

Organisch-chemisches Grundpraktikum für Biologen

Universität zu Köln

WS 2017/2018

Versuchsvorschriften

Organisch-chemisches Grundpraktikum für Studierende der Biologie im WS17/18

Dauer: 09.10.2017 – 10.11.2017

Praktikum aus acht halbtägigen Versuchen.

Voraussetzungen:

1. In Köln für Biologie immatrikuliert.
2. Teilnahme an der **Sicherheitsbelehrung** am 04.10.2017, 11:00 Uhr.

Ablauf des Praktikums:

8 Praktikumstage à 4 Stunden

- 4 Gruppen: A: Montag 11.30-15.30 und Mittwoch 15.00-19.00
B: Dienstag 10.15-14.15 und Donnerstag 14.00-18.00
C: Dienstag 15.00-19.00 und Freitag 10.15-14.15
D: Mittwoch 10.15-14.15 und Freitag 15.00-19.00

Sicherheitsbelehrung: 04.10.2017, 11:00 Uhr (Anwesenheitspflicht!) im Kurt-Alder-Hörsaal. Als Entschuldigung für das Fehlen gelten ausschließlich attestierte Arztbesuche. Anschließend Platzübergabe.

Sonstiges:

Mehr als ein Fehltag wird nicht akzeptiert. Fehlende Versuche müssen im nachfolgenden Jahr wiederholt werden.

Unwissenheit oder grobe Verletzungen der Sicherheitsbestimmungen führen zum Ausschluss vom jeweiligen Versuch (Fehltag!)

Verspätungen: Wird die Versuchsbesprechung versäumt wird ein Fehltag angerechnet und der Versuch ist zu einem späteren Zeitpunkt nachzuholen.

Protokollhefte sind bis spätestens **17.11.2017** dem zuständigen Assistenten vorzulegen, **danach werden keine Hefte mehr korrigiert**, unerledigte Versuche müssen im folgenden Jahr wiederholt werden.

Es dürfen maximal **zwei Versuche** offen sein, d.h. spätestens nach absolvieren des zweiten Versuches ist das Protokollheft den Assistenten zum Unterzeichnen vorzulegen.

Praktikumsleiterin: Andreas Maaßen

amaassen@smail.uni-koeln.de

(Labor 311, Tel.: 0221-470-3062)

Klausur/Fachprüfung:

Termin: Sa. **25.11.2017**, 14 bis 16 Uhr, Kurt-Alder-HS, HS II und HS III der Chemischen Institute sowie HS I der Physik

Eine zweistündige Klausur über den **Stoff vom Praktikum und OC I Vorlesung** sowie über Sicherheitsaspekte. Zum Bestehen dieser Klausur sind 50% der Punkte nötig.

Zugelassen ist jeder, der in den theoretischen Übungen im SS 17 **30% der Übungspunkte** erreicht hat **sowie** ein **vollständiges Protokollheft** vorweisen kann! (alle 8 Versuche müssen vom Assistenten unterzeichnet sein und der Praktikumsplatz zurückgegeben sein. Fehlende oder beschädigte Ausrüstungsgegenstände sind zeitnah zu ersetzen).

Nachklausur/Wiederholungsfachprüfung:

Erste Nachklausur: Mo. 05.02.2018, 13 bis 15 Uhr

(Kurt-Alder-HS+HS II des Chemischen Instituts)

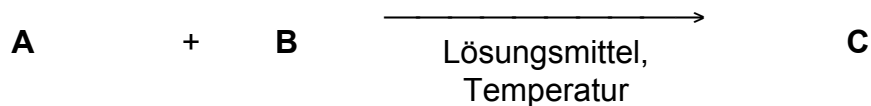
Zweite Nachklausur: Sa.12.05.2018, 9 bis 11 Uhr

(Kurt-Alder-HS)

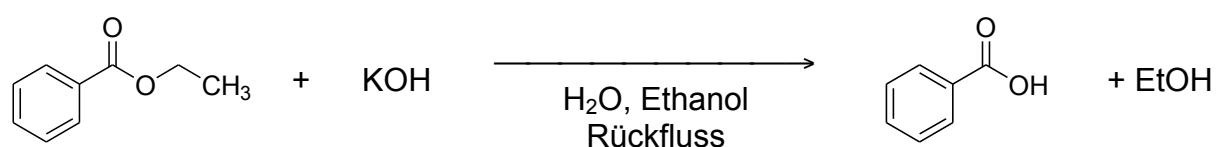
Muster-/Versuchsprotokoll

Überschrift Versuchsnummer Versuchsname Datum

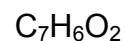
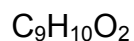
Reaktionsgleichung



Bsp.:



Summenformel



Allgemein: C_xH_y und die restlichen Atome in alphabetischer Reihenfolge!!!

