

# Общий практикум по органической химии

ПЕРЕВОД С НЕМЕЦКОГО

Под редакцией доктора химических наук  
проф. А. Н. Коста

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»  
МОСКВА · 1965

Книга представляет собой руководство к практическим работам по органической химии, предназначенное для преподавателей и студентов химических вузов. Практикум в значительной степени отличается от большинства имеющихся в учебно-методической литературе руководств и пособий, так как в основу книги положена классификация органических реакций по механизму их протекания, а не по классам органических соединений. В каждой главе обобщенным методикам предшествует большое теоретическое введение. В дополнение к методикам даются таблицы соединений, синтез которых может быть осуществлен по этой методике (с указанием физических констант, выходов и особенностей проведения отдельных реакций).

Учитывая высокий теоретический уровень и богатый экспериментальный материал, приведенный в руководстве, его можно рекомендовать также работникам промышленных и научно-исследовательских лабораторий, которые найдут здесь много полезных методических советов и краткое изложение современных представлений теоретической органической химии в той мере, в какой это необходимо для сознательного проведения процесса.

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Представляя вниманию читателей русский перевод «Органикума», редактор и переводчики отчетливо представляли необычность этой книги. Она появилась на свет в результате очень интенсивной работы молодого творческого коллектива немецких ученых и преподавателей Дрезденского технического университета, которые стремились сломить ставшие архаичными многолетние традиции препаративистского практикума Гаттермана, дать возможно больший простор размышлению студента, заставить его творчески создавать экспериментальные методики на основе общих указаний и современных представлений о механизме химических реакций. В этой работе они не могли опереться на соответствующий учебник просто потому, что он еще не создан, поэтому «Органикум» очень сильно насыщен изложением основного теоретического материала органической химии, так что временами этот теоретический материал поглощает и перекрывает материал практикума (и уж во всяком случае значительно увеличивает объем книги).

Очевидно, что не всегда экспериментальная сложность работы следует за теоретической сложностью, не всегда можно и расклассифицировать реакции по их механизмам хотя бы потому, что этот механизм еще неясен или сильно зависит от условий проведения опыта. В связи с этим у преподавателя при пользовании «Органикумом» возникает много сложных вопросов методического характера. Особенно трудно соблюсти логическую цепь перехода от простого к сложному, так как «Органикум» уже для простейших работ требует понимания довольно большого объема современного теоретического материала. Все сказанное, однако, отнюдь не умаляет большой ценности книги, которая будет хорошим учебным пособием не только для студентов, но и для преподавателей вузов при изучении органической химии.

Специально следует отметить, что «Органикум» дает не только опыт работ по синтезу, но и достаточное количество материала и ценных справочных таблиц для работ по установлению строения и идентификации органических соединений. Эта часть органического практикума особенно интересна, так как во всех странах за последние годы увеличивается внимание именно к этому направлению органической химии, особенно после того как химические методы в совокупности с физико-химическими настолько развились, что появилась возможность быстро решать сложные проблемы, стоящие перед современной биохимией и химией природных органических соединений.

Перевод книги сделан с первого немецкого издания, однако перед набором сделана сверка текста по третьему изданию, причем внесены все необходимые исправления<sup>1)</sup>. Части I, II, V и VI перевел Чуранов С. С., часть

<sup>1)</sup> Редактор приносит свою искреннюю благодарность Ф. Генцу — одному из авторов книги, — который оказал большую помощь при этой сверке.

III — Высоковский А. А., в части IV главы 1—3 перевел Кара-Мурза С. Г., главы 4—6 и 9 — Ешилов С. Е. и главы 7 и 8 — Потапов В. М. В процессе подготовки русского текста мы опустили некоторые детали, связанные с законодательством по охране труда в ГДР. Что касается технических названий торговых препаратов, пластических масс и лекарств, которых довольно много в книге, то мы сочли целесообразным сохранить их, давая в ряде случаев их синонимы, принятые в СССР. Соответственно, мы ввели принятые в СССР сокращения литературы, так же как и другие сокращения, требуемые нашими ГОСТами.

Общеметодические разделы книги авторы снабдили довольно большой библиографией (главным образом ссылки на монографии и крупные обзорные работы). По некоторым вопросам мы сочли целесообразным пополнить эту библиографию главным образом за счет работ, которые в оригинале или в русском переводе более доступны советскому читателю. Книжки, рекомендуемые авторами, но переведенные на русский язык, мы указываем со ссылкой на русское издание. Что касается отдельных экспериментальных методик, ссылки на которые разбросаны по книге, то пополнение или изменение их было бы нарушением методических рекомендаций авторов. Мы ограничились указанием списка книг, где можно найти хорошо отработанные методики. Все примечания и дополнения, сделанные переводчиками или редактором, выделены петитом.

А. К о с т



## ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРОВ

Фактический материал в области органической химии значительно вырос, особенно в последние годы. И поскольку это развитие продолжается неослабевающими темпами, с каждым днем становится все труднее овладеть огромным материалом. Поэтому авторы сочли необходимым положить в основу руководства более глубокую взаимосвязь с теоретической органической химией. Авторы отказались от обычного до настоящего времени подразделения материала по классам органических соединений в пользу распределения материала по типам реакций. Это позволило расширить круг рассматриваемых объектов, связав более тесно теорию, лабораторную практику и некоторые аспекты практического приложения в технике. Изучающий органическую химию, таким образом, с самого начала должен знакомиться с современными методами работы и не только регистрировать фактический материал, а изучать наиболее существенные, теоретически обоснованные закономерности и учиться самостоятельно их применять.

В каждой главе препаративного (синтетического) раздела все изучаемые реакции рассматриваются как с теоретической точки зрения, так и со стороны практического приложения, а после этого делаются выводы о том, как надо выполнять эксперимент. «Общие методики синтеза» охватывают наиболее общие (и некоторые специальные) операции проведения различных синтезов одного типа реакций. Они должны направить внимание изучающего органическую химию на наиболее важное и в то же время удержать его от бездумной «варки» препаратов по методикам. С помощью «общих методик» удалось описать приготовление почти тысячи препаратов. В дополнение к этому даны литературные ссылки на получение препаратов (преимущественно по иностранной литературе), с тем чтобы научить студента пользоваться оригинальной литературой и углубить у него знания иностранных языков. Каждая глава завершается сведениями о техническом и аналитическом применении изучаемых реакций. Общий обзор наиболее важных методов получения определенных классов веществ студент найдет в специальном указателе. В разделе «Введение в лабораторную технику» описаны основные физико-химические методы эксперимента, которые необходимо знать при современном уровне развития химической науки. В отдельных разделах книги рассмотрено пользование научной литературой и методы идентификации органических веществ. Приложение по приготовлению, очистке и свойствам наиболее употребительных химических реактивов, так же как и «общие методики», содержат многочисленные указания на возможные опасности при работе в лаборатории. Во всех разделах книги приведены литературные ссылки, которые позволяют углубить знания о рассматриваемых веществах.

«Органикум» («Organikum») был подготовлен в 1960—1962 гг. коллективом преподавателей Института органической химии Дрезденского техниче-

ского университета. В создании практикума приняло участие большое число сотрудников университета, имеющих многолетний опыт преподавания и работы в лаборатории со студентами.

Составители считают себя очень обязанными проф. Ф. Азингеру, который во время своей работы в Дрездене оказал значительную поддержку в подготовке книги к изданию, и проф. М. Кёнену, который был верным другом и наставником авторского коллектива. Особую благодарность авторы выражают также директору Института органической химии проф. Р. Майеру, который с момента вступления в авторский коллектив оказал ему большую помощь всеми имеющимися в институте материалами. Благодаря этому стало возможным еще в процессе подготовки рукописи к изданию опробовать на практике ряд основных положений, которые легли в основу книги. Результаты оказались настолько обнадеживающими, что авторы надеются внести своей книгой вклад в улучшение подготовки студентов в области органической химии. Авторы благодарят издательство и типографию, которые шли навстречу всем пожеланиям авторов и смогли осуществить выпуск книги за короткий срок.

В связи с очень сжатыми сроками выпуска книги некоторые планы авторов остались неосуществленными. Поэтому авторы заранее выражают благодарность за все критические замечания и указания.

*Дрезден, осень 1962 г.*

## ПРЕДИСЛОВИЕ К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ

Со времени выхода в свет первого издания книги прошел только один год. Хороший прием, который был оказан книге как в ГДР, так и в других странах, и связанный с этим большой спрос на нее вызвали очень скоро потребность во втором издании, в которое за недостатком времени были внесены только незначительные исправления. Однако и второе издание было распродано вскоре после выхода в свет.

Книга при подготовке к третьему изданию была тщательно просмотрена. Хотя основное расположение материала пришлось оставить без изменения, в третьем издании нашел отражение большой практический опыт, накопленный за это время. Некоторые разделы написаны заново или уточнены. Проверены также физические константы и выходы. В целях большей наглядности изменены некоторые формулы и таблицы. Литературные ссылки дополнены новейшим материалом.

Мы надеемся, что и это издание будет одобрено нашими коллегами, которые помогали нам своими многочисленными и ценными советами, а также плодотворными дискуссиями. Мы выражаем им за это свою благодарность. Но прежде всего нам хотелось бы, чтобы наша книга внесла вклад в дело основательной практической и теоретической подготовки студентов.

Дрезден, осень 1963 г.

*А в т о р ы*

## Часть I

# Введение в лабораторную технику

### Глава I

## ОБОРУДОВАНИЕ И ПРИБОРЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

### СОРТА СТЕКЛА И СПОСОБЫ СОЕДИНЕНИЯ СТЕКЛЯННЫХ ДЕТАЛЕЙ

Наиболее употребительным материалом для изготовления приборов и аппаратов в химической лаборатории служит стекло<sup>1)</sup>.

Мягкое и дешевое *тиорингское стекло* легко подвергается обработке, однако оно обладает относительно малой химической устойчивостью. Кроме того, оно имеет значительный коэффициент расширения (примерно в пятнадцать раз больше, чем у кварцевого стекла) и малую стойкость при работе в условиях переменных температур, поэтому оно редко применяется для изготовления приборов, подвергающихся нагреванию или охлаждению (перегонные колбы, холодильники и т. д.).

*Йенское приборное боросиликатное стекло* (Jenaer Geräteglas 20) отличается хорошей устойчивостью к воде, щелочам и кислотам, обладает относительно малым коэффициентом расширения (в восемь раз больше, чем у кварцевого стекла) и достаточно устойчиво к изменению температуры (190°). Этот сорт стекла поэтому широко употребляется для изготовления приборов, подвергающихся нагреванию (колбы для перегонки, холодильники, перегонные колонки и т. д.). Более высокая стоимость этих приборов окунается их более длительной службой.

Дальнейшим усовершенствованием йенского приборного стекла 20 является *йенское стекло «разотерм»* (Jenaer Rasotherm-Glas). Этот сорт стекла, помимо улучшенных химических свойств, обладает еще меньшим коэффициентом расширения, что позволяет изготавливать толстостенную аппаратуру с повышенной механической прочностью. Оно выдерживает изменения температуры до 250°.

*Стекло «супремекс»* используется только для изготовления приборов, работающих в условиях высоких температур (трубки для пиролиза), и может применяться до 680°. Однако этот сорт стекла относительно хрупок, и для изготовления толстостенных стеклянных ампул употребляют значительно более устойчивое механически *стекло «дуробакс»*.

Для приборов, требующих максимальной термостойкости, применяется *кварцевое стекло* или *плавленый кварц*. Плавленным кварцем называют молочно-мутное, непрозрачное кварцевое стекло, гораздо более дешевое, чем прозрачное. При максимальной термостойкости (температура размяг-

<sup>1)</sup> Сведения о сортах стекла, выпускаемых в СССР, см. в книгах: Воскресенский П. И., Техника лабораторных работ, Госхимиздат, М., 1964; Веселовский С. Ф., Стеклодувное дело, Изд-во АН СССР, М., 1952. — Прим. перев.

чения свыше  $1400^\circ$ ) кварцевое стекло обладает и очень высокой устойчивостью к изменению температуры, так как имеет очень малый коэффициент расширения ( $5,8 \cdot 10^{-7}$  см/град).

Изделия из кварцевого стекла дороги, так как кварц очень трудно подвергается обработке. Обычное же стекло непрозрачно для ультрафиолетовых лучей. Поэтому в тех случаях, когда необходимо для проведения реакции воздействие ультрафиолетового облучения, следует применять отдельные части приборов из кварцевого стекла (например, ультрафиолетовые лампы, вводимые непосредственно в реакционную смесь, см. рис. 92, стр. 144).

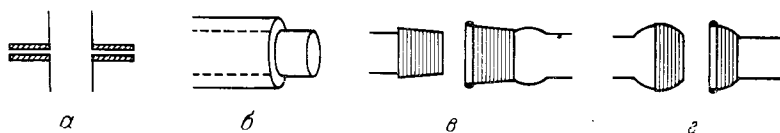


Рис. 1. Типы шлифов.

a — плоские шлифы, например у эксикаторов; б — цилиндрические шлифы (см. рис. 7); в — конические шлифы; г — шаровые шлифы.

Отдельные сорта стекла можно отличить по различной окраске в местах излома или спая. Для более четкого различия часто употребляется цветная маркировка (Gerätglas 20 имеет черную полосу) или вытравленные на стекле обозначения (например, у перегонных колб).

Отдельные части стеклянных приборов могут быть соединены между собой спаем<sup>1)</sup>. Однако приборы больших размеров, изготовленные на спаях, не могут применяться для разнообразных целей, и поэтому их используют редко (например, для работы в высоком вакууме). Различные части приборов для проведения препаративной работы обычно соединяют при помощи *стеклянных шлифов* разных типов. Наиболее употребительные типы шлифов изображены на рис. 1.

Большая часть лабораторных приборов снабжена стандартными взаимозаменяемыми коническими шлифами (нормальные шлифы, НШ). Соединение на шлифах осуществляется при помощи шлифамуфты (внешний шлиф) и шлифа-керн (внутренний шлиф). Двумя цифрами обозначается наибольшая ширина и длина шлифа, например НШ 29/32, НШ 29/42 («длинный» шлиф с большей уплотняющей поверхностью, используемый для работы в вакууме), НШ 14,5/23, НШ 45/40 и т. д.

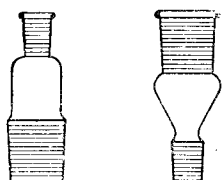


Рис. 2. Переходные муфты (переходы).

Шлифы различных размеров могут быть соединены при помощи переходных муфт (рис. 2). Применение стандартных шлифов позволяет за короткое время собирать довольно сложные приборы.

При работе с коническими шлифами необходимо соблюдать следующие правила:

- муфта и керн должны быть из одинакового сорта стекла, в противном случае надо использовать муфту с большим коэффициентом расширения;
- обе части конического шлифа следует соединять друг с другом легким вращением;

<sup>1)</sup> При спаивании отдельных частей прибора необходимо наблюдать, чтобы коэффициент расширения стекла у спаиваемых частей был одинаковым (один и тот же сорт стекла). У частей приборов, не подвергающихся термическому воздействию, коэффициенты расширения могут отличаться примерно на 10%.

в) на шлиф не должны попадать смолообразующие, полимеризующиеся и сильнощелочные вещества.

Шаровые шлифы употребляются в более крупной и сложной аппаратуре, так как они обеспечивают гибкое соединение отдельных частей. Такая гибкость системы в случае конических шлифов может быть достигнута лишь применением большого числа «цепочек» шлифов, в то время как шаровые шлифы позволяют легко собрать подобную систему. При избыточном давлении часто бывает трудно добиться плотного соединения на шаровых шлифах, зато они отлично действуют в вакуумной аппаратуре. Шаровые шлифы дороже конических.

При работе под уменьшенным давлением шлифы следует смазывать жиром или специальной смазкой. Смазывать шлифы не следует слишком жирно, чтобы смазка не могла попасть в реакционную смесь или дистиллят. Лучше всего наносить смазку кольцом на среднюю часть шлифа и добиваться ее равномерного распределения вращением керна в муфте. Правильно смазанный шлиф должен выглядеть прозрачным!

В качестве смазки применяют вазелин и животные жиры — для кранов, плоских шлифов (эксикаторы) и конических шлифов при работе под нормальным давлением; «среднюю» или «вязкую» смазку Рамзая (раствор каучука в вазелине) — для шаровых или конических шлифов при работе под вакуумом. Для работы с органическими веществами, легко растворяющимися жиры, при температурах до 100—150° предпочтительна легкорастворимая в воде смазка Капсенберга. Эту смазку можно легко приготовить самому (см. приложение, стр. 622). Для работы в высоком вакууме употребляют апнезоновую или силиконовую смазку с низкой упругостью паров.

Запекшиеся шлифы обычно не удается разъединить вращением. В этом случае следует прижать керн и муфту большими пальцами рук и попытаться раскачать их остальными пальцами, как бы пытаясь осторожно «сломать палку», или же слегка (примерно до 70°) нагреть муфту на светящем пламени газовой горелки (при этом керн должен оставаться по возможности холодным). Заевший шлиф можно разъединить также постукиванием деревянным молоточком (как открывают стеклянные пробки у бутылей).

Соединения на корковых или резиновых пробках (шлангах) по сравнению со стеклянными шлифами имеют меньшее значение. Корковые пробки неплотны и поэтому непригодны для работ в вакууме, кроме того, они очень чувствительны к действию химических веществ. Резиновые пробки и шланги неустойчивы к действию галогенов, сильных кислот и т. д. и набухают от органических растворителей. Для работы с хлором, бромистым водородом, фосгеном, озоном и подобными веществами целесообразно применять шланги из полихлорвинила или полиэтилена. Такой шланг можно легко надеть на конец стеклянной трубки после непродолжительного нагревания в кипящей воде.

#### ХИМИЧЕСКАЯ ПОСУДА

В лабораториях органической химии применяется та же химическая посуда, что и в лабораториях неорганической химии, — пробирки, стаканы, плоскодонные и конические колбы. Для полумикросинтезов употребляют короткие и длинные пробирки (примерно 15 × 60 до 80 мм), так называемые эпруветты. Для работы с низкокипящими или огнеопасными растворителями нельзя использовать стеклянные стаканы, так как эти жидкости из них улетучиваются. Очень удобны конические колбы (колбы Эрленмейера) с пришлифованными пробками (стандартные шлифы, НШ).

Нельзя применять плоскодонную посуду при работе под уменьшенным давлением (опасность взрыва).

В качестве колб для перегонки и приемников (под вакуумом) употребляют круглодонные, грушевидные и остроконечные колбы. Последние особенно предпочтительны для перегонки малых количеств веществ, так как из них можно перегонять жидкость почти без остатка (см. рис. 50, стр. 54). Для проведения сложных реакций применяют двух-, трех- и четырехгорлые колбы (см. рис. 4).

Для удобства работы рекомендуется вес пустой колбы надписать карандашом на специально вытравленном месте.

### ХОЛОДИЛЬНИКИ

При проведении реакций с органическими соединениями очень часто приходится нагревать вещества или их растворы.

Для того чтобы при кипячении не испарялись низкокипящие компоненты, сосуды снабжают холодильниками, в которых пары конденсируются

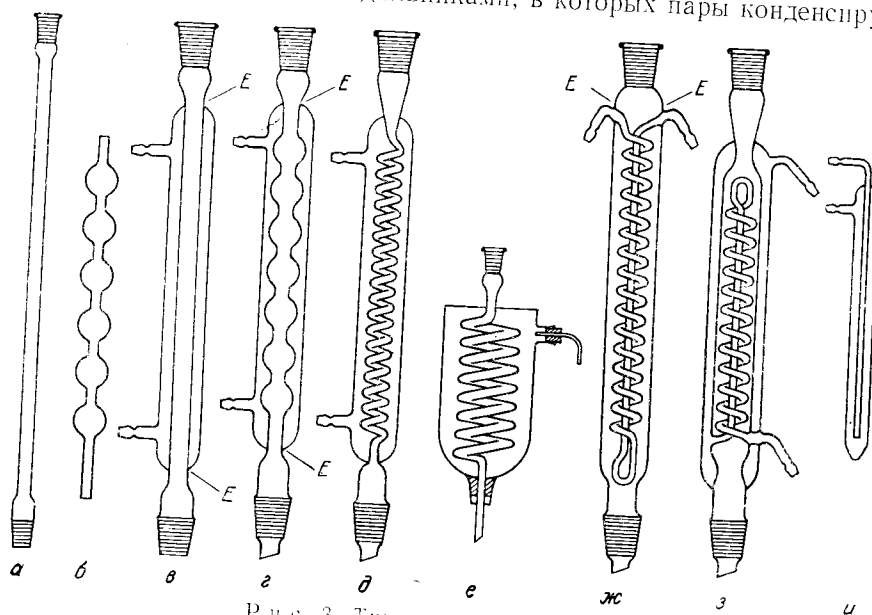


Рис. 3. Типы холодильников.

на охлаждающей поверхности и возвращаются в реакционную смесь (*обратные холодильники*). При перегонке конденсат отводят с помощью холодильников (*нисходящие холодильники*). Наиболее часто применяемые холодильники изображены на рис. 3.

Простейшим холодильником является *воздушный холодильник* (рис. 3.а). Так как охлаждающее действие воздуха невелико, такой тип холодильника употребляется только для высококипящих жидкостей с температурой кипения выше 150°. Обратный холодильник делают в виде простой восходящей трубки, однако такой холодильник малодействен, так как в нем преобладает ламинарный поток и вещество легко «выбрасывает». Более благоприятна шариковая форма холодильников (рис. 3.б). Такие холо-

холодильники применяются для полумикросинтезов, где количество отводимого тепла невелико, и для конденсации даже низкокипящих веществ оказывается достаточным воздушное охлаждение. (При необходимости в этом случае холодильник можно обмотать влажной фильтровальной бумагой.) Прямой воздушный холодильник (рис. 3,а) может применяться в качестве нисходящего при не слишком большой скорости перегонки для веществ с температурой кипения  $150^{\circ}$  и более.

Особой формой воздушного холодильника является саблевидная насадка у перегонных колб (см. стр. 53), в которых холодильник одновременно служит и приемником для веществ, затвердевающих при перегонке.

Холодильник Либиха (рис. 3,в) применяется преимущественно в качестве нисходящего (примерно до  $160^{\circ}$ ). Охлаждающим средством для веществ с температурой кипения до  $120^{\circ}$  служит в нем проточная, а от  $120$  до  $160^{\circ}$  — непроточная вода. Холодильник Либиха имеет малую охлаждающую поверхность и ламинарное течение паров, поэтому в качестве обратного он оказывается малодейственным и применяется как обратный холодильник только для относительно высококипящих (т. кип. выше  $100^{\circ}$ ) веществ. На поверхности холодильника снаружи конденсируется атмосферная влага, которая через капиллярные течи в шлифе может попадать внутрь колбы, поэтому шлифы на холодильнике и колбе следует тщательно смазывать. По этой же причине на холодильник выше шлифа надевают манжету из сухой фильтровальной бумаги.

Более высококипящие жидкости могут вызвать в месте спая (Е на рис. 3) внутренние напряжения и растрескивание. Поэтому холодильник Либиха нельзя изготовлять из нетермостойкого стекла.

Шариковый холодильник (рис. 3,г) используется только в качестве обратного. Так как этот холодильник имеет шаровидные расширения, ток паров в нем становится турбулентным, и охлаждающее действие его значительно лучше, чем у холодильника Либиха. Однако на внешней его поверхности также конденсируется атмосферная влага и место спая (Е) также является опасным местом.

Змеевиковый холодильник (рис. 3,д) никогда не используется как обратный, поскольку конденсат, который недостаточно хорошо стекает по сгибам змеевика, может быть «выброшен» из холодильника и вызвать при этом несчастный случай. Змеевиковый холодильник, установленный вертикально, является наиболее эффективным нисходящим холодильником, особенно для низкокипящих веществ. Змеевиковый холодильник нельзя устанавливать наклонно (почему?).

Холодильник Штеделера (рис. 3,е), в котором охлаждающий сосуд может быть заполнен смесью льда с поваренной солью, твердой углекислоты с ацетоном и др., является модификацией змеевикового. Такой холодильник можно употреблять для конденсации веществ, кипящих при очень низких температурах. Вариантом змеевикового холодильника служит также и охлаждающее устройство, изображенное на рис. 95,в (стр. 217), в котором холодильник одновременно служит и приемником.

Холодильник Димрота (рис. 3,ж) является интенсивно действующим обратным холодильником. Его можно применять также и в качестве нисходящего холодильника, в том случае если можно пренебречь относительно большими количествами дистиллята, скапливающимися на змеевике. Спай змеевика с рубашкой (Е) находится вне зоны с большим перепадом температуры, поэтому холодильник можно использовать без опасений при работе с жидкостями, кипящими выше  $160^{\circ}$ . Поскольку внешняя рубашка холодильника находится при комнатной температуре, на его внешней поверхно-



сти не конденсируется атмосферная влага (см. выше). Однако низкокипящие вещества могут «ползти» вдоль внутренней стороны рубашки и тем самым «проскакивать» зону охлаждения. Холодильник Димрота поэтому нельзя использовать в качестве обратного для сравнительно низкокипящих веществ (например, эфира). У верхнего открытого конца холодильника на подводящих воду шлангах легко конденсируется атмосферная влага, поэтому его защищают хлоркальциевой трубкой, как это изображено на рис. 4,а.

*Интенсивным холодильником* является комбинация холодильников Либиха и Димрота (рис. 3,з). Его охлаждающее действие вполне достаточно для конденсации низкокипящих растворителей (эфир), однако на внешней рубашке такого холодильника конденсируется атмосферная влага. Так как интенсивные холодильники очень дороги, к ним не следует прибегать без особой необходимости. Кроме того, надо обратить внимание на то, что из-за большого количества охлаждающей воды, протекающей через такой холодильник, он обладает относительно большим весом и поэтому его необходимо укреплять на штативе особенно тщательно.

*Погружной холодильник («охлаждающий палец»)* (рис. 3,и). Этот обратный холодильник особой формы может быть свободно подвешен в аппаратуре для охлаждения и используется прежде всего для полумикроаппаратуры. Если «охлаждающий палец» закреплен в реакционном сосуде на пробке (как изображено на рис. 4,е,ж), то обязательно надо оставлять в пробке или в другом месте прибора отверстие или щель!

*Всегда необходимо обращать внимание на то, чтобы в холодильнике не прерывался ток охлаждающей воды, так как отключение холодильника может привести к пожарам и взрывам!*

Следует обратить внимание на то, что уплотнения (сальники) в водопроводных кранах часто набухают и тем самым прерывают первоначально свободный ток охлаждающей воды. У ценной аппаратуры (например, ртутных и масляных диффузионных насосов) на пути охлаждающей воды всегда надо монтировать предохранитель, который должен быть связан с нагревателем.

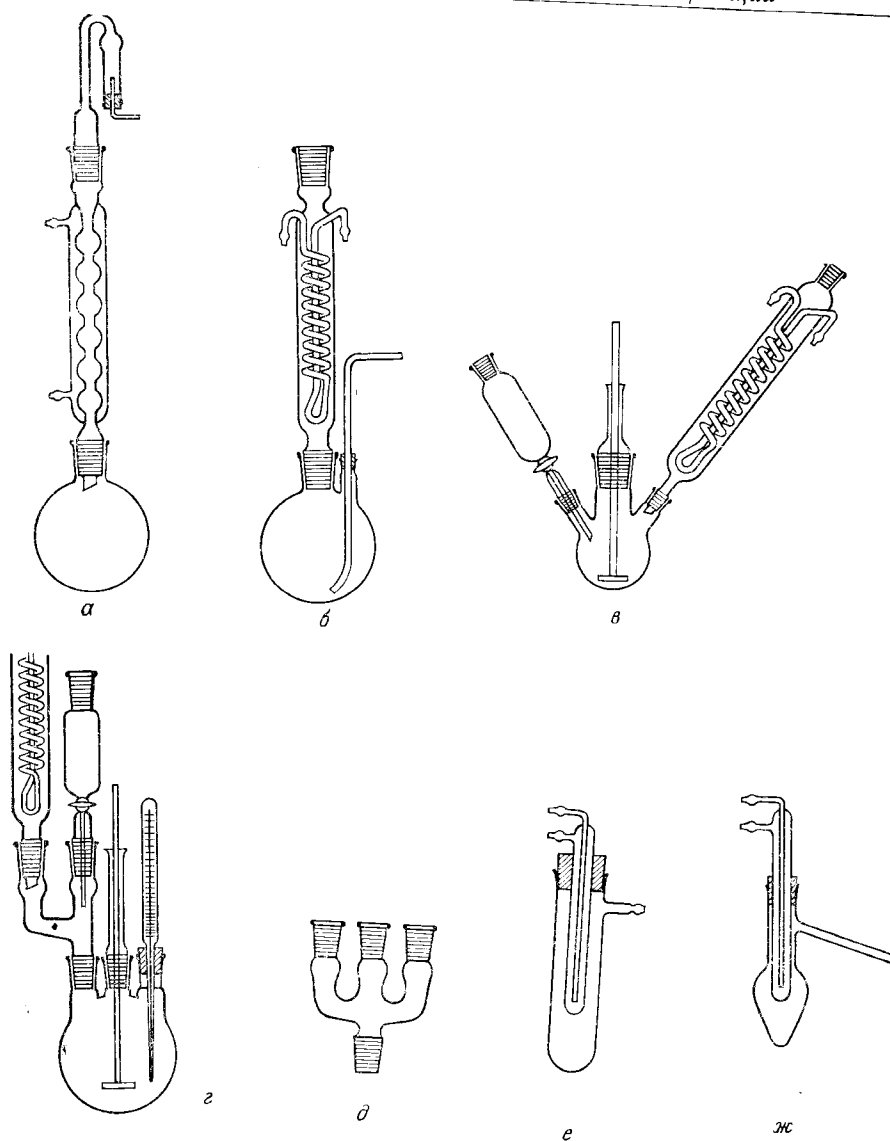
#### СТАНДАРТНАЯ АППАРАТУРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Наиболее важные приборы для проведения реакций, собранные из отдельных частей со стандартными шлифами, представлены на рис. 4.

Прибор, изображенный на рис. 4,а, применяется для реакций, в которых компоненты смешивают перед началом опыта. Этот прибор используется и для перекристаллизации (см. стр. 46). Хлоркальциевая трубка на выходе из холодильника необходима в тех случаях, когда реакционную смесь надо защитить от влаги. Перед употреблением следует проверить, будет ли проходить воздух через холодильник (продуть трубку!), и не забыть положить кипятильники (см. стр. 27).

*Двух- и трехгорлые колбы* используют для проведения препаративных органических реакций. Они применяются для одновременного проведения нескольких операций, например пропускания газа при нагревании с обратным холодильником (рис. 4,б) или постепенного прибавления жидкости и перемешивания<sup>1)</sup> при охлаждении (рис. 4,в) и т. д. С помощью *насадки Аниютца* трехгорлую колбу можно использовать как четырехгорлую и та-

<sup>1)</sup> На рисунке изображена мешалка с цилиндрическим шлифом; другие типы мешалок см. на стр. 19.



Р и с. 4. Приборы для проведения реакций.

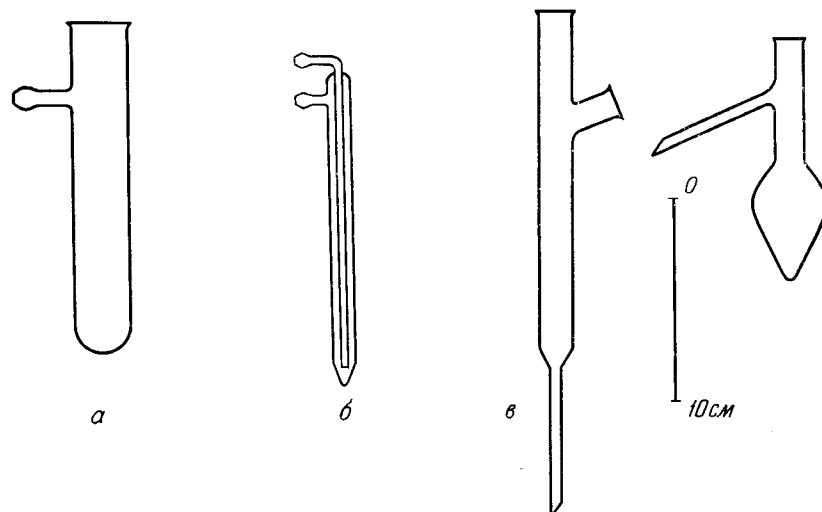
им образом проводить реакции, требующие добавления жидкости к перемешиваемой и нагреваемой с обратным холодильником смеси, контролируя то же время температуру внутри колбы<sup>1)</sup>.

Трехгорлая насадка изображена на рис. 4, д. Часто более удобными являются многогорлые колбы с параллельно расположенными горлами, выпускающими компактную сборку прибора. Для колб маленького размера параллельное расположение горл приводит из-за малого расстояния между

1) Для измерения температуры в колбе можно употреблять термометры без шкалы на корковой, резиновой или поливинилхлоридной пробке с отверстием, а также называемый *палочный термометр* с удлиненным термометрическим капилляром (рис. 4, ж).

отверстиями к значительным трудностям при монтаже приборов с мешалкой и обратным холодильником, и поэтому более удобно наклонное расположение горловин (рис. 4, в).

Для проведения полумикросинтезов используют аппаратуру на шлифах меньшего размера (НШ 14,5). Вместо многогорлых колб в этом случае можно применять обычные колбы с двух- или трехгорлыми насадками (рис. 4, д). Кроме того, приборы для проведения полумикросинтезов могут быть значительно упрощены, если добавлять жидкость через холодильник и отказываться от измерения температуры внутри смеси (так как расход и перенос



Р и с. 5. Детали приборов для полумикросинтезов.

тепла при полумикросинтезах незначительны, вполне достаточно бывает наблюдения за температурой внешней нагревающей бани). Для перемешивания в этих случаях особенно удобно использовать магнитную мешалку (см. стр. 19).

На рис. 5 изображены дешевые, легкодоступные в изготовлении и разнообразные по применению детали аппаратуры для полумикросинтезов. Из них легко собрать два простых прибора для нагревания с обратным холодильником (см. рис. 4, в, ж). Второй вариант (рис. 4, ж) особенно удобен, если потом нужно отогнать вещество из раствора (для этого прибор перегибают, как изображено на рис. 50, стр. 54).

Для того чтобы избежать внутренних напряжений и поломок в собранном приборе, необходимо всегда обращать внимание на наличие прокладок на зажимах и каучуков на захватах лапок. Муфты на штативе всегда должны быть закреплены открытой частью вверх.

При креплении колб с нормальными шлифами зажимы и лапки (круглые!) следует затягивать настолько, чтобы не вызвать деформации шлифа (колбу переносят, придерживая за утолщение на верхней части шлифа).

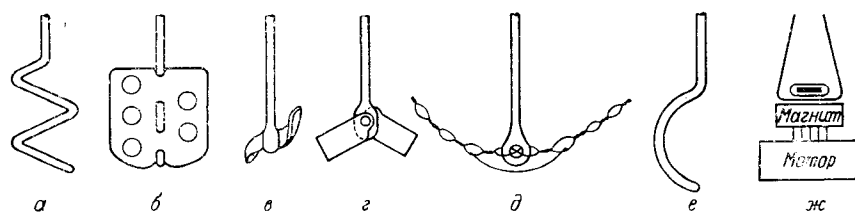
Аппаратуру больших размеров нельзя закреплять слишком жестко. Приборы, изображенные на рис. 4, надо всегда монтировать на одном штативе. Если для более сложного прибора это невозможно, то для его сборки лучше всего использовать штативную стенку, на которой отдельные стойки (трубки) жестко связаны между собой. Мешалки, ректификационные колонки и т. д. необходимо закреплять в строго вертикальном положении.

### ПЕРЕМЕШИВАНИЕ И ВЗБАЛТЫВАНИЕ

В гетерогенных системах для лучшего смешения компонентов необходимо производить перемешивание и взбалтывание. Если надо перемешать две несмешивающиеся жидкости, то мешалка должна проходить через границу их раздела. В гомогенной фазе перемешивание бывает часто тоже необходимым, например для того, чтобы быстро и равномерно распределить добавляемое вещество по всему объему раствора, с тем чтобы избежать местного перегрева или местных повышений концентрации.

#### Типы мешалок

Простейшую мешалку легко изготовить самому из стеклянной палочки (рис. 6, а, е). Для сосудов с широким горлом применяют плоские мешалки (рис. 6, б). Для узкогорлых колб используют пропеллерные или лопастные



Р и с. 6. Типы мешалок.

мешалки (рис. 6, в, г), раскрывающиеся под действием центробежной силы, а также мешалки Гершберга<sup>1)</sup> (рис. 6, д). Последний тип мешалок применяют, в частности, для измельчения расплавленного натрия или для перемешивания вязких веществ. Для веществ, легко прилипающих к стенкам колбы, более целесообразно использовать мешалку типа е (см. рис. 6), которая также удобна для колбы с узким горлом. Однако такую мешалку нельзя применять, если одновременно с ней надо ввести в колбу термометр.

Магнитные мешалки (рис. 6, ж) дают возможность осуществлять перемешивание в полностью закрытом приборе. Они состоят из мотора с вращающимся магнитом, который вызывает движение железного стерженька, заключенного в стеклянную или тефлоновую трубку. Магнитные мешалки используют при гидрировании, при работе в высоком вакууме и т. д. Их использование предпочтительно по сравнению с другими типами мешалок и при работе в маленьких колбах. Однако перемешивающий стержень должен хорошо прилегать к дну колбы, поэтому прямые стерженьки используют только в сосудах с плоским дном (конические колбы, стаканы и т. д.).

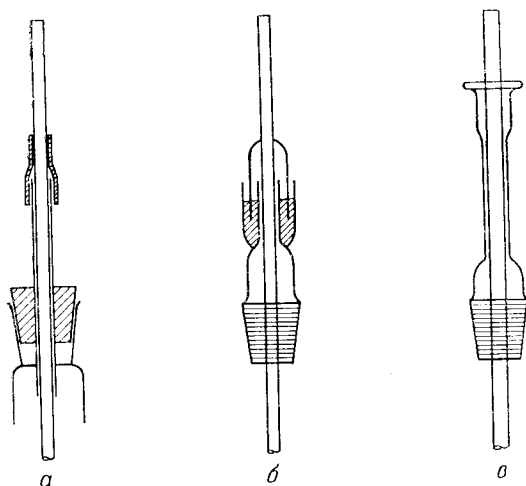
Очень часто, особенно при полумикросинтезах, для перемешивания бывает достаточно барботировать (инертный) газ.

#### Крепление мешалок и уплотнения

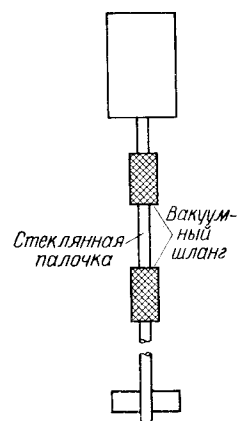
Простейшим креплением мешалки, изображенным на рис. 7, а, является стеклянная трубка, укрепленная в резиновой или корковой пробке. Подобным же образом, если вещества кипят при не слишком низкой температуре,

<sup>1)</sup> Для изготовления такой мешалки лучше использовать проволоку из нержавеющей стали.

можно в случае необходимости закрепить тщательно подогнанную мешалку так, чтобы она проходила внутри обратного холодильника (особенно если уплотнить ввод вала мешалки при помощи отрезка резинового шланга;



Р и с. 7. Типы затворов для мешалок.



Р и с. 8. Крепление мешалки к мотору.

при этом шланг необходимо смазать глицерином или, лучше, касторовым маслом).

Жидкостные затворы (рис 7,б) (ртутные, глицериновые) являются газонепроницаемыми, но применяются только при работе под атмосферным давлением.

*Ртутные затворы запрещается использовать при работе с ацетиленом (образование ацетиленидов и опасность взрыва!).*

Для приборов с обратным холодильником применяют ртутные затворы, так как конденсат (органическая жидкость), с одной стороны, не смешивается с ртутью и не может вызвать разжижения затворной жидкости и, с другой стороны, ртуть имеет высокий удельный вес и поэтому не может быть «выплеснута» из прибора при вскипании жидкости. Приборы с ртутными затворами можно использовать и для работы при небольших давлениях.

Наиболее совершенной и простейшей формой затвора является затвор (см. рис. 7,в), образуемый валом мешалки и точно пришлифованной к нему трубкой (точность  $\pm 0,01$  мм). [Такие мешалки называют мешалками с цилиндрическим шлифом или мешалками КРГ (kerngezogene Präzisions-Glasgeräte).] Однако эти затворы очень дороги. В качестве смазывающего средства для них употребляют касторовое или парафиновое масло (а в присутствии веществ, растворяющих жиры, — смазку Капсенберга<sup>1)</sup>).

Надо отметить, что глицерин является плохой смазкой для мешалок с цилиндрическим шлифом, так как его вязкость слишком мала, и из-за большого трения вала мешалки о гильзу значительно сокращается время службы довольно дорогой мешалки<sup>2)</sup>.

Эти мешалки можно употреблять при скорости вращения не больше 600 об/мин, так как при больших скоростях они сильно разогреваются.

<sup>1)</sup> См. часть VI (руководство по лабораторному приготовлению реактивов).

<sup>2)</sup> Очень хорошо использовать силиконовые смазки. — Прим. ред.

## Моторы

Обычно мешалки приводят в движение электромоторами. Скорость вращения мотора следует регулировать при помощи реостата сопротивления или регулировочного трансформатора. Перед включением мешалки ее предварительно прокручивают рукой, чтобы убедиться, что ее не «заедает» и при движении она не касается стенки сосуда или термометра. Все зажимы должны закреплять прибор прочно, но не создавать в нем напряжений. При использовании мешалки с цилиндрическим шлифом ее гильзу следует закрепить дополнительным зажимом, так как при вращении вала она может за счет трения прийти в движение и выскочить из горла колбы.

*Необходимо обратить внимание на то, что электромоторы обычно не снабжены защитой от искрения, и поэтому при работе с легковоспламеняющимися веществами (например, водородом, сероуглеродом и др.) следует использовать водяные турбины.*

Вал мотора и мешалки должны составлять одну прямую, их соединяют при помощи двух отрезков вакуумного каучука и стеклянной палочки (рис. 8); при этом мешалка не будет проскальзывать.

## Взбалтывание

Взбалтывание имеет в лабораторной практике гораздо меньшее значение по сравнению с перемешиванием. Оно применяется при работе под повышенным давлением (например, в автоклавах, см. стр. 29), для перемешивания тяжелых осадков (цинковой пыли или амальгамы натрия) с покрывающей их жидкостью. Взбалтывание употребляют и при работе с полумикроколичествами веществ (например, при проведении реакций в пробирках). В последнем случае при кипячении смеси вообще можно не прибегать к дополнительному механическому перемешиванию.

Для длительного встряхивания используют специальные машины, однако в них почти невозможно нагревать или охлаждать встряхиваемую смесь. Сосуды для встряхивания должны быть очень тщательно закреплены!

