

Grignard-Reaktion



Allgemeine Laborregeln

Sicheres Arbeiten im Labor

1. Im Labor müssen Schutzbrille und Kittel getragen werden!
2. Im Labor darf weder gegessen noch getrunken werden!
3. Jeder Hautkontakt mit Chemikalien ist zu vermeiden!
4. Das Labor darf nur mit festem Schuhwerk und langer Beinkleidung betreten werden.
5. Lange Haare sollten zusammengebunden werden.
6. Jacken und Taschen dürfen nicht ins Labor mitgenommen werden!
7. Im Labor müssen alle Gefäße in denen Chemikalien sind, beschriftet werden.
8. Lesen Sie vor jedem Experiment genau die Versuchsanleitung.
9. Fragen Sie bei Problemen die Betreuer*innen.
10. Lassen Sie den Versuchsaufbau stets von einem/r Betreuer*in kontrollieren!
11. Lesen Sie die Beschriftung von Chemikalien genau, bevor Sie sie verwenden.
12. Gehen Sie sorgfältig und sachgerecht mit allen Laborgeräten um!
13. Abfälle dürfen nicht ohne Erlaubnis in den Ausguss entsorgt werden. In der Regel stehen Kanister zur Entsorgung bereit. Achten Sie auf die Anweisungen zur Entsorgung von Chemikalienabfällen. Fragen Sie auch hier im Zweifel immer die Betreuer*innen.
14. Halten Sie die Laborräume sauber!
15. Wenn Sie beim Experimentieren mit Chemikalien in Kontakt gekommen sind, waschen Sie die Hautstelle sofort ab!
16. Chemikalien darf man nicht probieren.
17. Prüfen Sie den Geruch einer Chemikalie stets durch Zufächeln!
18. Waschen Sie sich beim Verlassen des Labors unbedingt die Hände!

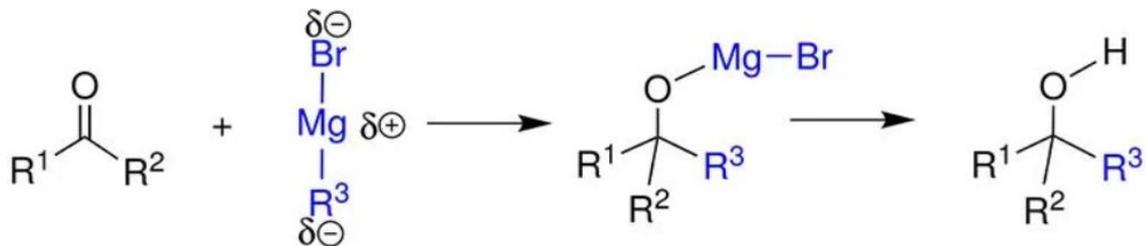
Grignard-Reaktion

Die Grignard-Reaktion ist eine der wichtigsten in der organischen Chemie. Doch den Mechanismus dahinter haben Chemiker erst vor kurzem enträtselt. Das Überraschende dabei: Der entscheidende Akteur ist nicht ein Molekül, sondern eine wechselnde Gruppe von Verbindungen und Reaktionen.

Die Entdeckung der Grignard-Reaktion im Jahr 1900 gilt als die Geburtsstunde der modernen Organischen Chemie. Denn durch sie wurde es erstmals möglich, gezielt Kohlenstoffatome miteinander zu verbinden. Das entscheidende Reagenz dafür entdeckte der französische Chemiker Victor Grignard, als er Magnesiumpulver in eine Lösung aus Bromalkanen und Diethylether gab. Das Resultat war das Grignard-Reagenz, eine Komplex-Verbindung, die verschiedene Kohlenwasserstoffe wie Ketone, Aldehyde oder Ester zu Alkoholen machen kann.

Das Prinzip der Grignard-Reaktion im Überblick

Der Clou daran: „Wenn man ein Molekül in ein anderes umwandeln will, dann muss



man chemische Bindungen zwischen Atomen trennen und andere neu knüpfen“, erklärt *Odile Eisenstein* von der Universität Oslo. „Doch die Bindungen zwischen Kohlenstoffatomen sind sehr stark. Victor Grignard hat uns die erste Reaktion gegeben, die diese Bindungen lösen und neue bilden kann.“ Bis heute beruht die Herstellung unzähliger organischer Chemikalien auf der Grignard-Reaktion.

Doch trotz der Bedeutung dieser Reaktion blieb der genaue Mechanismus dahinter 120 Jahre lang ungeklärt. Zwar war klar, dass es sich um eine nukleophile Addition handelt, bei der das Grignard-Reagenz ein Kohlenstoffatom mit negativer Teilladung an das Kohlenstoffatom einer Carbonyl-Gruppe (CO-) anhängt.

Dem Strukturgeheimnis des Grignard-Reagenz' kamen *Eisenstein* und Kollegen erst im Jahr 2020 auf die Spur. Mithilfe von Computermodellen gelang es ihnen, die Gleichgewichtszustände der verschiedenen Komponenten im Reagenz zu rekonstruieren. Als Prototyp für die Reaktion nutzten sie Methylmagnesiumchlorid (CH₃MgCl) in Tetrahydrofuran mit Acetaldehyd und Fluorenon.

