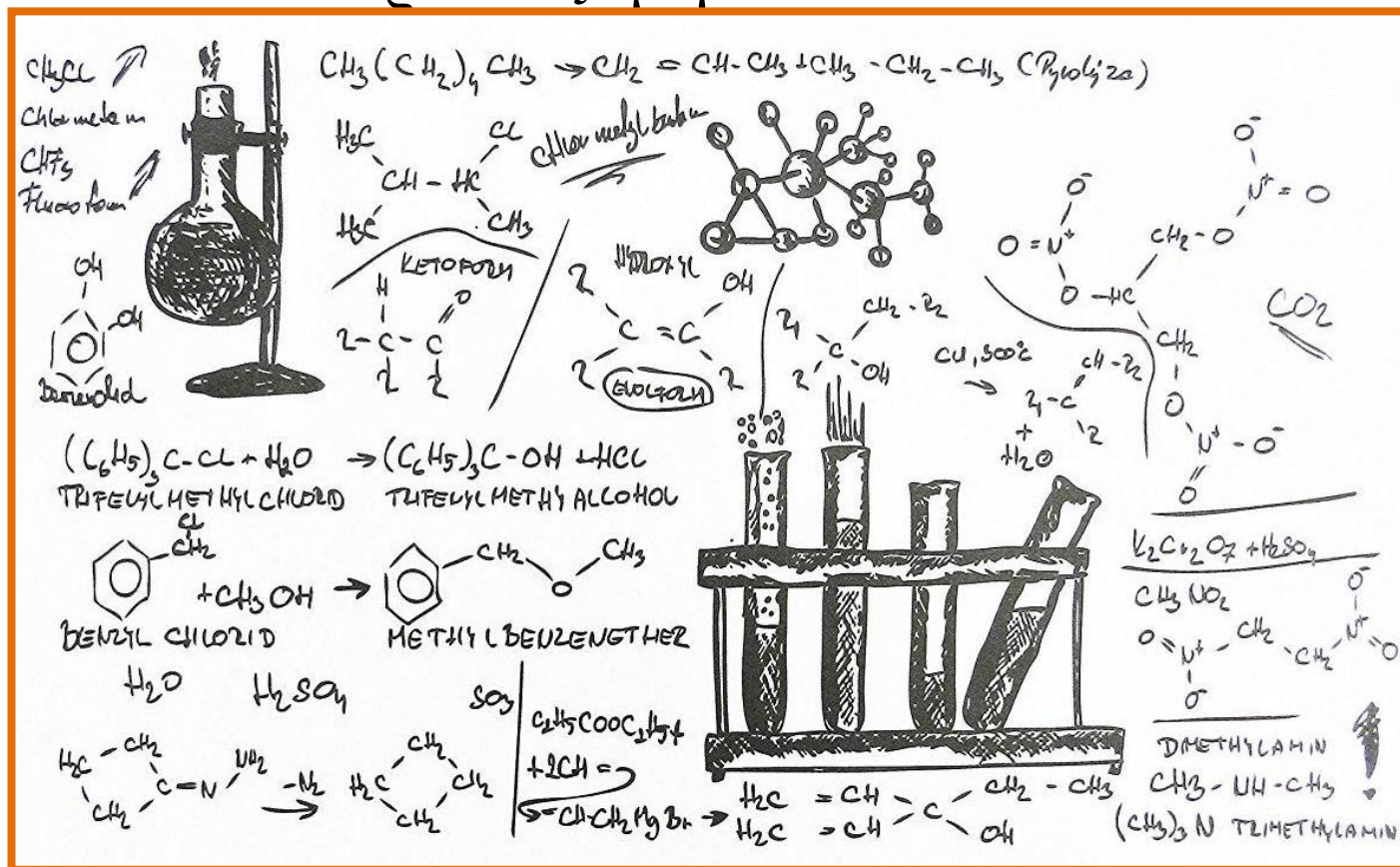


# Εργαστήριο Οργανικής Χημείας II

Εαρινό εξάμηνο 2023-2024



## Εργαστηριακή Άσκηση 5,6 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

Τα υάλινα σκεύη που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν δεν πρέπει να έχουν καθόλου υγρασία. Γι αυτό τα παραπάνω 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



Παγίδα υγρασίας με χλωριούχο ασβέστιο:  
Σε ειδικό υάλινο σκεύος τοποθετείται βαμβάκι στην βάση του και γεμίζετε με κόκκους  $\text{CaCl}_2$   
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 5,0 ml βρωμοβενζόλιο. Στην σφαιρική μεταφέρονται άμεσα 1,5 ml και τα υπόλοιπα 3,5 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.



## 1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης

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 δίκλαιμης τοποθετείται ψυκτήρας στην κορυφή του οποίου προσαρμόζεται η παγίδα με το  $\text{CaCl}_2$ .

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

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



## 1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης

Αρχικά το διάλυμα είναι **καφεκόκκινο** 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 που γίνεται αργά με σταθερό ρυθμό σε 20 μιν.

Σταδιακά το διάλυμα θα γίνει ελαφρά καφέ. Είναι σημαντικό το μίγμα της αντίδρασης να έχει από μόνο του συνεχή βρασμό. Με το πέρας της προσθήκης βάζουμε στην προσθετική επιπλέον 5 ml άνυδρου αιθέρα τα οποία προστίθενται επίσης στο μίγμα και αποσύρεται η προσθετική

## 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

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.

Στο διάστημα του 2<sup>ου</sup> 20λεπτου τοποθετούνται στην προσθετική φιάλη 8,8 gr βενζοφαινόνης και 50 ml άνυδρου αιθέρα (ανακίνηση για να διαλυθεί)

Με το πέρας των 20 λεπτών 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.

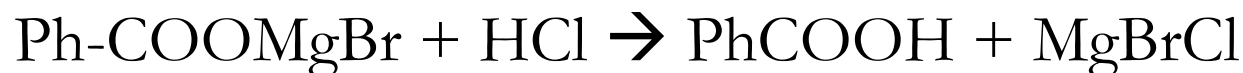
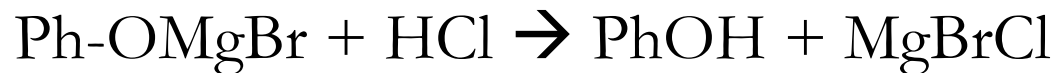
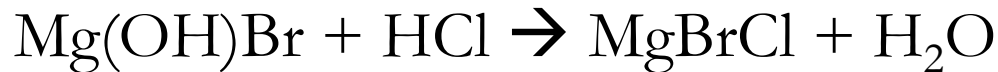
Προσθέτουμε 30 ml νερό με προσοχή.

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 υπολλείμματα Mg. Παρατηρούμε επίσης την πλήρη διαλυτοποίηση του αλκοξειδίου.