## ВВЕДЕНИЕ В ПРИБОР ГАЗОВ И ИЗМЕРЕНИЕ, ИХ КОЛИЧЕСТВ

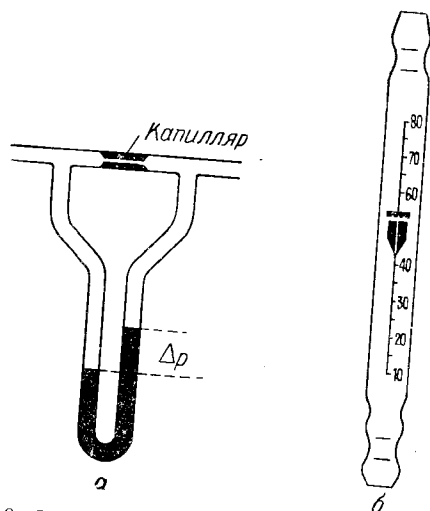
Количества газов измеряют по их объему или весу. Объемы газов либо отмеривают прямо в калиброванных сосудах (измерительных цилиндрах, газометрах), либо измеряют дозирующим насосом или газовыми часами. Чаще всего пользуются так называемыми жидкостными газовыми часами с водяным наполнением, в которых газовый поток вращает барабан, связанный с отсчетным устройством.

Приборами для косвенного определения количества газов служат *реометры и ротаметры*. В реометрах (рис. 9,а) сужение (капилляр) на пути газового потока вызывает перепад давления, пропорциональный количеству протекающего газа и измеряемый при помощи параллельно подключенного U-образного манометра.

Прибор калибруют по известным количествам протекающего газа и строят диаграмму зависимости перепада давления  $\Delta p$  от количества газа, пропускаемого в единицу времени. Такая диаграмма пригодна только для определенного сорта газа, по которому произведена градуировка.

Ротаметры (рис. 9, б) выпускаются промышленностью с различными диапазонами измерений. Градуированная трубка ротаметра сужается книзу, и вращающийся волчок устанавливается на определенной высоте, соответствующей скорости пропускания газа.

Кроме того, количество газа определяют по привесу реакционного сосуда или (при больших количествах) по уменьшению веса газового баллона (на десятичных весах).



Р и с. 9. Приборы для измерения расхода газа.  
а — рсметр; б — ротаметр.

Обычно конец газоподводящей трубки находится под поверхностью жидкости. При этом для газов, которые интенсивно поглощаются раствором, возникает опасность засасывания жидкости в газоподводящую трубку.

Поэтому перед приборами, в которые вводится газ, всегда устанавливают пустую предохранительную склянку, которая должна иметь такие размеры, чтобы в ней могла уместиться вся реакционная смесь. Совершенно аналогично следует устанавливать предохранительный сосуд и после приборов для получения газов (или газовых баллонов).

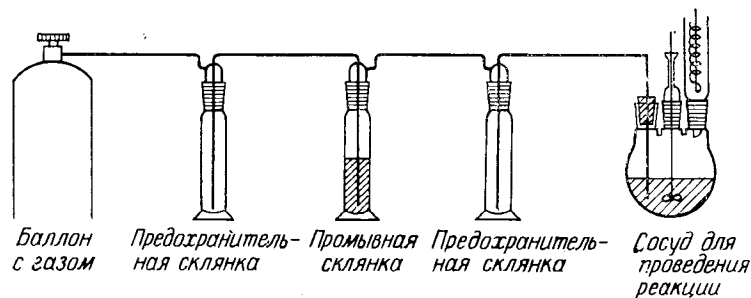
Стандартная аппаратура для пропускания газа приведена на рис. 10.

Для хорошо абсорбируемых газов следует предупреждать опасность засасывания растворов, помещая конец газоподводящей трубки над поверхностью поглощающей жидкости. Скорость поглощения газов в значительной степени повышается, кроме того, и при интенсивном перемешивании. Если газ необходимо тщательно распределить по всему объему поглощающей жидкости, например для того, чтобы хорошо его промыть или увеличить скорость его поглощения, газ пропускают через барботер с пористой пластинкой (рис. 11).

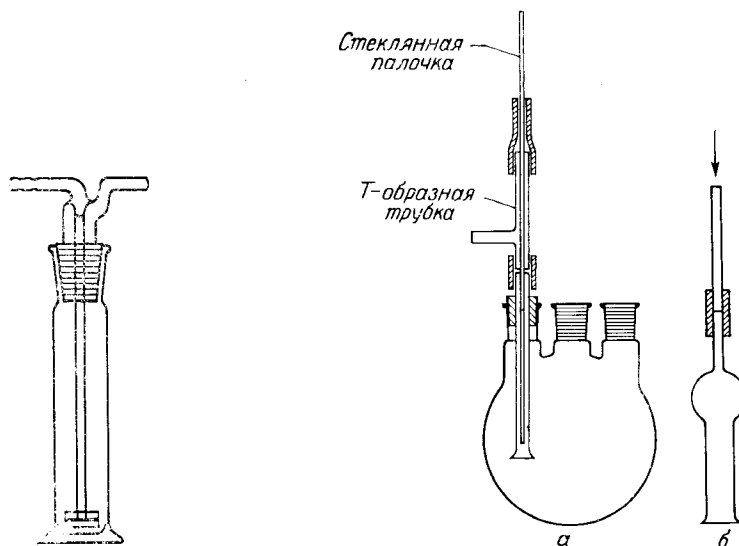
Если при введении газа образуются твердые вещества или при известных условиях в газоподводящей трубке происходит испарение растворителя, выпадающие осадки легко могут закупорить выходное отверстие. Эту опасность можно устранить расширением конца газоподводящей трубки. Обычно достаточно вводить газ через прямую хлоркальциевую трубку, закрепленную на конце газоподводящей трубки с помощью резинового шланга, если последний не разрушается реакционной смесью (рис. 12, б).

При сборке прибора по схеме рис. 12,а можно прочищать закупоривающуюся газоподводящую трубку, не открывая прибора.

Во многих случаях рекомендуется установить на пути газа *предохранитель* против повышения давления. Это совершенно необходимо при введении газа через капилляр, например при перегонке под вакуумом в атмосфере инертного газа. Простейшей формой такого предохранителя является



Р и с. 10. Схема аппаратуры для ввода газа.



Р и с. 11. Промывная склянка со стеклянным пористым фильтром.

Р и с. 12. Введение газа при выпадении осадка.

клапан Бунзена. Он состоит из отрезка резиновой трубки, на которой бритвенным лезвием сделан тонкий продольный надрез (1—2 см длиной).

Приспособление, изображенное на рис. 13, позволяет лучше наблюдать за появлением в приборе повышенного давления и удалением избыточного газа. Различной высотой наполнения соответствующими жидкостями (вода, серная кислота, ртуть) можно точно поддерживать определенное повышенное давление.

В любом приспособлении для введения газов надо обеспечить легкий контроль за током газа. Если нет промывной склянки с жидкостью, реометра, ротаметра и т. д., то на пути газа ставят хотя бы *счетчик пузырьков* (см. рис. 95,б).



Вся аппаратура для проведения реакции в токе газа должна быть тщательно проверена перед использованием. Особенно опасными бывают неправильно присоединенные промывные склянки, так как при пропуске газа их содержимое (например, концентрированная серная кислота) может быть «выброшено» из прибора. Между промывными склянками с щелочами и кислотами всегда необходимо помещать пустую склянку. Все промывные склянки должны быть плотно закрыты и защищены проволочной пружинкой от случайного открывания (см. рис. 14).

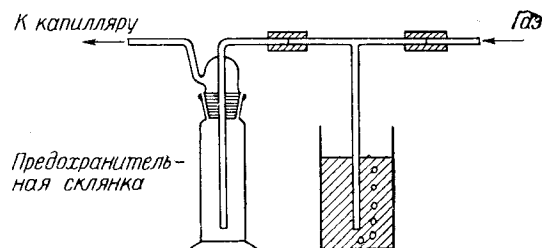


Рис. 13. Предохранитель против повышения давления.

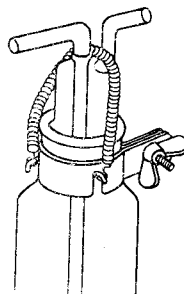


Рис. 14. Крепление горла промывной склянки для высушивания или очистки газов.

Кроме того, необходимо следить, чтобы в реакционном сосуде было открытое выходное отверстие и не могло возникнуть избыточное давление. Заполненные хлоркальциевые трубки всегда следует проверять (пропускают ли они газ).

## НАГРЕВАНИЕ И ОХЛАЖДЕНИЕ

### Нагреватели. Теплопередача. Нагревательные бани

Реакционные сосуды нагревают при помощи газа, водяного пара или электричества. При выборе нагревателя учитывают степень и скорость нагревания, а также указания в методике синтеза.

При помощи газовых горелок Теклу и Бунзена можно достигнуть быстрого нагревания до относительно высоких температур.

Электроплитки предназначены для прямого нагревания круглодонных колб. Наряду с ними целесообразно применять лампы для нагрева инфракрасными лучами или мягкие колбонагреватели из стекловолокна с вплетенными электрическими спиралями (Heizpilze). Такие же нагревательные элементы в форме лент используют для нагревания трубок.

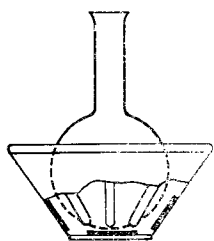
Прямое нагревание газовым пламенем или электричеством часто приводит к местным перегревам, поскольку в этих случаях трудно поддерживать заданную температуру и применять автоматическое регулирование. Кроме того, правилами техники безопасности запрещается нагревание на открытом пламени горючих жидкостей<sup>1)</sup>.

Всех этих неудобств можно избежать при использовании *нагревательных бань*. В качестве теплопроводящей среды в них применяют воздух, воду, органические жидкости, расплавы солей или металлы.

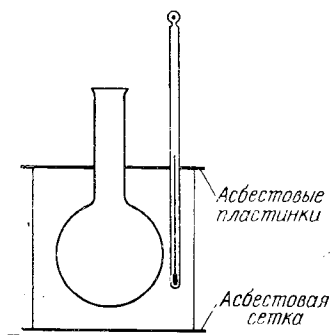
<sup>1)</sup> Электроплитки с открытыми спиралями с точки зрения правил техники безопасности приравниваются к нагревателям с открытым пламенем.

Простейшей *воздушной баней* является воронка Бабо (рис. 15), нагреваемая газовой горелкой. Однако по сравнению с открытым пламенем равномерность обогрева увеличивается в данном случае лишь незначительно.

Гораздо лучше воздушная баня из жаростойкого стекла (рис. 16). Она обладает незначительной тепловой инерцией, хотя и не позволяет передавать большие количества тепла. При перегонке такая баня позволяет все время наблюдать за процессом кипения. Сверху баню следует прикрывать подогнанными асбестовыми пластинками.



Р и с. 15. Воронка Бабо.



Р и с. 16. Воздушная баня.

*Песчаные бани* обладают очень большой тепловой инерцией и с трудом позволяют регулировать температуру. Их следует заменять по возможности другими типами нагревательных бань.

Наиболее удобны жидкостные бани, позволяющие осуществлять очень равномерное нагревание. Для нагревания до  $100^\circ$  обычно применяют *водяные бани*. Вследствие их незначительной тепловой инерции они позволяют очень точно автоматически регулировать температуру.

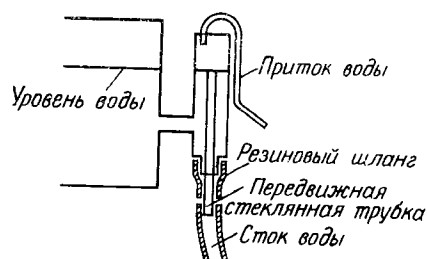
Регулятор уровня воды в бане (рис. 17) должен быть всегда подключен к водопроводу.

**Водяные бани нельзя использовать при работе с металлическим калием и натрием!**

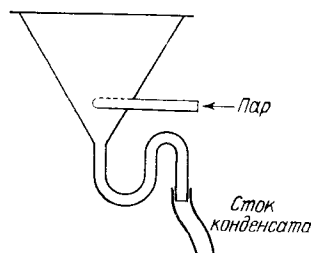
При температурах примерно до  $250^\circ$  используются *масляные* и *парафиновые бани*, однако при сильном нагревании они начинают «дымить», и с ними необходимо работать только в вытяжном шкафу. Масляные и парафиновые бани обладают относительно большой тепловой инерцией. Особенно надо следить за тем, чтобы в такие бани не попадала вода, так как в противном случае масло при нагревании начинает пениться и разбрызгиваться. Обратные холодильники поэтому всегда должны иметь около нижнего конца манжету из фильтровальной бумаги. После окончания работы сразу обтирают поверхность колбы, удаляя еще горячее масло.

Во многих случаях более удобными оказываются *гликолевые бани* (триэтиленгликоль, диэтиленгликоль, этиленгликоль). Попадание в такую баню воды не вызывает опасных явлений, а остающийся на поверхности колбы гликоль легко смывается водой. В зависимости от применяемого гликоля эти бани используют при нагревании до  $150\text{--}200^\circ$ . Однако при более высоких температурах они тоже сильно «дымят», и работать с ними также следует только в вытяжном шкафу.

Для температур выше  $100^\circ$  универсальное применение имеют *металлические бани*, где используют легкоплавкие сплавы (сплав Вуда или Розе с т. пл. 71 и  $94^\circ$ ). Эти сплавы обладают высокой теплопроводностью и позволяют осуществить быстрый и очень равномерный обогрев. Недостатками их являются высокая цена и при больших размерах бани большой вес.



Р и с. 17. Регулятор уровня воды для водяной бани.



Р и с. 18. Паровая баня.

Бани прочно закрепляют на штативе на такой высоте, чтобы их можно было при необходимости легко опустить и убрать с прибора. Большие бани устанавливают на треногах.

Для нагревания жидкостных бань употребляют газовые горелки или электроплитки. Довольно удобны из-за небольшой тепловой инерции погружательные нагреватели.

Если в лаборатории имеется подача горячего пара, то удобным нагревающим средством может служить обыкновенный или перегретый водяной пар. Легколетучие горючие вещества необходимо нагревать только горячим паром (см. стр. 27).

Пары сероуглерода образуют с воздухом легковоспламеняющуюся смесь, которая может воспламениться даже от нагревания паром, поэтому следует избегать нагревания больших количеств сероуглерода. *Паровые бани* в большинстве лабораторий закреплены на постоянных местах. В отдельных случаях можно использовать переносную паровую баню (рис. 18). Иногда для нагревания можно пропускать пар в воду обычной водяной бани.

Для получения водяного пара в лаборатории пользуются обыкновенными круглодонными колбами с пароотводом и вертикальной трубкой или, лучше, специальными медными парообразователями (см. рис. 62, стр. 66). Однако этот способ получения пара не применяется для нагревания легковоспламеняющихся жидкостей (почему?), а используется преимущественно при перегонке с водяным паром.

Р и с. 19. Контактный термометр.

*Регулирование температуры.* Для контроля за температурой в баню всегда вводят термометр, который при использовании металлических и парафиновых бань необходимо удалить из бани до начала затвердевания расплава. Некоторого регулирования температуры можно добиться, если ограничить подвод тепла к бане во времени, например путем регулирования газового пламени или включением электронагревательного прибора через регулировочный трансформатор либо сопротивление. Таким методом трудно поддерживать постоянную температуру дол-

гое время, так как необходимо контролировать постоянно и температуру, и количество подводимого тепла.

Этих недостатков можно избежать, применяя специальные регулирующие приспособления, которые отключают нагреватели при достижении желательной температуры. В лабораториях обычно пользуются прибором, состоящим из контактного термометра и реле. В контактном термометре при помощи вращающегося магнита перемещают контактную проволочку и тем самым устанавливают на термометре необходимую температуру (рис. 19).<sup>1</sup> Наиболее точно установка температуры производится самой контактной проволокой. При достижении установленной температуры срабатывает реле, отключающее приток газа или выключающее электронагреватель. Если температура падает ниже установленного значения, реле включает нагреватель вновь. На этих же принципах основано регулирование температуры в термостатах (с точностью до долей градуса).

### **Нагревание огнеопасных жидкостей**

Для нагревания огнеопасных жидкостей с температурой кипения ниже 100° правилами техники безопасности, действующими в Германской Демократической Республике, запрещается применение источников тепла, способных вызвать воспламенение жидкости<sup>1)</sup>.

*Нагревание открытым пламенем горючих жидкостей с температурой кипения выше 100° разрешается только с применением нагревательных бань и в тех случаях, когда созданы все условия, чтобы пары нагреваемой жидкости не могли воспламениться от открытого пламени (работа в закрытых приборах, см., например, рис. 4).*

Эти требования не являются обязательными для количеств жидкости менее 50 мл.

*В закрытом вытяжном шкафу разрешается выпаривать в открытых сосудах не более 250 мл горючих жидкостей и то только в тех случаях, когда вблизи нет открытого пламени и пары жидкости не могут образовывать с воздухом взрывчатую смесь. Особенно запрещается выпаривать даже малые количества огнеопасных жидкостей в сушильном шкафу.*

*Работа с эфиром, сероуглеродом и подобными низкокипящими и легко воспламеняющимися веществами требует особых мер предосторожности. С большими количествами огнеопасных веществ, взрыв паров которых может привести к разрушениям, разрешается работать только в специально оборудованных помещениях. В таких лабораториях должны отсутствовать любые источники тепла, способные вызвать воспламенение, должны быть установлены лишь взрывобезопасные электрические приборы, моторы для мешалок и т. д.*

*При нагревании жидкостей выше температуры кипения может произойти перегрев, а затем взрывообразное вскипание. Этого весьма опасного явления во многих случаях можно избежать, применяя «кипятильники» (небольшие кусочки обожженного неглазурованного фарфора и т. д.), которые ни в коем случае нельзя бросать в уже нагретую до кипения жидкость. Каждый «кипятильник» используют только один раз, так как при охлаждении жидкость заполняет все его поры и он теряет свою действенность. При нагревании в вакууме регулируют кипение барботированием газа через капилляр (см. стр. 54).*

<sup>1)</sup> См. также примечание на стр. 24.

### Охлаждающие средства

При выборе охлаждающего средства учитывают необходимую температуру и количество тепла, которое надо отвести. Наиболее употребительным средством вследствие дешевизны и высокой теплоемкости служит *вода*. Если в приборе надо охлаждать колбу, то ее помещают в большую воронку с нисходящим шлангом и поливают проточной водой.

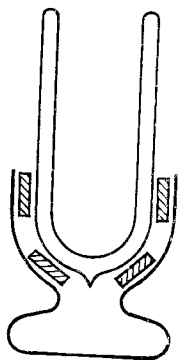


Рис. 20. Сосуд Дьюара.

*Лед* для охлаждения тонко измельчают (мельница для льда). Для того чтобы добиться лучшей теплопередачи, готовят кашку из льда с небольшим количеством воды.

*Смесь льда с поваренной солью* охлаждает примерно до  $-20^{\circ}$ . Для ее приготовления смешивают тонкоизмельченный лед с технической поваренной солью ( $1/3$  по весу).

Добавлением *твердой углекислоты* («сухой лед») к метиловому спирту, ацетону или другим подходящим растворителям (*Осторожно! Сильное вспенивание!*) можно достичь температуры  $-78^{\circ}$ . Твердую углекислоту надо брать в избытке, так как хладоемкость такой смеси не очень большая. Охлаждающую смесь готовят в сосуде Дьюара (рис. 20), чтобы уменьшить поглощение тепла стенками сосуда.

*Сухой лед* следует хорошо измельчать в металлической (но не фарфоровой) ступке (*Защитные очки!*). Сосуды Дьюара во избежание взрыва надо обмотать снаружи асбестовым шнуром или иной тканью либо поместить в проволочный или деревянный ящик. Особенно чувствителен у сосуда Дьюара верхний край.

Если охлаждающее действие такой смеси недостаточно, для охлаждения используют *жидкий азот* (до  $-196^{\circ}$ ). Сосуд Дьюара перед наполнением необходимо очень тщательно высушить. Жидкий воздух, обогащающийся по мере стояния кислородом, нельзя использовать для охлаждения органических веществ, так как при этом возникает опасность воспламенения.

Для выдерживания веществ в течение длительного времени при пониженных температурах используют холодильные шкафы. В холодильных шкафах на веществах может конденсироваться влага, выделяющиеся из веществ агрессивные газы могут корродировать холодильник, а пары органических растворителей могут вызвать взрыв, поэтому в холодильные шкафы разрешается ставить только хорошо закупоренные сосуды с четкими надписями.

### РАБОТА ПОД ДАВЛЕНИЕМ

Если требуется проводить реакцию при температуре более высокой, чем температура кипения вводимых в реакцию компонентов, или если необходима повышенная концентрация газообразного вещества (например, при гидрировании, см. часть IV, гл. 4), то работу проводят в закрытой аппаратуре под давлением. При небольших количествах веществ и невысоких избыточных давлениях используют запаянные трубки; для больших количеств и высоких давлений применяют металлические автоклавы, в которых можно постоянно измерять давление и вводить под давлением газ <sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Обычные лабораторные приборы не употребляются для работы при повышенных давлениях. Для реакций, по окончании которых не остается повышенного давления, можно использовать специальные стеклянные бутылки, если исходное избыточное давление небольшое.

### Толстостенные трубки для работы под давлением

Запаянные толстостенные трубки из иенского стекла «дуробакс» можно использовать при давлении 20—30 ат и температуре не выше 400°.

Реакционную смесь помещают в такую трубку через воронку с длинным горлом. Три четверти трубки должны оставаться незаполненными (пространство для паров и газов). Затем на пламени газовой горелки с кислородным дутьем оттягивают толстостенный капилляр, запаивают его (лучше всего поручить эти операции стеклодуву) и оттянутый заплавленный конец осторожно и медленно охлаждают. Запаянную ампулу помещают в частично заполненную песком железную рубашку так, чтобы верхний конец ампулы выходил из нее на 1—2 см. Рубашку с ампулой устанавливают в трубчатую печь так, чтобы открытый конец рубашки выходил из печи против специальной ловушки для осколков, установленной на стене. Температуру обогрева следует регулировать автоматически. Окружающие предметы должны быть предохранены от повреждений защитной сеткой около трубчатой печи. После окончания реакции ампуле дают полностью охладиться, вынимают ее вместе с железной рубашкой из печи (*отверстие рубашки не направлять в свою сторону!*) и осторожно нагревают верхний запаянный конец ампулы, выходящий из защитной рубашки, острым пламенем паяльной горелки (*защитные очки!*). Если вещества в ампуле находятся под повышенным давлением, стекло будет прорвано в размягченном месте и избыточные газы удалятся через образовавшееся отверстие. Вскрытие верхней части ампулы также лучше всего поручить стеклодуву.

*Реакции в запаянных ампулах разрешается проводить только в специально предназначенных для этого помещениях при строгом соблюдении всех вышеуказанных требований. Запаянные ампулы не разрешается извлекать из защитной рубашки до вскрытия или выносить из помещения для работы с ними.*

Перед работой необходимо выяснить по справочным таблицам упругости паров применяемых растворителей и, оценивая давление внутри ампулы во время реакции, учитывать их наряду с соответствующими упругостями образующихся газов.

### Автоклавы

В лабораториях наиболее часто употребляют для разнообразных целей встряхиваемый автоклав, изображенный на рис. 21 (емкость 1 л, максимальное рабочее давление 350 атм, максимальная рабочая температура 350°, изготавливается из стали типа V2A или V4A, снабжен автоматической нагревательной печью). Крышка и фланец автоклава соединяются на болтах. Автоклавная головка крепится к фланцу винтовой нарезкой; наиболее пригодное коническое уплотнение между крышкой и корпусом автоклава.

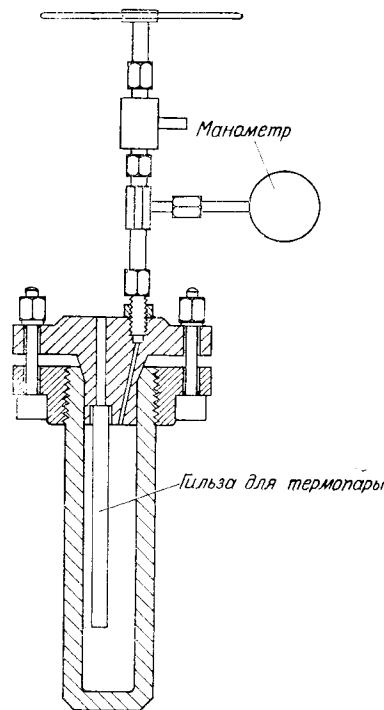


Рис. 21. Автоклав.

На рис. 21 показаны термометрическая и манометрическая трубки. С манометрической трубкой связан вентиль, который находится у специально высверленного отверстия (не изображенного на рисунке). Содержимое автоклава может перемешиваться специальной мешалкой. Особенно удобны автоклавы с магнитной мешалкой, в которых сердечник мешалки, находящийся внутри автоклава, приводится в движение сильным вращением электромагнита, расположенного снаружи. Автоклавы с сальниковым уплотнением требуют очень тщательного присмотра и гораздо менее удобны для работы в лабораториях.

Перед началом работы необходимо уяснить величину ожидаемого при реакции давления. При реакциях с газами (например, при гидрировании) рассчитывают для этого теоретическое понижение давления по формулам газовых законов<sup>1)</sup>. (См. также часть IV, гл. 4, Каталитическое гидрирование.)

Заполняют корпус автоклава (при реакциях с участием газов не менее  $\frac{1}{3}$  объема должно быть оставлено для газов), тщательно очищают коническое уплотнение, осторожно закрывают крышку и закручивают гайки (затягивают попарно друг за другом гайки, расположенные противоположно!) и помещают автоклав в нагревательную печь. При работе со сжатыми газами автоклав

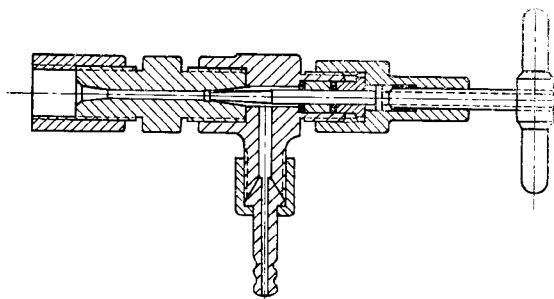


Рис. 22а. Конический вентиль.

одина два раза промывают газом, заполняя автоклав и выпуская газ, затем накачивают газ до необходимого давления, автоклав встряхивают и нагревают. Сжатый газ нагре-

тают в автоклав через стальную капиллярную трубку прямо из баллона или с помощью компрессора.

*С автоклавами следует работать в специально оборудованных помещениях. Периодически все автоклавы должны осматриваться и испытываться на пригодность к использованию (опрессовываться). Ни в коем случае не разрешается превышать указанные величины рабочего давления и температуры. Перед открыванием автоклава после окончания опыта и полного охлаждения отворачивают вентиль и избыточное давление спускают через стальную капиллярную трубку. Горячие автоклавы ни в коем случае нельзя охлаждать водой или другими охлаждающими средствами! Нагревание автоклава должно быть отрегулировано так, чтобы была исключена опасность перегрева. Перед началом работы необходимо убедиться в том, что применяемые вещества не взаимодействуют с металлом, из которого изготовлен корпус автоклава.*

Например, сталь V2A неустойчива к действию соляной, муравьиной и уксусной кислот при нагревании и к действию окислителей даже при обычных условиях<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> В английской литературе данные о величине давления часто приводятся в lb/in<sup>2</sup> (фунты на квадратный дюйм): 1 lb/in<sup>2</sup> = 0,07 ат.

<sup>2)</sup> Более точные данные см. Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Urban und Schwarzenberg, Bd. 4, Berlin — Wien, 1929, S. 180 ff.

### Стальные баллоны для газов

Наиболее важные газы поступают в продажу в стальных баллонах, которые отличаются друг от друга окраской и нарезкой на штуцере для вентиля. Некоторые типы газов и их обозначения представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Обозначения газов на стальных баллонах <sup>а)</sup>

Газ	Окраска <sup>б)</sup>	Нарезка
Водород	Красная	Левая
Оксид углерода	Красная	Левая
Амины (моно- и диметил-амин и т. д.)	Красная	Левая
Углеводороды	Красная	Левая
Кислород	Голубая	Правая
Азот	Зеленая	Правая
Хлор	Серая	Правая
Сернистый газ	Серая	Правая
Фосген	Серая	Правая
Углекислый газ	Серая	Правая
Аммиак	Серая	Правая
Ацетилен	Желтая	Специальный вентиль

<sup>а)</sup> Указания о маркировке баллонов для сжатых газов, принятой в СССР, см. Раппопорт Ф. М., Ильинская А. А., Лабораторные методы получения чистых газов, Госхимиздат, 1963 г. — Прим. перев.

<sup>б)</sup> Иногда баллоны маркируются только одной кольцевой полосой соответствующей окраски.

Стальные газовые баллоны следует оберегать от нагревания; в вертикальном положении их прочно закрепляют у стены цепочкой или хранят в горизонтальном положении. Отбор газа следует проводить только с помощью редукционного вентиля.

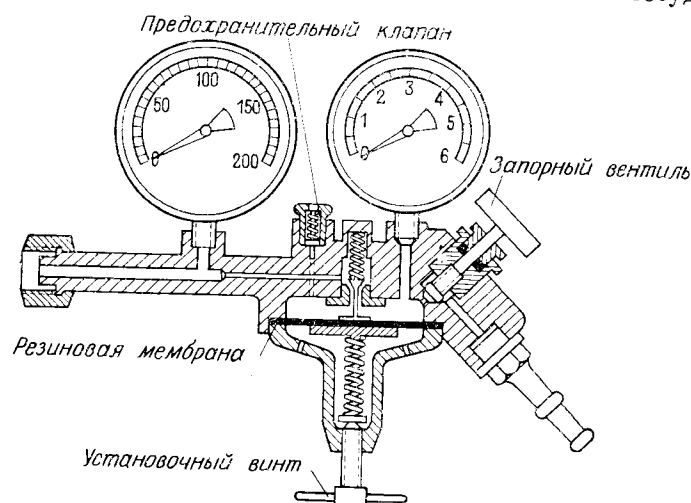
Принципиальное устройство конического вентиля изображено на рис. 22а. Он может употребляться как редукционный вентиль для любого газа (кроме ацетилена). Редукционный вентиль, изображенный на рис. 22б, служит для регулирования постоянства подачи газа. Его открывают поднятием конуса вентиля (закручиванием установочного винта) при закрытом запорном вентиле (на рис. 22б справа сверху); при этом манометр малого давления показывает небольшое избыточное давление. Необходимый расход газа устанавливается путем осторожного открывания запорного вентиля.

У вентилях кислородных баллонов винтовую нарезку штуцеров не разрешается смазывать жирами, так как это может привести к взрывам.



## РАБОТА ПОД УМЕНЬШЕННЫМ ДАВЛЕНИЕМ

Вакуум применяется в лаборатории для разнообразных целей. Важнейшими из них являются перегонка и возгонка под уменьшенным давлением, высушивание, фильтрование (отсасывание) и, наконец, теплоизоляция. Сосуды Дьюара (см. стр. 28, рис. 20), предназначенные для хранения охлаждающих смесей, сухого льда, жидкого воздуха, представляют собой тонкостенные вакуумированные ( $< 10^{-5}$  мм рт. ст.) стеклянные сосуды, посереб-



Р и с. 226. Редукционный вентиль.

ренные изнутри. Газ под высоким вакуумом обладает очень малой теплопроводностью, и поэтому сосуды Дьюара превосходят по своим теплоизолирующим свойствам все остальные приспособления. Принцип сосудов Дьюара находит применение также и при изготовлении рубашек для ректификационных колонок.

Проведение вакуумной перегонки (стр. 54), возгонки (стр. 69), высушивание в вакууме (стр. 39) и отсасывание (стр. 42) будут рассмотрены в соответствующих разделах.

## Приборы для создания вакуума

Для практических целей различают следующие интервалы давлений: грубый вакуум (1—760 мм рт. ст.), тонкий (средний) вакуум (0,001—1 мм рт. ст.) и высокий вакуум ( $< 10^{-3}$  мм рт. ст.).

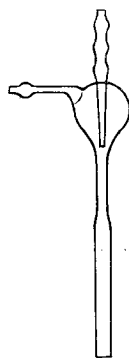
Для создания пониженного давления в лабораториях применяют чаще всего водоструйные насосы и ротационные масляные насосы.

Водоструйный насос (рис. 23) требует довольно большого расхода воды (1 л воды на 0,6 л отсасываемого газа). Вакуум водоструйного насоса ограничен упругостью паров воды. В зависимости от температуры воды она составит 8—15 мм рт. ст.

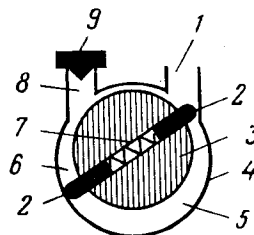
Ротационный масляный насос (схема приведена на рис. 24) состоит из цилиндрического металлического корпуса 4, в котором вращается эксцентрически расположенный ротор 3 (на схеме по часовой стрелке). При этом

две лопатки 2 на пружине 7 прижимаются к стенкам корпуса (уплотнение достигается за счет применения масла). Таким образом, внутреннее пространство внутри насоса оказывается разделенным на две части. При вращении ротора лопатки засасывают через входной штуцер 1 во всасывающую зону 5 определенное количество газа, постепенно сжимают его до некоторого повышенного давления (зона сжатия 6) и выбрасывают через штуцер 8 и выпускной клапан 9 в атмосферу.

Легко конденсирующиеся пары, которые во всасывающей линии насоса находятся в газообразном состоянии, в зоне сжатия могут сконденсироваться и разбавить масло в насосе. При этом возрастет давление паров масла, которое определяет максимально достижимый вакуум. В конечном результате вакуум ухудшится. Чтобы воспрепятствовать подобной конденсации паров, во всасывающую зону 5 насоса можно засосать при помощи вентиля тонкой регулировки небольшое количество атмосферного воздуха (газовый балласт)<sup>1)</sup>. При этом парциальное давление паров вещества, склонного к конденсации, становится меньше величины, соответствующей его точке росы. Современные насосы обычно снабжаются поэтому газобалластным вентилям. Само собой разумеется, что при работе с газовым балластом



Р и с. 23. Водоструйный насос.



Р и с. 24. Схема ротационного масляного насоса.

максимальный вакуум несколько ухудшается. Опасность конденсации паров становится меньше, если к выпускному клапану масляного насоса подключить водоструйный насос.

Хотя с применением газового балласта можно в определенном масштабе отсасывать и легко конденсирующиеся пары, тем не менее основную массу легколетучих компонентов и растворенных в веществе газов сначала надо удалять в вакууме водоструйного насоса (лучше при нагревании на водяной бане). Кроме того, между прибором и масляным насосом всегда надо помещать ловушку (см. рис. 306, стр. 36), охлаждаемую смесью сухого льда с метанолом. В ней «вымораживаются» пары веществ, способных к конденсации. Соблюдение всех этих мер предосторожности позволяет добиться хорошего вакуума и долговечности работы масляного насоса. Масло в насосе необходимо менять после 100 час работы, а при плохом вакууме и раньше. Нельзя допускать попадания в масляный насос агрессивных газов и паров.

<sup>1)</sup> По этим же соображениям желательно, чтобы во время работы насоса масло нагревалось до 50—80°.

Одноступенчатый ротационный масляный насос дает максимальный вакуум 0,1—0,05 мм рт. ст., но он может быть соединен всасывающим патрубком с выхлопным отверстием другого насоса подобного рода (двухступенчатый масляный насос). При этом можно добиться максимального вакуума до 0,001 мм рт. ст.

Для достижения *высокого вакуума* ( $< 10^{-3}$  мм рт. ст.) применяются масляные или ртутные диффузионные насосы. Устройство и использование таких насосов и методы измерения высокого вакуума рассматриваются в соответствующей специальной литературе.

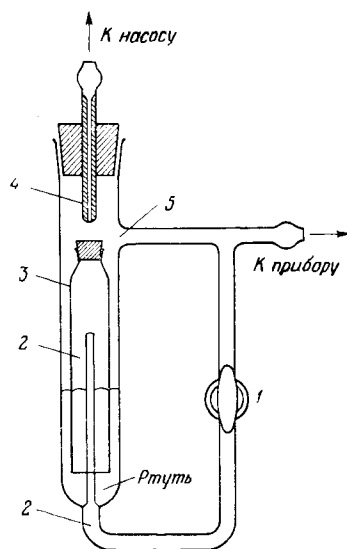


Рис. 25. Картезианский маностат.

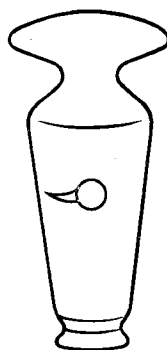


Рис. 26. Насечка на кране для тонкой регулировки.

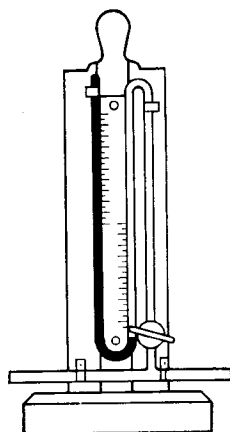
Для создания стабильного пониженного давления (которое всегда хуже максимального вакуума насоса) применяются *маностаты*. Способ действия простого маностата виден на рис. 25.

Незадолго перед достижением необходимого давления закрывают кран 1. При этом находящийся в объеме 2 газ отключается от вакуумной линии и служит в качестве регулятора вакуума. Насос отсасывает в дальнейшем воздух из объема 5 (и тем самым из прибора); при этом поплавок 3 всплывает вверх и закрывает капилляр 4. При ухудшении вакуума в приборе поплавок 3 опускается и вновь открывает отверстие капилляра.

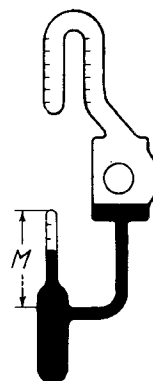
Очень просто, но для большинства целей достаточно точно можно регулировать давление в интервале 10—760 мм рт. ст. без маностата, если впускать небольшие количества воздуха через кран склянки Вульфа (см. стр. 36). Регулирование количества поступающего воздуха легче осуществлять, если сделать на отверстии крана насечку (рис. 26). Точное регулирование давления можно осуществить также и при помощи обычного зажима на каучуковой трубке, если пропустить внутри нее тонкую проволоку так, чтобы оставалось небольшое отверстие для доступа воздуха.

**Измерение вакуума<sup>1)</sup>**

Для измерения давлений порядка 1—200 мм рт. ст. служат укороченные ртутные вакуумметры Беннерта (рис. 27). Точность измерений составляет  $\pm 0,5$  мм рт. ст., однако если внутрь запаянного конца манометра попадут воздух или пары, то могут возникнуть очень большие ошибки. Поэтому необходимо соблюдать правило — открывать кран манометра только при снятии показаний. Простой способ проверить, не загрязнен ли манометр воздухом или летучими веществами, состоит в том, что его соединяют с масляным насосом и создают давление 0,2 мм рт. ст. При этом ртуть в обоих коленах должна находиться на одинаковом уровне. Загрязнения легко обнаружить по появлению «отрицательного» давления.



Р и с. 27. Укороченный манометр.



Р и с. 28. Вакуумметр Геде.

Для измерения давлений в диапазоне 1— $10^{-3}$  мм рт. ст. употребляют эффузионные вакуумметры. Наиболее известным является манометр Геода. Принцип его действия можно объяснить на примере вполне нового для большинства целей укороченного вакуумметра Геде (рис. 28).

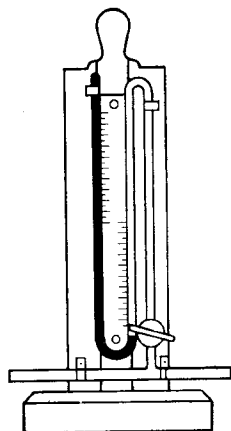
В горизонтальном положении в измерительном пространстве  $M$  подается давление, равное давлению в приборе. При повороте вакуумметра на  $90^\circ$  в изображенное на рисунке положение точно взвешенное количество газа до меньшего объема  $M$  сжимает находящийся в объеме  $M$  газ до меньшего объема. По шкале (выполненной уже в единицах давления) позволяет определить первоначальное давление газа. При измерении давления вакуумметром Геде во время отсчета нельзя повышать вакуум в приборе. Эффузионные вакуумметры показывают действительное давление только в том случае, когда в приборе нет паров, конденсирующихся при данной температуре.

Для манометра следует периодически очищать. При этом необходимо соблюдать правила безопасности при обращении с ртутью (см. часть VI,

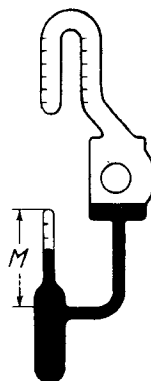
<sup>1)</sup> подробно о способах регулирования и измерения вакуума см. в книгах: Я., Техника лабораторной работы в органической химии, Госхимиздат, 1950; у т о в К. В., Техника физико-химического исследования, Госхимиздат, 1951, прим. перев.

### Измерение вакуума<sup>1)</sup>

Для измерения давлений порядка 1—200 мм рт. ст. служат укороченные ртутные вакуумметры Беннерта (рис. 27). Точность измерений составляет  $\pm 0,5$  мм рт. ст., однако если внутрь запаянного конца манометра попадут воздух или пары, то могут возникнуть очень большие ошибки. Поэтому необходимо соблюдать правило — открывать кран манометра только при снятии показаний. Простой способ проверить, не загрязнен ли манометр воздухом или летучими веществами, состоит в том, что его соединяют с масляным насосом и создают давление 0,2 мм рт. ст. При этом ртуть в обоих коленях должна находиться на одинаковом уровне. Загрязнения легко обнаружить по появлению «отрицательного» давления.



Р и с. 27. Укороченный манометр.



Р и с. 28. Вакуумметр Геде.

Для измерения давлений в диапазоне 1— $10^{-3}$  мм рт. ст. употребляют компрессионные вакуумметры. Наиболее известным является манометр Мак-Леода. Принцип его действия можно объяснить на примере вполне пригодного для большинства целей укороченного вакуумметра Геде (рис. 28).

При горизонтальном положении в измерительном пространстве  $M$  поддерживается давление, равное давлению в приборе. При повороте вакуумметра на  $90^\circ$  в изображенное на рисунке положение точно взвешенное количество ртути сжимает находящийся в объеме  $M$  газ до меньшего объема. Отсчет его объема по шкале (выполненной уже в единицах давления) позволяет определить первоначальное давление газа. При измерении давления вакуумметром Геде во время отсчета нельзя повышать вакуум в приборе. Компрессионные вакуумметры показывают действительное давление только в том случае, когда в приборе нет паров, конденсирующихся при комнатной температуре.

Ртуть для манометра следует периодически очищать. При этом необходимо соблюдать правила безопасности при обращении с ртутью (см. часть VI, стр. 621).