(verändert nach: <https://www.scinexx.de/news/technik/das-geheimnis-der-grignard-reaktion/#>)

Grignard-Reaktion

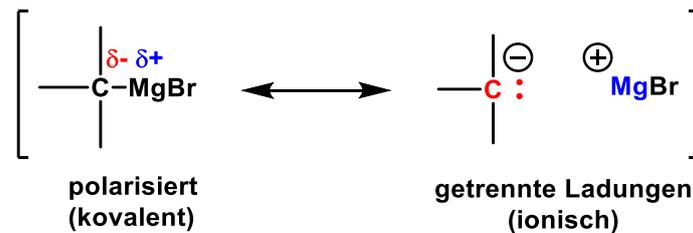


Abbildung 3: Die Kohlenstoff-Metall-Bindung in Grignard-Reagenzien

Das Besondere daran ist, dass durch die Metallierung die Reaktivität des Kohlenstoffs umgekehrt wird. Während Halogenalkane als C-Elektrophile reagieren, sind Grignard-Reagenzien C-Nucleophile. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von „Umpolung“.

Grignard-Reagenzien sind starke Basen

Carbanionen sind starke Basen. Sie sind die konjugierten Basen von Alkanen, die allgemein sehr schwache Säuren sind (der pKs von Methan ist ca. 50). Wegen ihrer starken Basizität sind Grignard-Reagenzien feuchtigkeitsempfindlich. Mit Wasser und sauren Verbindungen reagieren sie durch Deprotonierung.

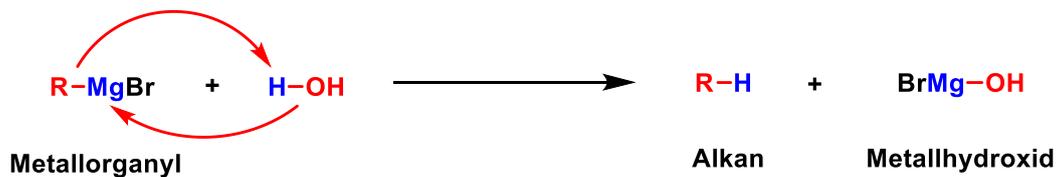


Abbildung 4: Hydrolyse eines Grignard-Reagenzes

Die Grignard-Reaktion ist eine wichtige Reaktion zur Synthese von Alkoholen

Die Reaktion von Grignard-Reagenzien mit Carbonylverbindungen ist eine wichtige Methode zur Synthese von Alkoholen. Das Grignard-Reagenz greift die Carbonylgruppe nucleophil an, wobei ein Alkoxid entsteht. Nach saurer Hydrolyse erhält man einen Alkohol.

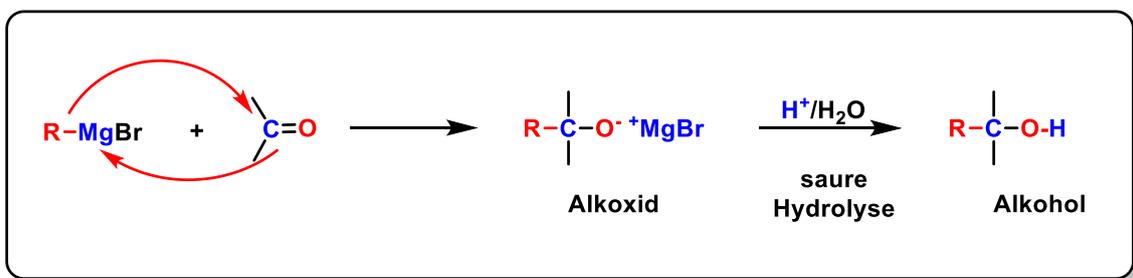


Abbildung 5: Alkoholsynthese aus Grignard-Reagenzien und Aldehyden oder Ketonen

Grignard-Reaktion

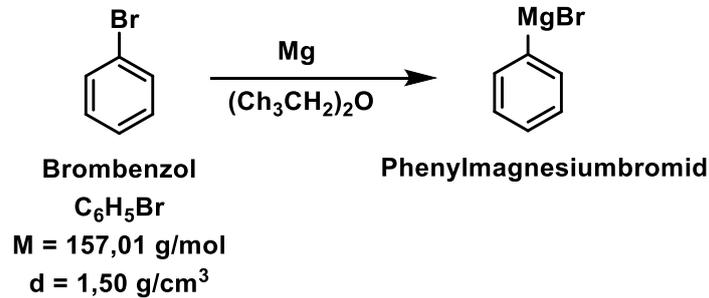
Grignard-Verbindung	Carbonylverbindung	Alkohol
RMgX	Formaldehyd	primäre Alkohole
RMgX	Aldehyde	sekundäre Alkohole
RMgX	Ketone	tertiäre Alkohole

Bei Reaktionen mit Grignard-Reagenzien werden Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen geknüpft. In der organischen Chemie sind derartige C-C-Bindungsknüpfungsreaktionen besonders wichtig, da man mit ihnen vielfältige Kohlenstoffgerüste aufbauen kann.