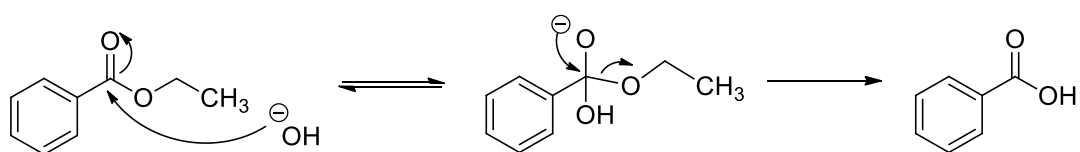
Molmasse

150.17 g/mol

56.11 g/mol

122.12 g/mol

Reaktionsmechanismus



Wie „klappen“ die Elektronen?!!! Bitte **immer** die Reaktionspfeile zeichnen!!!

Ansatzgröße + R/S-Sätze aller Chemikalien

1.00 g (6.66 mmol, 1.00 eq) A

H-Sätze A

P-Sätze A

1.30 g (23.3 mmol, 3.50 eq) B

H-Sätze B

P-Sätze B

Volumen Lösungsmittel

H/P-Sätze Lösungsmittel

Für H/P-Sätze siehe www.acros.com

Versuchsdurchführung

In einem 50 ml Rundkolben mit Rückflusskühler wurden 1.00 g (6.66 mmol, 1.00 eq) Benzoessäureethylester **A** und 1.30 g (23.3 mmol, 3.50 eq) Kaliumhydroxid **B** in 2.50 ml Wasser und 5.00 ml Ethanol 4 h unter Rückfluss erhitzt. Der Alkohol wurde anschließend am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst und unter Eiskühlung so lange tropfenweise mit konz. Salzsäure versetzt, bis pH 1 erreicht wurde. Die wässrige Phase wurde dann 5 mal mit je 10.0 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit wenig gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt. Übrig blieb ein leicht gelber Feststoff, der aus Methanol umkristallisiert wurde.

Es wurden 630 mg eines weißen Feststoffs erhalten.

Keine Abschrift der Versuchsvorschrift!!! Falls die Versuchsdurchführung von der Versuchsvorschrift abweicht, werden die Veränderungen übernommen.

Ausbeuteberechnung

*Ins Protokollheft bitte auch den **Rechenweg** hineinschreiben!!*

Erzielte Ausbeute: 630 mg (5.16 mmol, 77%)

Theoretische Ausbeute: 813 mg (6.66 mmol, 100%)

Literaturausbeute: x mg (x mmol, x%) Das ist die, die im Skript steht!

Analytik

z.B. Schmelzpunkt (gemessen + Literaturwert)
 Brechungsindex (gemessen + Literaturwert)
 R_f-Wert (gemessen + Literaturwert)

Werden Protokolle nicht in diesem Format abgegeben, müssen sie ausnahmslos neu geschrieben werden!

Theorie der Praktikumsversuche

Versuch 1: *Nucleophile Substitution: tert-Butylchlorid aus tert-Butanol*

Definition „Nucleophile Substitution“, S_N1 -, S_N2 -, S_{NI} -Mechanismus, Energieprofile der S_N1 - und S_N2 -Reaktion, Nucleophilie, Basizität, Abgangsgruppen, Lösungsmittel (-klassen), ambidente Nucleophile (Nitrit, Cyanid), Stereochemie, Williamson'sche Ethersynthese, Veresterung, Aminierung, Gabriel-Synthese, Umsetzung von Alkoholen mit $SOCl_2$ (mit und ohne Pyridin).

