

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет естественных наук

ПРАКТИКУМ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ.
ЛАБОРАТОРНЫЕ РАБОТЫ.

Выпуск 1

Новосибирск

2005

Пособие для студентов специальностей «Химия» и «Биология» включает подробные методики синтезов для практикума по органической химии и информацию о лабораторных установках для проведения органических реакций, о методах выделения и очистки синтезированных соединений, а также описывает технику эксперимента и содержит полезные для выполнения практикума рекомендации.

В конце пособия приведены физико–химические характеристики растворителей и реагентов для предлагаемых синтезов, а также для получаемых продуктов.

Предназначено для студентов 2–го курса указанных выше специальностей, рекомендуется также студентам других специальностей, изучающим органическую химию.

Составители

доц. А. М. Чибиряев,
проф. В. А. Резников

Рецензент

ст. преп. В. И. Краснов

© Новосибирский государственный университет, 2005

Оглавление

1. Лабораторная посуда и техника эксперимента	7
1.1. Холодильники	7
1.2. Стандартное оборудование для проведения органических реакций	8
1.3. Нагревание и охлаждение	12
1.4. Осушители	13
1.5. Методы разделения, выделения и очистки органических веществ	14
1.5.1. Фильтрование	14
1.5.2. Перекристаллизация твердых веществ	15
1.5.3. Перегонка жидкостей	17
1.5.4. Простая перегонка и отгонка растворителей	17
1.5.5. Вакуумная перегонка (при пониженном давлении)	18
1.5.6. Перегонка с водяным паром	20
1.5.7. Сублимация	21
1.5.8. Экстракция	21
1.6. Способы контроля хода реакции и идентификации органических веществ	23
1.6.1. Тонкослойная хроматография	24
1.6.2. Температура плавления	25
1.6.3. Температура кипения	26
1.6.4. Показатель преломления жидкости	27
2. Органические синтезы	28
Введение	28
Ароматическое электрофильное замещение	30
1. Ацетофенон	30
2. Бромбензол	31
3. 2,5-Дибром- <i>n</i> -бензохинон	32
4. <i>para</i> -N,N-Диметиламинобензальдегид	33
5. Метилловый эфир <i>meta</i> -нитробензойной кислоты	34
6. Нитробензол	35
7. <i>para</i> -Нитрозо-N,N-диметиланилин	36
8. Сульфаниловая кислота	37
9. Трифенилхлорметан (третилхлорид)	38
Электрофильное присоединение по C = C-связи	39
10. <i>транс</i> -1,2-Дибромциклогексан	39

11. <i>мезо</i> -2,3-Дибромянтарная кислота	40
12. 3,4-Карандиол	41
13. <i>транс</i> -1,2-Циклогександиол	41
14. 3,4-Эпоксикаран	43
Нуклеофильное замещение и элиминирование	44
15. 1-Бромбутан	44
16. Бутилтриэтиламмоний бромид	46
17. Бутилфениловый эфир	47
18. <i>трет</i> -Бутилхлорид	48
19. Глицин	49
20. β -Нафтилметиловый эфир (неролин)	50
21. Фенилметиловый эфир (анизол)	51
22. Циклогексен	52
Реакции окисления	53
23. Адипиновая кислота	53
24. 2,2'-Дигидрокси-1,1'-бинафтил (β -бинафтол)	54
25. Кароновая кислота	55
26. Никотиновая кислота	56
27. Пиноновая кислота	58
28. Слизевая кислота	59
29. Циклогексанон	60
Синтез и реакции солей диазония	61
30. 4-(2-Гидроксинафталин-1-илазо)-бензолсульфо кислота (кислотный оранжевый)	61
31. Йодбензол	62
32. 1-(Фенилазо)-нафтол-2 (судан I)	63
33. Фенилазоацетоуксусный эфир	64
34. Фенилгидразин гидрохлорид	66
35. Фенол	67
Синтезы с магниорганическими соединениями	69
36. Бензойная кислота	69
37. Фенилуксусная кислота	70
Реакции карбонильных соединений	71
38. 2-(Диметиламино)метилциклогексанон гидрохлорид	71
39. 1,5-Диоксаспиро[5.5]ундекан (этиленкеталь циклогексанона)	72
40. 3,5-Дифенилизоксазол	73
41. ϵ -Капролактам	74

42. Кислота Мельдрума (2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион)	75
43. Оксим пиноновой кислоты	76
44. 1,2,3,4-Тетрагидрокарбазол	77
45. 2,2,6,6-Тетраметилолциклогексанол	78
46. Циклопентанкарбальдегид	79
47. Этиловый эфир β -аминокротоновой кислоты	80
48. Этиловый эфир β -анилинокротоновой кислоты	81
Реакции карбоновых кислот и их производных	82
49. Антраниловая кислота	82
50. 2-(Бензоиламино)коричная кислота	83
51. Бензоилхлорид	84
52. Бензолсульфамид	85
53. <i>n</i> -Бутилнитрит	86
54. Гидрохлорид этилового эфира глицина	87
55. Гиппуровая кислота	88
56. 2,4-Диметил-5-(этоксикарбонил)-3-пирролкарбоновая кислота	89
57. Диэтиловый эфир адипиновой кислоты	90
58. Диэтиловый эфир щавелевой кислоты	91
59. Метиловый эфир бензойной кислоты	91
60. Метиловый эфир левулиновой кислоты	92
61. Трибутилборат	93
62. Хлористый ацетил	94
63. Циклопентанон	95
64. Этиловый эфир бензойной кислоты	96
65. Этиловый эфир фенилуксусной кислоты	97
Реакции конденсации	98
66. Ацетоуксусный эфир	98
67. Бензальфталид	99
68. 4-Бензилиден-2-фенил-4 <i>H</i> -5-оксазолон (азлактон)	100
69. Дибензоилметан	101
70. Диэтиловый эфир фенилмалоновой кислоты	102
71. 1,3-Индандион	104
72. Этиловый эфир 2-метилциклопентанон-2-карбоновой кислоты	105
73. Этиловый эфир 5-метилциклопентанон-2-карбоновой кислоты	107
74. Этиловый эфир циклопентанон-2-карбоновой кислоты	108
Синтезы с участием ацетоуксусного и малонового эфиров	109
75. α -Бензоилацетоуксусный эфир	109

76. α -Бутилацетоуксусный эфир	110
77. 2-Гептанон	111
78. 2,4-Диметил-3,5-ди(этоксикарбонил)пиррол	112
79. Диэтиловый эфир изонитрозомалоновой кислоты	113
80. Изонитрозоацетоуксусный эфир	114
81. Левулиновая кислота	115
82. 6-Метилурацил	116
83. Этиловый эфир 2-ацетилглутаровой кислоты	117
84. Этиловый эфир ацетоянтарной кислоты	118
Реакции восстановления	120
85. 1-Амино-2-нафтол гидрохлорид	120
86. Анилин	121
Синтезы из природного сырья	122
87. D-Галактоза	122
88. Кофеин	123
89. D-Лактоза	125
90. Левулиновая кислота из сахарозы	126
91. Пиррол	127
92. Фенилоказон глюкозы	128
93. Фурфурол	129
94. L-Цистин	130
3. Библиографический список	132
Приложение 1. Лабораторные установки для проведения органических реакций	133
Приложение 2. Диаграмма «давление-температура»	135
Приложение 3. Многостадийные схемы учебных синтезов	136
Приложение 4. Физико-химические характеристики органических растворителей, реагентов и продуктов реакций	145
Приложение 5. Физико-химические характеристики неорганических реагентов	151
Приложение 6. Правила выживания в лаборатории	152

1. ЛАБОРАТОРНАЯ ПОСУДА И ТЕХНИКА ЭКСПЕРИМЕНТА



1.1. Холодильники

Для осуществления реакций органических соединений очень часто необходимо нагревать реакционную смесь.

Для того чтобы избежать при этом потерь низкокипящих компонентов, реакционные сосуды снабжают *обратными холодильниками*, где пары кипящей жидкости охлаждаются, а конденсат возвращается обратно в реакционный сосуд. При необходимости отгонки жидкости из реакционной колбы применяют *нисходящие холодильники* (прямые холодильники). При такой отгонке конденсат, образующийся в холодильнике вследствие охлаждения паров, стекает вниз по внутренней поверхности холодильника в специальную приёмную колбу.

Типы наиболее часто применяемых холодильников изображены на рис. 1.

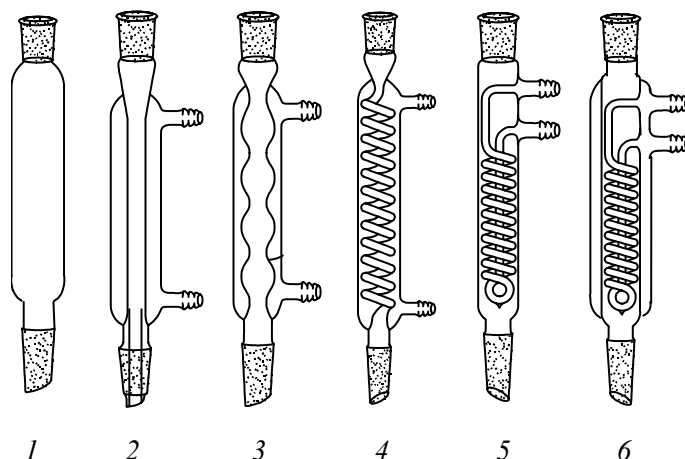


Рис. 1. Типы лабораторных холодильников

Простейшим холодильником является *воздушный* (1). Он употребляется только при работе с высококипящими жидкостями, поскольку охлаждающее действие воздуха невелико, поэтому холодильник такого типа малоэффективен и преимущественно используется в качестве обратного.

Холодильник Либиха (2) применяется в основном в качестве нисходящего для жидкостей с температурой кипения до 160 °С. Охлаждающим средством в нём является проточная холодная вода. В качестве обратного такой холодильник не всегда эффективен, так как имеет малую охлаждающую поверхность. В тех случаях, когда отгоняемое вещество является низкоплавким и «застывает» в холодильнике, через рубашку пропускают теплую воду либо используют непроточную воду (заполняют рубашку водой и отключают напор).

Шариковый холодильник (3), наоборот, используется исключительно как обратный. Поскольку этот холодильник имеет шаровидные расширения, охлаждающее действие такого холодильника значительно выше, чем у холодильника Либиха.

Змеевиковый холодильник (4), установленный вертикально с подсоединением отвода из колбы к верхней части холодильника, является одним из наиболее эффективных нисходящих холодильников для низкокипящих веществ, поскольку пары кипящей жидкости попадают непосредственно в длинный змеевик. Образующийся конденсат стекает по всему змеевику вниз, успевая хорошо охладиться. Этот холодильник никогда не используется как обратный, так как в этом случае поднимающиеся вверх пары кипящей жидкости встречаются со стекающим вниз по змеевику конденсату, и холодильник начинает «захлёбываться». Вследствие этого конденсат может быть выброшен из холодильника.

Другой змеевиковый *холодильник Димрота (5)* – очень эффективный обратный холодильник для большинства жидкостей. Его можно использовать в качестве нисходящего, если пренебречь относительно большими потерями дистиллята на змеевике. Однако такой холодильник не подходит в качестве обратного для низкокипящих веществ, таких как диэтиловый эфир или дихлорметан. Для таких жидкостей используется холодильник, сочетающий в себе принципы холодильников Либиха и Димрота (*6*), у которого имеется внешняя «рубашка» и внутренний змеевик, в которые одновременно подаётся проточная холодная вода.

Следует помнить, что воду к холодильнику во всех случаях надо подводить таким образом, чтобы она текла снизу вверх. Это необходимо, во-первых, потому, что только в этом случае «рубашка» холодильника полностью заполняется водой, что способствует более эффективному теплообмену. Во-вторых, противоток, то есть встречное движение охлаждаемой и охлаждающих фаз также обеспечивает более эффективную теплопередачу.

1.2. Стандартное оборудование для проведения органических реакций

Приборы для проведения реакций обычно собирают из отдельных составных частей (лабораторной посуды) со стандартными шлифами: из колб, холодильников, различных насадок, термометров и т. д.

Простейшая реакционная установка (*7*) (см. рис. 2) используется для проведения реакций, в которых реагенты смешиваются перед началом опыта и дальнейшего прибавления реагентов и перемешивания не требуется. Эта же установка применяется для перекристаллизации твердых веществ. *Хлоркальциевая трубка* на выходе холодильника необходима в тех случаях, когда реакционную смесь надо защитить от влаги воздуха. Однако перед её использованием следует проверить, пропускает ли она воздух (*продуть!*). В реакционную колбу надо не забывать класть «*кипелки*» (кусочки фарфора с неглазурованной поверхностью, обеспечивающие равномерность кипения).

Прибор (*8*) отличается от установки (*7*) тем, что позволяет проводить реакцию с перемешиванием на магнитной мешалке.

Двух- и трёхгорлые колбы (*10*) и (*11*) – самые употребительные сосуды для препаративных химических реакций. Их применение позволяет одновременно осуществлять несколько операций. Так, при перемешивании механической мешалкой можно проводить постепенное

прибавление жидкости через капельную воронку при непрерывном кипении растворителя и охлаждении паров в обратном холодильнике и т. п.

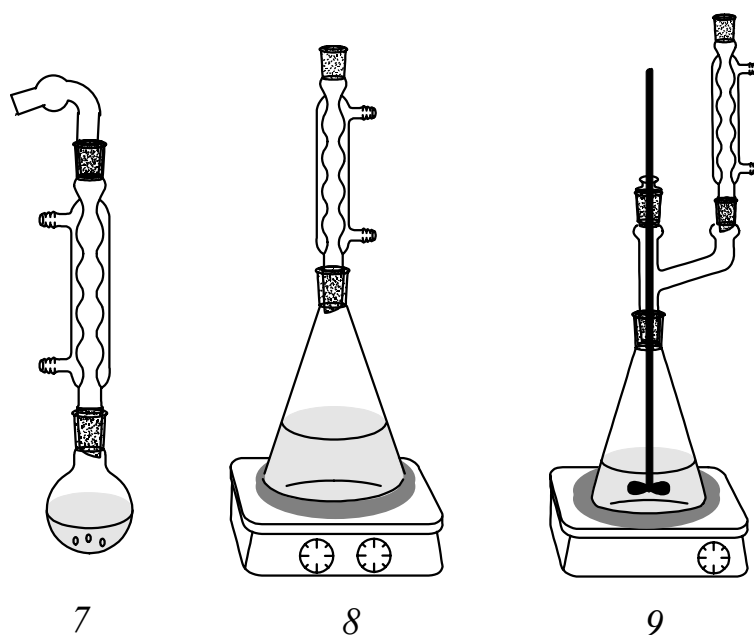


Рис. 2. Колбы с обратным холодильником (7) и (8); коническая плоскодонная колба с механической мешалкой и обратным холодильником (9)

С помощью насадки Аниютца (двурогого форитоса или Ч-образной насадки) можно трёхгорлую колбу переоборудовать в четырехгорлую и таким образом увеличить количество функциональных горловин (11). Аналогичным образом из одной горлой колбы (8) можно сделать двухгорлую (9), если, например, требуется контролировать температуру в реакционной смеси или осуществлять перемешивание с помощью механической мешалки.

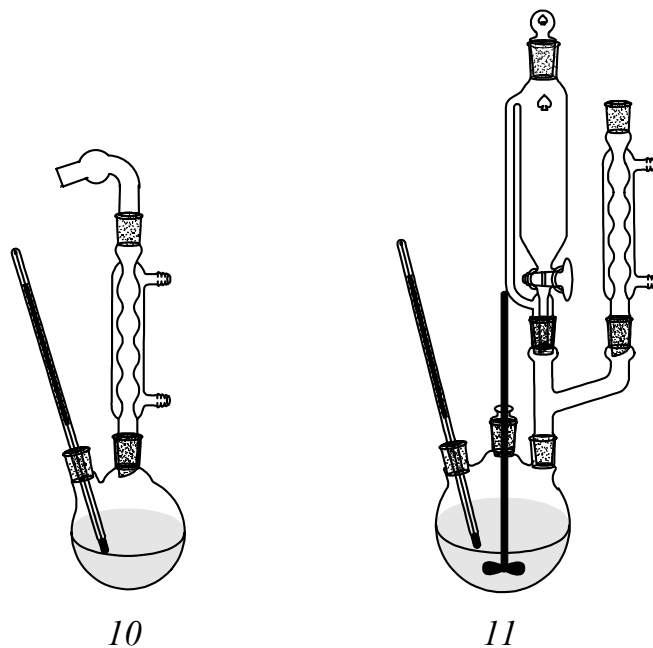


Рис. 3. Круглодонная колба с термометром и обратным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой (10); универсальная установка (11), позволяющая прибавлять реагенты при перемешивании с нагреванием или охлаждением и контролем температуры реакционной смеси

Установки (12) и (13), приведенные на рис. 4, используются для проведения реакций, в которых требуется удаление из реакционной смеси воды (реакции этерификации, конденсации).

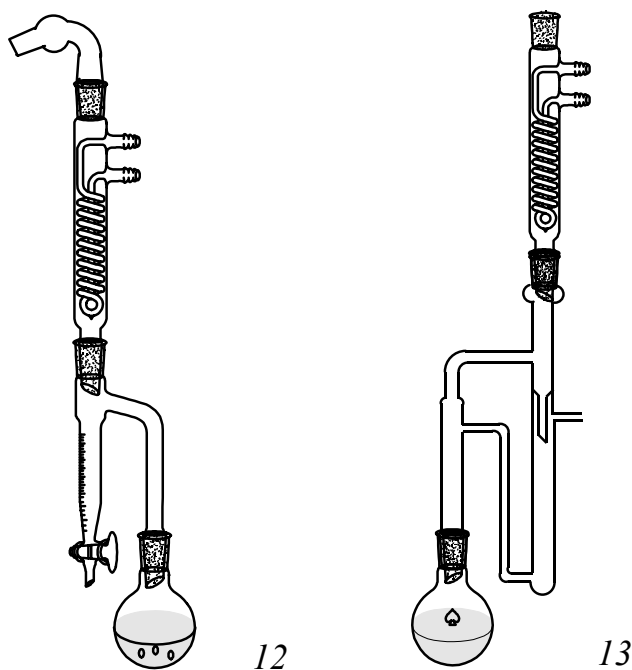


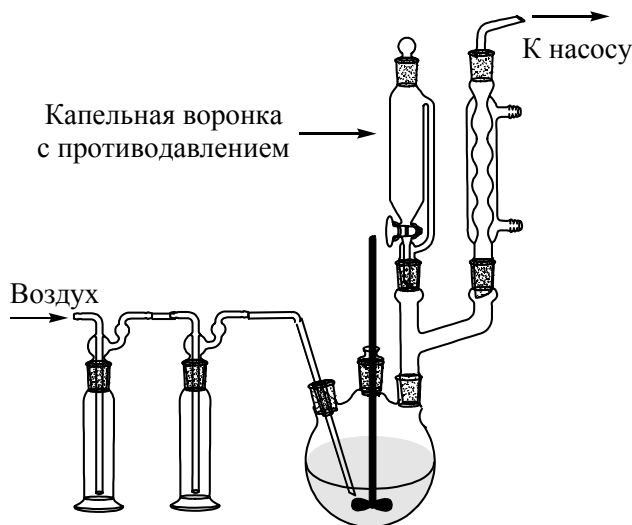
Рис. 4. Установки для азеотропной отгонки воды, выделяющейся в процессе реакции: (12) – для синтезов, когда плотность воды выше плотности органического растворителя (вода скапливается на дне насадки), (13) – для синтезов, когда плотность воды ниже плотности органического растворителя (вода скапливается вверху насадки)

Насадка (12) в виде перевернутой буквы «Ч» с краном внизу, снабженная мерной шкалой, называется *насадкой Дина—Старка* и служит для отгонки азеотропной смеси воды с каким-либо органическим растворителем (толуол, бензол и др.), плотность которого меньше, чем плотность воды. Азеотропная смесь после охлаждения в холодильнике стекает и скапливается в мерной части насадки. При этом происходит разделение слоев, причем вода оказывается снизу, а органический растворитель – сверху, в результате чего после заполнения насадки растворитель начинает стекать обратно в реактор. По мерной шкале определяют объём отогнанной воды и по динамике накопления воды контролируют степень прохождения реакции. Установка (13) служит для тех же целей, однако используется в том случае, когда применяемый растворитель тяжелее воды (хлороформ, тетрахлорметан и т. п.).

При загрузке в реактор растворителя следует учитывать, что растворитель, скопившийся в насадке, далее в реакции не участвует. Поэтому его общее количество должно быть увеличено по сравнению с приведенным в методике на объём накопительной части водоотделительной насадки.

Следует помнить, что практически всегда реакционная установка (например, установки 7—13), является *«открытой системой»*, т. е. у неё должно быть свободное сообщение с атмосферой, чтобы внутри установки не возникало избыточного давления, которое может привести к взрыву.

Часто в органическом синтезе встречаются реакции, протекающие с участием газов. Газ либо вдувают в реактор (например, из баллона), либо «подсасывают» с помощью создаваемого разрежения внутри реактора. Такие реакции требуют специального аппаратного оформления.



14

Рис. 5. Установка для барботирования (прибавления) газообразных реагентов в реакцию смесь

На рис. 5 приведена стандартная система для пропускания газа в реактор методом подсасывания с помощью водоструйного насоса (установка 14). Она состоит из последовательно соединенных двух (или более) промывных склянок, заполненных рабочими жидкостями (осушающими, поглощающими примеси и т. п., если требуется осушка или очистка используемого газа). Конец газоподводящей трубки в реакторе обычно погружают в раствор. Такая система применяется, например, при бромировании фенола в воде. Бром помещают в одну из склянок, сверху наливают небольшой слой воды. Барботируемый через эту смесь воздух захватывает пары брома, которые поступают внутрь реактора, в котором происходит процесс бромирования.

В том случае, когда газ, подаваемый в реакцию колбу, очень хорошо растворим в применяемом растворителе (например, насыщение водного или спиртового раствора хлороводородом), может происходить засасывание растворов из реакционного сосуда в газоподводящую трубку. Чтобы предупредить это, конец трубки помещают над поверхностью жидкости или используют предохранительные склянки.

Следует обратить внимание на то, что в установках, подобных (14), используются *капельные воронки «с противодавлением»*. Воронка сверху плотно закрывается пробкой, но сбоку у воронки имеется трубка, выравнивающая давление в воронке и реакторе. Такие же воронки используются при проведении реакций, когда требуется защита от влаги воздуха, например, для реакций Гриньяра.

Закреплять колбы в зажимах и лапках на штативе следует очень осторожно, чтобы не раздавить шлиф. Необходимо помнить, что шлиф колбы имеет коническую форму и, следовательно, хорошо держится в лапке, даже если плотно прижата только верхняя его часть. На

металлическую поверхность зажима (лапки) предварительно накладывается кусочек резины (резинового шланга). При закреплении одновременно нескольких сборных частей реакционной установки (например, колбы и присоединённых к ней капельной воронки и холодильника) надо следить за тем, чтобы не происходило перекоса, который может закончиться поломкой стеклянных частей установки.

1.3. Нагревание и охлаждение

Реакционные сосуды нагревают в основном при помощи электрических приборов (электроплиток, колбонагревателей, колб с токопроводящим слоем и т. п.), часто с применением нагревательных бань (водяных, масляных, песочных). При выборе нагревателя учитывают необходимую степень и скорость нагревания, а также указания в методике синтеза.

Прямое нагревание на электрической плите зачастую приводит к местным перегревам, поскольку в этом случае очень сложно поддерживать заданную температуру и нельзя её автоматически регулировать. Этих неудобств можно избежать, если использовать нагревательные бани. В качестве теплоносителя в них применяют воздух, воду, расплавы солей, некоторые органические жидкости (силиконовое масло, парафин, глицерин), песок или сплавы металлов (*сплав Вуда*, *сплав Розе*). Органические жидкости и сплавы имеют ограниченный интервал рабочих температур (как правило, не выше 200—250 °С), который необходимо знать и следить в ходе синтеза, чтобы температура теплоносителя не превышала этих значений. Поэтому в бане обязательно должен быть термометр.

При нагревании до температуры не выше 100 °С обычно применяют водяные бани. Высокая теплоёмкость воды (и как следствие низкая тепловая инерция) позволяет довольно точно поддерживать нужную (заданную) температуру в бане. Однако водяные бани нельзя использовать при работе с металлическим калием или натрием. В этих случаях используют только воздушные или силиконовые масляные бани.

Работа с эфиром и другими низкокипящими и легко воспламеняющимися растворителями требует особых мер предосторожности. При нагревании жидкостей выше температуры кипения может произойти перегрев, а затем взрывообразное вскипание. Во избежание этого следует всегда использовать «кипелки» – мелкие кусочки битого фарфора, молекулярные сита и другие твердые пористые материалы, причем каждый раз перед включением нагрева реакционной массы необходимо добавлять новые «кипелки». Ни в коем случае этого нельзя делать при нагретом реакторе! Появление в таком реакторе новой «кипелки» приводит к моментальному вскипанию и выбросу реакционной массы из реактора.

Для охлаждения реакционных смесей в практикуме обычно используются холодные водяные бани, водяные бани со льдом или бани, наполненные колотым льдом, которые просты в обращении и имеют высокую теплоёмкость. В отдельных случаях, когда требуется температура ниже –10 °С, применяется смесь льда с солью (хлористый натрий, кальций или аммоний, а также некоторые другие соли). Например, смесь льда и хлорида натрия в соотноше-

нии 3 : 1 обеспечивает температуру – 20 °С. Некоторые охлаждающие бани из смесей льда и солей приведены в таблице.

№ п/п	Соль	Количество (г) соли на 100 г льда	Температура, °С
1	KCl	30	– 10
2	NH ₄ Cl	25	– 15
3	NaCl	33	– 21
4	NaBr	66	– 28
5	MgCl ₂	85	– 34
6	CaCl ₂ × 6H ₂ O	123	– 40
7	CaCl ₂ × 6H ₂ O	143	– 55

Лёд предварительно измельчается в матерчатом мешке деревянным молотком и помещается в баню, затем в этот лёд погружается охлаждаемая колба или реактор, после чего в баню добавляют соль и смесь размешивают. При этом охлаждающая смесь почти сразу начинает застывать. Именно по этой причине соль следует добавлять ко льду после того, как туда погружена реакционная колба.

1.4.осушители

Для органических веществ в зависимости от их агрегатного состояния применяют различные способы осушки. Под осушкой следует понимать удаление следов воды.

Жидкие вещества или растворы веществ в органических растворителях сушат, помещая в них на некоторое время измельченный осушитель. При этом жидкость с осушителем рекомендуется периодически встряхивать. Количество осушителя зависит от содержания в жидкости воды и в среднем составляет величину порядка 1 г на 10 мл жидкости.

Для органических веществ широко применяются следующие осушители:

CaCl₂ – для осушки углеводородов, простых эфиров, галогенпроизводных, не применим для осушки спиртов, аммиака, аминов;

Na₂SO₄ и *MgSO₄* – для сложных эфиров, для веществ, чувствительных к различным воздействиям;

K₂CO₃ – для ацетона, аминов, не применим для осушки веществ кислого характера;

NaOH и *KOH* – для аммиака, аминов, простых эфиров, углеводородов, не применим для осушки карбонильных соединений, веществ кислого характера);

H₂SO₄ – для газов нейтрального и кислого характера, не применим для осушки ненасыщенных углеводородов, спиртов, кетонов, оснований;

P₂O₅ – для газов нейтрального и кислого характера, ацетилена, углеводородов и их галогенпроизводных, не применим для осушки спиртов, оснований, простых эфиров.

Иногда для обезвоживания жидкостей, содержащих большое количество воды, применяют азеотропную отгонку с подходящим растворителем.

Твердые вещества, если они не являются токсичными или легколетучими, обычно сушат на воздухе. В некоторых случаях, когда вещество образует кристаллогидраты с водой, рекомендуется выдерживать его в вакуумированном эксикаторе, в котором в качестве осушителя используют концентрированную H_2SO_4 или P_2O_5 .

1.5. Методы разделения, выделения и очистки органических веществ

1.5.1. Фильтрация

Для отделения твердых частиц от жидкости в простейшем случае можно аккуратно слить жидкость с осадка (*декантация*). Однако при этом невозможно достигнуть полного разделения фаз, поэтому следует прибегать к фильтрованию с использованием достаточно простого лабораторного оборудования (см. рис. 6).

Обычно фильтрование производят через простую *химическую воронку* (15), в которую вложен бумажный фильтр (*складчатый фильтр*). В некоторых случаях для проведения фильтрования достаточно кусочка ваты, помещенного на дно конуса воронки. Эти способы применимы тогда, когда основную ценность имеет фильтрат, а осадок отбрасывается, например, когда отфильтровывается осушитель.

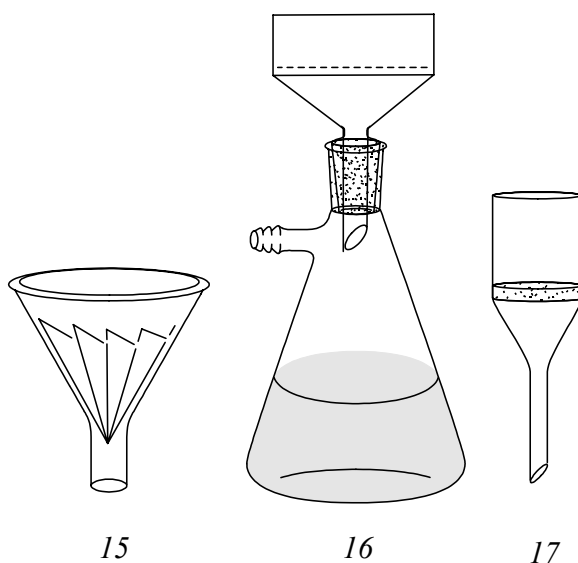


Рис. 6. Приспособления, используемые для фильтрования: химическая воронка со складчатым фильтром (15), колба Бунзена с воронкой Бюхнера (16), стеклянный фильтр Шотта (17)

В случае кристаллических веществ (продуктов) также применяют фильтрование через бумажные фильтры, но обычно для этих целей используют специальные фильтры или несложные установки для фильтрования. Сравнительно большие количества веществ фильтруют с использованием *воронки Бюхнера* и *колб Бунзена* (16) или на *фильтрах Шотта* – специальных воронках со стеклянной пористой пластиной (17). Для ускорения фильтрования в колбе создается пониженное давление с помощью водоструйного насоса. Вместо колбы

Бунзена можно использовать обычные круглодонные колбы (двугорлые или одnogорлые с дополнительной насадкой). *Ни в коем случае нельзя использовать обычные плоскодонные колбы, так как они не рассчитаны на работу с вакуумом (возможен взрыв!).*

Хорошо подогнанный круглый бумажный фильтр (края фильтра не должны заходить на стенки воронки Бюхнера) предварительно смачивают на воронке растворителем, затем плотно прижимают фильтр к воронке, подключая вакуум, после этого в воронку начинают добавлять фильтруемую смесь. Осадок на фильтре отжимают при помощи плоской широкой стеклянной (или пластиковой) пробки до тех пор, пока перестанет капать маточный раствор. В целях удаления остатков маточного раствора кристаллы промывают на фильтре небольшими порциями растворителя (того, в котором кристаллы мало растворимы; в отдельных случаях промывную жидкость следует охладить). Для этого осадок на фильтре пропитывают растворителем, аккуратно размешивают, чтобы не порвать бумажный вкладыш-фильтр, а затем уже подключают вакуум. После промывания осадок высушивают на фильтре при включенном насосе.

1.5.2. Перекристаллизация твердых веществ

Важнейшим и наиболее общим методом очистки твердых веществ служит их перекристаллизация, если эти вещества не очень сильно загрязнены. Для этого при нагревании из неочищенного продукта готовят насыщенный раствор в подходящем растворителе, отфильтровывают горячий раствор от нерастворимых примесей, а затем фильтрат охлаждают. Выпавшие кристаллы, как правило, являются более чистыми, чем исходные.

Выбор растворителя для перекристаллизации – очень важный этап. Вещество должно плохо растворяться в выбранном растворителе *«на холоду»* и хорошо растворяться в нём при нагревании. При перекристаллизации неизвестного вещества, когда и растворитель, и его количество, необходимое для перекристаллизации, неизвестны, следует провести предварительные опыты в пробирках с малыми количествами вещества. Само собой разумеется, что выбранный растворитель не должен химически взаимодействовать с растворенным веществом.

Как правило, соединение хорошо растворяется в растворителях, химически и структурно близких с растворяемым веществом (принцип *«подобное растворяется в подобном»*). Например, полярное соединение, содержащее гидроксильную группу (-ОН), вероятно, хорошо растворимо в метаноле, но хуже растворяется в этаноле и тем более в высших спиртах, полярность которых убывает по мере удлинения углеводородной цепи. Сильнополярные соединения, например, с несколькими ОН-группами либо с карбоксильной СООН-группой, как правило, растворимы в воде. Растворимость в воде уменьшается при наличии таких гидрофобных групп, как углеводородные цепи или ароматические кольца. Подобные эмпирические наблюдения помогают при выборе растворителя для перекристаллизации.

При выборе растворителя можно руководствоваться следующей схемой:

углеводороды, галогенпроизводные углеводородов – хорошо растворимы в низших углеводородах, эфире, галогенпроизводных углеводородов (хлороформе, дихлорметане);

эфиры, амины, сложные эфиры, нитросоединения – хорошо растворимы в сложных эфирах (этилацетате);

нитрилы, кетоны, альдегиды – хорошо растворимы в спиртах, этилацетате, диоксане, уксусной кислоте;

фенолы, амины, спирты – хорошо растворимы в спирте, воде;

карбоновые кислоты, сульфокислоты, соли – хорошо растворимы в воде.

В отдельных случаях для перекристаллизации используют смеси растворителей, например, вода–спирт, вода–диоксан, хлороформ–петролейный эфир, этилацетат–гексан и т. п.

Вещество с растворителем нагревают на установке (7) (см. рис. 2), соблюдая все меры предосторожности (нельзя использовать для нагрева открытое пламя спиртовки или горелки, если растворителем является огнеопасная жидкость). Растворитель берется в меньшем количестве, чем это необходимо для полного растворения вещества. Всегда при растворении вещества следует доводить раствор до кипения, не забывая периодически помешивать смесь вручную. Затем через обратный холодильник осторожно небольшими порциями добавляют такое количество растворителя, чтобы при кипении всё вещество полностью растворилось.

Обязательно следует взвешивать вещество до перекристаллизации и измерять объём использованного растворителя, чтобы количественно оценить процесс перекристаллизации.

При применении смесей растворителей сначала растворяют вещество в небольшом количестве того растворителя, в котором данное вещество обладает большей (лучшей) растворимостью. Затем к полученному раствору медленно при нагревании прибавляют другой растворитель, плохо растворяющий данное вещество. Иногда применяют обратный порядок растворения, т. е. готовят суспензию вещества в плохо растворяющем растворителе, а затем при нагревании постепенно добавляют хорошо растворяющий растворитель.

Полученный раствор еще раз доводят до кипения и фильтруют горячим. Сосуд с фильтратом неплотно закрывают и оставляют охлаждаться. Для полноты выпадения кристаллов сосуд либо помещают в холодильный шкаф, либо ставят на лед или в охлаждающую смесь.

Органические вещества часто имеют склонность к образованию пересыщенных растворов. Поэтому часто для начала кристаллизации желательно внести «затравку» – в сосуд после охлаждения добавляют несколько кристалликов того же вещества. Трение стеклянной палочкой о стенку сосуда также вызывает образование зародышей кристаллизации, на которых и происходит дальнейший рост кристаллов.

Скорость кристаллизации довольно часто бывает невысокой, и весь процесс может занимать время от нескольких часов до нескольких дней. Поэтому никогда не следует спешить и преждевременно выбрасывать маточные растворы.

1.5.3. Перегонка жидкостей

Перегонка служит важнейшим методом разделения и очистки жидкостей и некоторых твёрдых веществ. В простейшем случае перегонка заключается в нагревании жидкости до кипения, последующей конденсации паров в виде дистиллята в холодильнике и сборе конденсата в приёмную колбу. Таким образом, происходит перемещение части вещества (жидкости или твердой субстанции) из одной колбы в другую, сопровождаемое обогащением дистиллята более легколетучим компонентом.

Жидкости, имеющие такие температуры кипения при атмосферном давлении, при которых происходит заметное осмоление (разложение) вещества, перегоняют при пониженном давлении в вакууме водоструйного или масляного насоса. В соответствии с уравнением Менделеева—Клаузиуса—Клапейрона существует зависимость давления паров от температуры, причем чем ниже давление, тем ниже и температура кипения. Следовательно, понижая давление в перегонной установке, тем самым снижают температуру кипения данной жидкости.

Для приблизительной оценки температуры кипения жидкости при определенном давлении достаточно знать температуру кипения при каком-либо другом известном давлении. Это можно сделать, используя диаграмму «давление–температура» (см. рис. 14, прил. 2). Так, для того чтобы известную температуру кипения t_1 при определенном давлении p_1 привести к 760 мм рт. ст. (т. е. чтобы определить t_0 – температуру кипения жидкости при атмосферном давлении), соединяют прямой линией соответствующие значения на шкале температуры «А» и шкале давления «С». Искомую величину температуры кипения t_0 считывают по шкале «В». Если затем соединить прямой линией найденное значение температуры кипения t_0 с каким-либо значением давления на шкале «С», то точка пересечения её со шкалой «А» даст приближенную температуру кипения t_2 , соответствующую выбранному вами давлению p_2 .

1.5.4. Простая перегонка и отгонка растворителей

Простую перегонку целесообразно применять для жидкостей с температурой кипения от 40 до 150 °С. Жидкости с температурой кипения ниже 40 °С невозможно перегнать без значительных потерь в обычной установке (18), изображенной на рис. 7.

В качестве перегонных сосудов обычно применяют круглодонные колбы (одно- или двухгорлые); объём перегоняемой жидкости не должен превышать 2/3 объёма колбы. В колбу с веществом (жидкостью) помещают «кипелки», затем присоединяют дефлегматор, повышающий эффективность разделения компонентов. При перегонке растворителей или жидкостей, компоненты которых сильно отличаются по температуре кипения, применение дефлегматора или каких-либо иных специальных насадок не обязательно. Термометр и холодильник присоединяются через *насадку Вюрца* или другую подобную насадку. Приёмная колба

крепится к холодильнику с использованием различных аллонжей. В том случае, когда перегоняют низкокипящие жидкости, приёмную колбу помещают в охлаждающую баню.

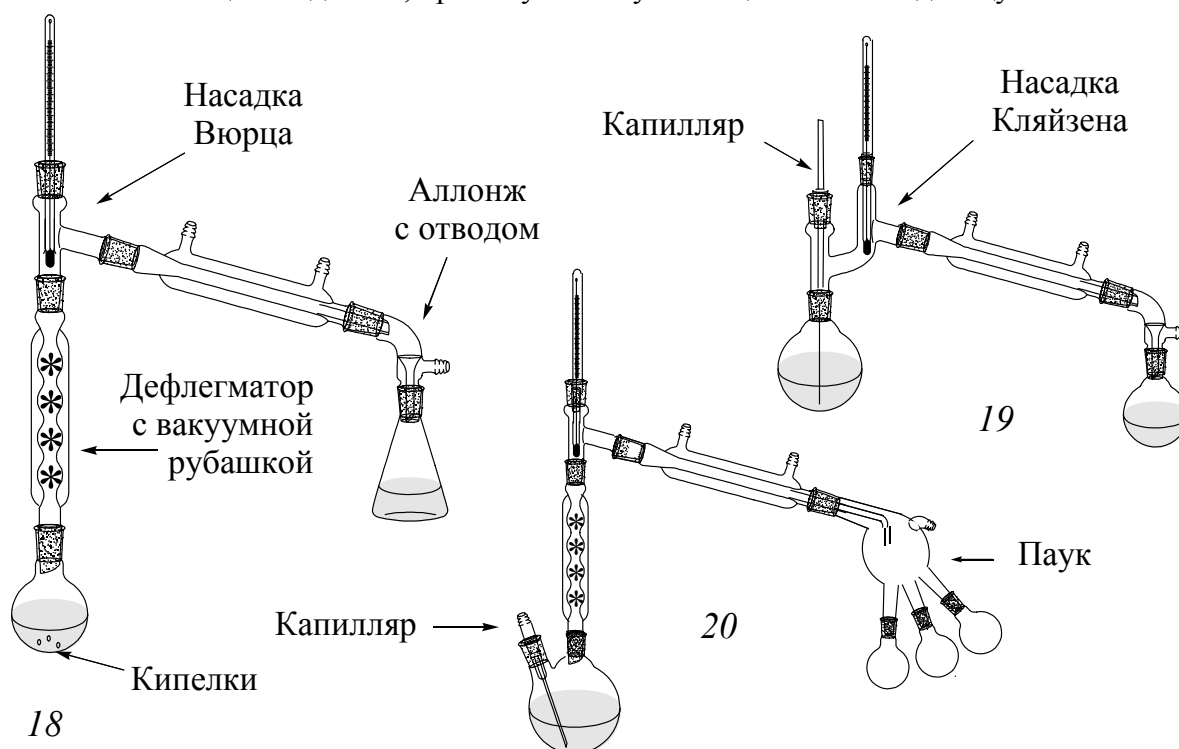


Рис. 7. Установки для перегонки жидких веществ: простая перегонка (18), вакуумные перегонки (19) и (20)

В результате большинства препаративных органических синтезов получают раствор целевого вещества в легкокипящем растворителе, из которого вещество выделяется после *отгонки растворителя*. Эту операцию обычно осуществляют на ротационном испарителе с использованием водяной бани в качестве нагревателя. Пониженное давление создается при помощи водоструйного насоса. Ротационный испаритель прост в обращении и не требует дополнительных затрат времени на сборку установки.

1.5.5. Вакуумная перегонка (при пониженном давлении)

Если температура кипения вещества выше 150 °С при атмосферном давлении или оно выдерживает только непродолжительное нагревание (легко подвергается деструкции), то перегонку проводят при пониженном давлении. Для этого бывает достаточно вакуума водоструйного или ротационного масляного насосов. В зависимости от конструктивных особенностей водоструйного насоса (и напора холодной воды) вакуум в такой системе может достигать 10—15 мм рт. ст., для масляного насоса – до 1 мм рт. ст. и выше. Установки (19) и (20) для вакуумной перегонки жидкостей приведены на рис. 7.

Существует два принципиальных отличия вакуумной перегонки от простой перегонки. Во-первых, «кипелки» не работают при пониженном давлении, поэтому для обеспечения равномерного кипения жидкости в этих условиях используют тонкий капилляр, погружен-

ный в перегоняемую жидкость. В некоторых случаях, когда перегоняемое вещество очень чувствительно к кислороду воздуха, к толстому концу капилляра подключают резиновую камеру с инертным газом, обычно с азотом или аргоном. Во-вторых, для того чтобы обеспечить возможность замены приемных колб во время перегонки, в том случае, если ожидается более одной фракции дистиллята, их присоединяют к нисходящему холодильнику с использованием «паука» (см. установку 20) – специальной насадки с тремя и более отводами для присоединения приёмников и отвода для подключения вакуума. Рекомендуется пустые колбы–приёмники предварительно взвешивать и их массу записывать в рабочий журнал.

Для нагревания колб применяют различные нагревательные бани, температуру в которых контролируют с помощью вспомогательного термометра. Объём жидкости в колбе не должен превышать половины всего объёма колбы, но чрезмерно большие колбы также не следует использовать, так как в них на стенках остается большое количество перегоняемого вещества. Следует иметь в виду, что при перегонке жидкости, содержащей инородные примеси (например, остатки осушителя или капельки воды), может наблюдаться неравномерное кипение и вспенивание с перебросом перегоняемой жидкости в холодильник. Поэтому предварительно жидкость должна быть тщательно осушена и профильтрована. Необходимо также обращать внимание на то, чтобы шарик термометра в процессе перегонки полностью омывался парами, т. е. чтобы он находился несколько ниже отводной трубки насадки, как показано на рис. 7. В противном случае будет большая погрешность в определении температуры отгонки.

Для веществ, кристаллизующихся при комнатной температуре, также можно использовать прибор (20), изображенный на рис. 7. Для того чтобы вещество не кристаллизовалось в холодильнике, в последний подают теплую воду или просто заполняют его водой и отключают напор. Тогда во время перегонки вода в рубашке будет нагреваться, что будет препятствовать кристаллизации вещества в холодильнике. Если же вещество всё-таки застыло в холодильнике, его расплавляют осторожным нагреванием с помощью горячей спиртовки, соблюдая все меры противопожарной безопасности. Ни в коем случае нельзя касаться нагреваемого холодильника фитилем спиртовки! В противном случае стекло холодильника может растрескаться. Вместо спиртовки может быть использован бытовой фен (не ФЕН – «факультет естественных наук»!).