Grignard-Reaktion

Synthese von 1,1-Diphenylethanol²

Teil 1: Herstellung eines Grignard-Reagenzes



Gefahrstoffe				
Name	H- und P-Sätze (Gefahren- und Sicherheitshinweise)	GHS-Symbol Signalwort		
Brombenzol	H: 226-315-411 P: 210-273-302+352	 Gefahr!		
Magnesiumspäne	H: 228-252-261 P: 210-223	 Gefahr!		
Calciumchlorid	H: 319 P: 305+351+338	 Achtung!		
Acetophenon	H: 302-319 P: 264-270-280-301+312-305+351+338-337+313	 Achtung!		
Ammoniumchlorid-Lösung (gesättigt)	H: 319 P: 280, 305, 313, 337, 338, 351	 Achtung!		
Diethylether (absolutiert)	H: 224-302-336 EUH: 019-066 P: 210-233-240-241-301+312-403+233	 Gefahr!		
<i>tert</i> -Butylmethylether	H: 225-315 P: 210-233-240-241-242-303+361+353	 Gefahr!		
Natriumsulfat	-	-		
1,1-Diphenylethanol (Produkt)	-	-		
Schutzmaßnahmen				
				
Schutzbrille	Schutzhandschuhe	Belüftung	Abzug	Brandschutz

² http://www.bcp.fu-berlin.de/chemie/chemie/studium/ocpraktikum/_Unterlagen_Versuche/10_14.pdf

Grignard-Reaktion

Aufbau

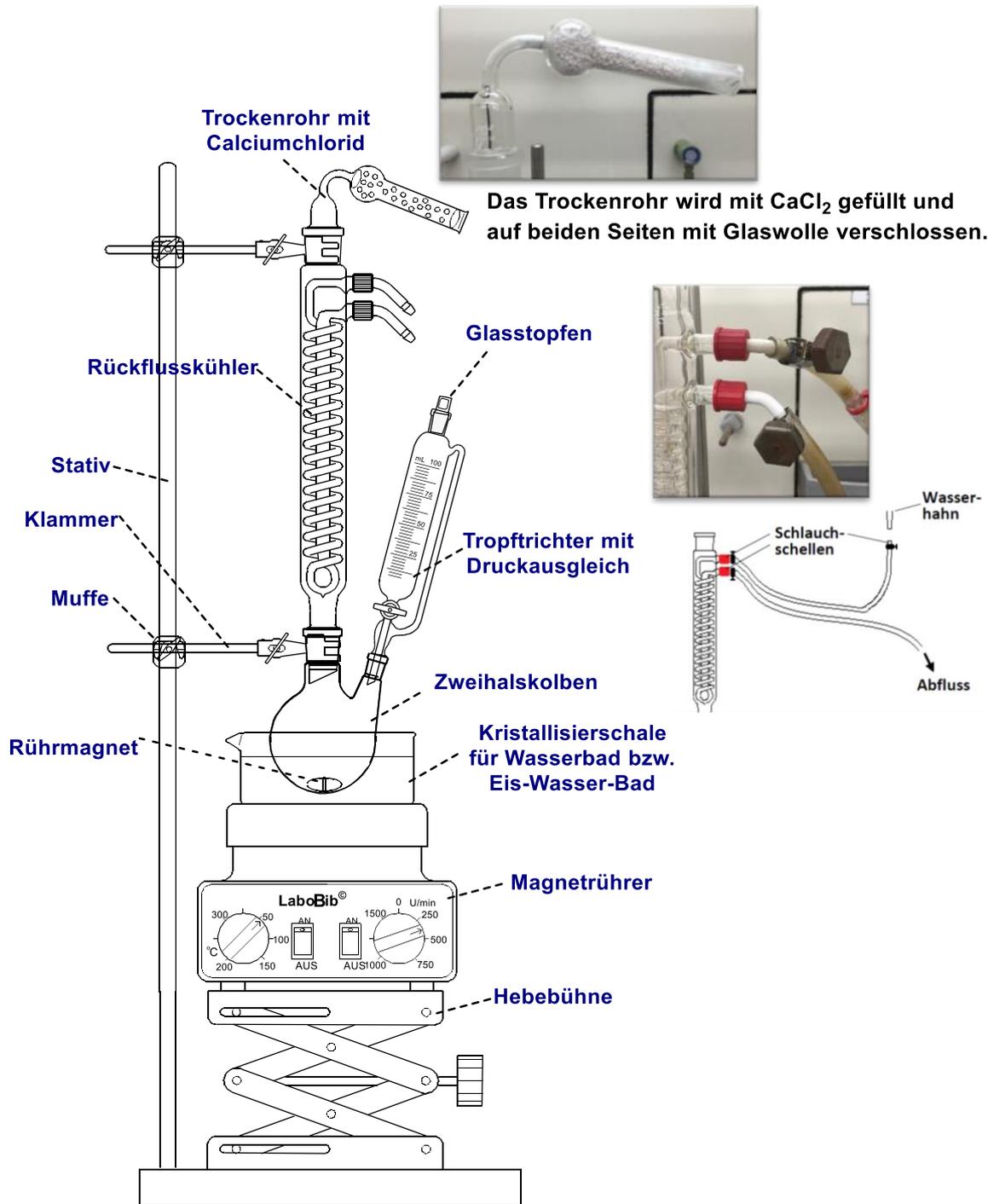


Abbildung 6: Aufbau

- Die Apparatur wird gemäß der Abbildung aufgebaut. Der Tropftrichter wird mit einem Stopfen verschlossen.

