

## Kolbe-Synthese

Reaktionstyp: 1. Nucleophile Substitution am gesättigten C-Atom  
2. Saure Hydrolyse an einer Kohlenstoff-Hetero-Mehrfachbindung

### Geräte:

Standgeräte

### Chemikalien:

#### *Teil 1:*

- Benzylbromid (11.25 g)
- Natriumcyanid (4 g)
- Triethylenglycol (15 mL)
- Diethylether (40 mL)
- Eisen-(II)-sulfat (12.5 g)
- Calciumchlorid

#### *Teil 2:*

- konz. Schwefelsäure (50 mL)
- Diethylether (150 mL)
- Natriumsulfat
- evtl. Petrolether

### Warnhinweise:

Natriumcyanid ist sehr giftig. Mit Säuren werden die ebenfalls sehr giftigen Blausäuredämpfe freigesetzt. Blausäure ist auch durch die Haut resorbierbar. Halten Sie die Substanz außerhalb der Abzüge stets in dicht verschlossenen Gefäßen! Wiegen Sie insbesondere im Abzug ein! Wenn Sie beim Einwiegen die Waage verschmutzen, so wischen Sie unter dem Abzug mit einem angefeuchteten Stück Fließpapier ab! Tauchen Sie das Papier vollständig in die zubereitete Eisen-(II)-salz-Lösung ein! (siehe unten) Sie sind verantwortlich dafür, dass der nächste die Waage wieder benutzen kann, ohne sich zu gefährden! Arbeiten Sie in einem gut ziehenden und von allen überflüssigen Geräten, Flaschen, insbesondere auch saugfähige Materialien (Filterpapier, Lehrbuch!) freigeräumten Abzug, um bei versehentlichem Verschütten die Substanz unter Kontrolle zu behalten.

Halten Sie insbesondere alle *sauren* Verbindungen unbedingt strikt fern! Bringen Sie einen Warnzettel an der Frontseite des Abzugs an! Achten Sie auf Bittermandelgeruch! Vermeiden Sie es, allein im Raum zu arbeiten. Tragen Sie nur einwandfreie Handschuhe! Halten Sie eine Lösung von etwa 12.5 g Eisen-(II)-sulfat in Wasser bereit, mit der das Cyanid im Gefahrenfall sofort komplexiert werden kann! Diese Lösung können Sie nach der Umsetzung zur Vernichtung des überschüssigen Natriumcyanids entsprechend der Durchführungsvorschrift verwenden.

Benzylbromid ist sehr tränenreizend. Die Geräte, die mit dieser Substanz in Berührung gekommen sind, sind vor Entnahme aus dem Abzug durch Abspülen mit Ethanol zuverlässig zu dekontaminieren. Die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen im Umgang mit dieser Substanz sollten Ihnen aus dem Versuch 2-3 noch geläufig sein.

Das in *Teil 1* hergestellte Produkt ist mit dem H-Satz 331 (=“Sehr giftig beim Einatmen“) zu kennzeichnen. Bedenken Sie, dass für die Zuordnung dieser H-Satzes stets die toxische *Atemluftkonzentration* ermittelt wird. (Siehe Skript „Kennzeichnung von Chemikalien...“) Da die Substanz bei Raumtemperatur schwer flüchtig ist, können sich bei üblicher Handhabung kaum nennenswerte Atemluftkonzentrationen ansammeln. Die reale Gefährdung durch die Dämpfe ist daher eher mäßig, sofern die Substanz nicht offen erhitzt wird. Unabhängig davon ist jedoch jeder Hautkontakt strikt zu vermeiden.

Grundsätzlich sind alle Nitrile giftig. Die Giftwirkung beruht darauf, da die Cyanidgruppe im Organismus hydrolytisch wieder abgespalten werden kann. Die Symptome entsprechen daher einer Blausäurevergiftung, wobei die Wirkung wegen der langsamen Hydrolyse allerdings verzögert eintritt. Behalten Sie im Auge, dass das im *Teil 1* hergestellte Produkt im 2. Versuchsteil ebenfalls hydrolytisch gespalten wird! Die Hauptreaktion ist hier zwar eine andere, aber Sie müssen damit rechnen, dass auch hier ein gewisser Blausäureanteil entwickelt wird!

### Vorarbeiten:

Das Natriumcyanid muss fein pulverisiert sein. Falls nötig, ist im Abzug (Vorsicht vor Stäuben!) in einer sauberen (!) Reibschale vorsichtig zu verreiben.

## Ausführung:

### Teil 1: Umsetzung von Benzylbromid mit Natriumcyanid

In einem 100-mL-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflusskühler und Innenthermometer wird eine Mischung aus Triethylenglycol (15 mL), Natriumcyanid (4 g) und Benzylbromid (11.25 g) unter Rühren langsam auf 100 °C erhitzt und 30 min bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird in einen mit Wasser (50 mL) gefüllten 250-mL-Kolben überführt und viermal mit Diethylether (je 10 mL) extrahiert.

Hinweis: Verrühren Sie bei der Extraktion das Gemisch im Kolben ausgiebig mit dem großen Magnetrührstäbchen bei möglichst maximaler Geschwindigkeit des Magnetrührers! Lassen Sie das Magnetrührstäbchen vorsichtig in den Kolben hineingleiten! Wenn es dagegen von oben auf den Kolbenboden plumpst, kann es den Kolbenboden zerschlagen! Beide Phasen müssen innig miteinander vermischt werden! Verwenden Sie **nur zum Trennen** der beiden Phasen den Schütteltrichter. Es wäre zu gefährlich, wenn Sie die beiden Phasen „normal“ durch Schütteln mit dem Trichter vermischen würden, weil Ihnen dann im Falle einer Undichtigkeit alles über die Hände läuft. Achten Sie darauf, dass die Schliffverbindungen des Schütteltrichters leichtgängig sind, denn ein festsitzender Ablasshahn ist besonders unangenehm, wenn obendrein auch noch eine Giftbrühe im Trichter ist! Für die weiteren Extraktionsvorgänge lassen Sie die wässrige Phase in den Reaktionskolben ab und sammeln die etherischen Extrakte in einem neuen Kolben.