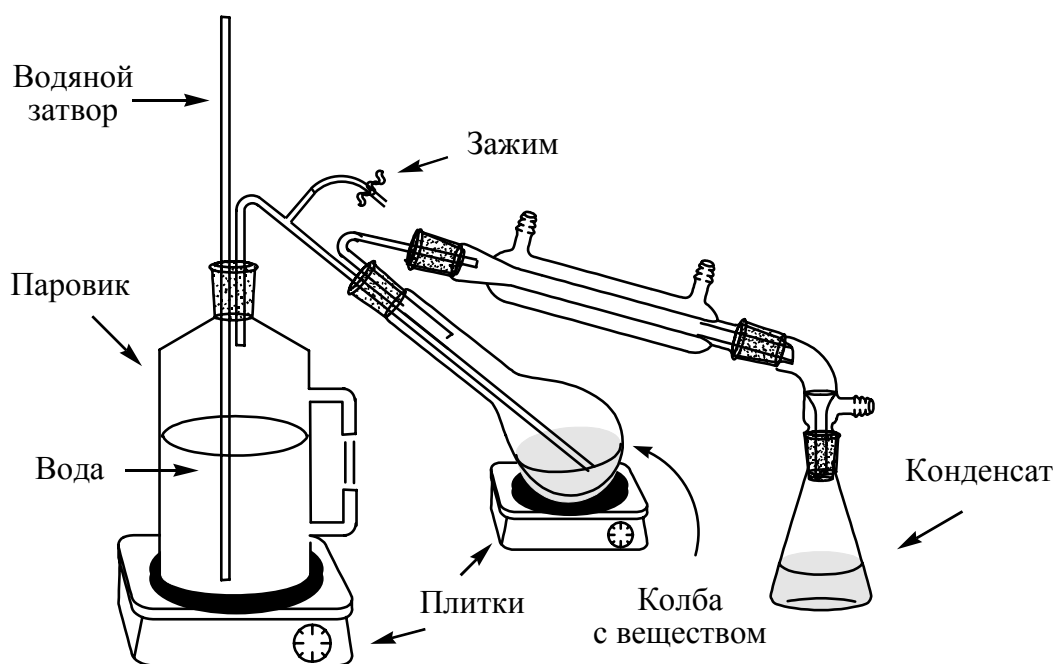
Следует строго придерживаться установленной последовательности операций при проведении вакуумной перегонки. В установке для вакуумной перегонки нельзя использовать плоскодонные колбы (независимо от величины планируемого вакуума). После сборки установки следует проверить, насколько хорошо данная установка «держит» вакуум. Для этого её подключают к вакуумному насосу и по ртутному вакуумметру определяют остаточное давление в системе. Если оно превышает 2—3 мм рт. ст., то следует аккуратно смазать вакуумной смазкой все места соединений и шлифы установки. После того как требуемое остаточное давление достигнуто, вакуум отключают, через химическую воронку заливают перегоняемую жидкость, подсоединяют капилляр и опять подключают к вакуумному насосу. За-

тем осторожно пускают холодную воду в холодильник и опускают колбу с веществом в нагревательную баню. Фракции с разными температурами кипения отбирают в приемники – специальные колбы, присоединенные через «паук». При этом обязательно фиксируют температуру начала и окончания отгона каждой фракции, а также давление, при котором оно выполнено (в ходе перегонки давление в системе может изменяться). После окончания перегонки убирают нагревательную баню и охлаждают перегонную колбу. Только после этого можно отключить вакуум. Колбы с дистиллятом взвешивают, определяя количество отгона, и измеряют показатель преломления для каждой фракции.

1.5.6. Перегонка с водяным паром

Наиболее важным примером двухфазной перегонки, встречающейся на практике, является перегонка с паром. Это может быть как перегонка жидких веществ, так и твёрдых. Вещество, малорастворимое в воде, перегоняют из его смеси с водой или пропускают через него водяной пар. Таким способом можно успешно перегонять вещества, температура кипения и плавления которых значительно выше 100 °С. Прибор для перегонки с водяным паром (21) изображен на рис. 8.

Пар, образующийся в паровике, поступает в колбу, куда помещают перегоняемое вещество. Чтобы этот пар не конденсировался в колбе, её тоже следует нагревать. Затем водяной пар вместе с парами перегоняемого соединения попадает в холодильник, где происходит охлаждение и разделение на две фазы, которые скапливаются в приемнике. При перегонке с водяным паром следует применять только эффективные холодильники, так как теплота конденсации водяного пара весьма велика.



21

Рис. 8. Установка (21) для перегонки с водяным паром

Перегонку продолжают до тех пор, пока дистиллят не перестанет разделяться на два слоя. Затем отсоединяют источник водяного пара (паровик) с помощью зажима, перекрывающего сообщение с атмосферой, и только потом убирают нагрев из-под паровика. В противном случае может произойти засасывание вещества из колбы в паровик. Вещество отделяют от воды либо с помощью делительной воронки (если вещество жидкое), либо посредством фильтрования (если продукт твёрдый). В некоторых случаях прибегают к экстракции дистиллята.

1.5.7. Сублимация

Некоторые твердые вещества можно перевести в газовую фазу, не расплавляя их; при конденсации пара на холодной поверхности происходит непосредственно образование твердой фазы. В этом случае говорят о *сублимации* (возгонке).

Возгонку осуществляют при температуре, когда парциальное давление пара твердого вещества значительно ниже общего давления. В противном случае сублимат может быть сильно загрязнен инородными примесями, присутствующими в возгоняемом продукте. Вещества, которые не возгоняются или очень медленно возгоняются при атмосферном давлении, часто возгоняют при пониженном давлении (в вакууме).

Прибор для сублимации представляет собой стеклянный «палец», опущенный не до самого дна в круглый вытянутый стеклянный сосуд. «Палец» и сосуд имеют шлифы и плотно присоединяются друг к другу. На дно сосуда помещается очищаемое (возгоняемое) вещество. После герметизации установки и подключения вакуума через отводную трубку в верхней части прибора внутрь «пальца» подают холодную проточную воду. Сосуд помещают в нагревательную баню, чаще всего масляную, и проводят возгонку. На холодной поверхности «пальца» происходит сублимация твердого вещества. Поскольку возгонка происходит с поверхности вещества, перед загрузкой в установку его следует измельчить. По окончании сублимации после прекращения нагрева, осторожного отключения вакуума и прекращения подачи воды, извлекают «палец» из сосуда, стараясь не стряхнуть сублимированное вещество, а затем шпателем аккуратно соскребают его и взвешивают.

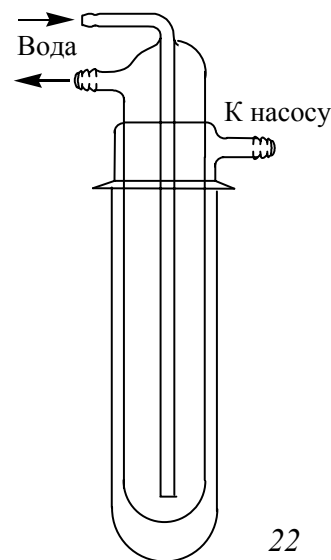


Рис. 9. Установка для возгонки (сублимации) твердых веществ

1.5.8. Экстракция

Под *экстракцией* понимают перевод вещества из одной фазы – жидкой, в которой оно растворено или суспендировано, или твердой – в другую жидкую фазу, не смешивающуюся с первой.

Установка (23), изображенная на рис. 10 и называемая *аппаратом Сокслета*, используется для экстракции твердых веществ органическими растворителями, например, при экстракции растительного сырья. В патрон насадки помещается экстрагируемое вещество, а в колбу – экстрагент (растворитель) и «кипелки», после чего смесь начинают кипятить. Пары растворителя, проходя по отводной боковой трубке, попадают в холодильник и после охлаждения стекают в виде жидкости в патрон с веществом. В патроне происходят настаивание и растворение вещества в этом растворителе. Когда уровень жидкости в патроне достигает высоты изгиба стеклянной изогнутой трубки (сифона), вся жидкость с растворенным в ней веществом стекает в колбу. Процесс испарения–конденсации–экстракции–стекания можно продолжать многократно, пока в патроне еще остаётся вещество, способное растворяться в выбранном растворителе.

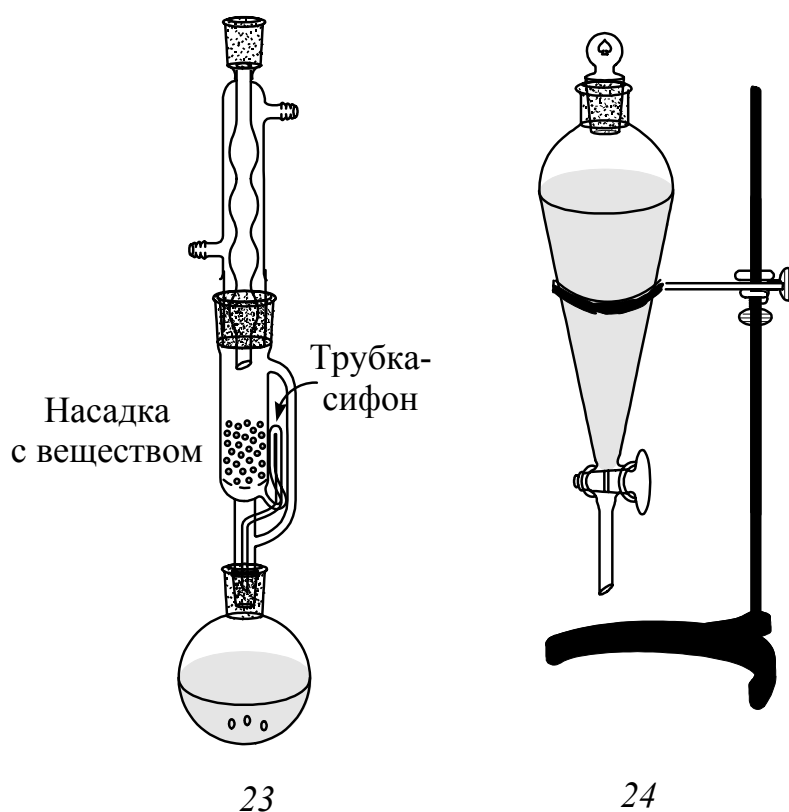


Рис. 10. Установки для экстракции: экстрактор (насадка) Сокслета (23), делительная воронка (24)

Экстракция из жидкой фазы - перевод вещества из одной фазы в другую, характеризуется определенным соотношением – коэффициентом распределения, который зависит от соотношения растворимостей экстрагируемого вещества в различных несмешивающихся растворителях. Необходимым условием успешной экстракции является существенно большая растворимость вещества во второй жидкой фазе (растворителе-экстрагенте). Экстракция веществ из растворов (большой частью из водных) является очень важной и одной из обязательных операций препаративной работы по органической химии.

Для экстракции жидкость–жидкость используется *делительная воронка* (24), которая крепится к штативу с помощью лапки или с помощью кольца. Водный раствор (или реже

суспензию) смешивают в делительной воронке с растворителем-экстрагентом, объём которого равен $1/5$ — $1/3$ общего объёма раствора. Делительная воронка должна быть заполнена не более чем на $2/3$. Воронку закрывают пробкой и сначала осторожно взбалтывают, прочно удерживая пробку и кран воронки. Затем делительную воронку переворачивают краном вверх и, осторожно открывая кран, выпускают образующиеся пары, сбрасывая избыточное давление внутри воронки. Осторожное встряхивание с периодическим выпуском паров продолжают до насыщения пространства над жидкостью в делительной воронке парами растворителя, и давление внутри воронки сравнивается с внешним, только после этого переходят к энергичному встряхиванию в течение 1—2 мин. После отстаивания разделяют образующиеся два слоя. Для уверенности следует уточнить, какой из слоёв является водным, а какой – органический. Для этого достаточно несколько капель воды капнуть в воронку и посмотреть, опустятся ли они в нижний слой или сразу же растворятся в верхнем. Экстракцию водного слоя обычно повторяют не менее трех раз. При относительно высокой растворимости экстрагируемого вещества в воде водный раствор предварительно можно насытить твердым NaCl натрия или $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, а количество экстракций увеличить до 5—6. Процесс насыщения водного раствора солью для понижения растворимости нужного вещества и повышения степени его извлечения называется *высаливанием*. Целесообразнее проводить экстракцию несколько раз небольшими количествами экстрагента, чем 2—3 раза большим объемом.

Некоторые смеси склонны к образованию стойких эмульсий. В таких случаях смесь в делительной воронке не встряхивают, а только слегка взбалтывают, покачивая воронку, после чего делительную воронку оставляют до полного расслаивания смеси. Иногда разрушить эмульсию удастся добавлением хлорида натрия или небольшого количества эфира.

Экстракт, как правило, следует очистить от посторонних веществ, чаще всего кислот или оснований, реже от водорастворимых органических примесей. Для этого его промывают, т. е. встряхивают несколько раз с разбавленными водными растворами щелочей (обычно соды или бикарбоната натрия) или кислот (соляной или серной), а затем промывают водой. *Следует помнить, что при промывании кислого экстракта водным раствором соды выделяется углекислый газ, при этом давление в делительной воронке повышается, что может привести к выдавливанию пробки или крана. В таких случаях нужно очень осторожно и чаще открывать кран для сброса избыточного давления в воронке.* Желательна заключительная промывка экстракта насыщенным раствором хлорида натрия или кальция, что позволяет избавиться от больших количеств воды, попавшей в экстракт. На заключительной стадии экстракт высушивают подходящим осушителем, который затем отфильтровывают, а фильтрат упаривают на ротационном испарителе.

1.6. Способы контроля хода реакции и идентификации органических веществ

В ходе выполнения синтеза всегда важно знать, как протекает реакция, и закончилась ли она. Зачастую студентам нет необходимости определять момент окончания реакции, важно четко выдержать время превращения, указанное в методике синтеза. Для других случаев су-

ществует несколько простых способов контроля. Если по ходу превращения происходит азеотропная отгонка воды, то окончание реакции определяется по прекращению накопления воды в насадке Дина—Старка. Иногда бывает достаточно визуального контроля: изменение цвета, прекращение выделения газа, изменение температуры кипения смеси, выпадение осадка или его растворение, расслоение реакционной смеси и т. п. В тех случаях, когда не существует четко выраженного изменения, свидетельствующего о прекращении реакции, можно прибегнуть к анализу реакционной смеси с помощью тонкослойной хроматографии.

1.6.1. Тонкослойная хроматография

Тонкослойная хроматография (ТСХ) представляет собой разновидность адсорбционной хроматографии. Разделение веществ происходит в тонком слое сорбента, нанесенного и закрепленного на алюминиевой, полимерной или стеклянной пластине (подложке). Сорбентом обычно является силикагель или окись алюминия. Преимуществом ТСХ как микрометода является быстрое хроматографическое разделение малых количеств веществ. Вещество наносится на пластину капилляром в виде раствора в легколетучем растворителе. Пятнышко нанесенного вещества должно находиться не менее 0.5—1 см от нижнего края пластины и так, чтобы уровень растворителя-элюента в хроматографической камере был ниже пятна. Если на пластину одновременно наносится несколько веществ (например, реакционная смесь и образец сравнения), то пятна должны находиться на одном уровне и не ближе 1 см друг от друга и от края пластины. Естественно, что капилляр для нанесения каждого вещества должен быть чистым, не загрязненным другим веществом. Диаметр пятна должен быть как можно меньше, обычно 2—3 мм. Не следует делать очень концентрированные растворы для нанесения, в противном случае не удастся добиться хорошего разделения пятен. Готовую пластину с нанесенными веществами помещают в закрытую хроматографическую камеру (сосуд), в которую уже налит *элюент* – растворитель для хроматографии. Для более полного насыщения камеры парами элюента внутри вдоль стенок сосуда помещают фильтровальную бумагу. Начинается восходящая хроматография: под действием капиллярных сил элюент начинает подниматься вверх по пластине с сорбентом, увлекая за собой нанесенные вещества. Поскольку сила взаимодействия различных веществ с сорбентом не одинакова, скорости продвижения веществ вместе с элюентом по пластине различаются, и происходит разделение веществ по мере их продвижения. Положение пятен на пластине характеризуется радиус-фактором – коэффициентом R_f , который высчитывается как отношение длины пути, пройденного веществом от линии старта (рассчитывается до центра пятна), к длине пути, пройденного элюентом (тоже от линии старта). Для однотипных пластинок ТСХ и одинакового элюента этот коэффициент не изменяется (при одной и той же температуре), поэтому он может быть использован в качестве характеристического показателя для идентификации данного вещества. Существуют специальные таблицы, куда занесены радиус-факторы однотипных веществ (например, аминокислот). Однако такой способ идентификации веществ имеет

очень ограниченное применение и потому на практике ТСХ используется только как инструмент для качественной оценки степени превращения.

Когда элюент дошел до верхнего края пластины, её извлекают из камеры и высушивают на воздухе, после чего проводят *проявление* пятен. В большинстве случаев удается сделать хроматографические пятна видимыми путем обработки пластины парами йода, для чего пластину после элюирования и высушивания на воздухе ненадолго помещают в йодную камеру – закрытую ёмкость, содержащую несколько кристалликов йода. Вещества проявляются в виде коричневых пятен на светлом фоне или, наоборот, светлых пятен на темном фоне. Некоторые вещества хорошо поглощают свет в ультрафиолетовом диапазоне, поэтому для них проводят ТСХ на пластинах, к сорбенту которых добавлен люминофор, а затем рассматривают пластины под УФ-светом на специальном приборе. Для проявления хроматограмм применяют также опрыскивание проявляющими смесями (концентрированной серной кислотой, хромовой кислотой, раствором ванилина или нингидрина, а также спиртовым раствором хлорного железа).

Подбор элюента является важной задачей, иногда для этих целей приходится делать пробные эксперименты с ТСХ, добиваясь того, чтобы R_f нужного вещества был около 0.5. Наиболее часто в качестве элюента используют смесь растворителей этилацетата (диэтилового эфира) с гексаном (петролейным эфиром) или бензолом. Для полярных соединений в качестве элюента применяют смесь хлороформа со спиртом (этанолом, метанолом или бутанолом) или уксусной кислоты.

1.6.2. Температура плавления

Для идентификации каждого вещества необходимо определять некоторые характеристические показатели, такие как температура плавления или кипения, форма и цвет кристаллов, показатель преломления и плотность жидких веществ. Более сложные способы идентификации органических соединений и установления их строения включают разнообразные виды молекулярной спектроскопии (ЯМР, ИК, УФ, Масс), рентгеноструктурный анализ (РСА) и многие другие.

Температура плавления является достаточно характеристичной для любого вещества и может использоваться для его идентификации. Кроме того, она может дать информацию о чистоте вещества, так как наличие примесей может заметно изменять (обычно понижать) температуру плавления и расширяет интервал температуры плавления. На этом принципе основан метод «*пробы смешанного плавления*», суть которого заключается в следующем: если имеется заведомо чистый образец известного вещества, которое планировалось получить в синтезе, то производят смешение этого образца с продуктом реакции, а затем определяют температуру плавления этой смешанной пробы. Даже если оба вещества (образец и продукт реакции) имели первоначально одинаковые температуры плавления, но являлись разными по своему строению, то будет наблюдаться значительное понижение температуры плавления

смешанной пробы. Совпадение температуры позволяет сделать заключение об идентичности веществ. Чистые вещества, как правило, обладают четко выраженной температурой плавления, поэтому данная характеристика является обязательной для любого твердого вещества.

В лабораторном практикуме используется два наиболее простых способа определения температуры плавления: в специальном аппарате для плавления в капилляре или на столике Кофлера (микронагревательном столике).

В капилляре обычно плавят вещества, склонные к возгонке. Для этого тонкоизмельченное вещество помещают в запаянный с одного конца капилляр (диаметр ~ 1 мм). После нескольких встряхиваний, когда вещество окажется у запаянного конца, запаивают второй конец капилляра, помещают его в прибор и проводят плавление.

Наблюдение процесса плавления на столике Кофлера под микроскопом при 50—100-кратном увеличении по сравнению с определением температуры плавления в капилляре имеет ряд преимуществ: количество вещества, необходимое для определения, крайне незначительно. Нагрев осуществляется на встроенной электрической плитке (столике), скорость нагрева точно регулируется реостатом. В боковое отверстие нагревательного столика помещается термометр, за показаниями которого одновременно наблюдают в микроскоп. В окуляре микроскопа одновременно видны шкала термометра (слева) и наблюдаемое вещество (справа). Следить за столбиком ртути в термометре позволяет передвижное зеркало, положение которого регулируется перемещением специального винта на отводном тубусе с левой стороны прибора.

Маленький кристаллик вещества наносится на покровное стекло, сверху прикрывается таким же стеклом. Затем кристаллик измельчают, осторожно нажимая и передвигая пальцами покровные стекла относительно друг друга. Эти стекла помещают на столике так, чтобы луч света в центре столика проходил сквозь то место, где находится образец. Накрывают столик специальным стеклом и включают нагрев. Головку прибора поворачивают и фиксируют с помощью крепежного винта так, чтобы в окуляр видны были кристаллики вещества. Наводят резкость и наблюдают процесс плавления.

При плавлении всегда фиксируют две температуры: начало плавления кристаллов и точку, при которой кристаллы полностью исчезают (расплавляются). Поэтому температура плавления всегда представляется как интервал, например $102\text{—}104$ °С, с обязательным указанием растворителя, из которого вещество было перекристаллизовано. Температурный интервал для чистых соединений обычно составляет максимум $1\text{—}2$ С.

1.6.3. Температура кипения

Температура кипения в отличие от температуры плавления очень сильно зависит от давления. В большинстве случаев за температуру кипения вещества принимается температурный интервал при перегонке вещества. Поскольку всегда существует погрешность измере-

ния, в литературе часто для одного и того же вещества приводятся разные значения температуры кипения.

Одним из основных приемов, используемых в органическом практикуме для определения температуры кипения, является перегонка жидкости при атмосферном или при пониженном давлении. Это можно сделать при помощи установок (18), (19) или (20) в зависимости от ожидаемой (известной) температуры кипения вещества (см. рис. 7). При перегонке всегда необходимо фиксировать температуры начала и окончания кипения жидкости (фракции), а также указывать точное давление, при котором выполнена перегонка.

Как правило, незначительные количества примесей оказывают менее существенное влияние на величину температуры кипения жидкости, чем на температуру плавления твердых веществ. Поэтому температуры кипения в качестве основного показателя для идентификации соединения оказываются недостаточным, обязательно требуется измерять показатель преломления этой жидкости.

1.6.4. Показатель преломления жидкости

Для идентификации жидких веществ и проверки их чистоты часто используют *показатель преломления n* . Известно, что монохроматический свет, проходя через границу раздела двух прозрачных сред (фаз), отклоняется от первоначального направления, т. е. преломляется. Этот принцип лежит в основе работы *рефрактометра* – прибора для определения показателя преломления. Обычно показатель преломления дается для спектральной линии желтого натриевого пламени (D-линия, 589 нм). Для определения показателя на чистую сухую поверхность призмы рефрактометра стеклянной палочкой или пипеткой наносится небольшое количество жидкости (4—5 капель), достаточное для смачивания всей поверхности призмы. Затем призма накрывается крышкой, где располагается вторая призма, и с помощью регулировочных винтов достигается контрастное изображение границы раздела свет–тень. После чего граница устанавливается точно на перекрестии линий. Показатель снимается с точностью до четвертого знака после запятой. Снятие показания повторяется еще раз, а полученные значения усредняются. Поскольку значение показателя преломления жидкости изменяется в зависимости от температуры окружающего воздуха и длины волны падающего света, то при написании значения показателя преломления указывают также температуру, при которой выполнено измерение, и длину волны в виде верхнего и нижнего индексов соответственно: n_D^t .

Рефрактометрию используют также для определения концентраций растворов или соотношения двух чистых веществ в смеси. Показатель преломления бинарной смеси линейно зависит от концентрации компонентов (в объемных процентах), если только при их смешивании не происходит изменения объема.

2. ОРГАНИЧЕСКИЕ СИНТЕЗЫ

ВВЕДЕНИЕ

Химия создала свой предмет. Эта творческая способность, подобная искусству, коренным образом отличает химию от остальных естественных наук.

Марселен Бертло

Итак, в предыдущем разделе вы могли ознакомиться теоретически с основными приемами работы в лаборатории и теперь можете приступить к выполнению органических синтезов. При этом не забывайте о технике безопасности – от выполнения ее требований может зависеть не только успешное завершение синтеза, но и ваше здоровье. Полезно помнить и о советах, изложенных в прил. 6, которые могут показаться несерьезными, но на практике – весьма полезны. Прежде чем начать выполнение синтеза, необходимо ознакомиться с тем теоретическим разделом органической химии, который посвящен проводимому вами превращению. Это надо сделать по двум причинам: во-первых, если вы не представляете механизма реакции, происходящей в вашем синтезе, то и сам синтез, скорее всего, не получится; во-вторых, когда вы будете сдавать синтез преподавателю, вам будут заданы контрольные вопросы, касающиеся механизма превращения, образования возможных побочных продуктов реакции, выбора оптимальных условий её проведения для предотвращения побочных процессов и т. п. К ответам на подобные вопросы вы должны заранее подготовиться, проработав соответствующую тему по учебникам или по лекционному материалу. Примеры вопросов представлены после описания каждого синтеза. Далее, вам следует внимательно ознакомиться с приведенной методикой. В частности, необходимо точно рассчитать молярные соотношения реагентов и проверить, насколько эти соотношения соответствуют теоретическим представлениям о химическом превращении, которое вы планируете провести. Лучше считать, что в загрузках реагентов, приведенных в методике, возможны ошибки, а вы их пытаетесь выявить. Следующий этап – оформление работы. Студент, выполняющий учебные синтезы, должен вести лабораторный журнал, который своевременно заполняется по ходу синтеза.

Образец записи в рабочем журнале

Дата:

Название синтеза:

Литературный источник:

Основная реакция:

Побочные реакции:

Свойства и расчет количества исходных веществ:

Название вещества	Молекулярная масса	Константы		Количество			Соотношение молей
		Т. кип. и (или) т. пл.	Плотность	Моль	Грамм	Миллилитр	

Теоретический выход продукта реакции: ...моль, г.

Выход вещества по методике: ...г (... %).

Характеристики продуктов реакции:

Название вещества	Литературные данные			Установлено в работе		
	М. в.	Т. кип. и (или) т. пл.	n_D^t (для жидких)	М. в.	Т. кип. и (или) т. пл.	n_D^t (для жидких)

Этапы синтеза (кратко, в виде плана).

Техника безопасности (на что обратить внимание).

После заполнения этих пунктов в рабочем журнале и беседы с преподавателем студенту даётся письменное разрешение на получение реактивов у лаборанта и начало работы.

Описание хода синтеза

Эта часть составляется как можно подробнее. Описываются отдельные операции и все наблюдаемые изменения, происходящие с реакционной смесью (продолжительность каждой стадии, разогрев, изменение окраски, образование осадка, расслоение, объём использованного промывочного раствора и т. д.), выделение и очистка продукта. Для перегонки указываются температурные интервалы отбора фракций, их характеристики, давление (для перегонки в вакууме). При проведении тонкослойной хроматографии с образцом сравнения (с так называемым «свидетелем») приводится рисунок хроматограммы. Описывается выделенное соединение: внешний вид, температура кипения и n_D^t для жидкостей или температура плавления для твердых веществ, выход в граммах и в процентах до и после очистки.

После завершения синтеза студент сдает работу преподавателю, предъявив описание хода синтеза в рабочем журнале и полученное вещество в аккуратно подписанной склянке (для кристаллических веществ рекомендуется использовать бюксы или чашки Петри; для жидкостей – плоскодонные колбы с пробкой). Затем синтезированное вещество сдается лаборанту или используется студентом в следующем синтезе.

На рис. 11, 12 и 13 (прил. 1) изображены различные готовые лабораторные установки, применяющиеся при проведении учебных органических синтезов. Это поможет вам подобрать и правильно собрать установку, необходимую для вашего синтеза. В прил. 3 приведены

некоторые многостадийные превращения, составленные из синтезов, включенных в данное методическое пособие. Эти схемы включают разное количество стадий и различны по сложности. Рекомендуется перед началом работы в практикуме выбрать для себя какую-либо из них, обсудив предварительно этот вопрос с преподавателем. В прил. 4 и 5 указаны основные физико-химические характеристики всех веществ, необходимых для учебных синтезов. Эти данные можно использовать для заполнения таблиц «Свойства и расчет количества исходных веществ» и «Характеристика продуктов реакции».

АРОМАТИЧЕСКОЕ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

Синтез 1. АЦЕТОФЕНОН

Источник: Препаративная органическая химия. М.: Госхимиздат, 1959. С. 304.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез хлористого ацетила (синтез 62).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензол безводный	44	0.874	50
2	Алюминий хлористый безводный	20		
3	Ацетил хлористый	14.5	1.104	13.5
4	Эфир диэтиловый			
5	Соляная кислота (10 %-я)			
6	Натрия гидроксид NaOH (10 %-й водный раствор)			
7	Сульфат магния безводный			

В круглодонную 3-горлую колбу емкостью 250 мл (примеч. 1), снабженную термометром, механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1) помещают бензол (примеч. 2) и безводный AlCl₃ (примеч. 3). Включают мешалку и по каплям прибавляют хлористый ацетил, охлаждая колбу холодной водой (примеч. 4). Продолжительность прибавления 30 мин. Для завершения реакции смесь нагревают на водяной бане при температуре 70—80 °С в течение 45 мин, затем охлаждают и выливают реакционную массу в стакан, содержащий 75 г воды со льдом. В случае выделения осадка гидроксида алюминия добавляют разбавленную соляную кислоту до растворения осадка. Затем смесь переносят в делительную воронку, прибавляют ~ 25 мл эфира и отделяют эфирно-бензольный слой. Водный слой еще раз экстрагируют 15 мл эфира. Объединен-

ный экстракт промывают последовательно водой, 25 мл 10 %-го водного раствора NaOH, снова водой и сушат безводным MgSO₄. Осушитель отфильтровывают, растворитель удаляют на ротационном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме (установка 19 на рис. 7). По охлаждении отогнанный продукт застывает, образуя бесцветные пластинки. Т. пл. 20 °С. Выход 12.5 г (83 % в расчете на хлористый ацетил).

Примечания

1. В связи с гигроскопичностью хлористого алюминия вся аппаратура должна быть тщательно высушена, равно как и реактивы, которые могут содержать воду.
2. Избыток бензола служит растворителем.
3. Если нет продажного хлористого алюминия соответствующего качества, для очистки имеющегося его следует подвергнуть сублимации.
4. Для охлаждения не следует применять лёд, так как бензол может закристаллизоваться.

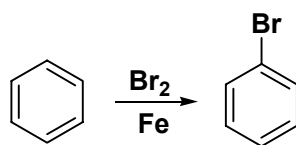
Контрольные вопросы

1. Какова роль хлорида алюминия в этой реакции? Аргументируйте необходимость применяемого мольного соотношения этого реагента.
2. Почему хлорид алюминия, используемый в этой реакции, обязательно должен быть безводным?
3. Возможно ли образование продукта диацилирования в этой реакции?

Синтез 2. БРОМБЕНЗОЛ

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 58.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензол	19.4	0.874	22
2	Бром	31.4	3.12	10
3	Железо (опилки)	0.5		
4	Натрия гидроокись			
5	Кальций хлористый безводный			

Собирают реакционную установку (27), изображенную на рис. 11 (прил. 1), используя для этого 3-горлую круглодонную колбу емкостью 150—200 мл. Химическая воронка, при-

соединенная трубкой к верхней муфте обратного холодильника, располагается над поверхностью воды, налитой в химический стакан, что необходимо для поглощения выделяющегося бромоводорода. (*Воронка должна находиться над поверхностью воды, а не под ней, в противном случае вода будет втянута в прибор!*) В колбу помещают железные опилки, бензол и затем по каплям при перемешивании прибавляют бром из капельной воронки. Обычно реакция начинается не сразу, поэтому вначале не следует прибавлять слишком много брома. После того как начнется выделение бромистого водорода, прибавляют остальное количество брома с такой скоростью, чтобы реакция не стала слишком бурной. Для завершения реакции колбу непродолжительное время нагревают на водяной бане. Полученную смесь переносят в делительную воронку, промывают водой, разбавленным раствором NaOH, еще раз водой. Продукт сушат безводным CaCl₂ и очищают перегонкой в вакууме (установка 20 на рис. 7). Выход около 13 г.

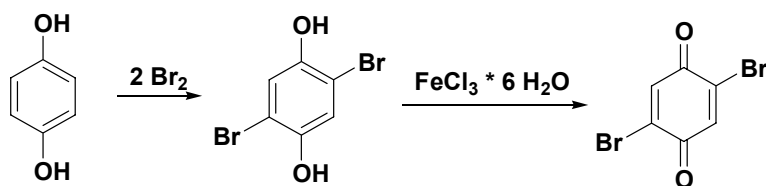
Контрольные вопросы

1. Приведите механизм реакции.
2. Какова роль железа в этой реакции?
3. Какие продукты могут образовываться при действии избытка брома?
4. Каким образом интенсивность перемешивания может влиять на селективность реакции в данном случае?

Синтез 3. 2,5-ДИБРОМ-*n*-БЕНЗОХИНОН

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 299.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Гидрохинон	5.5		
2	Бром	16.0	3.12	5.1
3	Уксусная кислота (ледяная)		1.049	~ 80
4	Железа хлорид (III) гексагидрат	21.8		
5	Дистиллированная вода			
6	Этиловый спирт для перекристаллизации			

В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и термометром (установка 25 на рис. 11, прил. 1), помещают гидро-

хинон и 50 мл ледяной уксусной кислоты. Затем при хорошем перемешивании прибавляют по каплям раствор брома в 5 мл уксусной кислоты. При этом температура смеси повышается до 30 °С, образуется прозрачный раствор, из которого через 15 мин начинает выпадать бесцветный осадок. Смесь перемешивают еще 1 ч, осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают на фильтре небольшим количеством уксусной кислоты. Маточный раствор упаривают до 1/3 исходного объема и оставляют в прохладном месте до следующего занятия (*не в холодильнике!*). Дополнительно выпавший и затем высушенный на воздухе осадок дибромгидрохинона объединяют с первой порцией кристаллического продукта. Такая процедура позволяет получить не менее 7—8 г дибромгидрохинона с т. пл. 180—187 °С, который можно использовать дальше без дополнительной очистки.

В фарфоровый или стеклянный термостойкий стакан помещают раствор 9.0 г 2,5-дибромгидрохинона в 270 мл воды, нагревают его до кипения и в течение 15 мин при перемешивании прибавляют по каплям раствор хлорного железа в 45 мл воды. Сразу же начинает выпадать осадок 2,5-дибром-*n*-бензохинона, который после охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры отфильтровывают на воронке Бюхнера и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход на второй стадии не менее 55—65 %.

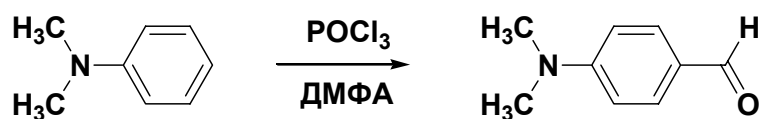
Контрольные вопросы

1. Объясните легкость протекания реакции бромирования в данном случае.
2. Какие продукты могут образоваться при действии избытка брома?

Синтез 4. *para*-N,N-ДИМЕТИЛАМИНОБЕНЗАЛЬДЕГИД

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 427.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Диметиланилин		0.956	10
2	Хлорокись фосфора		1.645	7.4
3	Диметилформамид		0.944	18
4	Лёд			
5	Водный раствор NaOH (20 %-й)			
6	Водный раствор NaHCO ₃ (10 %-й)			
7	Этанол для перекристаллизации			

В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой (установка 11 на рис. 3), помещают раствор диметиланилина в диметилформамиде. Затем при хорошем перемешивании и охлаждении колбы ледяной водой прибавляют по каплям хлорокись фосфора с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше + 20 °С. Перемешивание продолжают при той же температуре еще 2 ч. Реакционную смесь выливают в стакан на 100 г льда и осторожно прибавляют 20 %-й водный раствор NaOH. Если продукт выпадает в виде кристаллов, его отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6). Водную фазу экстрагируют эфиром (3 × 30 мл). Объединенный органический экстракт промывают водным раствором NaHCO₃ и сушат безводным Na₂SO₄. Растворитель отгоняют на ротационном испарителе, а кристаллический остаток перекристаллизовывают из водного этанола. Т. пл. 73 °С. Выход 60—70 %. Если остаток не кристаллический, предварительно проводят перегонку продукта в вакууме (т. кип. 166 °С / 17 мм рт. ст.), а затем перекристаллизацию.

Контрольные вопросы

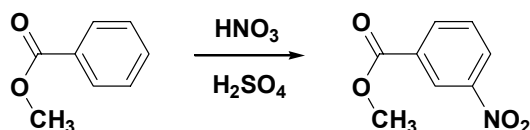
1. Объясните региоселективность реакции.
2. Данное превращение является примером реакции Вильсмайера. Приведите ее механизм.
3. Какие ароматические субстраты могут вступать в это превращение?

Синтез 5. МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР *мета*-НИТРОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 399.

Необходимо предварительно выполнить синтез метилового эфира бензойной кислоты (синтез 59).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Метилловый эфир бензойной кислоты	13.6		
2	Азотная кислота (100 %-я)		1.5	10
3	Серная кислота (конц.)		1.83	14
4	Дистиллированная вода			
5	Лёд для бани			
6	Метанол для перекристаллизации			

Предварительно готовят нитрующую смесь прибавлением азотной кислоты к серной (*охлаждение!*) и охлаждают ее, по меньшей мере, до + 10 °С. В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и термометром (установка 25 на рис. 11, прил. 1), помещают метиловый эфир бензойной кислоты (*внимание: установка не должна быть герметичной!*). Колбу охлаждают в бане со льдом до + 5 °С и через капельную воронку осторожно прибавляют по каплям при перемешивании нитрующую смесь, поддерживая температуру в колбе + 5...+ 10 °С. После окончания прибавления нитрующей смеси продолжают перемешивание при комнатной температуре еще 2—3 ч. Смесь осторожно выливают в ~ 300 мл ледяной воды и хорошо перемешивают. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и хорошо промывают холодной водой для удаления следов кислоты. Перекристаллизацию проводят из метилового спирта. Т. пл. 78 °С. Выход 60—70 %.

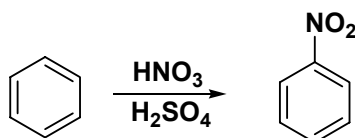
Контрольные вопросы

1. Какова роль серной кислоты в этом превращении?
2. Объясните региоселективность реакции.
3. Какие превращения могут произойти с продуктом реакции при его длительном выдерживании в кислой среде?

Синтез 6. НИТРОБЕНЗОЛ

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 114.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензол	15.6	0.874	18
2	Азотная кислота		1.4	20
3	Серная кислота (конц.)		1.83	25
4	Натрий углекислый	~ 1		
5	Кальций хлористый безводный			

В 3-горлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещают серную кислоту и при охлаждении при перемешивании осторожно прибавляют азотную кислоту. Колбу снабжают термометром (установка 28 на рис. 11, прил. 1) и к охлажденной до комнатной температуры смеси небольшими порциями прибавляют бензол через обратный холодильник при перемешивании с такой скоростью,

чтобы температура смеси не превышала 50—60 °С (*внимание: повышение температуры во время нитрования приводит к образованию значительных количеств динитропродукта!*). В случае необходимости колбу охлаждают водой. Когда весь бензол прибавлен, реакцию смесь нагревают на водяной бане при перемешивании при 60 °С 30 мин. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь выливают в 1-литровую колбу, содержащую 300 мл воды, смесь переносят в делительную воронку и отделяют находящийся в нижнем слое нитробензол. Его промывают разбавленным раствором углекислого натрия, затем водой. Нитробензол сушат безводный CaCl₂, осушитель отфильтровывают, а продукт перегоняют в вакууме (установка 19, рис. 7). Температура кипения нитробензола при 760 мм рт. ст. составляет 204—207 °С. Выход около 22 г. (*Не следует отгонять продукт досуха во избежание взрывообразного разложения остатков динитробензола. Помнить о токсичности ароматических нитросоединений.*)

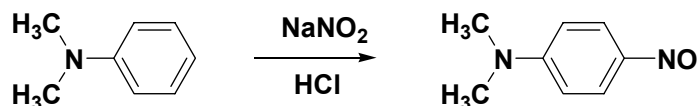
Контрольные вопросы

1. Какова роль серной кислоты в этом превращении?
2. Какое строение имеет продукт динитрования?
3. Сравните реакцию способность моно- и динитробензолов в реакциях электрофильного ароматического замещения.

Синтез 7. *пара*-НИТРОЗО-N,N-ДИМЕТИЛАНИЛИН

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 439.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Диметиланилин		0.956	1.3
2	Соляная кислота (конц.)		1.18	4
3	Нитрит натрия	0.83		
4	Лёд			
5	Соляная кислота (разбавл.)			
6	Водный раствор Na ₂ CO ₃ (10 %-й)			
7	Этанол			~ 15
8	Эфир для экстракции			~ 100

В химический стакан ёмкостью 25 мл помещают 4 мл концентрированной соляной кислоты и 15 г льда. К этой смеси прибавляют диметиланилин. Затем при хорошем перемешивании и охлаждении на ледяной бане медленно прибавляют раствор NaNO₂ в 3 мл воды с та-

кой скоростью, чтобы температура не поднималась выше + 5 °С (*окислы азота не должны выделяться!*). После охлаждения смеси в течение 15 мин в ледяной бане желтый осадок солянокислой соли отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают охлажденной во льду разбавленной соляной кислотой, а затем спиртом. Осадок сушат на воздухе. Т. пл. 177 °С (с разложением). Соль помещают в стакан и осторожно подщелачивают разбавленным раствором Na₂CO₃ (контроль по универсальной индикаторной бумаге). Смесь экстрагируют эфиром (по 25 мл), пока эфирные экстракты не будут больше окрашиваться в зеленый цвет, и упаривают эфирный раствор до начала кристаллизации продукта изумрудно-зеленого цвета. Т. пл. 88 °С. Выход 70 %.

Контрольные вопросы

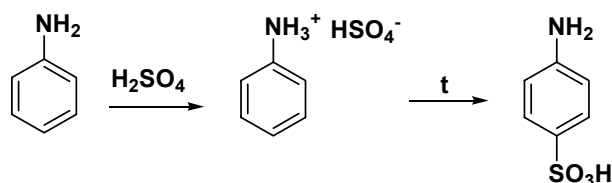
1. Какие еще ароматические субстраты способны вступать в реакцию нитрозирования аналогичным образом.
2. Какой продукт образуется в этих условиях из анилина?
3. Какое строение имеет гидрохлорид *para*-нитрозо- N,N-диметиланилина?

Синтез 8. СУЛЬФАНИЛОВАЯ КИСЛОТА

Источник: Препаративная органическая химия. М.: Госхимиздат, 1959. С. 481.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез анилина (синтез 8б).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Анилин		1.022	15
2	Серная кислота (конц.)		1.83	27

В сухую круглодонную колбу емкостью 250 мл помещают 50 г (0.5 моля) концентрированной H₂SO₄ и постепенно, небольшими порциями, прибавляют 15.5 г (0.167 моля) свежеперегнанного анилина (*осторожно, сильный разогрев!*). Колбу нагревают 5 ч на масляной бане при температуре 185 °С с обратным воздушным холодильником. Для того чтобы убедиться в полноте протекания реакции к маленькой пробе реакционной смеси прибавляют раствор NaOH до сильнощелочной среды; отсутствие запаха анилина свидетельствует об окончании реакции.

После охлаждения реакционную массу выливают в стакан, содержащий 100 мл воды; сульфаниловая кислота выделяется в виде бесцветного осадка, который после охлаждения отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6). Выход неочищенной сульфаниловой кислоты 16.5 г; после перекристаллизации из воды получают 15.5 г (47 %) чистого препарата (кристаллогидрат с двумя молекулами воды).

Если неочищенный продукт окрашен, то при его перекристаллизации прибавляют активированный уголь.

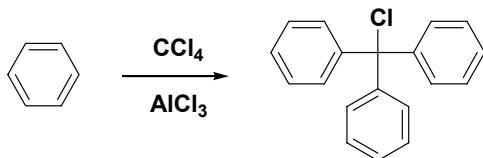
Контрольные вопросы

1. Объясните региоселективность реакции.
2. Каков механизм этой реакции?
3. Ориентантами какого рода является аминогруппа и протонированная аминогруппа в реакциях ароматического электрофильного замещения?
4. Каким образом добавление активированного угля может способствовать очистке продукта при перекристаллизации?

Синтез 9. ТРИФЕНИЛХЛОРЕТАН (ТРИТИЛХЛОРИД)

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 417.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензол		0.874	100
2	Четыреххлористый углерод		1.59	7.5
3	Алюминий хлористый безводный	15.5		
4	Соляная кислота (конц.)		1.18	
5	Дистиллированная вода			
6	Лёд			
7	Гексан			

В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают AlCl_3 и безводный бензол, свободный от тиофена. Затем по каплям осторожно прибавляют хорошо высушенный четыреххлористый углерод. Перемешивание продолжают до тех пор, пока прекратится выделение хлористого водорода. Затем со-

держимое колбы выливают при перемешивании на смесь 50 г льда и 50 мл концентрированной соляной кислоты, причем температура не должна превышать 0 °С. Органический слой отделяют, трижды промывают его охлажденной во льду разбавленной соляной кислотой и, наконец, ледяной водой. *Внимание: пока органический слой тритилхлорида находится в соприкосновении с водным, следует работать по возможности быстро, чтобы уменьшить образование тритилкарбинола.* После сушки безводным CaCl₂ и удаления осушителя растворитель отгоняют на ротационном испарителе, а остаток перекристаллизовывают из гексана с добавкой небольшого количества ацетилхлорида или тионилхлорида. Т. пл. 110—112 °С. Выход 60 %.

Контрольные вопросы

1. Какова роль хлорида алюминия в этой реакции?
2. Почему хлорид алюминия, используемый в этой реакции, обязательно должен быть безводным?
3. Почему в реакции не участвуют все атомы хлора в составе молекулы исходного четыреххлористого углерода?
4. По какому механизму происходит взаимодействие тритилхлорида с водой?