## 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

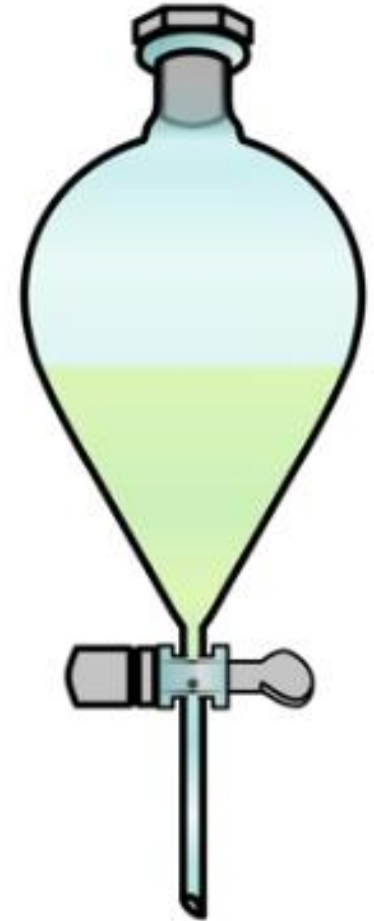
Στην συνέχεια τοποθετούμε το μίγμα σε διαχωριστική χοάνη όπου διαχωρίζονται οι δύο φάσεις.

Συλλέγεται η οργανική σε ποτήρι ζέσης και η υδατική τοποθετείται ξανά στην διαχωριστική χοάνη όπου προστίθενται άλλα 30 ml διαίθυλαιθέρα.

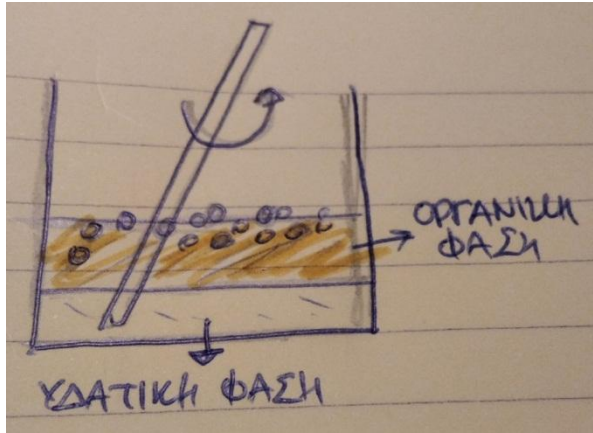
Ανακίνηση διαχωρισμός των δύο φάσεων συλλέγεται η οργανική.

Γίνεται άλλη μία εκχύλιση της υδατικής φάσης με 20 ml διαίθυλαιθέρα.

Οι οργανικές φάσεις συνενώνονται και η υδατική πηγαίνει στα απόβλητα.



# 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

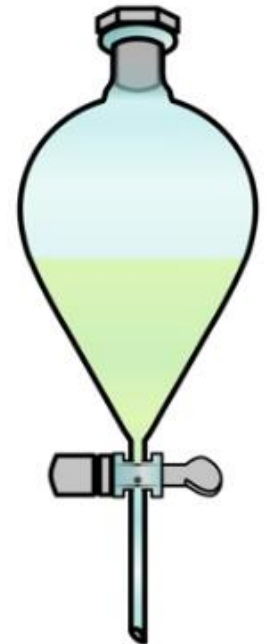


Στην συνέχεια προστίθενται στο ποτήρι ζέσης με την οργανική φάση 30 ml  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  10% w/v. Ανάδευση με σπάτουλα (πιθανή έκλυση φυσαλίδων)

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  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  10% w/v και προχωράμε σε 2<sup>η</sup> εκχύλιση. Πάλι η υδατική πηγαίνει στα απόβλητα  
Κατόπιν προχωράμε σε 2 εκχυλίσεις της οργανικής φάσης από 30 ml νερό κάθε φορά.



## 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Η οργανική φάση μεταφέρεται με προσοχή (να μην περάσει νερό από την χοάνη) σε στεγνή κωνική των 250 ml όπου προστίθενται 7 gr  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Η κωνική κλείνει με αλουμινόχαρτο και αφήνεται στην απαγωγό προς ξήρανση για 5 min.



**Διήθηση:** Σε προζυγισμένη σφαιρική φιάλη των 250 ml, διηθείται η οργανική φάση. Η κωνική και ο ηθμός ειπλώνονται με 5 ml καθαρό διαιθυλαιθέρα



Κατόπιν γίνεται απόσταξη του διαιθυλαιθέρα σε περιστροφικό εξατμιστήρα

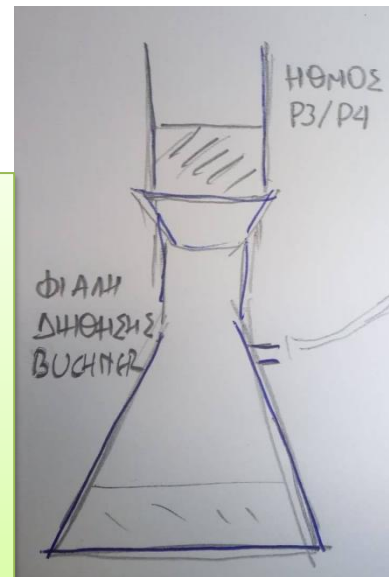
## 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

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



**ΤΕΛΟΣ 1<sup>ΟΥ</sup> ΜΕΡΟΥΣ**

1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

## 2<sup>ο</sup> ΜΕΡΟΣ

### ΑΝΑΚΡΥΣΤΑΛΛΩΣΕΙΣ

Στην συνέχεια γίνονται **2 ανακρυσταλλώσεις**.

Για την 1<sup>η</sup> 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<sup>η</sup> 50αρα κωνική με 4 ml ξυλολίου για ρεζέρβα

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

1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

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

### ΔΙΗΘΗΣΗ ξανά υπό κενό

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



Για την 2<sup>η</sup> χρησιμοποιήθηκε διαλύτης μίγμα ακετόνης-τολουόλιο 3:1.  
Το στερεό μεταφέρθηκε σε κωνική των 50 ml μαζί με 10 ml διαλύτη και τοποθετήθηκε στην θερμαντική πλάνα μαζί με 2<sup>η</sup> κωνική που περιείχε 7ml διαλύτη ως ρεζέρβα.

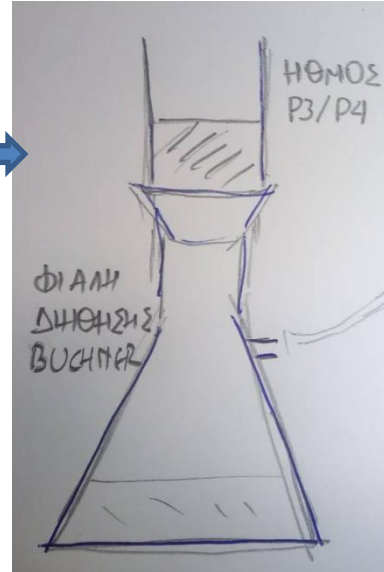
Στην 2<sup>η</sup> ανακρουστάλλωση απομακρύνονται περισσότερο πολικά παραπροϊόντα όπως PhCOOH, PhOH