Versuch 2: *Elektrophile aromatische Substitution: Naphtholorange durch Azokupplung*

Definition „Aromatizität“, Hückel-Regel, Beispiele für Aromaten und Antiaromaten, Halogenierung, Sulfonierung, Nitrierung, Friedel-Crafts-Alkylierung und Acylierung, Lewis-Säuren, Isoelektronizität, Diazotierung, Azokupplung, benzoide/chinoide Systeme, Sandmeyer-Reaktionen, mesomere/induktive Effekte von Substituenten, Zweitsubstitution, Oxidation, Reduktion und Umwandlung an den Seitenketten.

Versuch 3: *Redox-Reaktion: Phthalsäure aus o-Xylol*

Begriffsdefinition „Oxidation“ und „Reduktion“, Bestimmung von Ox.-Stufen, *Erlenmeyer-Regel*, Oxidation von Alkoholen, Reduktion von Aldehyden und Ketonen, Selektivität von $LiAlH_4$, $NaBH_4$ und DIBALH bei diversen funktionellen Gruppen, *Clemmensen-Reduktion*, *Wolff-Kishner-Reduktion*, Bishydroxylierung von Doppelbindungen (*cis* und *trans*).

Versuch 4: *Grignard-Synthese: Benzoesäure aus Brombenzol*

Carbonylverbindungen allgemein: Polarität, Reaktivität, (Abstufung und induktive/mesomere Effekte, andere Systeme mit reaktiven C=O Doppelbindungen), C-H-acide Verbindungen, Keto- und Enolform, Basen zur Deprotonierung, Derivate: Hydrate, Acetale/Ketale (auch als Schutzgruppen), Aminale, Cyanhydrine, Enamine und Imine, Oxime, Hydrazone, *Grignard-Reagenzien*, synthetische Möglichkeiten der *Grignard-Synthese*.

Versuch 5: *Reaktion von Carbonylverbindungen mit C-H-aciden Verbindungen: trans-Zimtsäure durch Malonestersynthese*

S_N2 -Mechanismus (Addition/Eliminierung), Aldol-Addition, Aldol-Kondensation, Veresterung, Amidbildung, saure/basische Esterspaltung, *Claisen-Esterkondensation*, *Dieckmann-Kondensation*, *Knoevenagel-Reaktion* (und Decarboxylierung), *Strecker-Synthese*.

Versuch 6: *Synthese von 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- α -D-glucopyranose bzw. von 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose*

Namen: Aldosen, Ketosen, Pentosen und Hexosen, Pyranosen und Furanosen, D-/L-Form, Unterschied α/β -glycosidische OH-Gruppe, Glycosylierung, epimeres Zentrum, Mutarotation, DNA-Bausteine: Ribose und Desoxyribose, Spaltung *cis*-ständiger OH-Gruppen, Ketalisierung.

Versuch 7: *Hantzsch'sche Dihydropyridin-Synthese eines Nifedipin-Derivats*

Michael-Systeme (inkl. Synthese), Wiederholung Carbonyl-Chemie.

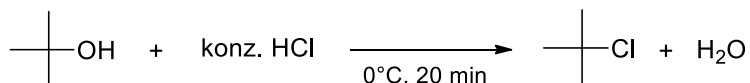
Versuch 8: *DIELS-ALDER-Reaktion: [4+2]-Addukt von Maleinsäureanhydrid an Anthracen*

a) Eliminierungen: 1,1-, 1,2-, 1,3- und 1,4-Eliminierungen mit Beispielen, E_1 -, E_2 - und E_{1cb} -Mechanismus mit Stereochemie, Stereochemie der Eliminierung bei Cyclohexan-Derivaten, Energieprofil und Temperatureffekt, Eliminierungsbasen (DBU, DBN, $tBuOK$), *Hofmann-Eliminierung*, thermische Eliminierungen (Esterpyrolyse, *Tschugajeff*-, *Cope-Eliminierung*), *Hofmann*- und *Saytzev*-Produkte.

b) *Diels-Alder-Reaktion*: Charakteristika von Dien und Dienophil, Regioselektivität, endo-Regel.