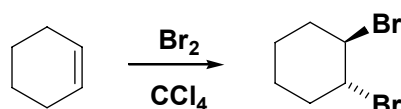
ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО C = C-СВЯЗИ

Синтез 10. *транс*-1,2-ДИБРОМЦИКЛОГЕКСАН

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 339.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез циклогексена (синтез 22).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Циклогексен	10.0	0.811	12.3
2	Бром	17.6	3.14	5.6
3	Четыреххлористый углерод (или хлороформ)			45
4	Водный раствор КОН (20 %-й)			
5	Сульфат натрия безводный			
6	Дистиллированная вода			

В 3-горлой колбе ёмкостью 100 мл, снабженной механической мешалкой, капельной воронкой и термометром (установка 25 на рис. 11, прил. 1), готовят раствор циклогексена в

30 мл четыреххлористого углерода (или хлороформа) и охлаждают до 0 °С. При температуре 0—5 °С и энергичном перемешивании прибавляют медленно по каплям раствор брома в 15 мл четыреххлористого углерода (или хлороформа). Температура должна поддерживаться в заданных границах. Необходимо следить также за тем, чтобы весь прибавленный бром успевал прореагировать (следят за обесцвечиванием раствора). После того как весь бром прореагировал, реакцию смесь переносят в круглодонную колбу и отгоняют растворитель на ротационном испарителе. Остаток встряхивают 5 мин с 20 %-м водным раствором КОН (в количестве 1/3 объема очищаемого продукта), разбавляют равным объемом воды, отмывают от щелочи и сушат безводным Na₂SO₄. Продукт перегоняют при пониженном давлении с использованием дефлегматора (прибор 19 на рис. 7). Выход 60—70 %.

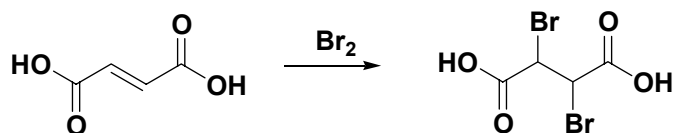
Контрольные вопросы

1. Объясните стереоселективность реакции с точки зрения ее механизма.
2. Какой продукт (продукты) может образоваться при взаимодействии дибромциклогексана со щелочью?
3. Какие продукты могут образоваться при взаимодействии циклогексена с бромом при облучении УФ светом?

Синтез 11. мезо-2,3-ДИБРОМЯНТАРНАЯ КИСЛОТА

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 339.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Фумаровая кислота	10.0		
2	Бром	14.1	3.14	4.5
3	Дистиллированная вода			

В 3-горлой круглодонной колбе ёмкостью 100 мл, снабженной механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником (установка 26 на рис. 11, прил. 1), готовят суспензию фумаровой кислоты в 20 мл горячей воды. Доводят температуру смеси до начала кипения и медленно прибавляют по каплям бром. Через 30 мин после окончания прибавления брома реакцию смесь охлаждают до -10 °С. Выпавшие кристаллы дибромиды отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), промывают на фильтре холодной водой для удаления следов брома и сушат на воздухе. Т. пл. 256 °С. Выход 70—80 %.

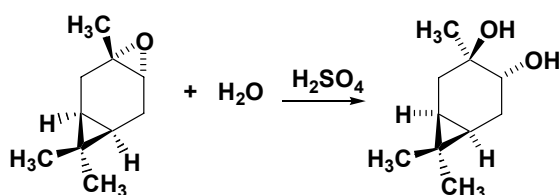
Контрольные вопросы

1. Объясните стереоселективность реакции с точки зрения ее механизма.
2. Какое строение имеет продукт присоединения брома к малеиновой кислоте, будет ли он оптически активным?

Синтез 12. 3,4-КАРАНДИОЛ

Необходимо предварительно выполнить синтез 3,4-эпоксика-рана (синтез 14).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	3,4-Эпоксикаран	13.0	0.947	13.7
2	Серная кислота (конц.)		1.83	0.2
3	Дистиллированная вода			

В плоскодонную коническую колбу объёмом 100 мл помещают раствор 0.2 мл H_2SO_4 в 20 мл воды. При интенсивном перемешивании (рекомендуется использовать магнитную мешалку) прибавляют 13.0 г эпоксикарана. Перемешивание продолжают в течение 2—3 ч при комнатной температуре. Выпавшие в ходе реакции кристаллы 3,4-карандиола отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), промывают водой до нейтральной реакции промывных вод (по универсальной индикаторной бумаге), сушат на воздухе до постоянного веса. Выход 7.3 г (50 %). Продукт очищают перекристаллизацией из смеси гексан–этилацетат. Т. пл. 69—71 °С.

Контрольные вопросы

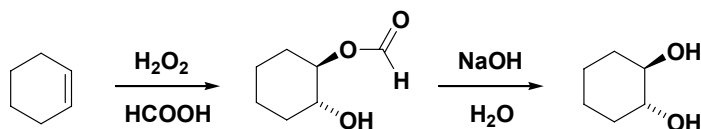
1. Предложите механизм реакции. Объясните ее стереоселективность.
2. Образование каких продуктов можно ожидать при проведении реакции в более кислой среде или в более жестких условиях?

Синтез 13. транс-1,2-ЦИКЛОГЕКСАНДИОЛ

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 343.

Необходимо предварительно выполнить синтез циклогексена (синтез 22).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Циклогексен	10.0	0.811	
2	Муравьиная кислота (85 %-я)	24.4	1.220	20
3	Водная перекись водорода (30 %-я)	22	1.10	20
4	Натрия гидроокись NaOH	20		
5	Соляная кислота (конц.)		1.18	
6	Натрий хлористый			
7	Хлороформ для экстракции			
8	Сульфат натрия безводный			120
9	Дистиллированная вода			

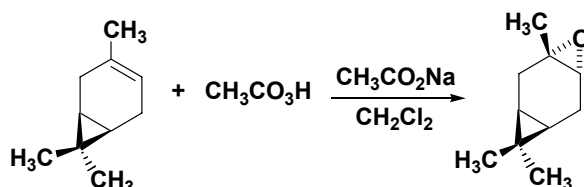
В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают муравьиную кислоту и перекись водорода. Затем прибавляют по каплям при перемешивании циклогексен в течение 5 мин. При этом реакционная смесь разогревается до 65—70 °С и становится гомогенной. Перемешивают раствор еще 2 ч, нагревая смесь на водяной бане при этой же температуре (термометр опущен в водяную баню). Горячую баню заменяют холодной водяной баней и охлаждают смесь до комнатной температуры. Для нейтрализации избытка муравьиной кислоты и проведения гидролиза образующегося промежуточного моноформата к охлажденной смеси при интенсивном перемешивании прибавляют небольшими порциями измельченный NaOH (*осторожно, сильный разогрев!*). Если при этом наблюдается выпадение осадка, то после прибавления всего количества щелочи можно добавить небольшое количество воды для его растворения. Полученную смесь нагревают при перемешивании на горячей водяной бане (~ 80 °С) в течение 40 мин. После охлаждения к реакционной смеси при перемешивании осторожно прибавляют по каплям разбавленную соляную кислоту (концентрированную кислоту разбавляют в 2 раза по объему дистиллированной водой) для нейтрализации избытка щелочи (pH ≈ 7—9 по универсальной индикаторной бумаге). Затем при интенсивном перемешивании насыщают раствор твердым NaCl, переносят смесь в делительную воронку и экстрагируют хлороформом (6 × 20 мл). Объединенный хлороформный экстракт промывают насыщенным раствором NaCl или CaCl₂ и сушат безводным Na₂SO₄. Растворитель удаляют, остаток перекристаллизовывают из этилового спирта. Т. пл. 103 °С. Выход 60 %.

Контрольные вопросы

1. Объясните стереоселективность реакции с точки зрения ее механизма.
2. Предложите механизм последней стадии реакции.
3. Как можно получить транс-1,2-циклогександиол?

Синтез 14. 3,4-ЭПОКСИКАРАН

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	3-Карен	12.5	0.864	14.5
2	Водная перекись водорода (30 %-я)	127.0	1.10	100
3	Уксусная кислота (ледяная)		1.049	60
4	Серная кислота (конц.)		1.83	1
5	Ацетат натрия (плавленный)	1.7		
6	Водный раствор NaOH (5 %-й)			
7	Сульфат натрия безводный			
8	Хлористый метилен (или хлороформ)			120
9	Дистиллированная вода			

Получение надуксусной кислоты. В плоскодонную колбу ёмкостью 200 мл помещают 60 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл концентрированной H₂SO₄ и 100 мл 30 %-й перекиси водорода. Смесь оставляют на сутки при комнатной температуре в темном месте. Надуксусную кислоту экстрагируют из смеси хлористым метиленом (3 × 30 мл). Хранить раствор надуксусной кислоты следует в стеклянной посуде в темном месте при температуре 0...+ 10 °С не более 2 недель.

В коническую плоскодонную колбу объемом 0.5 л, снабженную капельной воронкой с противодавлением (установка 29 на рис. 11, прил. 1), помещают 14.5 мл 3-карена (т. кип. 170—171 °С, 70 °С /10 мм рт. ст., показатель преломления – 1.4726), 20 мл хлористого метилена (или хлороформа) и 1.7 г ацетата натрия. К полученной смеси при интенсивном перемешивании в течение 30 мин прибавляют по каплям полученный ранее раствор надуксусной кислоты в хлористом метиле (или хлороформе). *Внимание: если при добавлении надкислоты наблюдается разогрев реакционной массы, то ее охлаждают в водяной бане.* После добавления всего количества надкислоты перемешивание продолжают при комнатной темпера-

туре в течение 2 ч и оставляют до следующего занятия. Переносят смесь в делительную воронку, прибавляют 100 мл воды и встряхивают. Органический слой (нижний) отделяют, промывают ~ 20—30 мл 5 %-го раствора NaOH до нейтральной реакции (по универсальной индикаторной бумаге), а затем водой (3 × 50 мл); сушат безводным Na₂SO₄. После удаления растворителя в вакууме водоструйного насоса получают эпоксикарбан. Выход 93 %. При плохой сходимости показателя преломления полученного эпоксикарбана с табличным значением, проводят вакуумную перегонку (установка 20 на рис. 7). (*Соблюдать меры предосторожности при работе с перекисями и надкислотами!*)

Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции уксусной кислоты с перекисью водорода.
2. Объясните стереоселективность реакции.
3. Какова роль ацетата натрия в этой реакции?

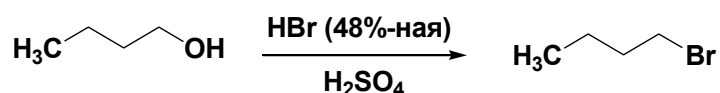
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ И ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

Синтез 15. 1-БРОМБУТАН

а) Синтез с использованием бромистоводородной кислоты

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 255.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бромистоводородная кислота (48 %-я)		1.49	17
2	Серная кислота (конц.)		1.83	9.2
3	1-Бутанол	7.41	0.81	
4	Соляная кислота (конц.)		1.18	
5	Водный раствор NaHCO ₃			
6	Хлористый кальций безводный			
7	Дистиллированная вода			

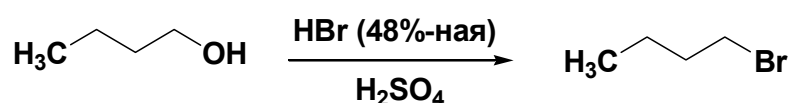
В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают бутанол-1, охлаждают на водяной бане и осторожно при помешивании прибавляют концентрированную H₂SO₄, а затем бромистоводородную кислоту, смесь кипятят 6 ч («кипелки»). После охлаждения реакцию смесь помещают в колбу для перегонки с водяным паром и перегоняют образовавшийся 1-бромбутан (установка 21 на рис. 8). Дистиллят переносят в делительную воронку и отделяют органический слой. *Внимание: прежде чем про-*

дуть разделение в делительной воронке, проверьте, в каком слое находится алкилбромид! Отделенный 1-бромбутан встряхивают дважды с равным объемом концентрированной соляной кислоты (для удаления следов дибутилового эфира), затем промывают дважды водой и раствором NaHCO_3 для нейтрализации остатков кислоты (контроль по универсальной индикаторной бумаге). Продукт сушат безводным CaCl_2 . Если показатель преломления продукта не совпадает с литературными данными, то дополнительно проводят дистилляцию при атмосферном давлении с использованием дефлегматора (установка 18 на рис. 7). Выход 60—70 %.

б) Синтез с использованием бромистого натрия

Источник: Синтезы органических препаратов. М.: Иностр. лит., 1949. Сб. 1. С. 111.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объем, мл
1	Натрий бромистый	30.0		
2	Серная кислота (конц.)		1.83	25
3	1-Бутанол	21.3	0.81	
4	Водный раствор NaHCO_3			
5	Хлористый кальций безводный			
6	Дистиллированная вода			

В круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную капельной воронкой с противодавлением и обратным холодильником, помещают 30 мл воды. Прибавляют порциями измельченный бромистый натрий, не забывая встряхивать колбу, перемешивая её содержимое. Затем одной порцией вливают бутанол, после чего к полученной смеси начинают осторожно прикапывать 22 мл концентрированной H_2SO_4 из капельной воронки. Смесь периодически взбалтывают для предотвращения расслаивания. После прибавления кислоты убирают капельную воронку и кипятят с обратным холодильником в течение 2 ч. После охлаждения реакцию смесь помещают в колбу для перегонки с водяным паром и перегоняют образовавшийся 1-бромбутан (установка 21 на рис. 8). Дистиллят переносят в делительную воронку и отделяют органический слой. *Внимание: прежде чем проводить разделение в делительной воронке, проверьте, в каком слое находится алкилбромид!* Отделенный от воды 1-бромбутан осторожно встряхивают с 3 мл холодной концентрированной H_2SO_4 (для удаления следов дибутилового эфира), затем промывают дважды водой и раствором NaHCO_3 для нейтрализации остатков кислоты (контроль по универсальной индикаторной бумаге). Продукт сушат безводным CaCl_2 . Если показатель преломления продукта не совпадает с литературными

данными, то дополнительно проводят дистилляцию при атмосферном давлении с использованием дефлегматора (установка 18 на рис. 7). Выход 60—70 %.

Контрольные вопросы

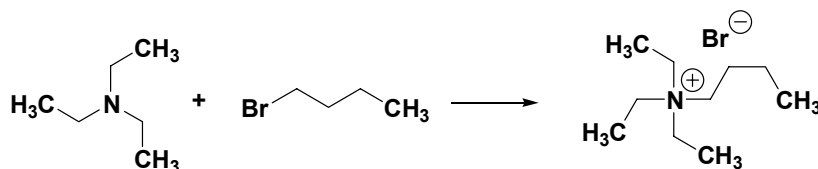
1. Какова роль серной кислоты в этой реакции?
2. Какие побочные продукты могут образоваться в этой реакции и почему?
3. Будет ли взаимодействовать бутанол с бромистым натрием в нейтральной или в щелочной среде. Почему?

Синтез 16. БУТИЛТРИЭТИЛАММОНИЙ БРОМИД

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 275.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез 1-бромбутана (синтез 15).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Триэтиламин		0.726	10
2	1-Бромбутан		1.276	7.7
3	Ацетонитрил			20
4	Этиловый спирт			
5	Этилацетат			

В плоскодонную колбу ёмкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником (установка 8 на рис. 2), помещают раствор триэтиламина в ацетонитриле. Затем через холодильник прибавляют 1-бромбутан небольшими порциями. Реакционную смесь выдерживают 1 ч при комнатной температуре, а потом кипятят в течение 2 ч. Выпавший после охлаждения реакционной смеси осадок четвертичной аммонийной соли отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и высушивают на воздухе. Если четвертичная соль не выпадает сразу, то реакционную смесь упаривают на ротационном вакуумном испарителе, а остаток перекристаллизовывают из смеси этилацетата со спиртом. Выход 50—60 %.

Контрольные вопросы

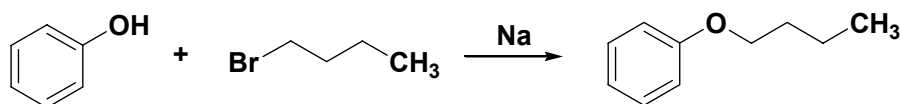
1. Каков механизм этой реакции?
2. Как изменится скорость реакции при замене ацетонитрила в качестве растворителя этиловым спиртом (гексаном)?
3. Какие побочные продукты могут образоваться в этой реакции?

Синтез 17. БУТИЛФЕНИЛОВЫЙ ЭФИР

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 269.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез 1-бромбутана (синтез 15) и фенола (синтез 35).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Фенол	9.1		
2	1-Бромбутан		1.333	10
3	Натрий металлический	2.8		
4	Этиловый спирт (абсолютный)			70 + 15
5	Водный раствор NaOH (10 %-й)			
6	Сульфат магния безводный			

В 3-горлую колбу ёмкостью 250 мл, снабжённую механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой с противодавлением (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают 70 мл абсолютного этилового спирта. Затем при энергичном перемешивании прибавляют к нему порциями мелко нарезанный металлический натрий. После растворения натрия к смеси прибавляют по каплям раствор фенола в 10—15 мл спирта. Через 15 мин после прибавления фенола по каплям при перемешивании прибавляют 1-бромбутан. После завершения прибавления реакционную смесь кипятят при перемешивании 5 ч. Обратный холодильник заменяют нисходящим и отгоняют спирт по возможности полно. Кубовый остаток охлаждают, переносят в делительную воронку, прибавляют 75 мл эфира, промывают 10 %-м водным NaOH, затем водой и сушат безводным MgSO₄. Осушитель отфильтровывают, растворитель удаляют. Выход 60—70 %. Если показатель преломления продукта не совпадает с литературными данными, то дополнительно проводят дистилляцию при пониженном давлении с использованием дефлегматора (установка 20 на рис. 7).

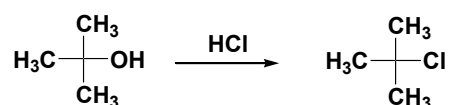
Контрольные вопросы

1. Изобразите последовательно все превращения, происходящие при выполнении синтеза.
2. Одна из стадий процесса является обратимой. Какая именно? Куда смещено равновесие и почему?
3. Нельзя ли выполнить синтез того же соединения с использованием бромбензола и бутанола?

Синтез 18. *трет*-БУТИЛХЛОРИД

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 168.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	<i>трет</i> -Бутанол	10.0	0.775	12.9
2	Соляная кислота (конц.)	41.3	1.18	35
3	Водный раствор NaHCO ₃			
4	Насыщенный раствор NaCl			
5	Хлористый кальций безводн.			

В делительную воронку ёмкостью 100 мл помещают *трет*-бутанол и соляную кислоту, после чего интенсивно встряхивают с небольшими интервалами в течение 20 мин. Органическую фазу (*предварительно проверить, которая из двух фаз органическая!*) отделяют, промывают последовательно насыщенными растворами NaHCO₃ и NaCl, а затем высушивают безводным CaCl₂. *трет*-Бутилхлорид перегоняют с длинным дефлегматором без вакуума, используя «кипелки» (установка 18 на рис. 7) и получают в виде бесцветной жидкости с т. кип. 51 °С. Выход 60—70 %.

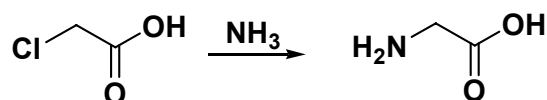
Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции.
2. Какой продукт будет образовываться при замене соляной кислоты на серную, почему?
3. Что произойдет при замене соляной кислоты водным раствором хлористого натрия?
4. Изменится ли скорость реакции, если вместо соляной кислоты использовать раствор хлористого натрия в соляной кислоте?

Синтез 19. ГЛИЦИН

Источник: Препаративная органическая химия. М.: Госхимиздат, 1959. С. 401.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Хлоруксусная кислота	25		
2	Аммоний углекислый	110		
3	Аммиак водный (25 %-й)			50
4	Спирт метиловый			225
5	Уголь активированный	~ 2		

В круглодонную 3-горлую колбу емкостью 0.5 л, снабженную термометром, капельной воронкой и резиновой трубкой, свободный конец которой выведен под тягу (установка 30 на рис. 11, прил. 1), помещают 50 мл водного аммиака, 25 мл воды и 110 г (NH₄)₂CO₃. Раствор нагревают на водяной бане до 58 °С. Отдельно готовят раствор 25 г хлоруксусной кислоты в 40 мл воды и прибавляют его по каплям в течение 15 мин к первому раствору, часто встряхивая и следя за тем, чтобы температура не превышала 60 °С. После прибавления раствора хлоруксусной кислоты смесь нагревают 5 ч при 60 °С, затем температуру поднимают до 80 °С. Эту температуру поддерживают до исчезновения запаха аммиака. Содержимое колбы переносят в фарфоровую чашку и нагревают на сетке до тех пор, пока температура оставшегося в чашке раствора не поднимется до 112 °С. К полученному таким образом концентрированному раствору, прибавляют 20 мл воды, имеющей комнатную температуру. Когда температура жидкости упадет до 70 °С, добавляют ~ 2 г активированного угля и фильтруют в горячем виде в коническую колбу емкостью 250 мл. К теплomu фильтрату приливают 175 мл метанола и оставляют на 24 ч в ледяной бане для кристаллизации. Аминоксусная кислота кристаллизуется в виде бесцветных игл. Продукт отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и сушат при 50 °С. Выход 12 г (61 %). Полученную аминоксусную кислоту растворяют в 25 мл кипящей воды, прибавляют 50 мл метанола и оставляют кристаллизоваться. По охлаждении выпавший кристаллический осадок чистой аминоксусной кислоты отфильтровывают. При добавлении к фильтрату еще 50 мл метанола выпадает новый осадок, содержащий двух- и трехосновные кислоты.

Аминоксусная кислота кристаллизуется в виде бесцветных кристаллов сладкого вкуса, принимающих бронзовую окраску при 228 °С, плавящихся при 232—236 °С, растворимых в воде и нерастворимых в безводном спирте. Раствор аминоксусной кислоты дает с FeCl₃ темное кроваво-красное окрашивание, с CuSO₄ — голубое.

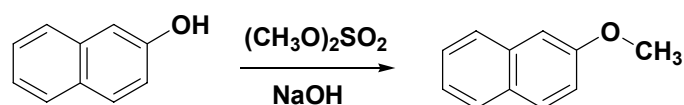
Контрольные вопросы

1. По какому типу нуклеофильного замещения происходит реакция?
2. Является ли применяемый в этой реакции растворитель оптимальным для данного типа нуклеофильного замещения?
3. Изобразите структуру всех побочных продуктов. Как можно свести их долю к минимуму?
4. С чем связано возникновение окраски раствора глицина при добавлении хлорного железа?

Синтез 20. β -НАФТИЛМЕТИЛОВЫЙ ЭФИР (НЕРОЛИН)

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 267.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	β -Нафтол	14.4		
2	Диметилсульфат	12.6	1.333	9.5
3	Натрия гидроокись NaOH	5.0		
4	Водный раствор NaOH (10 %-й)			
5	Сульфат магния безводный			

В 3-горлую колбу ёмкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой с противодавлением (установка *11* на рис. 3), помещают β -нафтол. При энергичном перемешивании прибавляют 10 %-й водный раствор NaOH (готовят из расчетного количества NaOH). Через капельную воронку прибавляют по каплям при перемешивании диметилсульфат. *Внимание: диметилсульфат – сильный яд. Работать под тягой и в резиновых перчатках!* Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч и следят за тем, чтобы температура в колбе не поднималась выше 40 °С (охлаждение водяной баней). Затем в течение 30 мин смесь нагревают на кипящей водяной бане. Смесь охлаждают, переносят в делительную воронку и экстрагируют эфиром (3 × 25 мл). *Если после охлаждения реакционной смеси выпадает осадок кристаллического продукта, то прежде чем переносить смесь в делительную воронку, осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и сушат на воздухе.* Объединенный органический экстракт промывают 10 %-м раствором NaOH (контроль по универсальной индикаторной бумаге), затем водой и сушат безводным MgSO₄. Осушитель отфильтровывают, из фильтрата удаляют растворитель, кристаллический остаток объединяют с ранее отфильтрованным высушенным осадком

и перекристаллизовывают его из бензола или гексана с добавлением небольшого количества этилацетата. Выход 60—70 %. Т. пл. 72 °С.

Контрольные вопросы

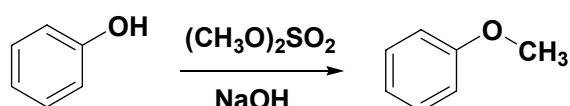
1. Изобразите последовательно все превращения, происходящие при выполнении синтеза.
2. Одна из стадий процесса является обратимой. Какая именно? Куда смещено равновесие? Почему?
3. Какова роль в этой реакции диметилсульфата?
4. Какой механизм имеет последняя стадия процесса?

Синтез 21. ФЕНИЛМЕТИЛОВЫЙ ЭФИР (АНИЗОЛ)

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 267.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез фенола (синтез 35).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Фенол	9.4		
2	Диметилсульфат	12.7	1.333	9.5
3	Натрия гидроксид NaOH	5.0		
4	Водный раствор NaOH (10 %-й)			
5	Сульфат магния безводный			

В 3-горлую колбу ёмкостью 100 мл, снабжённую механической мешалкой, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой с противодавлением (установка 11 на рис. 3), помещают фенол. При энергичном перемешивании прибавляют 10 %-й водный раствор NaOH (готовят самостоятельно из расчетного количества NaOH). Через капельную воронку прибавляют по каплям при перемешивании диметилсульфат. *Внимание: диметилсульфат – сильный яд. Работать под тягой и в резиновых перчатках!* Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч, следя за тем, чтобы температура в колбе не поднималась выше 40 °С (охлаждение водяной баней). Затем в течение 30 мин смесь нагревают на кипящей водяной бане. Смесь охлаждают, переносят в делительную воронку и экстрагируют эфиром (3 × 25 мл). Объединенный экстракт промывают 10 %-м раствором NaOH, затем водой и сушат безводным MgSO₄. Осушитель отфильтровывают, растворитель удаляют. Выход 70—80 %. Если показатель преломления продукта не совпадает с литературными данными, то дополнительно-

но проводят дистилляцию при пониженном давлении с использованием дефлегматора (установка 20 на рис. 7).

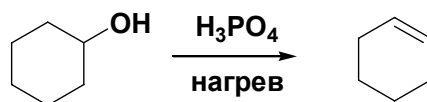
Контрольные вопросы

1. Изобразите последовательно все превращения, происходящие при выполнении синтеза.
2. Одна из стадий процесса является обратимой. Какая именно? Куда смещено равновесие? Почему?
3. Какова роль в этой реакции диметилсульфата?
4. Можно ли использовать подобные условия для получения метилбензилового эфира взаимодействием бензилового спирта с диметилсульфатом?

Синтез 22. ЦИКЛОГЕКСЕН

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1. С. 306.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Циклогексанол		0.948	30
2	Фосфорная кислота (85 %-я)		1.685	15
3	Сульфат натрия безводный			

Собирают установку (18), изображенную на рис. 7, используя в качестве перегонной круглодонную колбу ёмкостью 100 мл. В перегонную колбу помещают циклогексанол, фосфорную кислоту, «кипелки». Реакционную смесь нагревают на масляной бане при температуре 120—150 °С и отгоняют образующийся циклогексен в виде азеотропной смеси с водой в приемную колбу, дополнительно охлаждаемую холодной водой. Отгонку продолжают до тех пор, пока температура на термометре не начнет заметно расти. Собранный отгон переносят в делительную воронку, отделяют водный слой, органический слой промывают насыщенным водным раствором NaCl или CaCl₂, сушат безводным Na₂SO₄, а затем перегоняют (установка 18 на рис. 7). Выход 60—70 %.

Контрольные вопросы

1. Какова роль фосфорной кислоты в этой реакции? Какие продукты могут образовываться при замене этой кислоты хлорной или бромистоводородной?
2. Изобразите все возможные продукты, которые могут образоваться при взаимодействии циклогексанола с серной кислотой. Как изменится их соотношение при варьировании условий (температура, соотношение, концентрации, порядок прибавления)?

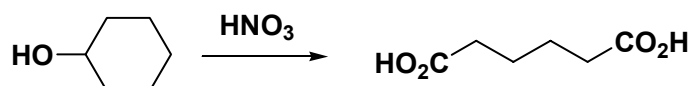
РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ

Синтез 23. АДПИНОВАЯ КИСЛОТА

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 200.

а) Окисление азотной кислотой

Схема реакции:



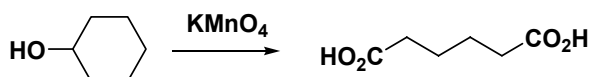
Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Циклогексанол	20	0.962	20.8
2	Азотная кислота	119	1.4	85

Собирают реакционную установку (31) (см. рис. 11, прил. 1). Трубка, вставленная в Ч-образную насадку, служит для отвода образующихся окислов азота. В круглодонную колбу емкостью 200 мл помещают HNO_3 и нагревают ее до сильного кипения. К кипящей кислоте через воронку по каплям прибавляют циклогексанол. Тотчас же начинается энергичная реакция, сопровождающаяся обильным выделением окислов азота. Окислы азота очень ядовиты и их следует отводить непосредственно в вытяжной канал (посредством стеклянной трубки). К концу реакции можно несколько увеличить скорость прибавления циклогексанола. После того как весь циклогексанол прибавлен, реакционную смесь кипятят еще 10—15 мин, затем смесь переносят в стакан. Выделившуюся при охлаждении адипиновую кислоту отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), промывают 8 мл холодной воды и сушат на воздухе. Выход около 15 г. Полученная таким образом адипиновая кислота обычно бывает не вполне чистой и имеет желтоватую окраску. Вполне чистый продукт с т. пл. 151 °С получают перекристаллизацией из 25—30 мл концентрированной HNO_3 (или из 50 %-го водного спирта).

б) Окисление перманганатом калия

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Циклогексанол	10	0.962	10.4
2	Каля перманганат	45		
3	Натрий углекислый (10-водный)	20		
4	Серная кислота (конц.)	20	1.83	11

В 3-горлой круглодонной колбе емкостью 200 мл, снабженной механической мешалкой и термометром (установка 28 на рис. 11, прил. 1) растворяют 20 г кристаллического углекислого натрия в 100 мл воды, прибавляют циклогексанол и небольшими порциями при энергичном перемешивании вносят порциями растертый в тонкий порошок перманганат калия. Нужно следить за тем, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 30 °С и время от времени охлаждать колбу водой. После окончания реакции диоксид марганца отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), к фильтрату прибавляют 20 мл концентрированной H₂SO₄. Выпавший осадок адипиновой кислоты отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и высушивают в эксикаторе над твердым КОН. Выход около 10 г.

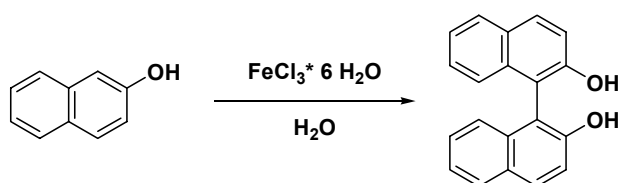
Контрольные вопросы

1. Окислением каких других органических соединений, содержащих в своем составе циклогексановое кольцо, может быть получена адипиновая кислота? Приведите условия реакций и реагенты.

Синтез 24. 2,2'-ДИГИДРОКСИ-1,1'-БИНАФТИЛ (β-БИНАФТОЛ)

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 476.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	β-Нафтол	10.0		
2	Хлорид железа (III) гексагидрат	19.0		
3	Дистиллированная вода			
4	Толуол для перекристаллизации			

В фарфоровый стакан ёмкостью 1 л, снабженный механической мешалкой, помещают 5.0 г нафтола и 670 мл воды, при перемешивании раствор доводят до кипения и через ка-

пельную воронку медленно прибавляют по каплям раствор 9.5 г гексагидрата хлорного железа в 60 мл воды. При этом начинает выпадать бесцветный осадок бинафтола. После окончания прибавления раствора соли в полученную реакционную смесь прибавляют остаток нафтола (9.5 г) и после его растворения снова прибавляют медленно по каплям раствор 9.5 г гексагидрата хлорного железа в 60 мл воды. Реакционную смесь перемешивают в течение 0.5 ч при 100 °С, затем осадок бинафтола отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6). Для удаления остаточных количеств нафтола суспензию продукта в 600 мл воды кипятят еще 0.5 ч. Отфильтрованный осадок бинафтола помещают в колбу, снабженную насадкой Дина—Старка (12) (см. рис. 4), добавляют толуол (~ 50 мл) и кипятят до прекращения отделения воды в насадке примерно 1.5—2.5 ч. Тoluольный раствор бинафтола упаривают на ротационном испарителе и получают 8—8.5 г продукта. Выход 80 %. Т. пл. 215 °С. Для дополнительной очистки продукт перекристаллизовывают из толуола.

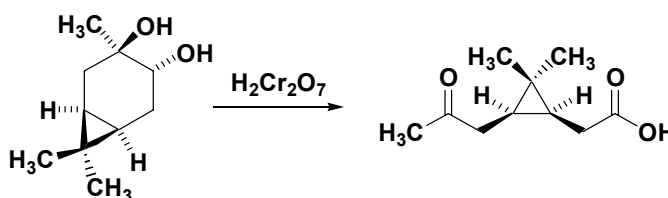
Контрольные вопросы

1. Предложите гомолитический механизм этого превращения.
2. Образование каких продуктов можно было бы ожидать, если бы в качестве субстрата использовался 1-нафтол (1,4-дигидроксина-фталин)?
3. Во что превращается в данной реакции хлорное железо?

Синтез 25. КАРОНОВАЯ КИСЛОТА

Необходимо предварительно выполнить синтез 3,4-карандиола (синтез 12).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	3,4-Карандиол	10.0		
2	Серная кислота (конц.)		1.83	8
3	Хромовый ангидрид (CrO ₃)	8.8		
4	Ацетон			20
5	Водный раствор NaOH (10 %-й)			
6	Водная соляная кислота (1М-я)	1.7		
7	Диэтиловый (или метил-трет-бутиловый) эфир для экстракции			120
8	Сульфат натрия безводный			
9	Дистиллированная вода			

Предварительно готовят *реактив Джонса*, для чего растворяют хромовый ангидрид в 50 мл воды, затем осторожно при перемешивании прибавляют 8 мл концентрированной H_2SO_4 . Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры.

Помещают 10.0 г карандиола в 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой и капельной воронкой, прибавляют 20 мл ацетона и перемешивают до полного растворения диола (при необходимости смесь слегка нагревают), затем полученный ацетоновый раствор охлаждают на водяной бане. К этому раствору в течение 30 мин медленно прибавляют по каплям при перемешивании ранее приготовленный раствор реактива Джонса. Через 15 мин после окончания прибавления реактива Джонса смесь переносят в делительную воронку, разбавляют в 2 раза водой и экстрагируют 3 раза по 20 мл эфиром (диэтиловым или метил-*трет*-бутиловым). Эфирный экстракт экстрагируют небольшими порциями 10 %-го водного раствора NaOH до щелочной реакции и отбрасывают. Объединенный водный экстракт подкисляют 1М-м раствором соляной кислоты до pH = 3—4. Выделяющийся при этом продукт в виде масла экстрагируют 3 × 20 мл эфира (диэтилового или метил-*трет*-бутилового). Объединенный эфирный экстракт высушивают безводным Na_2SO_4 и упаривают, в остатке – целевая кетокислота.

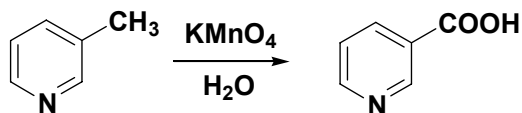
Контрольные вопросы

1. При действии каких неорганических реагентов на 3,4-карандиол может произойти то же превращение?
2. Возможно ли одностадийное превращение карена в кароновую кислоту?
3. Какие продукты могут образоваться из 3,4-карандиола при действии каталитических количеств кислоты?

Синтез 26. НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 12.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	β-Пиколин	10.0	0.957	10.4
2	Калия перманганат	44.2		
3	Дистиллированная вода			
4	Соляная кислота (конц.)		1.18	6

В 3-горлую колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником (установка 28 на рис. 11, прил. 1), помещают β-пиколин (3-метилпиридин), 55 мл воды и нагревают до 70 °С. При энергичном перемешивании порциями (всего 10 порций) прибавляют мелко растертый перманганат калия. Очередную порцию перманганата добавляют после того, как в колбе исчезнет окраска от предыдущей. После добавления первых пяти порций нагревание реакционной смеси ведут уже на кипящей водяной бане. По завершении реакции горячую реакционную смесь фильтруют на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), осадок на фильтре промывают горячей водой (4 × 25 мл). Объединенный фильтрат упаривают в 1.5 раза до объема ~ 90—100 мл (либо на ротационном испарителе, либо в термостойком стакане на плитке). Затем к этому раствору прибавляют примерно 6 мл концентрированной соляной кислоты для достижения изоэлектрической точки (см. таблицу, приведенную ниже). Раствор нагревают на кипящей водяной бане и дают медленно охладиться. Для завершения кристаллизации оставляют раствор с осадком на ночь в холодильнике. Затем осадок отфильтровывают и промывают на фильтре 5—10 мл ледяной воды. Выход 7.9—9.3 г.

Кислота	Выход, %	Т. пл., °С	Изоэлектрическая точка, рI
Пиколиновая кислота	50—60	138 (этанол)	3.2
Никотиновая кислота	60—70	235 (вода)	3.4
Изоникотиновая кислота	55—65	311 (вода)	3.6

Методика также пригодна для синтеза изоникотиновой кислоты (из 4-метилпиридина) и пиколиновой кислоты (из 2-метил-пиридина). Однако в отличие от никотиновой и изоникотиновой кислот, 2-пиридинкарбоновая (пиколиновая) кислота хорошо растворима в воде (90 г в 100 г воды при 9 °С). Поэтому при её получении фильтрат упаривают до 30 мл (1/5 от начального объема). Затем, после добавления соляной кислоты и доведения раствора до изоэлектрической точки, смесь переносят в установку для азеотропной отгонки воды (установка 12 на рис. 4), прибавляют 200 мл бензола и производят азеотропную отгонку воды. Бензольный раствор из колбы фильтруют горячим и упаривают досуха на ротационном испарителе. Отогнанный бензол используют для повторного извлечения пиколиновой кислоты, остающейся в колбе в смеси с солями. Для этого кипятят смесь бензола и кубовый остаток в колбе в течение 2 ч. Бензольный раствор вновь отделяют и упаривают досуха, остаток – пиколиновую кислоту, присоединяют к первой порции. Для очистки кислоту перекристаллизовывают из спирта.

Контрольные вопросы

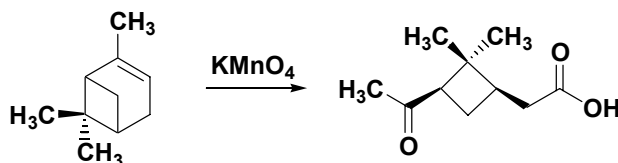
1. Что такое изоэлектрическая точка? Почему важно знать её значение при выделении аминокислот?
2. Толуол не окисляется в бензойную кислоту в условиях, когда происходит окисление пиколинов. Реакция идет только в кислой среде. Объясните, в чем заключается причина такого различия?

3. Какая кислота является более сильной и хуже растворима в воде – бензойная или никотиновая? Почему?

Синтез 27. ПИНОНОВАЯ КИСЛОТА

Источник: Поплавская И. А., Горяев М. И. // Журн. общ. химии. 1963. Т. 33, № 5. С. 1492—1495.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	α -Пинен	10.0	0.857	
2	Калия перманганат	23.8		
3	Аммоний сернокислый	12.5		
4	Натрий сернисто-кислый (сульфит натрия)	5.0		
5	Сульфат натрия безводный			
6	Серная кислота (конц.)		1.83	5
7	Хлороформ			130
8	Лёд			200
9	Дистиллированная вода			

В 3-горлую колбу, емкостью 0.5 л, снабженную механической мешалкой и капельной воронкой помещают смесь измельченного KMnO_4 , льда и $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ в 150 мл воды и при интенсивном перемешивании прибавляют по каплям α -пинен в течение 30 мин. Перемешивание продолжают еще 2 ч после завершения прибавления, затем прибавляют при перемешивании водный раствор Na_2SO_3 до исчезновения окраски KMnO_4 и перемешивание прекращают. Через 15 мин осадок MnO_2 отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), осадок на фильтре промывают горячей водой (3×50 мл). Охлажденный до комнатной температуры фильтрат промывают в делительной воронке CHCl_3 (2×15 мл). Затем водную фазу подкисляют 25 %-м раствором H_2SO_4 до $\text{pH} \approx 4-5$, насыщают твердым NaCl и экстрагируют CHCl_3 (4×20 мл). Объединенный экстракт высушивают безводным Na_2SO_4 . Осушитель отфильтровывают, раствор упаривают и получают $\sim 8-9$ г полукристаллической массы, которую перекристаллизовывают из 15 мл смеси этилацетат–гексан (1 : 1 по объему). Выход кислоты 5.5—6.2 г (41—46 %). Т. пл. 104—105 °С (этилацетат–гексан).

Контрольные вопросы

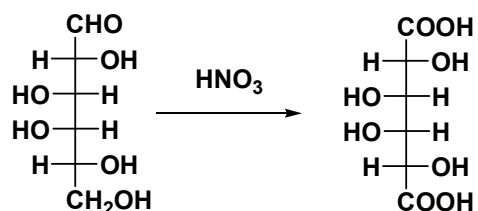
1. При действии каких еще неорганических реагентов на α -пинен можно получить пиноновую кислоту?
2. Какова, по вашему мнению, роль сульфата аммония в этой реакции?
3. Сколько асимметрических центров в молекуле пиноновой кислоты? Сколько оптических изомеров может иметь это соединения и сколько их образуется в приведенных условиях из оптически активного α -пинена?

Синтез 28. СЛИЗЕВАЯ КИСЛОТА

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 25.

Необходимо предварительно выполнить синтез D-галактозы (синтез 87).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	D-Галактоза	5.4		
2	Азотная кислота (25 %-я)		1.15	120
3	Дистиллированная вода			

Собирают установку (19) для перегонки в вакууме (см. рис. 7). В круглодонную колбу, ёмкостью 250 мл, из которой будет проводиться перегонка, помещают раствор галактозы (или эквивалентное количество гидрата галактозы) в 120 мл 25 %-й HNO₃. При нагревании на водяной бане в вакууме водоструйного насоса отгоняют \approx 100 мл дистиллята, после чего к кубовому остатку прибавляют 30 мл воды для растворения побочного продукта – сахарной кислоты и оставляют смесь на несколько дней. Выпавший осадок слизиной кислоты отфильтровывают и промывают холодной водой. Выход 30 %. Для очистки вещество растворяют в эквивалентном количестве разбавленной водной щелочи NaOH и осаждают прибавлением расчетного количества 10 %-й серной кислоты до отчетливо кислой среды. Т. пл. 213 °С.

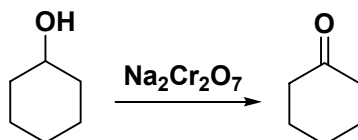
Контрольные вопросы

1. Сколько асимметрических центров находится в молекуле слизиной кислоты?
2. Является ли слизиная кислота оптически активным соединением?
3. Ответьте на те же вопросы о D-галактозе.

Синтез 29. ЦИКЛОГЕКСАНОН

Источник: Агрономов А. Е., Шабаров Ю. С. Лабораторные работы в органическом практикуме. 2-е изд. М.: Химия, 1974. С. 122.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объем, мл
1	Циклогексанол	25	0.962	26
2	Серная кислота (конц.)	38	1.84	20
3	Натрия бихромат (одноводный)	23		
4	Эфир диэтиловый			~ 230
5	Калий углекислый прокаленный			
6	Натрий сернокислый безводный			

В 3-горлую колбу емкостью 0.5 л, снабженную мешалкой, капельной воронкой, термометром и обратным холодильником (установка 11 на рис. 3), помещают раствор 25 г циклогексанола в 30 мл эфира. Содержимое колбы охлаждают до 10—12 °С. Окислительную смесь, приготовленную из 23 г $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \times \text{H}_2\text{O}$, 38 г H_2SO_4 (плотн. 1.84 г / см³) и 250 мл воды (сначала бихромат растворяют в воде, а затем осторожно при перемешивании прибавляют H_2SO_4), охлаждают до +4 °С и прибавляют по каплям при перемешивании и охлаждении к раствору циклогексанола с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 5 °С. Раствор оставляют на ночь. На следующий день реакционную смесь перемешивают 3 ч при комнатной температуре, переносят в делительную воронку и отделяют верхний органический слой, нижний экстрагируют эфиром (4 × 50 мл). Объединенный эфирный экстракт встряхивают с прокаленным K_2CO_3 и затем высушивают Na_2SO_4 . Остаток после отгонки эфира перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7). Выход циклогексанона около 21 г (85 %); т. кип. 41—45 °С / 9 мм рт. ст.

Аналогичным путем можно получить кетоны и из других вторичных спиртов: из 2-октанола – 2-октанон (выход 70 %): т. кип. 170—173 °С; из 5-нонанола – дибутилкетон (выход 70 %), т. кип. 89—91 °С / 25 мм рт. ст.

Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции окисления циклогексанола в циклогексанон хромовой кислотой.
2. Какие побочные продукты могут образовываться при несоблюдении температурного режима реакции?

3. Какие другие окислители могут быть использованы для превращения циклогексанола в циклогексанон?