<sup>1)</sup> Более подробно о способах регулирования и измерения вакуума см. в книгах: Берлин А. Я., Техника лабораторной работы в органической химии, Госхимиздат, М., 1963; Чматов К. В., Техника физико-химического исследования, Госхимиздат, М., 1954. — Прим. перев.

### Работа под вакуумом

Приборы для работы под средним и высоким вакуумом должны быть собраны так, чтобы потери давления в них были незначительны и можно было полностью использовать мощность вакуумного насоса. Этого добиваются применением в вакуумной системе возможно меньшего числа деталей небольшого сечения (вакуумных шлангов, кранов с узкими отверстиями, узких насадок и форштоссов, плотно заполненных колонок с наполнителями и т. д.). Необходимо обратить особое внимание на то, что при вакуумной перегонке или возгонке следует применять исключительно круглодонные колбы, так как плоскодонные колбы могут под вакуумом лопнуть.

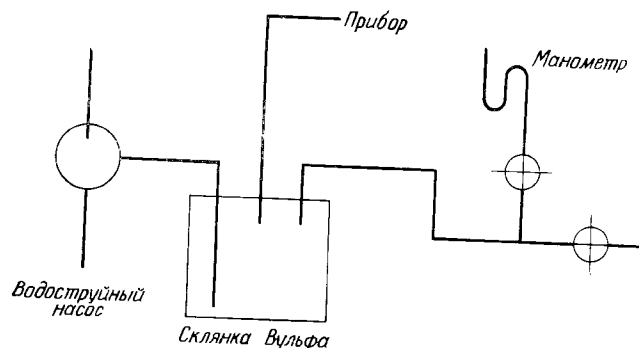


Рис. 29. Схема установки для работы под уменьшенным давлением.

Водоструйный насос разрешается присоединять к прибору только через предохранительную склянку (склянка Вульфа), чтобы избежать переброса воды из насоса в манометр или прибор (например, при внезапном падении давления воды в водопроводе).

Целесообразно присоединять манометр параллельно прибору через склянку Вульфа (рис. 29). Перед выключением водоструйного насоса всегда необходимо впустить воздух в вакуумную систему через кран на склянке Вульфа или на манометре.

Схема простого устройства для создания хорошего среднего вакуума (порядка 0,001—1 мм рт. ст.) приведена на рис. 30а. Если во время вакуумной перегонки возникла необходимость очень сильно нагреть перегонную

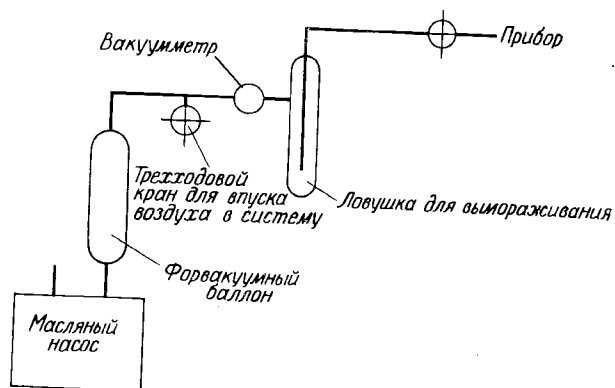


Рис. 30а. Схема установки для создания вакуума.

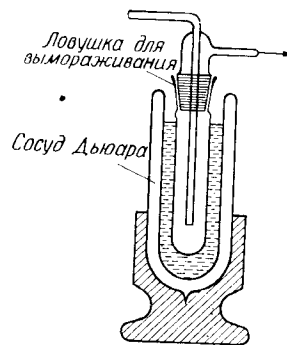


Рис. 30б. Ловушка для вымораживания.

колбу, то перед заполнением вакуумной системы воздухом надо дожидаться полного остывания нагретой колбы.

*Внезапный выпуск воздуха в нагретый прибор может повести к взрыву образующейся при этом смеси паров перегоняемого вещества с воздухом!*

*Еще раз следует подчеркнуть, что при всех работах под уменьшенным давлением (перегонка, возгонка, высушивание (вакуум-эксикаторы!), отсасывание, работа с сосудами Дьюара и ректификационными колонками] совершенно необходимо надевать защитные очки!*

### ВЫСУШИВАНИЕ

Действенное высушивающее средство, помимо хорошей эффективности высушивания, должно обладать также значительной осушительной мощностью.

Таблица 2

Упругость водяных паров над некоторыми осушителями  
при температуре 20

Осушитель	Упругость водяных паров, мм рт. ст.
$P_4O_{10}$	0,00002
$Mg(ClO_4)_2$ (ангидрон)	0,0005
$Mg(ClO_4)_2 \cdot 3H_2O$ (дегидрит)	0,002
KOH (плавленный)	0,002
$Al_2O_3$	0,003
$CaSO_4$ (драйерит, ангидрит)	0,004
$H_2SO_4$ (конц.)	0,005
Силикагель	0,006
NaOH (плавленный)	0,15
CaO	0,2
$CaCl_2$	0,2
$CuSO_4$	1,3

Максимальная эффективность высушивания осушителя определяется упругостью водяных паров над ним (см. табл. 2). С другой стороны, перхлорат магния, присоединив три молекулы кристаллизационной воды, обладает уже гораздо меньшей высушивающей мощностью. Чем большее количество влаги при достаточной эффективности высушивания может поглотить осушитель, тем большей считается его осушительная мощность.

Такие вещества, как фосфорный ангидрид, серная кислота, хлористый кальций, сульфаты магния и натрия, удовлетворяют обоим требованиям и поэтому применяются наиболее часто. Сульфат кальция, обладающий высокой эффективностью, имеет, однако, лишь незначительную осушительную мощность.

### Высушивание газов

Высушивание газов твердыми осушителями проводят в осушительных колонках (рис. 31). Чтобы затруднить слеживание в процессе высушивания, такие аморфные



Рис. 31. Осушительная колонка.

осушители, как фосфорный ангидрид, предварительно смешивают с асбестовым или стеклянным волокном, пемзой.

Химически индифферентные газы в большинстве случаев высушивают пропусканием через промывные склянки с концентрированной серной кислотой. При этом обязательно устанавливают предохранительные склянки и закрепляют газовые трубки! (См. рис. 10, 14.) Желательно использовать промывные склянки, имеющие барботер с пористой пластинкой (см. рис. 11).

Низкокипящие газы высушивают вымораживанием воды и других конденсирующихся загрязняющих веществ в охлаждаемой ловушке (см. рис. 30б). Этим достигается очень высокая степень осушения (см. табл. 3). Для охлаждения применяют смесь сухого льда с метиловым спиртом или жидкий воздух (см. стр. 28).

Таблица 3  
Содержание водяных паров в газах при различных температурах

Температура, °C	Парциальное давление водяных паров, мм рт. ст.
20	17,5
0	4,6
-20	0,77
-70	0,002
-100	0,00001

Для защиты от атмосферной влаги приборы закрывают осушительными трубками, которые заполняют хлористым кальцием, натронной известью или другими подходящими осушителями (см. рис. 4, а, стр. 17).

### Высушивание жидкостей

Жидкости высушивают, оставляя их стоять с тонко измельченным осушителем (рекомендуется периодически интенсивно встряхивать). При большом содержании влаги в жидкости всегда целесообразно процесс высушивания вести ступенчато (почему?). Для этого свежий осушитель добавляют небольшими порциями к жидкости, слитой (декантация) с отработанного осушителя до тех пор, пока осушитель не перестанет в заметной степени поглощать воду (хлористый кальций не расплывается, сульфат меди остается неокрашенным, фосфорный ангидрид не слипается).

Осушители для определенных классов органических веществ указаны в табл. 4. Способы очистки и высушивания наиболее употребительных растворителей приведены в части VI (пособие по приготовлению лабораторных реактивов).

Для высушивания растворов неизвестных веществ пользуются только химически индифферентными осушителями (например, сульфатом магния<sup>1)</sup> или сульфатом натрия). Металлический натрий применяют в виде натриевой проволоки, которую выдавливают в соответствующую жидкость с помощью пресса для натрия (рис. 32). Кусочки натрия предварительно

<sup>1)</sup> Не применять для третичных спиртов, так как сульфат магния облегчает дегидратацию. — Прим. ред.



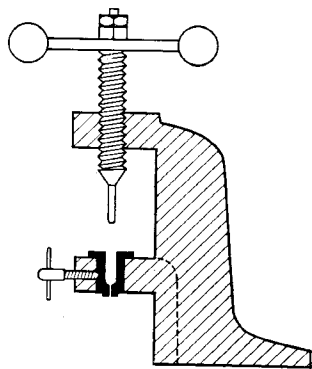
очищают от покрывающей их корки (*защитные очки!*). Пресс для натрия после окончания работы необходимо тщательно промыть сначала спиртом, а затем водой.

О высушивании жидкостей азеотропной перегонкой см. стр. 67.

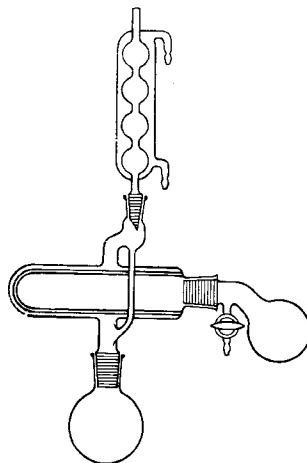
### Высушивание твердых веществ

Для идентификации по физическим константам и для аналитического исследования твердые вещества должны быть высушены от следов воды и органических растворителей.

Легколетучие примеси могут быть удалены из негигроскопичных веществ при высушивании на фильтровальной бумаге или на обожженных неглазурованных глиняных плитках. Вещества, устойчивые термически, могут быть высушены также в сушильном шкафу. Гораздо лучше и тщательнее вещества высушивают в эксикаторах или при повышенных температурах



Р и с. 32. Пресс для натрия.



Р и с. 33. Сушильный «пистолет».

в сушильных «пистолетах», которые нагреваются парами кипящей жидкости (рис. 33). Для ускорения высушивания в эксикаторах и сушильных пистолетах обычно поддерживают вакуум.

*Иногда под вакуумом эксикаторы взрываются, поэтому перед включением насоса их необходимо обернуть полотенцем или другой тканью. Между водоструйным насосом и эксикатором с серной кислотой обязательно должна быть установлена предохранительная склянка Вульфа (см. стр. 36)!*

Впуск воздуха в эксикатор следует производить через капиллярную трубку, загнутую кверху, либо отгородив впускную трубку в эксикаторе кусочком картона. Иначе струя воздуха может разбросать высушиваемое вещество или осушитель.

В качестве осушителей применяют фосфорный ангидрид или серную кислоту, способные поглощать, кроме влаги, пары спиртов и кетонов (распространенные растворители). Углеводороды (гексан, бензол, лигроин) поглощают кусочками парафинированной бумаги, помещенной в сушильный «пистолет». Силикагель также хорошо адсорбирует остатки паров растворителей и поэтому удобен для наполнения эксикаторов.

При применении в качестве осушающего средства серной кислоты, для того чтобы избежать ее разбрызгивания, в нижнюю часть эксикатора помещают стеклянные кольца, кольца Рашига и т. д. В эксикаторы часто помещают также чашечки с едким кали для поглощения газов кислого характера. Серную кислоту нельзя применять для высушивания в вакууме или при повышенных температурах.

### Наиболее распространенные осушители

В табл. 4 приведены наиболее часто употребляемые осушители (см. также стр. 37).

Наиболее употребительные осушители и их применение

Таблица 4

Осушитель	Применяется для следующих веществ	Нельзя применять для высушивания следующих веществ	Примечания
$P_2O_5$	Нейтральные и кислые газы, ацетилен, сероуглерод, углеводороды, галогенпроизводные углеводородов, растворы кислот (эксикаторы, сушильные «пистолеты»)	Основания, спирты, простые эфиры, $HCl$ , $HF$	Расплавается; при высушивании газов необходимо смешивать с наполнителями (см. стр. 37)
$H_2SO_4$	Нейтральные и кислые газы (эксикаторы, промывные склянки)	Ненасыщенные соединения, спирты, кетоны, основания, $H_2S$ , $HI$	Не применяют для высушивания в вакууме и при повышенных температурах
Натронная известь, $CaO$ , $BaO$	Нейтральные и основные газы, амины, спирты, простые эфиры	Альдегиды, кетоны, кислые вещества	Особенно удобны для высушивания газов
$NaOH$ , $KOH$	Аммиак, амины, простые эфиры, углеводороды (эксикаторы)	Альдегиды, кетоны, кислые вещества	Расплавляются
$K_2CO_3$	Ацетон, амины	Кислые вещества	Расплавляется
Натрий (металлический)	Простые эфиры, углеводороды, гетероциклические амины	Хлорпроизводные углеводов (Осторожно! Опасность взрыва!), спирты и другие вещества, реагирующие с натрием	

Продолжение таблицы 4

Осушитель	Применяется для следующих веществ	Нельзя применять для высушивания следующих веществ	Примечания
$\text{CaCl}_2$	Парафиновые, олефиновые углеводороды, ацетон, простые эфиры, нейтральные газы, $\text{HCl}$ (эксикаторы)	Спирты, аммиак, амины	Дешевый осушитель; содержит примеси основного характера
$\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$	Газы, в том числе аммиак (эксикаторы)	Легко окисляющиеся органические вещества	Особенно применим для аналитических целей
$\text{Na}_2\text{SO}_4$ , $\text{MgSO}_4$	Сложные эфиры, растворы веществ, чувствительных к различным воздействиям		
Силикагель	(Эксикаторы)	Фтористый водород	Поглощает остатки растворителей
Молекулярные сита (алюмосиликаты натрия и кальция)	Для высушивания газов (до $100^\circ$ ), органических растворителей (эксикаторы)	Ненасыщенные углеводороды	

## СПОСОБЫ РАЗДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ

## ФИЛЬТРОВАНИЕ И ЦЕНТРИФУГИРОВАНИЕ

Для отделения частиц твердого вещества от жидкости в простейшем случае можно использовать сливание жидкости с осадка (*декантация*). Однако при этом невозможно достигнуть полного разделения, и, если необходимо получить чистое твердое вещество, следует проводить фильтрование или центрифугирование.

В простейшем случае *фильтрование* производят через воронку с мягкой фильтровальной бумагой (складчатый фильтр). Для грубодисперсных осадков при этом не возникает никаких трудностей, однако более высокодисперсные частицы часто не задерживаются на фильтре. Если фильтрат в начале фильтрования оказывается мутным, его надо повторно профильтровать через тот же фильтр. В отдельных случаях помогает добавление к жидкости перед фильтрованием так называемых вспомогательных фильтрующих средств (бумажная масса, асбест, кизельгур, активированный уголь). Этот способ облегчает также и отделение осадков, которые забивают поры фильтра. Само собой разумеется, что этот способ применим только тогда, когда основную ценность имеет фильтрат, а осадок выбрасывается.

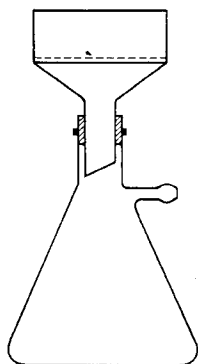
Для получения кристаллических осадков обычное фильтрование малопригодно. В этом случае используют *отсасывание* фильтрата с осадка через фильтровальную бумагу. Большие количества веществ фильтруют с использованием воронок Бюхнера и колб Бунзена (рис. 34) или специальных сосудов с пришлифованной крышкой (нутчи), которые присоединяют к водоструйному насосу через предохранительную склянку Вульфа.

Размер воронки, применяемой для фильтрования с отсасыванием, должен соответствовать количеству отфильтровываемого вещества — кристаллы должны полностью покрывать поверхность фильтра, однако слишком толстый их слой затрудняет отсасывание и промывание.

Хорошо подогнанный круглый бумажный фильтр предварительно смачивают на воронке растворителем, который затем отсасывают и тогда уже наливают фильтруемую смесь. При отсасывании необходимо поддерживать такое пониженное давление, чтобы обеспечить достаточную скорость фильтрования. Осадок на фильтре отжимают плоской частью стеклянной пробки до тех пор, пока не перестанет капать маточный раствор. Необходимо следить, чтобы на поверхности толстого слоя осадка не образовывалось трещин, так как это ведет к неравномерному, неполному отсасыванию и к загрязнению осадка в результате испарения растворителя. Для удаления остатков маточного раствора влажные кристаллы промывают на фильтре небольшими порциями растворителя (того же самого или другого подходящего, в котором кристаллы малорастворимы; в отдельных случаях промывную жидкость следует охладить и держать наготове к началу фильтрования). Для этого осадок на фильтре пропитывают растворителем и только затем включают вакуум для отсасывания.

После промывания осадок на фильтре высушивают. Перед этим высококипящий растворитель (для экономии времени при высушивании) часто вытесняют из осадка низкокипящим растворителем, однако таким, в котором осадок тоже малорастворим (высококипящие углеводороды вымывают лигроином, высшие спирты — этанолом, уксусную кислоту — эфиром и т. д.).

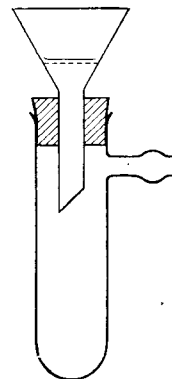
В присутствии сильных щелочей и кислот, ангидридов, окислителей и других веществ, разрушающих обычную фильтровальную бумагу, осадки



Р и с. 34. Колба Бунзена с воронкой Бюхнера.



Р и с. 35. Фильтр со стеклянной пористой пластинкой.



Р и с. 36. Прибор для фильтрования малых количеств веществ.

фильтруют через *пористые стеклянные фильтры* с различным размером пор (№ 2 или № 3) (рис. 35). Их можно вообще употреблять вместо бумажных фильтров. Широкому применению пористых стеклянных фильтров препятствует их пока еще высокая стоимость.

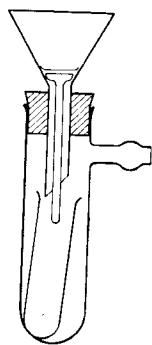
При необходимости отфильтровать малые количества вещества используют воронки Хирша с отсасывающими пробирками (рис. 36). Для отсасывания особенно малых количеств веществ пользуются воронками со стеклянным «гвоздиком» (рис. 37), который делают из тонкой стеклянной палочки. Для этого размягчают ее конец в пламени горелки и затем расплющивают. Фильтр должен точно прилегать к «гвоздику» и не должен иметь загнутых кверху краев. В пробирку для отсасывания помещают пробирку меньшего размера и собирают в нее малые количества фильтрата без потерь.

Для фильтрования веществ с низкой температурой плавления или веществ, хорошо растворимых при комнатной температуре, пользуются *отсасыванием при низких температурах*. Для этого при малых количествах осадка предварительно охлаждают в холодильном шкафу воронку и раствор. В других случаях используют воронку Бюхнера и склянку с отрезанным дном (рис. 38). Острые края склянки должны быть закруглены или оплавлены. Для охлаждения пользуются льдом или охлаждающими смесями (см. стр. 28).

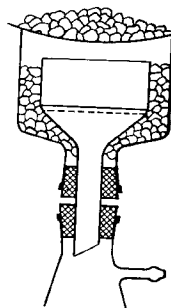
Для *горячего фильтрования*, которое необходимо почти при каждой перекристаллизации, используют специальные воронки, изображенные на рис. 39. Эти воронки могут быть с водяным обогревом; в них вода нагревается перед фильтрованием открытым пламенем (рис. 39, а), или они окружаются шлангом для парового обогрева (рис. 39, б). Воронка Бюхнера для горячего фильтрования, обогреваемая паром, изображена на рис. 39, в.

В продаже бывают также воронки для горячего фильтрования (с пористым стеклянным фильтром), обогреваемые электричеством. Стебель воронки должен быть по возможности широким и коротким, так как в противном случае легкокристаллизующиеся вещества могут его легко закупорить.

Часто, однако, отсасывание горячих растворов оказывается невозможным, так как при пониженном давлении испаряется много растворителя.



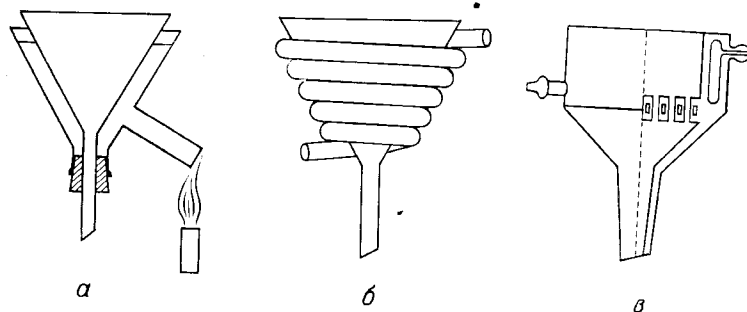
Р и с. 37. Фильтрование на «гвоздике».



Р и с. 38. Фильтрование при охлаждении.

Концентрированные же растворы вызывают закупорку пор фильтра и отверстий в воронках Бюхнера. В этих случаях целесообразно применять лишь легкое разрежение.

Центрифугирование используется в лабораториях вместо фильтрования, если необходимо без потерь отделить малые количества вещества или если осадок забивает поры фильтра. Обычно в лабораториях используются



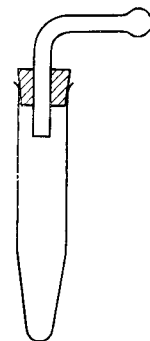
Р и с. 39. Воронки для горячего фильтрования.

для препаративной работы седиментационные центрифуги с числом оборотов 2000—3000 в минуту. В большинстве случаев используют модели, имеющие 4 сосуда емкостью не более 150 мл каждый. Суспензию помещают в центрифужные (но не обычные лабораторные!) стаканчики и тарируют их до равного веса переливанием содержимого из одного стаканчика в другой. Если после центрифугирования осадок достаточно прочно удерживается на дне пробирки, то находящуюся поверх него жидкость сливают, взмучивают

осадок с небольшим количеством растворителя и повторно центрифугируют. При центрифугировании в малых центрифугах точное тарирование излишне. После центрифугирования большую часть растворителя удаляют кусочком фильтровальной бумаги (рис. 40). Для удаления остатков растворителя



Р и с. 40. Удаление растворителя после центрифугирования.



Р и с. 41. Испарение растворителя из центрифужной пробирки.

центрифужную пробирку присоединяют, как это изображено на рис. 41, к вакуумному насосу и медленно, осторожно отсасывают пары растворителя, нагревая, если нужно, пробирку на бане.

### КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ

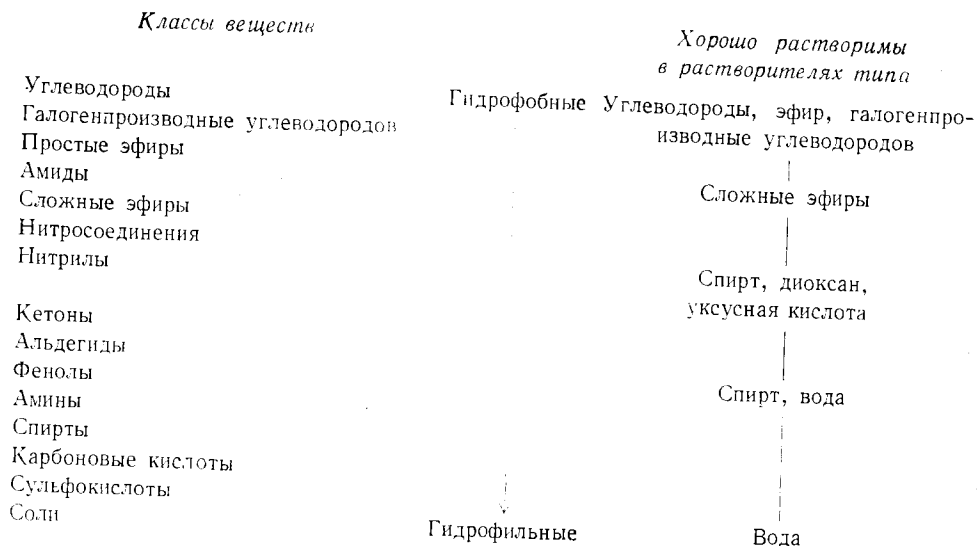
Важнейшим методом очистки твердых веществ служит перекристаллизация. Она основана на насыщении подходящего растворителя неочищенным веществом при нагревании, отфильтровывании горячего раствора от нерастворимых примесей и последующем охлаждении раствора, в результате чего, как правило, из раствора выкристалливается более чистое вещество.

#### Выбор растворителя

Вещество должно плохо растворяться в выбранном растворителе на холоду и хорошо растворяться в нем при нагревании. При этом загрязняющие примеси должны обладать по возможности более хорошей растворимостью<sup>1)</sup>. При перекристаллизации неизвестного вещества, когда растворитель и необходимые количества его неизвестны, следует провести предварительные опыты в пробирках с малыми количествами вещества. При выборе растворителя сначала руководствуются старым, установленным прежде всего на веществах более простого строения правилом: «подобное растворяется в подобном», т. е. вещества хорошо растворимы в растворителях, обладающих строением молекул, химически сходным со строением молекул растворяемого вещества.

<sup>1)</sup> Иногда применяют и такие растворители, в которых загрязняющие примеси растворимы в очень небольшой степени и поэтому выкристаллизовываются в первую очередь либо совсем не переходят в растворимое состояние. Однако в этих случаях чистое вещество удается получить только после многократной перекристаллизации.

Некоторые исходные данные для подбора растворителя можно найти в следующей схеме:



Само собой разумеется, что растворитель не должен химически взаимодействовать с растворяемым веществом.

В отдельных случаях для перекристаллизации можно использовать смеси растворителей (например, вода — спирт, вода — диоксан, хлороформ — петролейный эфир). Их состав должен быть подобран предварительно в каждом отдельном случае.

### Проведение перекристаллизации

Вещество нагревают, соблюдая все меры предосторожности (см. стр. 27), с растворителем, причем последний берется в меньшем количестве, чем это необходимо для полного растворения вещества. Обычно кривая растворимости вблизи точки кипения растворителя резко поднимается вверх, поэтому при перекристаллизации всегда следует нагревать раствор до кипения. Затем через обратный холодильник осторожно добавляют такое количество растворителя, чтобы при кипячении все вещество полностью растворилось. Если пробными опытами было установлено, что нерастворимые примеси остаются в осадке, не нужно ожидать полного растворения (полной прозрачности раствора) и добавлять слишком много растворителя.

*Если для перекристаллизации применяются огнеопасные жидкости, следует погасить все горелки с открытым пламенем! Нельзя забывать, что кипячильники прекращают свое действие, если раствор (например, при добавлении новой порции растворителя) охлаждается ниже температуры кипения (см. стр. 27).*

Необходимо выработать привычку взвешивать кристаллизующее вещество и отмеривать количества растворителя, чтобы оценивать процесс перекристаллизации количественно и иметь возможность полностью его воспроизвести.

При применении смесей растворителей сначала растворяют вещество в небольшом количестве хорошо растворяющего растворителя, затем к раство-



ру медленно, при нагревании, добавляют хуже растворяющий растворитель, до тех пор пока осадок, образующийся в месте падения капли этого растворителя, еще будет растворяться. Если суммарный объем раствора все же слишком мал, надо добавить сначала небольшое количество хорошо растворяющего растворителя и затем повторить добавление менее активного. Однако надо следить за тем (в особенности начинающему химику), чтобы количество растворителя было не слишком велико. Иногда выгодно применить обратный порядок растворения (постепенное добавление хорошего растворителя к суспензии вещества в хуже растворяющем растворителе).

Для обесцвечивания раствора, если это необходимо (см. стр. 81), после растворения вещества добавляют измельченный активированный или животный уголь ( $1_{20}—1_{50}$  от веса растворенного вещества). Для удаления мутности используют мелконарезанную фильтровальную бумагу, кизельгур и т. д.

*Перед добавлением осветляющих адсорбентов следует несколько охладить раствор, так как эти вещества могут самопроизвольно интенсифицировать процесс кипения и привести к энергичному, взрывообразному вскипанию. Из активированного угля выделяется много воздуха, который вызывает вспенивание.*

Затем полученный раствор нагревают короткое время до кипения и фильтруют горячим (см. об этом на стр. 43). Сосуд с фильтратом закрывают и оставляют охлаждаться. Для полноты выпадения кристаллов сосуд помещают в холодильный шкаф или ставят на лед либо в охлаждающую смесь.

У органических веществ очень велика склонность к образованию *пересыщенных растворов*. При внесении «затравки» — кристалла того же самого или изоморфного ему вещества — пересыщение обычно ликвидируется. Трение стеклянной палочкой о стенку сосуда также вызывает образование зародышей, на которых и происходит кристаллизация.

Скорость кристаллизации довольно часто бывает мала, и кристаллизация охлажденного раствора поэтому очень часто заканчивается только через несколько часов. В отдельных случаях кристаллические осадки образуются через несколько недель или даже месяцев. Поэтому никогда нельзя преждевременно выбрасывать маточные растворы.

### **Кристаллизация из расплава**

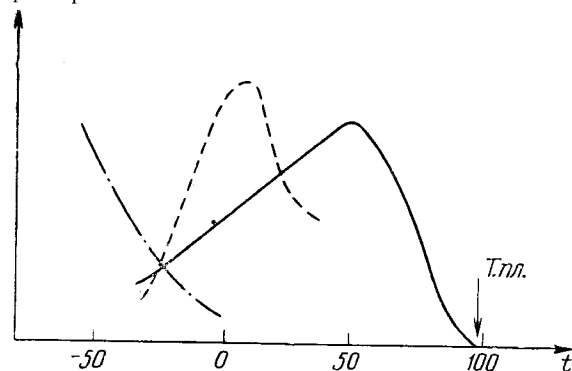
Органические вещества образуют не только пересыщенные растворы, но также и легко переохлаждающиеся расплавы. Так, низкоплавкие вещества при температурах ниже температуры их плавления<sup>1)</sup> довольно часто выделяются из растворов в виде масла. В этом случае раствор надо немного разбавить и очень медленно охладить (например, оставить охлаждаться в остывающей водяной бане). Кристаллизацию ускоряют трением стеклянной палочкой, растиранием нескольких капель вещества на шероховатой стеклянной пластинке или растиранием с легколетучим растворителем на часовом стекле.

При отгонке растворителя твердые органические вещества часто тоже выделяются в виде масла при температурах ниже температуры плавления. Иногда их кристаллизацию удается вызвать только с очень большим трудом. Образование зародышей и рост кристаллов зависят от температуры различным образом. По правилу Таммана максимум скорости образования зародышей

<sup>1)</sup> При растворении вещества раствор ни в коем случае нельзя нагревать выше температуры плавления вещества, а по крайней мере градусов на десять ниже.

дышей лежит примерно на  $100^\circ$ , а максимум скорости кристаллизации на  $20\text{--}50^\circ$  ниже температуры плавления (рис. 42).

Для того чтобы добиться оптимальной температуры для кристаллизации, вещество выдерживают несколько часов при температуре примерно на  $100^\circ$  ниже предполагаемой температуры плавления, а затем повышают температуру примерно на  $50^\circ$ .



Р и с. 42. Зависимость скорости образования зародышей (---), вязкости (- · - · -) и скорости кристаллизации (—) от температуры.

Часто образование зародышей кристаллов и кристаллизацию задерживают гомогенные примеси. К замедлению кристаллизации может, в частности, привести смазка для шлифов, увлеченная с веществом или раствором, поэтому смазку на шлифы следует наносить очень тонким слоем, а в некоторых случаях шлифы вообще лучше не смазывать.

Если кристаллизация не удастся, вещество следует еще раз очистить другими способами (прецизионная перегонка, хроматография, распределительные методы). В тех случаях, когда известен состав загрязняющих примесей, может быть целесообразным повторное промывание некристаллизующегося масла специальными реактивами. Так, кислоты удаляют раствором соды, амины — кислотами, альдегиды — раствором бисульфита.

### ПЕРЕГОНКА И РЕКТИФИКАЦИЯ

Перегонка служит важнейшим методом разделения и очистки жидкостей. В простейшем случае перегонка заключается в нагревании жидкости до кипения и конденсации ее паров в виде дистиллята в холодильнике. Так как при этом происходит перемещение только одной фазы, а именно пара, то в этом случае говорят о *прямоточной* перегонке. Если же часть сконденсированного пара (так называемая *флегма*) стекает навстречу восходящему току паров и постоянно возвращается в перегонную колбу, то такой процесс называют *противоточной* перегонкой. Противоточная перегонка, или *ректификация*, осуществляется в ректификационных колонках.

#### Зависимость температуры кипения от давления

Давление паров жидкости сильно возрастает с температурой. Когда оно становится равным внешнему, жидкость кипит. Зависимость давления паров от температуры выражается уравнением Клаузиуса — Клапейрона

$$\frac{d \ln p}{dT} = \frac{L_v}{RT^2}, \quad (1)$$

где  $p$  — давление паров;  $L_v$  — молярная теплота испарения;  $T$  — абсолютная температура;  $R$  — газовая постоянная. При интегрировании уравнения (1) получают

$$\ln p = -\frac{L_v}{RT} + C. \quad (2)$$

(При этом допускают, что  $L_v$  не зависит от температуры.)

Если построить график зависимости логарифма давления паров от величины, обратной величине абсолютной температуры, то при этом получится (примерно) прямая линия. Такая диаграмма приведена на рис. 43. Если известно давление паров вещества при двух различных температурах или температуры кипения при двух различных давлениях, любую третью искомую величину находят на прямой графика  $\lg p / \frac{1}{T}$ , построенного по двум известным точкам. Наклон прямой определяется величиной молярной теплоты испарения. У веществ, сходных по своему химическому строению, температуры кипения которых довольно близки, разница в наклоне прямых невелика.

Для приблизительной оценки температуры кипения при определенном внешнем давлении достаточно знать температуру кипения при каком-либо другом известном давлении.

Для грубой оценки может служить следующее эмпирическое правило: при уменьшении внешнего давления вдвое температура кипения понижается примерно на  $15^\circ$ . Так, вещество с температурой кипения  $180^\circ$  при нормальном давлении (760 мм рт. ст.) будет кипеть при 380 мм рт. ст. около  $165^\circ$ , а при 190 мм рт. ст. — около  $150^\circ$  и т. д.

### Простая перегонка

Физические основы процесса разделения

При перегонке бинарной смеси парциальные давления  $p_A$  и  $p_B$  обоих компонентов в паровой фазе (предполагается, что пары подчиняются законам идеальных газов<sup>1)</sup>) определяются следующими уравнениями (закон Рауля):

$$\begin{aligned} p_A &= P_A \cdot x_A, \\ p_B &= P_B \cdot x_B, \end{aligned} \quad (3)$$

где  $P_A, P_B$  — упругости паров чистых компонентов А и В;  $x_A, x_B$  — мольные доли компонентов А и В в жидкости.

Так как в бинарной смеси  $x_B = 1 - x_A$ , для определения отношения парциальных давлений в паровой фазе служит уравнение

$$\frac{p_A}{p_B} = \frac{P_A}{P_B} \cdot \frac{x_A}{1 - x_A} \quad (4)$$

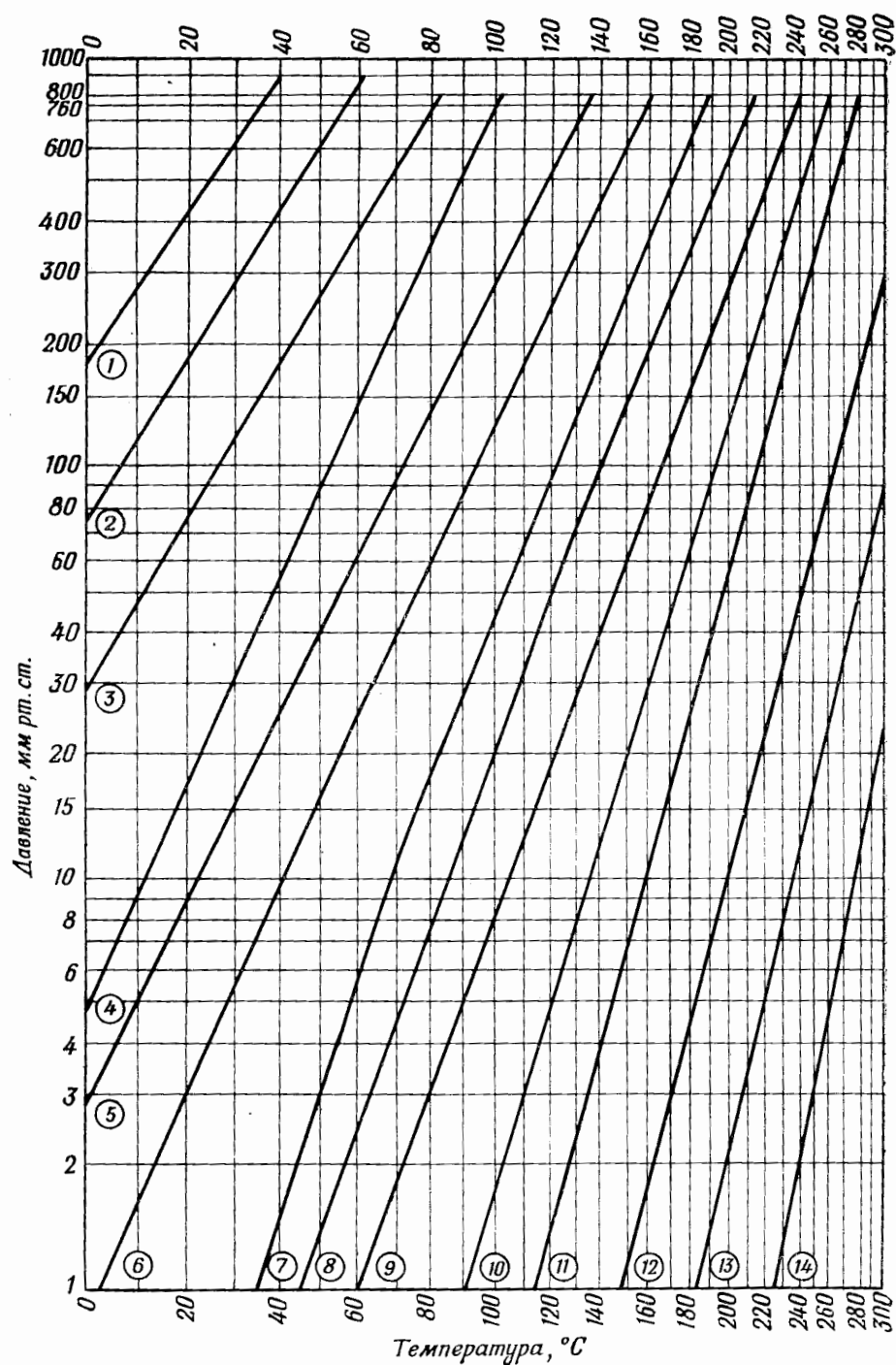
Парциальное давление в паровой фазе  $p_A$  и  $p_B$ , кроме того, связано с общим давлением пара  $p$  через мольные доли обоих компонентов в паровой фазе  $y_A$  и  $y_B$ :

$$p_A = p \cdot y_A, \quad p_B = p \cdot y_B = p \cdot (1 - y_A). \quad (5)$$

Подстановкой этих выражений в уравнение (4) получают

$$\frac{y_A}{1 - y_A} = \frac{P_A}{P_B} \cdot \frac{x_A}{1 - x_A} \quad (6)$$

<sup>1)</sup> Это допущение хорошо выполняется для веществ сходного химического строения, особенно для гомологов.



Р и с. 43. Зависимость температуры кипения от давления<sup>1)</sup>.

1 — диэтиловый эфир; 2 — ацетон; 3 — бензол; 4 — вода; 5 — хлорбензол; 6 — бромбензол; 7 — анилин; 8 — нитробензол; 9 — хинолин; 10 — додециловый спирт; 11 — триэтиленгликоль; 12 — дибутилфталат; 13 — тетракозан; 14 — октакозан.

<sup>1)</sup> Для удобства пользования графиком на нем отложены не логарифмы давления паров и величины обратных температур, а сами  $p$  и  $T$ . Такая замена приводит к нелинейной зависимости.

Для более летучего компонента принято всегда обозначать  $y$  и  $x$  без указания индекса. Отношение упругостей паров чистых компонентов обозначают  $\alpha$  и называют *относительной летучестью*. При этом уравнение (6) принимает вид

$$\frac{y}{1-y} = \alpha \cdot \frac{x}{1-x}, \quad (7)$$

где  $\frac{P_A}{P_B} = \alpha$ .

Уравнение объясняет зависимость между относительной концентрацией легкокипящего компонента в парах и в жидкости. Можно заметить, что состав пара и жидкости различен только тогда, когда  $\alpha > 1$ . И только в этом случае возможно разделение компонентов перегонкой. Обогащение паров легколетучим компонентом, с другой стороны, тем больше, чем больше  $\alpha$ , т. е. чем больше различаются упругости паров чистых компонентов. Уравнение (7) выражает то обогащение дистиллята легколетучим компонентом, которое может быть достигнуто при *однократном испарении*.

Если разделяемые вещества отличаются по своей летучести незначительно, то их невозможно удовлетворительно разделить при помощи однократного испарения и конденсации, т. е. простой перегонкой. В таких случаях процесс испарения и конденсации следует повторять многократно. С помощью ректификационных колонок это многократное повторение можно осуществить в одном сложном процессе (фракционированная перегонка, ректификация, см. стр. 56).

Для начинающего химика часто бывает не ясно, когда необходима перегонка на ректификационной колонке. Разделительную способность простой прямоточной перегонки большей частью переоценивают. Можно руководствоваться следующим эмпирическим правилом: ректификационная перегонка должна применяться в тех случаях, когда разница в температурах кипения разделяемых веществ меньше  $80^\circ$ .

#### Проведение простой прямоточной перегонки

Обычную перегонку целесообразно применять для жидкостей с температурой кипения от  $40$  до  $150^\circ$ , так как выше  $150^\circ$  многие вещества уже заметно разлагаются, а жидкости с температурой кипения ниже  $40^\circ$  нельзя перегнать без значительных потерь в обычных приборах.

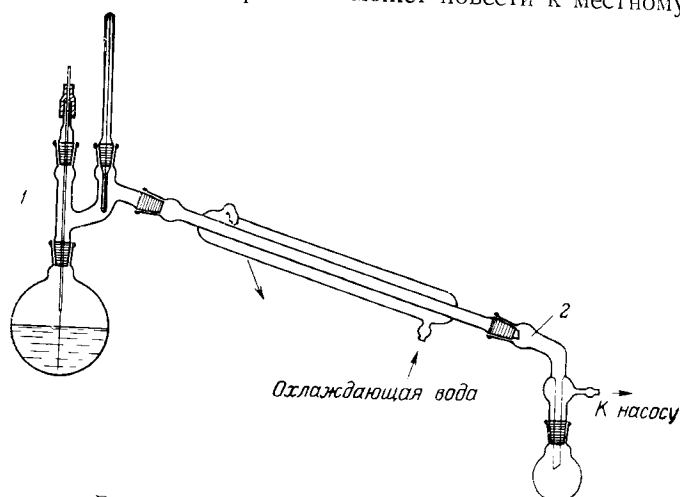
Если жидкость кипит выше  $150^\circ$ , ее перегоняют под уменьшенным давлением. Во многих случаях для этого вполне достаточно вакуума водоструйного ( $8-15$  мм рт. ст.) или ротационного масляного ( $0,01-1$  мм рт. ст.) насоса (см. также раздел «Работа под уменьшенным давлением», стр. 32 и сл.).