1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

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

### ΔΙΗΘΗΣΗ ξανά υπό κενό

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



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

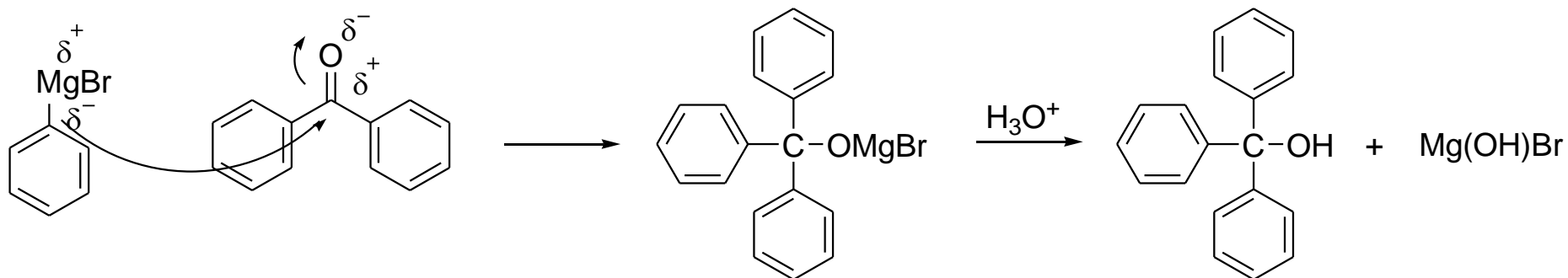
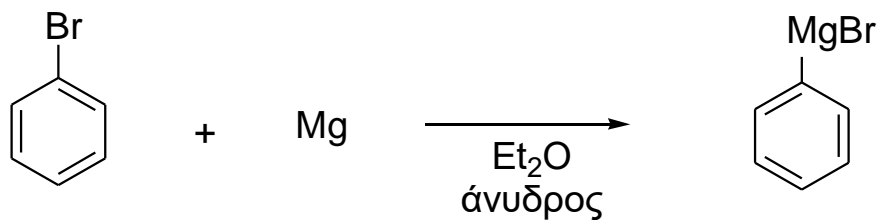
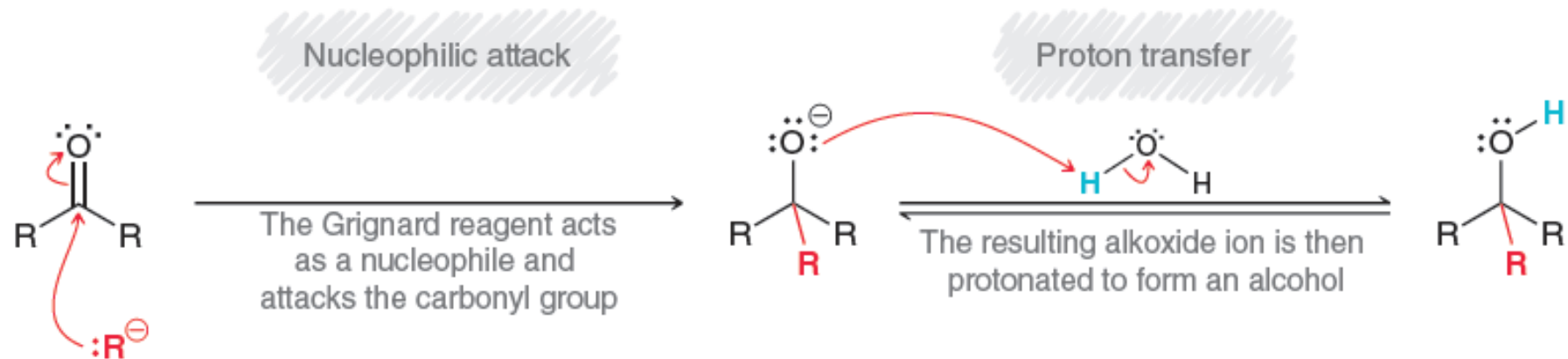
Έλεγχος με TLC ότι υπάρχει μία  
μόνο κηλίδα:

Πλακίδιο silica και κινητή φάση  
αιετόνη-πετρελαικός αιθέρας 1:1

ΠΑΡΑΔΟΣΗ σε φάκελο  
(Ημερομηνία/ομάδα/χημική  
ουσία)



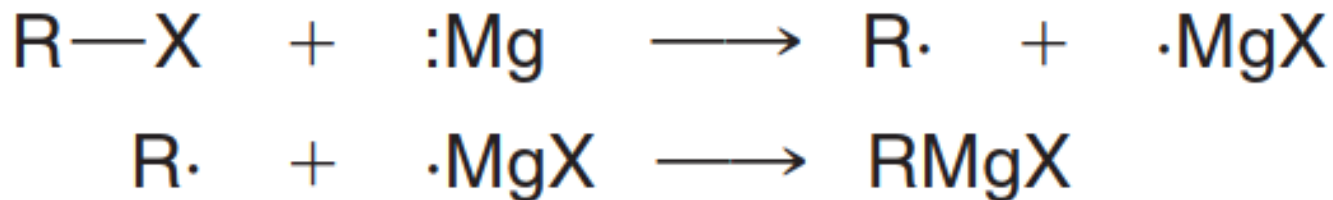
## 2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός



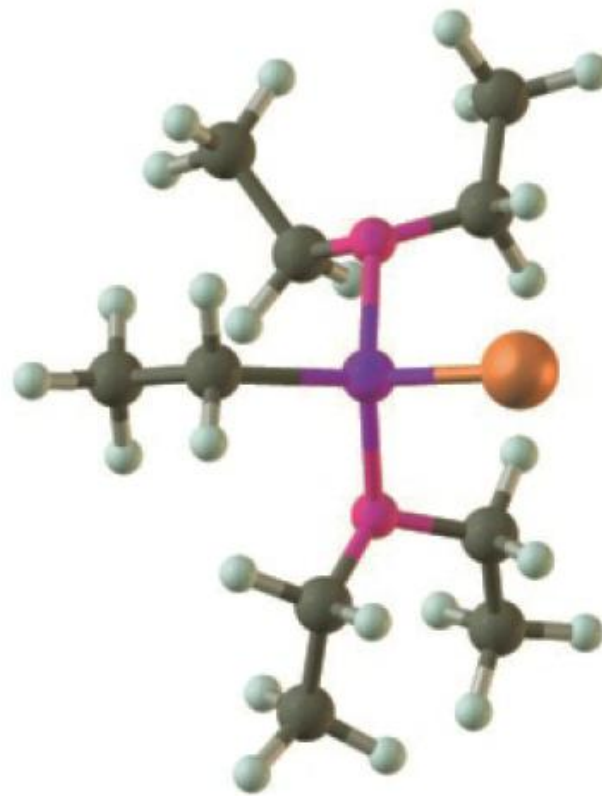
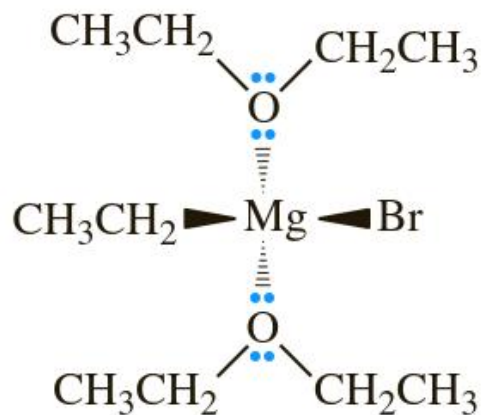
### 3. Γενικά για την αντίδραση

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.