Versuch 1

Nucleophile Substitution: *tert*-Butylchlorid aus *tert*-Butanol



Chemikalien: 14.1 ml (11.11 g, 150 mmol) *tert*-Butanol
40 ml (ca. 46 g, 450 mmol) konz. HCl
Na₂CO₃

In einem Scheidetrichter werden zu 46 g (40 ml) **eiskalter!** konz. HCl 11.11 g (14.1 ml) *tert*-Butanol gegeben. Der Scheidetrichter wird mit einem Stopfen gut verschlossen und unter gelegentlichem Belüften 10 min lang intensiv geschüttelt. Dabei wird der Stopfen mit der Handfläche gesichert.

Nach Ablauf der Zeit wird der Trichter ruhig aufgehängt. Sobald eine Trennung der Phasen erfolgt ist, wird die untere in ein Becherglas abgelassen (Prüfen Sie, welche die organische Phase ist!). Die organische Phase wird mit etwa 10 ml Wasser durch Schütteln im Scheidetrichter gewaschen. Nach Abtrennen der organischen Phase wird solange Natriumcarbonat in kleinen Portionen zu dieser gegeben, bis beim Umschwenken des Gefäßes das Trockenmittel (Natriumcarbonat) aufgewirbelt wird. Nach Filtration wird das Produkt ausgewogen und der Brechungsindex bestimmt.

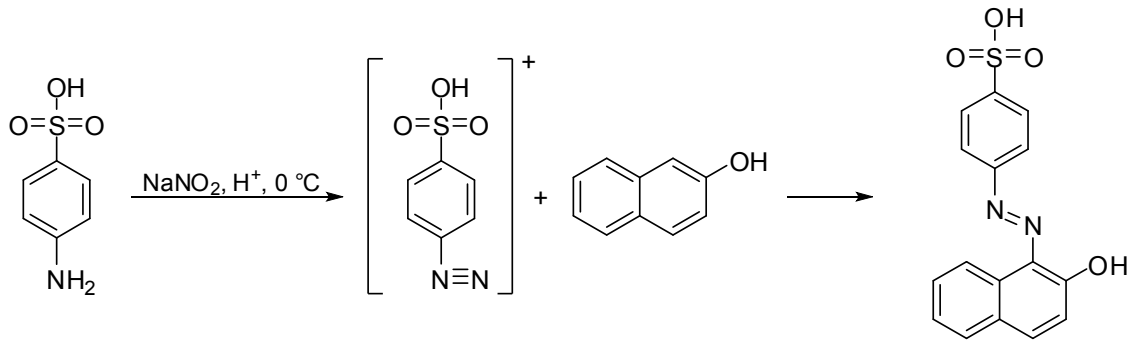
Ausbeute: 70-80%

Brechungsindex: $n_D^{20} = 1.3903$

Versuch 2

Elektrophile aromatische Substitution:

Naphtholorange durch Azokupplung



Chemikalien: 50 mg Sulfanilsäure
 50 mg Natriumnitrit
 10 ml verd. NaOH

0.25 ml 20%ige H_2SO_4
250 mg 2-Naphthol

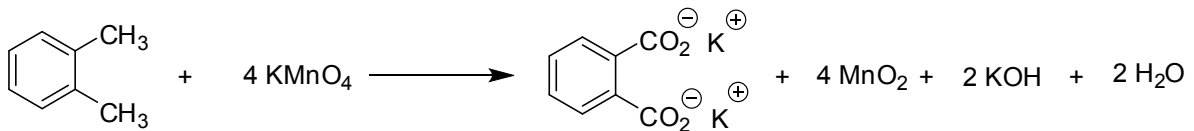
Zunächst wird die 20%ige Schwefelsäure durch Zugabe von 1.1 ml (2.0 g) konzentrierter (=96%iger) Schwefelsäure zu 7.6 ml Wasser hergestellt. Anschließend wird in einem Reagenzglas 50 mg Sulfanilsäure in 0.25 ml 20%iger Schwefelsäure gelöst. In einem zweiten Reagenzglas wird 50 mg Natriumnitrit in 0.25 ml Wasser gelöst. Die Natriumnitrit-Lösung wird nun **vorsichtig** (langsam) unter dem Abzug (krebserregende Nitrose Gase!) mit einer Pasteur-Pipette zu der eisgekühlten Sulfanilsäure-Lösung getropft, wodurch die Diazoniumsalz-Lösung entsteht. Im Anschluss wird 250 mg 2-Naphthol zu 10 ml verdünnter Natronlauge hinzugegeben und anschließend mit der Diazoniumsalz-Lösung versetzt. Es entsteht Naphtholorange. Von dieser dunkelroten Naphtholorangelösung wird 1 ml abgenommen, in einem Erlenmeyerkolben mit 20 ml Wasser verdünnt und langsam unter schwenken mit 20%iger Schwefelsäure versetzt bis ein Farbumschlag von rot (rote Form von Naphtholorange) nach orange (orange Form von Naphtholorange) zu sehen ist.