Отдельные вещества выдерживают только непродолжительное нагревание, и поэтому, даже если они кипят при нормальном давлении ниже  $150^\circ$ , их также надо перегонять под несколько уменьшенным давлением (например, метилвинилкетон, см. стр. 224).

На рис. 44 изображен прибор для вакуумной перегонки, собранный из обычных стандартных деталей. Этот прибор (без капилляра для кипения) применим и для перегонки под атмосферным давлением.

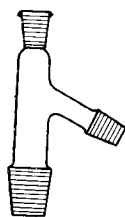
В качестве перегонного сосуда в лаборатории обычно употребляют круглодонные колбы. Их надо наполнять жидкостью не больше чем до половины, а при перегонке под атмосферным давлением до  $\frac{2}{3}$  полного объема колбы. Слишком большие колбы тоже не надо брать, так как в них остается большое количество перегоняемого вещества.

Для нагревания колб применяют нагревательные бани <sup>1)</sup> (см. стр. 24). Как правило, не следует нагревать колбы на асбестовых сетках или голым пламенем, так как такое нагревание может повести к местному перегреву.

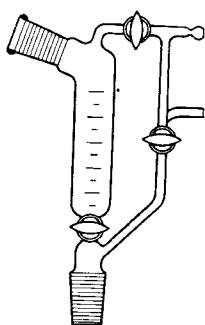


Р и с. 44. Прибор для перегонки в вакууме.

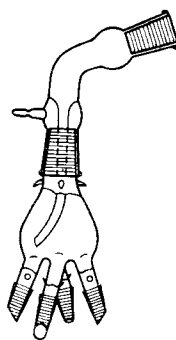
При выборе холодильника учитывают температуру кипения, теплоту парообразования перегоняемой жидкости и необходимую скорость перегонки. Более подробно о холодильниках см. на стр. 14.



Р и с. 45. Насадка для перегонки под атмосферным давлением.



Р и с. 46. Форштос Аншютца — Тиле.



Р и с. 47. «Паук» для сбора фракций под вакуумом.

Перегонную колбу соединяют с холодильником с помощью специальных насадок. При перегонке в вакууме применяют насадку Кляйзена (1 на рис. 44); ее можно использовать также и при перегонке под атмосферным давлением. Более простая насадка <sup>2)</sup> для перегонки под атмосферным давлением изображена на рис. 45.

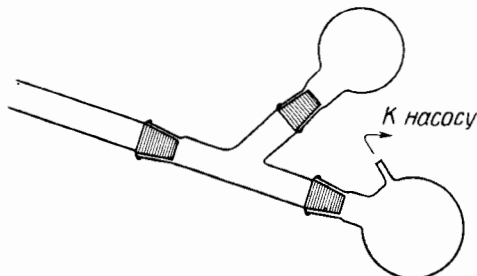
Следует обращать внимание на то, чтобы шарик термометра полностью омывался парами, т. е. чтобы он находился несколько ниже отводной трубки насадки (следить за этим при приобретении приборов!). Если приме-

<sup>1)</sup> Некоторые специальные виды колб имеют внутренний электрообогрев.

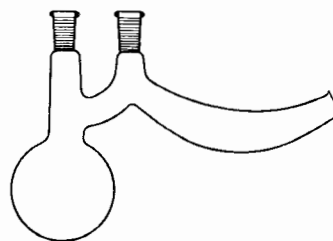
<sup>2)</sup> Насадка Вюрца.—Прим. перев.

няется термометр без шлифа, то показания термометра необходимо корректировать (см. стр. 87).

Внутренний диаметр трубки в алонже (2 на рис. 44) должен быть не слишком маленьким (5—6 мм). Для смены приемников при перегонке в вакууме служит насадка (форштос) Аншютца — Тиле (рис. 46). Перед работой необходимо хорошо разобраться в ее устройстве и понять принцип действия. Этот вакуумный форштос следует применять только тогда, когда его краны безукоризненно пришлифованы. Дешевле и целесообразнее использовать при вакуумной перегонке с несколькими приемниками так называемый «паук» (рис. 47). Однако в этом случае число собираемых фракций



Р и с. 48. Приемники для перегонки веществ, застывающих при комнатной температуре.



Р и с. 49. Саблевидная колба.

(без прерывания перегонки), естественно, ограничено. Приспособление, изображенное на рис. 48, служит для той же цели; при этом двугорлую колбу можно заменить вакуумным форштосом с круглодонной колбой.

В качестве приемников при перегонке и под атмосферным давлением лучше всего использовать круглодонные колбы. Предварительно взвешивают несколько пустых колб и вес их записывают чернилами по стеклу или обычным карандашом на вытравленном для маркировки месте.

Вещества, затвердевающие при комнатной температуре, перегоняют в «саблевидных» колбах (рис. 49). Однако такие колбы обладают тем недостатком, что в них можно собрать только одну фракцию. Гораздо удобнее использовать воздушный холодильник и простое приспособление, изображенное на рис. 48. Для легкозастывающих веществ следует избегать крапов и сужений в трубках системы. Вещество, застывшее в холодильнике, расплавляют *осторожным* нагреванием светящим пламенем газовой горелки или при помощи электролампы с рефлектором.

Для перегонки небольших количеств веществ при полумикросинтезах или в аналитических целях можно использовать прибор, изображенный на рис. 50, который собирается из показанных на рис. 5 стандартных деталей. (Этот прибор предназначен для вакуумной перегонки; при перегонке под атмосферным давлением вместо пробирки для отсасывания можно использовать и другие приемники.) Для предупреждения вскипания жидкости при перегонке малых количеств веществ, даже если процесс осуществляется под вакуумом, достаточно добавить «кипятильнички». Их можно заменить опущенной в жидкость лучинкой или комочком стеклянной ваты.

Перед выполнением перегонки жидкость взвешивают в перегонной колбе, чтобы по окончании работы по весу фракций, остатка и загрузки составить количественный баланс перегонки. При вакуумной перегонке сначала надо отрегулировать необходимый вакуум и только затем присту-

пать к нагреванию колбы (в конце перегонки сначала прекращают нагревание, затем осторожно снимают вакуум).

Для предотвращения самопроизвольного вскипания в холодную жидкость помещают 2—3 кусочка обожженного неглазурованного фарфора («кипятильнички», см. также стр. 27). Если перегонка была приостановлена, перед ее возобновлением следует добавить свежие кипятильнички. При вакуумной перегонке вскипание жидкости предотвращают применением капилляра. Его вытягивают из тонкой, по возможности толстостенной стек-

лянной трубки на несветящем пламени. Для утончения капилляра его повторно оттягивают на маленьком пламени. При погружении готового охлажденного капилляра в эфир продуваемый воздух должен выходить из него медленно и подниматься к поверхности только в виде отдельных маленьких пузырьков.

Капилляр закрепляют в насадке Кляйзена (см. рис. 44) или горле многогорлой колбы (см. рис. 58) с помощью перехода с надетым на него отрезком резинового шланга или резиновой пробки. На рис. 13 показан способ работы в том случае, когда через капилляр необходимо пропускать не воздух, а инертный газ (чаще всего азот). Если надо провести перегонку под обычным давлением в атмосфере инертного газа, капилляр заменяют трубкой для введения газа и пропускают через перегоняемую жидкость медленный ток газа.

Некоторые жидкости сильно пенятся при перегонке. Пенообразованию в водных растворах можно воспрепятствовать добавлением нескольких капель октилового спирта или силиконового масла («Antaphron»). При продолжающемся устойчивом вспенивании во второе горло насадки Кляйзена вместо термометра вставляют капилляр. Встречный ток воздуха разрушает пузырьки пены.

Скорость перегонки выбирают обычно такую, чтобы в секунду стекало не больше 1—2 капель дистиллята.

Р и с. 50. Прибор для перегонки малых количеств веществ в вакууме.

При простой перегонке также полезно начертить кривую кипения, т. е. нанести на график объем перегоняемой жидкости (в миллилитрах) в зависимости от температуры кипения. Для этого применяют градуированный приемник (мерный цилиндр, форштос Аншютца — Тиле) и снимают для графика примерно 20 точек.

Если предварительно необходимо отогнать большое количество растворителя, то кривую кипения перегоняемого вещества надо снимать только с того момента, когда начнется возрастание температуры кипения (точка *a* на рис. 51). При этом меняют приемник. После промежуточной фракции (*a — b*) начинает перегоняться основное вещество (*b — c*). Промежуточная фракция тем больше, чем ближе температуры кипения разделяемых веществ <sup>1)</sup>.

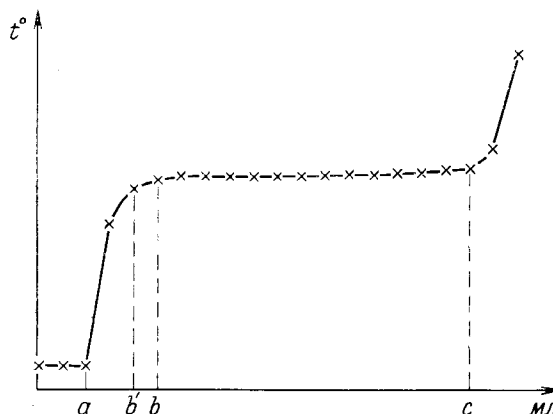
У чистых веществ основная фракция (*b — c*) перегоняется при почти постоянной температуре. В конце отгонки фракции температура обычно слегка (на 1—2°) возрастает, так как происходит небольшой перегрев па-

<sup>1)</sup> Остальные факторы, определяющие объем промежуточной фракции, см. на стр. 60.



ров. Если был обнаружен больший интервал температуры кипения, следует вновь повторить перегонку, но уже на ректификационной колонке.

Иногда окончание перегонки одной фракции и переход к следующей можно заметить по появлению оптической неоднородности дистиллята в приемнике. Однако появление новой фракции в процессе перегонки часто бывает трудно определить однозначно. В этом случае число фракций для



Р и с. 51. Кривая кипения.

надежности увеличивают (например,  $a - b'$  и  $b' - c$ ). Эти фракции отмечают на кривой и объединяют после измерения определенных констант (показатель преломления, плотность, температура плавления).

После окончания перегонки взвешивают все фракции и остаток в перегонной колбе.

#### Отгонка растворителей

При многих препаративных работах получается раствор вещества в легкокипящем растворителе, из которого вещество выделяют после отгонки растворителя. Эту операцию целесообразно всегда проводить на водяной или паровой бане из-за большой огнеопасности большинства органических растворителей, с одной стороны (см. об этом на стр. 27, «Нагревание огнеопасных жидкостей»), и, с другой стороны, для того, чтобы вещество не подвергать лишнему раз термическому воздействию, если в этом нет необходимости. В конце отгонки растворителя температура кипения раствора возрастает [закон Рауля, см. уравнение (3)] настолько резко, что даже легкокипящие растворители (спирт, бензол и даже эфир) при нагревании на водяной бане не полностью отделяются от высококипящих веществ. Поэтому для их удаления применяют легкий вакуум и по мере уменьшения количества растворителя в растворе вакуум постепенно увеличивают, чтобы добиться необходимой скорости испарения. От веществ, чувствительных к нагреванию, растворитель отгоняют под уменьшенным давлением с самого начала. При отгонке больших количеств легкокипящего растворителя под уменьшенным давлением применяют интенсивно действующий холодильник и приемник дополнительно охлаждают льдом или смесью льда с поваренной солью.

В тех случаях, когда вещество после отгонки растворителя следует тоже перегнать, его переносят в колбу меньшего размера, а остатки смывают небольшим количеством растворителя.

Можно сразу работать с колбами меньшего размера. При этом раствор добавляют из капельной воронки, находящейся в одном из горл насадки Кляйзена, по мере испарения растворителя. Небольшие количества

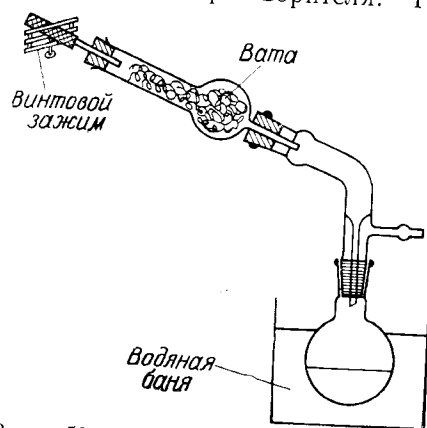


Рис. 52. Прибор для удаления малых количеств растворителя.

растворителя можно быстро удалить в приборе, изображенном на рис. 52. Винтовой зажим надо отрегулировать таким образом, чтобы поверхностный слой жидкости постоянно приводился в движение током воздуха <sup>1)</sup>.

### Ректификация

Ректификацией называют фракционированную перегонку на ректификационных колонках. Ее применяют в тех случаях, когда однократная простая перегонка не приводит к разделению смеси (обычно, если разность температур кипения отдельных компонентов меньше 80°, см. стр. 51).

#### Физические основы

При испарении бинарной смеси с концентрацией более летучего компонента  $x_1$  <sup>2)</sup> содержание его в паре возрастает в соответствии с уравнением (7) до  $y_1$  <sup>3)</sup>:

$$\frac{y_1}{1-y_1} = \alpha \cdot \frac{x_1}{1-x_1} \quad (8a)$$

При полной конденсации этого пара концентрация летучего компонента, естественно, не изменяется, и в результате образуется новая жидкая фаза с концентрацией того же компонента  $x_2 = y_1$ :

$$\frac{y_1}{1-y_1} \xrightarrow{\text{Конденсация}} \frac{x_2}{1-x_2} = \alpha \cdot \frac{x_1}{1-x_1} \quad (8б)$$

Если испарять полученную жидкость во второй раз, то образующийся при этом пар будет обладать составом  $y_2$ :

$$\frac{y_2}{1-y_2} = \alpha \cdot \frac{x_2}{1-x_2} = \alpha \cdot \alpha \cdot \frac{x_1}{1-x_1} = \alpha^2 \cdot \frac{x_1}{1-x_1} \quad (8в)$$

<sup>1)</sup> Очень удобны для отгонки растворителя роторные (пленочные) испарители, в которых испарение происходит в тонком слое. — *Прим. перев.*

<sup>2)</sup> Молярная доля легколетучего компонента в жидкой фазе, см. стр. 49.

<sup>3)</sup> Молярная доля легколетучего компонента в парах.

После  $n$ -кратного повторения процесса испарения и конденсации в итоге для состава пара получают соотношение

$$\frac{y_n}{1-y_n} = \alpha^n \cdot \frac{x_1}{1-x_1} \quad (9)$$

При этом достигается возведение в степень разделяющего действия. Такой процесс многократного испарения и конденсации (*ректификация*) осуществляется в ректификационных колонках, в которых пар и жидкость движутся противотоком. Проще всего это можно понять на примере колпачковой тарельчатой колонки, в которой на каждой тарелке в известной степени происходит новая перегонка (см. рис. 54).

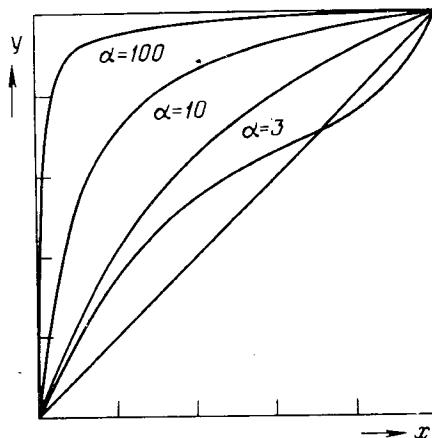


Рис. 53. Типы кривых равновесия.

*Теоретической тарелкой* (а также *теоретической ступенью разделения*) называют (вымышленную!) единицу колонны, в которой достигается обогащение легколетучим компонентом, соответствующее термодинамическому равновесию между паром и жидкостью [по уравнению (8a)]<sup>1)</sup>.

Число теоретических тарелок, необходимых для разделения бинарной смеси, выражается в уравнении (9) показателем степени и может быть рассчитано решением уравнения по  $n$  для исходного и желательного состава смеси.

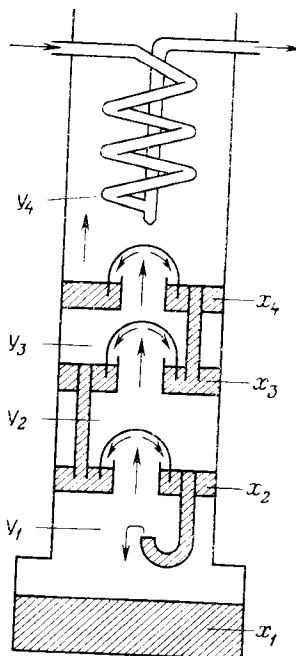
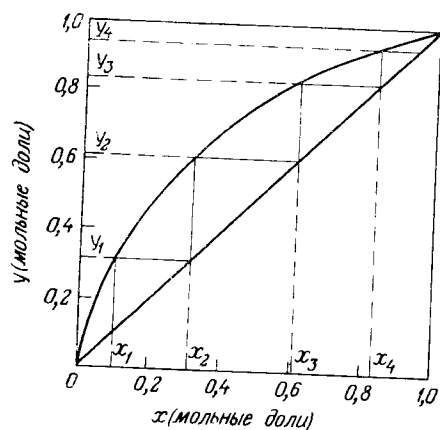
Если  $\alpha = 1$ , уравнение (7) приводит к прямой линии  $y = x$ , которая проходит через начало координат и имеет тангенс угла наклона, равный 1 (см. рис. 53). Для  $\alpha > 1$  получаются кривые, причем их кривизна увеличивается с ростом  $\alpha$  (*кривые равновесия*). На рис. 53 представлены три такие кривые. Кроме них, приведена еще одна S-образная кривая. Видно, что в точке пересечения этой кривой с прямой линией ( $\alpha = 1$ ) разделение при помощи перегонки оказывается более невозможным. В данном случае речь идет о кривой равновесия для *azeотропной смеси*. Подобный пример не может быть описан уравнением (7), поскольку оно составлено в предположении, что вещества ведут себя как идеальные. Более подробно об азеотропной перегонке см. на стр. 67.

Изменение концентрации вещества в процессе ректификации, соответствующее уравнениям (8a)—(9), можно установить и графически с по-

<sup>1)</sup> Практически каждая тарелка тарельчатой колонны не достигает действия одной теоретической тарелки.

мощью кривой равновесия на диаграмме  $x - y$  (рис. 54). При испарении бинарной смеси исходного состава  $x_1$  получается пар состава  $y_1$ , при охлаждении которого образуется конденсат того же самого состава  $x_2$ .

Этот конденсат ( $x_2$ ) при повторном испарении дает пар состава  $y_2$ , а после конденсации пара новый конденсат состава  $x_3$ . Таким образом следует двигаться дальше «ступеньками»<sup>1)</sup> между прямой линией с углом наклона  $45^\circ$  и кривой равновесия до тех пор, пока не будет достигнут необходимый состав дистиллята. Число «ступенек» и является числом теоретических тарелок, необходимых для разделения смеси. Очевидно, что их число тем меньше, чем более выпукла кривая, т. е. чем больше  $\alpha$ .



Р и с. 54. Графическое определение числа теоретических тарелок.

Поскольку каждая кривая равновесия вблизи  $x = 1$  (100%-ное разделение) всегда близко прилегает к прямой линии с наклоном  $45^\circ$ , то для достижения высокой чистоты дистиллята необходимо большое число теоретических тарелок.

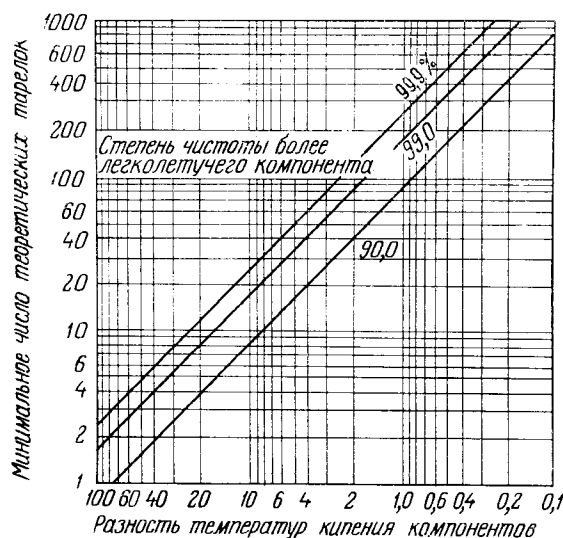
Если жидкость подчиняется правилу Пикте — Трутона (постоянство энтропии испарения, см. учебник физической химии), т. е. ее поведение приближается к идеальному, то  $\alpha$  можно рассчитать также и из абсолютных температур кипения чистых компонентов.

На рис. 55 по одной из осей отложено минимальное число теоретических тарелок, необходимое для разделения эквимольной бинарной смеси (при полном флегмировании, см. ниже), а по другой — разность температур кипения разделяемых компонентов (даны прямые для трех степеней чистоты дистиллята). Из графика ясно, что при необходимости получения дистиллята высокой чистоты требования, предъявляемые к ректификационной колонке, значительно возрастают.

<sup>1)</sup> Так как  $y_n = x_{n+1}$ .

Предшествующие рассуждения относятся только к такому случаю, когда при ректификации дистиллят не удаляется из системы, а, напротив, получаемый конденсат полностью вновь возвращается в ректификационную колонку (полное флегмирование).

Однако на практике эти равновесия постоянно нарушаются, причем часть конденсата отбирается в виде дистиллята. В качестве флегмы противотоком к парам в колонку стекает только оставшаяся часть конденсата.



Р и с. 55. Определение числа теоретических тарелок по разности температур кипения компонентов.

В ректификационной колонке, таким образом, устанавливается следующий баланс веществ:

общее количество испаренной жидкости равно количеству флегмы плюс количество дистиллята

$$G = R + D \quad (10)$$

Для того чтобы получить отсюда абсолютные количества отдельных компонентов (рассчитанные по легкокипящему веществу), следует умножить количества испаренной жидкости, флегмы и дистиллята на соответствующие мольные доли:

$$G \cdot y = R \cdot x + D \cdot x_D, \quad (11)$$

где  $y$  — концентрация пара в каком-нибудь месте колонки;  $x$  — концентрация жидкой фазы в том же месте колонки;  $x_D$  — концентрация дистиллята.

Поделив уравнение (11) на (10), получим

$$y = \frac{R \cdot x}{R + D} + \frac{D \cdot x_D}{R + D} \quad (12)$$

После умножения числителя и знаменателя дробей на величину  $1/D$  и введения флегмового числа  $v = \frac{R}{D}$  уравнение (12) принимает вид

$$y = \frac{v \cdot x}{1 + v} + \frac{x_D}{1 + v} \quad (13)$$

Это выражение является уравнением прямой линии с тангенсом угла наклона  $v/(1+v)$ , отсекающей на оси ординат отрезок величиной  $x_D/(1+v)$ .

При графическом определении числа теоретических тарелок эту прямую используют вместо линии с наклоном  $45^\circ$  на рис. 54.

Ступенчатую кривую процесса разделения при этом следует проводить, как показано на рис. 56, между этой *рабочей линией* и кривой равновесия.

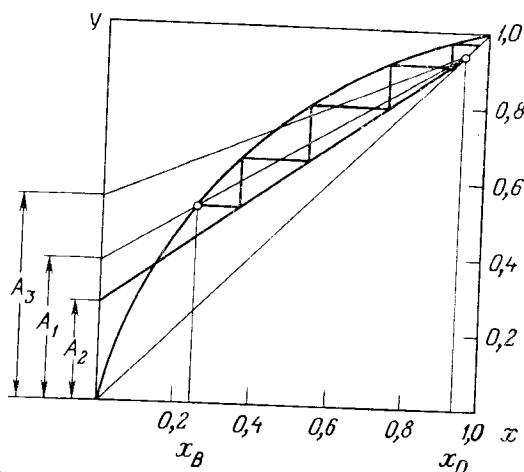


Рис. 56. Графическое определение числа теоретических тарелок при отборе дистиллята.

Концентрация  $x_D$  является заданной величиной (желательная степень чистоты дистиллята). Рабочая линия исходит из точки, которая расположена на линии с наклоном  $45^\circ$  и имеет значение абсциссы  $x_D$ ; наклон рабочей линии зависит от флегмового числа. На рис. 56 изображены три случая.

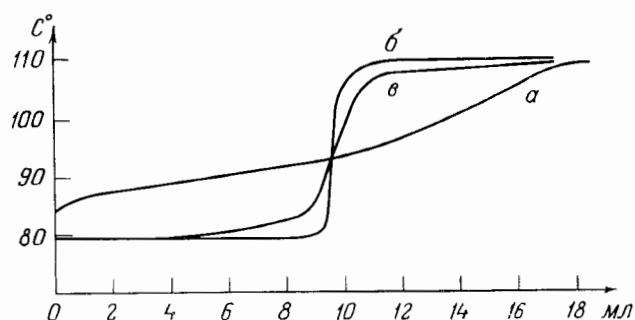
Прямая, отсекающая на оси ординат отрезок  $A_1$ , проходит через точку на кривой равновесия со значением абсциссы  $x_B$ . В этом случае придется построить бесконечно большое число «ступенек» разделения. Таким образом, при соответствующем флегмовом числе для разделения необходимо бесконечно большое число тарелок. Такое флегмовое число называют *минимальным флегмовым числом*.

Рабочая линия с отрезком на оси ординат  $A_3$  вообще не позволяет получить обогащение исходной смеси состава  $x_B$  до  $x_D$ . Рабочая линия с ординатой  $A_2$ , напротив, характеризует практически реализуемый случай (см. ступенчатую линию).

Ясно, что разделение возможно с тем меньшим числом ступеней, чем больше флегмовое число, т. е. чем меньший отрезок отсекается на оси ординат. При бесконечно большом флегмовом числе рабочая линия становится линией с наклоном  $45^\circ$ , причем она одновременно определяет *минимальное число тарелок* для соответствующего разделения. В пределах обеих границ (минимальное число тарелок и минимальное флегмовое число) недостающее число тарелок можно компенсировать повышением флегмового числа.

Рис. 57 показывает, как происходят описанные процессы при разделении перегонкой смеси толуола с бензолом (разность температур кипения около  $30^\circ$ ). Приведена кривая кипения ( $a$ ), получаемая при простой перегонке без ректификационной колонки. Разделяющее действие такой пере-

гонки можно приравнять одной теоретической тарелке. Видно, что при этом ни один из компонентов нельзя выделить в чистом виде. Действие ректификационной колонки (примерно с 12 теоретическими тарелками, флегмовое число  $1/10$ ) представлено кривой б. Влияние флегмового числа на



Р и с. 57. Кривые кипения смеси бензола с толуолом.

четкость разделения становится ясным из сопоставления кривых б и в. Кривая в получена на такой же колонке, но весь пар, конденсирующийся в головке колонки, полностью отбирается в виде дистиллята.

### Проведение ректификации

Прибор для ректификации состоит из следующих частей (рис. 58):

- а) колбы для испарения жидкости (куб колонки);
- б) колонки;
- в) головки колонки. В этой части осуществляется измерение температуры, конденсация паров и разделение конденсата на флегму и дистиллят;
- г) приемника. При работе под уменьшенным давлением необходимо использовать устройство для смены приемников под вакуумом (например, форштос Аншютца — Тиле).

Помимо уже упомянутых тарельчатых колонок (рис. 54 и 59), применяются полые трубки и их разновидности (рис. 58), колонки, заполненные насадкой (рис. 60), и колонки с вращающимися массообменными устройствами (ротаторные колонки). Массо- и теплообмен между жидкой и паровой фазами, необходимый для ректификации, тем больше (а эффективность колонки тем выше), чем больше поверхность соприкосновения обеих фаз.

Тип колонки выбирают в зависимости от трудности разделения, от количества перегоняемого продукта и давления, при котором следует проводить дистилляцию.

Трудность разделения зависит от относительной летучести компонентов  $\alpha$  или, в первом приближении, от разности их температур кипения (см. рис. 55), от концентрации компонентов в смеси и от желательной чистоты дистиллята. При выборе ректификационной колонки надо ясно представлять себе ход кривой равновесия.

Размер ректификационной колонки должен соответствовать количеству перегоняемой жидкости. Совершенно ясно, что 10 мл жидкости не следует перегонять на колонке диаметром 50 мм.

Однако даже на колонке нужного диаметра и вполне пригодной по своей эффективности для разделения данной смеси иногда можно выделить только небольшую часть высококипящего компонента, если колонка «удер-

живает» слишком много жидкости. В этом случае говорят, что колонка обладает слишком большим *рабочим объемом*. Под последним понимают то количество веществ (пара и жидкости) в работающей колонке, которое нахо-

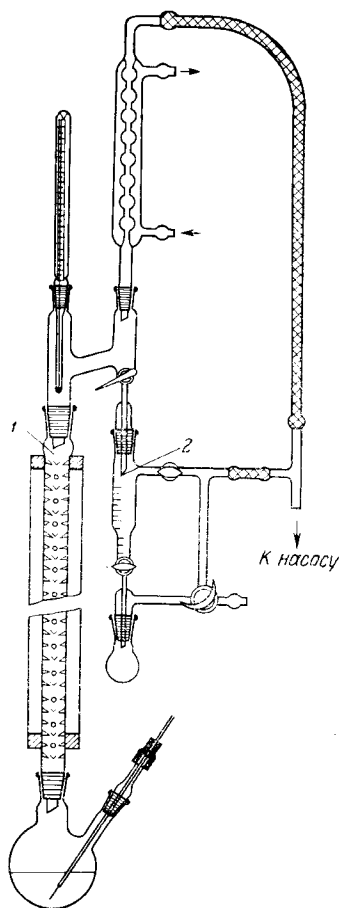


Рис. 58. Прибор для ректификации.

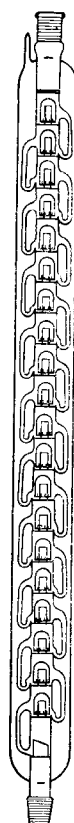
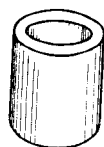


Рис. 59. Колонка Бруна.



а



б



в

Рис. 60. Типы насадки.

а — кольца Рашига; б — брауншвейгские спирали; в — седловидная насадка.

дится между поверхностью жидкости в колбе и холодильником. Однако удерживаемую в колбе и в колонке часть высококипящего компонента можно перегнать, если добавить в перегонную колбу вещество, температура кипения которого достаточно сильно отличается от температуры кипения



Таблица 5

## Типы ректификационных колонок

Тип колонки	Диаметр, мм	Нагрузка, мл/час	ВЭТТ, см	Примечания
Полая трубка	24	400	15	Незначительные рабочий объем и падение давления. Хорошо подходит для вакуумной и полумикрорегонки. Небольшая эффективность. Чрезвычайно низкая пропускная способность, и поэтому высокая эффективность достигается только с очень большим трудом. Эффективность падает с ростом сечения (почему?)
	6	115	15	
	6	10	1,7	
Колонка Вигре («елочный» дефлегматор) (см. рис. 58)	24	510	11,5	Подобны полым трубкам, но за счет большей поверхности обладают несколько лучшей эффективностью, большим рабочим объемом и падением давления. Пригодны для вакуумной и полумикрорегонки
	12	294	7,7	
	12	54	5,4	
Колонка, заполненная стеклянными шариками 3 × 3 мм	24	100—800	6,0	Высокая пропускная способность при нормальном давлении. Эффективность в значительной степени зависит от нагрузки. Большой рабочий объем. Непригодна для вакуумной и полумикрорегонки
Колонка с седловидной насадкой (фарфор) 4 × 4 мм 6 × 6 мм (см. рис. 60, в)				Для низкого вакуума более пригодна, чем другие упомянутые здесь насадки (меньшее сопротивление потоку паров). Высокая пропускная способность. Большой рабочий объем
	30	400	5,3	
	30	400	8,2	
Колонка, заполненная кольцами Рашига 4,5 × 4,5 мм (см. рис. 60, а)	24	600	8,2	Наименьшая из всех насадок эффективность. Малоприспособна для вакуума. Большой рабочий объем
	24	500	7,6	
	24	400	7,0	
Колонка с насадкой из спиралек 2 × 2 мм 4 × 4 мм (см. рис. 60, б)				Высокая эффективность. Средняя пропускная способность. Большое падение давления. Большой рабочий объем
	24	500	1,95	
	24	500	2,86	

Продолжение табл. 5

Тип колонки	Диаметр, мм	Нагрузка, мл/час	ВЭТТ, см	Примечания
Колонка Бруна (тарельчатая) (см. рис. 59)	25	400	15 теор. тарелок	Для перегонки больших количеств (более 1 л) при нормальном давлении. Не пригодна для вакуума. Высокая пропускная способность
Роторная колонка (с вращающейся лентой)	5	50—100	2,5	Для аналитической и полумикроперегонки. Рабочий объем и падение давления очень невелики. Хорошо подходит для вакуумной дистилляции

удерживаемого колонкой компонента и которое не образует с ним азеотропной смеси.

Величина рабочего объема колонки сказывается и на четкости разделения исходной смеси. Существует правило: количество каждого компонента, подлежащего выделению в чистом виде из исходной смеси, должно быть по меньшей мере в 10 раз больше рабочей емкости колонки. Для перегонки малых количеств веществ и для аналитических целей поэтому применяют колонки с возможно меньшей рабочей емкостью [пустые трубки, колонки Вигре (см. рис. 58), колонки с вращающейся лентой, см. табл. 5].

Колонки для перегонки в вакууме должны обладать по возможности минимальным значением падения давления, так как давление в перегонной колбе не может быть ниже этого значения. Например, если падение давления в колонке составляет 10 мм рт. ст., а в конденсационной головке поддерживают давление 1 мм рт. ст., то в перегонной колбе оно будет составлять 11 мм рт. ст. Вещества, чувствительные к нагреванию, могут при этом разлагаться.

В табл. 5 представлены наиболее важные виды колонок, используемые в лабораторной практике. Эффективность выражена в величинах ВЭТТ (высота, эквивалентная одной теоретической тарелке, — это высота колонки в см, соответствующая одной теоретической тарелке). ВЭТТ приведенных колонок зависит от их нагрузки<sup>1)</sup>: у большинства типов колонок ВЭТТ возрастает (а эффективность падает) с повышением нагрузки. При определенной величине нагрузки флегма может не стекать больше в перегонную колбу, а удерживаться в колонке током поднимающихся ей навстречу паров. Колонка «захлебывается». Естественно, что при этом невозможна никакая ректификация.

Пропускная способность всех колонок в вакууме ниже, так как объем пара определенного количества вещества, а тем самым и скорость движения пара, обратно пропорциональны давлению. Колонки «захлебываются» уже при меньших нагрузках, чем при атмосферном давлении.

При проведении вакуумной ректификации, кроме того, необходимо следить, чтобы давление в процессе перегонки осталось постоянным. Этого добиваются с помощью маностата (см. стр. 34).

<sup>1)</sup> Нагрузкой (или пропускной способностью) называют количество жидкости, которое испаряется в единицу времени в перегонной колбе. Оно равно сумме дистиллята и флегмы.

Оптимальная производительность колонки достигается при адиабатическом режиме работы, когда потери тепла за счет конвекции, теплопроводности или теплового излучения сокращены до минимума. При дистилляции веществ с температурой кипения до  $80^\circ$  часто бывает достаточно в целях изоляции обмотать колонку асбестовым шнуром, стеклянной или шлаковой ватой, надеть на нее обкладку из пенопласта или поместить в стеклянную трубку, создав тем самым воздушную рубашку (см. рис. 58).

Гораздо лучшей защитой от теплопотерь служит вакуумная посеребренная или электрическая рубашка. Последняя должна полностью компенсировать тепловые потери, но не нагревать колонку. Температуру обогревающей рубашки поэтому поддерживают несколько ниже температуры внутри колонки.

Необходимое для разделения смеси *флегмовое число* можно найти графически, используя изложенные на стр. 59 способы. Для лабораторных целей оптимальное флегмовое число примерно равно числу теоретических тарелок, необходимых для разделения смеси. Если колонка имеет больше теоретических тарелок, чем это требуется для разделения, то можно выбрать меньшее флегмовое число. Для установления определенного флегмового числа служат головки колонок. Без такой головки вообще можно обойтись только при выполнении очень легких задач по разделению смесей (например, если разность температур кипения превышает  $40^\circ$ , а необходимая степень чистоты дистиллята не более 95%). Наиболее употребительны головки с полной конденсацией паров (см. рис. 58). Конденсат в таких головках с помощью крана просто и для большинства целей достаточно хорошо разделяется на дистиллят и флегму. Флегмовое число определяется довольно точно как отношение числа капель, стекающих с капельников 1 и 2 (см. рис. 58). Установка необходимого флегмового числа облегчается насечкой на кране (см. рис. 26).

В технике вместо головок колонок используют часто так называемые *дефлегматоры*. Они действуют как холодильники и конденсируют часть паров раньше, чем последние достигнут верхнего конца колонны. Пар, не сконденсировавшийся в дефлегматоре, направляется в нисходящий холодильник. Поскольку в дефлегматоре частично конденсируется более высококипящая часть паров, он обладает некоторым разделяющим действием (порядка нескольких теоретических тарелок). Установление определенного флегмового числа у дефлегматоров очень сильно затруднено, и поэтому они почти не применяются в лабораториях. Однако для определенных целей (например, при отгонке низкокипящего вещества из реакционной смеси) известную пользу может принести применение так называемой насадки Хана (рис. 61), которая работает по принципу дефлегматора. Сосуд А заполняют жидкостью, температура кипения которой близка к температуре кипения отгоняемого вещества; в простейшем случае этот сосуд заполняют самим отгоняемым веществом.

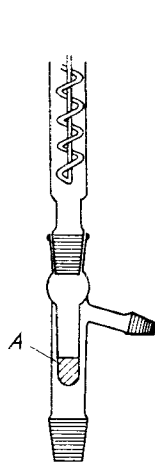
### *Перегонка с водяным паром*

Упругость паров смеси двух растворимых друг в друге жидкостей определяется упругостями паров отдельных компонентов по закону Рауля [уравнение (3)]. Упругость паров смеси, если только не образуется азеотропная смесь, лежит между упругостями паров чистых компонентов, а температура кипения смеси находится между температурами кипения отдельных веществ. Напротив, если два вещества практически *нерастворимы*

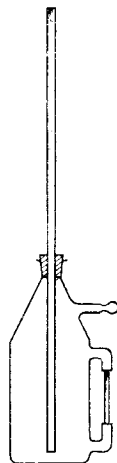
друг в друге, то они и не оказывают никакого влияния на упругость паров смеси:

$$\begin{aligned} p_A &= P_A^1) \\ p_B &= P_B \\ p &= P_A + P_B \end{aligned} \quad (14)$$

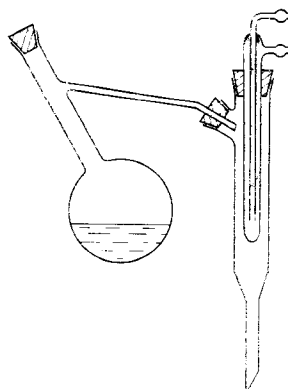
Общая упругость паров ( $p$ ) гетерогенной смеси определяется просто суммой упругостей паров отдельных компонентов. Таким образом, суммарная упругость паров смеси больше упругости паров каждого отдельного компонента, и температура кипения такой смеси всегда ниже температуры кипения наиболее низкоккипящего компонента.



Р и с. 61. Насадка Хана.



Р и с. 62. Парообразователь.



Р и с. 63. Прибор для перегонки малых количеств веществ с водяным паром.

Состав дистиллята в этом случае не зависит от абсолютных количеств компонентов. Оба вещества содержатся в дистилляте в количествах, пропорциональных упругостям их паров (при температуре кипения смеси):

$$\frac{\text{Мольная доля A}}{\text{Мольная доля B}} = \frac{P_A}{P_B} \quad (15)$$

Однако уравнение (15) в большинстве случаев лишь приближенно, так как допущение, что жидкости совершенно не растворимы друг в друге, не совсем справедливо.

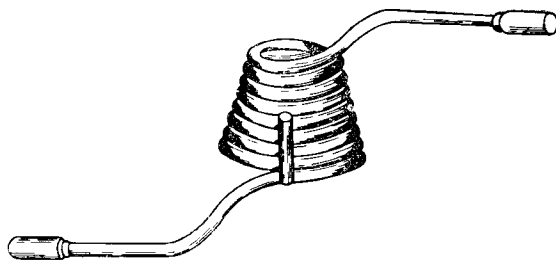
Наиболее важным практическим случаем такой двухфазной перегонки является *перегонка с водяным паром*. Вещество, весьма малорастворимое в воде, перегоняют в смеси с водой или пропускают в такую смесь водяной пар. Таким образом можно успешно перегонять вещества, температура кипения которых лежит значительно выше  $100^\circ$ .

Перегонку с водяным паром проводят в приборе, изображенном на рис. 44, заменив капилляр трубкой для ввода пара. Эта трубка должна доходить почти до дна колбы, в которой находится перегоняемое вещество. Для перегонки через колбу пропускают интенсивный ток пара. Водные растворы целесообразно предварительно нагреть почти до температуры кипения

<sup>1)</sup> Обозначение символов то же, что и в уравнении (3).

и нагревать (особенно при длительной перегонке) содержимое колбы также и во время пропускания водяного пара. Это позволит избежать чрезмерного увеличения объема жидкости.

Для перегонки с водяным паром следует применять только эффективные холодильники, так как теплота конденсации водяного пара весьма велика. Перегонку продолжают обычно до тех пор, пока дистиллят не перестанет разделяться на два слоя. Затем отсоединяют источник водяного пара и только потом прекращают подачу пара (почему?). Если в лаборатории нет специального паропровода, водяной пар для перегонки можно получать самому в круглодонной колбе с барометрической трубкой или в специальном металлическом парообразователе («паровике») (рис. 62).



Р и с. 64. Пароперегреватель.

Малые количества веществ можно перегонять с водяным паром в приборе, изображенном на рис. 63. В нем обычно не требуется дополнительного источника пара, вполне достаточно нагреть смесь вещества с водой до кипения.

Для перегонки веществ, упругость паров которых при  $100^\circ$  столь незначительна, что они очень плохо перегоняются (или совсем не перегоняются) с водяным паром, можно использовать перегретый водяной пар. Пароперегреватель (рис. 64) включают между парообразователем и колбой для перегонки и нагревают горелкой до необходимой температуры. Колбу для перегонки помещают в нагревательную баню, температуру которой поддерживают примерно на  $10^\circ$  выше температуры подаваемого водяного пара.