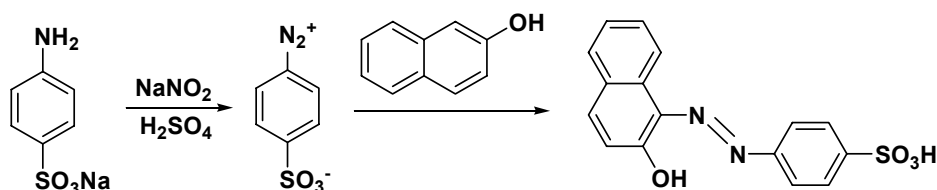
СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ

Синтез 30. 4-(2-ГИДРОКСИНАФТАЛИН-1-ИЛАЗО)-БЕНЗОЛСУЛЬФОКИСЛОТА (КИСЛОТНЫЙ ОРАНЖЕВЫЙ)

Источник: Препаративная органическая химия. М.: Госхимиздат, 1959. С. 481.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез сульфаниловой кислоты (синтез 8).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объем, мл
1	β-Нафтол	7.25		
2	Сульфаниловая кислота (дигидрат)	10.5		
3	Серная кислота (90 %-я)	6	1.814	3.3
4	Натрий азотистокислый	3.5		
5	Натрий гидроокись	2.4		
6	Натрий углекислый	1—2		
7	Натрий хлористый	60		

В фарфоровом стакане емкостью 250 мл суспендируют 10.5 г сульфаниловой кислоты в 100 мл воды. К полученному раствору прибавляют 20—30 г льда, охлаждая раствор до температуры 5 °С, и медленно приливают 6 г 90 %-й H₂SO₄. Затем при сильном перемешивании из капельной воронки прибавляют по каплям раствор нитрита натрия в 10 мл воды, следя за окончанием реакции диазотирования по йодкрахмальной бумаге и проверяя кислотность среды по бумаге конго (среда должна быть кислой). Температура реакционной массы при этом превышать 13—15 °С (*примеч. 1*), Большая часть диазотированной сульфаниловой кислоты выпадает в осадок; объем раствора составляет ~ 125 мл.

В толстостенном фарфоровом стакане емкостью 0.5 л растворяют β-нафтол в 40 мл раствора 2.4 г едкого натра в воде. Смесь нагревают до температуры 90—95 °С, причем весь β-нафтол должен раствориться. Прозрачный раствор охлаждают до температуры 10 °С и прибавляют воду, доводя объем раствора до 150 мл (*примеч. 2*).

К приготовленному раствору диазотированной сульфаниловой кислоты прибавляют Na_2CO_3 (1—2 г) в таком количестве, чтобы раствор имел еще кислую реакцию по лакмусу, но был нейтральным на конго ($\text{pH} \approx 5\text{—}6$). Раствор перемешивают в течение 10—15 мин и приливают к охлажденному раствору β -нафтола с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не превышала 10°C (*примеч. 3*), а среда была все время щелочной. В случае необходимости прибавляют 20 %-й раствор едкого натра. Смесь перемешивают еще 25 мин для окончания реакции. Затем содержимое стакана нагревают до 60°C , причем весь краситель переходит в раствор, и раствор фильтруют горячим. Из фильтрата продукт высаливают, добавляя к нагретому до 60°C раствору около 60 г твердого NaCl (до получения бесцветного пятна на бумаге из пробы фильтрата), смесь охлаждают и осадок красителя отфильтровывают на воронке Бюхнера (*16*) (см. рис. 6). Выход около 20 г (около 82 %).

Кислотный оранжевый, называемый также оранж II, является красителем для шерсти; окрашивание производят в кислой ванне с добавлением глауберовой соли. Кислотный оранжевый окрашивает также шелк, древесину, кожу и бумагу. В связи с яркостью оттенка и довольно хорошей прочностью имеет большое промышленное значение.

Примечания

1. При диазотировании сульфаниловой кислоты температура реакционной массы не должна превышать 13°C ; в случае повышения температуры раствора к нему необходимо немедленно добавить лед.
2. При охлаждении раствора β -нафтол не должен выпадать в осадок; если это случится, необходимо добавить к раствору немного раствора едкого натра.
3. При азосочетании температура реакции не должна превышать 15°C .

Контрольные вопросы

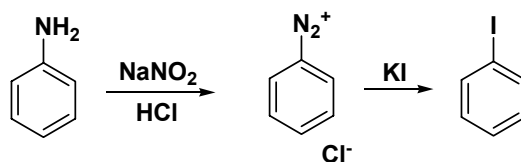
1. Какие продукты образуются при взаимодействии мочевины с азотистой кислотой?
2. Почему в данном случае реакцию азосочетания предпочтительно проводить в щелочной среде?
3. Предложите механизм реакции азосочетания. Какая из солей диазония является в этой реакции более реакционноспособной – фенилдиазонийхлорид или *para*-нитрофенилдиазонийхлорид?

Синтез 31. ЙОДБЕНЗОЛ

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 129.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез анилина (синтез 86).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Анилин	9.3	1.022	9.1
2	Натрий азотисто-кислый	8		
3	Соляная кислота (конц.)		1.18	25
4	Натрий гидроокись			
5	Кальций хлористый безводный			
6	Калий йодистый	20		

В стакане емкостью 300 мл смешивают соляную кислоту с 50 мл воды и прибавляют свежеперегранный анилин. К полученному раствору, охлажденному льдом до температуры 1—2 °С, прибавляют по каплям при перемешивании раствор азотисто-кислого натрия в 40 мл воды до посинения йодкрахмальной бумажки. Во время диазотирования стакан должен постоянно находиться в ледяной бане; в случае повышения температуры в раствор бросают кусочки льда. Полученный раствор соли диазония переносят в колбу, емкостью 0.5 л с раствором йодистого калия в 25 мл воды и оставляют стоять в течение нескольких часов при охлаждении. Затем колбу соединяют с обратным холодильником и нагревают на умеренно кипящей водяной бане до прекращения выделения азота. Йодбензол перегоняют с водяным паром (установка 21 на рис. 8), предварительно прибавив к смеси концентрированный раствор едкого натра до сильнощелочной реакции, чтобы связать образовавшийся в качестве побочного продукта фенол. При сборке прибора надо обратить внимание на то, чтобы подводящая пар трубка доходила почти до самого дна колбы. Перегранный йодбензол при помощи делительной воронки отделяют от воды, сушат безводным CaCl₂ и перегоняют в вакууме (установка 19 на рис. 7). Выход около 18 г. Т. кип. 188.7 °С / 760 мм рт. ст.

Контрольные вопросы

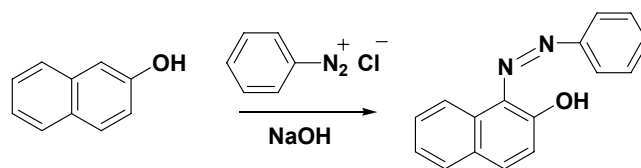
1. Предложите механизм образования диазониевой группы при нитрозировании аминогруппы в составе молекулы анилина.
2. Какие побочные продукты могут образовываться при несоблюдении температурного режима реакции?
3. Какие продукты образуются при нитрозировании в подобных условиях N-метиланилина, N,N-диметиланилина, циклогексил-амин?

Синтез 32. 1-(ФЕНИЛАЗО)-НАФТОЛ-2 (СУДАН I)

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 243.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез анилина (синтез 86).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	β-Нафтол	14.4		
2	Анилин (свежеперегнаный)	9.3	1.022	9.1
3	Соляная кислота (конц.)		1.18	25
4	Натрий азотисто-кислый (нитрит натрия)	6.9		
5	Натрия гидроокись NaOH	10.0		
6	Дистиллированная вода			
7	Натрий хлористый			

В химическом стакане, помещенном в ледяную баню и снабженном термометром, растворяют анилин в разбавленной соляной кислоте (25 мл кислоты + 25 мл воды), после чего медленно, при 0 °С, при энергичном перемешивании прибавляют раствор NaNO₂ в 30 мл воды. Если после прибавления всего нитрита натрия наблюдается избыток свободной азотистой кислоты (синее окрашивание йодкрахмальной бумаги-индикатора), к раствору прибавляют небольшое количество мочевины. Готовый раствор соли диазония сразу используют, не позволяя ему нагреваться выше + 5 °С.

В 3-горлую колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, термометром, капельной воронкой (установка 25 на рис. 11, прил. 1) помещают 100 мл 2N-го раствора NaOH, приготовленного из 10.0 г NaOH и 125 мл воды. Затем прибавляют β-нафтол и доводят до полного растворения. К этому раствору медленно, при перемешивании и охлаждении, поддерживая температуру + 5...+ 10 °С, прибавляют ранее приготовленный раствор соли диазония. С помощью универсальной индикаторной бумаги контролируют pH реакционной смеси, следя за тем, чтобы она всегда оставалась щелочной. В случае необходимости прибавляют раствор щелочи. После окончания прибавления соли диазония продолжают перемешивание еще 0.5 ч. Реакционную смесь насыщают твердым NaCl, осадок красителя отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), промывают ледяной водой и сушат на воздухе. Выход 70 %.

Контрольные вопросы

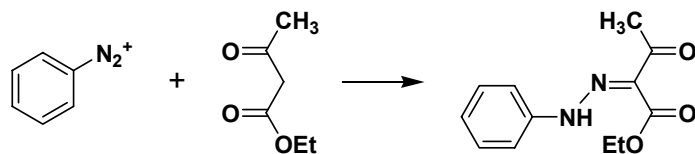
1. Каким образом прибавление мочевины в реакционную смесь устраняет избыток азотистой кислоты?
2. Почему в данном случае реакцию азосочетания предпочтительно проводить в щелочной среде?
3. Какие превращения происходят с солями арилдиазония при изменении pH среды?

Синтез 33. ФЕНИЛАЗОАЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 349.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез анилина (синтез 86) и ацетоуксусного эфира (синтез 66).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Анилин (свежеперегнаный)	6.2	1.022	6.1
2	Ацетоуксусный эфир (свежеперегнаный)	8.7	1.021	8.5
3	Соляная кислота (конц.)		1.18	23
4	Натрий азотистокислый (нитрит натрия)	4.7		
5	Ацетат натрия (тригидрат)	30.0		
6	Этиловый спирт			200
7	Этанол–вода (1 : 1 по объему)			

Готовят раствор соли фенилдиазония, для чего к раствору анилина в разбавленной соляной кислоте (23 мл кислоты + 70 мл воды) медленно прибавляют по каплям при энергичном перемешивании при 0 °С раствор NaNO₂ в 20 мл воды. Одновременно в стакане ёмкостью 700 мл смешивают растворы CH₃COONa в 50 мл воды и ацетоуксусного эфира в 200 мл этанола. Часть ацетата натрия выпадает в осадок. К полученной суспензии медленно при охлаждении до 10 °С прибавляют по каплям раствор соли фенилдиазония. *Внимание: следует точно выдерживать температурный режим реакции! В противном случае происходит преждевременное разложение соли диазония.* В конце прибавления соли начинают выпадать желтые кристаллы гидразона. Для полноты осаждения продукта к смеси прибавляют несколько капель воды.

Реакционную смесь оставляют на сутки при комнатной температуре, затем отфильтровывают осадок, промывают его смесью этанол–вода (1 : 1) и высушивают на воздухе в течение нескольких дней. Получают ~ 10.0 г (64 %) продукта в виде желтого порошка. Т. пл. 68—70 °С.

Если гидразон не выпал в виде кристаллов или выпало очень мало продукта, то поступают следующим образом. Реакционную смесь переносят в делительную воронку, разбавляют водой (~ 100 мл) и экстрагируют эфиром (диэтиловым или метил-*трет*-бутиловым, 3 × 30 мл). Объединенный экстракт промывают насыщенным раствором NaCl и высушивают безводным Na₂SO₄. Осушитель отфильтровывают, раствор упаривают и получают продукт в

виде масла. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси этилацетат–гексан («затравка» – целевой гидразон) или с помощью колоночной хроматографии на силикагеле или окиси алюминия.

Для использования в синтезе 2,4-диметил-3,5-ди(этоксикар-бонил)пиррола дополнительная очистка маслообразного гидразона не требуется.

Контрольные вопросы

1. Какова роль ацетата натрия в этой реакции?
2. Предложите механизм реакции соли диазония с ацетоуксусным эфиром.
3. Обычно в реакциях азосочетания образуются азосоединения. В данном случае продуктом реакции является фенилгидразон. Прокомментируйте это явление.

Синтез 34. ФЕНИЛГИДРАЗИН ГИДРОХЛОРИД

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 135.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез анилина (синтез 86).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Анилин	4.7	1.022	4.6
2	Соляная кислота (конц.)		1.18	130
3	Серная кислота (конц.)		1.83	30
4	Натрий азотистокислый (нитрит натрия)	3.5		
5	Олово двухлористое (дигидрат)	33.8		
6	Водный раствор NaOH (30 %-й)			50
7	Насыщенный раствор NaCl			20
8	Диэтиловый эфир			60
9	Сульфат натрия безводный			
10	Хлорид натрия	50.0		
11	Дистиллированная вода			

В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой и термометром (установка 25 на рис. 11, прил. 1), помещают 4.7 г анилина и 20 мл концентрированной соляной кислоты (плотность 1.19 г / см³). Смесь охлаждают в бане со льдом до 0 °С, а затем прибавляют по каплям при перемешивании и охлаждении раствор 3.5 г нитрита натрия в 20 мл холодной воды, поддерживая температуру в колбе

0...+ 5 °С. Реакционную смесь перемешивают 30 мин при 0 °С, а затем к ней прибавляют по каплям при перемешивании и охлаждении охлажденный до 0 °С раствор 33.8 г (0.15 моль) двухлористого олова ($\text{SnCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$) в 35 мл концентрированной соляной кислоты, поддерживая температуру в колбе 0...+ 5 °С. В ходе реакции образуется густой осадок. Смесь оставляют на ночь в холодильнике. Осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), промывают на фильтре 20 мл насыщенного раствора NaCl. Затем осадок переносят в стеклянный стакан, емкостью 100 мл и осторожно прибавляют избыток 30 %-го водного раствора NaOH (около 50 мл, среда должна быть щелочной). Водный раствор экстрагируют в делительной воронке диэтиловым эфиром 3 × 20 мл, объединенный экстракт промывают водой, сушат безводным Na_2SO_4 , осушитель отфильтровывают. Фильтрат – эфирный раствор при охлаждении в водяной бане насыщают сухим газообразным хлористым водородом, после чего оставляют колбу на 30 мин. Выпавший осадок гидрохлорида фенилгидразина отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и перекристаллизовывают из этанола. Выход 55—70 %.

Получение газообразного HCl. Собирают установку (32), изображенную на рис. 12 (прил. 1). В плоскодонную колбу ёмкостью 250 мл, снабжённую капельной воронкой с противодавлением и трубкой для отвода газа, помещают 50 г твердого NaCl и 75 мл концентрированной соляной кислоты. Через капельную воронку прибавляют по каплям 30 мл концентрированной H_2SO_4 при перемешивании. Выделяющийся хлороводород проходит через промывную склянку с концентрированной H_2SO_4 , затем через предохранительную склянку он поступает в колбу с раствором фенилгидразина. (*Соблюдать меры предосторожности при работе с гидразинами!*)

Контрольные вопросы

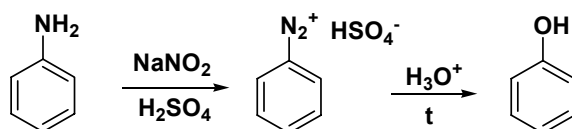
1. Предложите механизм образования diazonиевой группы при нитрозировании аминогруппы в составе молекулы анилина.
2. Какие побочные продукты могут образовываться при несоблюдении кислотности среды в реакции нитроирования ароматических аминов?
3. Какие продукты могут образоваться при нагревании фенилгидразина в кислой среде?

Синтез 35. ФЕНОЛ

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 126.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез анилина (синтез 86).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Анилин	9.3	1.022	9.1
2	Серная кислота (конц.)	18.3	1.83	10
3	Натрий азотистокислый (нитрит натрия)	7.5		
4	Натрий хлористый			70 + 15
5	Эфир диэтиловый			
6	Сульфат магния безводный			
7	Лед			

В стакан емкостью 300—500 мл наливают 50 мл воды и при перемешивании прибавляют H_2SO_4 (*осторожно, сильный разогрев!*). К еще горячей жидкости медленно при перемешивании прибавляют свежеперегранный анилин. Раствор охлаждают до комнатной температуры и затем прибавляют 70 г толченого льда. При охлаждении из раствора выпадает трудно-растворимый сернокислый анилин; выпадение его не мешает дальнейшей работе. К охлажденному таким образом до температуры около 0 °С раствору прибавляют по каплям при энергичном перемешивании раствор нитрита натрия в 30 мл воды. После того как большая часть раствора соли будет прибавлена, проверяют конец реакции при помощи йодкрахмальной бумажки. Если спустя несколько минут после прибавления последней порции нитрита натрия капля раствора, нанесенная на йодкрахмальную бумажку, вызовет ее посинение, то реакцию можно считать оконченной. В противном случае добавляют еще некоторое количество раствора нитрита натрия. Реакция среды должна быть кислой (по конго красному).

Полученный раствор соли фенилдиазония переносят в круглодонную колбу емкостью 500 мл и нагревают при 40—50 °С (на слабо кипящей водяной бане) до почти полного прекращения выделения азота. Образовавшийся фенол перегоняют с водяным паром (установка 21 на рис. 8). Перегонку заканчивают, когда проба дистиллята при прибавлении бромной воды будет давать лишь слабую муть трибромфенола. Дистиллят насыщают растертым в порошок NaCl, переносят в делительную воронку и несколько раз экстрагируют диэтиловым эфиром. Объединенный эфирный экстракт сушат безводным $MgSO_4$, осушитель отфильтровывают, растворитель удаляют на ротационном испарителе. Остаток перегоняют на установке, подобной (18), используя вместо дефлегматора воздушный холодильник (см. рис. 7). В приемной колбе фенол быстро застывает в бесцветную кристаллическую массу. Выход 6—7 г. Т. пл. 42.3 °С. Т. кип. 182.1 °С.

Контрольные вопросы

1. Предложите механизм образования diaзониевой группы при нитрозировании аминогруппы в составе молекулы анилина.
2. Какие побочные продукты могут образовываться при нитрозировании анилина? Какие условия приводят к образованию этих продуктов?
3. Какие продукты могут образовываться при нагревании солей diaзония в отсутствие растворителя?

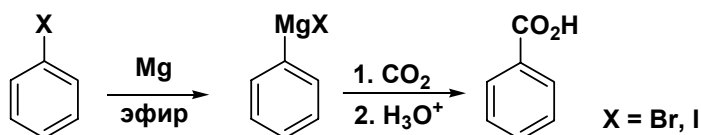
СИНТЕЗЫ С МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Синтез 36. БЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 166.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез йодбензола (синтез 31) или бромбензола (синтез 2).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Йодбензол или Бромбензол	20.4	1.815	11.2
		15.7	1.491	10.5
2	Магний (стружка)	2.4		
3	Углекислый газ из баллона			
4	Йод			
5.	Эфир диэтиловый сухой			40
6	Соляная кислота (конц.)		1.18	
7	Натрия гидроокись			
8	Лед			
9	Эфир диэтиловый для экстракции			~ 40

В 3-горлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой с противодавлением и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают магниевую стружку, один кристаллик йода и через капельную воронку прибавляют 20 мл раствора хлористого галогенбензола в 40 мл сухого диэтилового эфира. Включают перемешивание и ждут начала реакции (обесцвечивание раствора, слабое кипение эфира, помутнение раствора). Если реакция не начинается, то колбу погружают в горячую воду и держат в ней, пока не начнется реакция. Затем по каплям при перемешивании прибавляют остаток раствора галогенбензола с такой скоростью, чтобы все время поддерживалось кипение эфира. Для окончания реакции смесь нагревают еще около 1 ч на водяной бане, пока почти весь магний не растворится. По окончании реакции смесь охлаждают в ледяной бане, капельную воронку заменяют газоприводной трубкой и начинают пропускать не слишком сильную струю сухого углекислого газа (примерно в течение 1 ч). В результате реакции смесь в колбе разделяется на два слоя: верхний эфирный и нижний – тяжелый, малоподвижный, представляющий собой магниевую соль бензойной кислоты. В колбу бросают несколько кусочков льда, и постепенно, при охлаждении, прибавля-

ют ~ 15 %-ю соляную кислоту. Если количество эфира сильно уменьшилось после пропуска углекислого газа, добавляют немного эфира (не сушеного!), реакцию переносят в делительную воронку и отделяют эфирный раствор. Водный слой экстрагируют 20 мл диэтилового эфира. Объединенный эфирный раствор экстрагируют раствором едкого натра (3 × 15 мл) и отбрасывают. Водный щелочной раствор промывают 10 мл эфира, переносят в плоскодонную колбу и подкисляют 10 %-й соляной кислотой. Выпавший осадок бензойной кислоты отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды. Выход около 6 г. Т. пл. 121.5 °С.

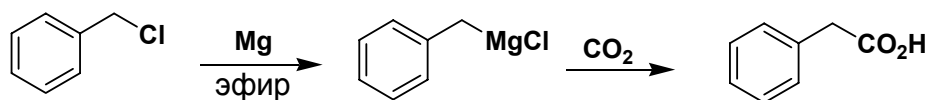
Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции фенилмагнибромид с диоксидом углерода.
2. Какой побочный продукт может образоваться в этой реакции?
3. Образование побочного продукта, упомянутого в п. 2, практически не происходит, если раствор фенилмагнибромид выливать на твердую углекислоту. Почему?

Синтез 37. ФЕНИЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 167.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензил хлористый	12.7	1.10	11.5
2	Магний (стружка)	2.4		
3	Углекислый газ (из баллона)			
4	Диэтиловый эфир сухой			~ 50
5	Соляная кислота (10 %-я)			
6	Водный раствор NaOH (5 %-й)			
7	Диэтиловый эфир для экстракции			~ 40
8	Йод			

В 3-горлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой с противодавлением и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают магний, один кристаллик йода и через капельную воронку прибавляют 15 мл раствора хлористого бензила в 50 мл безводного диэтилового эфира. Включают перемешивание и ждут начала реакции (обесцвечивание раствора, слабое кипение эфира, помутнение раствора). Если реакция не начинается, то колбу по-

гружают в горячую водяную баню и выдерживают в ней до начала реакции. Затем по каплям при перемешивании прибавляют остаток смеси с такой скоростью, чтобы все время поддерживалось кипение эфира. Для окончания реакции смесь нагревают еще некоторое время на водяной бане, пока почти весь магний не растворится. По окончании реакции смесь охлаждают в ледяной бане, капельную воронку заменяют газоприводной трубкой и начинают пропускать не слишком сильную струю сухого углекислого газа. За счет тепла, выделяющегося при этом, эфир начинает кипеть, и окончание его кипения служит признаком конца реакции. К реакционной смеси осторожно прибавляют при перемешивании ледяную воду (~ 10 мл) и затем – разбавленную соляную кислоту до кислой реакции. При этом в колбе должно все раствориться. Если количество эфира сильно уменьшилось после пропускания углекислого газа, добавляют немного эфира, реакционную смесь переносят в делительную воронку и отделяют эфирный раствор. Водный слой экстрагируют 10 мл диэтилового эфира. Объединенный эфирный раствор экстрагируют раствором едкого натра (3 × 15 мл) и отбрасывают. Водный щелочной раствор промывают 10 мл эфира, переносят в плоскодонную колбу и подкисляют 10 %-й соляной кислотой. Выпавший осадок фенилуксусной кислоты отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды. Выход около 8 г. Т. пл. 76.9 °С.

Контрольные вопросы

1. В отличие от хлористого бензила, бромистый и, тем более, йодистый бензил не применяют для получения магнийорганических производных. Почему?
2. Выход фенилуксусной кислоты увеличивается, если раствор бензилмагнийхлорида прибавлять к избытку твердой углекислоты. Почему?

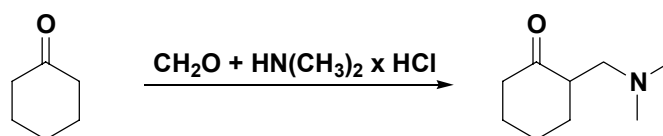
РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Синтез 38. 2-(ДИМЕТИЛАМИНО)МЕТИЛЦИКЛОГЕКСАНОНА ГИДРОХЛОРИД

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 153.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез циклогексанона (синтез 29).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	2	3	4	5
1	Циклогексанон	9.8	0.947	10.4
2	Диметиламина гидрохлорид	1.65		

1	2	3	4	5
3	Формалин (37 %-й водный раствор формальдегида)		1.083	1.6
4	Спирт этиловый и ацетон для перекристаллизации			

В круглодонную колбу ёмкостью 50 мл, снабжённую обратным холодильником, помещают циклогексанон, формалин и хлоргидрат диметиламина. Смесь нагревают в течение 12 ч на водяной бане при температуре 70—80 °С. Собирают установку (19) для перегонки в вакууме (см. рис. 7) и в вакууме масляного насоса отгоняют из смеси не вступивший в реакцию циклогексанон и воду, используя водяную баню в качестве нагревателя. *Внимание: конечный продукт легко подвергается дезаминированию, следует избегать перегрева реакционной смеси!* Кубовый остаток перекристаллизовывают из смеси спирта и ацетона. Выход 70—80 %. Т. пл. целевого гидрохлорида 158 °С.

Контрольные вопросы

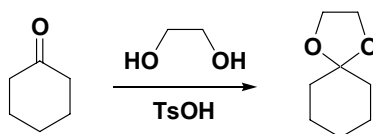
1. Предложите механизм реакции циклогексанона с формальдегидом и диметиламином.
2. Какой продукт может образоваться в этой реакции при действии избытка формальдегида и гидрохлорида диметиламина?
3. 2-(Диметиламино)метилциклогексанон может быть использован для получения 2-метилениклогексанона, труднодоступного другими путями. Предложите схему синтеза этого соединения.
4. Какой продукт может образоваться в результате термоллиза 2-(диметиламино)-метилциклогексанона?

Синтез 39. 1,5-ДИОКСАСПИРО[5.5]УНДЕКАН (ЭТИЛЕНКЕТАЛЬ ЦИКЛОГЕКСАНОНА)

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 66.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез циклогексанона (синтез 29).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	2	3	4	5
1	Циклогексанон	9.8	0.947	10.4
2	Этиленгликоль	8.7	1.113	7.8

1	2	3	4	5
3	<i>para</i> -Толуолсульфо­кислота	0.1		
4	Толуол			40
5	Сульфат натрия безводный			

В круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабженную насадкой Дина—Старка (установка 12 на рис. 4), помещают циклогексанон, толуол, этиленгликоль и *para*-толуолсульфо­кислоту. Смесь кипятят несколько часов («кипелки»!) до прекращения накопления воды в насадке. После охлаждения смесь переносят в делительную воронку и промывают сначала водным раствором Na₂CO₃ (или NaHCO₃), затем водой и насыщенным раствором NaCl, сушат безводными Na₂SO₄ или K₂CO₃. Осушитель отфильтровывают, толуол отгоняют, остаток перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7). Выход 80 %.

В тех же условиях и при таких же мольных соотношениях реагентов при взаимодействии циклопентанона с этиленгликолем получают

1,4-диоксаспиро[4.4]нонан (этиленкеталь циклопентанона)*.

Контрольные вопросы

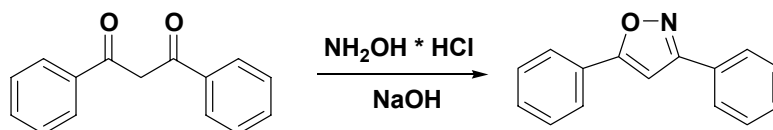
1. Зависит ли скорость реакции циклических кетонов с этиленгликолем от размера цикла?
2. Можно ли получить тот же самый продукт при взаимодействии циклогексанона с этиленгликолем в щелочной среде?
3. Предложите механизм гидролиза 1,5-диоксаспиро[5.5]унде­кана в кислой (щелочной) среде.

Синтез 40. 3,5-ДИФЕНИЛИЗОКСАЗОЛ

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 367.

Необходимо предварительно выполнить синтез дибензоилметана (синтез 69).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Дибензоилметан	5.6		
2	Гидроксиламина гидрохлорид	3.5		
3	Этиловый спирт			50
4	Дистиллированная вода			

* Рекомендуется вначале выполнить синтез циклопентанона (синтез 63).

В плоскодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают дибензоилметан, 50 мл спирта и раствор гидроксиламина гидрохлорида в 8 мл воды. К смеси прибавляют 3 капли концентрированного водного раствора NaOH и смесь кипятят в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Выпавшие блестящие перламутровые кристаллы отфильтровывают, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из спирта. Получают 4—4.2 г продукта. Выход 70—80 %. Т. пл. 139—140 °С (из этанола).

Контрольные вопросы

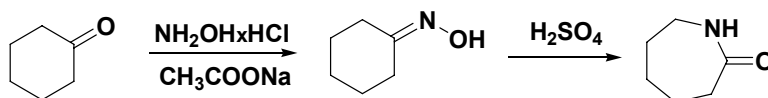
1. Приведите все стадии реакции.
2. Какое строение будет иметь изоксазол, образующийся при взаимодействии 1-(4-нитрофенил)-3-фенилпропан-1,3-диона с гидроксиламином? Ответ поясните.
3. Предложите строение продукта, образующегося при взаимодействии дибензоилметана с фенилгидразином.

Синтез 41. ε-КАПРОЛАКТАМ

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 281.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез циклогексанона (синтез 29).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Циклогексанон	10.0	0.947	10.6
2	Гидроксиламина гидрохлорид	10.6		
3	Ацетат натрия (тригидрат)	16.6		
4	Серная кислота (конц.)		1.83	7
5	Аммиак водный (25 %-й)			
6	Диэтиловый эфир (или метил- <i>трет</i> -бутиловый)			75
7	Хлороформ			100
8	Дистиллированная вода			
9	Лёд	40		
10	Сульфат натрия безводный			
11	Кальций хлористый безводный			

В 3-горлую колбу ёмкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и термометром (установка 25 на рис. 11, прил. 1), помещают раствор гидрохлорида гидроксиламина и ацетата натрия в 40 мл воды, раствор нагревают на водяной бане до 60 °С. К полученному раствору прибавляют циклогексанон по каплям при энергичном перемеши-

вании. Перемешивание продолжают 0.5 ч, смесь охлаждают до 0 °С, выпавший осадок оксима циклогексанона отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6). Фильтрат переносят в делительную воронку и экстрагируют эфиром (3 × 25 мл). Отфильтрованный ранее осадок растворяют в полученном эфирном экстракте, раствор сушат безводным Na₂SO₄. Осушитель отфильтровывают, растворитель удаляют, остаток – оксим циклогексанона. Выход 70 %. Для дополнительной очистки оксим можно перегнать в вакууме (установка 19 на рис. 7) при 104 °С / 12 мм рт. ст. Т. пл. 90 °С.

В химический стакан помещают 4 мл концентрированной H₂SO₄, прибавляют 8.0 г оксима циклогексанона, хорошо перемешивая и не позволяя температуре подниматься выше + 20 °С. Собирают установку (11) (см. рис. 3), используя 3-горлую круглодонную колбу емкостью 50 мл. В колбу помещают 3 мл H₂SO₄, нагревают ее до 120 °С и прибавляют по каплям при перемешивании раствор оксима в H₂SO₄, приготовленный ранее. *Реакция сильно экзотермична! В случае понижения температуры до 115 °С немедленно прекратить прибавление раствора оксима и поднять температуру в колбе с помощью внешнего нагрева (бани).* В противном случае реакция избытка оксима может привести к сильному разогреву и выбросу реакционной массы из колбы. После прибавления всего количества раствора оксима смесь нагревают 20 мин при 125—130 °С, охлаждают до комнатной температуры и выливают на мелкоизмельченный лед. Полученную массу нейтрализуют водным аммиаком, следя за тем, чтобы температура смеси не поднималась выше + 20 °С. После нейтрализации смесь переносят в делительную воронку и экстрагируют хлороформом (4 × 25 мл). Хлороформный экстракт промывают водой, сушат безводным CaCl₂, растворитель удаляют, остаток перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7). Т. кип. 140 °С / 12 мм рт. ст. Т. пл. 68 °С. Выход 70 %.

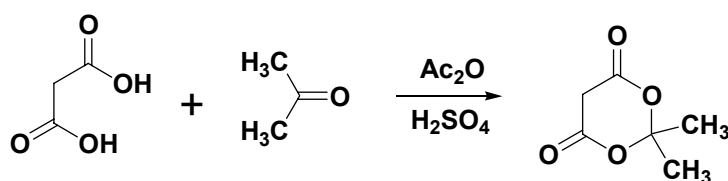
Контрольные вопросы

1. Может ли зависеть скорость реакции циклических кетонов с гидросиламином от: а) размера цикла и б) кислотности среды?
2. Какова роль ацетата натрия в реакции гидрохлорида гидросиламина с циклогексаноном?
3. Какие продукты образуются в результате гидролиза капролактама?

Синтез 42. 2,2-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАН-4,6-ДИОН (КИСЛОТА МЕЛЬДРУМА)

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 157.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Малоновая кислота	10.4		
2	Ацетон		0.791	15
3	Уксусный ангидрид		1.082	12
4	Серная кислота (конц.)		1.84	0.3
5	Водная серная кислота (0.5М-я)			
6	Дистиллированная вода			

В 3-горлую круглодонную колбу, емкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и термометром (установка 25 на рис. 11, прил. 1), помещают суспензию малоновой кислоты в уксусном ангидриде, охлаждают до 0 °С, прибавляют 0.3 мл концентрированной H₂SO₄. К полученной смеси прибавляют ацетон по каплям при перемешивании и охлаждении в бане со льдом при температуре + 15 °С. Полученную смесь красного цвета перемешивают 10 мин при комнатной температуре (кислота Мельдрума начинает выкристаллизовываться). Смесь переносят в стакан и оставляют на ночь в морозильной камере холодильника (– 20 °С).

Твердую кристаллическую массу измельчают в ступке, быстро отфильтровывают на фильтре Шотта (стеклянном фильтре) и промывают сначала 25 мл охлажденной льдом 0.5М-й водной H₂SO₄, затем ледяной водой, 2 ч сушат на фильтре при включенном водоструйном насосе и сразу же перекристаллизовывают из смеси ацетон–эфир–гексан. *Внимание: если продукт оставить без перекристаллизации до следующего занятия, он сильно темнеет и частично разлагается.* Получают 14.0 г (58 %) продукта в виде бесцветных игл с т. пл. 90—96 °С.

Контрольные вопросы

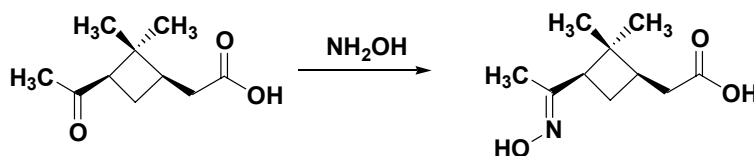
1. Предложите механизм реакции малоновой кислоты с ацетоном.
2. Какова роль уксусного ангидрида в этой реакции?
3. Как вы думаете, почему 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион называют *кислотой* (Мельдрума)?

Синтез 43. ОКСИМ ПИНОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Поплавская И. А., Горяев М. И. // Журн. общ. химии. 1963. Т. 33. № 5. С. 1492—1495.

Необходимо предварительно выполнить синтез пиноновой кислоты (синтез 27).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Пионовая кислота	5.0		
2	Натрий углекислый	2.5		
3	Гидроксиламина гидрохлорид	2.0		
4	Сульфат натрия безводный			
5	Серная кислота (конц.)		1.83	1
6	Диэтиловый (или метил- <i>трет</i> -бутиловый) эфир			45

К раствору пионовой кислоты и Na₂CO₃ в 15 мл воды при перемешивании прибавляют порциями по несколько миллилитров раствор гидроксиламина гидрохлорида в 10 мл воды. Реакцию рекомендуется проводить с использованием магнитной мешалки. Оксим отделяется в виде вязкого масла, которое быстро затвердевает. Через 1 ч после окончания прибавления гидроксиламина смесь подкисляют 25 %-м раствором H₂SO₄ до pH ≈ 4—5 (*осторожно: вспенивание!*), насыщают твердым NaCl и экстрагируют эфиром (3 × 15 мл), экстракт высушивают безводным Na₂SO₄. После удаления растворителя получают 4—4.5 г полукристаллической массы, которую перекристаллизовывают из 10 мл смеси этилацетат–гексан (1 : 1 по объему). Выход оксима пионовой кислоты 3.5—4.0 г (65—75 %). Т. пл. 148—149 °С (этилацетат–гексан).

Контрольные вопросы

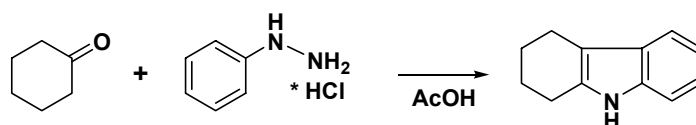
1. Скорость реакции гидроксиламина с кетонами зависит от кислотности среды. Опишите качественно эту зависимость.
2. Почему карбоксильная группа в молекуле данного субстрата не взаимодействует с гидроксиламином?
3. Оксим пионовой кислоты может существовать в виде равновесной (в определенных условиях) смеси двух изомерных соединений, одно из которых является преобладающим. Объясните это явление и предложите механизм изомеризации.

Синтез 44. 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛ

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 355.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез фенилгидразина (синтез 34) и циклогексанона (синтез 29).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Циклогексанон	6.0	0.947	6.4
2	Фенилгидразина гидрохлорид	9.4		
3	Уксусная кислота (ледяная)		1.049	100
4	Дистиллированная вода			60
5	Этиловый спирт для перекристаллизации			

В 3-горлой колбе, ёмкостью 100 мл, снабженной механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником (установка 26 на рис. 11, прил. 1), растворяют гидрохлорид фенилгидразина в 40 мл уксусной кислоты. Раствор нагревают до слабого кипения и прибавляют за 5 мин по каплям при перемешивании раствор циклогексанона в 10 мл уксусной кислоты. Наблюдается вскипание раствора вследствие начала экзотермической реакции. По окончании прибавления циклогексанона реакционную смесь кипятят в течение 1 ч, затем прибавляют 50 мл уксусной кислоты, нагревают смесь до кипения и медленно прибавляют 60 мл воды. Смесь охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок кристаллического продукта отфильтровывают и промывают на фильтре до нейтральной реакции промывных вод. Карбазол высушивают на воздухе в течение недели и перекристаллизовывают из спирта. Получают не менее 7.0 г продукта в виде желтых пластинок. Выход ~ 70 %. Т. пл. 116—117 °С (из этанола).

Контрольные вопросы

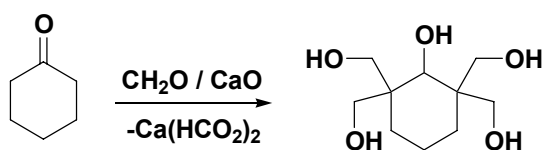
1. Приведите все стадии реакции.
2. Как изменится скорость каждой из стадии при замене фенилгидразина *para*-нитрофенилгидразином?
3. Сколько изомерных производных 1,2,3,4-тетрагидрокарбазола будет образовываться при взаимодействии с циклогексаноном *орто*-, *мета*- и *пара*-метоксифенилгидразинов?

Синтез 45. 2,2,6,6-ТЕТРАМЕТИЛОЛЦИКЛОГЕКСАНОЛ

Источник: Синтезы органических препаратов. М.: Иностран. лит., 1953. Сб. 4. С. 458.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез циклогексанона (синтез 29).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Циклогексанон	9.8	0.947	10.4
2	Параформ	16.6		
3	Формалин (37 %-й водный раствор формальдегида)		1.083	42
4	Окись кальция	7.0		
5	Дистиллированная вода			
6	Спирт этиловый			150
7	Сульфат магния безводный			
8	Натрий углекислый кислый	2.0		
9	Петролейный эфир (или гексан)			~ 30

В 3-горлую колбу ёмкостью 250 мл, снабжённую механической мешалкой, термометром и капельной воронкой (установка 25 на рис. 11, прил. 1), помещают циклогексанон, параформ и 90 мл воды. *Вместо параформа и воды можно взять 42 мл формалина.* Смесь охлаждают в бане со льдом до +10...+15 °С и при перемешивании порциями прибавляют СаО. Температуре реакционной смеси дают медленно повыситься до 40 °С при непрерывном перемешивании. Через 0.5 ч температура падает до 35 °С, после чего охлаждение убирают и продолжают перемешивание ещё 0.5 ч. Смесь переносят в фарфоровую чашку и осторожно выпаривают при помешивании шпателем до кашицеобразной консистенции, после чего оставляют в открытой чашке Петри до следующего занятия. Кристаллический сухой продукт измельчают и помещают в аппарат Сокслета (13) (см. рис. 4), предварительно завернув его в фильтровальную бумагу (бумажный патрон). Проводят экстракцию этиловым спиртом в течение полного занятия (8—10 циклов экстракций). Полученный экстракт упаривают на ротационном испарителе до объёма ~ 30—40 мл и охлаждают. Выпавшие кристаллы продукта отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают небольшим количеством охлажденного спирта. Вещество может быть дополнительно очищено перекристаллизацией из спирта. Выход 60 %. Т. пл. 128 °С.

Контрольные вопросы

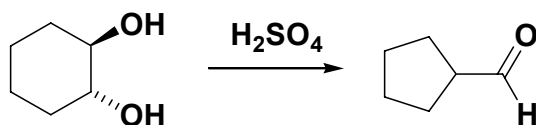
1. Описываемая реакция имеет многостадийный механизм. Изобразите вероятную последовательность стадий.
2. Одна из стадий процесса является окислительно-восстановительной реакцией. Какая именно? Какое вещество выступает в качестве восстановителя и во что оно превращается?
3. Аргументируйте свой выбор молекулы – претендента на роль восстановителя.

Синтез 46. ЦИКЛОПЕНТАНКАРБАЛЬДЕГИД

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 267.

Необходимо предварительно выполнить синтез транс-1,2-цикло-гександиола (синтез 13).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	транс-1,2-Циклогександиол	15.0		
2	Серная кислота (конц.)		1.83	~ 10
3	Дистиллированная вода			
4	Сульфат натрия безводный			

Синтез проводится в колбе для перегонки с водяным паром (установка 21 на рис. 8). В перегонную колбу помещают циклогександиол, прибавляют 75 мл 12 %-й водной H₂SO₄. Содержимое тщательно перемешивают и начинают подавать в смесь водяной пар. Отогранный дистиллят насыщают твердым NaCl, переносят в делительную воронку и экстрагируют эфиром (3 × 35 мл). Эфирный экстракт сушат безводным Na₂SO₄, осушитель отфильтровывают, растворитель упаривают на ротационном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме водоструйного насоса (установка 19 на рис. 7). Выход альдегида 60 %.

Контрольные вопросы

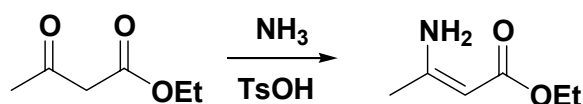
1. Предложите механизм реакции.
2. Как изменится строение продукта реакции, если в качестве исходного соединения использовать *цис*-1,2-циклогександиол?
3. Какой продукт образуется в тех же условиях из 1-метил- 1,2-циклогександиола?

Синтез 47. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР β-АМИНОКРОТОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 59.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез ацетоуксусного эфира (синтез 66).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Ацетоуксусный эфир	13.0	1.021	12.8
2	Аммиак водный (25 %-й)			10
3	<i>para</i> -Толуолсульфокислота	0.1		1
4	Толуол			40
5	Сульфат натрия безводный			
6	Эфир для экстракции			90

В двугорлую колбу ёмкостью 100 мл, снабжённую насадкой Дина—Старка и капельной воронкой с противодавлением (см. установку 33 на рис. 13, прил. 1), помещают ацетоуксусный эфир, *para*-толуолсульфокислоту и толуол. В капельную воронку помещают водный аммиак. Из капельной воронки сразу же прибавляют в реакционную колбу 2—3 мл водного аммиака. Смесь кипятят («кипелки!») в течение нескольких часов до прекращения накопления воды в насадке, периодически прибавляя по 1—2 мл водного аммиака. После охлаждения смесь переносят в делительную воронку, промывают дважды водой, затем насыщенным раствором NaCl и сушат безводным MgSO₄. Осушитель отфильтровывают, толуол отгоняют, остаток перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7). Выход 60—70 %.

Контрольные вопросы

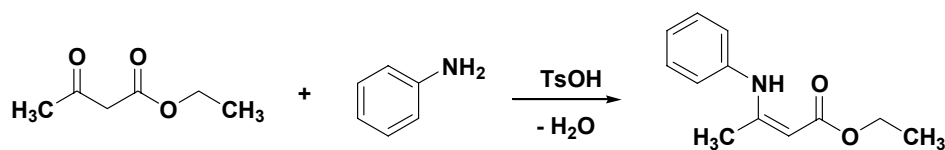
1. Скорость реакции аммиака с кетонами зависит от кислотности среды. Опишите качественно эту зависимость.
2. Объясните региоселективность реакции.
3. Имин-енаминное таутомерное равновесие, подобно кето-енольному таутомерному равновесию, смещено обычно в сторону молекулы с кратной связью углерод–гетероатом. Однако синтезированное вами соединение – этиловый эфир β-аминокротоновой кислоты – существует исключительно в енаминной таутомерной форме. Объясните это явление.