Die Ausbeute kann bei diesem Versuch nicht bestimmt werden (Bitte aber die theoretische Ausbeute in der Auswertung angeben!).

Versuch 3

Redox-Reaktion:

Phthalsäure aus *o*-Xylol



Chemikalien: 0.55 g (5.0 mmol) *o*-Xylol; $d = 0.88 \text{ g/ml}$
3.16 g (20.0 mmol) KMnO_4
1.05 g (10.0 mmol) Na_2CO_3
2.5 ml Ethanol
2.5 ml konz. Salzsäure
40 ml Diethylether
 MgSO_4

In einem 250 ml Rundkolben werden 3.16 g Kaliumpermanganat und 1.05 g Natriumcarbonat in 40 ml Wasser gelöst. 0.55 g *o*-Xylol sowie einige Siedesteine werden hinzu gegeben und die violette Mischung für 60 Minuten zum Rückfluß erhitzt (Ölbadtemperatur ca. $160 \text{ }^\circ\text{C}$ → Thermometer!!!). Anschließend wird das Ölbad entfernt und nach leichtem Abkühlen vorsichtig 2.5 ml Ethanol zur Reaktionslösung zutropft. Der gebildete Niederschlag wird abfiltriert, das Filtrat mit ca. 2.5 ml konz. Salzsäure angesäuert und dreimal mit jeweils 12 ml Diethylether im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherextrakte werden in einem Erlenmeyerkolben über (= mit) Magnesiumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Magnesiumsulfats im Wasserbad zur Trockene eingengt. Zurück bleibt die Phthalsäure als farbloser Feststoff, von der der Schmelzpunkt bestimmt wird.

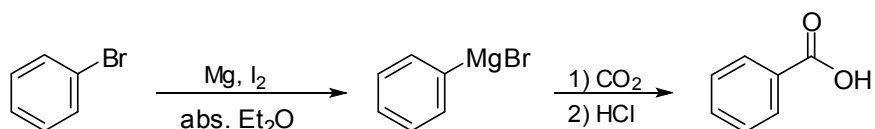
Ausbeute: 50%

Schmelzpunkt: 194°C

Versuch 4

Grignard-Synthese:

Benzoessäure aus Brombenzol



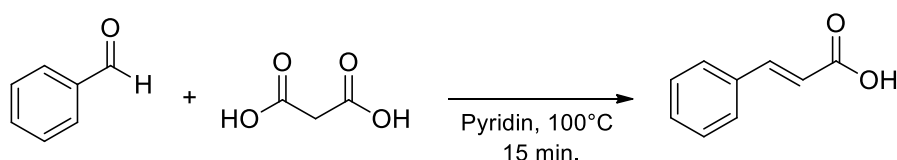
Chemikalien: 0.3 g (12.3 mmol) Magnesium
1.0 ml (1.49 g, 9.5 mmol) Brombenzol
ca. 10 - 20 ml abs. Diethylether
5 - 10 ml verd. Salzsäure
Iod, Trockeneis, Diethylether, Calciumchlorid, Petrolether