### **Азеотропная перегонка**

Многие вещества образуют друг с другом азеотропные смеси, т. е. смеси с определенным соотношением компонентов, обладающие максимумом или минимумом температуры кипения. Азеотропную смесь невозможно разделить перегонкой на отдельные компоненты, так как жидкость и пар имеют одинаковый состав (см. также стр. 57 и рис. 53). К числу известных азеотропных смесей принадлежат, например, постоянно кипящая бромистоводородная кислота (т. кип.  $126^\circ$ , максимум температуры кипения) и 96%-ный этиловый спирт (т. кип.  $78,15^\circ$ , минимум температуры кипения).

Образование азеотропной смеси можно использовать для извлечения одного вещества из смеси. Очень важна *азеотропная сушка*, при которой к высушиваемому соединению добавляют вещество, образующее с водой азеотропную смесь и, кроме того, по возможности малосмешивающееся с водой на холоду (например, бензол). Затем нагревают смесь до кипения в приборе, изображенном на рис. 65.а. Вода образует с бензолом азеотропную смесь (т. кип.  $69^\circ$ ) и выделяется при охлаждении в виде капель; выделившуюся воду сливают из градуированной трубки водоотстойника.

Таким методом можно легко определить момент окончания отгонки воды и ее количество. Точно так же можно наблюдать за течением химических реакций, при которых выделяется вода. Постоянной отгонкой воды из реакционной смеси можно сместить равновесие химической реакции в желательном направлении. Для отделения воды при работе с малыми количествами веществ может служить насадка Тилепапе с соответствующим вкладышем (см. рис. 67, г).

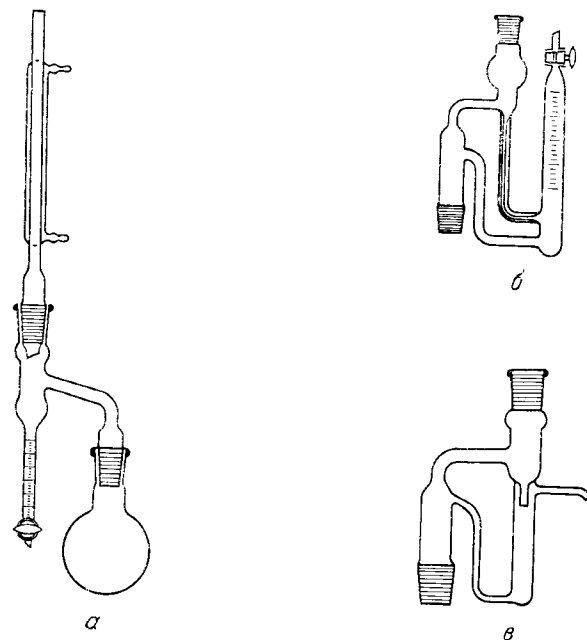


Рис. 65 Водоотстойники.

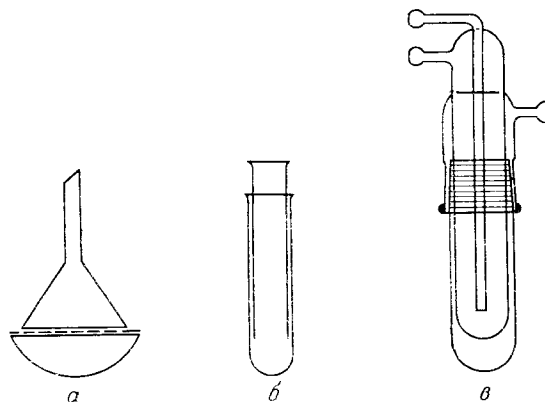
Наиболее часто для отделения воды при азеотропном высушивании применяют бензол, толуол, ксилол, хлороформ, четыреххлористый углерод. Поскольку последние два тяжелее воды, для них следует использовать отстойник, изображенный на рис. 65, б. Градуированную трубку перед началом нагревания заполняют соответствующим растворителем (засасывая его). Для отгонки больших количеств воды более удобно приспособление, показанное на рис. 65, в, в котором возможен постоянный сток воды, выделяющейся при азеотропной перегонке. Этот прибор работает безукоризненно только в том случае, если он установлен строго вертикально и перед отгонкой был заполнен дистиллятом (почему?).

Вышеназванные растворители можно высушивать (при не слишком высоких требованиях к качеству высушивания) также и простой перегонкой; при этом первые мутные части дистиллята отбрасывают.

#### СУБЛИМАЦИЯ (ВОЗГОНКА)

Упругость пара твердых веществ также повышается с ростом температуры. Многие вещества можно превратить в пар, не расплавляя, и пар непосредственно сконденсировать с образованием твердого вещества. В этом случае говорят о сублимации (возгонке).

Точкой возгонки считают температуру, при которой упругость пара твердого вещества равна внешнему давлению. При этой температуре кристаллы испаряются не только с поверхности, но и по всему объему, растрескиваются и тем самым могут загрязнить сублимат. Поэтому возгонку проводят обычно при температурах ниже точки возгонки, так чтобы упругость пара оставалась ниже внешнего давления. Разделяющее действие возгонки для веществ, мало отличающихся по упругости их паров, как правило, невысоко.



Р и с. 66. Приборы для возгонки.

Простой прибор для возгонки состоит из фарфоровой чашки и поставленной на нее стеклянной воронки (рис. 66, а). Воронка должна быть несколько меньшего сечения, чем чашка. Воронку неплотно закрывают ватой. Чтобы сублимат не падал обратно в чашку, ее покрывают круглым бумажным фильтром, в котором в нескольких местах сделаны отверстия. Для малых количеств веществ удобно использовать приспособление, показанное на рис. 66, б.

Вещества, которые не возгоняются или очень медленно возгоняются при атмосферном давлении, часто возгоняются под уменьшенным давлением. Для этого используют прибор, изображенный на рис. 66, в. При открывании прибора необходимо избегать встряхивания (прогреть шлиф!), чтобы не вызвать опадения сублимата с «охлаждающего пальца».

Охлаждающая поверхность «палец» должна быть по возможности незначительно удалена от нагреваемого пространства, где происходит возгонка (более высокая скорость возгонки!). Возгонка происходит только с поверхности вещества, и поэтому препарат надо очень тонко измельчать. Повышением температуры можно достигнуть более высокой скорости возгонки, но при этом образуются мелкокристаллические и в большинстве случаев менее чистые сублиматы.

Возгонка часто имеет ряд преимуществ по сравнению с кристаллизацией: при возгонке в большинстве случаев получаются очень чистые вещества и, кроме того, этим путем можно очистить очень небольшие количества.

### ЭКСТРАКЦИЯ И АДСОРБЦИЯ

Под экстракцией понимают перевод вещества из одной фазы, в которой оно растворено или суспендировано, в другую *жидкую* фазу. Этот перевод

возможен, если вещество распределяется между обеими фазами<sup>1)</sup> в определенном соотношении.

Распределение растворенного вещества между двумя жидкими фазами определяется *законом распределения Нернста*:

$$\frac{c_A}{c_B} = K \quad (16)$$

Отношение концентраций  $c$  вещества, которое растворено в двух несмешивающихся и находящихся в равновесии жидких фазах  $A$  и  $B$ , при определенной температуре является величиной постоянной (коэффициент распределения  $K$ ). В приведенной форме закон Нернста применим только для небольших концентраций (идеальные условия) и в тех случаях, когда растворенное вещество имеет в обеих фазах одинаковую степень ассоциации. Следовательно, экстракция вещества легко осуществима, если оно растворимо в экстрагирующем растворителе значительно легче, чем в другой фазе, и коэффициент распределения, таким образом, значительно отличается от 1.

Если при определении  $K$  по уравнению (16) концентрацию вещества в экстрагирующем растворителе обозначить  $c_A$ , то для веществ с коэффициентом распределения  $K < 100$  уже недостаточно простой однократной экстракции. В этом случае прибегают к многократной повторной экстракции свежим растворителем.

Два вещества (с коэффициентами распределения  $K_1$  и  $K_2$ ) в идеальном случае распределяются между обеими жидкими фазами независимо друг от друга. Если разность в их коэффициентах распределения достаточно велика, то их можно разделить простой экстракцией. Трудность разделения определяется фактором разделения  $\beta$ <sup>2)</sup>:

$$\beta = \frac{K_1}{K_2} \quad (17)$$

[Сравните с относительной летучестью  $\alpha$  при перегонке (см. стр. 51).] Оба вещества могут быть удовлетворительно разделены простой экстракцией только тогда, когда  $\beta > 100$ . Для разделения смесей с  $\beta \leq 100$  следует применять методы дробной экстракции (см. стр. 74 и сл.).

Подобных же отношений нужно ожидать при распределении вещества между двумя любыми другими (не обязательно жидкими) фазами. Массообмен при всех способах распределения возможен только на поверхности раздела фаз. Чтобы ускорить установление равновесия, необходимо по возможности увеличить поверхность соприкосновения фаз. Жидкости для этого встряхивают или смешивают продавливанием через пористые фильтры. Твердые вещества перед экстракцией тонко измельчают. Тем не менее во многих случаях, особенно при распределении твердой фазы, равновесие распределения так и не достигается.

### Экстракция твердых веществ

#### Однократная простая экстракция

Вещество нагревают с растворителем в колбе с обратным холодильником, фильтруют при нагревании или декантируют. С небольшими количествами вещества работают в пробирке с погруженным в нее «охлаждающим пальцем» или с воздушным холодильником.

<sup>1)</sup> Термин «распределение» употребляют в научной литературе и в более широком смысле: под ним понимают распределение между любыми (а не только жидкими) фазами.

<sup>2)</sup>  $\beta \geq 1$ , т. е. больший коэффициент распределения делят на меньший.

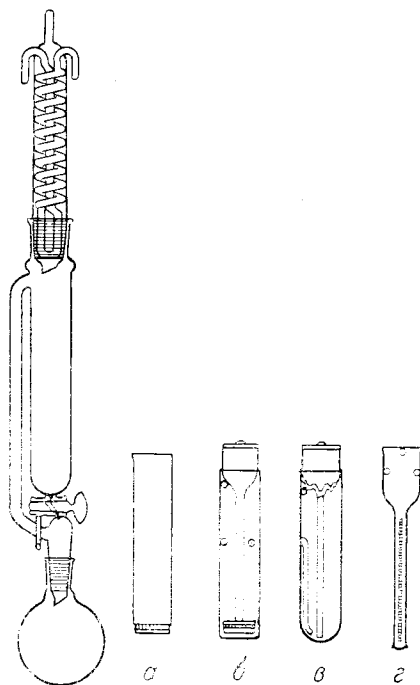


### Многократная простая экстракция

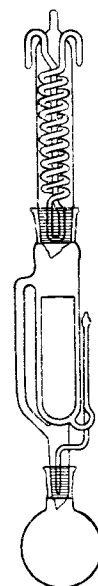
Для более полной экстракции следует, как правило, описанную операцию повторить неоднократно. Для этого целесообразно применять специальные автоматически работающие приборы. Эти приборы состоят из колбы, экстракционной насадки и обратного холодильника. Находящийся в колбе растворитель частично испаряется; конденсат стекает на экстрагируемое вещество, находящееся в экстракционной гильзе, и затем сливается обратно в колбу. При этом концентрация отделяемого компонента в растворителе возрастает.

#### Насадки для экстракции

Насадка Тиллепепе (рис. 67. а) действует по принципу проточного экстрактора, т. е. вещество непрерывно промывается стекающим из холодильника сконденсированным, но еще горячим растворителем; экстракт непрерывно стекает в колбу. После окончания экстракции избыточный



Р и с. 67. Насадка Тиллепепе.



Р и с. 68. Экстрактор Сокслета.

растворитель можно при закрытом кране отогнать из колбы в насадку и слить его через боковой кран из экстрактора.

Насадку Тиллепепе с помощью различных вкладышей можно использовать, кроме того, и для других целей, например для непрерывной экстракции как легкими, так и тяжелыми растворителями или для определения количества азеотропно отгоняющейся воды (см. рис. 67, б, в, г и стр. 68).

Экстрактор Сокслета (рис. 68) отличается от экстрактора Тиллепепе наличием боковой сифонной трубки, через которую экстракт сливается в колбу периодически только тогда, когда уровень жидкости в насадке под-

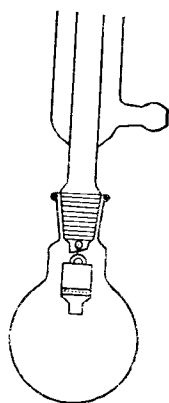
нимется до верхнего колена сифона. Вещество, подвергаемое экстракции, должно быть тяжелее, чем растворитель.

Для экстракции в полумикромасштабе или для экстракции высококипящими растворителями в качестве экстракционной гильзы применяют пористый стеклянный фильтр (см. рис. 69). Его закрепляют под холодильником таким образом, чтобы его омывали горячие пары растворителя в колбе и одновременно промывал стекающий из холодильника еще теплый растворитель. Экстракцию полумикроколичеств веществ можно проводить и в вышеописанных экстракторах меньшего размера.

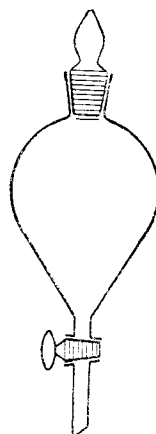
### Экстракция жидкостей

Экстракция веществ из растворов (большей частью из водных) является очень важной и одной из основных операций в лаборатории органической химии.

Извлечение веществ из растворов или суспензий встряхиванием в делительной воронке



Р и с. 69. Прибор для полумикроэкстракции.



Р и с. 70. Делительная воронка.

Водный раствор (или реже суспензию) смешивают в делительной воронке (рис. 70) с экстрагирующим растворителем ( $1/3$ — $1/2$  объема раствора). Если растворитель огнеопасен, следует погасить все близко расположенные горелки с открытым пламенем. Делительная воронка должна быть заполнена не больше чем на  $2/3$ . Воронку закрывают пробкой и сначала осторожно взбалтывают, прочно удерживая пробку и кран делительной воронки. Затем делительную воронку переворачивают краном вверх и, осторожно открывая кран, выпускают образующиеся пары. Встряхивание и периодическое выпускание паров продолжают до тех пор, пока газовое пространство над жидкостью в делительной воронке не будет насыщено парами растворителя и давление не перестанет меняться. Только после этого переходят к энергичному встряхиванию в течение 1—2 мин.

При работе с сильноокислыми, щелочными или раздражающими веществами необходимо надевать защитные очки!

После отстаивания разделяют образующиеся два слоя. Нижний слой сливают через кран делительной воронки, а верхний всегда выливают через верхнее отверстие. В сомнительных случаях надо уточнить, какой из двух слоев представляет собой водную фазу; для этого отбирают несколько капель одной из фаз и добавляют их в пробирку с водой. При относительно высокой растворимости экстрагируемого вещества в воде водный слой можно насытить сернистым аммонием или поваренной солью. Некоторые системы склонны к образованию эмульсий. В таком случае смесь в делительной воронке не встряхивают, а только слегка взбалтывают покачиванием. Образующуюся эмульсию можно разрушить добавлением противопенивающего средства или амилового спирта, насыщением водной фазы поваренной солью или фильтрованием раствора. Однако самое надежное средство — оставить стоять смесь для расслаивания на продолжительное время.

Наиболее распространенные экстрагирующие растворители:

*легче воды* — диэтиловый эфир (низкая температура кипения, легко воспламеняется, склонен к образованию взрывчатых перекисей, несколько — примерно до 8% — растворим в воде); бензол (огнеопасен!);

*тяжелее воды* — хлористый метилен (низкая температура кипения:  $+41^{\circ}$ ), хлороформ, четыреххлористый углерод (не огнеопасен).

При простой однократной экстракции встряхиванием можно добиться установления полного равновесия только в особо благоприятном случае, и то при этом в экстракт переходит лишь определенное количество вещества, отвечающее закону Нернста. Оно зависит от количества экстрагирующего растворителя и концентрации экстрагируемого вещества в растворе. Поэтому экстракцию следует повторить несколько раз. Вещества, плохо растворимые в воде, экстрагируют двумя-четырьмя порциями растворителя, для хорошо растворимых в воде соединений экстракцию надо повторять много раз. В подобных случаях лучше использовать непрерывную экстракцию<sup>1)</sup>.

Целесообразнее экстрагировать несколько раз небольшими количествами, чем пытаться извлечь вещество однократной экстракцией большим объемом растворителя. Для того чтобы определить, закончен ли процесс экстракции, небольшое количество последней порции (экстракт) высушивают и испаряют растворитель на часовом стекле. Окончание экстракции окрашенных веществ обычно определяют по прекращению окрашивания экстрагирующего растворителя.

Экстракт, как правило, следует очистить также от посторонних веществ, чаще всего кислот или оснований, увлеченных с растворителем при экстракции. Для этого его промывают, т. е. встряхивают несколько раз с разбавленным водным раствором щелочи (обычно соды или бикарбоната натрия) или кислоты и в заключение несколько раз промывают водой.

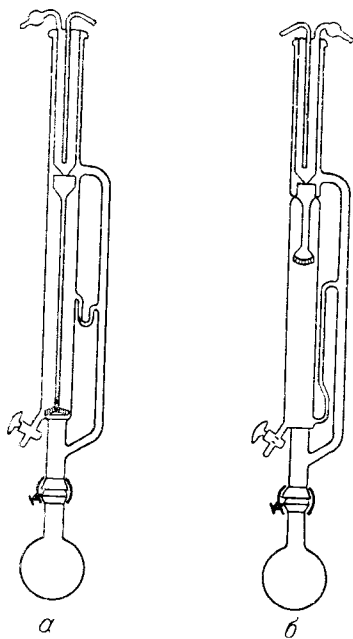
*Всегда следует обращать внимание на то, что при промывании экстракта содой может выделяться углекислый газ и давление в делительной воронке может повыситься, поэтому выделяющийся газ надо осторожно выпускать через кран.*

В заключение экстракт высушивают подходящими осушителями (см. стр. 40).

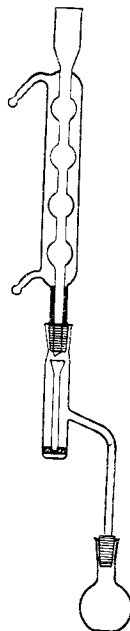
<sup>1)</sup> В немецком оригинале для непрерывной экстракции применен термин «перфорация». Чаще употребляют термин «перколяция». — Прим. ред.

## Непрерывная экстракция

С помощью экстракторов непрерывного действия (перколяторов) (рис. 71 и 72) можно извлекать вещество из жидкости небольшим количеством растворителя. Растворитель при этом испаряют в колбе и конденсируют его пары в обратном холодильнике. Конденсат в виде мелких капель,



Р и с. 71. Перколяторы.  
а — для легкого экстрагирующего растворителя; б — для тяжелого экстрагирующего растворителя.



Р и с. 72. Подмикроперколятор Кутшера — Штейделя.

проходя через раствор, постепенно обогащается экстрагируемым веществом и стекает через перелив обратно в колбу. Таким образом, оказывается возможным экстрагировать вещества с коэффициентом распределения  $K < 1,5^1$ .

Необходимо обратить внимание, что жидкости при нагревании расширяются. Поэтому никогда нельзя заполнять до перелива холодным нижним слоем патрон экстрактора при работе с легкими экстрагирующими растворителями (см. рис. 71, а и 72). В экстракторы для тяжелых растворителей (см. рис. 71, б) сначала надо налить немного нижнего тяжелого слоя, а затем добавить раствор, подлежащий экстракции (почему?).

Для работы в полумикромасштабе пригодна насадка Тиленапе с соответствующими вкладышами (см. рис. 67, б, в). Кроме того, употребляют перколяторы типов, изображенных на рис. 71, но меньших размеров (см. также рис. 72).

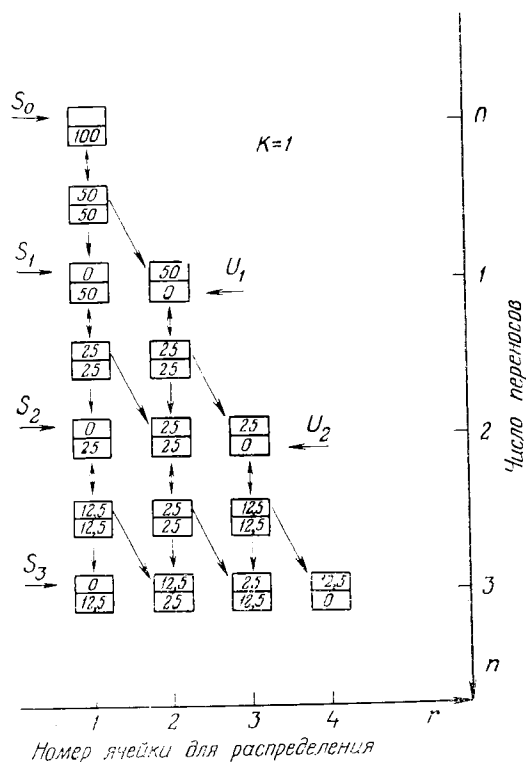
## Противоточное распределение

Противоточным (дробным) распределением называют многоступенчатую экстракцию, при которой обе жидкости (экстрагируемая и экстрагирующая) движутся в противоположном направлении и постоянно приводятся в со-

<sup>1)</sup> См. стр. 70.

стояние равновесия. При этом экстракт, частично обогащенный экстрагируемым веществом, смешивается со свежим раствором, а раствор, уже частично проэкстрагированный, смешивается со свежим растворителем.

Этот метод имеет практическое значение для разделения смесей веществ с фактором разделения, лишь несколько большим единицы.



Р и с. 73. Схема дробного распределения.

Противоточное распределение и простая экстракция относятся друг к другу так же, как ректификация к простой перегонке. Понятие ступени разделения имеет аналогичное значение.

Поведение вещества в условиях противоточного распределения ясно представлено на рис. 73. В первом сосуде (например, в делительной воронке) 100 частей растворенного экстрагируемого вещества (нижняя фаза) обрабатывают равным объемом экстрагирующего растворителя (верхняя фаза —  $S_0$ )<sup>1)</sup>. Затем смесь встряхивают (на схеме обозначено двойной стрелкой) до установления равновесия. Если коэффициент распределения  $K = 1$ , в верхней и нижней фазах после этого окажутся равные количества (по 50 частей) экстрагируемого вещества. Этим заканчивается первая ступень распределения. Верхнюю фазу переносят в следующий сосуд и экстрагируют ею свежую порцию нижней фазы  $U_1$ , а нижнюю фазу, содержащую экстрагируемое вещество, экстрагируют свежей порцией верхней фазы  $S_1$ . Этот процесс называют первым переносом. После того как равновесие

<sup>1)</sup> Фазы должны быть всегда взаимно насыщены.

установится, вновь разделяют и переносят фазы в следующие сосуды (второй перенос) и т. д. После трех переносов в первом и четвертом сосудах находится по 12,5 части вещества, а во втором и третьем — по 37,5 части. Таким образом, максимальное количество вещества накапливается в средних сосудах. Для большого числа сосудов получают колоколовидную кривую (см. пунктирную линию на рис. 74).

Если коэффициент распределения не равен 1, то максимальное количество вещества будет находиться в сосуде с большим или меньшим номером. На рис. 74 показаны еще две кривые для  $K = 0,33$  и  $K = 3$ .

Показанные на этих двух кривых результаты получаются и в том случае, когда в исходном растворе содержатся одновременно оба вещества с  $K = 0,33$  и  $K = 3$ , то есть эти вещества разделяются при экстракции.

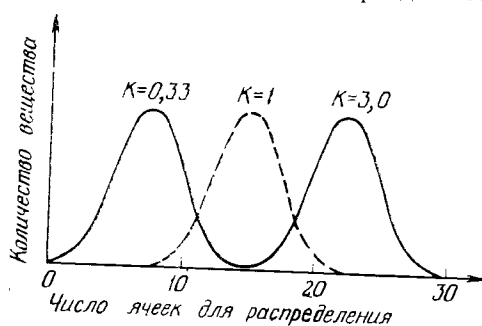


Рис. 74. Кривые распределения.

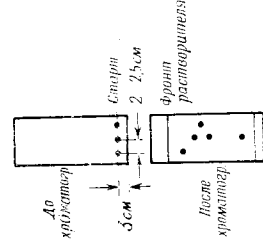
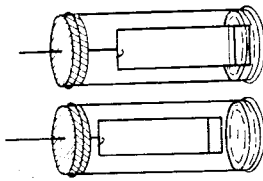
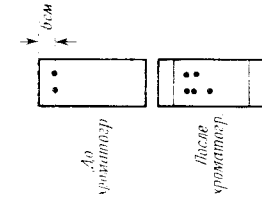
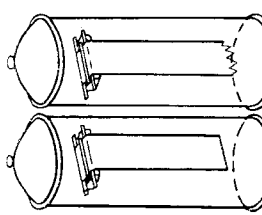
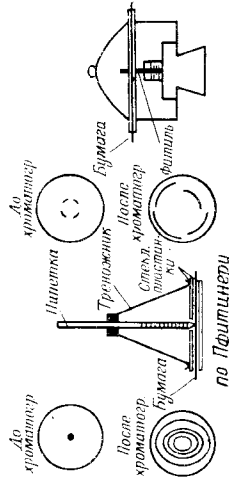
Результаты распределения можно со значительной точностью рассчитать заранее, если только в процессе распределения отсутствуют помехи (например, нет образования ассоциатов, взаимодействия веществ друг с другом или с растворителем).

Практически применяемые способы противоточной экстракции различаются между собой тем, что обе фазы переносятся из одного сосуда в другой либо непрерывно, либо отдельными порциями. Они могут различаться также и тем, что подлежащее экстракции вещество добавляют все сразу в начале процесса или постепенно, на каждой отдельной ступени. Разные способы отличаются еще и тем, где производится подача вещества — в начало или в середину системы сосудов. Вышеописанный способ противоточной экстракции отдельными порциями позволяет гарантировать достижение состояния равновесия на каждой ступени настолько, что можно достигнуть аналитической точности (*распределение по Крейгу*). Наиболее эффективного разделения можно достигнуть, если добавлять на каждой ступени распределения небольшие порции вещества в средние сосуды системы (*распределение по О'Киффу*). На практике используют автоматические приборы для распределения с несколькими сотнями распределительных ячеек (ступеней). Более подробно с этими методами можно ознакомиться в приведенной литературе (стр. 106).

### Распределительная хроматография

При распределительной хроматографии смесь веществ в соответствии с вышеописанной схемой распределяется между подвижной фазой и нанесенной на носитель (целлюлозу, кизельгур, силикагель, крахмал и т. д.) неподвижной фазой. Таким образом, в данном случае речь идет о

Хроматография на бумаге

Метод	Бумага до и после проявления	Прибор	Преимущества	Недостатки
<b>Восходящая хроматография.</b> Бумага погружается нижним концом в подвижную фазу. Впитывание и подъем жидкости происходит под действием капиллярных сил			Прибор прост, возможна количественная оценка результатов	Сила тяжести действует в противоположном направлении к действию капиллярных сил, скорость впитывания после подъема до 20 см сильно падает. Применяма для веществ с относительно большой разницей значений $R_f$
<b>Нисходящая хроматография.</b> Бумага погружается в подвижную фазу верхним концом. Впитывание и спускание жидкости происходит под действием силы тяжести			Быстрое прохождение подвижной фазы, отсутствуют ограничения длины пробега пятен (приточная хроматография); возможно разделение веществ с незначительно отличающимися значениями $R_f$ и количественная оценка результатов	Прибор сложнее, чем для нисходящей хроматографии
<b>Радиально-горизонтальная хроматография.</b> Подвижная фаза непрерывно капает в центр круглого листа бумаги			Быстрое выполнение, зоны узки и резко очерчены, высокая плотность разделения, чем у выписанных методов	Возможна только качественная оценка результатов; применение «свидетелей» возможно лишь при так называемом «секторном методе» (т. е. при делении бумаги на секторы, см. второй столбец)

специфическом применении дробного распределения<sup>1)</sup>. Число ступеней разделения и тем самым разделяющее действие при этом очень высоко. Распределительная хроматография — преимущественно аналитический метод, однако описано ее применение и в препаративной химии.

### Хроматография на бумаге

Хроматография на бумаге является микрометодом. В качестве носителя неподвижной фазы применяют чистую целлюлозу в виде специальной фильтровальной бумаги. Она должна обладать высокой чистотой и очень равномерной плотностью. Отдельные сорта различаются между собой толщиной и впитывающей способностью. Неподвижной фазой в большинстве случаев служит постоянно присутствующая в целлюлозе вода. Однако неподвижной фазой на бумаге может быть и другой растворитель. Вещество наносят в определенной точке на бумагу (точка старта). Разделение происходит при прохождении по бумаге подвижной фазы (проявление). Хроматографию на бумаге проводят в закрытом сосуде, атмосфера в котором должна быть насыщена парами всех компонентов применяемой системы растворителей. Важнейшие методы проявления хроматограмм представлены в табл. 6. Положение пятен веществ по окончании хроматографирования характеризуют значениями  $R_f$  (Ratio of Fronts — отношение фронтов):

$$R_f = \frac{\text{Расстояние от точки старта до середины пятна вещества}}{\text{Расстояние, пройденное фронтом растворителя от точки старта}} \quad (18)$$

Значение  $R_f$  для каждого соединения является характерной величиной. Эти значения для большого числа веществ приведены в специальных таблицах и могут применяться для идентификации отдельных соединений. Значения  $R_f$  в значительной мере зависят от температуры, растворителя и качества бумаги и воспроизводятся часто с очень большим трудом. Поэтому на хроматограмму неизвестного вещества наносят и пятно соединения известного строения («свидетель»). Если полученное для него экспериментальное значение  $R_f$  отличается от имеющегося в таблице, все полученные значения  $R_f$  следует соответственно исправить.

Простейший случай хроматографии на бумаге — восходящая хроматография с водой в качестве неподвижной фазы — состоит в следующем.

#### Приготовление подвижной фазы

Компоненты выбранной системы растворителей<sup>2)</sup> смешивают в указанном соотношении в делительной воронке. При образовании двух отдельных несмешивающихся фаз добиваются при помощи встряхивания их взаимного насыщения; в качестве подвижной фазы используют органический слой.

#### Нанесение вещества

Вырезают полоску определенного сорта бумаги, соответствующую размерам применяемого для хроматографии цилиндра (однако ее длина не должна превышать 30—35 см). На расстоянии 3 см от нижнего края карандашом наносят маркировочную линию. На этой линии на расстоянии 2—2,5 см друг от друга и от краев полоски помечают точки старта. Применяемый для анализа раствор вещества в воде или легколетучем органиче-

<sup>1)</sup> Помимо «чистого» процесса распределения, определенную роль играют также адсорбция и ионный обмен, обусловленные свойствами носителей.

<sup>2)</sup> Для различных классов веществ применяют соответствующие системы растворителей, указанные в таблицах значений  $R_f$ .



ском растворителе должен иметь примерно 1%-ную концентрацию по отношению к каждому компоненту смеси. При помощи специальной пипетки наносят в каждую точку старта около  $2 \text{ мм}^3$  раствора ( $\geq 20 \text{ мкг}$  каждого компонента); при этом образуются пятна диаметром около 1 см. (Вместо пипетки можно воспользоваться капилляром, например капилляром для определения температуры плавления.) Затем растворителю дают испариться.

#### Проявление

Наливают подвижную фазу на дно цилиндра (высота слоя около 2 см) и подвешивают полоску бумаги таким образом, чтобы она не касалась ни стенок, ни жидкости. Оставляют ее так висеть в течение ночи, а на следующий день нижний край полоски погружают (по возможности не открывая камеру) приблизительно на 0,5 см в подвижную фазу (см. рисунок табл. 6). После того как растворитель поднимается на 20—25 см, полоску вынимают, отмечают карандашом положение фронта растворителя и хроматограмму высушивают.

#### Определение $R_f$ по хроматограмме

Если пятна на хроматограмме не окрашены и не флуоресцируют в ультрафиолетовом свете, их проявляют опрыскиванием реактивами, дающими окрашивание с соответствующими компонентами. (Пulверизатор см. на рис. 75.)

#### Распределительная хроматография в колонках

Колонку (см. рис. 76) наполняют носителем (кизельгур, силикагель, порошок целлюлозы), содержащим неподвижную фазу, растворяют смесь веществ в подвижной фазе и наносят ее на верхний конец колонки. После

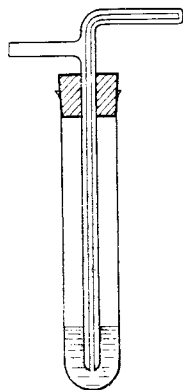


Рис. 75. Пульверизатор для обрызгивания хроматограмм.

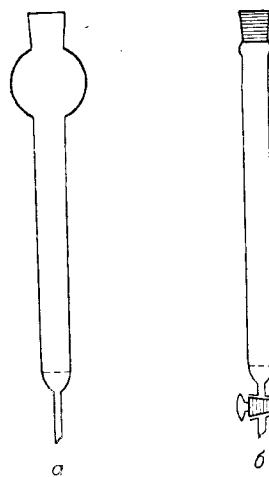


Рис. 76. Колонки для хроматографии.

того как раствор впитается, колонку промывают подвижной фазой до тех пор, пока компоненты смеси веществ не образуют в колонке отдельные зоны или пока вещества не окажутся в растворителе, капаящем из нижнего конца колонки (это обнаруживают при помощи соответствующих реакций). Вес носителя должен в 1000—3000 раз превышать вес наносимой на него смеси веществ.

### Газо-жидкостная хроматография

Газо-жидкостная хроматография является современным и очень многообещающим методом хроматографического разделения. Неподвижной фазой в ней служит высококипящая органическая жидкость, нанесенная на инертный носитель (шамотный порошок, кизельгур), которая находится в нагреваемой разделительной колонке. Подвижной фазой служит газ (водород, азот, гелий и др.). Разделяемую смесь веществ вводят в колонку в начале хроматографирования с током газа. Этим методом достигают чрезвычайно высокой степени разделения (до нескольких тысяч теоретических ступеней разделения!).

Разделяемые вещества вымывают в виде фракций из хроматографической колонки током газа-носителя и в заключение определяют количественно с помощью физических методов (измерение теплопроводности, измерение ионизации газа при сжигании и т. д.). Имеющиеся в продаже приборы (*газовые хроматографы*) записывают результаты автоматически с помощью самописцев.

Основное значение газо-жидкостная хроматография имеет в качественном и количественном анализе микро- и субмикроколичеств веществ ( $\mu\text{г}$  —  $\mu\text{г}$ ).

### АДСОРБЦИЯ И АДСОРБЦИОННАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

Под адсорбцией понимают обогащение вещества на поверхности твердых веществ<sup>1)</sup>.

В практике лабораторий органической химии для разделения смесей используют различие в сродстве разных твердых веществ к органическим соединениям.

Адсорбирующее твердое вещество называют адсорбентом или адсорбирующим средством, адсорбируемое вещество иногда называют адсорбатом. Различают неполярные и полярные адсорбенты:

*неполярные адсорбенты* — активированный уголь, некоторые органические смолы (например, вофатит Е);

*полярные адсорбенты* — окись железа  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , окись алюминия, кизельгур, углеводы (крахмал, сахар, целлюлоза). Их эффективность падает в приведенной последовательности.

Особое значение имеют полярные адсорбенты. Очевидно, что их сродство к соответствующему адсорбируемому веществу возрастает с ростом полярности последнего. Поэтому особенно прочно адсорбируется вода, и активная поверхность адсорбента становится тем менее склонной к адсорбции других, менее полярных веществ, чем большая часть ее покрыта молекулами воды. У одного из наиболее употребительных адсорбентов — окиси алюминия — при помощи специальных проб по адсорбции красителей<sup>2)</sup> можно установить пять различных степеней активности, зависящей от содержания воды: I (наиболее активная) — 0%; II—3%; III—4,5—6%; IV—9,5%; V—13%. Кроме того, окись алюминия выпускается различной и по своему рН: нейтральная, кислая и щелочная.

<sup>1)</sup> Более подробно с физическими основами адсорбции можно ознакомиться в учебниках физической химии.

<sup>2)</sup> Установление активности и цветные пробы см. в статье Hesse G. [и др.], *Angew. Chem.*, 64, 103 (1952). Методика высушивания окиси алюминия до первой степени активности см. в Gocklapp H., Schodder H., *Ber. dtsh. Chem. Ges.*, 74, 73 (1941).

Адсорбируемость органических веществ обуславливается, помимо их полярности, размерами молекул и их поляризуемостью.

Отдельные классы органических соединений можно расположить примерно в следующем порядке возрастания сродства к полярным адсорбентам: галогенпроизводные углеводородов < простые эфиры < третичные амины, нитросоединения < сложные эфиры < кетоны, альдегиды < первичные амины < амиды кислот < спирты < карбоновые кислоты.

Аналогичные соображения используют и при рассмотрении ряда растворителей. Из этого положения следует, что одно и то же органическое вещество адсорбируется из неполярного растворителя сильнее, чем из полярного. Напротив, уже адсорбированное вещество можно вытеснить с адсорбента только таким растворителем, у которого сродство к адсорбенту больше, чем у адсорбированного вещества. По способности вытеснять из адсорбента адсорбированные вещества (элюировать) растворители можно расположить в определенном порядке (*элюотропный ряд*), приведенном в табл. 7.

Таблица 7

Элюотропный ряд растворителей (по Траппу)

Петролейный эфир	Хлороформ	Этиловый спирт
Циклогексан	Диэтиловый эфир	Метиловый спирт
Сероуглерод	Тетрагидрофуран	Вода
Четыреххлористый угле- род	Уксусноэтиловый эфир	Уксусная кислота
Дихлорэтилен	Ацетон	Пиридин
Бензол	Метилэтилкетон	
	<i>n</i> -Бутиловый спирт	

Для активированного угля, применяемого в качестве неполярного адсорбента, эти соотношения носят приблизительно обратный характер.

Необходимо всегда учитывать, что с адсорбцией всегда связана поляризация молекул, которая может повести к увеличению чувствительности веществ к свету, воздуху, влаге и окислителям.

### Обесцвечивание растворов

При обесцвечивании растворов должны быть удалены загрязняющие окрашенные побочные продукты (главным образом высокомолекулярные соединения), которые часто затрудняют кристаллизацию основного вещества. Если эти загрязнения по своим физическим или химическим свойствам существенно отличаются от основного продукта, то добавлением подходящего адсорбента их можно селективно удалить из раствора. Адсорбированные примеси отбрасывают вместе с адсорбентом.

Для того чтобы избежать потерь основного продукта, следует применять возможно меньшие количества адсорбента. Растворы в полярных растворителях обесцвечивают активированным углем, в неполярных растворителях от гексана до хлороформа, см. элюотропный ряд) используют окись алюминия; ионообменные смолы применяют лишь в водных растворах.

При обесцвечивании *взбалтыванием* (применяется главным образом для активированного угля) холодный раствор смешивают с активированным углем и затем некоторое время перемешивают или кипятят.

*Осторожно добавлять активированный уголь к горячим растворам! За счет понижения температуры кипения раствора и выделения адсорбированного воздуха может происходить бурное вспенивание!*

Адсорбент отделяют центрифугированием или фильтрованием; иногда, если это оказывается необходимым, добавляют средства, облегчающие фильтрование (например, кизельгур). В случае необходимости обесцвечивание повторяют. Следует обратить внимание, что при обесцвечивании активированным углем чувствительные к окислению вещества под действием адсорбированного кислорода, особенно при нагревании, легко могут окисляться.

При обесцвечивании *фильтрованием* (применяется главным образом для ионообменных смол и окиси алюминия) холодный обесцвечиваемый раствор фильтруют через слой адсорбента, помещенный в короткую широкую колонку, на воронку Бюхнера или воронку с пористым фильтром. В случае бесцветного адсорбента насыщение его примесями определяют по прохождению темноокрашенной зоны.

### **Адсорбционная хроматография**

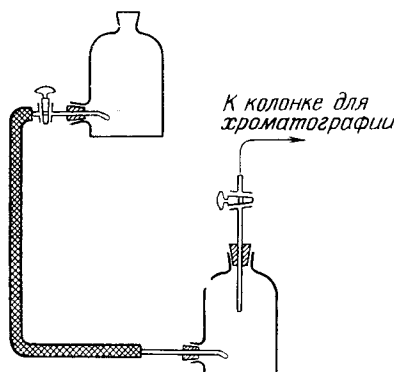
Смесь веществ можно разделить на отдельные компоненты с помощью адсорбционной хроматографии. Этот метод разделения весьма эффективен. Его применяют прежде всего для разделения малых количеств веществ, т. е. там, где методы разделения сложных смесей, связанные с дистилляцией, практически неприменимы. Кроме того, адсорбционную хроматографию применяют для соединений, которые обладают высокой температурой кипения или же термически неустойчивы, а поэтому совсем не могут либо лишь с большим трудом могут быть очищены перегонкой.

Адсорбционную хроматографию можно проводить в хроматографических колонках — вертикально закрепленных стеклянных трубках, которые заполняют тонкоизмельченным адсорбентом (неподвижная фаза). Раствор, подлежащий разделению или очистке (подвижная фаза), под действием силы тяжести стекает по колонке вниз, причем отдельные вещества в зависимости от их сродства к адсорбенту и к растворителю адсорбируются в различной степени (или соответственно с различной скоростью проходят сквозь колонку). В идеальном случае каждое отдельное вещество находится в пределах отдельной узкой зоны. В тех случаях, когда работают с окрашенными веществами или когда можно легко различить положение отдельных зон иным способом (например, по флуоресценции в ультрафиолетовом свете), осторожно выталкивают адсорбент с поглощенными веществами из хроматографической колонки и, разрезав его на отдельные зоны, экстрагируют вещества из каждой зоны отдельно. Этот механический способ применяется крайне редко. Обычно предпочитают извлекать отдельные вещества дальнейшим промыванием колонки растворителем (элюировать). При снятии такой «жидкой хроматограммы» более сильно адсорбируемые вещества появляются в элюате позже, чем менее сильно адсорбируемые.

В качестве хроматографических колонок используют стеклянные трубки, изображенные на рис. 76. В зависимости от количества хроматографируемого вещества употребляют трубки различных размеров (15 × 1 см, 25 × 2 см, 40 × 3 см и 60 × 4 см). В нижнюю часть трубки вставляют неплотный тампон из обычной или стеклянной ваты, длинные трубки имеют сетчатую фарфоровую пластинку. Растворитель добавляют из капельной воронки или используют трубку специальной формы (рис. 76, а).

В современных лабораториях элюат собирают в виде большого числа маленьких порций. Этот процесс осуществляют автоматически с помощью специальных коллекторов, в которых либо производится подсчет числа капающих в сборник капель (с помощью фотоэлемента), либо для управления аппаратом используется объем собираемой фракции.

В качестве адсорбентов наиболее часто используют окись алюминия или силикагель. Для успешного разделения смеси большое значение имеет равномерное наполнение хроматографической колонки. Безусловно, следует избегать пузырьков воздуха, неравномерной засыпки и в особенности трещин в адсорбенте. При заполнении колонки лучше всего приготовить



Р и с. 77. Приспособление для подачи растворителя в хроматографическую колонку.