Grignard-Reaktion

- Über einen **Pulvertrichter** werden 2,4 g Magnesiumspäne und wenige Iodkristalle in den Kolben gegeben. Mit einem Magnetrührkern werden die Magnesiumspäne kräftig durchgerührt. Von außen föhnt man mit der Heizpistole an, bis violette Dämpfe sichtbar sind (Das Iod sublimiert). Man hört sofort auf zu föhnen. Beim Abkühlen setzt sich das Iod auf der Magnesiumoberfläche ab.
- Wenn der Kolben abgekühlt ist, füllt man 20 ml abs. Diethylether mit einer Spritze in den Kolben und verschließt den Kolben sofort wieder.
- Der Tropftrichter wird mit einer Spritze mit 40 ml abs. Diethylether befüllt. Anschließend werden 10,5 ml (15,7 g) Brombenzol ebenfalls in den Tropftrichter gegeben. (Es kann im Tropftrichter gemischt werden).
- Alle Schlifföffnungen werden mit Stopfen verschlossen.
- Unter kräftigem Rühren (Magnetrührer) werden über den Tropftrichter ca. 10 ml dieser Brombenzollösung auf die Magnesiumspäne getropft.

Das „Anspringen“ der Reaktion macht sich durch Eintrübung der Lösung bemerkbar. Das Magnesium löst sich auf. Das kann sofort unter heftigem Sieden passieren oder aber auch sehr langsam ablaufen.

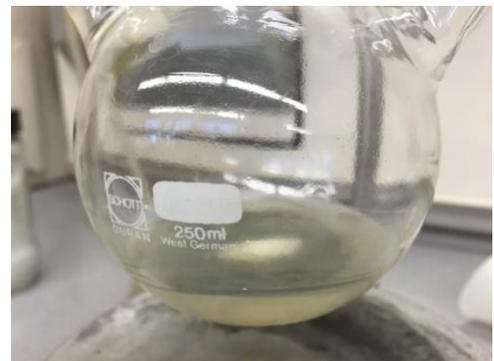


Abbildung 7 Trübung der Lösung nach Anspringen der Reaktion

- Springt die Reaktion nicht an, wird zum Sieden (Wasserbad auf ca. 100 °C) erhitzt.
- Ist die Reaktion in Gang gesetzt, wird der Rest der Brombenzollösung langsam hinzugetropft (Die Reaktion ist exotherm). Der Ether (Siedepunkt 35 °C) darf dabei nur leicht sieden. Gegebenenfalls wird die Zutropfgeschwindigkeit verringert.
- Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung noch 15 min (bzw. bis sich das Magnesium vollständig weitgehend umgesetzt ist) lang leicht zu Sieden (Wasserbad 100-120 °C) erhitzt.

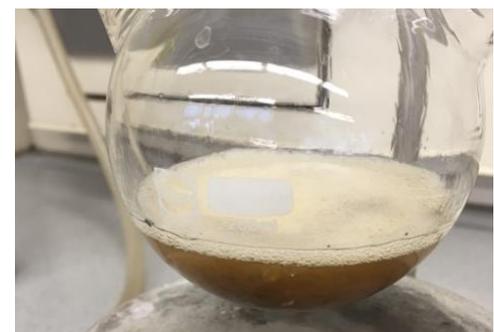
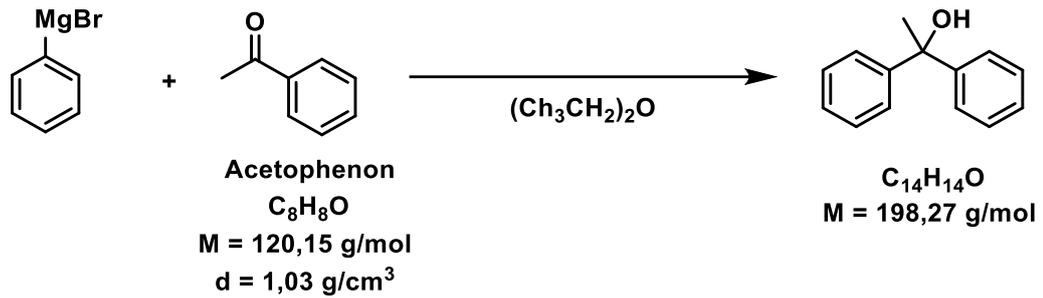


Abbildung 8 Das Gemisch siedet durch die entstehende Reaktionswärme.

Achtung: Während der gesamten Reaktionsführung ist darauf zu achten, dass das Lösungsmittel nicht versehentlich durch den Kühler abdestilliert (Kühlwasser kontrollieren!). Bei zu geringer Lösungsmittelmenge kann es zu Nebenreaktionen kommen.

Grignard-Reaktion

Teil 2: Reaktion des Grignard-Reagenzes mit Acetophenon und Aufarbeitung



- Die Lösung des Grignard-Reagenzes wird in einem Eisbad (Glas- oder Kunststoffschale mit Eis und Wasser) gekühlt.
- Der Tropftrichter wird mit der Spritze mit 20 ml abs. Diethylether befüllt. Zusätzlich werden 10 mL Acetophenon (10,8 g) ebenfalls in den Tropftrichter gegeben. Die Acetophenon-Lösung wird unter Rühren (Magnetrührer) über einen Tropftrichter langsam zu der in Teil 1 hergestellten Lösung hinzugegeben. Dabei wird die Zutropfgeschwindigkeit so reguliert, dass der Ether nicht siedet.)
- Nach beendeter Zugabe wird für 1 h bei Raumtemperatur gerührt.