### 3. Γενικά για την αντίδραση



**Ethylmagnesium bromide dietherate**

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  $I_2$** . Ενεργοποιεί το μαγνήσιο σχηματίζοντας  **$MgI$**  το οποίο δρα ως καταλύτης.

Ένας προτεινόμενος μηχανισμός φαίνεται παρακάτω:



Handbook of Grignard Reagents

Σελ 57-58

### 3. Γενικά για την αντίδραση

Παραπροϊόντα που σχηματίζονται:

#### 1. Διφαινύλιο Ph-Ph

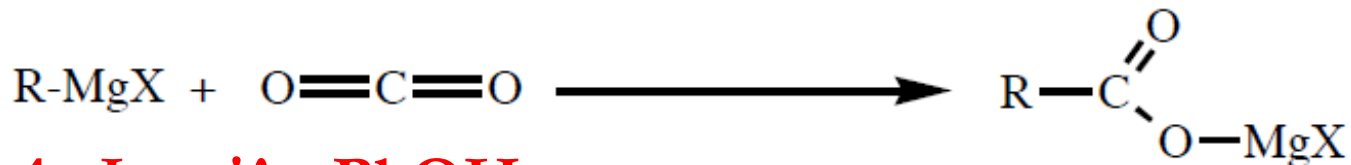
Μπορεί να σχηματισθεί κατά την προσθήκη του βρωμοβενζολίου. Για αυτό και η προσθήκη γίνεται με αργό ρυθμό. Η αντίδραση γίνεται ανταγωνιστικά με την παρασκευή του PhMgBr

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

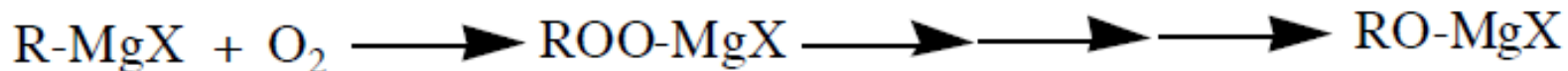
#### 2. Βενζόλιο PhH

Μπορεί να σχηματισθεί σε περίπτωση που υπάρχει υγρασία

#### 3. Βενζοϊκό οξύ PhCOOH

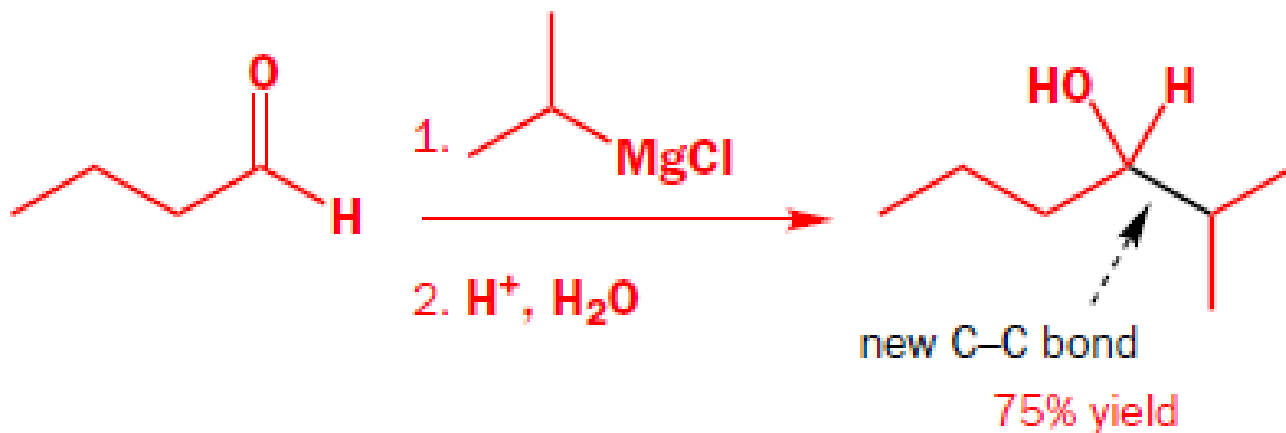
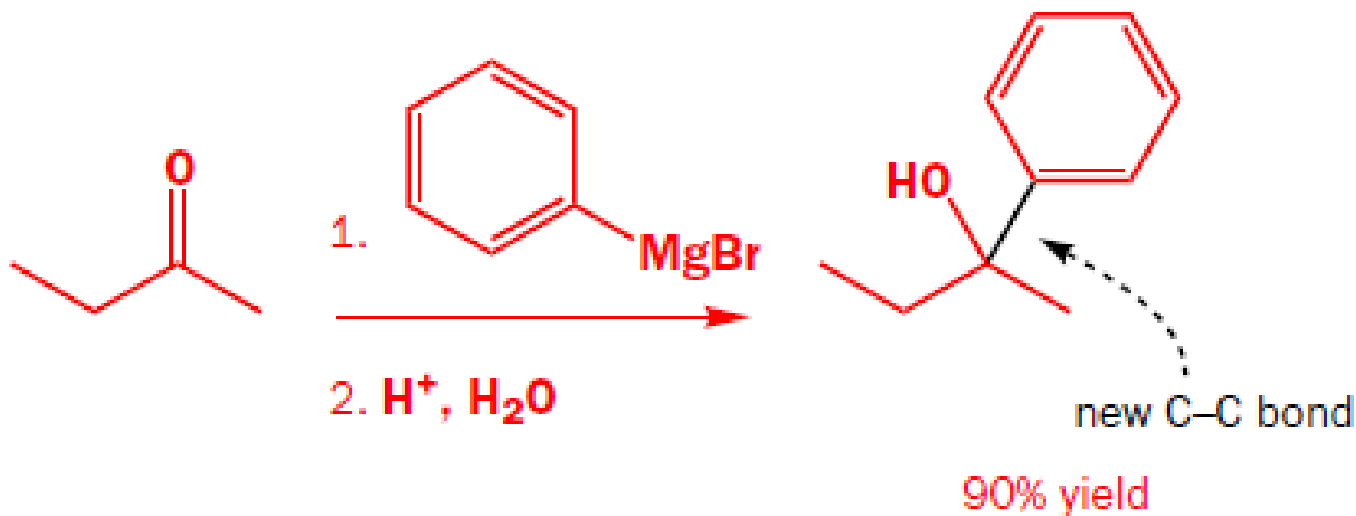