суспензию тщательно высушенного адсорбента в растворителе, которым будет осуществляться элюирование, и эту суспензию медленно налить в хроматографическую колонку. В заключение адсорбент покрывают сверху крупным песком или ватой. Необходимо следить за тем, чтобы хроматографическая колонка ни на секунду не оставалась «сухой» (без слоя растворителя над адсорбентом), так как в противном случае в слое адсорбента образуются трещины.

Затем добавляют как можно более концентрированный раствор хроматографируемой смеси, причем для растворения используют менее полярный растворитель, стоящий в элюотропном ряду перед растворителем, которым будут проводить элюирование. Соотношение количества адсорбируемого вещества к адсорбенту должно составлять примерно 1 : 100. Как только раствор впитается, начинают добавлять растворитель. Скорость движения раствора в колонке не должна быть слишком большой, чтобы достигалось адсорбционное равновесие (для колонки высотой 40 см примерно 3—4 мл/мин).

Если элюат стекает слишком медленно, давление в колонке несколько повышают. Для этого увеличивают столб жидкости над адсорбентом либо используют приспособление, изображенное на рис. 77.

Элюат собирают фракциями по 0,5—10 мл. Соответствующими аналитическими методами определяют, содержится ли в этих фракциях хроматографируемое вещество. Для твердых веществ в большинстве случаев бывает удобно испарить отдельные фракции под небольшим вакуумом и определить температуру плавления образовавшегося остатка. Если применяемый растворитель не вызывает элюирования адсорбированного вещества или же

после вымывания одного вещества появляются фракции, содержащие только растворитель, надо повысить элюотропную способность растворителя. Для этого постепенно добавляют (начиная с 1—2%) к применяемому растворителю другой, расположенный ниже в элюотропном ряду, и контролируют, элюируется ли из колонки следующее вещество. Этот процесс продолжают до тех пор, пока из колонки не будет извлечено все введенное вещество.

С современным очень перспективным методом *тонкослойной хроматографии*, значение которой постоянно возрастает, можно познакомиться в специальной литературе<sup>1)</sup>.

---

<sup>1)</sup> См., например, Bobbitt J., Thin-Layer Chromatography, London, 1963; Ахрем А. А., Кузнецова А. И., Усп. хим., 32, № 7, 823 (1963).—Прим. ред.

См. также Ахрем А. А., Кузнецова А. И., Тонкослойная хроматография, изд-во «Наука», М., 1964; Хроматография в тонких слоях, ред. Э. Шталь, изд-во «Мир», М., 1965.—Прим. перев.

### Глава 3

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Органические соединения в целом нельзя исчерпывающе характеризовать только установлением их элементарного состава и определением молекулярного веса. Для их идентификации необходимо использовать и другие, прежде всего физические, свойства. Важнейшими из них являются температура плавления, температура кипения, плотность, показатель преломления, а в определенных случаях также вращение плоскости поляризации света и спектры поглощения.

Все эти свойства могут одновременно служить и критерием чистоты вещества. Вещество можно признать чистым только тогда, когда физические константы его больше не изменяются в процессах повторной очистки — перегонки, перекристаллизации, возгонки, хроматографии и т. д.

### ТЕМПЕРАТУРА ПЛАВЛЕНИЯ

Температурой плавления вещества называют температуру, при которой твердое вещество находится в равновесии с собственным расплавом. Чистые вещества обладают очень резко выраженной точкой плавления, ее точное определение (с точностью до  $0,01^\circ$ ) возможно только путем снятия кривых плавления.

При обычных простых способах определения температуры плавления, которые будут описаны ниже, наблюдают плавление вещества в интервале от нескольких десятых градуса до целого градуса. Незначительные загрязнения вещества иногда сильно понижают температуру его плавления<sup>1)</sup>; в этих случаях наблюдается, кроме того, значительно больший ( $>1^\circ$ ) интервал плавления вещества. Такое явление используют для установления идентичности двух веществ с одинаковой температурой плавления. Для этого тщательно смешивают равные количества двух веществ. Если температура плавления этой смеси («проба смешанного плавления») остается неизменной, то делают заключение об идентичности обоих веществ. Если же температура плавления пробы ниже температуры плавления исходных веществ, то, следовательно, это два различных вещества. Однако изоморфные соединения, даже разные по своему химическому строению, не обнаруживают понижения температуры плавления.

Многие органические вещества плавятся с разложением, которое большей частью явно обнаруживается по окрашиванию расплава или выделению газов. Эта температура разложения обычно нерезко выражена, сильно

<sup>1)</sup> При загрязнении вещества более высокоплавкими примесями тоже наблюдается, как правило, понижение температуры плавления. Более подробно с процессами плавления смесей можно ознакомиться в учебниках физической химии.

зависит от скорости нагревания (быстрое нагревание приводит к более высокому значению температуры разложения) и поэтому очень часто не может быть точно воспроизведена. Некоторые вещества вообще не имеют характерной точки перехода и обугливаются при сильном нагревании.

Между температурой плавления вещества и его молекулярным строением существует определенная зависимость. Можно отметить, что вещества с симметричными молекулами плавятся при более высокой температуре, чем вещества менее симметричного строения. Так, например, парафины нормального (неразветвленного) строения имеют более высокую температуру плавления, чем парафины изомерного строения с тем же числом атомов углерода. У стереоизомерных соединений *транс*-изомер, как правило, плавится при более высокой температуре [например, т. пл. малеиновой кислоты (*цис*-форма)  $130^{\circ}$ , а т. пл. фумаровой кислоты (*транс*-форма)  $287^{\circ}$ ].

Температура плавления вещества растет с увеличением степени ассоциации молекул. Так, сложные эфиры, неспособные к образованию мостиковой водородной связи, плавятся при значительно более низких температурах, чем соответствующие карбоновые кислоты.

### Определение температуры плавления в капилляре

Тонкоизмельченное и хорошо высушенное вещество помещают слоем высотой 2—4 мм в капиллярную трубку диаметром около 1 мм, запаянную с одного конца. Для этого открытый конец капилляра погружают в пробу вещества и набранное в верхний конец капилляра вещество стряхивают на дно капилляра, осторожно бросая его несколько раз через стеклянную трубку, вертикально установленную на жесткой подставке.

Температуру плавления возгоняющихся веществ определяют в капиллярах, запаянных с обоих концов<sup>1)</sup>.

Капилляр для определения температуры плавления закрепляют на термометре (как можно более точном) резиновым колечком<sup>2)</sup> или «приклеивают» верхний конец капилляра серной кислоты. Проба вещества должна находиться при этом на уровне шарика ртутного термометра.

Термометр закрепляют с помощью пробки в горле длинногорлой круглодонной колбы, наполненной в качестве теплопередающей среды серной кислотой (до  $250^{\circ}$ ), парафиновым или силиконовым маслом. (Пробка должна иметь надрез, чтобы были видны все деления шкалы термометра.) Затем медленно ( $4\text{--}6^{\circ}$  в минуту, а вблизи от точки плавления  $1\text{--}2^{\circ}$  в минуту) нагревают вещество до температуры плавления.

Однако по сравнению с описанным способом гораздо лучше проводить определения температуры плавления в приборе Тиле (рис. 78), в котором осуществляется более равномерный перенос тепла (лучшее перемешивание теплопередающей среды в нагревательной бане). Кроме того, при использовании изображенной конструкции облегчается закрепление капилляра с веществом.

**При определении температуры плавления этими способами обязательно надевать защитные очки!**

Температуру плавления считывают с термометра в момент, когда вещество полностью расплавилось, образовав прозрачный расплав. Значение

<sup>1)</sup> Вся запаянная часть капилляра должна быть погружена в нагревательную баню.

<sup>2)</sup> Кольцо отрезают от подходящего по размерам резинового шланга.



этой величины получают с точностью  $\pm 0,5^\circ$ . При не совсем чистых веществах интервал температуры плавления считывают с момента появления первых капель жидкой фазы до образования прозрачного расплава.

Определение температуры плавления в капилляре возможно без особенно больших трудностей до  $-50^\circ$ . В простейшем случае такие определения проводят в большом стеклянном стакане (рис. 79) с охлаждающей смесью из сухого льда с метиловым спиртом. Сначала охлаждают вещество

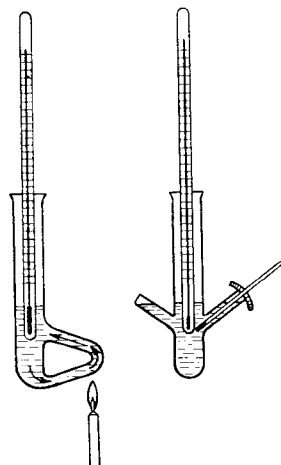


Рис. 78. Прибор Тиле для определения температуры плавления.

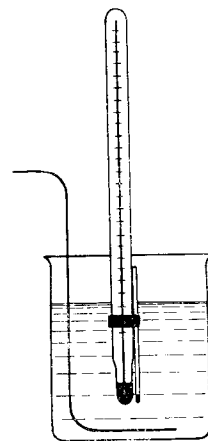


Рис. 79. Прибор для определения температуры плавления низкотемпературных веществ.

в капилляре до затвердевания, а затем при постоянном перемешивании дают охлаждающей смеси медленно нагреваться.

Поскольку термометр не полностью погружен в жидкость, необходимо внести поправку на его показания. Если  $t_1$  — наблюдаемая температура плавления, то истинную температуру  $t$  рассчитывают по формуле

$$t = t_1 + Kn(t_1 - t_2), \quad (19)$$

где  $t_2$  — средняя температура выступающего столбика;  $K$  — константа, зависящая от вида термометра (для ртутного термометра из чистого стекла  $K = 0,00016$ );  $n$  — число градусов на шкале выступающего из жидкости ртутного столбика.

#### **Микроопределение температуры плавления с помощью микроскопа с нагревательным столиком**

Наблюдение под микроскопом процесса плавления при 50—100-кратном увеличении по сравнению с определением температуры плавления в капилляре имеет ряд преимуществ: количество вещества, необходимое для определения, крайне незначительно, поэтому можно работать в микро- и субмикромасштабе ( $\text{мг}$  —  $\mu\text{г}$ ). Все изменения, происходящие с веществом в процессе нагревания (отщепление воды от гидратов, переходы полиморфных веществ, процессы возгонки и разложения), можно наблюдать под микроскопом с большой точностью. Поэтому был сконструирован нагреваемый электричеством предметный столик Кюфлера для микроскопа, который поз-

воляет с помощью реостата точно регулировать скорость нагревания. В боковое отверстие нагревательного столика помещают термометр, который предварительно калибруют с помощью подходящих веществ-эталонов. Полученные значения температур плавления неизвестных веществ представляют собой уже скорректированные значения. Введения поправок на выступающий столбик не требуется.

Температуру плавления можно определять двумя различными способами. По одному из них температуру нагревательного столика повышают непрерывно (вблизи от точки плавления  $2-4^{\circ}$  в минуту) до полного расплавления вещества. Началом плавления считают температуру, при которой начинают округляться углы и грани более крупных кристаллов. Точка, в которой кристаллы полностью исчезают, считается концом плавления вещества. По второму способу с помощью реостата устанавливают такую температуру, при которой достигается равновесие между твердой и жидкой фазами. Таким способом температура плавления может быть определена гораздо точнее. Отдельные детали можно уточнить в руководстве по пользованию прибором.

Температуру плавления сублимирующихся веществ определяют в плоских запаянных кюветах (кюветы Фишера).

Для определения температуры плавления смешанной пробы на объективное стекло помещают рядом по одному кристаллику каждого из веществ и тщательно смешивают их легким нажимом и передвижением покровного стекла<sup>1)</sup>.

#### ТЕМПЕРАТУРА КИПЕНИЯ

Температура кипения веществ в отличие от температуры плавления очень сильно зависит от давления (см. стр. 48), и ее точное определение связано со значительными трудностями.

В большинстве случаев температурой кипения вещества считают интервал температуры кипения, наблюдаемый при перегонке вещества. При этом могут возникнуть ошибки, связанные с перегревом паров и недостатками прибора (например, неправильное положение термометра, см. стр. 52), искажающие истинное значение температуры кипения. Дальнейшими источниками ошибок служат неточное исправление показаний термометра (см. стр. 87) или неверное измерение давления (например, при ошибочных показаниях манометра на вакуумной установке). Поэтому в литературе часто для одного и того же вещества встречаются различные значения температуры кипения.

Влияние загрязнений на температуру кипения сильно зависит от характера примесей. Так, значительное влияние оказывают остатки легколетучего растворителя. Напротив, примесь вещества с той же самой температурой кипения вообще не изменяет (при идеальном поведении) температуры кипения (см. закон Рауля, стр. 49). Большей же частью незначительные загрязнения оказывают на температуру кипения гораздо меньшее влияние, чем на температуру плавления.

На основании вышесказанного можно сделать вывод о том, что температура кипения не может иметь такого же значения в качестве критерия чистоты вещества, какое имеет температура плавления.

<sup>1)</sup> Удобный и простой прибор для определения температуры плавления на шарике термометра предложен А. П. Терентьевым. См. описание в книге В а й б е л ь С., Идентификация органических соединений, Издательство, 1957, стр. 314.— *Прим. ред.*

Размеры молекул и межмолекулярное взаимодействие в значительной мере обуславливают величину температуры кипения. Так, например, температура кипения нормальных парафинов ( $C_4 - C_{12}$ ) возрастает на 20—30° на каждый атом углерода в молекуле. Соединения с разветвленными молекулами, как правило, обладают более низкими температурами кипения, чем соответствующие соединения с линейными молекулами. В ряду простые эфиры — альдегиды — спирты при одинаковом числе атомов углерода спирты имеют наиболее высокую температуру кипения, так как межмолекулярное взаимодействие (ассоциация) возрастает в том же порядке (водородные мостиковые связи в спиртах).



Рис. 80. Определение температуры кипения по Сиволобову.

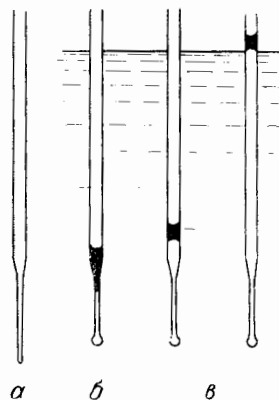


Рис. 81. Определение температуры кипения по Эмиху.

Точное определение температуры кипения возможно с помощью *эбулиометров*. Принцип их действия основан на том, что жидкость нагревают с обратным холодильником до кипения и измеряют температуру. При соответствующей конструкции исключаются тепловые потери и перегрев паров. Однако эти приборы требуют обычно больших количеств вещества (по меньшей мере несколько миллилитров).

Если в распоряжении имеется достаточное количество жидкости ( $\geq 10$  мл), то проще всего снять в приборе для перегонки кривую кипения. При этом надо обратить внимание на то, чтобы шарик термометра полностью омывался парами, был смочен сконденсированной жидкостью и не был погружен слишком глубоко в перегретый пар (см. стр. 52).

При работе с меньшими количествами вещества используют метод Сиволобова или Эмиха. По методу Сиволобова пробу вещества помещают в стеклянную трубку диаметром около 6 мм (трубка для сжигания), в которую погружен открытым концом вниз капилляр для определения температуры плавления. Трубку с капилляром закрепляют с помощью резинового кольца на термометре прибора для определения температуры плавления (рис. 80). По мере приближения к температуре кипения из капиллярной трубки начинают выделяться пузырьки воздуха. Температурой кипения считают показания термометра в тот момент, когда образуется равномерная цепочка пузырьков пара или когда такая цепочка обрывается при охлаждении и жидкость внезапно начинает засасываться в капилляр (последнее часто можно наблюдать гораздо лучше).

По методу Эмпи температура кипения определяют в капилляре для определения температуры плавления (рис. 81). Предварительно вытягивают один из концов капилляра (рис. 81, а), причем длина вытянутой части должна быть около 2 см. Затем засасывают туда капельку исследуемой жидкости и заплавляют конец капилляра таким образом, чтобы в конце его под жидкостью находился пузырек воздуха. При нагревании в приборе для определения температуры плавления этот пузырек расширяется (рис. 81, б) и поднимает каплю исследуемой жидкости. При достижении температуры кипения эта капля находится на уровне жидкости в нагревательной бане (рис. 81, в).

Точность обоих методов определения температуры кипения составляет примерно  $\pm 1-2^\circ$ .

### ПЛОТНОСТЬ

Способ определения плотности в пикнометре (рис. 82) основан на измерении массы известного объема жидкости. Для этого взвешивают вымытый и высушенный пикнометр с точностью до  $\pm 0,001$  г, заполняют его соответствующей жидкостью и легким нажимом вставляют пробку с капилляром до отмеченного положения. Необходимо проследить за тем, чтобы под пробкой не оставалось пузырьков воздуха и температура при наполнении пикнометра примерно соответствовала температуре, при которой будет производиться определение плотности (ни в коем случае не должна быть выше! Почему?). Поскольку объем жидкости сильно зависит от температуры, пикнометр помещают в термостат, отрегулированный с точностью до  $\pm 0,03^\circ$ . Затем выступившую из капилляра жидкость удаляют листочком чистой неволокнистой фильтровальной бумаги или ткани, обсушивают пикнометр и взвешивают. Измерения следует проводить дважды. Плотность вещества  $d_t^t(\text{г/мл})$  при соответствующей температуре  $t$  рассчитывают по формуле

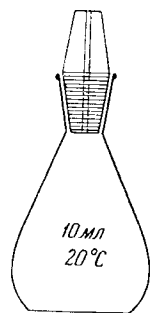


Рис. 82. Пикнометр.

$$d_t^t = \frac{G - G_0}{V_t} + 0,0012^1, \quad (20)$$

где  $G$  — вес пикнометра, наполненного исследуемой жидкостью на воздухе;  $G_0$  — вес пустого пикнометра на воздухе;  $V_t$  — объем пикнометра при температуре определения ( $t$ ).

Точность описанного метода определения плотности с проверенными пикнометром и термометром составляет  $\pm 0,0005$  г/мл.

В простейших случаях плотность жидкостей может быть приближенно определена с помощью ареометров. Этот метод находит практическое применение, например при определении плотности серной и азотной кислот. Однако для измерения плотности ареометром требуются относительно большие количества жидкости.

### РЕФРАКТОМЕТРИЯ

Для идентификации жидких веществ и проверки их чистоты можно использовать также определение показателя преломления  $n$ . Если монохроматический свет проходит через границу раздела двух различных сред

<sup>1)</sup> Значение 0,0012 (плотность воздуха) надо прибавить к рассчитанной плотности, так как пикнометр перед заполнением жидкостью содержал воздух.

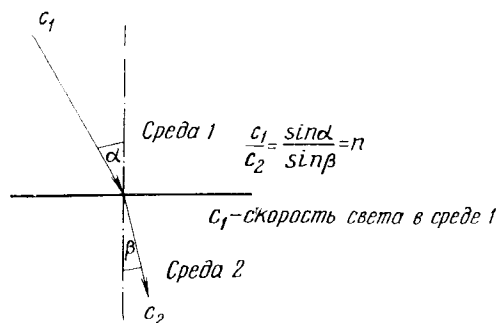
(рис. 83), то он отклоняется по закону Снеллиуса:

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{c_1}{c_2} = n,$$

где  $c_1$  и  $c_2$  — скорость света в среде 1 и среде 2.

Наиболее часто первоначальной средой является воздух.

Показатель преломления сильно зависит от температуры. У органических жидкостей с ростом температуры он падает на  $4 \cdot 10^{-4}$  —  $5 \cdot 10^{-4}$  на градус; кроме того, он сильно меняется в зависимости от длины волны света (дисперсия). Обычно показатель преломления дается для спектральной



Р и с. 83. Преломление света на границе двух сред.

линии желтого натриевого пламени (D-линия, 589 мμ). Температуру и длину волны (или спектральную линию) отмечают при значении показателя преломления индексами, например  $n_D^{25}$ .

Показатели преломления определяют с помощью *рефрактометров*. Стандартным прибором для лабораторий органической химии служит рефрактометр Аббе. Он использует принцип измерения предельного угла полного внутреннего отражения и сконструирован таким образом, что и при использовании полихроматического (например, дневного) света дает значение показателя преломления для D-линии. Для измерения необходимо лишь несколько капель жидкости, точность измерения составляет  $\pm 0,0001^1$ ). Чтобы добиться такой точности, во время измерения следует поддерживать постоянную температуру с точностью до  $\pm 0,2^\circ$  (что достигается с помощью термостата). Показатель преломления целесообразно измерять при 20 или  $25^\circ$ , а у низкоплавких твердых веществ несколько выше температуры плавления.

Показатель преломления зависит от концентрации растворов. Поэтому рефрактометрию используют также для определения концентрации растворов, для проверки чистоты веществ и контроля за процессами разделения, например аналитической перегонки. Показатель преломления бинарной смеси линейно зависит от концентрации компонентов (в объемных процентах), если только при образовании смеси не происходит изменения объема. В других случаях появляются отклонения от линейной зависимости и для

<sup>1)</sup> Время от времени прибор проверяют, например измеряя показатель преломления жидкости с точно известным значением показателя (в частности, для дистиллированной воды  $n_D^{20}$  1,3330), и затем при необходимости юстируют.

точных определений концентрации необходимо построить калибровочную кривую.

Зная показатель преломления вещества и его плотность, по уравнению Лоренца — Лоренца (21) можно рассчитать молекулярную рефракцию  $MR$  вещества, которая является константой, не зависящей от температуры:

$$MR = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 1} \cdot \frac{M}{d} = \frac{3}{4} \pi N \alpha, \quad (21)$$

где  $M$  — молекулярный вес;  $d$  — плотность;  $N$  — число Лошмидта.

Молекулярная рефракция позволяет сделать ряд предположений о строении молекулы. Более подробно с этим можно познакомиться в учебниках. Кроме того, она прямо пропорциональна электронной поляризуемости молекулы  $\alpha$  [уравнение (21), см. также стр. 123].

### ПОЛЯРИМЕТРИЯ

Определенные химические соединения обладают «оптической активностью», т. е. если через них пропускать плоскополяризованный свет, то они поворачивают плоскость колебаний света на определенную величину —

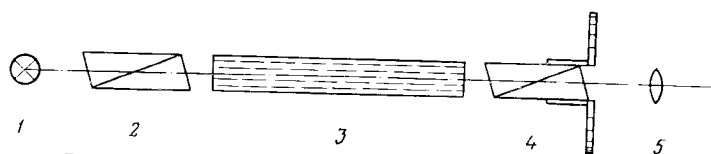


Рис. 84. Схематическое изображение поляриметра.

угол вращения  $\alpha$ . Оптическая активность возникает в тех случаях, когда молекула соответствующего соединения построена асимметрично<sup>1)</sup>. Более подробно с этим следует познакомиться в учебниках.

Вращение плоскости поляризации может происходить вправо (+) (для наблюдателя — по часовой стрелке) или влево (—). Угол вращения  $\alpha$  зависит от концентрации  $c$  (г/100 мл раствора), толщины слоя  $l$  (дм) вещества, температуры  $t$  и длины волны  $\lambda$ <sup>2)</sup>. Для определенной длины волны и температуры угол вращения определяют по формуле

$$\alpha = [\alpha]_{\lambda}^t \cdot \frac{cl}{100}, \quad (22)$$

где  $[\alpha]_{\lambda}^t$  означает удельное вращение.

Измерения обычно проводят для D-линии натриевой лампы при температурах 20 или 25°. Эти значения записывают, например, в виде  $[\alpha]_D^{20}$ .

Величину угла вращения  $\alpha$  определяют с помощью *поляриметров*. Визуальный поляриметр (рис. 84) состоит в принципе из источника монохроматического света 1, свет которого поляризуется призмой Николя 2 (поляризатором) и затем проходит через кювету 3 с раствором исследуемого вещества. Происходящее при этом отклонение плоскости поляризации света определяют с помощью второй, вращающейся, призмы Николя 4 (анализа-

<sup>1)</sup> Оптическая активность некоторых кристаллических веществ (например, кварца) основана на асимметрии кристаллического строения. При изменениях агрегатного состояния в подобных случаях оптическая активность исчезает.

<sup>2)</sup> Зависимость вращения плоскости поляризации от длины волны называют *дисперсией вращения*.

тора), которая жестко связана с градуированной шкалой. Наблюдаемое при этом через окуляр 5 зрительное поле, разделенное на две или три части различной яркости, следует сделать равномерно освещенным. Величину необходимого для этого поворота анализатора считывают со шкалы. Для проверки нулевой точки прибора проводят аналогичные измерения без исследуемого раствора.

Полученный таким образом угол вращения может в равной мере соответствовать как правому вращению на угол  $\alpha$  (или  $180^\circ + \alpha$ ), так и левому вращению на угол  $180^\circ - \alpha$  или  $360^\circ - \alpha$ . Точное направление вращения определяют поэтому при помощи повторного измерения, которое проводят либо с половинной толщиной слоя жидкости, либо с половинной концентрацией. Если при этом получают угол вращения  $\frac{\alpha}{2}$  или  $\frac{\alpha}{2} + 90^\circ$ , то можно считать, что вещество является правовращающим; если же новый угол вращения равен  $90^\circ - \frac{\alpha}{2}$  или  $180^\circ - \frac{\alpha}{2}$ , то вещество обладает левым вращением. Поскольку удельное вращение не очень сильно зависит от температуры, измерения обычно проводят, не термостатируя кювету. Однако при точных измерениях термостатирование необходимо.

Удельное вращение в значительной мере зависит от растворителя, а иногда и от концентрации вещества, так как растворенное вещество может (физически) взаимодействовать с растворителем. Поэтому при данных по оптическому вращению надо всегда указывать применяемый растворитель и концентрацию вещества в растворе, например  $[\alpha]_D^{25} 27,3^\circ$  в воде ( $c = 0,130$  г/мл).

Поляриметрические измерения применяются не только для проверки чистоты оптически активных веществ, но и для определения количественного содержания их в растворах. Поляриметрически можно, например, определять содержание сахара в растворах (сахариметр).

### АБСОРБЦИОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

Если химическое соединение подвергнуть действию электромагнитных колебаний, оно может вступить в физическое взаимодействие с излучением. При этом различные по длине волн области излучения поглощаются веществом в большей или меньшей степени. *Спектр поглощения* (абсорбционный спектр) получают при графическом изображении зависимости величины поглощенных электромагнитных колебаний от частоты ( $\nu$ ), волнового числа ( $\bar{\nu}$ ) или длины волны ( $\lambda$ ) излучения (см., например, рис. 88).

Спектры поглощения снимают на приборах (рис. 85), состоящих из следующих основных частей: источника излучения 1, монохроматора 2 (дифракционная решетка или призма), измерительной ячейки 3 для снятия спектра исследуемого соединения, компенсатора 4 и приемника 5 с измерительным устройством.

Пучки монохроматического излучения проходят параллельно через пустую (или заполненную чистым растворителем) кювету 4 и через кювету 3, наполненную исследуемым веществом или его раствором в том же растворителе. Оба пучка попадают в приемник, где сравниваются по интенсивности  $I$  и  $I_0$ . Такой процесс повторяется для различных новых длин волн (или частот) по всему интервалу измерения и в современных приборах автоматически регистрируется в виде кривой (спектра) поглощения. При указанном на схеме расположении кювет в процессе снятия спектра одновременно исключается абсорбция применяемого растворителя.

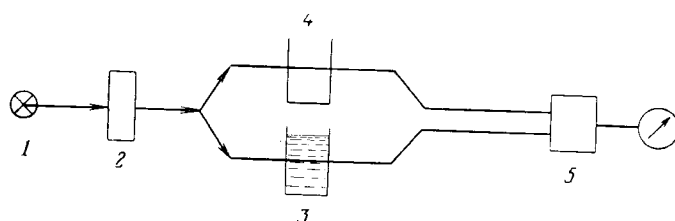
Поглощение излучения происходит по закону Ламберта — Бера:

$$E = \lg \frac{I_0}{I} = \epsilon \cdot c \cdot d. \quad (23)$$

Экстинкция (оптическая плотность)  $E$  пропорциональна концентрации вещества  $c$ , толщине поглощающего слоя  $d$  и включает в себя постоянную  $\epsilon$ , которую называют молярным коэффициентом экстинкции. Этот коэффициент  $\epsilon$  является величиной, характерной для каждого определенного вещества.

Поглощенная веществом энергия излучения затрачивается в атомах или молекулах на возбуждение колебаний электронов и атомов, а также на возбуждение вращения молекул.

При этом электроны, атомы или молекулы переходят из основного состояния с энергией  $E$  в возбужденное с энергией  $E'$ ,  $E''$  и т. д. Разность



Р и с. 85. Схематическое изображение спектрографа.

в энергиях основного и возбужденного состояний соответствует поглощенной энергии излучения:

$$E' - E = \Delta E = h \cdot \nu = h \cdot c \cdot \bar{\nu} = \frac{h \cdot c}{\lambda}, \quad (24)$$

где  $h$  — квантовая постоянная Планка;  $c$  — скорость света.

Из этого уравнения Эйнштейна — Бора (24) вытекает, что абсорбционная частота  $\nu$ , абсорбционное волновое число  $\bar{\nu}$  или абсорбционная длина волны  $\lambda$  являются основными величинами, характеризующими разность энергий основного и возбужденного состояний. Эти величины тесно связаны с внутренним строением атомов и молекул.

Вид возбуждения атомов и молекул зависит от частоты поглощаемого излучения. В зависимости от положения поглощаемых частот в полном электромагнитном спектре спектроскопию подразделяют на различные

Молекулярные спектры

Таблица 8

	$10^1$	$10^2$	$10^3$	$10^4$	$10^5$	$10^6$	$\bar{\nu}(\text{см}^{-1})$
Спектральная область	Микро-волновая	Далекая инфракрасная	Инфракрасная	Видимая	Ультра-фиолетовая	Рентгеновское излучение	
Причина поглощения излучения	Вращение молекул	Молекулярные колебания (атомов и групп атомов)		Смещение валентных электронов		Смещение внутренних электронных слоев	
	$10^6$	$10^5$	$10^4$	$10^3$	$10^2$	$10^1$	$10^{-2}$
							$\lambda(\mu\text{м})$



виды: рентгеновскую, электронную, инфракрасную или микроволновую. В табл. 8 представлены области поглощаемого излучения, в которых происходит возбуждение электронов, а также колебательных и вращательных движений. В настоящие дни электронная и инфракрасная спектроскопия служат химику, и особенно химику-органику, весьма существенным подсобным средством во всех областях его деятельности.

### Электронная спектроскопия

В ультрафиолетовой и видимой области спектра поглощение излучения связано с возбуждением электронов (электронные переходы). При обычной температуре электроны в органической молекуле находятся преимущественно в низших энергетических состояниях. Эти состояния называют основными. Для перехода на энергетически более высокий, незанятый уровень электрону необходим некоторый вполне определенный запас энергии, которую он забирает у поглощаемого электромагнитного излучения. При каждом определенном переходе электрона поглощается энергия строго определенной частоты, соответствующей этой энергии (первое возбужденное состояние). Если энергия излучения еще больше, электронный переход может произойти на гораздо более высокий энергетический уровень (на более дальнюю электронную оболочку). Этот процесс электронных переходов может происходить до тех пор, пока электрон не приобретет в итоге потенциала ионизации и вообще не покинет области притяжения к ядру атома. В спектре каждому уровню возбуждения электрона соответствует определенная линия поглощения, которая наблюдается также и в атомных спектрах. В молекулярных спектрах отдельные линии, соответствующие одновременным изменениям в колебательном и вращательном движении в молекуле, объединяются в полосы поглощения.

Следует упомянуть, что не всякий энергетически возможный электронный переход ведет к поглощению: происходят только такие переходы, для которых существует определенная вероятность (окончательный момент перехода, который вытекает из определений квантовой механики). С другой стороны, соответствующий переход может быть запрещенным, например, колебания в системе электронов могут быть возбуждены лишь в том случае, когда основное и возбужденное состояния отличаются симметрией распределения зарядов.

Легкость возбуждения отдельных электронов или системы электронов в органической молекуле зависит от прочности связей или соответственно от поляризуемости молекулы.  $\sigma$ -Электроны возбуждаются лишь при относительно высоких энергиях. Так, например, связи  $C-C$  и  $C-H$  поглощают излучение с длиной волны примерно 125—140 мμ и не могут быть обнаружены при помощи обычных ультрафиолетовых (УФ)-спектрофотометров, позволяющих проводить измерения лишь от 200—220 мμ. Насыщенные углеводороды могут быть поэтому вполне приемлемыми растворителями для УФ-спектроскопии.

$\pi$ -Электроны, напротив, возбуждаются намного легче. Элементы структуры органических молекул, содержащие  $\pi$ -связи или неподеленные (свободные) пары электронов, называют *хромофорами*<sup>1)</sup>. Это название было дано таким группировкам атомов за то, что содержащие их вещества обычно окрашены.

Некоторые простые хромофорные группы приведены в табл. 9.

<sup>1)</sup> Хромофоры, содержащие только неподеленные пары электронов, например аминогруппу, гидроксильную группу и т. д., называют также *ауксохромами*.

Спектр поглощения карбонильных соединений, помимо интенсивных основных полос, содержит и побочные полосы меньшей интенсивности в области около 280 мμ (см. табл. 9). Это поглощение основано на возбуж-

Хромофорные группы

Таблица 9

Хромофор	Соединение	$\lambda_{\text{max}}$ , мμ	$\epsilon$
C=C	транс-Октен-2	179	15 000
C=O	Ацетон	187	1 000
		275	16
C=N	Ацетоксим	190	8 000
		279	15
N=N	Азопропан	360	20
C=S	Тиоугольный эфир	330	5
N=O	Нитрозобутан	300	100
		665	20
NO <sub>2</sub>	Нитрометан	271	19
OH	Метиловый спирт	183	—
SH	Этилмеркаптан	194	3 000
NH <sub>2</sub>	Метиламин	213	600
Cl	Хлористый метил	172	—
Br	Бромистый метил	204	—
I	Иодистый метил	257	—

дении неподеленных электронов кислорода карбонильной группы. Подобные же побочные полосы встречаются и у других хромофоров с неподеленными электронными парами (например,  $C=\bar{N}$ ,  $\bar{N}=\bar{N}$ ,  $\bar{N}=\bar{O}$ ,  $C=\bar{S}$ ).

На положение максимумов поглощения определенное влияние оказывают и алкильные заместители в тех случаях, когда они связаны непосредственно с хромофорными группами. Они вызывают смещение поглощения света в сторону более длинных волн (*батохромный* сдвиг) порядка 3—10 мμ на алкильную группу (табл. 10). Растворители обычно также вызывают

Таблица 10  
Влияние алкильных групп на УФ-поглощение карбонильных соединений

Соединение	$\lambda_{\text{основная полоса}}$ , мμ	$\lambda_{\text{побочная полоса}}$ , мμ
HCHO	175	320
CH <sub>3</sub> CHO	180	290
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	195	280

смещение максимума поглощения в сторону более длинных волн. Это смещение возрастает с увеличением полярности растворителя приблизительно в следующем порядке: насыщенные углеводороды, кетоны, спирты, вода. Побочные полосы карбонильных соединений под действием алкильных групп и под влиянием растворителей смещаются, напротив, в сторону более коротких волн (*гипсохромно*) (см. табл. 10).

интенсивных  
интенсивности  
связано на возбуж-

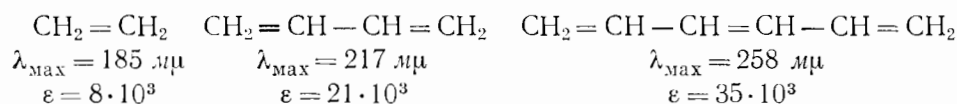
Таблица 9

$\epsilon$
15 000
1 000
16
8 000
15
20
5
100
20
19
—
3 000
600
—
—
—

группы. Подоб-  
ств с неподелен-  
н. С=O).  
е влияние оказы-  
ваны непосред-  
ственно поглощения  
длина 3—10 мμ  
также вызывают

водн. Это сме-  
дифференциально  
спирты, вода.  
интенсивных групп  
более корот-

Если в молекуле содержится несколько ( $n$ ) одинаковых хромофорных групп и притом они разделены по меньшей мере двумя простыми  $\sigma$ -связями, то положение максимума поглощения энергии молекулой соответствует максимуму поглощения энергии отдельным хромофором, однако экстинкция возрастает в  $n$  раз (суммирование влияния отдельных хромофоров). Если же хромофорные группы сопряжены друг с другом, то наблюдается уменьшение частоты (батохромное смещение) максимума поглощения. Уменьшение частоты возрастает с увеличением числа сопряженных хромофорных групп, причем одновременно наблюдается и рост интенсивности поглощения. Так, например, это ясно видно из следующего ряда:



Это явление легко объяснить тем, что  $\pi$ -электроны сопряженных хромофорных групп взаимодействуют друг с другом (мезомерия, см. стр. 121), что приводит к появлению нового распределения электронных уровней, облегчающего оптическое возбуждение электронов.

В молекуле бензола по формуле Кекуле должны быть три сопряженные двойные связи, и поэтому следовало бы ожидать интенсивного поглощения бензола в ультрафиолетовой области. Тем не менее в бензоле слабое поглощение обнаруживается только при 256 мμ. Незначительная интенсивность поглощения связана с тем, что этот переход (из соображений симметрии) запрещен (см. стр. 95). Тот факт, что все-таки наблюдается поглощение, хотя и очень незначительной интенсивности, объясняется тем, что одновременно возбуждаются колебательные состояния молекулы, нарушающие симметрию. Кроме того, бензол обладает интенсивным поглощением в области около 200 мμ, которое часто используют для характеристики ароматических соединений. Заместители в бензольном ядре всегда вызывают батохромный сдвиг максимального поглощения. Конденсированные ароматические системы поглощают в более длинноволновой области, чем сам бензол, поэтому, например, нафтацен является уже окрашенным соединением (см. рис. 87).

Важный тип сопряженных хромофоров представляют собой  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения. Так, например, УФ-спектр окиси мезитила  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$  (рис. 86) имеет при 230 мμ интенсивную полосу поглощения, которую следует отнести ко всей системе сопряженных двойных связей и которая обладает сильным батохромным сдвигом по сравнению с поглощением изолированных  $\text{C}=\text{C}$ - и  $\text{C}=\text{O}$ -групп (185

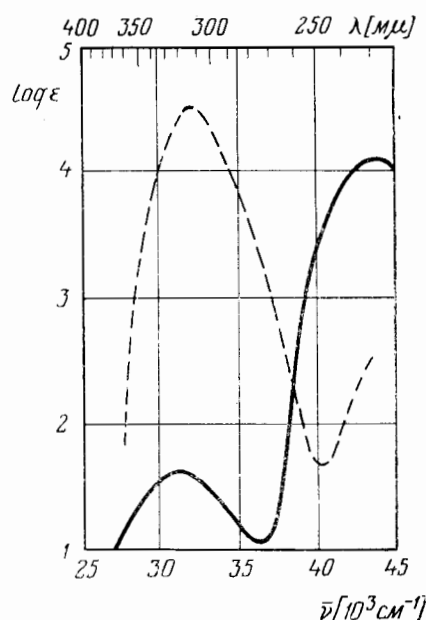
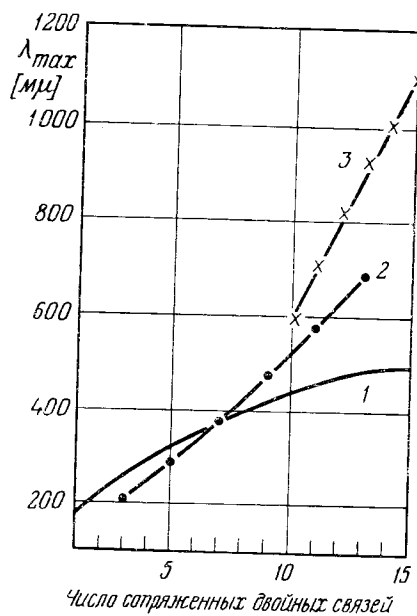


Рис. 86. Ультрафиолетовые спектры поглощения окиси мезитила (—) и перхлората бис-этилмина ацетил-ацетона (---).

и соответственно 195 мμ). Помимо этого, в спектре содержится вторая, более слабая, полоса в области 320 мμ, соответствующая побочной полосе карбонильной группы (см. стр. 96).

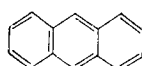
Наиболее интенсивным длинноволновым поглощением обладают такие соединения с сопряженными двойными связями, в которых возможно еще



Р и с. 87. Зависимость поглощения света от числа сопряженных двойных связей.

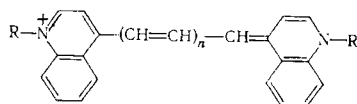
1 - полиены:  $\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}=\text{CH})_n-\text{CH}=\text{CH}_2$ ,

2 - линейно анеллированные ароматические углеводороды:

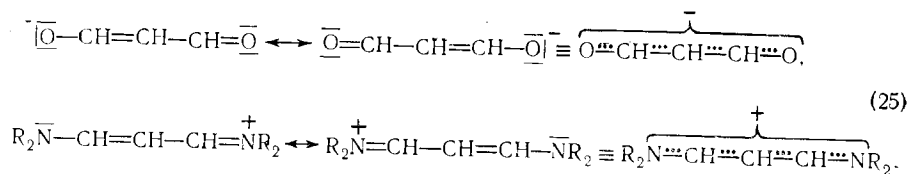


и т.д.

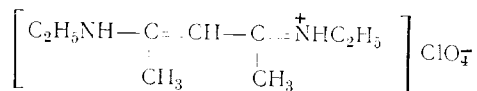
3 - цинины:



более полное «выравнивание» простых и двойных связей, что выражается также и в выравнивании длин связей. Это относится прежде всего к молекулярным ионам с гетероатомом на конце сопряженной цепи, например в следующих системах:



На рис. 86 изображен УФ-спектр перхлората бис-этилимина ацетил-ацетона



Соединения подобного типа принадлежат к числу поппостроенных красителей (полиметиновые, трифенилметановые красители, индамины и т. д.).

Если число сопряженных хромофорных групп в одной молекуле возрастает еще больше, максимальное поглощение может сместиться в область видимого спектра (400—800 мμ). Такие вещества кажутся нам окрашенными. В подобных случаях глаз человека воспринимает цвет, дополнительный к цвету поглощенного света.

Рис. 87 показывает, каким образом влияет увеличение числа сопряженных двойных связей на максимальное поглощение. В особенности сильный батохромный сдвиг, обусловленный сопряжением  $\text{C}=\text{C}$ -групп, наблюдается у полиметиновых красителей (см. линию 3 на рисунке). В этих красителях максимум поглощения легко может смещаться вплоть до инфракрасной области спектра. У полиеновых соединений, напротив, это влияние выражено не так сильно и падает с ростом числа ( $n$ ) сопряженных двойных связей ( $\lambda_{\text{max}} \sim \sqrt{n}$ ).

(Объясните с помощью рис. 87 оранжевую окраску каротина!)

Зависимость интенсивности полос поглощения от концентрации исследуемого раствора определяется законом Ламберта — Бера и позволяет количественно определять органические вещества спектроскопическим методом.