Aufarbeitung

- Zu dem eisgekühlten Reaktionsgemisch werden vorsichtig 80 ml wässrige gesättigte NH_4Cl -Lösung hinzugegeben und das Gemisch 10 min gerührt.
- In einem 250 mL-Scheidetrichter trennt man die Etherphase (oben) von der wässrigen Phase (unten) (Handschuhe tragen!). Dazu gibt man das Gemisch mithilfe eines Trichters in den Scheidetrichter.
- Anschließend extrahiert man die wässrige Phase noch 2 x mit je 60 ml *tert*-Butylmethylether. Dazu wird die wässrige Phase aus dem vorherigen Schritt zusammen mit dem *tert*-Butylmethylether im Scheidetrichter geschüttelt, die Phasentrennung abgewartet und die Phasen getrennt. (Die organische Phase ist jeweils oben, da Ether leichter ist als Wasser).
- Man vereinigt die organischen Phasen in einem Erlenmeyerkolben (300 mL) und trocknet über Natriumsulfat. Zu diesem Zweck werden ein bis zwei Spatel voll Natriumsulfat zu der Lösung hinzugegeben

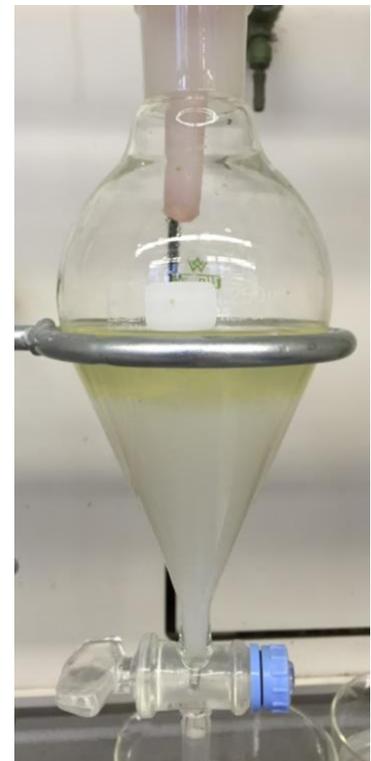


Abbildung 9 Scheidetrichter mit organischer Phase (oben, gelb) und wässriger Phase (unten, weiß)

Grignard-Reaktion

und es wird umgerührt (Es muss aussehen wie in einer Schneekugel. Hat das Natriumsulfat eine schleimige Konsistenz, ist noch zu viel Wasser da. Es muss mehr Natriumsulfat hinzugefügt werden).

- Die Lösung wird über einen Faltenfilter in einen **zuvor abgewogenen** 250 mL-Rundkolben filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert.



Abbildung 10: Filtration über Faltenfilter in einen abgewogenen Rundkolben

Masse des Rohproduktes:.....

Aussehen des Rohproduktes.....

Entsorgung:

- **Flüssige Abfälle kommen in den organischen Lösungsmittelabfall.**
- **Feste Stoffe (inklusive Filterpapier, benutzte Handschuhe etc) kommen in die Tonne für feste Laborabfälle.**
- **Glasgeräte werden mit Aceton vorgespült (Spülflüssigkeit in den organischen Lösungsmittelabfall) und in die Spülmaschine gestellt.**

Fragen zum Verständniss:

Was sind die einzelnen Reaktionsschritte? Liste jeden Schritt hier unten mit einer Reaktionsgleichung auf.