#### 4. Φαινόλη PhOH

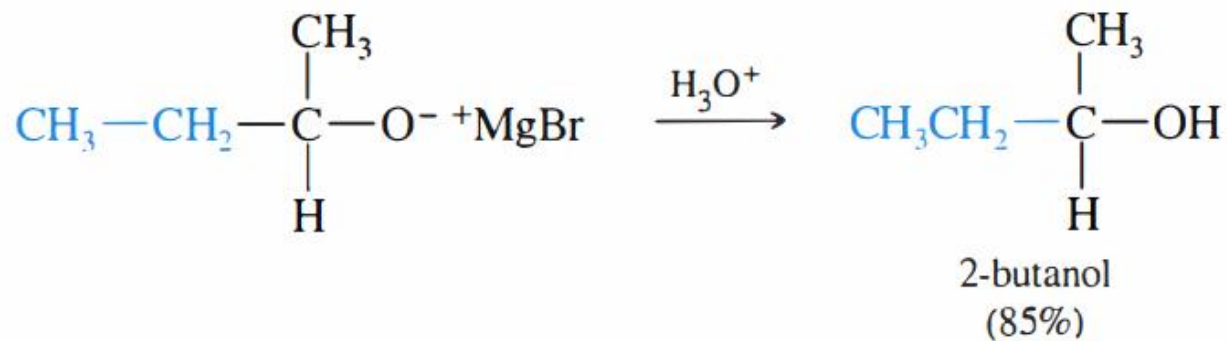
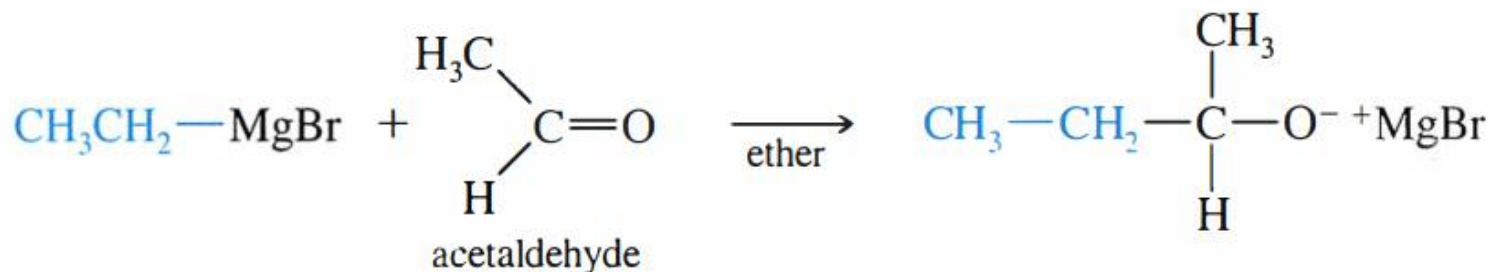
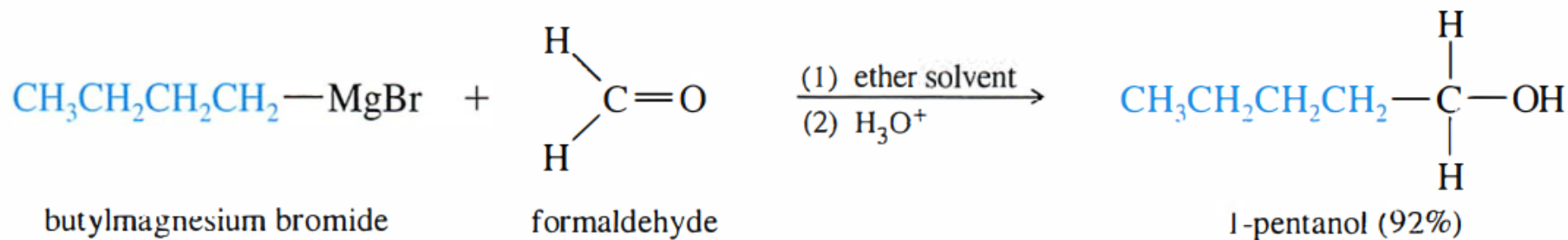


### 3. Γενικά για την αντίδραση

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:

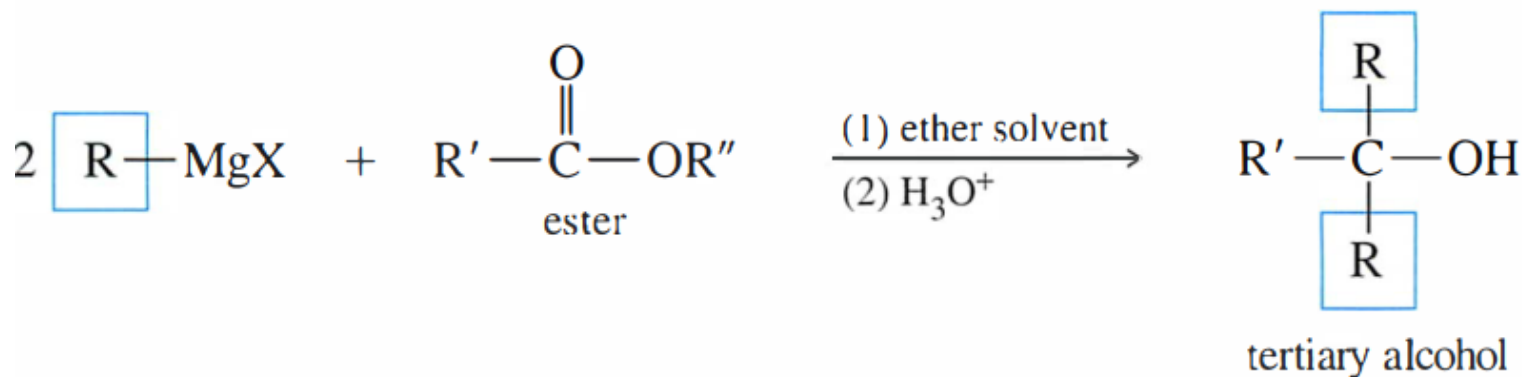
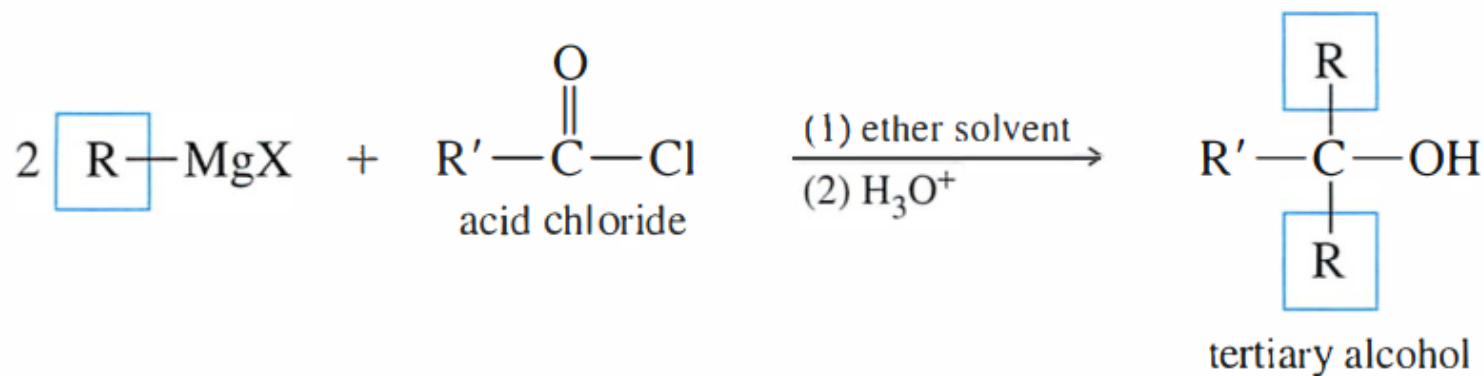
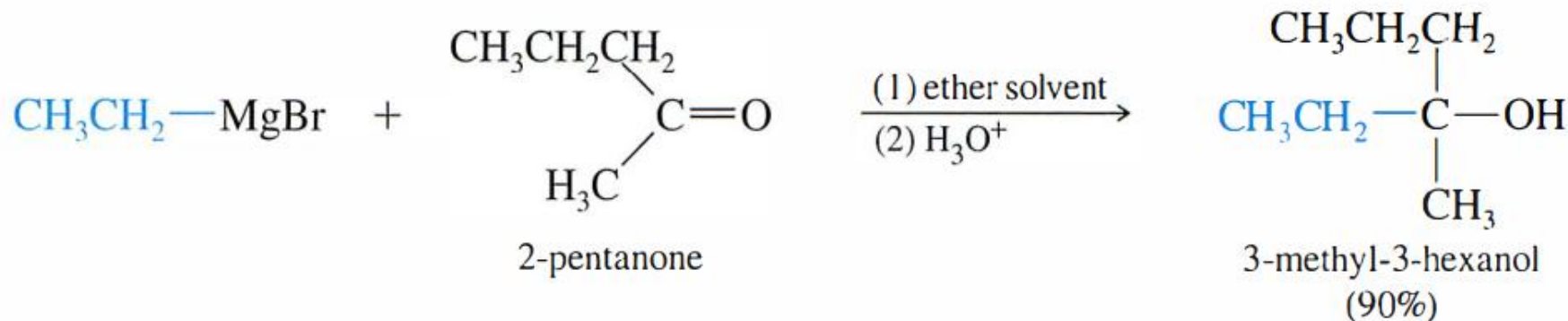