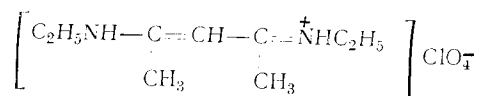
Этот метод анализа обладает относительно высокой точностью и требует лишь незначительных (миллиграммовых) количеств вещества, которое в большинстве случаев можно выделить в неизменном виде после снятия спектра. В заключение надо отметить, что многие вещества можно определять спектроскопически в присутствии различных загрязнений и побочных продуктов реакций, поскольку поглощение отдельных соединений обычно не перекрывается.

### Инфракрасная спектроскопия

В тех случаях, когда во взаимодействие с химическим соединением вступает излучение электромагнитного поля с меньшими волновыми числами (5000—400  $\text{cm}^{-1}$ , так называемое тепловое излучение), возбуждаются более высокие уровни колебаний в молекуле. В данном случае речь идет о колебаниях, которые совершают отдельные атомы или группы атомов внутри молекулы по отношению друг к другу. Поскольку распределение электронной плотности в молекуле обычно неравномерно, в отдельных структурных элементах молекулы появляются дипольные моменты, дополнительно изменяющие распределение электронной плотности под действием поглощаемого излучения. Таким образом, электромагнитное поле может действовать на силовое поле отдельных связей, причем естественные колебания атомов и атомных группировок в молекуле возбуждаются в большей степени. Это возбуждение бывает наиболее эффективным, когда собственная частота излучения совпадает с естественными частотами определенных молекулярных колебаний (случай резонанса).

Положение основных колебаний молекулы зависит главным образом от двух факторов, а именно от массы  $m$  колеблющихся атомов или групп

На рис. 86 изображен УФ-спектр перхлората бис-этилмина ацетил-ацетона



Соединения подобного типа принадлежат к числу ноннопостроенных красителей (полиметиновые, трифенилметановые красители, индамины и т. д.).

Если число сопряженных хромофорных групп в одной молекуле возрастает еще больше, максимальное поглощение может сместиться в область видимого спектра (400—800 мμ). Такие вещества кажутся нам окрашенными. В подобных случаях глаз человека воспринимает цвет, дополнительный к цвету поглощенного света.

Рис. 87 показывает, каким образом влияет увеличение числа сопряженных двойных связей на максимальное поглощение. В особенности сильный батохромный сдвиг, обусловленный сопряжением  $\text{C}=\text{C}$ -групп, наблюдается у полиметиновых красителей (см. линию 3 на рисунке). В этих красителях максимум поглощения легко может смещаться вплоть до инфракрасной области спектра. У полиеновых соединений, напротив, это влияние выражено не так сильно и падает с ростом числа ( $n$ ) сопряженных двойных связей ( $\lambda_{\text{max}} \sim \sqrt{n}$ ).

(Объясните с помощью рис. 87 оранжевую окраску каротина!)

Зависимость интенсивности полос поглощения от концентрации исследуемого раствора определяется законом Ламберта — Бера и позволяет количественно определять органические вещества спектроскопическим методом.

Этот метод анализа обладает относительно высокой точностью и требует лишь незначительных (миллиграммовых) количеств вещества, которое в большинстве случаев можно выделить в неизменном виде после снятия спектра. В заключение надо отметить, что многие вещества можно определять спектроскопически в присутствии различных загрязнений и побочных продуктов реакций, поскольку поглощение отдельных соединений обычно не перекрывается.

### Инфракрасная спектроскопия

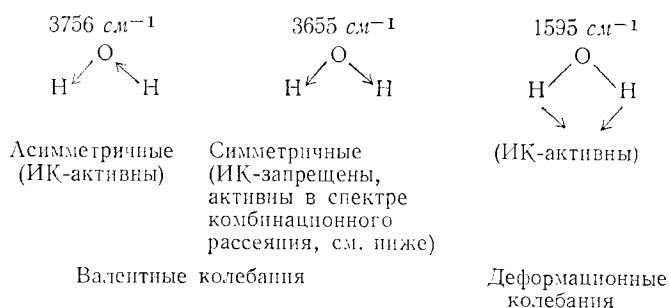
В тех случаях, когда во взаимодействие с химическим соединением вступает излучение электромагнитного поля с меньшими волновыми числами (5000—400  $\text{см}^{-1}$ , так называемое тепловое излучение), возбуждаются более высокие уровни колебаний в молекуле. В данном случае речь идет о колебаниях, которые совершают отдельные атомы или группы атомов внутри молекулы по отношению друг к другу. Поскольку распределение электронной плотности в молекуле обычно неравномерно, в отдельных структурных элементах молекулы появляются дипольные моменты, дополнительно изменяющие распределение электронной плотности под действием поглощаемого излучения. Таким образом, электромагнитное поле может воздействовать на силовое поле отдельных связей, причем естественные колебания атомов и атомных группировок в молекуле возбуждаются в большей степени. Это возбуждение бывает наиболее эффективным, когда собственная частота излучения совпадает с естественными частотами определенных молекулярных колебаний (случай резонанса).

Положение основных колебаний молекулы зависит главным образом от двух факторов, а именно от массы  $m$  колеблющихся атомов или групп

атомов и от силы связи между колеблющимися атомами (силовая постоянная  $K$ ). Зависимость частоты  $\nu_s$  колебаний от этих двух факторов описывается в первом приближении следующим уравнением:

$$\nu_s = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{\mu}}, \quad \mu = \frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2} \text{ (приведенная масса)}. \quad (26)$$

Эти колебания происходят либо по направлению связей (*валентные колебания*), либо вызывают изменение валентных углов (*деформационные колебания*), как это показано ниже на примере молекулы воды:



Помимо основных колебаний, возбуждаются также и их обертоновые колебания.

Основные колебания соответствуют первому возбужденному состоянию, обертоновые колебания относятся ко второму, третьему и более высоким возбужденным состояниям молекулы. В данном случае, так же как и в электронной спектроскопии, предполагается, что соответствующие колебания не принадлежат к числу запрещенных (см. стр. 95). Важную роль играют также и свойства симметрии молекулы.

Многие колебания, неактивные в ИК-спектре, обнаруживаются в спектрах комбинационного рассеяния света (в спектрах Рамана) соответствующих молекул. Поэтому в решении вопросов о строении молекул этот вид спектроскопии служит важным дополнением к ИК-спектроскопическим исследованиям.

Помимо основных и обертоновых колебаний, поглощение в ИК-области может быть вызвано также суммами или разностями этих колебаний. Последние явления называют *составными колебаниями*. В итоге всех колебаний возникают сложные спектры, содержащие значительное число полос.

Колебания атомов или групп атомов обладают достаточной специфичностью. Таким образом, из положения полос в той или иной области спектра поглощения можно сделать ряд выводов о строении групп, а тем самым и о строении молекулы. Из ИК-спектра можно при этом сделать гораздо больше выводов о строении молекул, чем из электронного спектра, так как в инфракрасной области спектра поглощают все молекулы органических соединений, независимо от того, имеются ли в них  $\pi$ -электроны или нет.

Точное отнесение, а тем более расчет, частот поглощения даже в случае простых молекул наталкивается на серьезные трудности, но зато определенные теоретические положения, изученные и проверенные на простых молекулах, вполне можно перенести на изучение сложных органических молекул. Инфракрасная спектроскопия оказывается тем самым одним из важнейших вспомогательных методов для выяснения строения органических соединений.

Таблица 11

## Характеристические частоты соединений в ИК-области

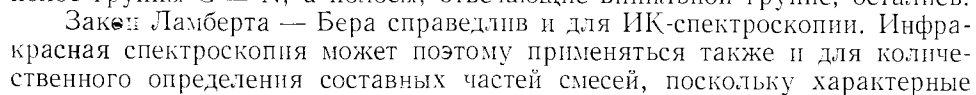
Волновое число, см <sup>-1</sup>	Тип колебаний	Соединения
3700 . . . 3300	Валентные колебания свободных и связанных групп NH и OH (см. в тексте)	Спирты, фенолы, кислоты, первичные и вторичные амины, амиды
3305	Валентное колебание $\equiv\text{C}-\text{H}$	Монозамещенные ацетилены
3100 . . . 3000	Валентное колебание $=\text{C}-\text{H}$	Ароматические соединения, олефины
3000 . . . 2700	Валентное колебание $-\text{C}-\text{H}$	Парафины, циклопарафины, метильные и метиленовые группы
2600 . . . 2550	Валентное колебание $-\text{S}-\text{H}$	Меркаптаны, тиофенолы
2300 . . . 2100	Валентное колебание $-\text{C}\equiv\text{X}$ (X = C, N, O)	Ацетилены, нитрилы, окись углерода
1820 . . . 1600	Валентное колебание $-\text{C}=\text{O}$	Карбонильные соединения (кетоны, альдегиды, сложные эфиры, лактоны, кислоты, амиды, лактамы, ангидриды и другие производные кислот)
1680 . . . 1500	Валентное колебание $-\text{C}=\text{C}$	Ароматические соединения, олефины
1680 . . . 1630	Валентное колебание $-\text{C}=\text{N}$	Азосоединения и т. д.
1518	Валентное колебание $-\text{NO}_2$	Ароматические нитросоединения
1470 . . . 570	Деформационные колебания $=\text{C}-\text{H}$ и $-\text{C}-\text{H}$	Ароматические соединения, парафины, олефины и т. д.
1360 . . . 1030	Валентное колебание $-\text{C}-\text{N}$	Амиды и амины
1290 . . . 1050	Валентное колебание $-\text{C}-\text{O}$	Сложные эфиры, лактоны, простые эфиры, спирты
1335 . . . 1310	Валентное колебание $-\text{SO}_2$	Органические сульфопроизводные
1160 . . . 1130	Валентное колебание $-\text{C}-\text{C}$	Колебания углеродного скелета (парафины, циклопарафины, олефины, ароматические соединения с боковыми цепями)
1200 . . . 600		
780 . . . 500	Валентное колебание $-\text{C}-\text{Hal}$	Ароматические и алифатические галогенпроизводные
705 . . . 570	Валентное колебание $-\text{C}-\text{S}$	Органические сернистые соединения (меркаптаны, тиоэфиры, дисульфиды и т. д.)

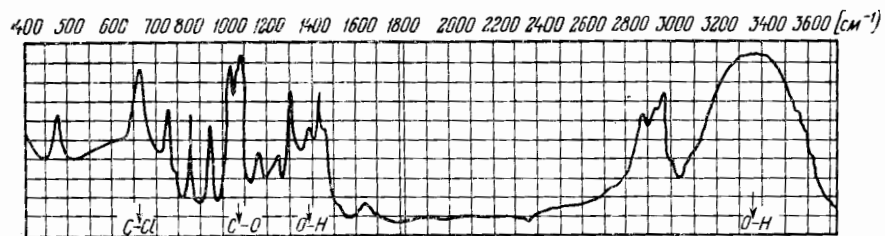
Сравнение ИК-спектров веществ, содержащих одинаковые атомные группировки (ОН, NH<sub>2</sub>, C=O, C=N и т. д.), позволяет обнаружить почти для всех этих группировок одну или несколько типичных, ключевых частот. Присутствие последних в ИК-спектре неизвестного соединения свидетельствует о наличии этих групп в молекуле и, кроме того, позволяет высказать некоторые предположения об их ближайшем окружении (влияние близко расположенных групп, сопряжение, водородные мостиковые связи и т. д.). Большинство из этих групп поглощают в нескольких участках спектра, различных по своим частотам.

В случае ОН- и NH-групп различают валентные колебания свободных групп, т. е. групп, в которых отсутствуют водородные мостиковые связи,

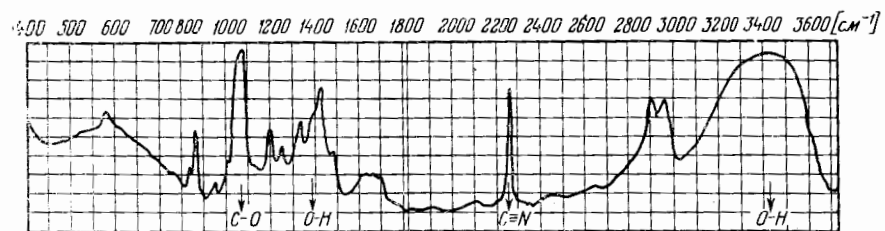


Простейшим примером применения инфракрасной спектроскопии может служить синтез эфира акриловой кислоты из 2-хлорэтанола (этиленхлоргидрина), течение которого на каждой отдельной стадии было проконтролировано спектроскопически:

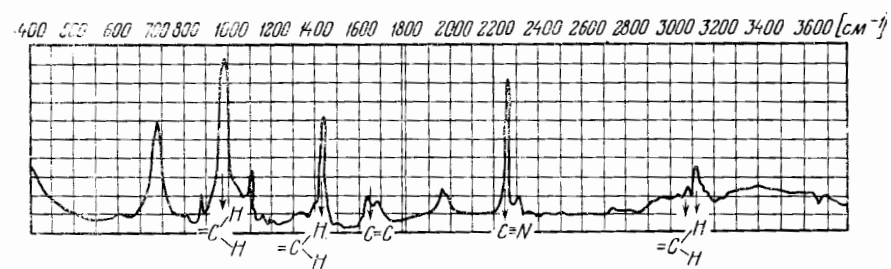




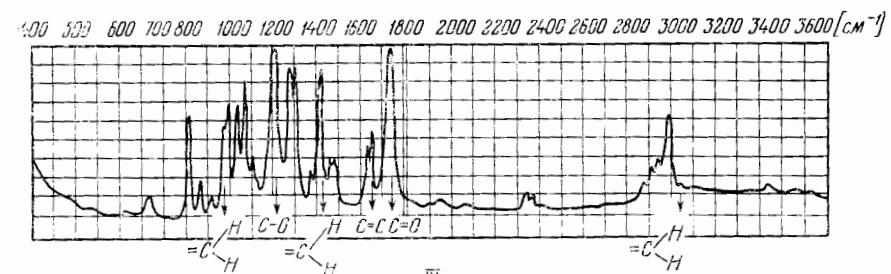
I



II



III



IV

Р и с. 88. Инфракрасные спектры.

I — стилиенхлоргидрин; II —  $\beta$ -оксипропионитрил; III — акрилонитрил; IV — стилакрилат.

полосы расположены достаточно далеко друг от друга. Таким методом можно различать и количественно определять соединения (например, стереоизомеры), которые химически разделяются лишь с большим трудом, в то время как по ИК-спектрам их можно четко различить (например, изомеры гексахлорциклогексана).

За последние годы<sup>1)</sup> к основным методам физико-химического исследования строения органического вещества прибавилась *масс-спектрометрия* (см. Бейнон Дж., Масс-спектрометрия и ее применение в органической химии, Изд-во «Мир», 1964; Budzikiewicz H., Djerassi C., Williams D., Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds, Holden-Day, Inc., San Francisco, 1964) и особенно спектры *протонного магнитного резонанса*. Последние позволяют получить информацию не только о структуре органического соединения, но и о пространственном расположении атомов (конформации). См. об этом:

Робертс Дж., Ядерный магнитный резонанс, Издательство, 1961.

Робертс Дж., Введение в анализ спектров ЯМР высокого разрешения, Издательство, 1963.

Попл Дж., Шнейдер В., Бернштейн Г., Спектры ядерного магнитного резонанса высокого разрешения, Издательство, 1962.

Ласкман Л., Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon Press, 1962.

Совместное рассмотрение УФ-, ИК- и ЯМР-спектров и масс-спектроскопии позволяет в ряде случаев только по физико-химическим данным устанавливать строение органических веществ (см. Silverstein R., Clayton G., Spectrometric Identification of Organic Compounds, J. Wiley & Sons, 1963).

Для оценки стереохимии органических соединений очень много информации дает изучение *дисперсии оптического вращения* (см. Клайн В., Успехи органической химии, 1, Издательство, 1963, стр. 261; Джерасси К., Дисперсия оптического вращения, Издательство, 1962).

<sup>1)</sup> Здесь и далее дополнительная литература выделена петитом. —Прим. ред.

## Глава 4

### ХРАНЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКТИВОВ. УНИЧТОЖЕНИЕ ВРЕДНЫХ ОСТАТКОВ<sup>1)</sup>

#### ХРАНЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКТИВОВ

Для хранения применяемых в лаборатории реактивов в большинстве случаев служат склянки с притертыми стеклянными пробками (целесообразно использовать сосуды с нормальными шлифами). Так называемые склянки для порошков, употребляемые для хранения твердых веществ или очень вязких жидкостей, имеют широкое горло. Узкогорлые склянки предназначены главным образом для жидкостей. Для веществ, которые взаимодействуют со стеклом (например, плавиковая кислота), применяют пластмассовые или металлические сосуды, а в крайнем случае используют и склянки, покрытые изнутри слоем парафина. Щелочные металлы хранят под керосином, а белый фосфор под водой.

*Светочувствительные вещества, к которым относится и диэтиловый эфир, склонные, особенно под действием света, образовывать перекиси (см. стр. 152), хранят в сосудах из темного стекла.*

*Вещества, выделяющие ядовитые или раздражающие пары (например, бром, олеум, соляную кислоту, плавиковую кислоту), рекомендуется хранить на специально для них отведенной полке в вытяжном шкафу.*

*Ни в коем случае нельзя хранить химические реактивы в сосудах, обычно предназначенных для пищевых продуктов или напитков!*

Маленькие количества веществ и вещества, чувствительные к внешним воздействиям, часто запаивают в ампулы, которые делают на огне паяльной горелки из обычной пробирки (рис. 89). Ампулы надо заполнять не больше чем наполовину. Чтобы избежать попадания вещества на запаиваемое горло ампулы, его следует вводить в ампулу через маленькую воронку с длинной тонкой трубкой. При запаивании ампул в остром пламени газовой горелки ампулы с легкокипящими веществами нужно охлаждать в подходящей охлаждающей бане.

Все без исключения сосуды с химическими реактивами должны быть отчетливо и надежно надписаны. Обычные бумажные этикетки целесообразно надписывать карандашом или тушью<sup>1)</sup> и для лучшей сохранности покрывать бесцветным лаком, заклеивать сверху прозрачной клейкой лентой или же натирать парафином. Не следует наклеивать новые этикетки поверх старых, так как отклеивание и потеря этикетки может привести к путанице.

*Особенно ядовитые вещества<sup>2)</sup> (например, синильная кислота и ее соли, мышьяк и его соединения, белый фосфор, многие алкалоиды, неко-*

<sup>1)</sup> Надписи чернилами и копировальным (химическим) карандашом довольно быстро бледнеют под действием лабораторного воздуха и легко смываются.

<sup>2)</sup> В разделе по приготовлению реактивов (часть VI) для отдельных реактивов даны указания на их опасность и особенности хранения, а также указана первая помощь при несчастных случаях.

См. также литературу (стр. 107).

торые эфиры фосфорной кислоты) следует хранить в запертых шкафах. Если они постоянно необходимы для работы, разрешается хранить в лабораторном столе лишь небольшие количества этих веществ.

Общелабораторные запасы огнеопасных жидкостей и других веществ, которые могут усилить опасность пожара, должны храниться таким образом, чтобы их можно было быстро вынести и ликвидировать опасность пожара. Как правило, в лаборатории должны иметься лишь небольшие запасы огнеопасных веществ.

Сосуды больших размеров, наполненные химическими реактивами, нельзя переносить, держа только за горло, их следует поддерживать снизу, под дно, или ставить в специальные ящики для переноски реактивов.

Для переноски большого числа маленьких склянок также рекомендуется использовать специальные деревянные ящики.



Рис. 89.  
Заполнение  
ампулы ве-  
ществом.

#### ОТБРОСЫ И ИХ УНИЧТОЖЕНИЕ

Осколки химической посуды и другие предметы с острыми краями нельзя выбрасывать в корзины для бумаг и другие подобные мусоросборники. Их следует собирать в специальные ящики.

Опасные вещества, например такие, которые могут выделять ядовитые газы, или самовоспламеняющиеся остатки (никель Ренея, фосфор, щелочные металлы), нельзя выбрасывать в мусоросборники или в канализационную систему. Кроме того, в канализационную систему запрещается выливать или высыпать такие ненужные вещества и растворы, которые нерастворимы в воде или не смешиваются с ней. Их следует обезвреживать химической обработкой или сжиганием в специально отведенных местах вне пределов лаборатории (желательно на открытом воздухе). При выливании в сточную систему смешивающихся с водой огнеопасных или иных агрессивных жидкостей необходимо пускать для промывки сильный ток воды.

Остатки металлического калия и натрия следует уничтожать, растворяя их небольшими порциями в большом количестве спирта (защитные очки!).

#### ЛИТЕРАТУРА

Подробное изложение приведенных в этой части методов можно найти в следующих книгах:

H o u b e n - W e y l, Methoden der organischen Chemie, Bd. 3, 4. Aufl., herausgegeben von E. Müller, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

K e i l B., Laboratoriumstechnik der organischen Chemie, Akademie-Verlag, Berlin, 1961.

«Technique of Organic Chemistry», 9 vv, Ed. A. Weissberger, Interscience Publishers, New York<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Часть этих книг переведена на русский язык в серии «Физические методы органической химии», т. I—V, Издательство М., 1950—1957. — Прим. перев.

Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., Urban und Schwarzenberg, München — Berlin, Bd. 2/1, 1961; Anwendung physikalischer und physikalisch-chemischer Methoden im Laboratorium.

Берлин А. Я., Техника лабораторной работы в органической химии, 2-е изд., Госхимиздат, М., 1963.

Вейганд К., Методы эксперимента в органической химии, ч. I, Издательство, М., 1951.

Воскресенский П. И., Техника лабораторных работ, изд. 6-е, Госхимиздат, М., 1964.

Мортон Э. А., Лабораторная техника в органической химии, Госхимиздат, 1941. «Современные методы эксперимента в органической химии», Госхимиздат, 1960.

В этих книгах имеется обширная библиография по методам химического эксперимента.

Более подробную информацию по отдельным рассмотренным в разделе методам можно получить в следующих книгах.

#### **Обращение с химическими реактивами. Техника безопасности**

«Вредные вещества в промышленности», ред. Лазарев Н. В., ч. I, II, Госхимиздат, Л., 1954.

Селиванов М. П., Безопасность работ в химических лабораториях, Медгиз, 1954.

#### **Работа с малыми количествами веществ**

Либ Г., Шенггер В., Синтез органических препаратов из малых количеств веществ, Госхимиздат, М., 1957.

Линстед Р., Элвидж Дж., Волли М., Вилкинсон Дж., Современные методы исследования в органической химии, Издательство, М., 1959.

Черонос Н., Микро- и полумикрометоды органической химии, Издательство, М., 1960.

#### **Перегонка и ректификация**

Крель Э., Руководство по лабораторной ректификации, Издательство, М., 1960.

Розенгарт М. И., Техника лабораторной перегонки и ректификации, Госхимиздат, М., 1951.

Stage H., Die Kolonnen zur Laboratoriumsdestillation, Angew. Chem., B19, 175—183, 215—221, 247—251 (1947).

#### **Экстракция**

Hecker E., Verteilungsverfahren im Laboratorium, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1955.

von Metzsch F. A., Anwendungsbeispiele multiplikativer Verteilungen, Angew. Chem., 68, 323—334 (1956).

«Жидкостная экстракция (теория и практика)», ред. Касаткин А. Г., Госхимиздат, М., 1958.

#### **Хроматография**

Фукс Н. А., в книге «Реакции и методы исследования органических соединений», т. I, Госхимиздат, М., 1951, стр. 179—306.

Lederer E., Lederer M., Chromatography, Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1957.

Шемякин Ф. М., Мицеловский Э. С., Романов Д. В., Хроматографический анализ, Госхимиздат, М., 1955.

**Хроматография на бумаге**

- Хайс И. М., Мацек К., Хроматография на бумаге, Издательство, М., 1962.
- Срамер Ф., Papierchromatographie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1958.
- Lederer E., Lederer M., Chromatography, Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1957.
- Блок Р., Лестранж Р., Цвейг Г., Хроматография на бумаге, Издательство, М., 1954.

**Газо-жидкостная хроматография**

- Шай Г., Теоретические основы хроматографии газов, Издательство, М., 1963.
- Bayer E., Gas-Chromatographie, Springer-Verlag, Berlin, 1962.
- Kaiser R., Gas-Chromatographie, Akademische Verlagsgesellschaft Geest u. Portig, Leipzig, 1960.
- Keulemans A. J. M., Gas-Chromatographie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1959.
- Шингляр М., Газовая хроматография в практике, изд-во «Химия», 1964.

**Рефрактометрия**

- Иоффе Б. В., Рефрактометрические методы химии, Госхимиздат, 1960.
- Либерман А. Л., Таблицы для вычисления молекулярных рефракций, Изд-во АН СССР, 1948.

**Спектроскопия в видимой и УФ-области**

- Ferguson L. N., Relationships between Absorption Spectra and Chemical Constitution of Organic Molecules, Chem. Rev., **43**, 385—446 (1948).
- Lang L., Absorptionsspektren im ultravioletten und sichtbaren Bereich, Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest, 1959.
- Гиллем А., Штерп Е., Электронные спектры поглощения органических соединений, Издательство, М., 1957.
- Рао Ч. Н. Р., Электронные спектры в химии, изд-во «Мир», М., 1964.

**ИК-спектроскопия**

- Беллами Л., Инфракрасные спектры сложных молекул, Издательство, М., 1963.
- Brügel W., Einführung in die Ultrarotspektroskopie, Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt, 1962.
- Кесслер И., Методы инфракрасной спектроскопии в химическом анализе, изд-во «Мир», 1964.
- Кросс А., Введение в практическую инфракрасную спектроскопию, Издательство, М., 1961.
- «Применение спектроскопии в химии», Издательство, М., 1959.

## Часть II

### Литература по органической химии. Ведение лабораторного журнала

Уже при проработке данного руководства к практическим занятиям по органической химии следует освоиться с пользованием химической литературой. В первую очередь достаточно научиться отыскивать в книгах физические константы и данные о свойствах различных соединений или находить оригинальные методики синтезов по литературным ссылкам. Эти ссылки приводятся в соответствующих разделах практикума. Однако перед началом синтеза по оригинальной литературе необходимо сопоставить различные методы получения определенного химического соединения и составить по возможности полный литературный обзор.

*Следует принять за правило просматривать литературу как можно более полно и помнить, что часто один час работы над химической литературой может сэкономить многие дни работы в лаборатории!*

#### РЕФЕРАТИВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

При поисках определенного химического соединения сначала обращаются к справочнику Бейльштейна (Beilsteins «Handbuch der organischen Chemie», 4. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Göttingen — Heidelberg). Этот обширный многотомный справочник охватывает всю оригинальную литературу по органической химии. Основное издание содержит литературу, опубликованную до 1909 г., первое дополнительное издание — литературу с 1910 по 1919 г. и второе — литературу с 1920 по 1929 г. Из третьего дополнительного издания, содержащего литературу за 1930—1949 гг., вышли к настоящему времени только тома 1 и 2. Отдельные соединения расположены в дополнительных изданиях в тех же томах и в том же порядке, что и в основном. О распределении материала по отдельным томам справочника и об использовании системы нумерации для отыскания аналогичных соединений подробные указания приведены в книге «System der organischen Verbindungen, ein Leitfaden für die Benutzung von Beilsteins Handbuch der organischen Chemie» (Springer-Verlag, Berlin, 1929).

Каждый том справочника Бейльштейна имеет свой собственный указатель. Кроме того, существуют общие предметный и формульный указатели ко всем томам. В формульном указателе к основному изданию и первому



дополнительному брутто-формулы соединений расположены в различных группах по возрастанию числа атомов углерода. Первая группа охватывает соединения, которые, помимо углерода, содержат только один элемент (например, углеводороды); вторая группа охватывает такие соединения, в которых, помимо углерода, содержатся еще два элемента (например, спирты). Внутри этих групп элементы расположены в следующем порядке: C, H, O, N, галогены, S, P (система М. Рихтера). Таким образом, амид  $\alpha$ -тиофенкарбоновой кислоты  $C_6H_5ONS$  следует искать в группе 5 IV.

В новом указателе, относящемся к ко второму дополнительному изданию, использована система Хилла<sup>1)</sup>, по которой соединения также располагаются по возрастанию числа атомов углерода и за углеродом также следует водород, однако все остальные элементы располагаются по алфавиту. Вышеупомянутый амид  $\alpha$ -тиофенкарбоновой кислоты следует отыскивать по формуле  $C_6H_5NOS$  в группе соединений  $C_6$ .

Сокращенные названия журналов, употребляемые в справочнике Бейльштейна, не отвечают принятым в Германии сокращениям по «*Periodica Chimica*»<sup>2)</sup>.

С литературой с 1930 г. (или с 1950 г., если имеется третье дополнительное издание) знакомятся по реферативному журналу «*Chemisches Zentralblatt*». Предметные, формульные, авторские и патентные указатели за 1930—1934 и 1935—1939 гг. объединены в сводных указателях<sup>3)</sup>. После этого периода необходимо для сбора литературы использовать указатели за каждый год. В предметных указателях имеются не все прореферированные соединения. Поэтому при поисках отдельных соединений, формула которых установлена однозначно, целесообразно использовать формульный указатель, составленный до 1955 г. по системе Рихтера, а с 1955 г. по системе Хилла. Основы регистрации веществ по их формулам изложены в предисловии к формульным указателям (Formelregister) за 1950 и 1956 гг. (например, метиловые и этиловые эфиры органических кислот разыскивают по формулам карбоновых кислот).

Рефераты в «*Chemisches Zentralblatt*» расположены по определенной системе<sup>4)</sup>, облегчающей ориентировку в новейших томах, для которых еще не составлено указателей. Кроме этого, работы авторов, фамилии которых известны, можно отыскать по авторскому указателю, имеющемуся в каждом выпуске<sup>5)</sup>.

Все журналы, реферируемые в «*Chemisches Zentralblatt*», приведены в «*Periodica Chimica*» (herausgegeben von M. Pflücke, Akademie-Verlag, Berlin; Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr.). В этом издании используются общепринятые сокращения.

Имевшиеся в «*Chemisches Zentralblatt*» пробелы в реферировании литературы военных и первых послевоенных лет были ликвидированы выпуском дополнительных томов, однако и до настоящего времени полная регистрация всех опубликованных материалов отсутствует, поэтому и сейчас необходимо просматривать и другие реферативные журналы за эти годы.

1) J. Am. Chem. Soc., 22, 478 (1900).

2) Список стандартных сокращений названий журналов, принятых в СССР, см. в «Справочнике химика», т. I, Госхимиздат, М.—Л., 1963.—Прим. ред.

3) Вышла только часть предметного указателя за 1935—1939 гг., однако сводный авторский указатель выпущен по 1944 г.

4) «*Chemisches Zentralblatt. Das System*», Akademie-Verlag, Berlin; Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1959.

5) Авторские указатели за год выходят из печати также в первую очередь.

Американское химическое общество издает «Chemical Abstracts». В нем, так же как и в «Chemisches Zentralblatt», отдельные материалы регистрируются в авторском, патентном, предметном и формульном указателях. Предметный указатель «Chemical Abstracts» составлен очень удачно, и пользоваться им часто более удобно, чем формульным. Все соединения систематизированы в нем по ключевым словам. Например, бромид 1-(*n*-ацетидафенацил)-4-этилпиридиния описывается под заголовком «Соединения пиридиния» (Pyridinium compounds, 1-(*p*-acetamidophenacyl)-4-ethylbromide. Поэтому в предметном указателе легко разыскивать соединения сходного строения<sup>1)</sup>. В 1956 г. был приведен список всех реферируемых журналов, дополнения к нему можно найти в последующих выпусках.

С 1953 г. на русском языке выпускается «Реферативный журнал „Химия“», литература в котором реферируется с 1 января 1953 г. Он издается Институтом научной информации Академии наук СССР. Построение его примерно соответствует построению других реферативных журналов. Помимо рефератов периодической литературы, он содержит и краткие рефераты новых книг, монографий, брошюр и других неперiodических изданий, а также рецензий, диссертаций и патентов. Предметный и формульный указатели к нему в настоящее время выпущены лишь по 1961 г.

Для быстрой текущей информации о всех вновь полученных соединениях служит выпускаемый с 1961 г. «Index Chemicus» — новый журнал Филадельфийского института научной информации, выходящий каждые полмесяца. Соединения регистрируются в нем по общим (брутто-) и структурным формулам без каких-либо дополнительных данных.

Также с 1961 г. Американским химическим обществом выпускается журнал «Chemical Titles», выходящий каждые полмесяца. В этом журнале в соответствующем разделе спустя короткое время после выхода в свет оригинальной статьи указывается в алфавитном порядке ее название, причем в основу систематизации названий статей положено «ключевое» слово. Кроме того, в журнале имеется авторский указатель.

Более подробно с реферативной литературой можно познакомиться в книгах: Терентьев А. П., Яновская Л. А., Химическая литература и пользование ею, изд-во «Химия», 1964.

Темникова Т. И., Черкасова В. А., Справочная литература по органической химии, изд-во ЛГУ, Л., 1961.

Nowak, Fachliteratur des Chemikers, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1962.

На русском языке выпускаются также «Химия. Систематический указатель статей в иностранных журналах» (с 1965 г. выходит под названием «Химическая информация») и «Тетрапись журнальных статей», содержащая названия статей по химии, напечатанных в журналах СССР.

## ХИМИЧЕСКИЕ ЖУРНАЛЫ

После того как по реферативной литературе подобраны ссылки на все опубликованные материалы, с ними надо более подробно ознакомиться по указанным в рефератах журналам. Методики синтезов, опубликованные на иностранных языках, лучше всего списывать на языке оригинала, чтобы всегда иметь возможность проверить правильность перевода.

<sup>1)</sup> О построении предметного указателя и применяемой номенклатуре см. Chem. Abs., 39, 5867—5975 (1945). [Более новый материал см. «Introduction to the Subject Index of Volume 56» (1962).] — Прим. ред.

## ПАТЕНТНАЯ ЛИТЕРАТУРА

С патентами химического содержания знакомятся по реферативной литературе.

Немецкие патенты примерно по 1938 г. содержатся в книге Friedlaender P., Fortschritte der Teerfarbenfabrikation und verwandter Gebiete, Springer-Verlag, Berlin. Тексты других патентов можно заказать через научные библиотеки или непосредственно через патентное бюро.

Тексты советских патентов можно найти в «Бюллетенях изобретений и товарных знаков», издаваемых Комитетом по делам изобретений и открытий при Совете Министров СССР.

## РУКОВОДСТВА, ПОСОБИЯ И ОБЗОРНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Во многих случаях бывает необходимо отыскать в литературе не какое-либо определенное химическое соединение, а собрать материал по методам получения целого класса веществ (например, методы синтеза альдегидов, окисление метильной группы, введение галогена в ароматические углеводороды и т. д.). Для решения такой задачи используют руководства, сборники по методам органической химии и обзорные статьи.

Обширной многотомной работой такого рода является серия книг Губена-Вейля «Методы органической химии» (Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., herausgegeben von Eugen Müller, Verlag Georg Thieme, Stuttgart). Четвертое издание к настоящему времени еще не завершено<sup>1)</sup>. Помимо изложения общих методов химии, эти книги содержат также обширные разделы по анализу, лабораторной технике и физическим методам.

Монографии по определенным препаративным методам с методиками синтезов и литературными обзорами можно найти в следующих сериях книг.

«Реакции и методы исследования органических соединений, книги 1—14, Госхимиздат, М., 1951—1964.

«Neuere Methoden der organischen Chemie», 4. Aufl., herausgegeben von W. Foerst, Bd. 1—3, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr<sup>2)</sup>.

«Organic Reactions», J. Wiley a. Sons, New York, London<sup>3)</sup>.

Краткие рефераты работ по препаративной органической химии, систематизированные по методам, содержатся в ежегоднике Theilheimer W., Synthetische Methoden der organischen Chemie (Synthetic Methods of Organic Chemistry), Verlag S. Karger, Basel—New York. С пятого тома выходит на английском языке.

Краткий обзор важнейших методов органической химии содержится в книгах:

Вейганд К., Методы эксперимента в органической химии, т. 1—3, Издатинлит, М., 1950.

Wagner R. B., Zook H. D., Synthetic Organic Chemistry, J. Wiley a. Sons, New York, 1953.

<sup>1)</sup> Часть книг этой серии переведена на русский язык.— *Прим. перев.*

<sup>2)</sup> Том I переведен на русский язык. См. «Новые методы препаративной органической химии», Издатинлит, 1950.— *Прим. ред.*

<sup>3)</sup> Эта серия книг («Органические реакции», сб. 1—11) выпущена Издательством иностранной литературы в переводе на русский язык.— *Прим. перев.*

Хорошо отработанные методички можно найти в следующих книгах:

«Синтезы органических препаратов», Издательство, М., 1949—1961 (перевод с английского издания «Organic Syntheses, J. Wiley & Sons, New York»). Эта серия реферируется в справочнике Бейльштейна и реферативных журналах. К настоящему времени вышло свыше 40 томов<sup>1)</sup>, причем первые 32 тома изданы четырьмя объединенными томами.

«Синтезы органических соединений», Изд-во АН СССР, М. До настоящего времени вышло 2 тома.

Колесников Г. С., Синтез винильных производных ароматических и гетероциклических соединений, Изд-во АН СССР, 1960.

Меррей А., Уильямс Д. Л., Синтезы органических соединений с изотопами углерода, ч. I, Издательство, М., 1961.

Меррей А., Уильямс Д. Л., Синтезы органических соединений с изотопами углерода, ч. II, Издательство, М., 1962.

Меррей А., Уильямс Д. Л., Синтезы органических соединений с изотопами водорода, ч. III, Издательство, М., 1961.

Меррей А., Уильямс Д. Л., Синтезы органических соединений с изотопами галогенов, азота, кислорода, фосфора, серы, ч. IV, Издательство, М., 1962. (Хотя большинство методик приведено для «меченных» изотопами соединений, их можно с успехом использовать и для синтеза обычных органических веществ, особенно полумикрометодами.)

«Методы получения химических реактивов и препаратов», вып. 1—8, ИРФА, 1960—1964.

Пономарев А. А., Синтезы и реакции фурановых веществ, Изд-во Саратовского гос. ун-та, 1960.

«Препаративная органическая химия», ред. В. Полякова, Издательство, 1959.

Родионов В. М., Богословский Б. М., Федорова А. М., Лабораторное руководство по химии промежуточных продуктов и красителей, Госхимиздат, 1948.

Синтезы гетероциклических соединений, Вып. 1—6, Изд-во АН Арм. ССР, Ереван, 1956—1963.

Синтетические методы в области металлоорганических соединений, Изд-во АН СССР. (В настоящее время начало выходить переработанное и дополненное издание.)

Юрьев Ю. К., Практические работы по органической химии, вып. 1—2, Изд-во МГУ, 1964.

Сведения о процессах и продуктах, имеющих техническое значение, содержатся в многотомной Ullmans Encyklopädie der technischen Chemie (herausgegeben von W. Foerst, Verlag Urban und Schwarzenberg, München — Berlin).

Информацию по отдельным специальным вопросам можно получить также в следующих изданиях:

«Fortschritte der chemischen Forschung», Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg.

«Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe», herausgegeben von L. Zechmeister, Springer-Verlag, Wien.

«The Chemistry of Heterocyclic Compounds», Ed. A. Weissberger, Interscience Publishers, New York — London (серия монографий).

«Heterocyclic Compounds», Ed. R. C. Elderfield, J. Wiley & Sons, New York, Chapman & Hall Ltd., London<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> На русский язык переведены 1—39 тома этой серии. — Прим. перев.

<sup>2)</sup> Тома 1—6 этой серии изданы в переводе на русский язык: «Гетероциклические соединения», Издательство, М., 1953—1960. — Прим. перев.

Обширным многотомным руководством по технике синтеза, выделения, очистки и характеристики органических соединений служит серия книг «Technique of Organic Chemistry» (Ed. A. Weissberger, Interscience Publishers, New York — London<sup>1)</sup>).

К числу журналов, постоянно помещающих обзоры по крупным разделам органической химии, относятся:

- «Успехи химии» (Усп. хим.),
- «Angewandte Chemie» (Angew. Chem.),
- «Chemical Reviews» (Chem. Rev.),
- «Quarterly Reviews» (Quart. Rev.),

«Журнал Всесоюзного химического общества им. Д. И. Менделеева» (Журн. ВХО).

### СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА

В качестве справочной литературы можно рекомендовать следующие книги:

Перельман В. И., Краткий справочник химика, Госхимиздат, М., 1962. (Подробные таблицы химических реактивов, физических величин и т. д.)

«Справочник химика», ред. Никольский Б. П., 1-е изд., т. I—III, Госхимиздат, 1950—1953; 2-е изд., т. I—II, 1962—1963. (Довольно полный справочник. Для химика-органика наиболее важен том II: физические свойства неорганических и органических соединений — подробные таблицы.)

«Chemiker-Kalender», herausgegeben von H. U. v. Vogel, Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1956.

Landolt-Börnstein, Zahlenwerte und Funktionen aus Physik, Chemie, Astronomie, Geophysik und Technik, 6. Aufl., Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg. (Обширное справочное пособие по физике, химии, астрономии, геофизике и технике.)

«Taschenbuch für Chemiker und Physiker», herausgegeben von J. D'Ans und E. Lax, Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1949.

«Краткая химическая энциклопедия», т. I—III, изд-во «Советская энциклопедия», 1961—1964.

Серрей А., Справочник по органическим реакциям, Госхимиздат, 1962.

«Словарь органических соединений», ред. Хейльброн И., Бэнбери Г., т. I — III Издатинлит, 1949.

### УЧЕБНИКИ

Само собой разумеется, что руководство к практическим занятиям по органической химии не может заменить лекций и учебников. Поэтому ниже указываются наиболее распространенные учебники.

<sup>1)</sup> Часть книг этой серии переведена на русский язык: «Физические методы органической химии», ред. А. Вайсбергер, т. I—V, Издатинлит; Вайсбергер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э., Органические растворители, Издатинлит, М., 1958 и др.—Прим. перев.

## УЧЕБНИКИ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

- Каррер П., Курс органической химии, Госхимиздат, Л., 1962.  
Крам Д., Хеммонд Дж., Органическая химия, изд-во «Мир», М., 1964.  
Неницеску К. Д., Органическая химия, т. I, II, Издательство, 1962—1963.  
Физер Л., Физер М., Органическая химия, Издательство, М., 1949.  
Чичибабин А. Е., Основные начала органической химии, Госхимиздат, т. I, 7-е изд., М., 1963; т. II, 4-е изд., М., 1958<sup>1)</sup>.  
Beyer H., Lehrbuch der organischen Chemie, S. Hirzel-Verlag, Leipzig, 1961.  
Holleman A. F., Organische Chemie, bearbeitet von F. Richter, Verlag W. de Gruyter, Berlin, 1960.  
Klages F., Lehrbuch der organischen Chemie, 3 Bde, Verlag W. de Gruyter, Berlin, 1962.  
Langenbeck W., Lehrbuch der organischen Chemie, Verlag Theodor Steinkopff, Dresden u. Leipzig, 1962.  
Noller C. R., Lehrbuch der organischen Chemie, Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1960.  
Royals E. E., Advances Organic Chemistry, Publ. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1954.