Weitere Labortechniken

Umkristallisieren – Reinigen des Stoffes von Nebenprodukten

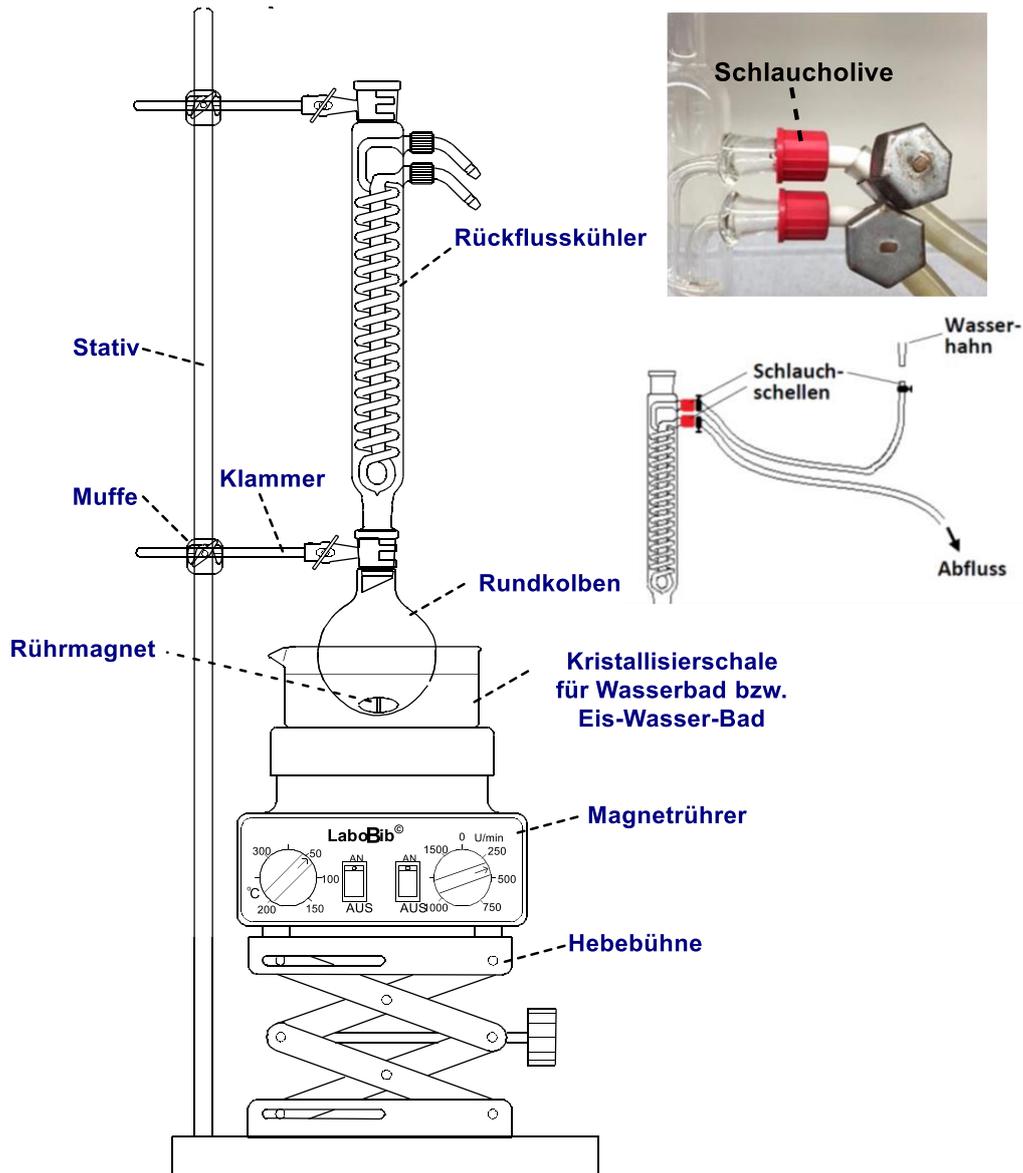
Beim **Umkristallisieren** löst man einen verunreinigten Stoff in einem geeigneten, erwärmten Lösungsmittel und lässt ihn beim Abkühlen wieder auskristallisieren. Die Kristallisation kann durch das Zufügen eines kleinen Impfkristalls (des beteiligten Stoffes) oder durch Kratzen mit einem Glasstab an der Gefäßwand beschleunigt werden.

Das ideale Lösungsmittel zum Umkristallisieren löst in der Kälte nur wenig und bei Wärme viel von dem Stoff. Die Verunreinigungen verbleiben in der überstehenden Lösung. Sie können durch die Zugabe von Adsorptionssmitteln wie Aktivkohle aus der Lösung gezogen werden. Allerdings darf das Lösungsmittel nicht vollständig verdampfen, sondern es wird nach einer Weile durch Dekantieren oder Filtrieren abgetrennt. Zur Herstellung eines ganz reinen Stoffes wiederholt man den Vorgang des Umkristallisierens in der Regel mehrfach. Die gereinigten Kristalle werden durch Trocknen vom Lösungsmittel getrennt. Die Reinheit kann man dann durch eine Schmelzpunktbestimmung abschätzen.

Weitere arbeiten mit dem Rohprodukt:

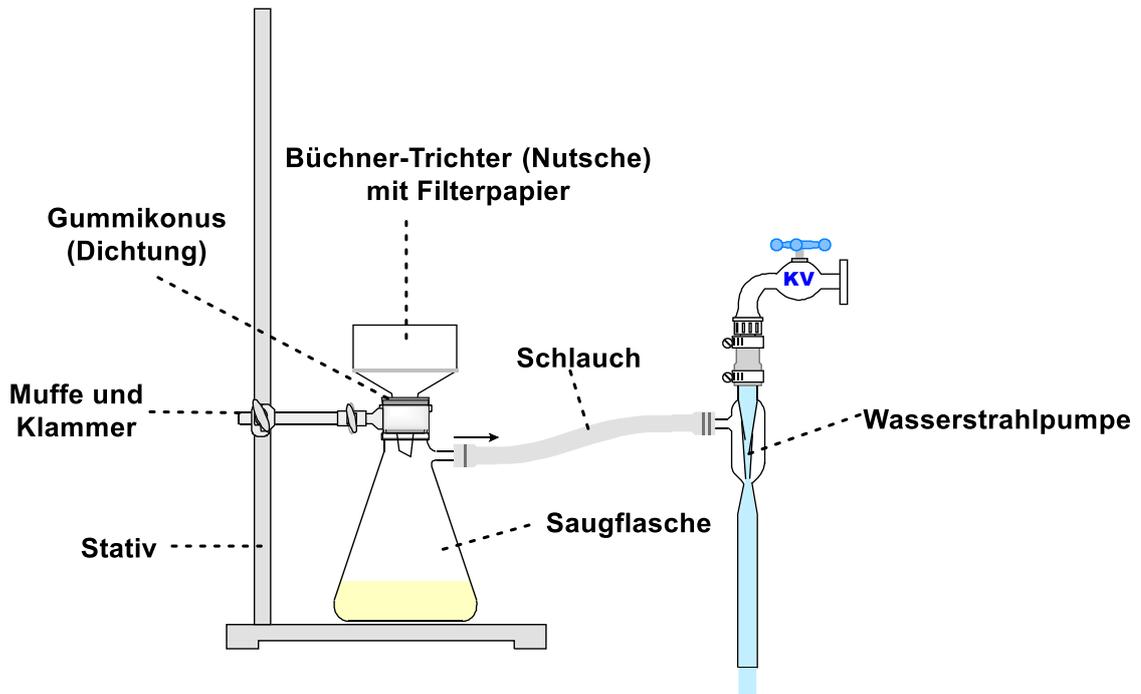
- Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand aus *tert*-Butylmethylether umkristallisiert:

Grignard-Reaktion



- Zum Rohprodukt werden ca. 10 mL *tert*-Butylmethylether und ein Rührmagnet hinzugegeben, ein Rückflusskühler wird aufgesetzt und das Gemisch wird erhitzt (Wasserbad auf ca. 100 °C), bis sich der Feststoff komplett löst.
- Das Wasserbad wird entfernt, und man lässt die Lösung langsam abkühlen. Dabei sollte das Produkt wieder ausfallen. Passiert das nicht, wird ein Impfkristall hinzugegeben.
- Das Produkt wird über einen Büchner-Trichter mit Rundfilter abgesaugt und vorsichtig mit etwas kaltem (Kühlung auf Eis) *tert*-Butylmethylether gewaschen.

Grignard-Reaktion



Masse des Produktes:.....

Aussehen des Produktes:.....

Ausbeute:.....

Weitere arbeiten mit dem aufgereinigten Produkt:

Die Reinheit der Substanz wird durch Dünnschichtchromatographie überprüft.

Dünnschichtchromatographie (DC) – Zur Qualitätskontrolle

Die Dünnschichtchromatographie (*engl.* thin layer chromatography, TLC) ist ein Verfahren der Flüssigchromatographie. Dabei hat man eine **Adorbensschicht (stationäre Phase)**, z. B. Kieselgel oder Aluminiumoxid) auf einem Träger, auf die ein zu trennendes Substanzgemisch (Analytgemisch) aufgetragen wird. Als Träger für die Adorbensschicht dienen oft Glas oder Aluminiumfolie. Als **mobile Phase** oder **Laufmittel** wird ein Lösungsmittel oder Lösungsmittel-gemisch benötigt.



Man trägt ein eine verdünnte (ca. 1 – 3%ige) Lösung des Substanzgemisches auf eine **DC-Platte** auf und stellt diese in eine **Chromatographiekammer**, die ein geeignetes Laufmittel enthält. Das Laufmittel wird in der DC allein durch **Kapillarkräfte** durch die Adorbensschicht bewegt und transportiert die Substanzen des Analytgemisches mit sich. Im Gegensatz zur Säulenchromatographie lässt sich hier die Fließgeschwindigkeit nicht ohne weiteres

Grignard-Reaktion

beeinflussen. Oftmals lässt man einen Standard oder eine Vergleichssubstanz mitlaufen, um die einzelnen Substanzflecken zu identifizieren.

Die Auftrennung erfolgt nach **Polarität** der einzelnen Komponenten des Substanzgemisches. Polare Substanzen haften stärker an der Adsorbenschicht und wandern daher pro Zeiteinheit weniger weit als unpolarere Substanzen.

Die Wahl des Laufmittels ist von besonderer Bedeutung, wenn es um die Qualität der Auftrennung geht. Hier ist die Polarität der entscheidende Faktor. Das Laufmittel muss polar genug sein, um die zu trennenden Substanzen vom Adsorbens zu lösen (zu eluieren), darf aber nicht so polar sein, dass es sie so gut löst, dass sie mit der Laufmittelfront mitlaufen.

Bei der Laufmittelwahl hilft die **elutrope Reihe** (elutrope Reihe). Sie sortiert die gängigsten organischen Lösungsmittel nach ihrer **Elutionswirkung** bei der Chromatographie. Die Elutionswirkung ist die Fähigkeit des Lösungsmittels, eine Substanz mitlaufen zu lassen. Die Anordnung erfolgt empirisch und ist abhängig von der verwendeten stationären Phase. Für das gängigste Adsorbens in der Chromatographie, Kieselgel, ergibt sich daher folgende Reihe³ (steigende Elutionswirkung):

Tabelle 1: Elutrope Reihe für Kieselgel in aufsteigender Reihenfolge (steigende Elutionswirkung)

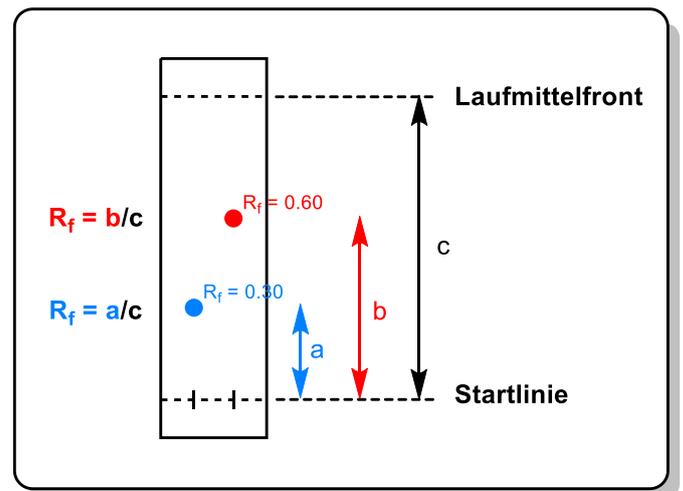
Substanz	Elutionskraft E ⁰	Substanz	Elutionskraft E ⁰
<i>n</i> -Pentan	0.00	Dioxan	0.43
<i>n</i> -Hexan	0.00	Tetrahydrofuran	0.48
Cyclohexan	0.03	<i>tert</i> -Butylmethylether	0.48
Cyclopentan	0.04	Essigsäureethylester	0.45
Tetrachlormethan	0.14	Dimethylsulfoxid	0.48
Diisopropylether	0.22	Acetonitril	0.5
Toluol	0.22	Pyridin	0.55
Benzol	0.25	2-Propanol	0.60
Diethylether	0.29	Ethanol	0.68
Dichlormethan	0.30	Methanol	0.73
Chloroform	0.31	Essigsäure	
Aceton	0.43	Wasser	