### 3. Γενικά για την αντίδραση



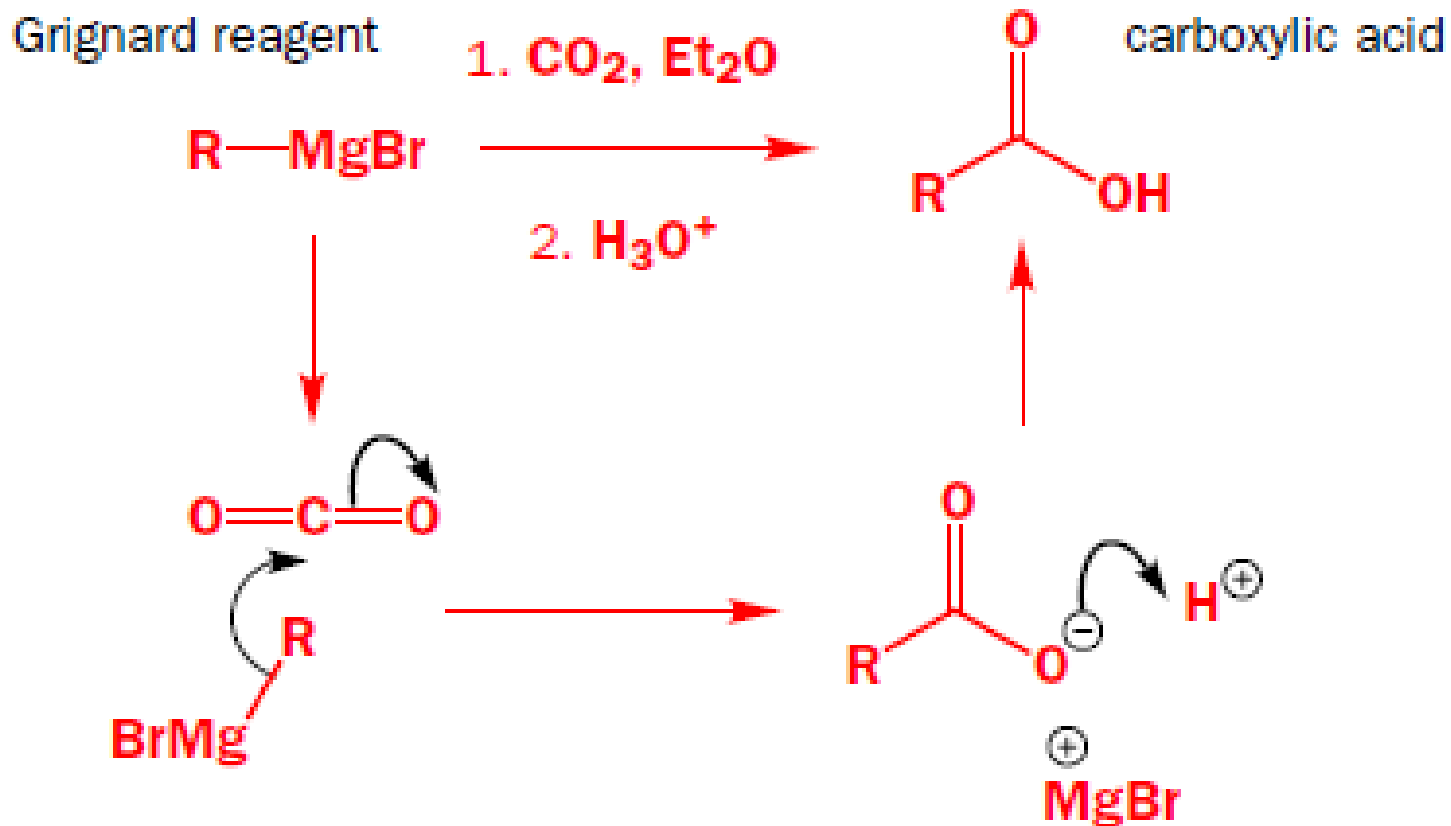


### 3. Γενικά για την αντίδραση



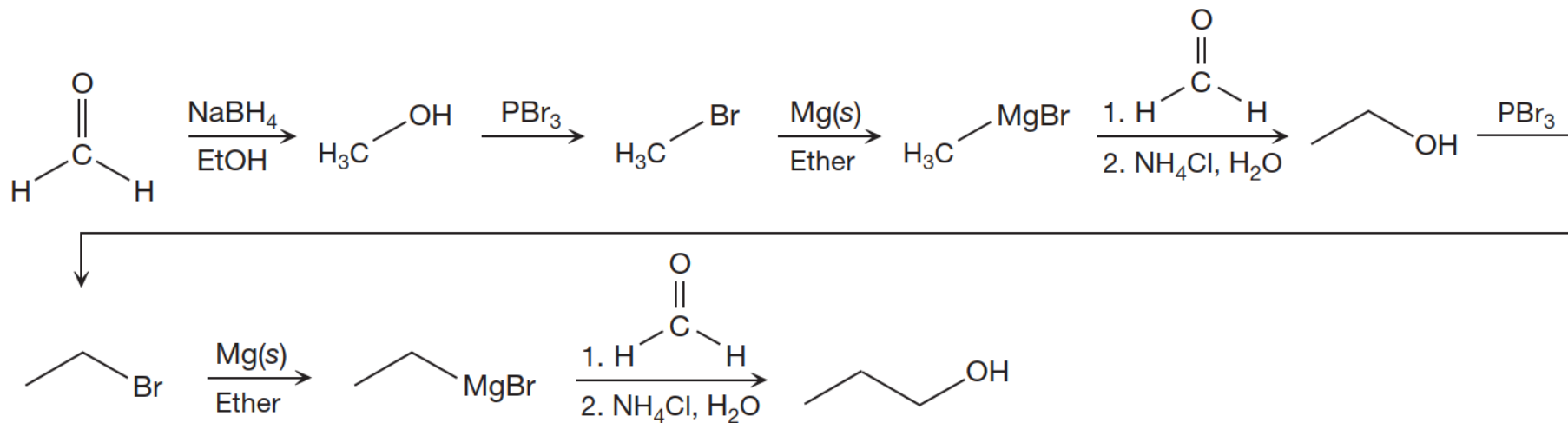
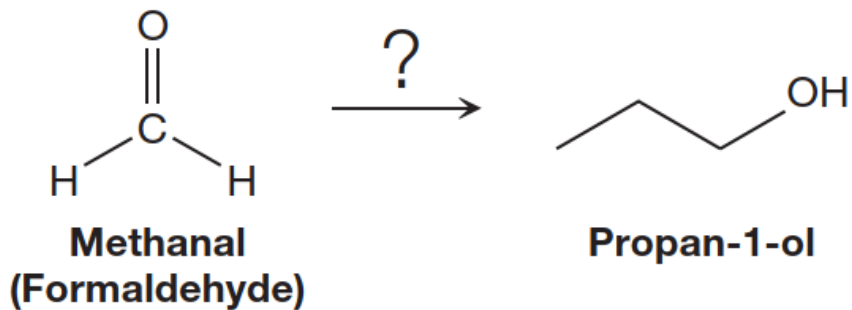
### 3. Γενικά για την αντίδραση

Παρασκευή καρβοξυλικών οξέων