Die wässrige Phase wird zur Vernichtung des überschüssigen Cyanids in die bereitstehende Eisen-(II)-sulfat-Lösung (Siehe Warnhinweise) gegossen und stengelassen. Überprüfen Sie den pH-Wert der Lösung und stellen Sie sicher, dass dieser bei pH = 7 oder höher liegt.

Die vereinigten organischen Extrakte werden dreimal mit der dreifachen Menge Wasser sehr gründlich ausgeschüttelt.

#### Hinweis:

Es ist vertretbar, dies jetzt „normal“ im Schütteltrichter durchzuführen. Fügen Sie Natriumchlorid hinzu, wenn Sie eine schlecht trennbare Emulsion erhalten. Achten Sie darauf, dass keine Kristalle auf den Schliffwänden des Scheidetrichters bleiben, da dieser sonst undicht wird (*Warum muss hier so gründlich mit Wasser gewaschen werden?*).

Die abgetrennten wässrigen Phasen werden ebenfalls in die Eisen-(II)-sulfat-Lösung gegeben.

Alle kontaminierten Lösungen werden nachdem ein pH > 7 eingestellt wurde in den dafür vorgesehen Abfallkanister gegeben (Cyanid-Abfall 10 Liter Kanister).

Die organische Phase wird mit Calciumchlorid getrocknet und filtriert. Von der klaren Lösung wird zunächst das Lösungsmittel bei Normaldruck abdestilliert und darauf der Rückstand im Membranpumpenvakuum destilliert (*Beachten Sie, dass die Substanzdämpfe hochgiftig sind!*). Führen Sie ein genaues Destillationsprotokoll und informieren Sie sich vor Beginn der Destillation über den bei dem in Ihrer Apparatur vorhandenen Druck zu erwartenden Siedepunkt! zu werden (*Warum?*).

Fraktion	1	2	3	4
Siedepunkt (°C)				
Druck (mbar)				
Menge (g)				
n <sub>D</sub> <sup>20</sup>				

Bewahren Sie eine kleine Probe als Belegsubstanz zur Abgabe bei Ihrem Assistenten auf und setzen Sie den Rest nach erfolgter Struktursicherung weiter um! Rechnen Sie dazu den Ansatz entsprechend um!

### Teil 2: Saure Hydrolyse des nach 1. erhaltenen Produkts

Das nach 1. erhaltene Produkt (9 g) wird in einem 250-mL-Dreihalskolben mit dest. Wasser (25 mL) und konz. Schwefelsäure (50 mL) versetzt und nach Aufsetzen eines bis in die Flüssigkeit hineinreichende Innenthermometers und eines Rückflusskühlers mit Gasableitung bis in den Schacht (Siehe Warnhinweise!) 90 min unter Rühren auf 150-160 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird zu Beginn sehr vorsichtig und tropfenweise mit dest. Wasser (100 mL) versetzt. Die Mischung wird mitsamt dem ausgefallenen Niederschlag (*Worum handelt es sich?*) dreimal mit je 50 mL Diethylether extrahiert (Kolben mit Ether nachwaschen!), die vereinigten Extrakte mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der Ether bei Normaldruck in einem tarierten Kolben abgedampft.

Da unter den Reaktionsbedingungen in Spuren Blausäure entstehen kann, werden auch in diesem Versuchsteil alle Waschlösungen in den Cyanid-Abfall gegeben. **WICHTIG:** Sie arbeiten in diesem Versuchsteil unter sauren Reaktionsbedingungen. Bevor Sie die Abfälle in den Cyanid-Abfallkanister entsorgen, muss unbedingt ein pH-Wert > 7 eingestellt werden, da es sonst zum Ausgasen von Blausäure aus dem Abfallkanister kommt!

Ausbeute (roh): ..... g      Schmp.: ..... °C

Es wird aus Wasser oder Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute (rein): ..... g      Schmp.: ..... °C

Hinweis: Ist die Substanz noch sehr verunreinigt, sodass sie nicht kristallin erhalten werden kann, so kann sie auch durch Feststoffdestillation im Membranpumpenvakuum gereinigt werden. Informieren Sie sich in diesem Fall vor der Destillation über den zu erwartenden Siedepunkt!

#### Fragen vor Ausführung des Versuchs:

1. Geben Sie die Reaktionsgleichung und den Mechanismus der durchzuführenden Reaktion an!
2. Was verstehen Sie unter ambifunktionellen (ambidenten) Nucleophilen? Geben Sie einige Beispiele und erläutern Sie, wie Sie die Reaktionswahrscheinlichkeit der beiden reaktiven Zentren beeinflussen können!
3. Nennen Sie einige ambidente Substrate!
4. Unterbreiten Sie Vorschläge zur Überprüfung der Einheitlichkeit der Produkte und zu deren Struktursicherung!

#### Aufgaben nach Ausführung des Versuchs:

5. Sichern Sie die Einheitlichkeit und Struktur der erhaltenen Substanzen entsprechend Frage 4!

#### Literatur:

*Organikum.*