Синтез 48. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР β-АНИЛИНОКРОТОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 59.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез ацетоуксусного эфира (синтез 66) и анилина (синтез 86).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Ацетоуксусный эфир	13.0	1.021	12.7
2	Анилин	11.2	1.022	11.0
3	<i>para</i> -Толуолсульфо­кислота	0.1		
4	Толуол			30
5	Сульфат магния безводный			

В круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабжённую насадкой Дина—Старка (установка 12 на рис. 4), помещают ацетоуксусный эфир, анилин, толуол и *para*-толуолсульфо­кислоту, смесь кипятят до тех пор, пока в насадке не перестанет увеличиваться количество воды (несколько часов). После охлаждения раствор промывают небольшим количеством воды для удаления следов TsOH в делительной воронке и сушат безводным MgSO₄. Осушитель отфильтровывают, растворитель отгоняют на ротационном испарителе, продукт реакции выделяют вакуумной перегонкой (установка 20 на рис. 7). Выход 60—70 %.

Контрольные вопросы

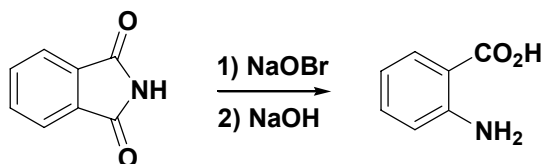
1. Скорость реакции аминов с кетонами зависит от кислотности среды. Опишите качественно эту зависимость. Каким образом предпочтительно изменять кислотность среды при изменении основности амина?
2. Объясните региоселективность реакции.
3. Какова роль *para*-толуолсульфо­кислоты в этой реакции?

СВОЙСТВА КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Синтез 49. АНТРАНИЛОВАЯ КИСЛОТА

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 275.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	2	3	4	5
1	Фталимид	10.0		
2	Бром	13.0	3.119	4.2
3	Натрия гидроокись NaOH	16.3		

1	2	3	4	5
4	Дистиллированная вода			
5	Соляная кислота (конц.)		1.18	
6	Хлороформ			75
7	Сульфат натрия безводный			
8	Силикагель	20		

В 3-горлую колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой с противодавлением, обратным холодильником и термометром (установка 11 на рис. 3), помещают раствор NaOH в 135 мл воды и охлаждают его до 0 °С. Затем при энергичном перемешивании и охлаждении прибавляют бром по каплям при перемешивании. Температура при этом не должна превышать + 5 °С. После исчезновения окраски брома (раствор имеет бледно-желтый цвет) в колбу через химическую воронку прибавляют порциями фталимид, энергично перемешивая смесь при температуре не выше + 10 °С. После образования прозрачного раствора смесь нагревают 20 мин на водяной бане при 60 °С и охлаждают до комнатной температуры. Затем осторожно при охлаждении нейтрализуют раствор с помощью концентрированной соляной кислоты по индикатору Конго красный (рН перехода – около 3.0—5.2), выпавший осадок кислоты экстрагируют хлороформом (3 × 25 мл) в делительной воронке. Экстракт сушат безводным Na₂SO₄, осушитель отфильтровывают. Хлороформный экстракт фильтруют через короткую колонку, наполненную силикагелем, растворитель упаривают. Выход 40—50 %. Продукт очищают перекристаллизацией из спирта.

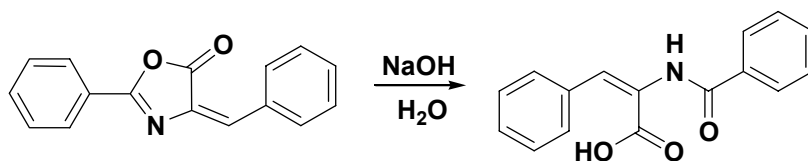
Контрольные вопросы

1. Данная реакция является многостадийным процессом. Укажите все ее стадии.
2. Какой продукт мог бы образоваться при проведении этой реакции в неводной среде (например, в растворе метилового спирта)?
3. Какое вещество может быть получено, если к водному раствору фталимида в щелочной среде при охлаждении прибавлять бром?

Синтез 50. 2-(БЕНЗОИЛАМИНО)КОРИЧНАЯ КИСЛОТА

Рекомендуется предварительно выполнить синтез 4-бензилиден-2-фенил-4Н-5-оксазолон (азлактона, синтез 68).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Азлактон	2.0		
2	Натрия гидроокись NaOH			
3	Водная соляная кислота (1М-я)			
4	Дистиллированная вода			

Суспензию азлактона в 20 мл 10 %-го водного раствора NaOH нагревают на водяной бане до образования прозрачного раствора (около 1 ч). После охлаждения раствор подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH ≈ 5 по универсальной индикаторной бумаге. Выпавшие при этом бесцветные кристаллы продукта отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), промывают холодной водой (2 × 20 мл) и высушивают на воздухе в течение 2 сут. Т. пл. 224—236 °С.

Контрольные вопросы

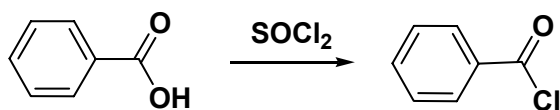
1. Предложите механизм реакции.
2. Укажите все группировки в молекуле 4-бензилиден-2-фенил-4Н-5-оксазолон, способные гидролизаться в кислой и в щелочной среде. Приведите строение всех продуктов гидролиза.
3. Объясните региоселективность реакции.

Синтез 51. БЕНЗОИЛХЛОРИД

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2. С. 103.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез бензойной кислоты (синтез 36).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензойная кислота	24.4		
2	Тионил хлористый	35.9	1.63	22

В круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабжённую обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают бензойную кислоту и тионил хлористый и кипятят до прекращения выделения газа (2—3 ч). Обратный холодильник убирают, заменяют его нисходящим и отгоняют избыток тионила хлористого на водяной бане (отгон можно использовать

для других синтезов). Остаток перегоняют в вакууме (установка 19 на рис. 7). Выход 60—70 %.

Если полученный хлорангидрид планируется использовать в дальнейшем синтезе без перегонки, то остатки тионилхлорида удаляют нагреванием реакционной смеси на водяной бане в вакууме водоструйного насоса (*нагревание не должно быть слишком сильным, чтобы не закипел хлорангидрид*).

Метод пригоден для получения адипоилдихлорида, хлорангидрида коричной кислоты, 3-нитробензоилхлорида и других высококипящих хлорангидридов. В случае многоосновных кислот следует производить пересчет количеств тионилхлорида на каждую карбоксильную группу.

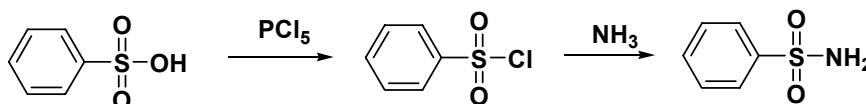
Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции.
2. Какие еще реагенты могут быть использованы для превращения бензойной кислоты в хлористый бензоил?
3. Какой побочный продукт может образоваться при использовании недостатка хлористого тионила?

Синтез 52. БЕНЗОЛСУЛЬФАМИД

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 261.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензолсульфо кислота (безводная)	10.0		
2	Фосфор пятихлористый	20		
3	Бензол			200
4	Аммиак водный (25 %-й)			30

В круглодонной колбе ёмкостью 250 мл тщательно смешивают измельченные бензолсульфо кислоту и пентахлорид фосфора (*работать в очках, защитных перчатках и обязательно под тягой!*). К колбе присоединяют обратный холодильник с хлоркальциевой трубкой и нагревают смесь в течение 1 ч на масляной бане при температуре 120 °С. После охлаждения к смеси прибавляют 200 мл бензола, смесь доводят до кипения при помешивании от руки, затем охлаждают и фильтруют. Из фильтрата в вакууме водоструйного насоса (установка 19 на рис. 7) отгоняют бензол, хлорокись фосфора и избыток пентахлорида фосфора.

Отгонку следует выполнять под тягой! Оставшийся в колбе бензолсульфохлорид пригоден для получения бензолсульфамида. Бензолсульфохлорид хранить в плотно закрытой таре!

В 3-горлую колбу ёмкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой (установка 11 на рис. 3), помещают водный аммиак, нагревают до 60 °С на водяной бане и при перемешивании по каплям прибавляют бензолсульфохлорид, полученный ранее. Перемешивание и нагревание продолжают до тех пор, пока взятая из реакционной колбы проба не будет оставаться прозрачной в разбавленном едком натре и пока не исчезнет запах сульфохлорида. Смесь охлаждают, выпавший сульфамид отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды или 50 %-го водного спирта.

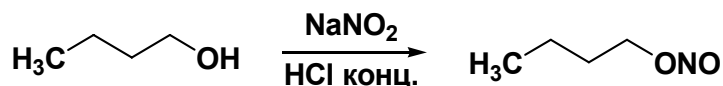
Контрольные вопросы

1. Насколько вероятно в этих условиях взаимодействие бензолсульфамида с еще одним эквивалентом бензолсульфохлорида?
2. Учитывая легкость протекания гидролиза, объясните, почему при взаимодействии бензолсульфохлорида с водным аммиаком преимущественно, тем не менее, образуется бензолсульфамид.
3. Сравните основность и нуклеофильность анилина, бензамида и бензолсульфамида.

Синтез 53. *n*-БУТИЛНИТРИТ

Источник: Горяев М., Плива И. Методы исследования эфирных масел. Алма-Ата: Изд-во АН КазССР, 1962. С. 208.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	1-Бутанол	137.7	0.810	170
2	Соляная кислота (конц.)		1.18	160
3	Натрий азотистокислый (нитрит натрия)	127.0		
4	Водный раствор NaCl (насыщенный)			50
5	Кальций хлористый безводный	~ 30		
6	Дистиллированная вода			

В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 1 л, снабженную механической мешалкой, термометром и капельной воронкой (установка 25 на рис. 11, прил. 1), помещают *n*-бутиловый спирт и раствор нитрита натрия в ~ 190 мл воды, смесь охлаждают ледяной баней с солью до температуры – 10...– 5 °С, после чего при интенсивном перемешивании на-

чинают прибавлять по каплям соляную кислоту, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 0...+ 10 °С. Время прибавления кислоты – около 1 ч, после чего перемешивание продолжают еще 1 ч. Смесь переносят в делительную воронку емкостью 1 л, нижний водный слой отделяют, верхний органический слой промывают насыщенным раствором NaCl (2 × 25 мл) и высушивают безводным CaCl₂. Получают не менее 130 мл *n*-бутилнитрита (выход 60 %), который можно хранить в холодильнике в стеклянной посуде с плотно закрывающейся крышкой 2—3 недели.

Контрольные вопросы

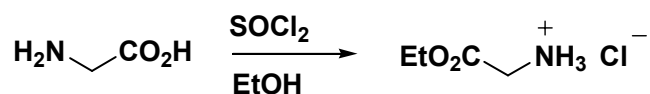
1. Предложите механизм реакции. Какие побочные продукты могут образоваться при ее проведении?
2. Эфиры азотистой кислоты, например, бутилнитрит, используются в качестве нитрозирующих реагентов соединений, являющихся активными СН-кислотами. При проведении реакции в условиях катализа основаниями её механизм схож с механизмом сложноэфирной конденсации. Изобразите его и строение продуктов реакции на примере взаимодействия с ацетилацетоном.
3. Эфиры азотистой кислоты являются нитрозирующими реагентами и в кислой среде. Предложите механизм реакции.

Синтез 54. ГИДРОХЛОРИД ЭТИЛОВОГО ЭФИРА ГЛИЦИНА

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 156.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез глицина (синтез 19).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Глицин	7.5		
2	Этиловый спирт			75
3	Тионилхлорид	17.9	1.631	11
4	Диэтиловый эфир			50

В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 150 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают глицин и этиловый спирт. Затем при перемешивании начинают осторожно прибавлять по каплям тионилхлорид с такой скоростью, чтобы смесь слегка кипела. *Работать в вытяжном шкафу: выделяются HCl и SO₂!* После окончания прибавления тионилхлорида

реакционную смесь кипятят 2 ч. Большую часть растворителя (более половины первоначально объема) отгоняют в вакууме водоструйного насоса, для чего собирают установку (19) (см. рис. 7). После охлаждения к остатку прибавляют 30 мл диэтилового эфира, осадок гидрохлорида этилового эфира глицина отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают 20 мл диэтилового эфира. Продукт сушат на воздухе в течение недели и перекристаллизовывают из смеси этанол–эфир. Выход 70—80 %. Т. пл. 145 °С.

Контрольные вопросы

1. В чем заключается роль хлористого тионила в этой реакции? Имейте в виду, что хлорангидрид глицина в этой реакции, скорее всего, не образуется.

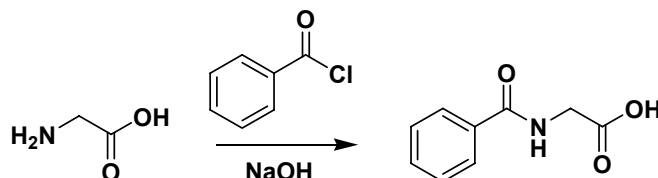
2. При осторожной нейтрализации хлоргидрата эфир может быть получен в виде свободного основания, однако это вещество довольно неустойчиво, почему? В какие продукты превращается метиловый эфир глицина при небольшом нагревании?

Синтез 55. ГИЩУРОВАЯ КИСЛОТА

Источник: Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956. С. 70.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез хлористого бензоила (синтез 51) и глицина (синтез 19).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Глицин (аминоуксусная кислота)	3.74		
2	Бензоил хлористый	7.8	1.210	6.5
3	Натрия гидроокись NaOH	5.2		
4	Соляная кислота			
5	Дистиллированная вода			
6	Эфир диэтиловый			

К насыщенному водному раствору глицина прибавляют ~ 20 %-й раствор щелочи, приготовленный из 5.2 г едкого натра в воде, и затем по каплям при перемешивании прибавляют хлористый бензоил. Реакцию целесообразно проводить в плоскодонной колбе на магнитной мешалке. Следят за тем, чтобы среда все время была щелочной. Когда исчезнет запах хлористого бензоила, раствор подкисляют соляной кислотой до pH = 2—3. Через 2 ч выпавший

осадок гиппуровой кислоты, содержащий примесь бензойной кислоты, отфильтровывают, тщательно отжимают и для удаления бензойной кислоты промывают несколько раз небольшими порциями эфира. Гиппуровую кислоту перекристаллизовывают из воды. Т. пл. 187 °С. Выход 6 г.

Контрольные вопросы

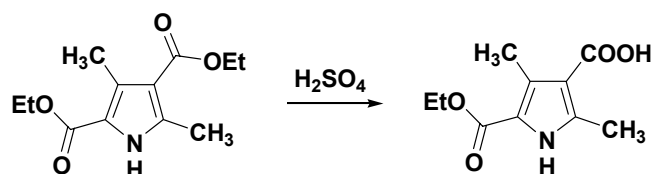
1. Объясните региоселективность реакции.
2. Почему при взаимодействии хлористого бензоила с водным (щелочным!) раствором глицина преимущественно происходит образование гиппуровой кислоты, а не гидролиз?
3. Можно ли в подобных условиях провести ацилирование глицина хлористым ацетилом?

Синтез 56. 2,4-ДИМЕТИЛ-5-(ЭТОКСИКАРБОНИЛ)-3-ПИРРОЛКАРБОНОВАЯ КИСЛОТА

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 350.

Необходимо предварительно выполнить синтез 2,4-диметил-3,5-ди(этоксикарбонил)-пиррола (синтез 78).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объем, мл
1	2,4-Диметил-3,5-ди(этоксикарбонил)пиррол	9.6		
2	Серная кислота (конц.)		1.83	30
3	Водный раствор NaOH (20 %-й)			
4	Лед	200		
5	Водная серная кислота (1М-я)			
6	Этанол для перекристаллизации			
7	Дистиллированная вода			

Тщательно растертый в ступке 2,4-диметил-3,5-ди(этоксикар-бонил)пиррол вносят маленькими порциями при перемешивании в 30 мл концентрированной H₂SO₄, при этом температура поднимается до 40 °С, затем перемешивают еще 20 мин при этой температуре.

После охлаждения реакцию смесь осторожно выливают на лед, выпавший осадок кислоты отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают ледяной водой до нейтральной реакции. Продукт суспендируют в 100 мл воды и при перемешивании прибавляют 20 %-й раствор NaOH до отчетливой щелочной реакции по универсальной индикаторной бумаге. При этом большая часть вещества переходит в раствор. Перемешивают еще

30 мин, раствор фильтруют и из фильтрата осаждают пирролкарбоновую кислоту добавлением 1М-й водной H₂SO₄. Осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), многократно промывают ледяной водой, перекристаллизовывают из этанола. После высушивания осадка на воздухе в течение нескольких дней получают 6.3 г (80 %) чистого продукта в виде бесцветных игл с т. пл. 273—275 °С (разлагается при этой температуре).

Контрольные вопросы

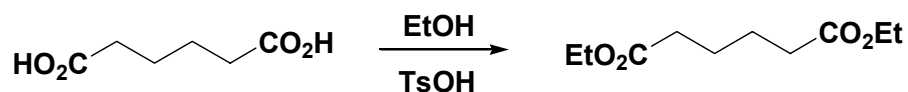
1. Пиррол, как известно, легко полимеризуется в кислой среде. Объясните устойчивость этого гетероцикла в кислой среде в данном случае.
2. Что вы можете сказать о свойствах 2,4-диметил-5-(этоксикарбонил)-3-пирролкарбоновой кислоты как основания?
3. Приведите свои соображения по поводу региоселективности реакции.

Синтез 57. ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР АДПИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 153.

Необходимо предварительно выполнить синтез адипиновой кислоты (синтез 23).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Адипиновая кислота	5.0		
2	Этиловый спирт		0.785	15
3	<i>n</i> -Толуолсульфо кислота	0.4		
4	Хлороформ			30

Собирают установку (13), изображенную на рис. 4. В круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, помещают адипиновую кислоту, этиловый спирт (не обязательно безводный), хлороформ и *para*-толуолсульфо кислоту. Смесь кипятят на водяной бане («кипелки») до прекращения накопления воды в насадке (3—5 ч). После окончания реакции хлороформ и не вступивший в реакцию спирт отгоняют на ротационном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме (установка 19 на рис. 7) и получают не менее 5—5.5 г (70—80 %) диэтилового эфира адипиновой кислоты в виде бесцветной жидкости с т. кип. 137—138 °С / 20 мм рт. ст.

Контрольные вопросы

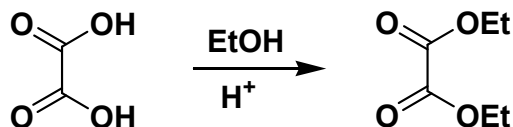
1. В чем заключается необходимость использования водоотделителя для проведения этой реакции?

2. Какой продукт может образоваться, если вы забудете добавить спирт?
3. Предложите механизм реакции гидролиза диэтиладипината.

Синтез 58. ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ (ДИЭТИЛОКСАЛАТ)

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 76.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Щавелевая кислота (дигидрат)	12.6		
2	Спирт этиловый	20	0.785	25.5
3	Хлороформ			20
4	Натрий сернокислый безводный			

Собирают установку (13), изображенную на рис. 4. В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают щавелевую кислоту, этиловый спирт (не обязательно безводный) и хлороформ. Смесь кипятят на водяной бане («кипелки»!) до тех пор, пока в водоотделителе не прекратит скапливаться вода (*сверху!*). По окончании процесса реакцию смесь охлаждают до комнатной температуры, переносят в делительную воронку и промывают водой (3 × 15 мл). Хлороформный раствор сушат безводным Na₂SO₄, осушитель отфильтровывают. Для отгонки растворителя используют установку для перегонки в вакууме (установка 19 на рис. 7), нагревая колбу, но не подключая вакуум. Затем включают вакуум и перегоняют продукт реакции – диэтиловый эфир щавелевой кислоты. Т. кип. 74 °С / 11 мм рт. ст., выход 70 %.

Контрольные вопросы

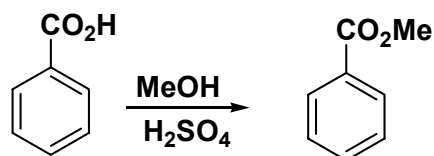
1. Предложите механизм реакции.
2. Обычно для проведения реакции этерификации карбоновых кислот спиртами используют кислотный катализ. В данном случае кислоту в реакцию смесь не добавляют, почему?
3. В чем заключается необходимость использования водоотделителя для проведения этой реакции?

Синтез 59. МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 76.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез бензойной кислоты (синтез 36).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензойная кислота	12.2		
2	Метилловый спирт	10	0.791	12.6
3	Серная кислота (конц.)		1.83	1
4	Четыреххлористый углерод			30
5.	Кальций хлористый безводный			

В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают бензойную кислоту, метилловый спирт, CCl₄ и H₂SO₄. Полученную смесь кипятят 10 ч с обратным холодильником («кипелки»!), охлаждают до комнатной температуры, и переносят в делительную воронку. Отделяют водный слой, а органический слой промывают водой, водным раствором NaHCO₃ и снова водой, сушат безводным CaCl₂. Осушитель отфильтровывают, растворитель упаривают на ротационном испарителе, а остаток перегоняют в вакууме (установка 19 на рис. 7). Выход метилового эфира бензойной кислоты 90 %. Т. кип. 83 °С / 11 мм рт. ст.

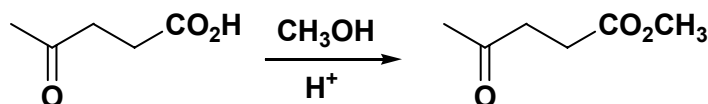
Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции.
2. Как изменится скорость реакции при замене бензойной кислоты *пара*-нитробензойной?
3. Возможно ли осуществление этой реакции в условиях щелочного катализа?

Синтез 60. МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР ЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Необходимо предварительно выполнить синтез левулиновой кислоты (синтез 81).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	2	3	4	5
1	Левулиновая кислота	20		
2	Углерод четыреххлористый			100
3	Спирт метилловый			40

1	2	3	4	5
4	Серная кислота (конц.)		1.83	1
5	Хлороформ			100
6	NaHCO ₃ (насыщенный раствор)			
7	Магний сернокислый безводный			

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 20 г левулиновой кислоты, 40 мл метанола, 100 мл CCl₄ и 1 мл H₂SO₄. Смесь кипятят 15 ч с обратным холодильником, после охлаждения прибавляют 100 мл хлороформа, водный слой отделяют, органический – промывают последовательно водой (2 × 10 мл), водным раствором NaHCO₃ (порциями по 10 мл пока промывные воды не будут иметь слабощелочную среду), затем снова водой, аккуратно отделяя последнюю от органического слоя. Смесь растворителей отгоняют с дефлегматором (установка 18 на рис. 7), остаток перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7), собирая фракцию с температурой кипения 85—86 °С при 14 мм рт. ст., выход метилового эфира левулиновой кислоты 80 %.

Аналогично, при взаимодействии 22.2 г 5-оксогексановой кислоты* с 40 мл метанола в 100 мл CCl₄ в присутствии 1 мл H₂SO₄ и последующей обработке, как указано выше, получают метиловый эфир 5-оксогексановой кислоты с выходом 21.5 г. Т. кип. 88—89 °С / 3 мм рт. ст.

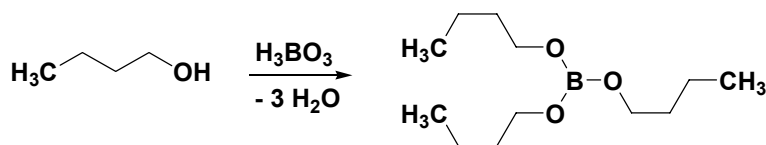
Контрольные вопросы

1. Объясните региоселективность реакции.
2. Почему в условиях реакции не происходит в заметной степени гидролиз сложноэфирной группы?
3. В каких условиях можно было бы получить диметилацеталь метилового эфира левулиновой кислоты?

Синтез 61. ТРИБУТИЛБОРАТ

Источник: Горяев М., Плива И. Методы исследования эфирных масел. Алма-Ата: Изд-во АН КазССР, 1962. С. 311.

Схема реакции:



* Вначале необходимо выполнить синтез 5-оксогексановой кислоты (синтез 81).

Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	<i>n</i> -Бутанол	33.3	0.81	41.1
2	Борная кислота	6.2		
3	Сульфат магния безводный			

Собирают установку (35), изображенную на рис. 13 (прил. 1), используя для этого 2-горлую круглодонную колбу емкостью 0.5 л, снабженную капельной воронкой объемом 50 мл и дефлегматором или колонкой (30 см), наполненной битым стеклом, с присоединенным к ним нисходящим холодильником (40—50 см). В колбу помещают 6.2 г (0.1 моль) H_3BO_3 , 33.3 г (0.45 моль) *n*-BuOH, «кипелки». Смесь нагревают до легкого кипения (скорость отгонки ~ 5 мл дистиллята в час). Температура паров вверху колонки в течение 1 ч держится примерно постоянной (~ 91 °С) (перегоняется азеотропная смесь воды и бутанола). Через 1 ч верхний слой дистиллята (бутанол) отделяют, сушат безводными K_2CO_3 или MgSO_4 и возвращают обратно в колбу и продолжают отгонку. Через 1.5 ч отгонки температура вверху колонки начинает медленно расти. Когда она достигает величины 110—120 °С, нагрев прекращают. Остаточное количество бутанола из смеси удаляют дистилляцией при пониженном давлении (в вакууме водоструйного насоса) непосредственно из реакционной колбы. При этом к холодильнику присоединяют круглодонную приемную колбу, а вместо капельной воронки вставляют в горлышко колбы стеклянный капилляр. После отгонки всего бутанола приемник меняют и отгоняют основную фракцию $(n\text{-BuO})_3\text{B}$ с температурой кипения 103—105 °С / 8 мм рт. ст. Выход 20—21 г (89—94 %).

Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции. Какие побочные продукты могут образоваться при ее проведении?
2. Подобно сложным эфирам карбоновых кислот, эфиры борной кислоты реагируют с металлоорганическими реагентами. Предложите строение продукта реакции трибутилбората с фениллитием. При окислении этого соединения пероксидом водорода образуется фенол.

Синтез 62. ХЛОРИСТЫЙ АЦЕТИЛ

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 104.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Уксусная кислота (ледяная)	20.0	1.049	19
2	Тионил хлористый	59	1.631	36.2

В круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают уксусную кислоту, осторожно приливают при перемешивании от руки хлористый тионил (*бурное вспенивание вследствие выделения газов!*). Наблюдается сильное охлаждение реакционной смеси. После завершения бурной стадии реакции смесь кипятят на водяной бане до прекращения выделения газов (примерно в течение часа). После охлаждения смеси проводят перегонку с эффективным дефлегматором (установка 18 на рис. 7). Аллонж необходимо снабдить хлоркальциевой трубкой, так как хлористый ацетил очень легко гидролизуется влагой воздуха. Приемную колбу охлаждают в ледяной бане. Температура кипения хлористого ацетила 51 °С (вначале перегонки температура погона может быть и ниже вследствие большого содержания в нем хлористого водорода, наличие которого не снижает качества продукта). Выход 65 %.

Контрольные вопросы

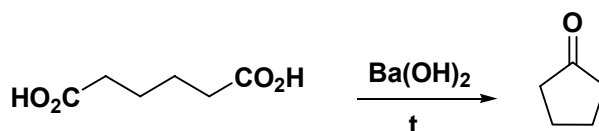
1. Предложите механизм реакции.
2. Какой продукт может образоваться при недостатке хлористого тионила?
3. Предложите свои объяснения тому факту, что хотя реакция явно сильно эндотермична, она происходит очень легко.

Синтез 63. ЦИКЛОПЕНТАНОН

Источник: Синтезы органических препаратов. М.: Иностран. лит., 1949. Сб. 1. С. 518.

Необходимо предварительно выполнить синтез адипиновой кислоты (синтез 23).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Адипиновая кислота	20		
2	Барий гидроксид (кристаллогидрат)	1		
3	Калий углекислый			
4	Кальций хлористый безводный			

Собирают установку (34), изображенную на рис. 13 (прил. 1), используя для этого колбу емкостью 50 мл. Холодильник следует использовать как воздушный. Термометр устанавливается таким образом, чтобы его шарик на 5 мм не доходил до дна колбы. В колбу помещают тщательно измельченные и хорошо смешанные 20 г адипиновой кислоты (можно не перекристаллизованной) и 1 г Ва(ОН)₂. Затем реакционную смесь постепенно, в течение 1.5 ч, нагревают на металлической (или воздушной) бане до 285—295 °С (*не выше, возможна перегонка адипиновой кислоты*). Эту температуру поддерживают до тех пор, пока в колбе не останется лишь незначительное количество спекшейся сухой массы, на что требуется еще около 2 ч. Циклопентанон медленно отгоняется во время нагревания вместе с небольшим количеством адипиновой кислоты. Кетон отделяют от воды после насыщения водной фазы твердым К₂СО₃, сушат безводным СаСl₂ и перегоняют (установка 18 на рис. 7), собирая фракцию, кипящую при 128—131 °С. Выход примерно 4.5 г (80 %).

Контрольные вопросы

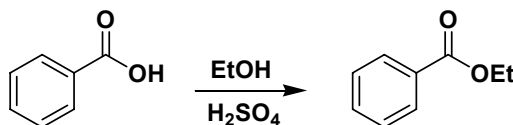
1. Можно ли использовать подобную реакцию для получения и других циклических кетонов?
2. Какие побочные процессы возможны в этой реакции при применении каталитических количеств гидроксида бария?
3. Какие еще способы построения алициклических соединений вы знаете?

Синтез 64. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Вейганд К., Хильгетаг Г. Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1968. С. 345.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез бензойной кислоты (синтез 36).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензойная кислота	10.0		
2	Спирт этиловый безводный	20	0.785	25.5
3	Серная кислота (конц.)	2	1.83	1.1
4	Дистиллированная вода			
5	Натрий углекислый			
6	Эфир диэтиловый			~ 50
7	Сульфат магния безводный			

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают бензойную кислоту и безводный этиловый спирт. Затем осторожно прибавляют H_2SO_4 и смесь кипятят 5 ч. После этого большую часть спирта отгоняют на ротационном испарителе, остаток разбавляют ~ 20 мл воды и нейтрализуют смесь прибавлением Na_2CO_3 . Смесь переносят в делительную воронку и экстрагируют диэтиловым эфиром (3×15 мл). Объединенный экстракт промывают 5 %-м раствором Na_2CO_3 до щелочной среды промывных вод, водой и сушат безводным $MgSO_4$. Растворитель удаляют на ротационном испарителе, остаток перегоняют в вакууме (установка 19 на рис. 7). Выход этилового эфира бензойной кислоты 11 г (90 %). Т. кип. $95^\circ C$ (17 мм рт. ст.).

В аналогичных условиях при взаимодействии фталевой кислоты со спиртом получают диэтиловый эфир фталевой кислоты. При этом, на 0.05 моля фталевой кислоты берут 0.5 моля безводного этилового спирта. Выход продукта 80 %. Т. кип. $163^\circ C / 12$ мм рт. ст.

Этиловый эфир монохлоруксусной кислоты может быть синтезирован аналогично при кипячении в течение 6 ч с обратным холодильником смеси 20 г хлоруксусной кислоты, 12 г безводного этилового спирта и 2.5 г концентрированной H_2SO_4 . Выход 18.5 г (70 %). Т. кип. $142-145^\circ C$.

Контрольные вопросы

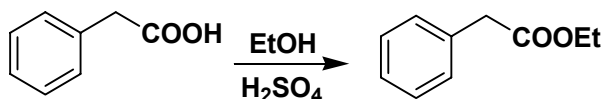
1. Предложите механизм реакции.
2. Какой из сложных эфиров гидролизуете быстрее – этилбензоат или этил *para*-нитробензоат? Почему?
3. Взаимодействие какой пары реагентов позволяет получить этилбензоат без участия кислотного катализатора?

Синтез 65. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР ФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Беркенгейм А. М. Практикум по синтетическим лекарственным и душистым веществам и фотореактивам. М.; Л.: Госхимиздат, 1942. С. 141.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез фенилуксусной кислоты (синтез 37).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	2	3	4	5
1	Фенилуксусная кислота	9		
2	Спирт этиловый безводный	30		
3	Серная кислота (конц.)		1.83	1

1	2	3	4	5
4	Диэтиловый эфир			
5	Натрий углекислый (5 %-й раствор)			
6	Натрий сернокислый безводный			

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлор-кальциевой трубкой, помещают фенилуксусную кислоту и этиловый спирт. Смесь охлаждают ледяной водой и при тщательном перемешивании от руки осторожно прибавляют H_2SO_4 . Затем реакционную массу кипятят 7 ч, охлаждают до комнатной температуры и большую часть непрореагировавшего спирта отгоняют на ротационном испарителе. К остатку прибавляют 10—15 мл воды, тщательно перемешивают, смесь переносят в делительную воронку, отделяют органическую фазу. Водный раствор экстрагируют эфиром (2×20 мл) и экстракт соединяют с ранее отделенным органическим слоем. Объединенный экстракт промывают 3—5 %-м раствором Na_2CO_3 до тех пор, пока промывные воды не будут иметь отчетливой щелочной среды (*осторожно, выделяется углекислый газ!*), потом водой. После этого экстракт сушат безводным Na_2SO_4 , осушитель отфильтровывают, раствор упаривают на ротационном испарителе, остаток перегоняют в вакууме (установка 19 на рис. 7). Температура кипения продукта $92\text{—}94\text{ }^\circ\text{C} / 3$ мм рт. ст. или $124\text{—}126\text{ }^\circ\text{C} / 28$ мм рт. ст. Выход 10 г (92 %).

Контрольные вопросы

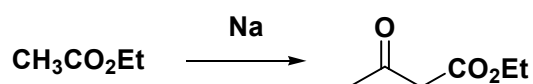
1. Предложите механизм реакции. Какова роль серной кислоты в этом процессе?
2. Какие еще исходные вещества могут быть использованы для синтеза этого эфира?
3. Возможно ли осуществление этой реакции в условиях щелочного катализа?

РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ

Синтез 66. АЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР

Источник: Препаративная органическая химия. М.: Госхимиздат, 1959. С. 608.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / cm^3	Объём, мл
1	Этилацетат безводный	50	0.902	55.4
2	Натрий металлический	5		
3	Уксусная кислота (ледяная)		1.049	14
4	Натрий хлористый			
5	Натрий углекислый кислый			
6	Кальций хлористый безводный			

В сухую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 50 г безводного этилацетата (*этилацетат, применяемый для этой реакции, не должен содержать воды, но может содержать 2—3 % спирта*). Затем прибавляют 5 г металлического натрия в виде проволоки. Для начала реакции колбу нагревают на масляной бане до 100 °С. В дальнейшем теплоты, выделяющейся при реакции, должно быть достаточно, чтобы поддерживать реакцию смесь в состоянии слабого кипения. В случае слишком бурного течения реакции масляную баню удаляют. Полное растворение натрия заканчивается обычно в течение 2 ч. Небольшой остаток непрореагировавшего натрия не мешает дальнейшим операциям.

К теплой реакционной смеси осторожно прибавляют ~ 28 мл 50 %-й уксусной кислоты (до кислой реакции на лакмус). Затем добавляют насыщенный раствор NaCl в количестве, равном объему полученной реакционной смеси. Если после введения раствора соли выпадает осадок, приливают немного воды и перемешивают до растворения осадка и переносят смесь в делительную воронку. Верхний слой, содержащий ацетоуксусный эфир, отделяют и промывают небольшим количеством насыщенного раствора NaHCO₃, сушат безводным CaCl₂. Осушитель отфильтровывают, раствор переносят в колбу установки для вакуумной перегонки (20), изображенной на рис. 7. Сначала отгоняют без вакуума избыток этилацетата, заканчивая перегонку после того, как будет достигнута температура 95 °С. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 86—90 °С / 30 мм рт. ст., или 76—80 °С / 18 мм рт. ст. или 69—73 °С / 12 мм рт. ст. Выход ацетоуксусного эфира 11 г (30 %).

Контрольные вопросы

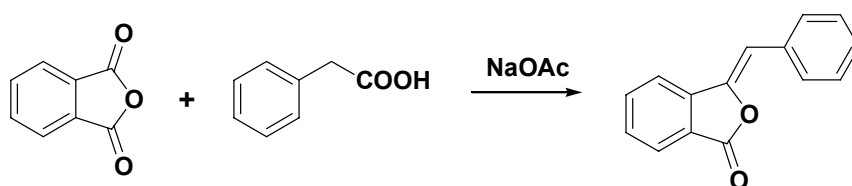
1. Предложите механизм реакции. Какова роль натрия в этой реакции и чем его можно заменить (при каких условиях)?
2. Укажите строение побочных продуктов реакции.
3. Укажите строение основного и побочных продуктов реакции диэтиладипината с натрием в апротонном растворителе, например, бензоле.

Синтез 67. БЕНЗАЛЬФТАЛИД

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 312.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез фенилуксусной кислоты (синтез 37).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Фталевый ангидрид	5.0		
2	Фенилуксусная кислота	5.5		
3	Ацетат натрия (плавленый)	0.2		
4	Этиловый спирт			25
5	Этиловый спирт для перекристаллизации.			

В круглодонную колбу ёмкостью 50 мл, снабженную термометром со шкалой до 270—300 °С, помещают фталевый ангидрид, фенилуксусную кислоту и безводный ацетат натрия, предварительно измельченный растиранием в ступке. Смесь хорошо перемешивают шпателем и медленно нагревают до ~ 210 °С (температура реакционной смеси!), при этом наблюдается выделение углекислого газа и паров воды. В течение 1—1.5 ч поднимают температуру до 240 °С и выдерживают при этой температуре 1 ч. После охлаждения до 70—80 °С к смеси прибавляют 25 мл этанола, нагревают её до кипения с обратным холодильником, периодически встряхивая (помешивая) колбу рукой, и фильтруют горячей через пористый стеклянный фильтр. После охлаждения из фильтрата выкристаллизовывается 5—5.5 г неочищенного продукта с т. пл. 96—97 °С, который очищают перекристаллизацией из спирта. После очистки т. пл. 99—100 °С. Выход 60—70 %.

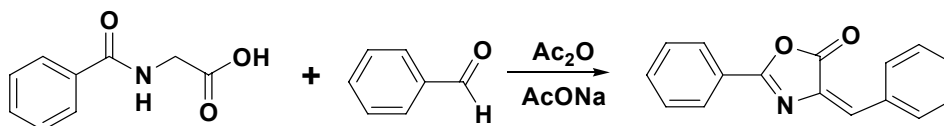
Контрольные вопросы

1. Какова роль ацетата натрия в этой реакции?
2. Предложите механизм реакции, учитывая, что ангидриды карбоновых кислот могут вступать в обратимую реакцию с карбоновыми кислотами (что это за реакция?).
3. Объясните, почему в результате реакции образуется продукт конденсации именно кротонового типа.

Синтез 68. 4-БЕНЗИЛИДЕН-2-ФЕНИЛ-4Н-5-ОКСАЗОЛОН (АЗЛАКТОН)

Рекомендуется предварительно выполнить синтез гиппуровой кислоты (синтез 55).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	2	3	4	5
1	Гиппуровая кислота	5.0		

1	2	3	4	5
2	Бензальдегид	23.8	1.044	22.8
3	Уксусный ангидрид		1.082	10
4	Ацетат натрия (плавленый)	2.0		
5	Дистиллированная вода			

В круглодонную колбу ёмкостью 25 мл, снабженную обратным холодильником с хлор-кальциевой трубкой, помещают гипсуровую кислоту, безводный ацетат натрия, бензальдегид и уксусный ангидрид. Периодически помешивая, смесь нагревают на масляной бане при температуре 120—130 °С до полного растворения гипсуровой кислоты, после чего охлаждают. Выпадающий осадок азлактона в виде желтых кристаллов отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают водой (3 × 30 мл). После высушивания кристаллов на воздухе в течение суток проводят перекристаллизацию из бензола (на 5 г азлактона берут ~ 15 мл бензола). Т. пл. 157—159 °С.

Контрольные вопросы

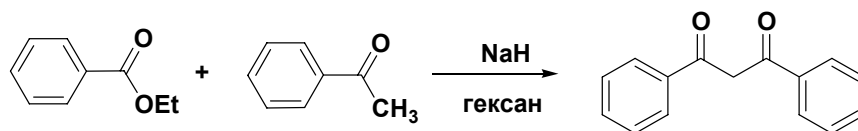
1. Реакция представляет собой многостадийный процесс. Предложите, через какие стадии происходит это превращение, и обоснуйте их последовательность.
2. Какова роль ацетата натрия и уксусного ангидрида в этой реакции?
3. Объясните, почему в результате реакции образуется продукт конденсации именно кротонового типа.

Синтез 69. ДИБЕНЗОИЛМЕТАН

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 217.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез этилового эфира бензойной кислоты (синтез 64) и ацетофенона (синтез 1).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	2	3	4	5
1	Этиловый эфир бензойной кислоты	15.0	1.049	15.7
2	Ацетофенон	6.0	1.03	6.2
3	Натрия гидрид	2.3		
4	Гексан сухой			80
5	Уксусная кислота		1.049	5

1	2	3	4	5
6	Эфир диэтиловый или метил-трет-бутиловый			100
7	Дистиллированная вода			
8	Сульфат натрия безводный			
9	Спирт этиловый для перекристаллизации			

В 3-горлую колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой с противодавлением (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают NaH (порошок или 80 %-ю суспензию в вазелиновом масле) и 70 мл сухого гексана и доводят смесь до кипения. (*Следует помнить о мерах предосторожности при работе с гидридами металлов!*) Затем начинают прибавлять по каплям при перемешивании раствор этилбензоата и ацетофенона в 10 мл гексана с такой скоростью, чтобы при энергичном выделении водорода реакционная смесь слабо кипела (длительность прибавления около 1 ч). Смесь кипятят еще около 1 ч при перемешивании до прекращения выделения водорода. После охлаждения до комнатной температуры к реакционной смеси прибавляют по каплям при перемешивании раствор 5 мл уксусной кислоты в 25 мл воды, затем еще 25 мл ледяной воды, переносят смесь в делительную воронку и отделяют органическую фазу. Водный раствор экстрагируют эфиром (2 × 50 мл) и объединяют с органической фазой. Объединенный экстракт промывают водой (50 мл), сушат безводным Na₂SO₄, осушитель отфильтровывают, растворитель упаривают. К остатку (оранжевое масло) прибавляют гексан, смесь охлаждают и затирают шпателем или стеклянной палочкой. Если продукт не кристаллизуется, его перегоняют в вакууме масляного насоса (установка 20 на рис. 7). Перегнанный продукт перекристаллизовывают из спирта. Т. пл. 76—77 °С. Выход 40—50 %.

Примечание

Ацетофенон (т. кип. 89—90 °С / 15 мм рт. ст.) и этилбензоат (т. кип. 96—97 °С / 15 мм рт. ст.) используют свежеперегнанными. В противном случае выход конечного продукта снижается.

Контрольные вопросы

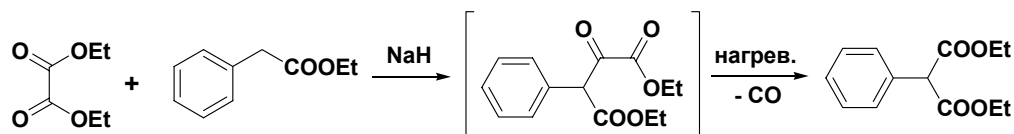
1. Предложите механизм реакции. Какие из стадий являются обратимыми?
2. Какова роль гидрида натрия в этой реакции, чем его можно заменить?
3. Предложите структуры побочных продуктов реакции и укажите причины, по которым эти продукты образуются в минорных количествах.

Синтез 70. ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР ФЕНИЛМАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 218.

Необходимо предварительно выполнить синтез этилового эфира фенилуксусной кислоты (синтез 65) и диэтилового эфира щавелевой кислоты (синтез 58).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Щавелевой кислоты диэтиловый эфир	3.7	1.077	3.4
2	Фенилуксусной кислоты этиловый эфир	4.1	1.03	4.0
3	Натрия гидрид	0.8		
4	Борная кислота	0.1		
5	Гексан безводный			~ 27
6	Диэтиловый эфир			~ 120
7	Уксусная кислота (ледяная)		1.049	7
8	Насыщенный раствор NaCl			50
9	Натрия сульфат безводный			
10	Дистиллированная вода			

В 3-горлую колбу ёмкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой с противодавлением, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и термометром (установка 11 на рис. 3), помещают 25 мл безводного гексана, NaH (порошок или 80 %-я суспензия в вазелиновом масле) и смесь нагревают до 60 °С. (Следует помнить о мерах предосторожности при работе с гидридами металлов!) При перемешивании прибавляют по каплям в течение 10—15 мин раствор этилового эфира фенилуксусной кислоты в 2 мл гексана. Через несколько минут после начала прибавления начинается реакция с бурным выделением газа (водород!) и вскипанием (если реакция идет слишком бурно, то колбу временно следует поместить в баню со льдом). В конце прибавления выпадает объемистый бесцветный осадок, после чего смесь нагревают примерно 1 ч до окончания выделения газа и оставляют при комнатной температуре до следующего занятия. Затем к полученной смеси прибавляют 15 мл сухого эфира, тщательно перемешивают, осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), промывают его 30 мл эфира, высушивают и взвешивают. Эту соль β-кетодиэфира порциями вносят при перемешивании в смесь насыщенного водного раствора NaCl и ледяной уксусной кислоты. Полученную таким образом смесь переносят в делительную воронку и экстрагируют эфиром (3 × 25 мл). Объединенный экстракт промывают водой (2 × 15 мл) и высушивают безводным Na₂SO₄. После удаления осушителя и отгонки растворителя получают около 4.0 г этилового эфира фенилщавелевоуксусной кислоты, который используют без дополнительной очистки. Выход ~ 60 %.