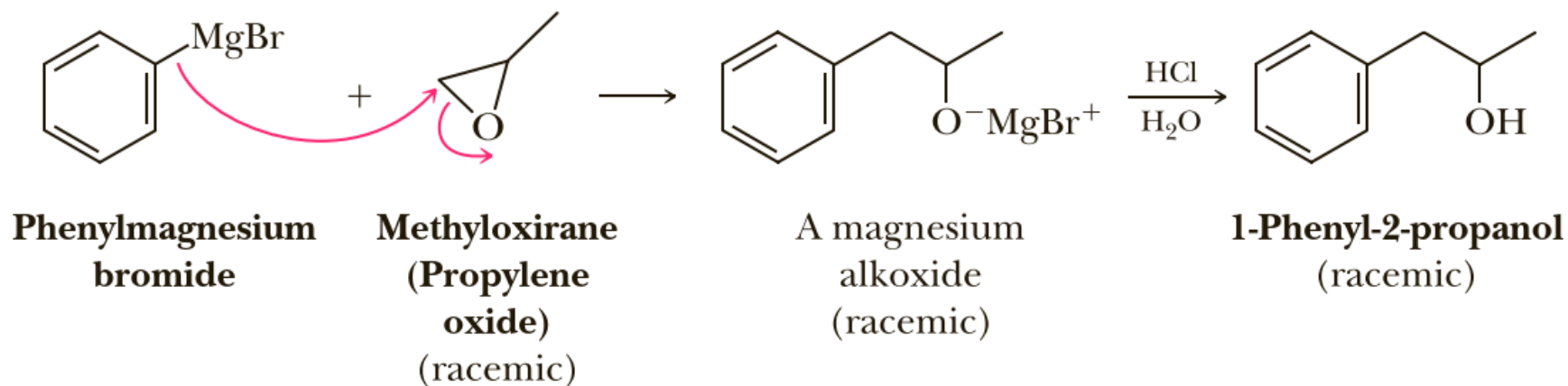
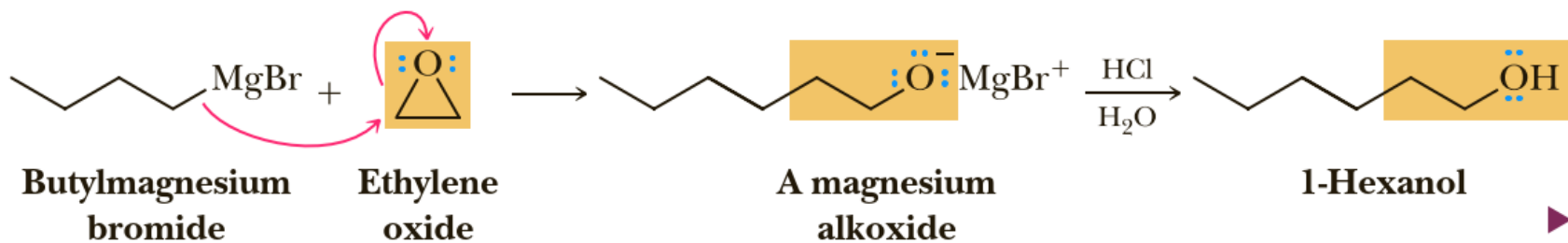
### 3. Γενικά για την αντίδραση

#### ΜΕΘΑΝΑΛΗ



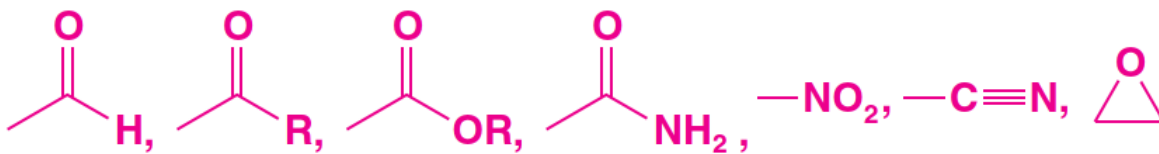
### 3. Γενικά για την αντίδραση Grignard