In einem trockenen Reagenzglas werden 0.3 g Magnesiumspäne zur Aktivierung mit einem Kriställchen Iod mit einer Heißluftpistole erhitzt, bis sich violette Dämpfe bilden ("Anätzen" des Magnesiums). Nach vollständigem Abkühlen wird 1.0 ml (1.5 g) Brombenzol hinzu gegeben und die violette Lösung mit 10 ml absolutem Diethylether überschichtet. Nach kurzer Zeit sollte sich die Reaktionsmischung entfärben und feine Bläschen aufsteigen. Die Reaktion führt dann zum Sieden des Ethers und ist nach etwa 10 min beendet. Der abgedampfte Ether wird mit weiteren 10 ml absolutem Diethylether ersetzt und die Mischung in ein Becherglas mit einigen kleinen Stücken Trockeneis gegossen. Sobald das Trockeneis nicht mehr vorhanden ist, wird die viskose Masse in 5 ml verdünnter Salzsäure gelöst und die erhaltene Lösung dreimal mit jeweils 15 ml Diethylether (nicht absolut) extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden über Calciumchlorid getrocknet, filtriert und die Lösung am Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt. Schließlich wird der Schmelzpunkt des ausgefallenen Feststoffs bestimmt.

Schmelzpunkt : 120°C

Versuch 5

Reaktion von Carbonylverbindungen mit C-H-aciden Verbindungen: *trans*-Zimtsäure durch Knoevenagel-Reaktion



Chemikalien: 0.5 g (4.8 mmol) Malonsäure
1.0 ml (9.9 mmol) Benzaldehyd
0.5 ml (6.2 mmol) Pyridin
5 ml verd. NaOH
10 ml Diethylether
konz. HCl

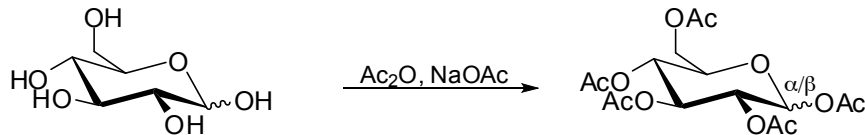
In einem 25 ml-Rundkolben werden 0.5 g Malonsäure, 1.0 ml Benzaldehyd und 0.5 ml Pyridin vorgelegt und die Mischung 15 Minuten im siedenden Wasserbad erhitzt (Siedesteine!). Eine Gasentwicklung (CO₂↑) wird beobachtet. Zum Abtrennen des nicht umgesetzten Benzaldehyds von der entstandenen Zimtsäure wird das Reaktionsgemisch in 10 ml Diethylether aufgenommen und anschließend mit 5 ml (stark!) verd. NaOH versetzt. Nach kurzem Umschwenken wird die den Aldehyd enthaltende Etherschicht abgetrennt und verworfen. Die alkalische, wäßrige Phase wird mit konz. HCl angesäuert und mit etwas Wasser verdünnt, wobei sich die Zimtsäure abscheidet. Der Niederschlag wird mit einem Trichter abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und vor der Schmelzpunktbestimmung im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 50%

Schmelzpunkt: 135 - 136°C (*trans*), 68°C (*cis*)

Versuch 6

Synthese von 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- α -D-glucopyranose bzw. von
1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose



Chemikalien: 1.0 g (12.2 mmol) Natriumacetat
15 ml (16.2 g, 159 mmol) Essigsäureanhydrid
2.0 g (10.1 mmol) Glucose-Monohydrat
20 ml Ethanol
Toluol, Aceton