Полученный на предыдущей стадии продукт помещают в установку для перегонки в вакууме (20), изображенную на рис. 7, прибавляют к нему борную кислоту (каталитическое количество, на кончике шпателя) и нагревают до 185 °С на масляной бане (*обязателен контроль температуры!*) без подключения вакуума. При этом наблюдается выделение окиси углерода (II) (*работать под тягой!*). Через 1—1.5 ч, после прекращения выделения газа, смесь охлаждают до ~ 100 °С, подключают к установке вакуум масляного насоса и реакционную смесь перегоняют. Выход диэтилового эфира около 2.0 г в виде бесцветного масла (60—65 %).

Контрольные вопросы

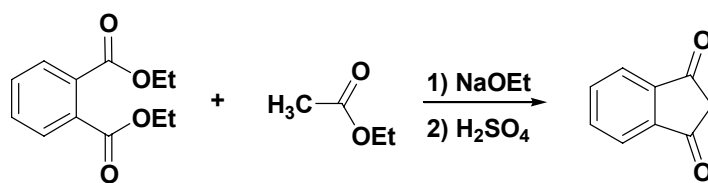
1. Предложите механизм первой стадии реакции (конденсации). Какие из стадий являются обратимыми?
2. Предложите механизм реакции декарбонирования (вторая стадия процесса).
3. Какие продукты образуются при нагревании диэтилового эфира фенилмалоновой кислоты при нагревании в водной кислоте?
4. Какие еще методы синтеза фенилмалоновой кислоты (или ее эфира) вы можете предложить?

Синтез 71. 1,3-ИНДАНДИОН

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 294.

Необходимо предварительно выполнить синтез диэтилового эфира фталевой кислоты (синтез 64).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Диэтиловый эфир фталевой кислоты	10.0	1.118	9.0
2	Этиловый эфир уксусной кислоты	9.8	0.902	11
3	Этиловый спирт безводный			0.5
4	Натрий металлический	2.0		
5	Эфир диэтиловый безводный			20
6	Дистиллированная вода			~ 170
7	Серная кислота (конц.)			10
8	Бензол для перекристаллизации			

В 3-горлую колбу ёмкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают диэтилфталат и мелко нарезанный натрий. Смесь нагревают на масляной бане до 70 °С (температура бани) и при перемешивании прибавляют по каплям раствор этилацетата в спирте в течение ~ 0.5 ч. Реакционную смесь кипятят 6 ч, при этом образуется желтый осадок. После охлаждения смеси добавляют эфир и тщательно размешивают суспензию. Осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и высушивают на воздухе. Выход натриевой соли не менее 50 % (5.5 г).

Натриевую соль (5.0 г), полученную на первой стадии, порциями прибавляют к 130 мл кипящей в фарфоровом или стеклянном термостойком стакане воды, всю смесь при этом энергично перемешивают механической мешалкой. После прибавления всего количества соли смесь охлаждают до ~ 70 °С и продолжают перемешивание до прекращения выделения углекислого газа (0.5 ч). К полученному красному раствору прибавляют по каплям 40 мл разбавленной H₂SO₄ (3 : 1 по объему), после чего смесь охлаждают в бане со льдом до + 15 °С. Выпавший осадок индандиона отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и высушивают на воздухе в течение недели. Выход на второй стадии не менее 80—90 %. Продукт перекристаллизовывают из смеси бензола и этилацетата. Т. пл. 130—131 °С.

Контрольные вопросы

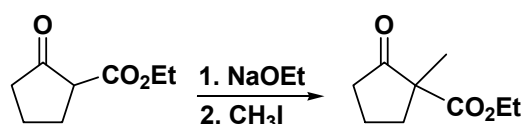
1. Предложите механизм первой стадии реакции (конденсации). Какие из стадий являются обратимыми?
2. Предложите механизм второй стадии реакции.
3. Индандион-1,3 можно использовать в синтезе алифатических нитросоединений. На первой стадии проводят взаимодействие этого соединения с алкилгалогенидами в присутствии этилата натрия. Вторая стадия – взаимодействие с алкилнитратами в присутствии этилата натрия либо реакция с безводной азотной кислотой. Последняя стадия процесса – взаимодействие с водной щелочью при нагревании. Изобразите описываемую схему на примере синтеза 1-нитробутана, объясните механизм каждой стадии.

Синтез 72. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2-МЕТИЛЦИКЛО-ПЕНТАНОН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 286.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез этилового эфира циклопентанон-2-карбоновой кислоты (синтез 74).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Этиловый эфир циклопентанон-2-карбоновой кислоты	10	1.079	9.3
2	Натрий металлический	1.4		
3	Этиловый спирт безводный			35 + 15
4	Метил йодистый	9.2		
5	Бензол для экстракции			~ 100
6	Водный раствор КОН (10 %-й)			
7	Водная серная кислота (10 %-я)			
8	Натрий углекислый (10 %-й раствор)			
9	Натрий сернокислый безводный			

В 3-горлой круглодонной колбе емкостью 200 мл, снабженной механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой с противодавлением и термометром (установка 11 на рис. 3), готовят раствор этилата натрия добавлением натрия, нарезанного небольшими кусочками, к 35 мл безводного этилового спирта. Полученный раствор этилата натрия охлаждают в бане со льдом и солью до -15 °С и при этой температуре прибавляют по каплям при перемешивании и охлаждении заранее охлажденный раствор этилового эфира циклопентанон-2-карбоновой кислоты в 15 мл безводного этилового спирта. Перемешивание продолжают 1 ч при этой температуре, прибавляют йодистый метил по каплям при перемешивании. Затем полученную смесь выдерживают 15 ч при комнатной температуре. Полученный раствор разбавляют 50 мл ледяной воды и экстрагируют бензолом (3 × 25 мл). Объединенный бензольный экстракт промывают последовательно порциями по 25 мл 10 %-м раствором КОН, охлажденным до 0 °С, затем 10 %-м раствором H₂SO₄ и 10 %-м раствором Na₂CO₃, сушат безводным Na₂SO₄. Осушитель отфильтровывают, растворитель удаляют на ротационном испарителе, остаток перегоняют в вакууму (установка 20 на рис. 7), собирая фракцию, кипящую при 103—104 °С / 12 мм рт. ст. Выход продукта 9.7 г (89 %).

Контрольные вопросы

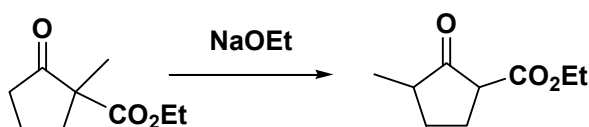
1. Предложите механизм реакции. Классифицируйте эту реакцию с точки зрения алифатического нуклеофильного замещения.
2. Какие продукты образуются при нагревании этилового эфира 2-метилциклопентанон-2-карбоновой кислоты с концентрированной водной щелочью (с раствором кислоты)?
3. Какие побочные продукты могут образоваться при несоблюдении температурного режима или в случае слишком быстрого прибавления йодистого метила?

Синтез 73. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-МЕТИЛЦИКЛО-ПЕНТАНОН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 287.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез этилового эфира 2-метилциклопентанон-2-карбоновой кислоты (синтез 72).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Этиловый эфир 2-метилциклопентанон-2-карбоновой кислоты	9		
2	Натрий металлический	1.2		
3	Этиловый спирт безводный		0.785	20
4	Толуол безводный			20
5	Водная уксусная кислота (10 %-я)			60
6	Бензол			60
7	Натрий углекислый (7 %-й раствор)			
8	Натрий сернокислый безводный			

В круглодонной колбе емкостью 100 мл, снабженной обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, готовят раствор этилата натрия, прибавляя натрий к 20 мл безводного этилового спирта. К этому раствору прибавляют этиловый эфир 2-метилциклопентанон-2-карбоновой кислоты, и полученный раствор кипятят 8 ч. После этого заменяют обратный холодильник нисходящим (установка 18, изображенная на рис. 7, только без дефлегматора) и отгоняют примерно половину спирта. К кубовому остатку прибавляют безводный толуол и отгоняют азеотропную смесь толуола с этанолом. Остаток выливают в 60 мл охлажденного до 0 °С 10 %-го раствора уксусной кислоты в воде и смесь экстрагируют бензолом (3 × 20 мл). Объединенный экстракт промывают 7 %-м раствором Na₂CO₃, водой и сушат безводным Na₂SO₄. После удаления осушителя раствор упаривают на ротационном испарителе, остаток перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7), собирая фракцию с т. кип. 97—98 °С / 10 мм рт. ст. Выход 7.6 г (85 %).

Контрольные вопросы

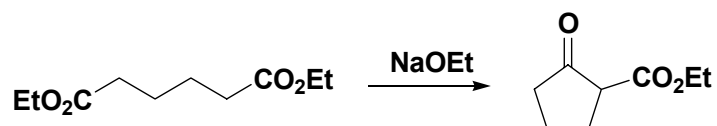
1. Предложите механизм реакции, учитывая обратимый характер сложноэфирной конденсации.
2. Объясните, почему реакция идет именно в этом, а не в обратном направлении.
3. Какие побочные продукты могут образоваться в этой реакции?

Синтез 74. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР ЦИКЛОПЕНТАНОН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 285.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез диэтилового эфира адипиновой кислоты (синтез 57).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Диэтиловый эфир адипиновой кислоты	5.0	1.007	5
2	Этиловый спирт безводный		0.785	30
3	Натрий металлический	1.2		
4	Толуол сухой			30
5	Водная соляная кислота (2М-я)			~ 25
6	Насыщенный раствор NaHCO ₃			
7	Насыщенный раствор NaCl			
8	Натрия сульфат безводный			

В 3-горлую колбу ёмкостью 100 мл, снабжённую механической мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 30 мл безводного этилового спирта. Затем при хорошем перемешивании через обычную химическую воронку начинают прибавлять кусочки мелко нарезанного натрия с такой скоростью, чтобы не происходило кипения спирта (*выделяется водород!*). (Для синтеза можно использовать 3.4 г продажного этилата натрия). После полного растворения натрия обратный холодильник заменяют нисходящим и отгоняют спирт в вакууме водоструйного насоса. К остатку (этилат натрия) прибавляют 20 мл безводного толуола и раствор диэтилового эфира адипиновой кислоты в 10 мл толуола. Полученную смесь кипятят с обратным холодильником при перемешивании в течение 6—8 ч. После охлаждения до комнатной температуры к реакционной смеси порциями при перемешивании осторожно прибавляют разбавленную соляную кислоту до получения прозрачного двухфазного раствора, который переносят в делительную воронку. Верхний органический слой отделяют, промывают последовательно насыщенными растворами NaHCO₃ и NaCl по 15—20 мл и высушивают безводным Na₂SO₄. После удаления осушителя толуол отгоняют на ротационном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Остаток перегоняют с дефлегматором в вакууме масляного насоса (установка 20 на рис. 7) и получают не менее 3.9 г целевого продукта в виде бесцветного масла с т. кип. 86—89 °С / 2 мм рт. ст. Выход не менее 50 %.

Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции. Какие из стадий являются обратимыми?
2. Какими реагентами можно заменить этилат натрия?
3. Какие продукты образуются при нагревании этиловый эфир цикlopentanон-2-карбоновой кислоты с концентрированной водной щелочью (с раствором кислоты)?

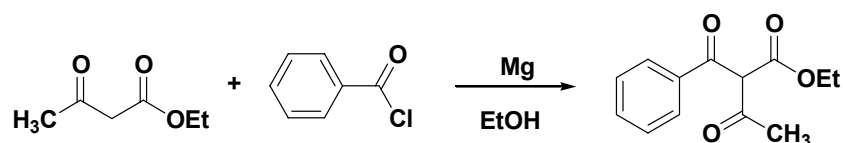
СИНТЕЗЫ С УЧАСТИЕМ АЦЕТОУКСУСНОГО И МАЛОНОВОГО ЭФИРОВ

Синтез 75. α -БЕНЗОИЛАЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2. С. 166.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез хлористого бензоила (синтез 51) и ацетоуксусного эфира (синтез 66).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бензоил хлористый	14.4	1.276	11.3
2	Ацетоуксусный эфир	13.0	1.021	12.8
3	Этиловый спирт абсолютный		0.785	15
4	Магний (стружка)	2.43		
5	Углерод четыреххлористый			0.5
6	Эфир диэтиловый сухой			50
7	Лед			
8	Серная кислота (конц.)		1.83	2.5
9	Сульфат натрия безводный			
10	Эфир для экстракции			50

В 3-горлую колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают магний, 5 мл этилового спирта и четыреххлористый углерод, который катализирует образование этилата магния. Как только реакция начинает идти (выделение пузырьков газа), при сильном перемешивании добавляют по каплям смесь ацетоуксусного эфира, 10 мл абсолютного этилового спирта и 40 мл сухого эфира. Прибавление ведут с такой скоростью, чтобы реакционная смесь энергично кипела. Через несколько часов магний прак-

тически весь растворяется, образуется продукт – бесцветная магниевая соль. Смесь охлаждают в водяной бане со льдом и прибавляют по каплям раствор хлористого бензоила в 10 мл эфира. Реакционную смесь перемешивают еще 1 ч при охлаждении и оставляют на ночь при комнатной температуре. Затем к смеси прибавляют смесь 40 г льда и 2.5 мл концентрированной H_2SO_4 , хорошо перемешивают и переносят реакционную смесь в делительную воронку. Эфирный слой отделяют, водный слой экстрагируют эфиром (2×25 мл). Объединенный эфирный экстракт промывают водой до почти нейтральной реакции, сушат безводным Na_2SO_4 , осушитель отфильтровывают, эфир упаривают. Остаток перегоняют с дефлегматором в вакууме масляного насоса (установка 20 на рис. 7). Выход 60 %.

Контрольные вопросы

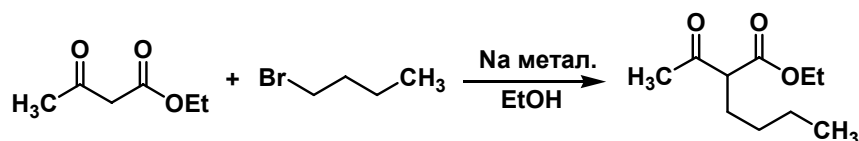
1. Данная реакция представляет собой пример применения в синтезе магниевой соли ацетоуксусного эфира. Какой продукт образуется в традиционных условиях, т. е. с использованием натрацетоуксусного эфира?
2. Используя ответ на вопрос 1, укажите строение побочных продуктов реакции.
3. Укажите строение продуктов реакции α -бензоилацетоуксусного эфира с концентрированной щелочью при нагревании. Какие продукты образуются при нагревании α -бензоилацетоуксусного эфира при нагревании в водном растворе кислоты?

Синтез 76. α -БУТИЛАЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 176.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез 1-бромбутана (синтез 15) и ацетоуксусного эфира (синтез 66).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	1-Бромбутан	14.4	1.276	11.3
2	Ацетоуксусный эфир	13.0	1.021	12.8
3	Этиловый спирт абсолютный		0.785	50
4	Натрий металлический	2.3		
5	Дистиллированная вода			
6	Сульфат натрия безводный			
7	Эфир для экстракции			90

В 3-горлую колбу ёмкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают этиловый спирт. К нему при перемешивании небольшими порциями прибавляют мелко нарезанный натрий, ожидая полного растворения каждой порции перед добавлением следующей (*соблюдение мер безопасности при работе со щелочными металлами!*). К еще горячему раствору этилата натрия в спирте прибавляют по каплям при перемешивании ацетоуксусный эфир, а затем через 10 мин 1-бромбутан. Прибавление 1-бромбутана ведут с такой скоростью, чтобы реакционная смесь умеренно кипела. После прибавления бромбутана смесь кипятят до тех пор, пока проба не будет давать нейтральную реакцию по универсальной индикаторной бумаге (т. е. пока не израсходуется весь этилат натрия). Реакционную смесь переносят в круглодонную колбу и отгоняют основную часть спирта на ротационном испарителе (до тех пор, пока оставшийся спирт не начнет кипеть толчками из-за осадка соли). Смесь охлаждают и добавляют минимальное количество воды, достаточное для растворения выпавших солей. После этого в делительной воронке проводят экстракцию раствора эфиром (3 × 30 мл). Объединенный эфирный экстракт сушат безводным Na₂SO₄, осушитель отфильтровывают, эфир упаривают. Остаток перегоняют с дефлегматором в вакууме масляного насоса (установка 20 на рис. 7). Выход 50 %.

Контрольные вопросы

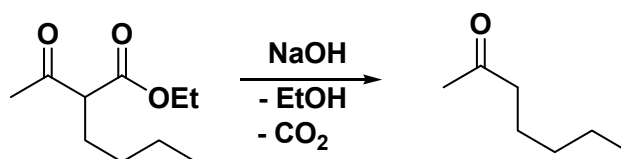
1. При взаимодействии ацетоуксусного эфира с этилатом натрия в результате кислотно-основного равновесия образуется анион. Выскажите свои соображения по поводу положения этого равновесия. Опишите качественно распределение заряда в этом анионе и объясните региоселективность реакции.
2. Взаимодействие упомянутого выше аниона с бромбутаном можно рассматривать как реакцию нуклеофильного замещения. По какому типу происходит это замещение? Какие факторы могут и оказывают влияние на скорость этого процесса?
3. Предложите структуры побочных продуктов реакции и укажите причины, по которым эти продукты образуются.

Синтез 77. 2-ГЕПТАНОН

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 95.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез α-н-бутилацетоуксусного эфира (синтез 76).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Бутилацетоуксусный эфир	9.3	0.952	9.8
2	Натрия гидроокись NaOH	3.0		
3	Дистиллированная вода			
4	Кальций хлористый безводный			
5	Эфир для экстракции			80

В 3-горлую круглодонную колбу ёмкостью 50 мл, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещают α -бутилацетоуксусный эфир, раствор едкого натра в 57 мл воды и перемешивают при комнатной температуре 2—3 ч. Затем смесь кипятят 5 ч для завершения декарбоксилирования (выделяется CO₂). После охлаждения смесь переносят в делительную воронку и экстрагируют эфиром (4 × 20 мл). Эфирный экстракт сушат безводным CaCl₂, осушитель отфильтровывают, эфир отгоняют. Остаток перегоняют в вакууме водоструйного насоса (установка 20 на рис. 7). Выход 50 %.

Контрольные вопросы

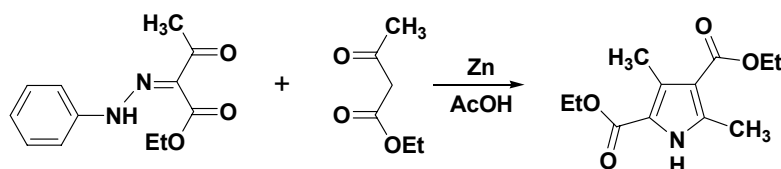
1. Приведите аргументированную последовательность стадий превращения.
2. Какова роль едкого натра в этой реакции? Объясните, чем продиктовано молярное соотношение реагентов.
3. Какие продукты могли бы образоваться при нагревании бутилацетоуксусного эфира с этилатом натрия?

Синтез 78. 2,4-ДИМЕТИЛ-3,5-ДИ(ЭТОКСИКАР-БОНИЛ)ПИРРОЛ

Источник: Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. С. 349.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез фенилазоацетоуксусного эфира (синтез 33).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	2	3	4	5
1	Фенилазоацетоуксусный эфир	11.5		
2	Цинковая пыль	13.0		

1	2	3	4	5
3	Ацетоуксусный эфир (свежеперегнаный)	6.5	1.021	6.4
4	Уксусная кислота (ледяная)		1.049	35
5	Этиловый спирт			
6	Дистиллированная вода			

В 3-горлую колбу, емкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником (установка 26 на рис. 11, прил. 1) помещают раствор ацетоуксусного эфира в 20 мл уксусной кислоты, прибавляют 3.0 г цинковой пыли и смесь нагревают до 80 °С при перемешивании. К реакционной смеси медленно прибавляют по каплям при перемешивании раствор фенилазоацетоуксусного эфира в 15 мл уксусной кислоты, что вызывает экзотермическую реакцию. Затем примерно в течение 20 мин прибавляют маленькими порциями еще 10.0 г цинковой пыли. В конце прибавления смесь нагревают до 90 °С и продолжают перемешивание ещё 1 ч при 90 °С и 0.5 ч – при 100 °С.

После охлаждения к реакционной смеси прибавляют 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и высушивают в течение нескольких дней при комнатной температуре. Затем осадок заворачивают в патрон из фильтровальной бумаги и помещают в насадку аппарата Сокслета (23) (см. рис. 10). Проводят экстракцию этанолом до полного извлечения пиррола из смеси (после реакции остается не прореагировавшая цинковая пыль). Экстракт упаривают, остаток перекристаллизовывают из смеси этанол–вода (3:2 по объему) и получают 7.9 г (66 %) пиррола в виде бесцветных игл. Т. пл. 134—135 °С.

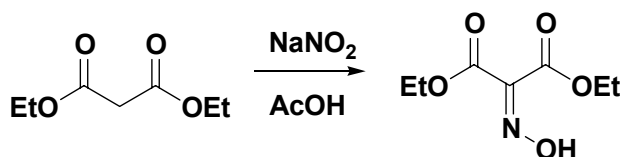
Контрольные вопросы

1. Приведенный синтез является многостадийным процессом. Укажите все стадии этого превращения.
2. Предложите структуры побочных продуктов реакции на каждой стадии.
3. В качестве одного из побочных продуктов может выступать диэтиловый эфир 3,6-диметил-2,5-дигидропиразин-2,5-дикарбоновой кислоты. Изобразите структуру этого соединения и укажите, каким образом оно может получиться.

Синтез 79. ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР ИЗОНИТРОЗОМАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 234.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Диэтиловый эфир малоновой кислоты	8.0	1.055	7.6
2	Натрий азотистокислый (нитрит натрия)	10.4		
3	Уксусная кислота (ледяная)		1.049	10
4	Ацетат натрия (плавленый)	1.0		
5	Метилен хлористый			100
6	Сульфат магния безводный			
7	Натрий углекислый кислый	2.0		
8	Петролейный эфир (или гексан)			~ 30

В химический стакан, помещенный в водяную баню со льдом и снабженный термометром, помещают ледяную уксусную кислоту, прибавляют диэтилмалонат и медленно, при 0 °С, при энергичном перемешивании прибавляют по каплям раствор NaNO₂ в 15 мл воды. Смесь перемешивают еще 2 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре. Реакционную смесь переносят в делительную воронку и экстрагируют хлористым метиленом (4 × 25 мл). Объединенный экстракт сушат безводным MgSO₄, после чего к нему прибавляют твердый NaHCO₃ и осторожно встряхивают (*выделяется углекислый газ!*). После прекращения выделения газа раствор фильтруют, к фильтрату прибавляют ацетат натрия и нагревают 10 мин с обратным холодильником. Затем раствор опять фильтруют, фильтрат упаривают до половины объема. После охлаждения к смеси прибавляют безводный петролейный эфир (или гексан) до помутнения раствора и оставляют для кристаллизации до следующего занятия в холодильнике. Кристаллизуется аддукт диэтилового эфира изонитрозомалоновой кислоты с ацетатом натрия в мольном соотношении 3 : 1, выход 60 %. Т. пл. 88 °С.

Контрольные вопросы

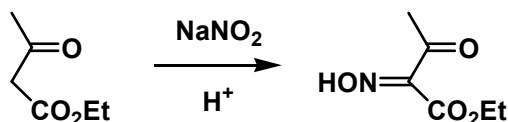
1. Предложите механизм реакции. Учтите, что последняя стадия реакции – перегруппировка, родственная кето-енольному таутомерному равновесию.
2. Укажите строение побочных продуктов реакции.
3. Диэтиловый эфир изонитрозомалоновой кислоты в мягких условиях можно гидролизовать в кетомалоновую кислоту. Это соединение неустойчиво и способно разлагаться как в кислой, так и в щелочной среде. Укажите возможные продукты деградации кетомалоновой кислоты.

Синтез 80. ИЗОНИТРОЗОАЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР.

Источник: Синтезы органических соединений. М.: Изд-во АН СССР, 1950. Сб. 1. С. 117.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез ацетоуксусного эфира (синтез 66).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Ацетоуксусный эфир	10	1.021	9.8
2	Уксусная кислота (ледяная)	12	1.049	11.4
3	Натрий азотистокислый (нитрит натрия)	6		
4	Натрий сернокислый безводный			
5	Эфир диэтиловый для экстракции			75

В 3-горлую круглодонную колбу емкостью 0.5 л, снабженную капельной воронкой, мешалкой и термометром (установка 25 на рис. 11, прил. 1), помещают раствор свежеперегнанного ацетоуксусного эфира в 12 г ледяной уксусной кислоты. Раствор охлаждают в бане со льдом с солью до 0 °С и прибавляют по каплям при перемешивании насыщенный водный раствор NaNO₂ с такой скоростью, чтобы температура раствора не превышала + 10 °С. После прибавления всего раствора нитрита реакцию смесь выливают в стакан, содержащий 50 мл холодной воды, перемешивают и оставляют стоять на ночь. Затем смесь экстрагируют эфиром (3 × 25 мл), эфирный раствор сушат безводным Na₂SO₄, осушитель отфильтровывают, растворитель отгоняют на ротационном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7), собирая фракцию с т. кип. 136—137 °С / 5 мм рт. ст. Выход изонитроацетоуксусного эфира 9.8 г (80 %). Он представляет собой густую светло-желтую жидкость, которая после месячного стояния в эксикаторе отвердевает в белые гигроскопичные кристаллы.

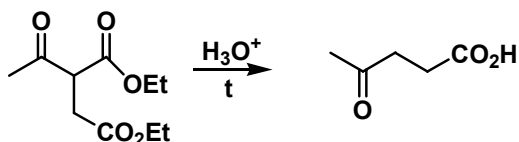
Контрольные вопросы

1. Предложите механизм реакции. Учтите, что последняя стадия реакции – перегруппировка, родственная кето-енольному таутомерному равновесию.
2. Укажите строение побочных продуктов реакции.
3. Изонитроацетоуксусный эфир в мягких условиях можно гидролизовать в 2,3-дикетобутанкарбоновую кислоту. Это соединение неустойчиво и способно разлагаться как в кислой, так и в щелочной среде. Укажите возможные продукты деградации этой кислоты.

Синтез 81. ЛЕВУЛИНОВАЯ КИСЛОТА

Необходимо предварительно выполнить синтез этилового эфира ацетоянтарной кислоты (синтез 84).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Этиловый эфир ацетоянтарной кислоты	12.5	1.081	11.6
2	Соляная кислота		1.18	15

Раствор этилового эфира 2-ацетоянтарной кислоты в 15 мл концентрированной соляной кислоты нагревают в круглодонной колбе емкостью 50 мл, снабженной воздушным обратным холодильником 10 ч на кипящей водяной бане. Раствор перегоняют в вакууме (установка 19 на рис. 7), собирая фракцию 139—140 °С / 8 мм рт. ст., выход составляет 80 %.

Аналогичным образом из этилового эфира 2-ацетилглутаровой кислоты (17 г) и 25 мл соляной кислоты получают 5-оксогексано-вую кислоту* с выходом 80 %. Т. кип. 135—137 °С / 3 мм рт. ст.

Контрольные вопросы

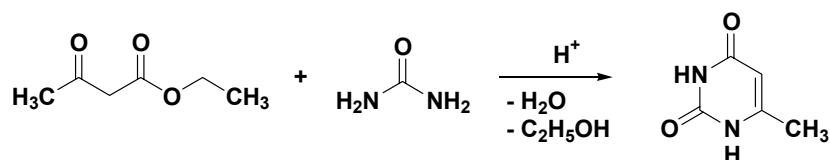
1. Приведите аргументированную последовательность стадий превращения и их механизм.
2. Какие продукты могли бы образоваться при нагревании этилового эфира ацетоянтарной кислоты с этилатом натрия (концентрированным раствором щелочи)? Объясните.
3. Приведите структуры возможных побочных продуктов реакции.

Синтез 82. 6-МЕТИЛУРАЦИЛ

Источник: Грандберг И. И. Органическая химия. Практические работы и семинарские занятия. М.: Дрофа, 2001. С. 226.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез ацетоуксусного эфира (синтез 66).

Схема реакции:



* Предварительно выполнить синтез этилового эфира 2-ацетил-глутаровой кислоты (синтез 83).

Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Ацетоуксусный эфир	5.0	1.021	4.9
2	Мочевина	2.5		
3	Этиловый спирт (абсолютный)		0.785	4
4	Калия гидроксид КОН	2.5		
5	Соляная кислота (конц.)		1.18	
6	Этиловый спирт для промывания осадка			
7	Водная уксусная кислота (2 %-я)			
8	Эфир для промывания осадка			

В чашку Петри диаметром 5—10 см помещают ацетоуксусный эфир, мочевину, 4 мл абсолютного спирта и 1 каплю концентрированной H₂SO₄. Всю смесь тщательно растирают шпателем и перемешивают. Чашку помещают в вакуум-эксикатор с концентрированной H₂SO₄, закрывают эксикатор, откачивают из него воздух на масляном насосе и оставляют не менее чем на 3 сут. Затвердевшую реакцию массу переносят в ступку и растирают.

В стакан ёмкостью 100 мл, снабженный механической мешалкой, помещают раствор 2.5 г КОН в 35 мл воды и нагревают этот раствор до 90 °С. К нагретому раствору при интенсивном перемешивании небольшими порциями прибавляют измельченную реакцию смесь. После полного растворения прибавляемой смеси содержимое стакана охлаждают до 50 °С и нейтрализуют прибавлением по каплям концентрированной соляной кислоты до pH = 6—7. После охлаждения смеси выпадает осадок, который отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают последовательно небольшим объёмом холодной воды, 2 %-м водным раствором уксусной кислоты, спиртом и эфиром. Полученный продукт перекристаллизовывают из 10—15 мл воды. Выход 6-метилурацила 2.8 г (57 %). Т. пл. 310 °С.

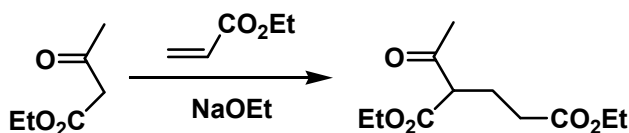
Контрольные вопросы

1. Приведите схему превращения, аргументируйте последовательность стадий.
2. Образование каких продуктов можно ожидать при взаимодействии ацетоуксусного эфира с метилмочевинной (а), тиомочевинной (б), фенилгидразином (в)?

Синтез 83. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2-АЦЕТИЛГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТЫ

Рекомендуется предварительно выполнить синтез ацетоуксусного эфира (синтез 66).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Ацетоуксусный эфир	26	1.021	25.2
2	Этиловый эфир акриловой кислоты	10	0.92	10.8
3	Натрий металлический	0.2		
4	Спирт этиловый абсолютный		0.785	20
5	Эфир диэтиловый			~ 120
6	Водная соляная кислота (10 %-я)			
7	Магний серноокислый безводный			

В 3-горлую колбу емкостью 200 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой с противодавлением и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают 20 мл этанола и 0.2 г натрия. После растворения всего натрия содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры и прибавляют за один прием 25.2 мл ацетоуксусного эфира при перемешивании. Перемешивание продолжают 10 мин, а затем по каплям при перемешивании прибавляют 10.8 мл этилакрилата за 10—15 мин. Перемешивание продолжают 20 мин при комнатной температуре, а потом нагревают реакционную смесь на кипящей водяной бане до исчезновения характерного запаха этилакрилата (1—2 ч). После этого реакцию можно оставить на неделю. Спирт отгоняют на ротационном испарителе, к остатку прибавляют 30 мл эфира, 10 мл воды, смесь переносят в делительную воронку и при встряхивании подкисляют 10 %-й водной соляной кислотой до pH = 6. После этого эфирный слой отделяют, водный – экстрагируют эфиром (3 × 30 мл). Объединенный эфирный экстракт сушат MgSO₄, раствор упаривают, остаток перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7). Получают две фракции: первая фракция (т. кип. 55—58 °С / 3 мм рт. ст.) – ацетоуксусный эфир, вторая фракция (т. кип. 128—130 °С / 3 мм рт. ст.) – этиловый эфир 2-ацетилглутаровой кислоты. Выход 17 г (75 %).

Контрольные вопросы

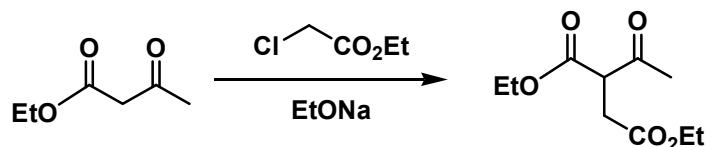
1. При взаимодействии ацетоуксусного эфира с этилатом натрия в результате кислотно-основного равновесия образуется анион. Выскажите свои соображения по поводу положения этого равновесия. Опишите качественно распределение заряда в этом анионе и объясните региоселективность реакции.
2. Приведите механизм взаимодействия упомянутого выше аниона с этилакрилатом.
3. Укажите, какие продукты образуются (если реакция идет) при взаимодействии этого аниона с акрилонитрилом, метилвинилкетонем, стиролом, бутеном-1.

Синтез 84. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2-АЦЕТОЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ

Источник: Синтезы органических препаратов. М.: Иностран. лит., 1957. Вып. 2. С. 580.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез этилового эфира хлоруксусной кислоты (синтез 64) и ацетоуксусного эфира (синтез 66).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Ацетоуксусный эфир	28.6	1.021	
2	Натрий металлический	4.6		
3	Спирт этиловый абсолютный		0.785	80 + 20
4	Этиловый эфир хлоруксусной кислоты	24.6	1.15	21.4

В 3-горлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой (установка 26 на рис. 11, прил. 1), помещают 80 мл абсолютного этилового спирта, после чего при перемешивании медленно прибавляют 4.6 г металлического натрия, нарезанного тонкими ломтиками. В конце прибавления можно нагревать колбу на водяной бане, чтобы ускорить завершение реакции. После того как натрий полностью растворится, медленно прибавляют 28.6 г ацетоуксусного эфира. Затем медленно по каплям при перемешивании в течение 1 ч прибавляют 24.6 г этилового эфира монохлоруксусной кислоты, после чего смесь кипятят в течение 5—6 ч. По истечении этого времени реакционная смесь не должна давать щелочной реакции по влажной лакмусовой бумажке.

После охлаждения реакционной смеси выпавший осадок NaCl отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают его на фильтре абсолютным этанолом (2 × 10 мл). Из спиртового фильтрата большую часть спирта отгоняют на водяной бане, используя установку (18) с дефлегматором (см. рис. 7). Выпавшее при этом остаточное количество NaCl опять отфильтровывают, фильтрат без потерь переносят в круглодонную колбу и подвергают фракционированной перегонке в вакууме (установка 20 на рис. 7). Собирают фракцию с т. кип. 121—124 °С / 5 мм рт. ст. Выход 24.2—26.8 г (56—62 %)

Аналогичным образом может быть получен этиловый эфир α-ацетоглutarовой кислоты, для чего вместо этилового эфира монохлоруксусной кислоты используют 36.2 г этилового эфира 3-бромпропионовой кислоты. В этом случае продукт собирают при 132—134 °С / 4 мм рт. ст. Выход составляет 24 г (52 %).

Контрольные вопросы

1. При взаимодействии ацетоуксусного эфира с этилатом натрия в результате кислотно-основного равновесия образуется анион. Выскажите свои соображения по поводу положения этого равновесия. Опишите качественно распределение заряда в этом анионе и объясните региоселективность реакции.

2. Взаимодействие упомянутого выше аниона с этилхлорацетатом можно рассматривать как реакцию нуклеофильного замещения. По какому типу происходит это замещение? Какие факторы могут и оказывают влияние на скорость этого процесса?

3. Предложите структуру продукта взаимодействия этиловый эфир ацетоянтарной кислоты с одним молекул гидразина.

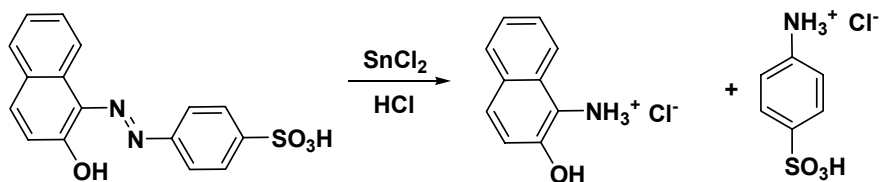
РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Синтез 85. 1-АМИНО-2-НАФТОЛ ГИДРОХЛОРИД

Источник: Препаративная органическая химия. М.: Госхимиздат, 1959. С. 509.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез 4-(2-гидроксинафталин-1-илазо)-бензолсульфокислоты (синтез 30).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объем, мл
1	Кислотный оранжевый	14		
2	Олово хлористое дигидрат	18		
3	Соляная кислота (конц.)		1.18	50

В стакан емкостью 200 мл помещают раствор SnCl_2 в 36 мл соляной кислоты и небольшими порциями при энергичном перемешивании приливают горячий раствор кислотного оранжевого в 50 мл воды. Восстановление происходит немедленно, и жидкость обесцвечивается. Затем прибавляют еще 14 мл соляной кислоты. После охлаждения выделившийся осадок гидрохлорида 1-амино-2-нафтола отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), промывают его на фильтре небольшим количеством холодной воды. Полученный продукт для очистки растворяют в небольшом количестве горячей воды, насыщенной диоксидом серы, а затем высаживают прибавлением концентрированной соляной кислоты. Выход 25 г (64 %). Т. пл. 226.5 °С.

Контрольные вопросы

1. Укажите строение промежуточного продукта реакции и определите возможные направления его превращений при нагревании. Что понимается под «семидиновой» перегруппировкой?

2. В какой продукт, по вашему мнению, превращается в этой реакции хлорид олова?

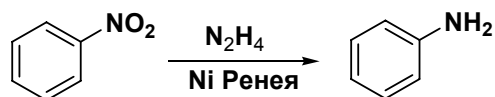
3. На какой стадии очистки целевого продукта отделяется большая часть второго органического продукта реакции – сульфаниловой кислоты?

Синтез 86. АНИЛИН

Источник: Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 2 . С. 224 .

Рекомендуется предварительно выполнить синтез нитробензола (синтез б).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Нитробензол	12.3	1.196	10.3
2	Спирт этиловый			50
3	Гидразингидрат (85 %-й)	10	1.03	9.7
4	Никель Ренея	~ 1		

В плоскодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником помещают раствор нитробензола в спирте и гидразингидрат*. Раствор нагревают до 30—40 °С на водяной бане (температура в бане) и при перемешивании (рекомендуется использовать магнитную мешалку) прибавляют небольшими порциями скелетный никель Ренея в спирте, отсоединяя на это время обратный холодильник. Добавление каждой порции приводит к выделению азота. Каждую следующую порцию никеля Ренея прибавляют после того, как выделение азота уменьшается. Если прибавление очередной порции катализатора не приводит больше к заметному выделению азота, то реакционную смесь нагревают ещё 1 ч с обратным холодильником, катализатор отфильтровывают, раствор переносят в установку (20) для перегонки в вакууме (см. рис. 7) и отгоняют спирт на кипящей водяной бане. После охлаждения перегонной колбы подсоединяют вакуум и отгоняют анилин. Т. кип. 69 °С / 10 мм рт. ст. Выход 90 %.

Приготовление никеля Ренея.

В стакане емкостью 0.5 л готовят взвесь 5 г никель-алю-миниевого сплава, содержащего 30—50 % никеля, в 100 мл дистиллированной воды. Затем прибавляют порциями твердый NaOH с такой скоростью, чтобы вспенивание не происходило слишком бурно (*очки, перчатки!*). Энергичное течение реакции начинается после некоторого индукционного периода, поэтому после первой порции щелочи следует немного выждать перед добавлением следующей

* Пятьдесят граммов 30 %-го гидразингидрата смешивают со 115 мл ксилола и смесь перегоняют с дефлегматором. При 99—118 °С отгоняется азеотропная смесь ксилола с водой, а при 118—119 °С – 85 %-й гидразингидрат. (*Следует помнить о токсичности и едкости гидразингидрата, а также о взрывоопасности его концентрированных растворов!*)

порции. Когда дальнейшее прибавление NaOH не будет больше приводить к заметному вскипанию (до этого момента необходимо прибавить примерно 8 г щелочи), смесь выдерживают 10 мин при комнатной температуре и затем 30 мин на водяной бане при 70 °С. По истечении указанного времени жидкость, находящуюся поверх осевшего на дно стакана скелетного никеля, тщательно декантируют, а катализатор промывают водой, перемешивая и сливая воду с отстоявшегося осадка. Промывку ведут до достижения нейтральной реакции промывных вод по фенолфталеину. Далее катализатор промывают небольшими порциями спирта (всего потребуется 20—30 мл), чтобы удалить остаточную воду. Полученный катализатор переносят в стеклянную тару и хранят его под слоем спирта. Хотя катализатор можно хранить таким образом в течение некоторого времени, целесообразнее готовить его заново непосредственно перед употреблением (в количестве, необходимом для каждого конкретного синтеза). Активность катализатора можно проверить, положив несколько его крупинок на лист бумаги: через 1—2 мин должно наблюдаться самовозгорание катализатора. *Меры предосторожности.* В реакции выделяется водород(!), поэтому работу следует проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу. Катализатор пирофорен и на воздухе самовоспламеняется. Во избежание этого все остатки катализатора, в том числе и на фильтре, временно, до полного уничтожения или использования, следует хранить под слоем воды.

Контрольные вопросы

1. Оцените мольное соотношение реагентов, необходимое для полного протекания реакции.
2. Какова, по вашему мнению, роль никеля Ренея в этой реакции?
3. Укажите все возможные продукты, образующиеся при восстановлении нитробензола.

В каких конкретно условиях они могут быть получены в качестве основных?

4. Какие еще восстановители могут быть использованы для восстановления ароматических нитросоединений в ароматические амины?

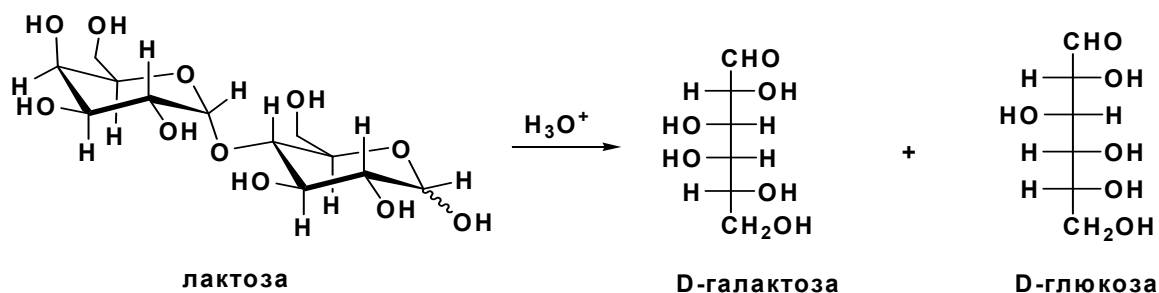
СИНТЕЗЫ ИЗ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ

Синтез 87. D-ГАЛАКТОЗА

Источник: Препаративная органическая химия. М.: Иностран. лит., 1949. Сб. 1. С. 766.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез лактозы (синтез 89).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Молочный сахар (лактоза)	50		
2	Серная кислота (конц.)		1.83	1.5
3	Бария гидроокись	7.5		
4	Уксусная кислота (ледяная)		1.049	52
5	Спирт метиловый			5
6	Эфир диэтиловый			5
7	Уголь активированный	~ 0.5		

Смесь 125 мл воды, 1.5 мл концентрированной H₂SO₄ и 50 г лактозы кипятят в течение 2 ч в круглодонной колбе емкостью 250 мл с обратным холодильником. Затем к горячей, но не кипящей смеси осторожно добавляют около 0.5 г активированного угля, перемешивают и нейтрализуют ~ 7.5 г Ва(ОН)₂ по индикаторной бумаге конго. Ва(ОН)₂ добавляют в виде насыщенного горячего водного раствора. Осадок отфильтровывают, к фильтрату прибавляют 1.5 мл ледяной уксусной кислоты и раствор упаривают на ротационном испарителе до объема 60 мл при нагревании на водяной бане с температурой не выше 45 °С. *В случае превышения указанной температуры выход уменьшается и кристаллизация затрудняется.* К полученному теплomu сиропу прибавляют 50 мл ледяной уксусной кислоты, смесь охлаждают льдом и добавляют в качестве «затравки» кристаллик галактозы (или протирают стенки сосуда стеклянной палочкой до появления мелких кристаллов). После появления кристалликов колбу оставляют в холодильнике на сутки. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают их несколькими миллилитрами холодной ледяной уксусной кислоты, несколькими миллилитрами охлажденного до 0 °С метилового спирта и, наконец, несколькими миллилитрами эфира. Выход D-галактозы около 12 г (42 %). Т. пл. 164—166 °С.

Более точно чистоту D-галактозы определяют, измеряя ее удельное вращение, которое составляет + 81.5°.