Aus der Liste kann man entnehmen, dass eine polare Substanz auf einer Kieselgelsäule mit *n*-Hexan gar nicht läuft, mit Methanol dagegen sehr schnell. Im Allgemeinen werden Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemische (Lauf- oder Elutionsmittel) zur Trennung von Substanzen eingesetzt, die zu einer mäßig schnellen Laufgeschwindigkeit bei den interessantesten Probenkomponenten führen. Hohe Laufgeschwindigkeiten, entsprechend hohen R_F-Werten bei der Dünnschichtchromatographie, führen generell zu schlechten Trennergebnissen (R_F-Werte bei der DC größer als 0.5 oder 0.6).

³ http://de.wikipedia.org/wiki/Elutrope_Reihe

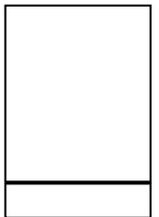
Grignard-Reaktion

Der R_f -Wert ist der **Retentionsfaktor**, der die relative Laufhöhe eines Substanzflecks in Bezug auf die Gesamtlauhöhe des Laufmittels angibt. Zur Bestimmung bildet man einfach den Quotienten aus der Entfernung des Substanzflecks von der Startlinie und der Entfernung der Laufmittelfront von der Startlinie.



Vorbereiten der DC-Platte⁴:

- Auf einer DC-Platte wird vorsichtig (!) mit einem Bleistift eine Startlinie (ca. 2 cm parallel zum unteren Rand) gezeichnet. Das feine darf nicht abgekratzt werden
- Als nächstes benötigst man eine **Chromatographiekammer**. In unserem Fall ist das eine Färbekammer nach Hellendahl, die sich aufgrund ihrer Größe und Form bestens als DC-Kammer eignet und daher auch in vielen Laboren verwendet wird.
- Die Chromatographiekammer kann innen mit einem Stück Filterpapier ausgekleidet werden.



Chromatographiekammer, gefaltetes Filterpapier, mit Filterpapier ausgekleidete Chromatographiekammer (von links nach rechts)

Mischen des Laufmittels in einem kleinen Becherglas:

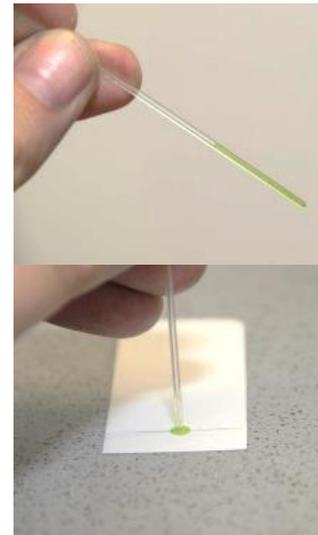
- In einem kleinen Becherglas wird ein geeignetes Laufmittelgemisch angesetzt.
- Das Laufmittel wird in die Chromatographiekammer gefüllt (Füllhöhe 0.5 cm)

⁴ DC-Platte = Dünnschichtchromatographie-Platte

Grignard-Reaktion

Auftragen der Substanz auf die DC-Platte:

- Mit einer neuen Kapillare (oder Pasteur-Pipette) nimmt man ein wenig der Substanzprobe auf, indem man die Kapillare einfach in die Lösung hält: Die Lösung steigt von allein in der Kapillare (Pipette) hoch.
- Man hält die Kapillare (Pipette) senkrecht und tippt mit ihr ganz kurz so lange genau auf die Startlinie (immer an die gleiche Stelle etwa 1 cm vom Rand entfernt), bis sie leer ist.
- Man wartet, bis der Substanzfleck getrocknet ist.
- Zum Vergleich kann man andere Substanzen (z. B. Ausgangsstoffe etc.) ebenfalls auftragen und mitlaufen lassen.



Durchführen der Chromatographie:

- Man setzt DC-Platte mit dem Bleistiftstrich nach unten, in die Chromatographiekammer ein (rechtes Bild) und deckt sie mit dem Deckel zu.
- Der Substanzfleck muss sich oberhalb des Laufmittels befinden.
- Die Chromatographie wird abgebrochen, bevor die Flüssigkeit den oberen Rand erreicht hat (etwa 1 cm von oben).
- Man markiert die Laufmittelfront mit einem Bleistiftstrich.



Laufmittel: Ethylacetat/Cyclohexan 1:19

Visualisierung: UV-Lampe

	R _f -Wert
Brombenzol	
Acetophenon	
1,1-Diphenylethanol	