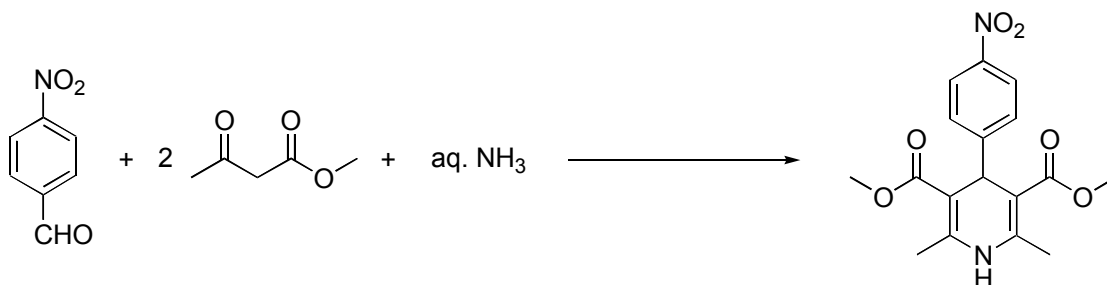
In einem 50 ml Rundkolben mit Siedesteinen werden 1.0 g wasserfreies Natriumacetat unter Erhitzen in 15 ml (16.2 g) Essigsäureanhydrid (140 °C, Siedepunkt von Ac_2O) gelöst. Nach Entfernen des Heizbades wird der **noch heißen Lösung** (Lösung muss während der Zugabe unbedingt heiß sein!) portionsweise und unter Rühren 2.0 g Glucose-Monohydrat so zugesetzt, dass die Lösung von sich aus weiter siedet. Nach Beendigung der Zugabe wird erneut zum Rückfluss erhitzt und nach Abkühlen des Reaktionsansatzes auf Raumtemperatur wird das Gemisch unter kräftigem Umschwenken in 50 ml eisgekühltes Wasser gegossen. Der dabei ausfallende Niederschlag wird abfiltriert und aus etwa 10 ml Ethanol umkristallisiert (Tipp: Anrätzen der Gefäßwand mit einem Glasstab und kräftiges Umrühren beschleunigen die Kristallisation!). Der Schmelzpunkt wird bestimmt und die Identität des Produkts (der Produkte?) mittels Dünnschicht-Chromatographie geprüft (Kieselgel, Laufmittel: Toluol : Aceton 3 : 1, Detektion: Besprühen mit einer Lösung von 5% H_2SO_4 (konz.) in Ethanol und anschließendem Erwärmen mit Heißluftfön).

Literaturausbeute: 2.4 g (60%)

Schmelzpunkt: 132 - 133°C

Versuch 7

Hantzsch'sche Dihydropyridin-Synthese eines Nifedipin-Derivats



Chemikalien: 0.76 g (5.0 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd
 1.16 g (10.0 mmol) Acetessigsäuremethylester
 0.5 ml (8 mmol) 30%ige Ammoniaklösung
 Ethanol

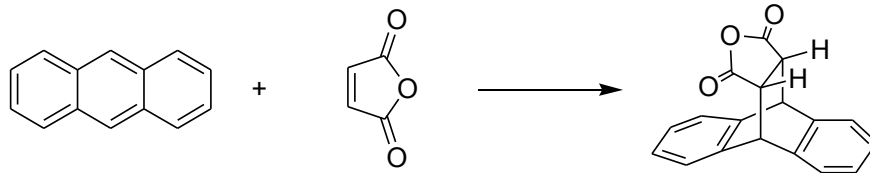
In einem 25 ml Rundkolben mit Rückflußkühler (Siedesteine) wird eine Lösung von 0.76 g 4-Nitrobenzaldehyd, 1.1 ml (1.16 g) Acetessigsäuremethylester und 0.5 ml 30%iger Ammoniaklösung in 10 ml Ethanol für 90 Minuten zum Rückfluß (ca. 120 °C) erhitzt und auf Eis gegossen. Es fällt ein gelber, pulveriger Niederschlag aus. (Sollte kein Niederschlag ausfallen hilft leichtes ansäuern mit ver. HCl). Der Niederschlag wird mit einem Trichter abfiltriert und aus wenig (ca. 5 ml) Ethanol umkristallisiert. Die gelben Kristalle werden erneut abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Schließlich werden Schmelzpunkt und Ausbeute bestimmt.

Schmelzpunkt: 197°C

Versuch 8

DIELS-ALDER-Reaktion:

[4+2]-Addukt von Maleinsäureanhydrid an Anthracen



Chemikalien: 2.00 g (11.0 mmol) Anthracen
0.80 g (8.2 mmol) Maleinsäureanhydrid (MSA)
20 ml Toluol
Diethylether

In einem 100 ml Rundkolben werden 2.00 g Anthracen und 0.80 g MSA in 20 ml Toluol gelöst und für 30 min unter Rückfluss (ca. 130 °C) erwärmt. Im Anschluss wird die heiße Lösung in ein Becherglas gegossen und auf Raumtemperatur abgekühlt. Das auskristallisierte Produkt wird durch einen Trichter abfiltriert und mit wenig Diethylether gewaschen. Nach Trocknung im Vakuum wird der Feststoff ausgewogen und der Schmelzpunkt bestimmt.

Ausbeute: 90%

Schmelzpunkt: 262°C