ΟΞΙΠΑΝΙΟ

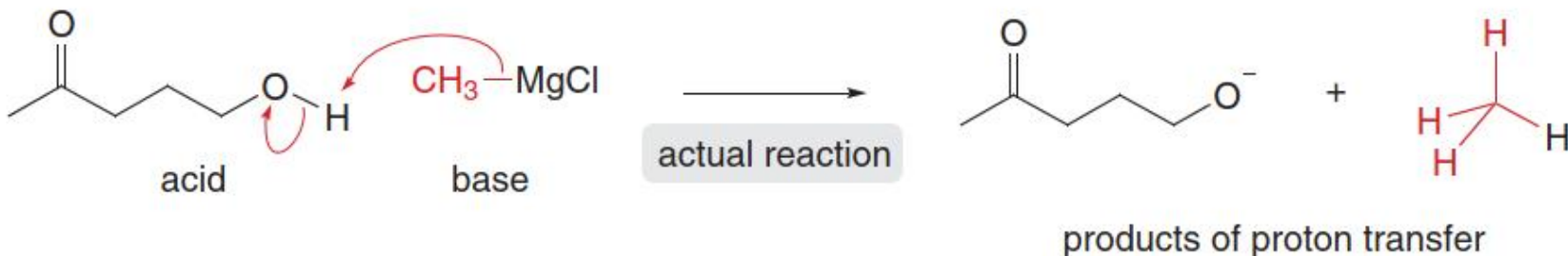
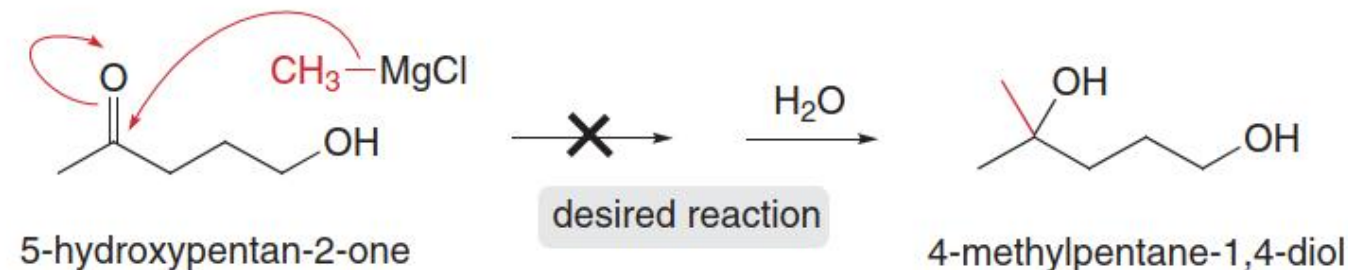


### 3. Γενικά για την αντίδραση Grignard

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:

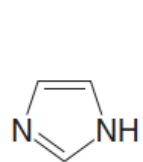
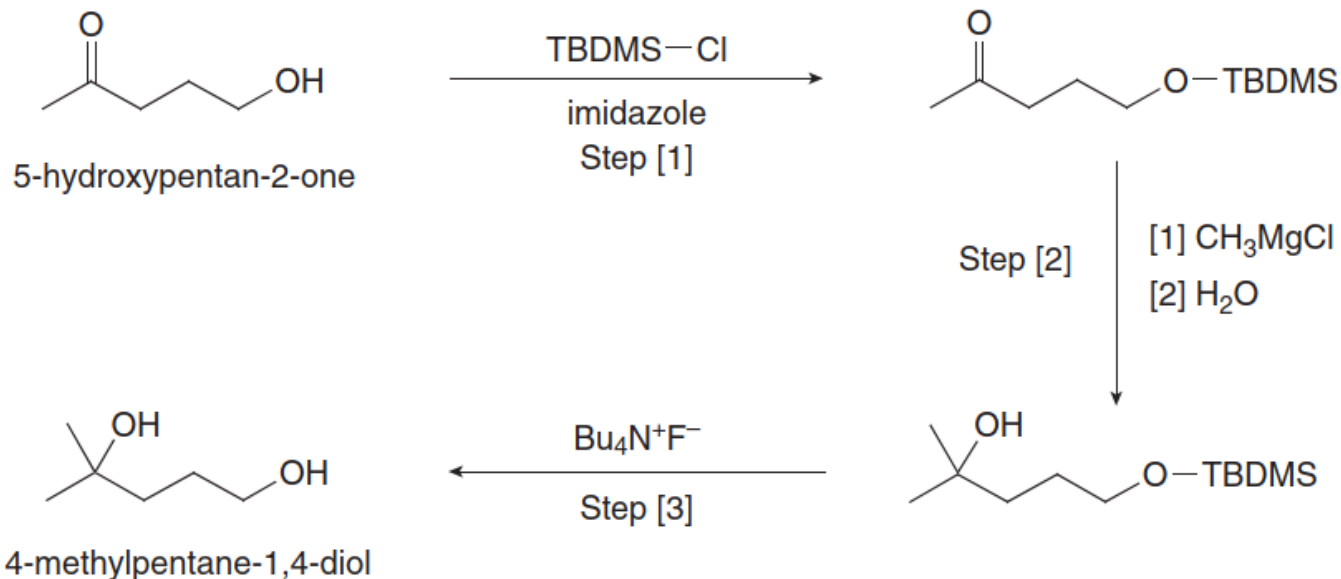


Grignard reagents cannot be prepared in the presence of these groups because they will react with them.

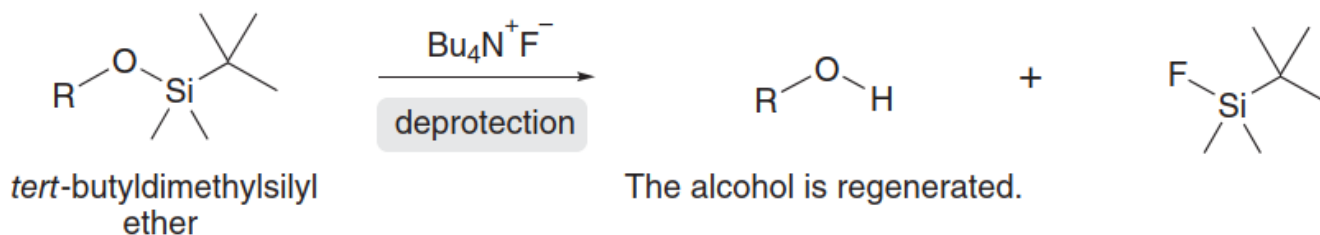
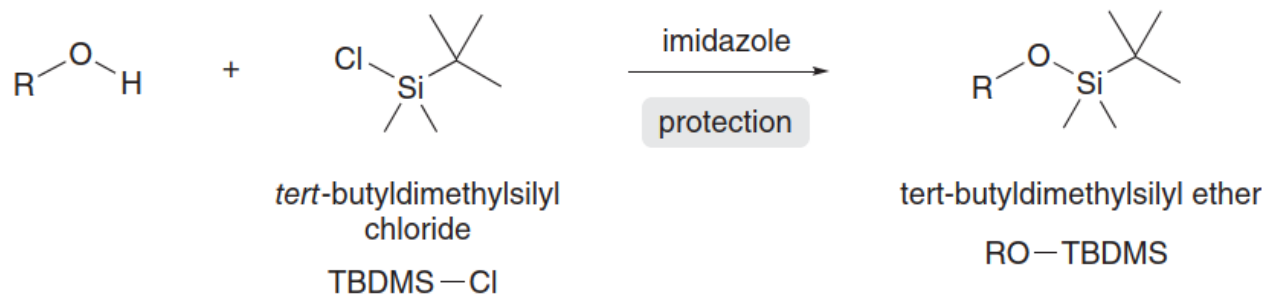


### 3. Γενικά για την αντίδραση Grignard

#### ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ



imidazole



## Βιβλιογραφία

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

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

### 3. Γενικά για την αντίδραση

Radical Intermediates in the Oxygenation of Phenylmagnesium Bromide. Evidence from Aromatic Phenylation

John F. Garst,\* Calvin D. Smith, and Alice Chandler Farrar<sup>1</sup>

*Contribution from the Department of Chemistry, The University of Georgia, Athens, Georgia 30601. Received April 1, 1972*

*Journal of the American Chemical Society | 94:22 | November 1, 1972*