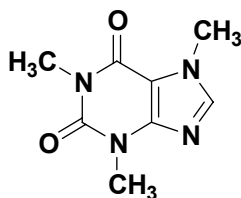
Контрольные вопросы

1. Сколько и каких озаонов может быть получено из α-D-лактозы?
2. Изобразите структуру β-D-лактозы.
3. Почему в случае нарушения температурного режима при упаривании сиропа затрудняется последующая кристаллизация D-галактозы?
4. Сколько асимметрических центров содержится в молекуле D-лактозы?

Синтез 88. КОФЕИН

Источник: Гаттерман Л., Виланд Г. Практические работы по органической химии. 3-е изд. Л.: Изд-во Всехимпром ВСНХ СССР, 1930. С. 294.

Химическое строение кофеина:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Черный или зеленый чай	50—70		
2	Этиловый спирт			100
3	Окись магния	40.0		
4	Хлороформ (или хлористый метилен)			120
5	Водный раствор NaOH (5 %-й)			15
6	Сульфат натрия безводный			
7	Дистиллированная вода			

В насадку аппарата Сокслета (23) (см. рис. 10) с колбой емкостью 250—300 мл помещают 50—70 г тонко измельченного чая, завернутого в 3 слоя марли. В колбу помещают примерно 100 мл этилового спирта (в зависимости от объема насадки Сокслета и количества чая). Экстракцию при кипячении («кипелки»!) проводят до тех пор, пока спиртовой экстракт, стекающий из насадки Сокслета в колбу, не станет почти бесцветным (8—10 циклов). Полученный экстракт упаривают на ротационном испарителе до сиропобразной консистенции. К остатку прибавляют суспензию 40 г MgO в 200 мл воды, тщательно всё перемешивают и выливают в фарфоровую чашку для выпаривания жидкостей. Чашку помещают на плитку, нагревательная поверхность которой накрыта асбестовыми одеялом или шнуром, и упаривают воду, периодически помешивая содержимое шпателем. Оставшуюся густую массу переносят в стакан, прибавляют 200 мл воды и кипятят 20 мин. Полученную смесь охлаждают до ~ 50 °С, осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6). Процедуру кипячения осадка с водой и последующую фильтрацию повторяют еще два раза, после чего осадок отбрасывают. Объединенный водный фильтрат упаривают в фарфоровой чашке примерно до 1/3—1/4 от его начального объема. Если при упаривании наблюдается образование хлопьевидного осадка, его отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6). После охлаждения водного раствора до комнатной температуры, его помещают в делительную воронку и экстрагируют хлороформом или хлористым метиленом (5 × 25 мл). Объединенный экстракт, окрашенный в светло- или темно-желтый цвет, промывают в делительной воронке 15 мл 5 %-го водного раствора NaOH, затем 30 мл воды и сушат безводным Na₂SO₄. Осушитель отфильтровывают, раствор упаривают и получают 1—2 г технического кофеина, который очищают перекристаллизацией из спирта или воды. Для этого на 1 г кофеина берут 10 мл спирта или воды.

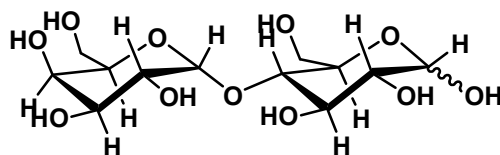
Контрольные вопросы

1. Какова роль оксида магния в выделении кофеина?
2. Кофеин в промышленности получают либо переработкой отходов чайной промышленности, либо синтетически из мочевой кислоты. Укажите источники мочевой кислоты и последовательность ее химических превращений, приводящих к кофеину.
3. В чае (кофе, какао-бобах) наряду с кофеином содержатся и другие важные пуриновые алкалоиды – теofilлин и теобромин. Приведите их структуру.

Синтез 89. D-ЛАКТОЗА

Источник: Гаттерман Л., Виланд Г. Практические работы по органической химии. 5-е изд. М.: Госхимиздат, 1948. С. 437.

Химическое строение лактозы:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Молоко			1000
2	Этиловый спирт			~ 70
3	Кальций хлористый	1		

К 1 литру молока прибавляют 10 мл водного 10 %-го раствора CaCl_2 и нагревают почти до кипения. При этом молоко «сворачивается» и отделяется творог, состоящий из большей части белков, содержащихся в молоке, и части жиров. Творог отцеживают через марлю (можно съесть!). Сыворотку оставляют на ночь в холодильнике, после чего образовавшийся осадок фильтруют через марлю. Фильтрат помещают в чашку для выпаривания и сильно сгущают его выпариванием на сильной электрической плитке. При этом оставшийся в растворе альбумин почти полностью осаждается. Отфильтровав его через полотно, фильтрат снова выпаривают до начинающегося выделения молочного сахара. По охлаждении неочищенный продукт отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и сушат на воздухе. Новое выпаривание маточного раствора, теперь на водяной бане, дает вторую порцию лактозы. Выход технического продукта около 35 г. Для очистки лактозу растворяют в возможно меньшем количестве горячей воды (15—20 мл) и к горячему раствору прибавляют этиловый спирт до появления мути (около 50 мл). Образование кристаллов продолжается в течение нескольких часов, причем для начала кристаллизации и ускорения ее нужно потереть стенки сосуда стеклянной палочкой или внести «затравку». После стояния в течение ночи кристаллы лактозы отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают небольшим количеством спирта. Выход около 30 г. Т. пл. 202 °С (моногидрат).

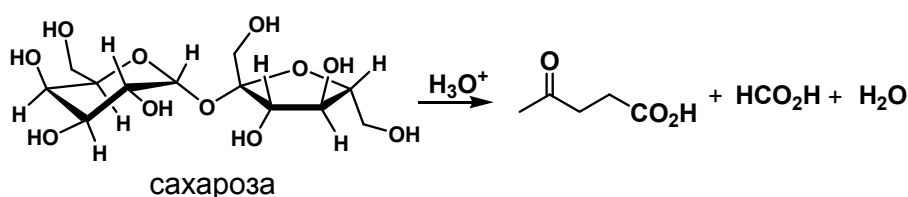
Контрольные вопросы

1. Что такое альбумин и казеин? Чем отличается состав жиров коровьего молока от состава растительных жиров?
2. Относится ли лактоза к восстанавливающим сахарам, почему? Подвергается ли лактоза мутаротации?
3. Дайте системное название лактозы.

Синтез 90. ЛЕВУЛИНОВАЯ КИСЛОТА ИЗ САХАРОЗЫ

Источник: Препаративная органическая химия. М.: Госхимиздат, 1959. С. 766.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Сахароза	100		
2	Соляная кислота (конц.)		1.18	25

Смесь 100 г (0.3 моля) сахарозы, 100 мл воды и 25 мл концентрированной соляной кислоты в круглодонной колбе емкостью 500 мл, снабженной обратным холодильником, нагревают на масляной бане при температуре 110—115 °С в течение 24 ч. Выделившийся осадок отфильтровывают и промывают кипящей водой (3 × 30 мл). Объединенный фильтрат упаривают на ротационном испарителе при нагревании на кипящей водяной бане. Для удаления остатков летучих кислот дважды добавляют по 20 мл воды и вновь упаривают (как ранее). Темный остаток перегоняют в вакууме на установке (19) (см. рис. 7), собирая фракцию, кипящую при температуре 146—150 °С / 15 мм рт. ст. Эта фракция содержит почти чистую левулиновую кислоту. Перегонка кислоты в более высоком вакууме позволяет получить более чистый продукт, который после охлаждения во льду закристаллизовывается. Т. пл. 35 °С. Выход левулиновой кислоты 14 г (43 %).

Контрольные вопросы

1. Относится ли лактоза к восстанавливающим сахарам, почему? Подвергается ли сахароза мутаротации?
2. Дайте системное название сахарозы.
3. Одно из возможных синтетических применений левулиновой кислоты – реагент для превращения оксимов в соответствующие карбонильные соединения. Для этого раствор ок-

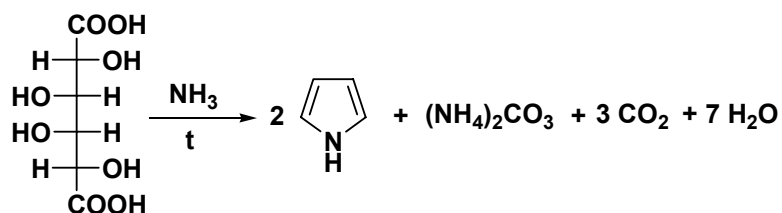
сима и избытка левулиновой кислоты в спирте нагревают некоторое время. Приведите схему этого превращения и его механизм.

Синтез 91. ПИРРОЛ

Источник: Синтезы органических препаратов. М.: Иностр. лит., 1949. Сб. 1. С. 355.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез слизиной кислоты (синтез 28).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Слизевая кислота	31.5		
2	Аммиак водный (25 %-й)		0.9	45
3	Глицерин		1.261	20
4	Калий углекислый			
5	Калия гидроксид КОН			

В фарфоровой выпарительной чашке тщательно смешивают слизевую кислоту и водный аммиак до образования однородной пасты. Полученную густую массу нагревают на паровой бане при перемешивании до полного удаления воды. Полученный таким образом слизинокислый аммоний растирают в порошок, смешивают с глицерином в круглодонной колбе емкостью 250 мл и оставляют смесь на ночь. На следующий день колбу соединяют с нисходящим холодильником (для этого используется изображенная на рис. 7 установка 18 без дефлегматора) и смесь нагревают над горячей плиткой. Газы, выделяющиеся при этом, приводят к сильному вспениванию смеси. Нагревание ведут как можно быстрее, в зависимости от состояния смеси. Перегонку продолжают до тех пор, пока проба дистиллята при прибавлении твердого КОН не перестанет выделять маслянистых капель. Общий объем дистиллята составляет ~ 50 мл. Раствор насыщают твердым K₂CO₃, Органический слой отделяют с помощью делительной воронки и сушат непродолжительное время небольшим количеством твердого КОН (при продолжительной сушке, превышающей несколько часов, пиррол взаимодействует с КОН, в результате чего выход снижается) и перегоняют. Пиррол перегоняется при 127—131 °С на установке (18) без дефлегматора (см. рис. 7) в виде бесцветной, быстро темнеющей на свету жидкости. Выход около 4 г (40 %).

Контрольные вопросы

1. Является ли слизевая кислота оптически активным соединением?

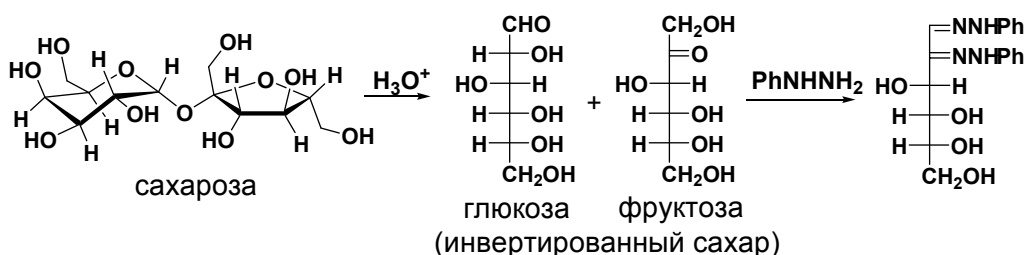
2. Каким образом из слизиной кислоты может быть получена пирозлизиновая кислота?
3. Какова роль глицерина, используемого при получении пиррола из слизиной кислоты?
4. Каким образом пиррол может взаимодействовать с едким кали?

Синтез 92. ФЕНИЛОАЗОН ГЛЮКОЗЫ

Источник: Губен И. Методы органической химии. М.: ОНТИ, 1935. Т. 3. Вып. 2. С. 118.

Рекомендуется предварительно выполнить синтез гидрохлорида фенилгидразина (синтез 34).

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Сахароза (тростниковый сахар)	5		
2	Серная кислота (конц.)	1	1.83	0.5
3	Ацетат натрия плавленный	1.7		
4	Фенилгидразин гидрохлорид	5		
5	Спирт этиловый			

В колбу емкостью 100—200 мл помещают раствор сахарозы в 50 мл воды, прибавляют H_2SO_4 и полученную смесь нагревают в течение 1 ч на кипящей водяной бане. При этом сахароза превращается в инвертированный сахар – смесь D-глюкозы и D-фруктозы. После этого к раствору прибавляют ацетат натрия и затем гидрохлорид фенилгидразина, который полностью растворяется при перемешивании. Полученный раствор продолжают нагревать на водяной бане. При этом смесь становится сначала желтой, а затем оранжевой и начинается выпадение фенилоазона в виде желтых игл. Нагревание продолжают 3 ч, осадок оазона отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6), тщательно промывают на фильтре водой, а затем несколько раз холодным спиртом. Фильтрат можно нагревать еще в течение 2 ч, что приводит к образованию дополнительного количества оазона более низкого качества. Для очистки этой порции продукта его рекомендуется после фильтрования, промывания водой и спиртом дополнительно промыть на фильтре ацетоном. Фенилоазон глюкозы имеет т. пл. 205 °С (с разложением). Это соединение очень мало растворимо в воде, что позволяет использовать описываемую реакцию для обнаружения очень малых количеств глюкозы.

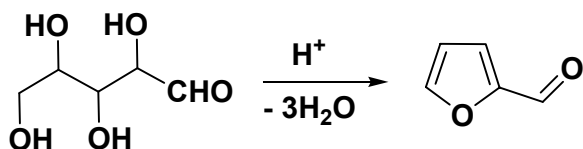
Контрольные вопросы

1. Объясните, почему из дисахарида сахарозы образуется только один озазон?
2. Изобразите схему реакции образования озазонов.
3. Сколько и каких озазонов может быть получено по аналогичной схеме из α -D-лактозы?
4. Сколько существует энантимеров у фенилозона глюкозы?

Синтез 93. ФУРФУРОЛ

Источник: Пономарев С. А. Синтезы и реакции фурановых соединений. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1960. С. 43.

Схема реакции:



Для синтеза требуются следующие реагенты и растворители:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Подсолнечная лузга	100		
2	Соляная кислота (конц.)	224	1.18	190
3	Натрий углекислый (10-водный)			
4	Натрий хлористый	150		
5	Эфир диэтиловый для экстракции			
6	Сульфат натрия безводный			

Собирают установку (34) без дефлегматора (см. рис. 13, прил. 1). В перегонную колбу емкостью 1 л помещают 100 г подсолнечной лузги (или мелко измельченных кукурузных початков), прибавляют разбавленную соляную кислоту (174 г концентрированной соляной кислоты в 356 мл воды). Колбу нагревают на песчаной бане и медленно отгоняют жидкость. По мере уменьшения объема жидкости в колбе из капельной воронки прибавляют разбавленную соляную кислоту (50 г концентрированной соляной кислоты на 525 мл воды). Перегонку прекращают, когда объем дистиллята составит около 700 мл. Дистиллят нейтрализуют твердым NaHCO₃, насыщают твердым NaCl (150 г) и переносят в колбу для перегонки (установка 18 на рис. 7). Отгоняют примерно 1/3 объема жидкости в два приемника; в первый собирают эмульсию – здесь находится основное количество полученного фурфурола. Этой части отгона дают отстояться в делительной воронке и отделяют фурфурол, а водный слой объединяют со второй частью дистиллята. Объединенный дистиллят насыщают твердым NaCl и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт присоединяют к отделенному ранее фурфуролу и полученный раствор сушат безводным Na₂SO₄. Осушитель отфильтровывают, растворитель отгоняют на ротационном испарителе, а остаток перегоняют в вакууме (установка 20 на рис. 7), собирая фракцию с т. кип. 88—91 °С / 90 мм рт. ст. Выход 7—8 г.

Фурфурол – желтоватая, маслянистая жидкость с запахом, напоминающим ржаной свежее испеченный хлеб. Т. кип. 162 °С, растворим в 13 частях воды при 13 °С, хорошо растворим в этиловом спирте, эфире и многих других органических растворителях.

По приведенной методике можно получить фурфурол также из отрубей, соломы и мякины.

Контрольные вопросы

1. В приведенной выше схеме реакции в качестве исходного реагента указана альдопентоза. В какой форме существуют подобные соединения в водном растворе? Что такое мутаротация?

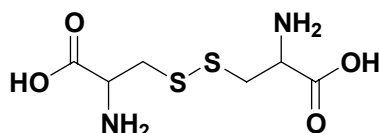
2. Как превратить фурфурол в пироглизовую кислоту, в фурфуроловый спирт, фуран? Каким еще образом можно получить пироглизовую кислоту из растительного сырья?

3. Оцените сравнительную устойчивость фурана и фурфурола по отношению к кислотам. Какие продукты образуются при нагревании фурана с разбавленными водными растворами кислот?

Синтез 94. L-ЦИСТИН

Источник: Грандберг И. И. Органическая химия. Практические работы и семинарские занятия. М.: Дрофа, 2001. С. 230.

Химическое строение L-цистина:



Для синтеза требуются следующие реагенты:

№ п/п	Наименование	Кол-во, г	Плотность, г / см ³	Объём, мл
1	Волосы человека	20.0		
2	Соляная кислота (конц.)		1.18	60
3	Активированный уголь	1—5		
4	Водный раствор NaOH (20 %-й)	2—2.5		
5	Ацетат натрия тригидрат	2—3		

Предварительно в фарфоровом или стеклянном стакане тщательно промывают волосы теплым мыльным раствором и ополаскивают их водопроводной водой.

В круглодонную колбу ёмкостью 200 мл, снабженную обратным холодильником, помещают волосы, прибавляют 60 мл концентрированной соляной кислоты и содержимое нагревают 5 ч на масляной бане при температуре ~ 130 °С. Примерно за 1 ч до окончания нагревания порциями очень осторожно вносят в колбу 1 г активированного угля (*при добавлении угля возможно бурное вскипание реакционной смеси и выброс ее из колбы!*). По окончании нагревания смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют равным объёмом воды и

отфильтровывают активированный уголь через бумажный фильтр. Если раствор остается окрашенным, добавляют еще активированного угля и повторяют нагревание с углем в течение 30 мин.

Отфильтрованный осадок угля тщательно промывают горячей водой (3×20 мл). Промывные воды объединяют с основным раствором, после чего его нейтрализуют 20 %-м раствором NaOH до $\text{pH} = 7\text{—}8$ при охлаждении в ледяной бане. После этого к раствору при перемешивании прибавляют измельченный ацетат натрия до $\text{pH} = 4.5\text{—}5.5$. При стоянии на холоду цистин выкристаллизовывается из этого раствора. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера (16) (см. рис. 6) и промывают холодной водой. Выход L-цистина 1.0—1.3 г.

Контрольные вопросы

1. Опишите химические превращения, происходящие при обработке волос кислотой.
2. Сколько асимметрических центров в молекуле L-цистина? Что вы можете сказать об абсолютной конфигурации каждого из них?
3. Что вы знаете о химических превращениях, протекающих во время проведения «химической завивки»?
4. Какова роль активированного угля при очистке целевого продукта?

3. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шарп Дж., Госни И., Роули А. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1993. 240 с.
2. Воскресенский П. И. Техника лабораторных работ. М.: Химия, 1964. 551 с.
3. Вейганд К., Хильгетаг Г. Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1968. 994 с.
4. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. 704 с.
5. Голодников Г. В., Мандельштам Т. В. Практикум по органическому синтезу. Л.: Изд-во ЛГУ, 1976.
6. Агрономов А. Е., Шабаров Ю. С. Лабораторные работы в органическом практикуме. М.: Химия, 1974.
7. Лабораторные работы по органической химии / Под ред. О. Ф. Гинзбурга. М.: Высш. шк., 1970.
8. Юрьев Ю. К. Практические работы по органической химии. М.: Изд-во МГУ, 1957. Вып. 2.
9. Программа и некоторые методики к общему практикуму по органической химии / Новосибирск: Изд-во НГУ, 1974.
10. Органикум. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1979. Т. 1, 2.
11. Синтезы органических препаратов. М.: Иностран. лит., 1953. Сб. 4. С. 458.
12. Грандберг И. И. Органическая химия. Практические работы и семинарские занятия. М.: Дрофа, 2001.
13. Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956.
14. Препаративная органическая химия. М.: Госхимиздат, 1959.
15. Синтезы органических препаратов. М.: Иностран. лит., 1949. Сб. 1.
16. Синтезы органических препаратов. М.: Иностран. лит., 1957. Вып. 2.
17. Синтезы органических препаратов. М.: Иностран. лит., 1953. Сб. 4.
18. Беркенгейм А. М. Практикум по синтетическим лекарственным и душистым веществам и фотореактивам. М.; Л.: Госхимиздат, 1942.
19. Синтезы органических соединений. М.: Изд-во АН СССР, 1950. Сб. 1.
20. Гаттерман Л., Виланд Г. Практические работы по органической химии. 5-е изд. М.: Госхимиздат, 1948.
21. Пономарев С. А. Синтезы и реакции фурановых соединений. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1960.
22. Губен И. Методы органической химии. М.: ОНТИ, 1935. Т. 3. Вып. 2.
23. Органическая химия: программа 2-го курса фак. естеств. наук / Новосибирск: Изд-во НГУ, 2001.

ЛАБОРАТОРНЫЕ УСТАНОВКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ
ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

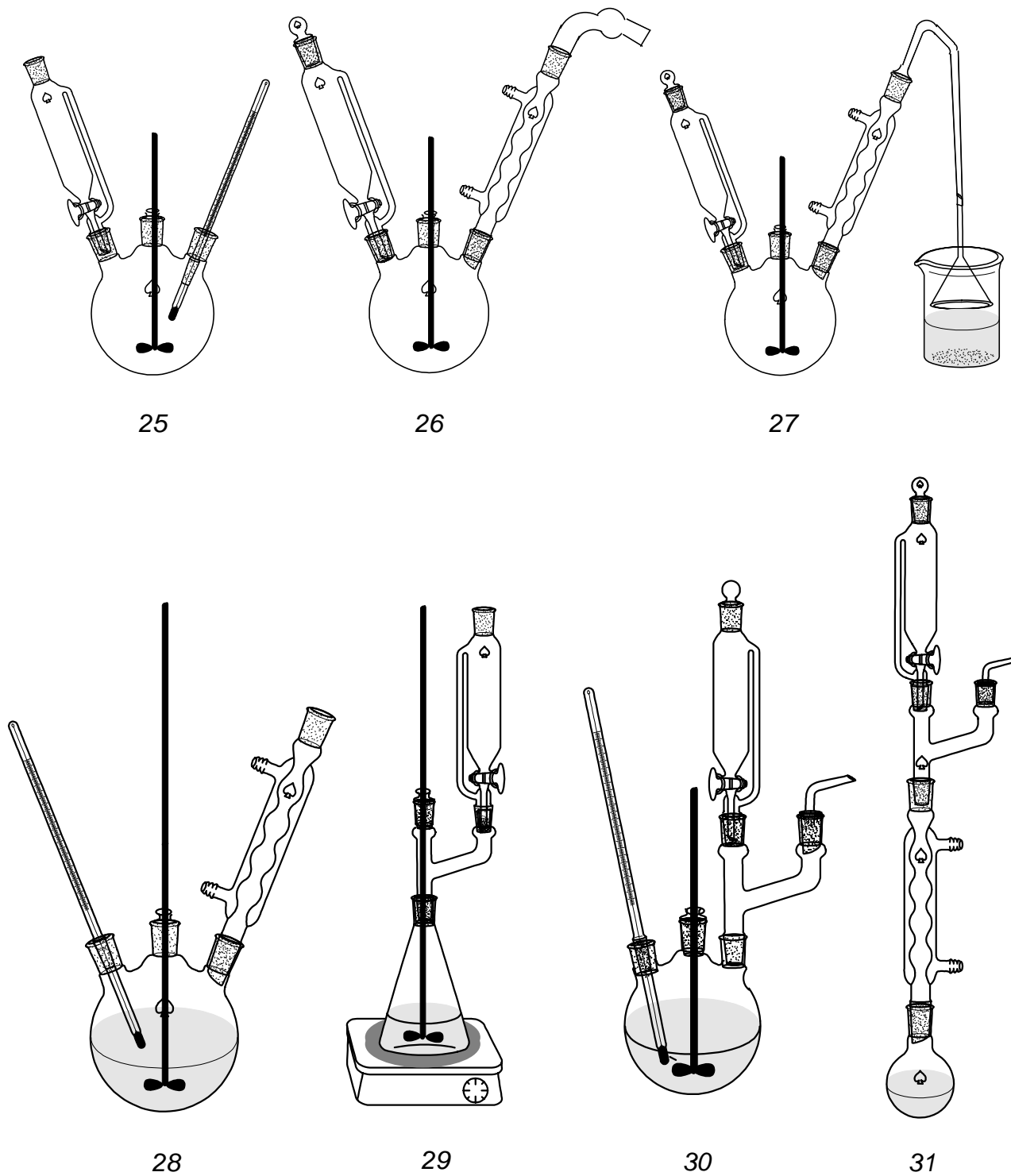


Рис. 11. Готовые лабораторные установки, часто используемые в практикуме для выполнения органических синтезов

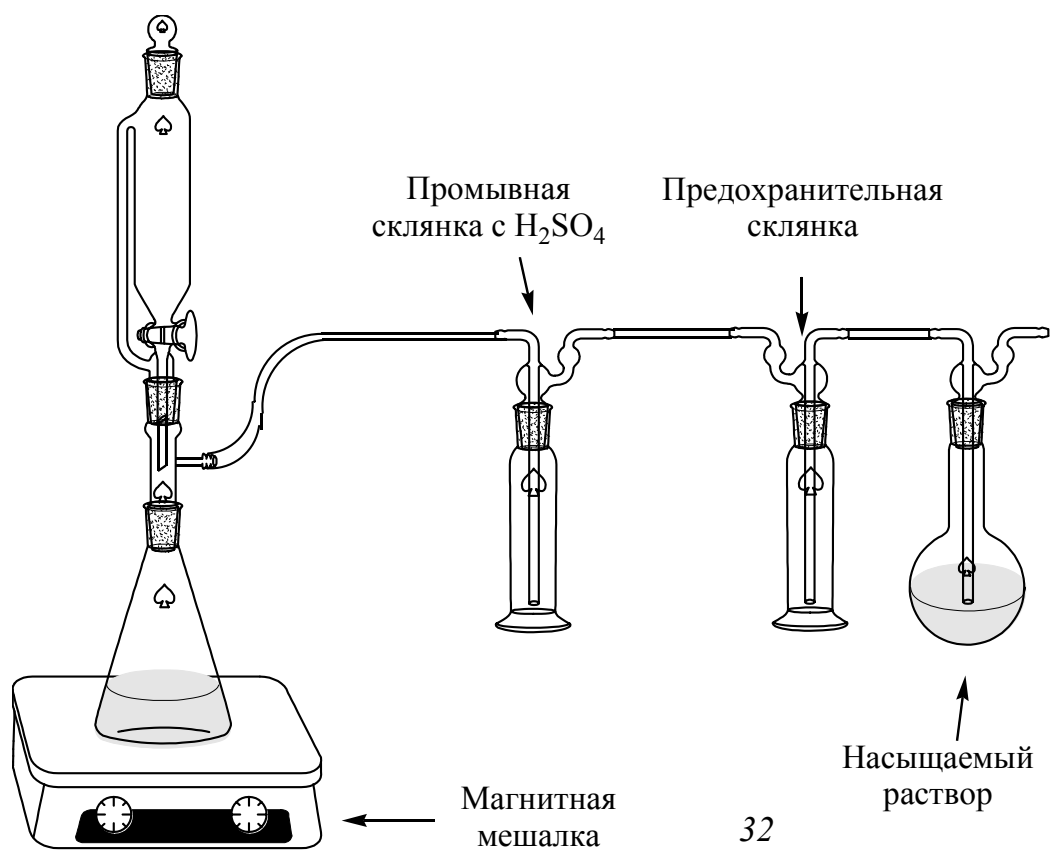


Рис. 12. Установка (32) для получения безводного хлористого водорода

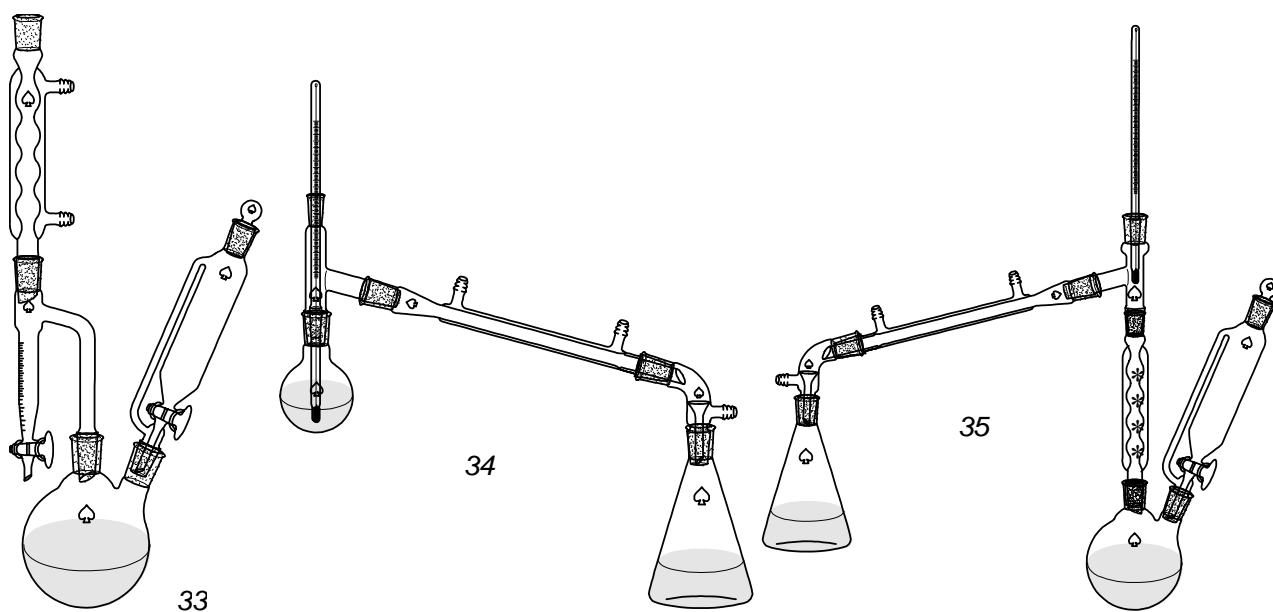
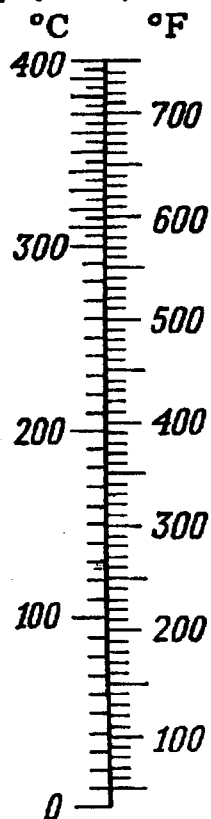


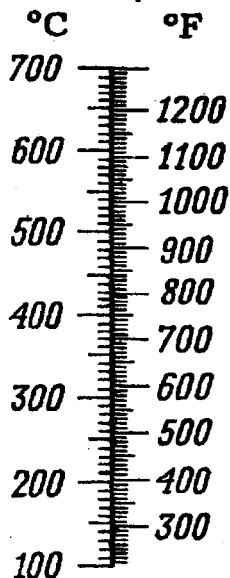
Рис. 13. Стандартные лабораторные установки, позволяющие одновременно с проведением синтеза производить отгонку жидкости из реактора

**Т. кип.,
наблюдаемая
при давлении
р (мм рт.ст.)**

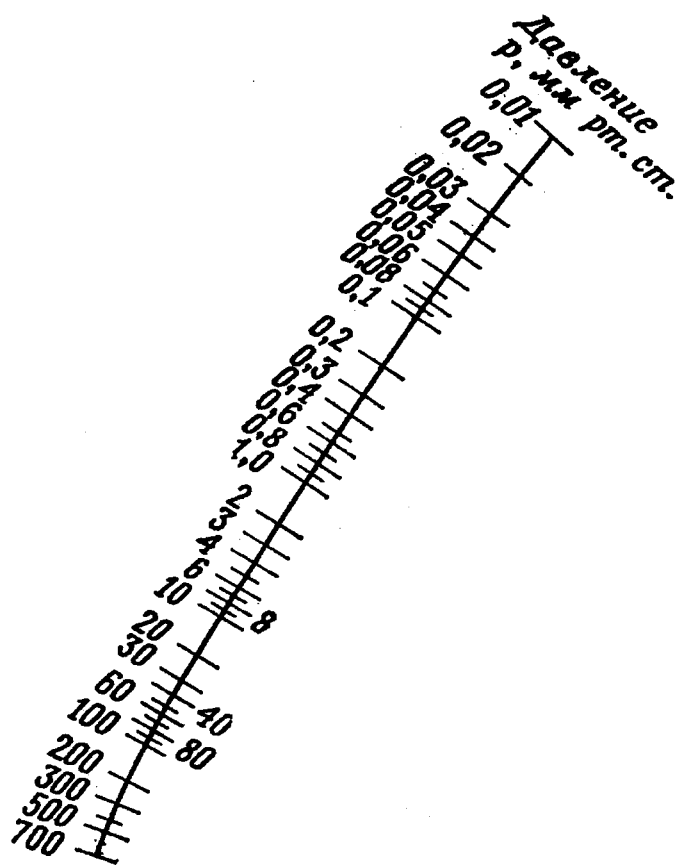


A

**Т. кип.,
приведенная
к 760 мм рт.ст.**



B



C

Рис. 14. Диаграмма «температура—давление». Диаграмма используется для определения температуры кипения жидкости и / или давления, при котором данная жидкость будет иметь указанную (или удобную для химика) температуру кипения. Для жидкости обязательно должна быть известна хотя бы одна точка кипения (например: 67° С / 25 мм рт. ст.). Порядок пользования диаграммой описан в главе 1.5.3. «Перегонка жидкостей»

МНОГОСТАДИЙНЫЕ СХЕМЫ УЧЕБНЫХ СИНТЕЗОВ

Схема 1

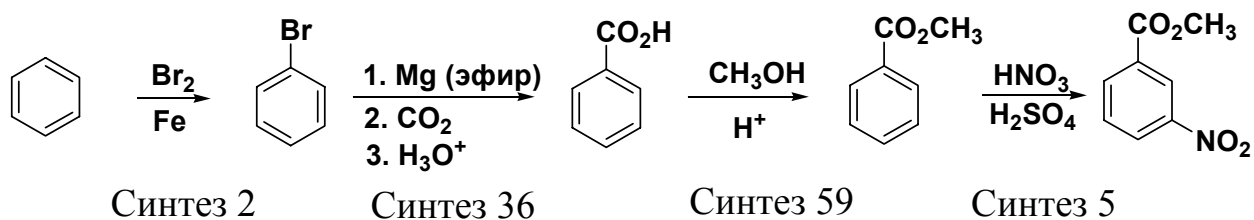


Схема 2

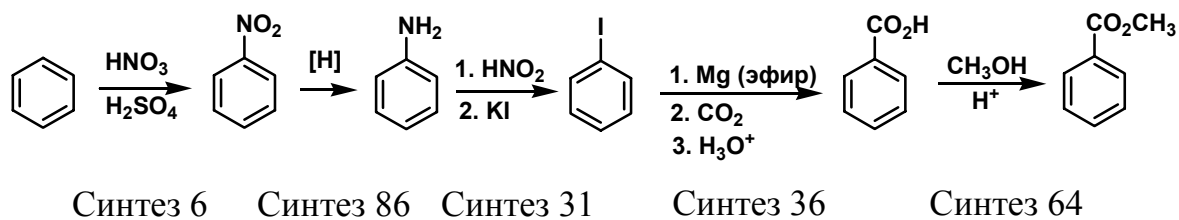


Схема 3

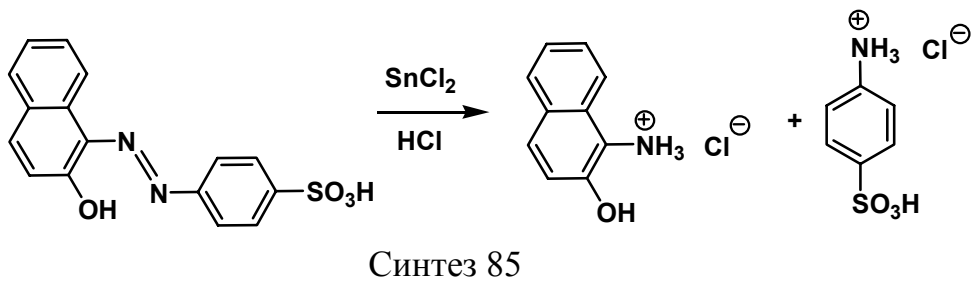
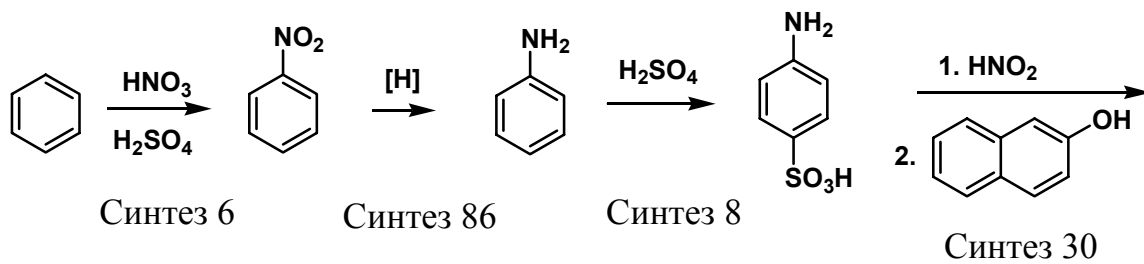


Схема 4

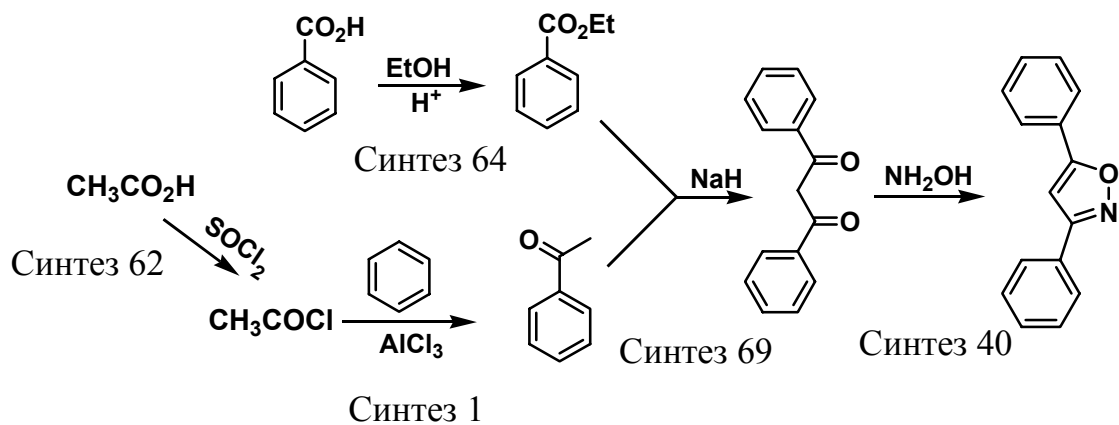


Схема 5

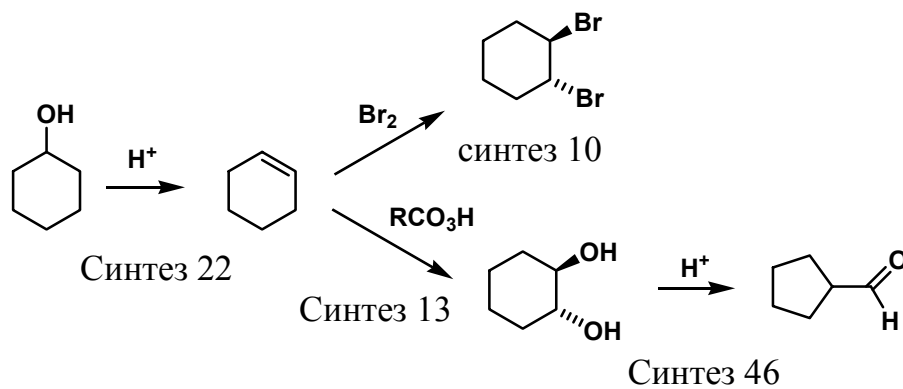


Схема 6

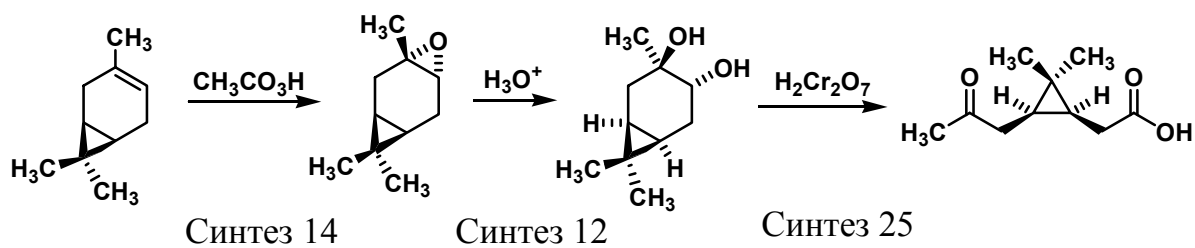


Схема 7

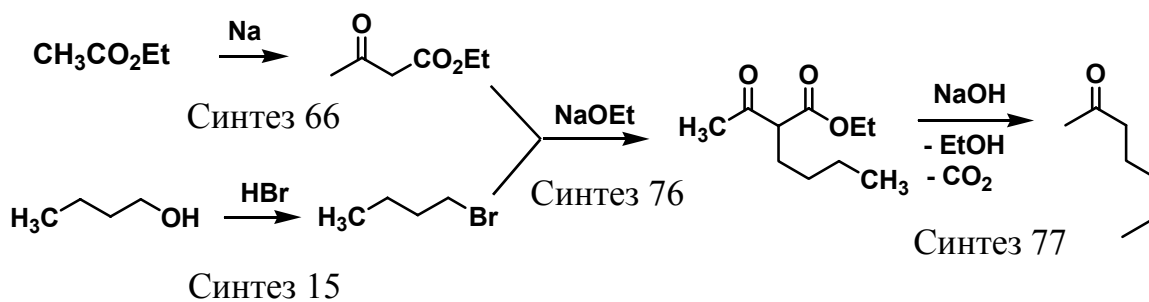


Схема 8

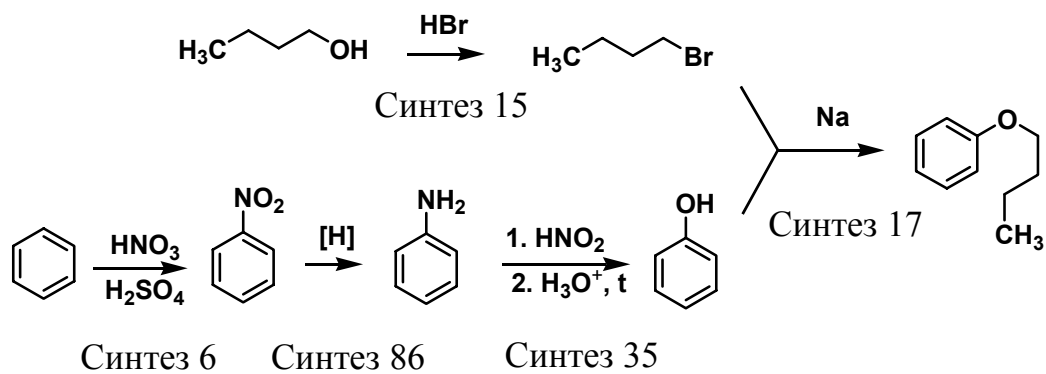


Схема 9

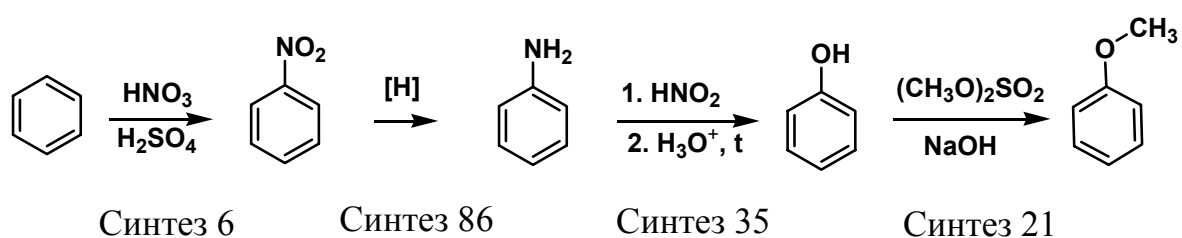


Схема 10

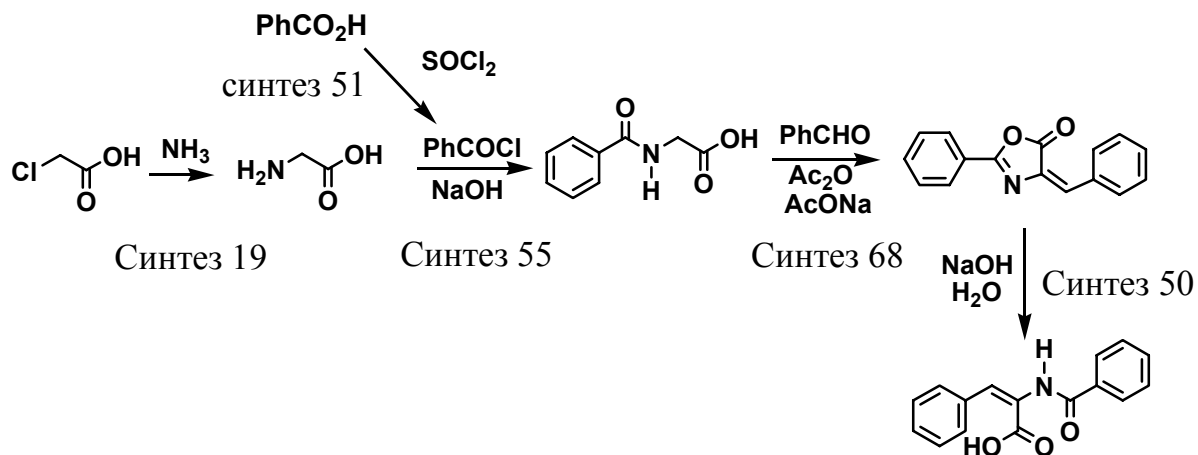


Схема 11

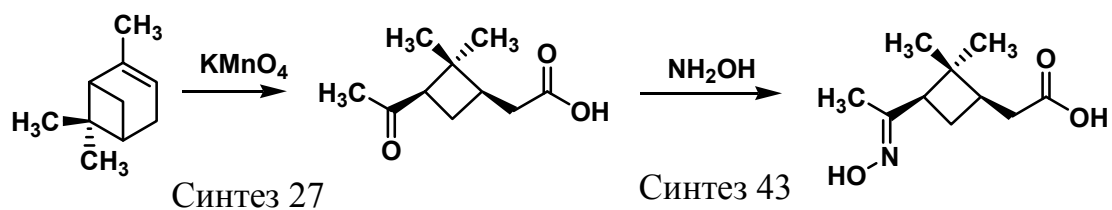


Схема 12

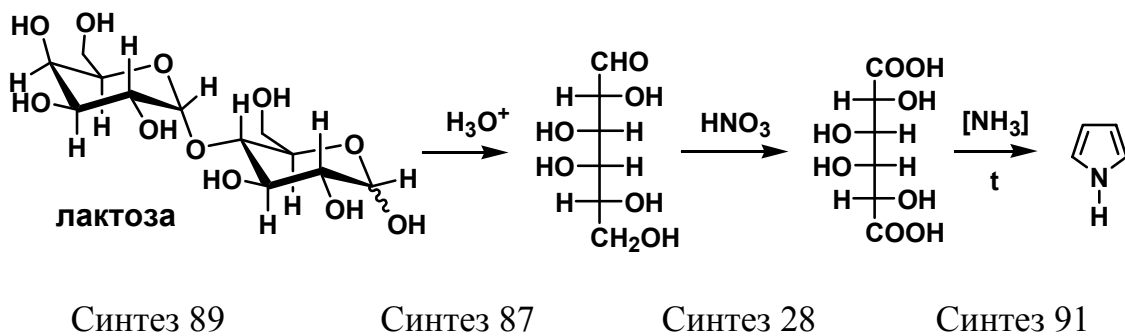


Схема 13

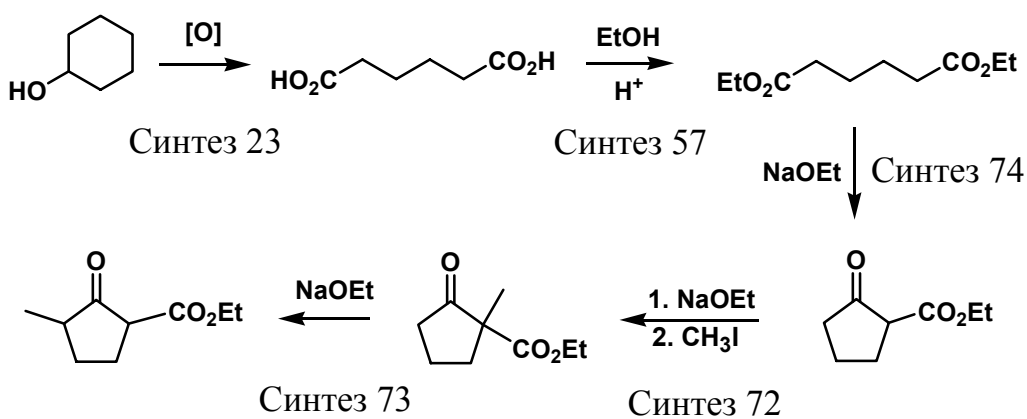


Схема 14

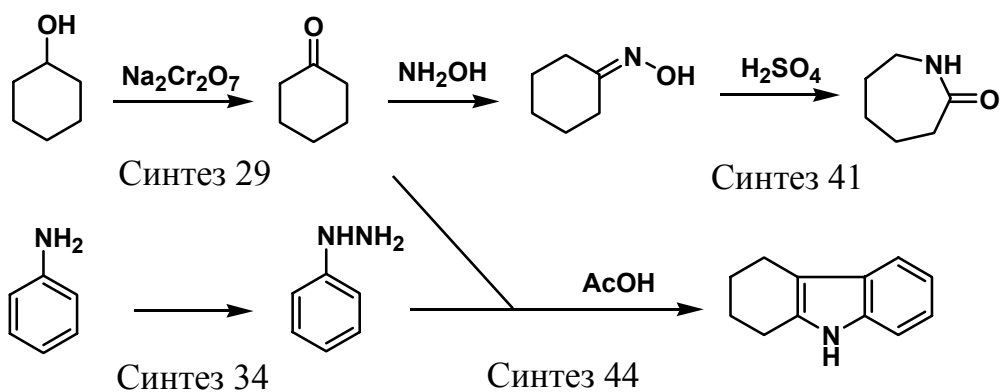


Схема 15

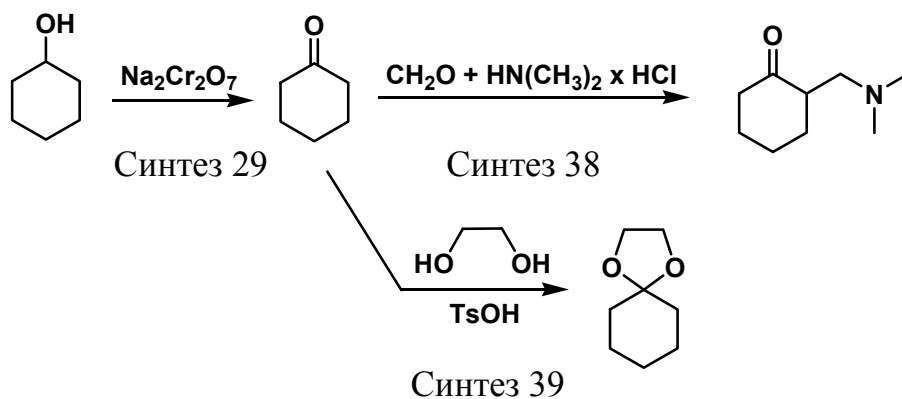


Схема 16

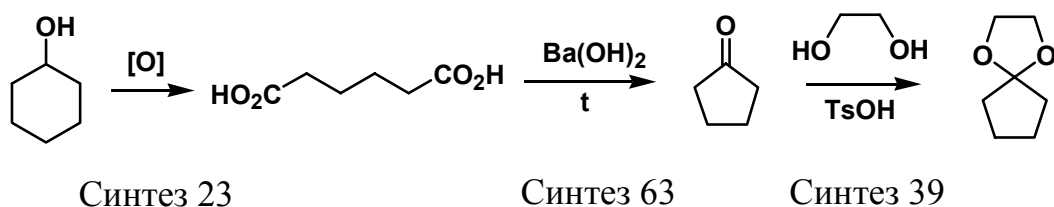


Схема 17

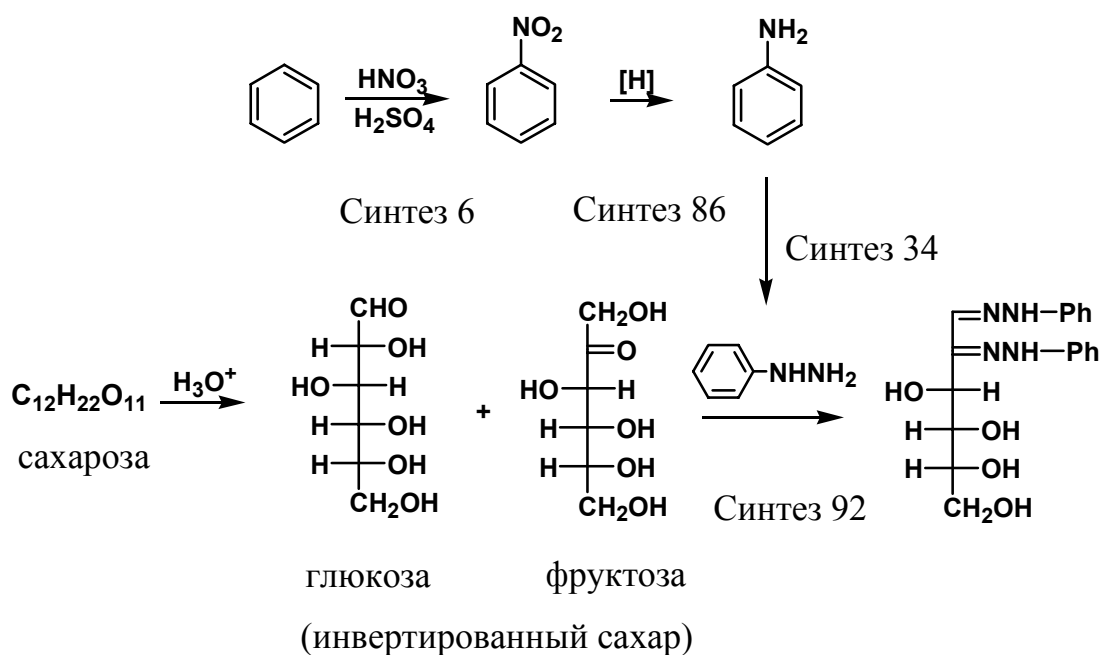


Схема 18

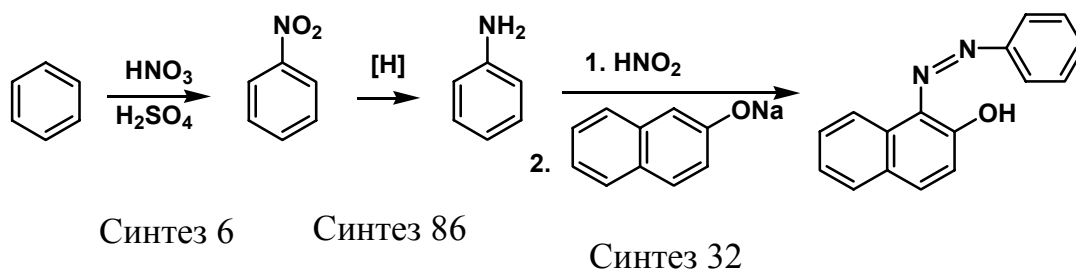


Схема 19

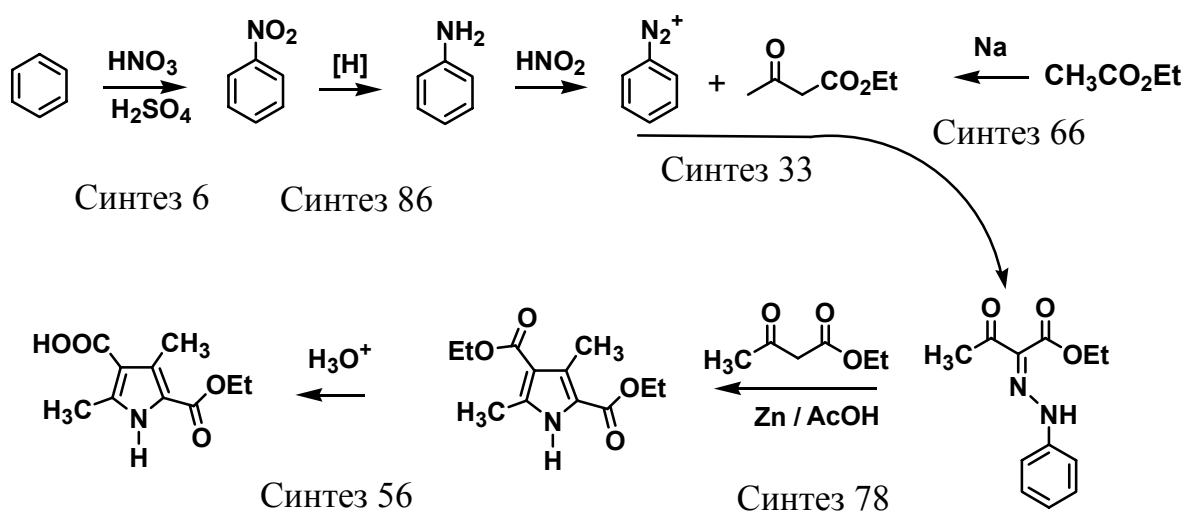


Схема 20

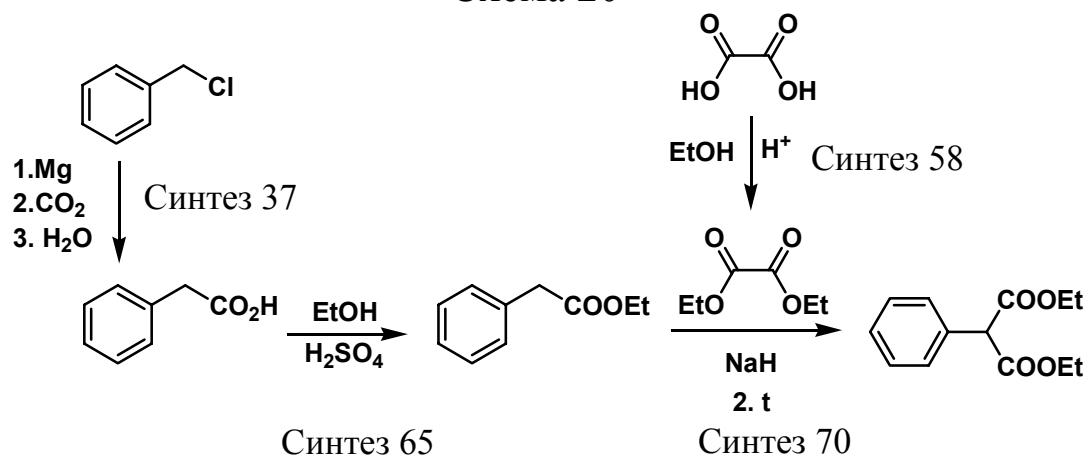


Схема 21

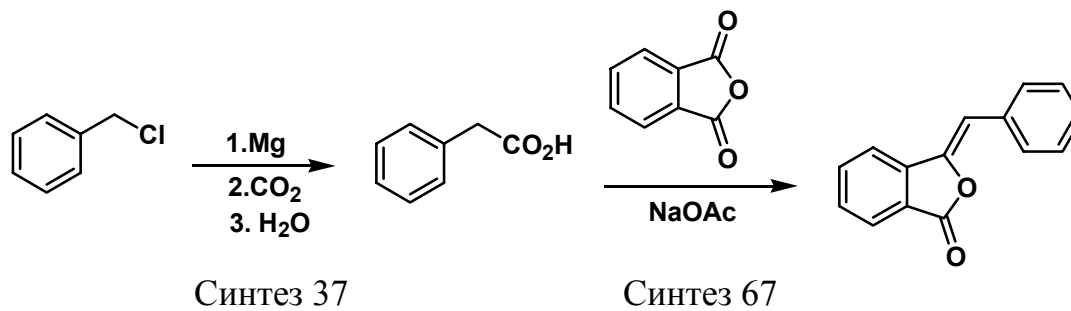


Схема 22

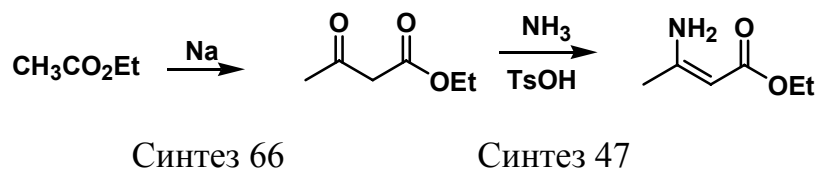


Схема 23

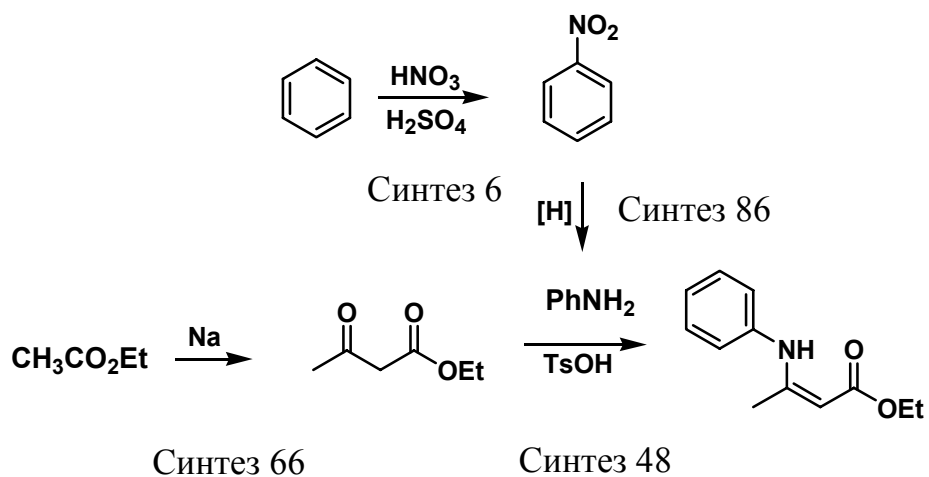


Схема 24

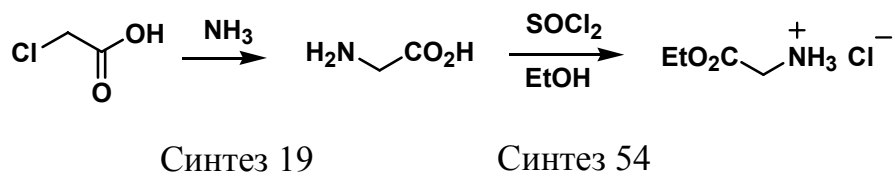


Схема 25

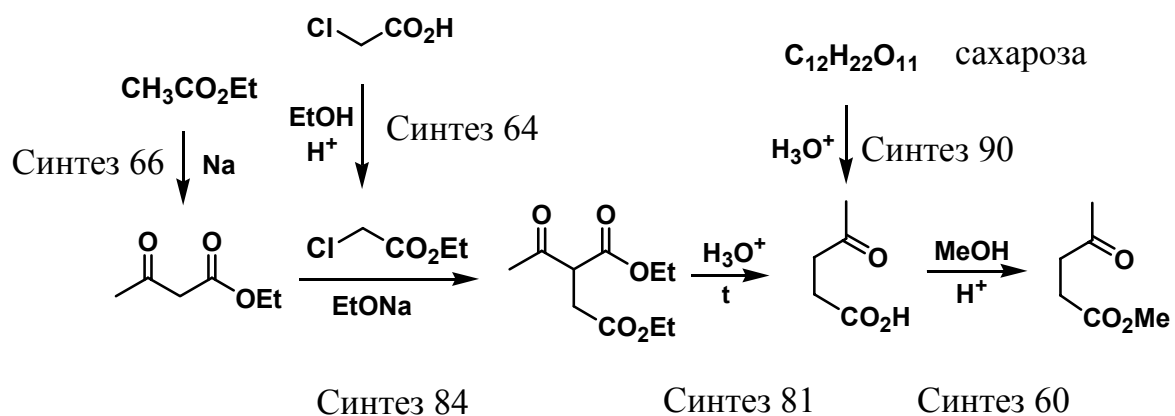


Схема 26

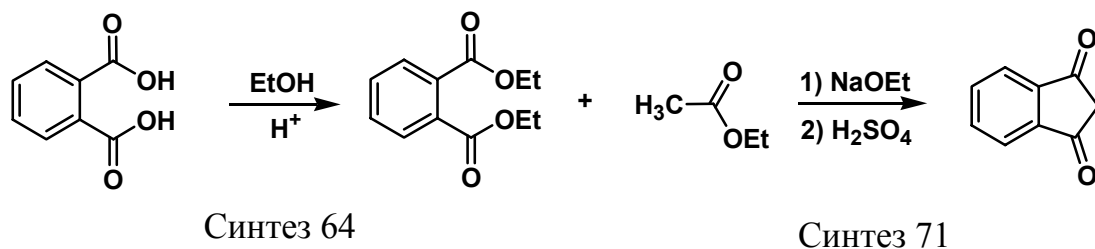


Схема 27

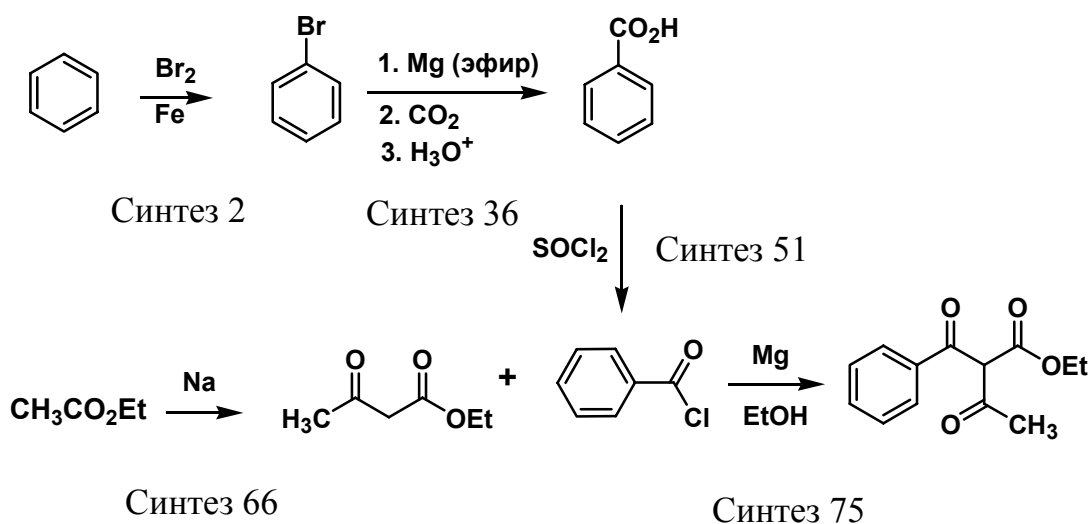


Схема 28

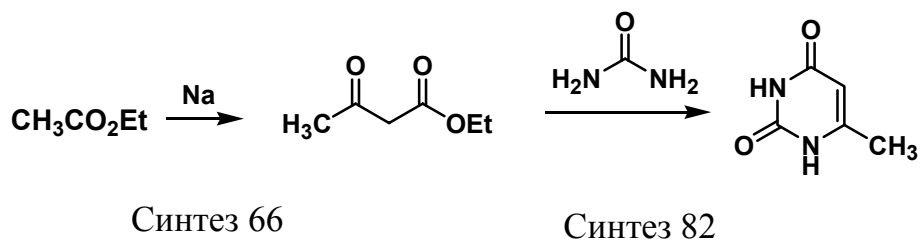


Схема 29

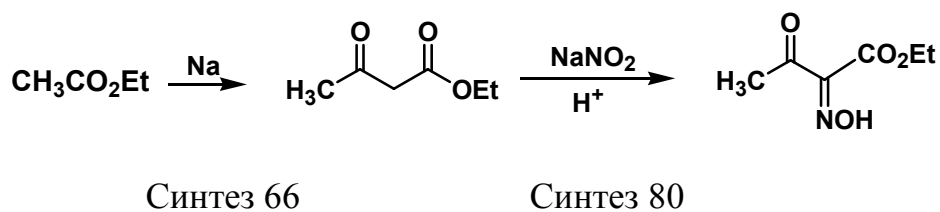
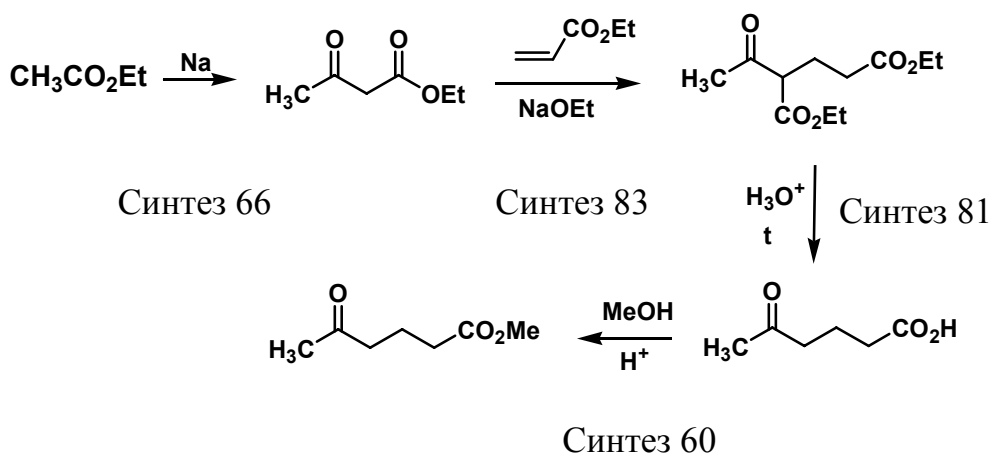


Схема 30



**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОРГАНИЧЕСКИХ
РАСТВОРИТЕЛЕЙ, РЕАГЕНТОВ И ПРОДУКТОВ РЕАКЦИЙ**

Название	Брутто-формула	Мол. масса	Т. кип., °С / мм рт. ст.	Т. пл., °С	Плотн., г / см ³	n _D ²⁵
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Адипиновая кислота	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.14		151–153		
1-Амино-2-нафтол гидрохлорид	C ₁₀ H ₁₀ NOCl	195.65		226.5		
Анизол	C ₇ H ₈ O	108.14	153.7		0.995	1.5160
Анилин	C ₆ H ₇ N	93.13	184	–6.3	1.022	1.5860
Антралиловая кислота	C ₇ H ₇ NO ₂	137.14		144–148		
Ацетат натрия	C ₂ H ₃ NaO ₂	82.03		324 разл.		
Ацетил хлористый	C ₂ H ₃ ClO	78.50	52		1.104	1.3890
Ацетон	C ₃ H ₆ O	58.08	56		0.791	1.3590
Ацетонитрил	C ₂ H ₃ N	41.05	81–82		0.786	1.3440
Ацетофенон	C ₈ H ₈ O	120.15	201–203	19–20	1.030	1.5325
Ацетоуксусный эфир	C ₆ H ₁₀ O ₃	130.15	181		1.021	1.4190
Бензальдегид	C ₇ H ₆ O	106.13	178–179		1.044	1.5450
Бензальфталид (3-бензилиден-3Н-изобензофуран-1-он)	C ₁₅ H ₁₀ O ₂	222.24		99–100		
4-Бензилиден-2-фенил-4Н-5-ок-сазолон (азлактон)	C ₁₆ H ₁₁ NO ₂	249.36		157–159		
Бензилхлорид	C ₇ H ₇ Cl	126.59	177–181		1.100	1.5380
2-(Бензоиламино)коричная кислота	C ₁₆ H ₁₃ NO ₃	267.28		224–36		
α-Бензоилацетоуксусный эфир	C ₁₃ H ₁₄ O ₄	234.25	175 / 12			1.5390
Бензоил хлористый	C ₇ H ₅ ClO	140.57	197–199	–1	1.210	1.5525
Бензойная кислота	C ₇ H ₆ O ₂	122.12	133 / 10	122–123		
Бензол	C ₆ H ₆	78.12	80	5.5	0.874	1.5010
Бензолсульфамид	C ₆ H ₇ NO ₂ S	157.19		153		
Бензолсульфокислота (безводная)	C ₆ H ₆ O ₃ S	158.18		65–66		
Бензолсульфохлорид	C ₆ H ₅ ClO ₂ S	176.62	116–117 / 10 мм	16–17	1.377	1.5525
Бромбензол	C ₆ H ₅ Br	157.02	156		1.491	1.5590
β-Бинафтол (2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил)	C ₂₀ H ₁₄ O ₂	286.32		215–217		
1-Бромбутан	C ₄ H ₉ Br	137.03	100–104		1.276	1.4390
Бутанол-1	C ₄ H ₁₀ O	74.12	117		0.810	1.3990
<i>трет</i> -Бутанол	C ₄ H ₁₀ O	74.12	83	25–26	0.775	1.3870

1	2	3	4	5	6	7
α - <i>n</i> -Бутилацетоуксусный эфир	C ₁₀ H ₁₈ O ₃	186.25	116 / 16		0.9523	1.4283
1-Бутилнитрит	C ₄ H ₉ NO ₂	103.12	78		0.882	1.3770
Бутилтриэтиламмоний бромид	C ₁₀ H ₂₄ BrN	238.21				
<i>трет</i> -Бутилхлорид	C ₄ H ₉ Cl	92.57	50–52		0.846	1.3848
Бутилфениловый эфир	C ₁₀ H ₁₄ O	150.22	210		0.935	1.4970
α -D-Галактоза	C ₆ H ₁₂ O ₆	180.16		165–168		
α -D-Галактоза (гидрат)	C ₆ H ₁₄ O ₇	198.17		118–220		
Гексан	C ₆ H ₁₄	86.18	69		0.659	1.3750
Гептан	C ₇ H ₁₆	100.21	98		0.684	1.3870
2-Гептанон	C ₇ H ₁₄ O	114.19	151		0.811	1.4086
4-(2-Гидроксиафталин-1-илазо)бензолсульфокислоты	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ S	328.34				
Гидрохинон	C ₆ H ₆ O ₂	110.11	285–287	170–172		
Гиппуровая кислота	C ₉ H ₉ NO ₃	179.18		188–191		
Глицин	C ₂ H ₅ NO ₂	75.07		~ 250		
Глицерин	C ₃ H ₈ O ₃	92.09	182 / 20	20	1.261	1.4740
α -D-Глюкоза	C ₆ H ₁₂ O ₆	180.16		146 разл.		
Дибензоилметан (1,3-дифенилпропан-1,3-дион)	C ₁₅ H ₁₂ O ₂	224.25	219–221 / 18	77–79		
2,5-Дибром- <i>n</i> -бензохинон	C ₆ H ₂ Br ₂ O ₂	265.89		188–190		
2,5-Дибром-гидрохинон	C ₆ H ₄ Br ₂ O ₂	267.90		188–189		
<i>транс</i> -1,2-Дибромциклогексан	C ₆ H ₁₀ Br ₂	241.96	145 / 100		1.784	1.5515
<i>мезо</i> -2,3-Дибромянтарная кислота	C ₄ H ₄ Br ₂ O ₄	275.89		275 возг.		
2-(<i>N,N</i> -Диметиламино)метилциклогексанон	C ₉ H ₁₇ NO	155.24	92 / 11		0.950	1.4572
Диметиламина гидрохлорид	C ₂ H ₈ NCl	81.54		171		
4-(<i>N,N</i> -Диметиламино)-бензальдегид	C ₉ H ₁₁ NO	149.19	166 / 17	73–75		
<i>N,N</i> -Диметиланилин	C ₈ H ₁₁ N	121.18	193–194	2	0.956	1.5580
2,2-Диметил-1,3-диоксан-4,6-дион (кислота Мельдрума)	C ₆ H ₈ O ₄	144.13		94–96		
2,4-Диметил-3,5-ди-(этоксикарбонил)пирролкарбоновой кислоты этиловый эфир	C ₁₂ H ₁₇ NO ₄	239.27		134–135		
Диметиловый эфир фталевой кислоты	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194.19	282	2	1.190	1.5150
Диметилсульфат	C ₂ H ₆ O ₄ S	126.13	189 разл.		1.333	1.3865
1	2	3	4	5	6	7

N,N-Диметилформаид	C_3H_7NO	73.10	153		0.944	1.4310
2,4-Диметил5-(этокси-карбонил)-3-пиррол-карбоновая кислота	$C_{10}H_{13}NO_4$	211.21		273–275		
1,4-Диоксан	$C_4H_8O_2$	88.12	100–102	11.8	1.034	1.4220
3,5-Дифенилизоксазол	$C_{15}H_{11}NO$	221.25		139–140		
Дихлорметан (метилен хлористый)	CH_2Cl_2	84.93	40		1.325	1.4240
Диэтиловый эфир (серный эфир)	$C_4H_{10}O$	74.12	35		0.706	1.3530
Диэтиловый эфир адипиновой кислоты	$C_{10}H_{18}O_4$	202.25	137–138 / 20		1.007	1.4278
Диэтиловый эфир изонитрозомаляновой кислоты	$C_7H_{11}NO_5$	189.17	172 / 12		1.182	1.4544
Диэтиловый эфир малоновой кислоты	$C_7H_{12}O_4$	160.17	198–200		1.055	1.4140
Диэтиловый эфир фенилмалоновой кислоты	$C_{13}H_{16}O_4$	236.27	170–172 / 14	15–16	1.096	1.4938
Диэтиловый эфир фталевой кислоты	$C_{12}H_{14}O_4$	222.24	175–182 / 9		1.118	1.5020
Диэтиловый эфир щавелевой кислоты	$C_6H_{10}O_4$	146.14	184–186		1.077	1.4100
Изонитрозоацетоксусный эфир	$C_6H_9NO_4$	159.14	136–137 / 5	58–58.5		
1,3-Индандион	$C_9H_6O_2$	146.14		130–132		
Йодбензол	C_6H_5I	204.01	188.4		1.815	1.6204
Йодметан (иодистый метил)	CH_3I	141.94	41–43		2.280	1.5310
Капролактан	$C_6H_{11}NO$	113.16	136–138 / 10	70–72		
3,4-Карандиол	$C_{10}H_{18}O_2$	170.25		69–71		
(+)-3-Карен	$C_{10}H_{16}$	136.24	170–172		0.865	1.4720
Кароновая кислота	$C_{10}H_{16}O_3$	184.23				
Кофеин	$C_8H_{10}N_4O_2$	194.19		234–236		
D-Лактоза	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342.30				
Левулиновая кислота	$C_5H_8O_3$	116.05	245–246	30–33	1.134	1.439
Малоновая кислота	$C_3H_4O_4$	104.06		135–137		
Метанол	CH_3OH	32.04	65		0.791	1.3290
Метиловый эфир бензойной кислоты	$C_8H_8O_2$	136.15	198–199		1.094	1.5170
Метиловый эфир левулиновой кислоты	$C_6H_{10}O_3$	130.06	196		1.0511	1.4233
Метиловый эфир левулиновой кислоты	$C_6H_{10}O_3$	130.06	196		1.0511	1.4233
Метиловый эфир 3-нитробензойной кислоты	$C_8H_7NO_4$	181.15	279	78–80		
Метиловый эфир 5-оксогексановой кислоты	$C_7H_{12}O_3$	144.08	88–89 / 3			
6-Метилурацил	$C_5H_6N_2O_2$	126.12		318 разл.		

1	2	3	4	5	6	7
2-Метоксинафталин (β-нафтилметилловый эфир, неролин)	C ₁₁ H ₁₀ O	158.20	274	73–75		
Мочевина	CH ₄ N ₂ O	60.06		133–135	1.335	
Муравьиная кислота	HCOOH	46.03	100–101	8.4	1.220	1.3704
2-Нафтол	C ₁₀ H ₈ O	144.17	285–286	122–123		
Нитробензол	C ₆ H ₅ NO ₂	123.05	210–211	5–6	1.196	1.5510
4-Нитрозо-N,N- диметиланилин	C ₈ H ₁₀ N ₂ O	150.18		85–87		
5-Оксогексановая кислота	C ₆ H ₁₀ O ₃	130.14	135–137 / 3	14–16		
α-Пиколин	C ₆ H ₇ N	93.13	128–129		0.943	1.5000
β-Пиколин	C ₆ H ₇ N	93.13	144		0.957	1.5050
γ-Пиколин	C ₆ H ₇ N	93.13	145		0.957	1.5050
α-Пинен	C ₁₀ H ₁₆	136.23	42 / 12		0.8576	1.4654
Пионовая кислота (рацемич.)	C ₁₀ H ₁₆ O ₃	184.23		104–105		
Пионовой кислоты оксим (рацемич.)	C ₁₀ H ₁₇ NO ₃	199.25		148–149		
2-Пиридинкарбоновая кислота	C ₆ H ₅ NO ₂	123.11		139–142		
3-Пиридинкарбоновая кислота	C ₆ H ₅ NO ₂	123.11		236–239		
4-Пиридинкарбоновая кислота	C ₆ H ₅ NO ₂	123.11		310–315 возг.		
Пиррол	C ₄ H ₅ N	67.09	131		0.967	1.5090
Сахароза	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	342.30		184–185		
Слизевая кислота	C ₆ H ₁₀ O ₈	210.14		213–214		
Сульфаниловая кислота	C ₆ H ₇ NO ₃ S	173.19		288		
1,2,3,4-Тetraгидро карбазол	C ₁₂ H ₁₃ N	171.24	325–330	118–120		
2,2,6,6-Тетраметилол- циклогексанол	C ₁₀ H ₂₀ O ₅	220.26		129–130		
Толуол	C ₇ H ₈	92.15	111		0.865	1.4960
para-Толуолсульфо- кислоты моногидрат	C ₇ H ₁₀ O ₄ S	190.22		103–106		
Трибутилборат	C ₁₂ H ₂₇ BO ₃	230.16	230–235		0.853	1.4100
Трифенилхлорметан (третилхлорид)	C ₁₉ H ₁₅ Cl	278.78	230– 235 / 20	110–112		
Триэтиламин	C ₆ H ₁₅ N	101.19	89		0.726	1.4000
Углерод четырех хлористый	CCl ₄	153.82	76–77		1.594	1.4600
Уксусная кислота	C ₂ H ₄ O ₂	60.05	118	16.6	1.049	1.3720
Уксусный ангидрид	C ₄ H ₆ O ₃	102.09	138–140		1.082	1.3900
Фенилазоацето- уксусный эфир	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₃	234.25				

1	2	3	4	5	6	7
1-(Фенилазо)нафтол-2 (судан I)	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O	248.28		130–133		
Фенилгидразин	C ₆ H ₈ N ₂	108.14	238–241	19	1.099	1.6080
Фенилгидразина гидрохлорид	C ₆ H ₉ N ₂ Cl	144.61		250–254 разл.		
Фенилозакон глюкозы	C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O ₄	358.39		205		
Фенилуксусная кислота	C ₈ H ₈ O ₂	136.15	265	77–79		
Фенол	C ₆ H ₆ O	94.11	181.8	43	1.072	
Формалин (37 %-й раствор)	CH ₂ O	30.03	97		1.083	1.3760
Фталевый ангидрид	C ₈ H ₄ O ₃	148.12	295 возг.	131–133		
Фталимид	C ₈ H ₅ NO ₂	147.13		234–236		
Фумаровая кислота	C ₄ H ₄ O ₄	116.07		299– 300 возг.		
Фурфурол	C ₅ H ₄ O ₂	96.08	161.7		1.1598	1.5261
Хлороформ (трихлорметан)	CHCl ₃	119.38	61		1.492	1.4460
Хлоруксусная кислота	C ₂ H ₃ ClO ₂	94.5	188	62.3	1.403 ⁶⁰	1.4351 ⁵⁵
Циклопентановый альдегид	C ₆ H ₁₀ O	98.14	137		0.937	1.4423
<i>транс</i> -1,2-Цикло- гександиол	C ₆ H ₁₂ O ₂	116.16		101–104		
Циклогексанол	C ₆ H ₁₂ O	100.16	160–161	20–22	0.962	1.4650
Циклогексанон	C ₆ H ₁₀ O	98.15	155		0.947	1.4500
Циклогексанона оксим	C ₆ H ₁₁ NO	113.16	206–210	89–91		
Циклогексен	C ₆ H ₁₀	82.15	83		0.811	1.4460
Циклопентанон	C ₅ H ₈ O	84.12	130–131		0.951	1.4370
L-Цистин	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ S ₂	240.30		>240 разл.		
3,4-Эпоксикаран	C ₁₀ H ₁₆ O	152.23	72–74 / 10		0.947	1.4680
Этанол	C ₂ H ₆ O	46.07	78		0.785	
Этиленгликоль	C ₂ H ₆ O ₂	62.07	196–198		1.113	1.4310
Этиленкеталь циклопентанона	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	54–55 / 35		1.030	1.4480
Этиленкеталь циклогексанона	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	73 / 16			1.4583
Этиловый эфир акриловой кислоты	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	99.8		0.9234	1.1068
Этиловый эфир β-амино- котоновой кислоты	C ₆ H ₁₁ NO ₂	129.16	105 / 15	18 и 32		
Этиловый эфир β-анили- нокотоновой кислоты	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂	205.25	99 / 0.1			1.5822
Этиловый эфир α-ацето- глутаровой кислоты	C ₁₁ H ₁₈ O ₅	230.26	128–130 / 3		1.0798	
Этиловый эфир ацетоянтарной кислоты	C ₁₀ H ₁₆ O ₅	216.23	139 / 12		1.081	1.438

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Этиловый эфир бензойной кислоты	$C_9H_{10}O_2$	150.17	212–214		1.049	1.5050
Этиловый эфир глицина гидрохлорид	$C_4H_{10}ClNO_2$	139.58		145–146		
Этиловый эфир 2-метилциклопентанон–2–карбоновой кислоты	$C_9H_{14}O_3$	170.09	103–104 / 12			1.4460
Этиловый эфир 5-метилциклопентанон–2–карбоновой кислоты	$C_9H_{14}O_3$	170.09	97–98 / 10			
Этиловый эфир уксусной кислоты (этилацетат)	$C_4H_8O_2$	88.12	77		0.902	1.3720
Этиловый эфир фенилуксусной кислоты	$C_{10}H_{12}O_2$	164.20	223–225		1.030	1.4975
Этиловый эфир хлоруксусной кислоты	$C_4H_7ClO_2$	122.55	144		1.1498	1.4215
Этиловый эфир циклопентанон–2–карбоновой кислоты	$C_8H_{12}O_3$	156.18	225–228		1.079	1.4520
Щавелевая кислота	$C_2H_2O_4$	90.0		190 разл.		

**ФИЗИКО–ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
НЕОРГАНИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ**

Название	Мол. масса	Т. кип., °С / мм рт. ст.	Т. пл., °С	Плотн., г / см ³
Азотная кислота (65–68 %-я)	63.01			1.40–1.41
Азотная кислота (дымящая)	63.01			1.49–1.52
Алюминий хлористый безводный	133.34		190	2.440
Аммиак водный (25 %-й)	17.03			0.91
Аммоний углекислый	96.05			
Борная кислота (безводная)	61.83		160 разл.	
Бром	159.8	58	–7	3.119
Бромистоводородная кислота (48 %-я)	80.92	126		1.490
Гидразингидрат N ₂ H ₄ × H ₂ O	50.06	119		1.032
Гидроксиламина гидрохлорид	69.49			
Железа хлорид (III) гексагидрат	270.29			
Железо	55.84			
Калий йодистый	165.9			
Калий углекислый	138.21			
Калия гидроокись	56.11		361	
Калия перманганат	157.9			
Кальций хлористый безводный	110.98			
Кальция окись	56.08			
Магний	24.31			1.740
Натрий металлический	22.99		98	
Натрий углекислый	105.99			
Натрий углекислый кислый	84.01			
Натрия бромид	102.90			3.210
Натрия гидрид	24.00			
Натрия гидроокись	40.00			
Натрий азотистокислый	69.00			
Олово двухлористое (дигидрат)	225.65			
Перекись водорода (30 %-я)	34.01			1.1
Серная кислота (конц.)	98.08			1.83
Тионил хлористый	118.97	79		1.631
Фосфорная кислота (85 %-я)	98.00			1.685

ПРАВИЛА ВЫЖИВАНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ

- Если вы пришли на занятия, вначале поздоровайтесь, а потом проверьте, туда ли вы попали.
- Если вы одеты как на праздник – хорошо, преподаватель оценит, но лучше надеть поверх химический халат.
- Если вы что-то откупорили или открыли, закупорьте и закройте.
- Если что-то включили, выключите.
- Если вы сдвинули что-нибудь, верните на место.
- Если у вас в руках жидкое, не разлейте, порошкообразное – не рассыпьте, газообразное – не выпустите наружу.
- Если нечаянно разобрали (разбили, рассыпали, разлили), соберите (подметите, сотрите).
- Если не можете собрать, позовите на помощь умельцев.
- Если разбирали не вы, не вздумайте собирать и выбрасывать.
- Если вы одолжили что-либо, обязательно верните.
- Если вы хотите воспользоваться чем-либо, принадлежащим другому, спросите разрешения.
- Если вы пользуетесь чем-то, содержите в чистоте и порядке.
- Если вы привели что-то в беспорядок, восстановите status quo.
- Если вы не знаете, как это действует, ради бога, не трогайте!
- Если это вас не касается, не вмешивайтесь, но прислушивайтесь и присматривайтесь ко всему происходящему.
- Если вы не знаете, как это делается, сразу спросите.
- Если не можете что-либо понять, почешите в затылке.
- Если не помогает, спросите у знающего и понимающего.
- Если все же не поймете, то и не пытайтесь.
- Если вы «горите» на работе, постарайтесь, чтобы у вас ничего не загоралось.
- Если горит ваш сосед, срочно тушите его.
- Если горите вы, кричите о помощи.
- Если у вас что-либо взорвалось, проверьте, остались ли вы живы.
- Если вы попали под напряжение, срочно отключайтесь от электропитания.
- Если вы уходите, уходите совсем, не забыв громко попрощаться.
- Если не усвоили этих правил – не входите в лабораторию!

Помните, в каждой шутке есть только доля шутки!