## УЧЕБНИКИ ПО ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

- Ингольд К. К., Механизм реакций и строение органических соединений, Издательство, М., 1959.  
Матье Ж., Алле А., Принципы органического синтеза, Издательство, 1962.  
Мюллер Е., Новые воззрения в органической химии, Издательство, М., 1960.  
Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, Изд-во МГУ, М., 1964.  
Темникова Т. И., Курс теоретических основ органической химии, 2-е изд., Госхимиздат, Л., 1962.  
Хюккель В., Теоретические основы органической химии, т. I (1955), т. II (1958), Издательство, М.  
Чубар Б., Механизмы органических реакций, Издательство, 1963.  
Baker J. W., Elektronentheorie der organischen Chemie, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1960.  
Becker H., Einführung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1961.  
Gould E. S., Mechanism and Structure in Organic Chemistry, Henry Holt & Comp., New York, 1959.  
Hine J., Reaktivität und Mechanismus, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1960.  
Klages F., Lehrbuch der organischen Chemie, Bd. II, Verlag W. de Gruyter, Berlin, 1954.  
Olah G., Einführung in die theoretische organische Chemie, Bd. I, Akademie-Verlag, Berlin, 1960.

<sup>1)</sup> В приложении к учебнику Чичибабина (т. I, 1963) дан подробный список литературы по общим и теоретическим вопросам органической химии. — Прим. перев.

Staab H. A., Einführung in die theoretische organische Chemie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1960.

Wichterle O., Allgemeine organische Chemie, Akademie-Verlag, Berlin, 1959.

#### УЧЕБНИКИ ПО ТЕХНИЧЕСКОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Азпигер Ф., Введение в нефтехимию, Гостехиздат, 1961.

Rieche A., Grundriß der technischen organischen Chemie, S. Hirzel Verlag, Leipzig, 1961.

Ворожцов Н. П., Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей, Гостехиздат, 1955.

#### ВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО ЖУРНАЛА

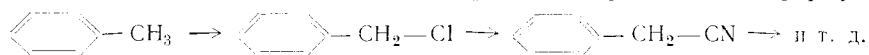
В лабораторном журнале при проведении синтезов следует отмечать все сведения об используемых и получаемых веществах, а также все наблюдения, относящиеся к работе (например, количества взятых веществ, намеренные или случайные отклонения от применяемой методики, изменение окраски, разогревание, выход получающихся соединений и т. д.). Лабораторный журнал необходимо вести в прочной тетради с нумерованными страницами. В каждой работе обязательно надо указывать дату проведения эксперимента. В лабораторный журнал записывают также методику проведения опыта, особенно если она не опубликована в руководстве к практическим занятиям (например, методику, взятую из оригинальной литературы, а также при выполнении литературных синтезов).

После окончания опыта оформляют *отчет* о работе, основанный на использованной методике и собственных наблюдениях. В этом отчете описывают практическое выполнение работы. Он должен содержать название получаемого соединения (по женевской номенклатуре, а также тривиальное название), константы, взятые из литературных источников и найденные опытным путем (температура кипения, температура плавления, плотность, показатель преломления), уравнение реакции, количества взятых веществ (в граммах и молях), описание использованной аппаратуры, точное описание практического проведения опыта. Если вещества очищались перегонкой, в отчете следует привести диаграмму кипения или баланс перегонки. Кроме того, в отчете указывают выход полученных веществ и приводят расчет выхода.

Выход вычисляется в процентном отношении к теоретическому. Последний определяют по уравнению реакции, исходя из взятых количеств веществ. При использовании неэквивалентных количеств веществ расчет выхода производят по компоненту, взятому в недостатке. В тех случаях, когда в используемой методике приводится выход продуктов реакции, надо сравнить его с полученным и, если они не совпадают, объяснить отклонения.

При подготовке *литературных синтезов* часто бывает необходимо выбрать один из нескольких описанных в литературе способов синтеза. Эти способы получения вещества следует систематизировать и сопоставить между собой, чтобы выбрать наилучший. Для этого можно использовать такой прием. В центре большого листа бумаги (формата примерно  $21 \times 30$  см или  $15 \times 21$  см, в зависимости от числа найденных методов синтеза) выпи-

сывают структурную формулу вещества. Вокруг нее группируют (в виде «лучей») все найденные в литературе методы синтеза желательного соединения. Отдельные стадии синтеза изображают структурными формулами.



Изображенные на схеме методы синтеза нумеруют. На отдельном месте под теми же самыми номерами приводят подробные литературные ссылки. Для отдельных стадий над стрелками делают примечания об особенностях проведения данной стадии (давление, температура, выход и т. д.).

Если это необходимо, в отчете следует указать также и все известные методы синтеза (с литературными ссылками). В этом случае отчет должен содержать краткое обоснование выбранного метода синтеза и подробное описание его практического выполнения со всеми наблюдениями, отраженными в лабораторном журнале. Для каждой стадии рассчитывают выход веществ; расчет общего выхода (по отношению к количествам веществ, взятым для проведения первой стадии) приводят после описания последней стадии. В заключение следует обсудить проведенный опыт и сравнить полученные результаты с указанными в литературе.

Из отчета об анализе вещества (идентификация органических веществ) должно быть ясно видно, что полученное вещество охарактеризовано совершенно однозначно. В журнале должен быть кратко описан путь, который привел к решению задачи по идентификации вещества.

#### ЛИТЕРАТУРА

Nowak A., Fachliteratur des Chemiker, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1962.

Юрьев Ю. К., Практические работы по органической химии, вып. 1—2, Изд-во МГУ, 1964.



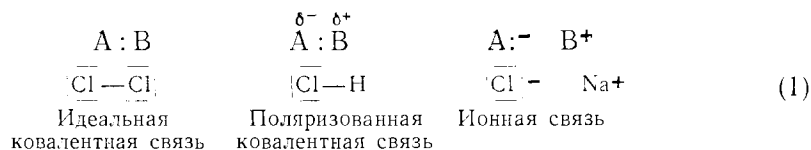
### Часть III

## Некоторые общие положения

### Глава I

#### К ВОПРОСУ О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ПЛОТНОСТИ ЭЛЕКТРОНОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛАХ

Кроме металлической связи, выделяют два основных типа химической связи: *ионная связь (гетерополярная связь) и атомная связь (гомеополярная, или ковалентная, связь)*. В обоих случаях партнеры связи достигают стабильного октета электронов (правило октета Льюиса, 1916) <sup>1)</sup>. Названные типы связей представляют собой идеальные случаи, между которыми возможны самые различные промежуточные формы связей, например



Тип связи оказывает существенное влияние на физические и химические свойства молекул.

Электронейтральная ковалентная связь не вызывает сильных электростатических сил, поэтому взаимодействия между отдельными молекулами незначительно. С другой стороны, *поляризуемость* гомеополярной связи <sup>2)</sup> относительно велика, и поэтому преобладают зависящие от поляризации межмолекулярные силы (силы Ван дер Ваальса — Лондона, силы дисперсии; см. об этом в учебниках по физической химии). Органические вещества, в которых сцепление молекул осуществляется в общем за счет атомных связей, кристаллизуются в такие молекулярные решетки, энергия которых значительно меньше энергии ионных решеток. Поэтому точки плавления, кипения и сублимации у типично органических веществ значительно ниже, чем у типично неорганических соединений. Вследствие своей относительно высокой поляризуемости органические растворители вступают с молекулярными решетками в более сильное взаимодействие, чем, к примеру, сильно полярная, но слабо поляризуемая вода, поэтому органические вещества растворяются преимущественно органическими растворителями (*similia similibus solvuntur*) <sup>3)</sup>. У типично неорганических соединений, кристаллизующихся в ионных решетках, все происходит как раз наоборот.

<sup>1)</sup> Правило октета строго справедливо только для первого периода периодической системы.

<sup>2)</sup> Точнее, поляризуемость электронов. Под этим следует понимать ту легкость, с которой электроны могут сдвигаться под влиянием внешнего электрического поля, например под действием дипольных сил растворителя.

<sup>3)</sup> Латинское: «подобное растворяется в подобном».

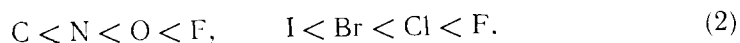
На исключительно сильном электростатическом взаимодействии основано большинство *водородных связей*, направленных от групп OH и NH к атомам кислорода и азота <sup>1)</sup>. Поэтому соединения, содержащие гидроксильные группы или аминогруппы, гидрофильны. По мере повышения содержания гидрофобных алкильных групп в спиртах, аминах, карбоновых кислотах и т. д. их растворимость в воде понижается (например, этиловый спирт хорошо растворим в воде, а *n*-бутиловый спирт уже трудно растворим в воде).

Этиловый спирт кипит при 78°, этилмеркаптан — при 35°, диэтиловый эфир — при 35°; вода — жидкость, сероводород — газ. Надо точно уяснить себе эти различия!

### ПОЛЯРИЗАЦИЯ И ИНДУКЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ

Идеальная ковалентная связь может существовать только между однородными атомами или группами атомов. Если атомы имеют различное сродство к электрону, то связь между ними всегда более или менее *полярна* <sup>2)</sup>, т. е. электронная пара связи сдвинута в направлении атома, имеющего большее сродство к электрону.

Сродство к электрону зависит от положения элемента в периодической системе: оно повышается внутри периода слева направо и внутри группы снизу вверх



В предыдущем разделе был приведен пример с хлористым водородом. Связь в этом случае очень сильно поляризована (примерно на 18% ионная связь). В органических же соединениях степень поляризации в большинстве случаев значительно меньше.

Электрическое поле, связанное с диполем связи, поляризует вторично также и все остальные имеющиеся в молекуле связи (индуцированные диполи). Это явление называется *индукцией*. Так как электрическое поле диполя с удалением уменьшается пропорционально третьей степени расстояния, то под влиянием этого поля находятся в основном соседние связи. Так, обладающий сродством к электрону хлор делает положительным в хлористом пропиле в первую очередь  $\alpha$ -углеродный атом, затем  $\beta$ -углеродный и в еще меньшей степени  $\gamma$ -углеродный атом.

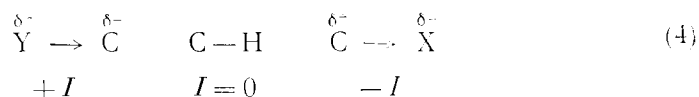


Атом, обуславливающий поляризацию, называют также *ключевым атомом*, а его влияние на соседние связи — *индукционным эффектом* (*I-эффект*). В целях классификации индукционный эффект насыщенной C—H-связи произвольно полагают равным нулю и приписывают заместителю —*I-эффект*, если он, присоединяясь к атому углерода, сильнее притягивает электроны связи, чем атом водорода. Для +*I-эффекта* спра-

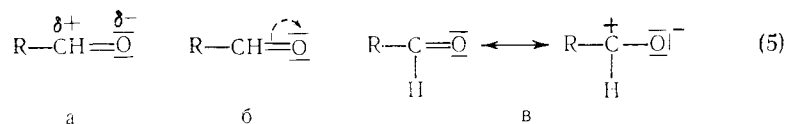
<sup>1)</sup> Сильные водородные связи имеют место и в некоторых соединениях фтора, например во фтористом водороде.

<sup>2)</sup> Не путать со словом «поляризуемый». Последнее означает сдвиг электронов под влиянием внешнего электрического поля, в то время как полярная (поляризованная) связь с самого начала имеет дипольный характер.

ведливо обратное <sup>1)</sup>.



Несмотря на то что в ненасыщенных соединениях поляризация также может быть достаточно полно охарактеризована знаками  $\delta^-$  и  $\delta^+$ , здесь часто прибегают к другим символам, например

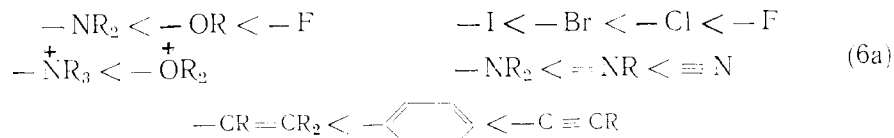


Прямая стрелка [см. выше (4)] заменена здесь изогнутой (пунктирной)<sup>2)</sup>. Нет нужды прибегать к написанию формул по способу (б, в); оно приведено здесь только потому, что еще довольно часто встречается в литературе (см. об этом также стр. 121).

Благодаря своему заряду ионы имеют сильные индукционные эффекты, действие которых распространяется далеко по цепи. Ненасыщенные группы (все без исключения) обладают  $-I$ -эффектом, величина которого возрастает с увеличением числа кратных связей (изолированные двойные связи — сопряженные двойные связи — тройная связь).

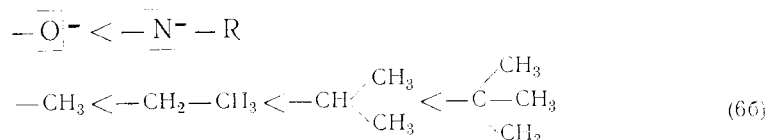
Приведем некоторые соотношения между различными заместителями:

$-I$ -Эффект:



(Проанализируйте эти соотношения!)

$+I$ -Эффект:



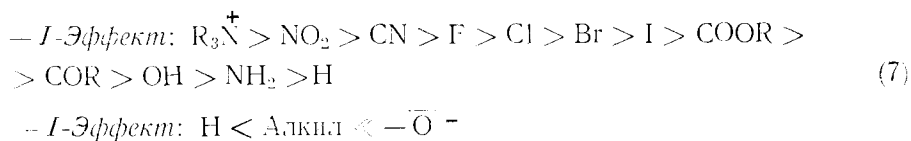
Различия в  $+I$ -эффекте алкильных групп довольно незначительны. Если определяющим является сильное влияние растворителей, то наблюдается даже обратная последовательность.

<sup>1)</sup> Такая постановка знаков является общепринятой. Однако иногда встречается также выражение *эффект поля* ( $F$ -эффект), характеризующее то же самое явление, для которого, однако, правильна обратная постановка знаков. Допускавшийся ранее «переменный (индукционный) эффект» ( $A$ -эффект) не существует.

Часто приводят только заряды поляризации [см. формулу (3)] или используют одни стрелки для обозначения  $I$ -эффекта. Стрелку не следует путать с символом семиполярной связи, которым пользовались раньше. Семиполярная связь не является специальным типом связи, а представляет собой в известной степени комбинацию атомной связи и ионной связи, ее лучше обозначать  $X^+ - Y^-$ .

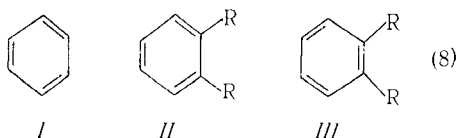
<sup>2)</sup> Обозначение пунктиром должно символизировать статический характер (положение электронов), см. стр. 122.

В зависимости от величины индукционных эффектов некоторые важные заместители можно расположить примерно в следующие ряды:

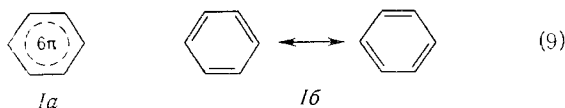


### МЕЗОМЕРИЯ И МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ

Если в молекуле содержатся сопряженные друг с другом двойные или тройные связи, то имеют место еще некоторые особенности. Так, согласно классическому написанию бензола (8, I), следовало бы ожидать, что молекула этого вещества представляет собой шестиугольник со сторонами разной длины. Возможно, следовательно, существование двух дизамещенных изомеров (II и III)



Как известно из практики, это не так. Напротив, согласно различным физическим исследованиям (дифракция рентгеновских лучей, дифракция электронов, инфракрасные спектры и спектры Рамана), молекула бензола представляет собой равносторонний шестиугольник. Согласно представлениям волновой механики, шесть  $\pi$ -электронов распределены (делокализованы) в бензоле равномерно по всей сопряженной системе (9, Ia). Поскольку формула (8, I) не отражает этого равномерного распределения отдельных  $\pi$ -электронов, часто предпочитают описывать действительное состояние с помощью нескольких *предельных структур* (9, Ib), опирающихся на классические формулы строения. Эти предельные структуры не существуют реально, а представляют собой лишь вспомогательные обозначения<sup>1)</sup>, отражающие действительное состояние молекулы лишь в их совокупности, если их накладывают одна на другую, в результате чего возникает более или менее истинная картина (9, Ia).



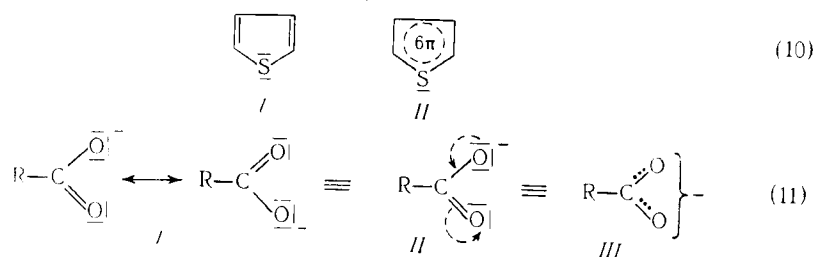
Эту взаимосвязь предельных формул показывают с помощью двойной стрелки ( $\longleftrightarrow$ ), которую ни в коем случае нельзя смешивать со знаком равновесия ( $\rightleftharpoons$ ).

Явление, состоящее в том, что действительная структура молекулы описывается совокупностью абстрактных предельных структур, назы-

<sup>1)</sup> Интересно, что формула Дьюара () которую считали одной из нереализуемых предельных структур бензола, соответствует реальному веществу, синтез которого сделан в 1963 г. Вещество это резко отличается по свойствам от бензола. — Дюйм. ред.

вается *мезомерией* («между частями»). В квантовомеханической литературе это явление описывалось термином «резонанс». Однако этот термин может легко привести к ошибочному представлению, будто бы действительное состояние молекулы возникает вследствие «резонанса» ее предельных структур, в известной степени в результате «осциллирования» двойной связи из одного «предельного положения» в другое<sup>1)</sup>.

В мезомерную систему могут быть включены не только двойные и тройные связи, но и сопряженные с ними свободные пары электронов, как показано в формулах (10) и (11):

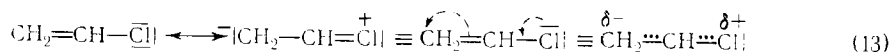
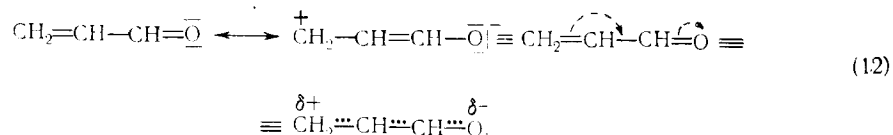


Именно поэтому свойства тиафена напоминают свойства бензола, так как оба «изоэлектронны» (ароматический характер, см. стр. 278).

Способ написания, используемый в формуле (9, Ia), (10, II), (11, III), точнее всего отражает действительное состояние молекулы, делокализацию электронов. Все же он иногда не достаточно нагляден.

Обозначенные пунктиром изогнутые стрелки в формулах (11, II), (12) и (13) должны характеризовать *статическое* состояние молекулы. Для передачи изменений в положении электронов, возникающих в процессе реакций (*динамические отношения*), мы будем в дальнейшем пользоваться длинными изогнутыми стрелками. В специальной литературе символика обычно не учитывает этого различия.

С мезомерией связана также поляризация молекулы:



Таким образом, доля поляризации, вызываемая мезомерией, у акролена [схема (12)] имеет одно направление с индукционным эффектом кислорода (— I), а у хлористого винила [схема (13)] направлена противоположно — I-эффекту хлора.

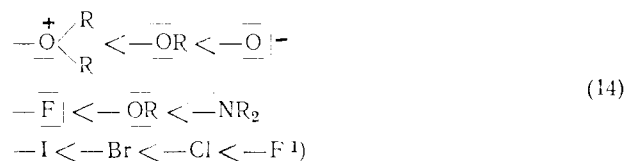
Способность заместителя вступать во взаимодействие с соседней двойной связью называют *мезомерным эффектом*, знак которого условно определяют по возникающей поляризации заместителя. Заместители, которые могут перемещать электроны в направлении соседней двойной связи, являются донорами электронов и обладают +M-эффектом. Заместители,

<sup>1)</sup> О методологических ошибках, связанных с неправильным пониманием сущности этого явления, см. статью О. А. Реутова в книге Ч и ч и б а б и н А. Е., Основные начала органической химии, т. I, Госхимиздат, М., 1963, стр. 125. — Прим. ред.

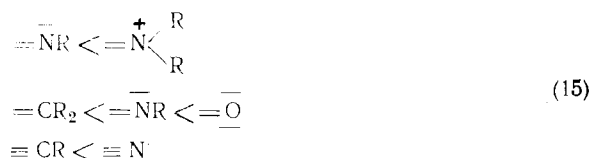
оттягивающие в определенной степени  $\pi$ -электроны от соседней двойной связи, являются акцепторами электронов и обладают —M-эффектом.

Ниже приведены относительные мезомерные эффекты некоторых заместителей.

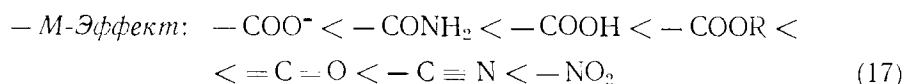
+ M-Эффект:



— M-Эффект:



Связь между отдельными рядами вышеуказанных заместителей выглядит следующим образом:



Необходимо еще раз подчеркнуть, что мезомерия отражает положение электронов в молекуле, а не их движение. Это (статическое) положение электронов характеризует прежде всего энергию основного состояния молекулы (нижний энергетический уровень). Однако при химической реакции электроны должны быть определенным образом перегруппированы, и в этом случае мезомерия не может уже ничего объяснить. Для этого надо оценивать *поляризуемость*<sup>2)</sup> данной системы электронов, которая является мерой подвижности электронов.

Для общей оценки реакционной способности системы необходимо в одинаковой степени рассматривать ее как со статической, так и с динамической точек зрения.

<sup>1)</sup> Эта для начала неожиданная последовательность основана на том, что у углерода, так же как у фтора, электроны, о которых шла речь в связи с мезомерией, находятся в состоянии  $2p$  (или же в соответствующем гибризованном состоянии). Соответствующие состояния у хлора, брома и йода —  $3p$ ,  $4p$  и  $5p$ , в результате чего пространственные соотношения для мезомерии в связях с углеродом становятся менее благоприятными.

<sup>2)</sup> См. стр. 92. Для электронной поляризуемости часто употребляют выражение «электронная поляризация». Электронную поляризацию можно вычислить по преломлению света с помощью уравнения Лорентца — Лоренца.

## Глава 2

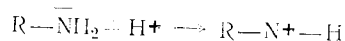
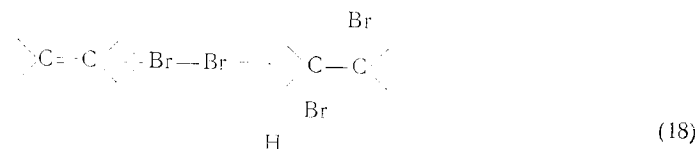
### КЛАССИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Органические реакции можно классифицировать различным образом: по направлению реакции, по характеру изменения связей или по количеству молекул, принимающих участие в стадии, которая определяет скорость реакции.

#### КЛАССИФИКАЦИЯ ПО НАПРАВЛЕНИЮ РЕАКЦИИ

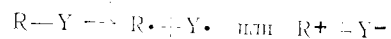
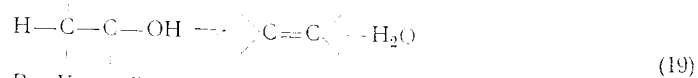
##### 1. Реакции присоединения (символ А)

Например:



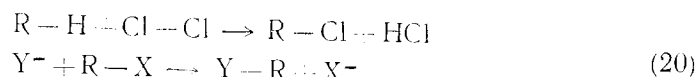
##### 2. Реакции элиминирования (символ Е)

Например:



##### 3. Реакции замещения (символ S)

Например:



Во всех трех случаях возможны перегруппировки.

#### КЛАССИФИКАЦИЯ ПО ХАРАКТЕРУ ИЗМЕНЕНИЯ СВЯЗЕЙ

##### 1. Радикальные реакции

В процессе этих реакций связи симметрично расщепляются или создаются, т. е. возникают (промежуточные) продукты с неспаренными электронами (так называемые радикалы, см. стр. 134).

##### 2. Полярные, ионные реакции

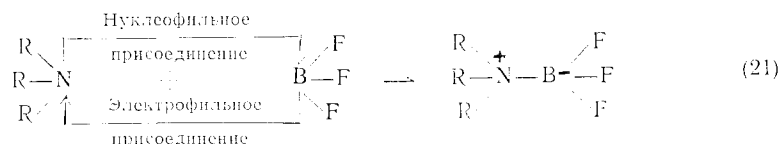
В этом случае происходит асимметричное расщепление или образование связей, т. е. электронная пара связи остается у одного из партнеров связи или же приносится им. Особый случай представляют собой так называемые *криптоионные реакции*<sup>1)</sup>, при которых свободные ионы присутствуют не с самого начала, а появляются лишь как недолговечные промежуточные продукты.

<sup>1)</sup> Криптоионы — «скрытые ионы».

Различают:

- а) *нуклеофильные реакции*<sup>1)</sup> (символ N),
- б) *электрофильные реакции*<sup>2)</sup> (символ E).

Утверждение, что та или иная реакция является нуклеофильной или электрофильной, условно всегда относится к реагенту. Однако нуклеофильные или электрофильные реакции, подобно процессам окисления и восстановления, неразрывно связаны между собой, и обозначение участвующего в реакции вещества словами «реагент» или «субстрат» часто произвольно<sup>3)</sup>. Так, например, реакцию (21) можно назвать нуклеофильным присоединением триалкиламина (реагент) к трехфтористому бору (субстрат) или говорить об электрофильном присоединении трехфтористого бора (реагент) к триалкиламину (субстрат).



*Нуклеофильные реагенты:*

- а) отрицательные ионы;
- б) соединения с неподеленными парами электронов;
- в) соединения с этиленовыми двойными связями;
- г) ароматические вещества.

*Электрофильные реагенты:*

- а) положительные ионы;
- б) соединения с незаполненными оболочками электронов (*кислоты Льюиса*);
- в) ацетилены;
- г) соединения с карбонильными группами;
- д) галогены.

Так как нуклеофильный реагент одновременно отдает субстрату один электрон, его можно рассматривать также как восстанавливающее средство. Электрофильное вещество, напротив, отбирает у участвующего в реакции вещества один электрон, что позволяет считать его окислителем.

С другой стороны, нуклеофильные вещества представляют собой основания или же основания Льюиса, а электрофильные вещества — кислоты или кислоты Льюиса.

#### КЛАССИФИКАЦИЯ ПО КОЛИЧЕСТВУ МОЛЕКУЛ, ПРИНИМАЮЩИХ УЧАСТИЕ В СТАДИИ, ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ

1. *Мономолекулярные реакции*
2. *Бимолекулярные реакции*
3. *Полимолекулярные реакции*

Названные классификации часто сочетаются друг с другом. Так, например, можно говорить об электрофильном присоединении, о мономолекулярном или бимолекулярном нуклеофильном замещении или о мономолекулярном или бимолекулярном элиминировании (символы  $A_E$ ,  $S_N1$ ,  $S_N2$ ,  $E1$ ,  $E2$ ).

<sup>1)</sup> Нуклеофильный — «ищущий ядро, ищущий места с недостатком электронов».

<sup>2)</sup> Электрофильный — «ищущий электроны».

<sup>3)</sup> Реагентом будем называть участвующее в реакции вещество с более простой структурой, субстратом — вещество с более сложной структурой.



### Глава 3

## ПОНЯТИЯ КИСЛОТЫ И ОСНОВАНИЯ

Согласно Лаури и Бренстеду, все вещества, отдающие протоны, являются кислотами, а вещества, принимающие протоны, — основаниями.



Кислота  $\rightleftharpoons$  Основание + Протон (22)

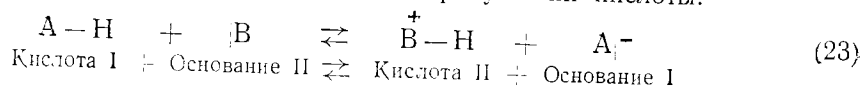
Протонизованное основание называют также сопряженной кислотой этого основания.

Согласно Льюису, все соединения с недостатком электронов представляют собой кислоты, соединения с неподеленными парами электронов — основания.

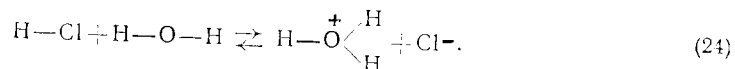
Поскольку эти два определения не совпадают друг с другом, мы будем употреблять их параллельно. Так, кислоты Льюиса типа  $\text{BF}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{R}_3\text{C}^+$  (карбониевые ионы), согласно Лаури — Бренстеду, не являются кислотами. И наоборот, согласно определению Льюиса, вода и все остальные протонные кислоты не являются кислотами, поскольку они не обнаруживают недостатка электронов.

Кислотно-основной характер не связан с определенным состоянием заряда молекулы (сравните кислоты  $\text{H} - \text{Cl}$ ,  $\text{H} - \overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$  и  $\text{H} - \text{SO}_4^-$ ).

Кислотность и основность являются относительными свойствами. Кислотный характер может проявляться лишь в присутствии основания, и, наоборот, основной характер — только в присутствии кислоты:



Из уравнения следует, что кислотность и основность всегда связаны друг с другом и присутствуют одновременно. Именно поэтому газообразный хлористый водород, например, не является кислотой, он становится ею только в присутствии основания, например воды:



Кислотность кислоты  $\text{А} - \text{Н}$  выражается константой равновесия реакции (23):

$$K_a = \frac{[\overset{+}{\text{ВН}}][\text{А}^-]}{[\text{АН}][\text{В}]} \quad (25)$$

Таким образом, константа диссоциации и тем самым сила кислоты  $\text{А} - \text{Н}$  имеют постоянное значение только для данной системы. Это значение зависит от силы основания В.

Важнейшим особым случаем является диссоциация кислоты в воде. Уравнение (25) выглядит следующим образом:

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[AH][H_2O]} \quad (26)$$

Так как концентрация воды практически остается постоянной (55,5 моль/л), ее можно включить в константу равновесия, в результате чего мы получим так называемую условную константу кислотности:

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[AH]} \quad (27)$$

Отрицательный логарифм константы кислотности по аналогии со значением pH называют значением  $pK_a$ <sup>1)</sup> (экспонента диссоциации):

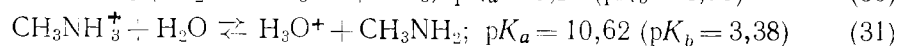
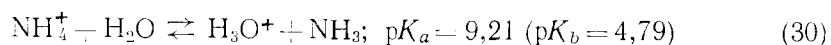
$$-\log K_a \equiv pK_a \quad (28)$$

Экспонента диссоциации тем меньше, чем сильнее кислотность соединения.

Для основания можно вывести аналогичную экспоненту диссоциации основания  $pK_b$ . В водном растворе кислотность и основность связаны друг с другом через константу ионизации воды, следовательно

$$pK_b = 14 - pK_a \text{ и } pK_a = 14 - pK_b \quad (29)$$

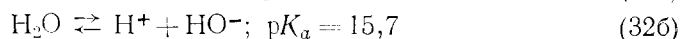
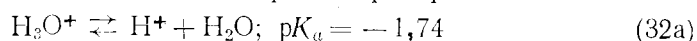
Однако в целях большей наглядности экспоненту диссоциации у оснований также часто приводят в шкале  $pK_a$ , т. е. значение  $pK_a$  кислоты, обменивающей протон, используют в качестве масштаба силы основания, например:



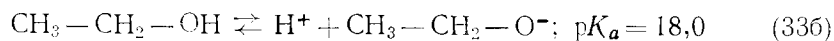
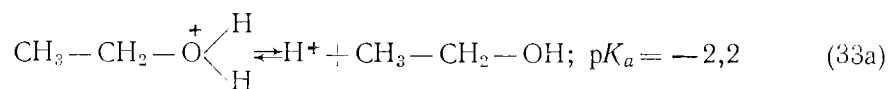
Значение  $pK_a$  для аммиака является, следовательно, экспонентой кислоты для иона аммония. В данной работе мы будем все время придерживаться вышеуказанной характеристики оснований с помощью значений  $pK_a$ .

Естественно, что обменивающая протон кислота амина [или вообще основания I в реакции (23)] тем слабее, т. е. значение  $pK_a$  тем больше, чем сильнее протон связывается амином (основанием), т. е. чем сильнее основание. Это показывают приведенные в скобках значения  $pK_b$ .

Для многих химических соединений можно написать несколько равновесий диссоциации и тем самым значений  $pK$ , например



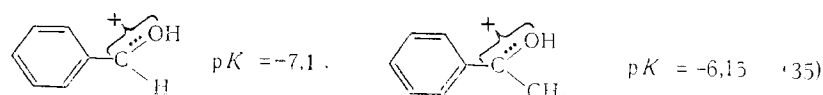
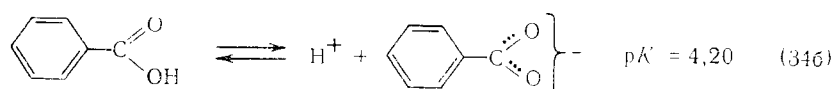
Согласно данному выше определению, значение  $pK_a$  для воды, которая, по Бренстеду, представляет собой *кислоту*, является одновременно значением  $pK_a$  для *основания* гидроксил-ион. Рекомендуется всегда точно определять, к какой ступени диссоциации относится данное значение  $pK_a$ .



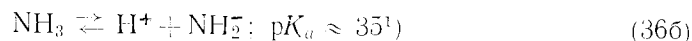
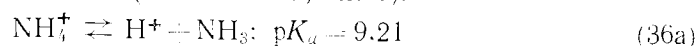
<sup>1)</sup> Следовательно, определение значений  $pK_a$  имеет смысл только для протонных кислот.

Протонизованная форма спиртов (33а) образуется при синтезе простых эфиров под действием минеральных кислот, при этерификации неорганических кислот (см. стр. 169) и при образовании олефинов в условиях кислотного катализа (см. стр. 213). При образовании сложных эфиров карбоновых кислот протонируется карбоксильная группа, которая и реагирует со спиртом (см. стр. 387).

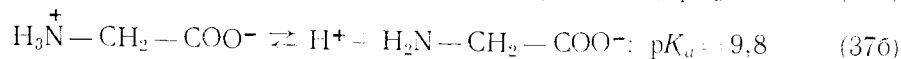
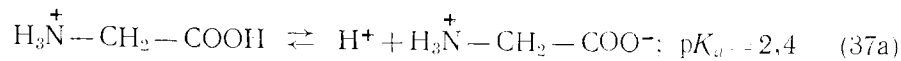
Необходимо обратить внимание, что при протонизации карбонильных групп [см. (34) и (35)] возникают чрезвычайно сильные кислоты. Это относится как к альдегидам, так и к кетонам:



Поэтому реакции карбонильной группы можно катализировать добавлением минеральной кислоты (см. часть IV, гл. 7):



В отношении амфотерных веществ, содержащих как кислотные, так и основные группы (например, аминокислоты), справедливы подобные соотношения:



<sup>1)</sup> Такие большие значения  $pK'$  невозможно определить в воде. Ошибка опыта слишком велика.

## Глава 4

### О ПРОТЕКАНИИ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ВО ВРЕМЕНИ

Скорость  $v$  реакции  $A + B \rightarrow C$  можно выразить уравнением

$$v = k \cdot [A] \cdot [B], \quad (38)$$

где  $k$  — константа скорости реакции;  $[A]$  и  $[B]$  — концентрация веществ  $A$  и  $B$ .

Для  $k$ , согласно уравнению Аррениуса, справедливо

$$k = P \cdot Z \cdot e^{-\frac{E_A}{RT}}. \quad (39)$$

Согласно этому уравнению,  $k$  прежде всего пропорционально числу столкновений  $Z$ . Однако не каждое столкновение участвующих в реакции веществ приводит к химической реакции. Чтобы привести молекулу в возбужденное состояние, например вызвать внутренние колебания, должна быть достигнута минимальная энергия  $E_A$ , так называемая *энергия активации*. Колебания при известных обстоятельствах могут привести к тому, что участвующие в реакции вещества еще до начала реакции распадутся на богатые энергией осколки (радикалы или ионы).

Количество частиц, обладающих по меньшей мере энергией активации, определяется законом распределения энергии Больцмана. Поэтому скорость реакции, как это явствует из уравнения (39), сильно (экспоненциально!) зависит от температуры.

Согласно эмпирическому правилу, при повышении температуры на  $10^\circ$  органические реакции ускоряются в 2—3 раза.

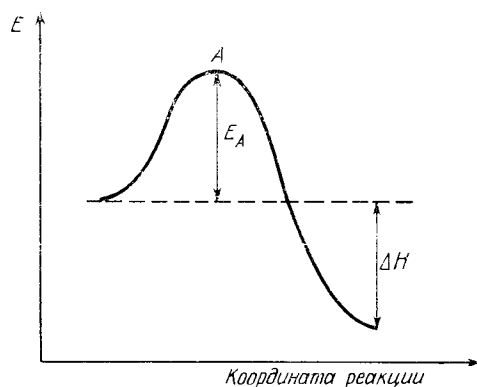
Однако даже у достаточно богатых энергией частиц не каждое столкновение приводит к реакции, так как при столкновении частицы должны занимать определенное положение по отношению друг к другу. Поэтому значение  $k$ , полученное опытным путем, часто намного меньше значения, рассчитанного из  $E_A$ ,  $T$  и  $Z$ . Это обстоятельство учитывают путем введения фактора  $P$  в уравнение (39) (пространственный фактор, фактор вероятности).

В качестве меры вероятности, выражаемой посредством  $P$  в уравнении (39), *теория активного комплекса* (transition state theory; см. учебники по физической химии) использует *энтропию активации*  $\Delta S^\ddagger$ .

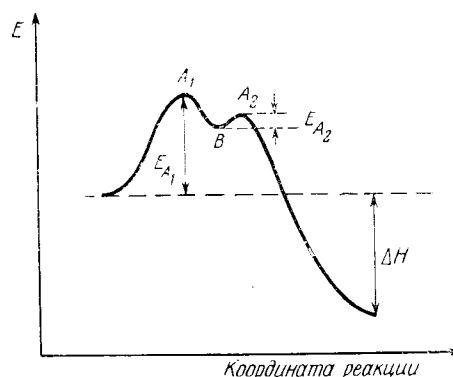
Чем больше степень упорядоченности *переходного состояния* по сравнению со степенью упорядоченности исходного состояния, тем большие (отрицательные) значения принимает  $\Delta S^\ddagger$  как изменение энтропии при образовании переходного состояния (активного комплекса). Говоря другими словами,  $\Delta S^\ddagger$  является мерой пространственных требований переходного состояния. Так, в случаях пространственных затруднений  $\Delta S^\ddagger$  часто принимает значения от  $-50$  до  $-60$  кал/град·моль, в то время как при молекулярных реакциях часто  $\Delta S^\ddagger \approx 0$ . В этой связи следует познакомиться с уравнением Эйринга и Поляни.

### КОНСЕКУТИВНЫЕ (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ) РЕАКЦИИ

На рис. 90 графически представлена рассмотренная выше реакция с простым переходным состоянием. Точка А показывает положение активного комплекса. Такое переходное состояние лабильно и не является молекулой в смысле промежуточного соединения. Однако существуют реакции, при которых возникает реальный промежуточный продукт В (рис. 91). Но и в этом случае сначала должно быть достигнуто переходное состояние  $A_1$ . Образовавшийся промежуточный продукт В представляет собой структуру с относительно большой энергией, но существующую как реальная



Р и с. 90.



Р и с. 91.

молекула (например, ион или радикал). Этот промежуточный продукт благодаря высокой энергии обладает обычно большей реакционной способностью и, поглощая небольшую энергию активации  $E_{A_2}$  (переходное состояние  $A_2$ ), может превращаться в стабильный конечный продукт. В этом типе реакции мы по существу имеем дело с двумя последовательными реакциями (ср. рис. 90).

При таких консеккутивных реакциях богатые энергией промежуточные продукты возникают часто в очень низкой концентрации, которую аналитически довольно трудно или совершенно невозможно определить. Поэтому обычно пытаются установить протекание реакции на основе исходных и конечных продуктов, аналитически точно определяемых. Приведем пример.

Общая реакция:  $A + C \rightarrow D$ .

Механизм:  $A \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} B; B + C \xrightarrow{k_2} D$ . (40)

Пусть  $k_1$  мало по сравнению с  $k_{-1}$  и  $k_2$ , т. е. вещество В возникает только в очень малой концентрации (близкой к нулю). Тогда возможны два предельных случая.

а)  $k_{-1} \gg k_2$ . В этом случае вещество С реагирует постольку, поскольку это определяется равновесием  $K = \frac{k_1}{k_{-1}}$  и удельной скоростью  $k_2$ . Тогда общая скорость вычисляется

$$v = K \cdot k_2 \cdot [A] \cdot [C]. \quad (41)$$

Следовательно, скорость образования вещества D зависит не только от реакционной способности соединения В (мерой чего является  $k_2$ ), но также от его концентрации (которая определяется константой K). Поэтому общая

скорость  $v$  определяется концентрацией или реакционной способностью соединения В либо тем и другим фактором. Промежуточные продукты, обладающие очень большой реакционной способностью, существуют в общем в низких концентрациях, промежуточные продукты с небольшой реакционной способностью — в высоких концентрациях. Часто максимум скорости реакции наблюдается при средней реакционной способности промежуточных продуктов.

б)  $k_2 \gg k_{-1}$ . В этом случае возникающее вещество В вследствие быстрого течения реакции сразу же расходуется на образование соединения Д. Общая скорость определяется только скоростью образования вещества В

$$v = k_1 \cdot [A]. \quad (42)$$

В случае а) концентрация обоих участвующих в реакции веществ (А и С) влияет на результат реакции, в случае б) — только концентрация вещества А.

#### КОНКУРИРУЮЩИЕ (ПАРАЛЛЕЛЬНЫЕ) РЕАКЦИИ

В отличие от большинства неорганических реакций при взаимодействии органических веществ довольно часто возникают побочные реакции. Химики обычно стремятся исключить из многих возможных конкурирующих реакций нежелательные, т. е. получить необходимые вещества с большим выходом и в более чистом виде.

При этом значительную роль играет температура. Конкурирующие реакции в большинстве случаев по-разному реагируют на изменение температуры: в соответствии с уравнением (39) различные энергии активации обуславливают различную температурную зависимость скорости реакции. Изменение температуры по-разному влияет и на положение равновесий при обратимых равновесных реакциях.

Важнейшая возможность управления реакцией состоит в том, чтобы ускорить желательную реакцию с помощью специфически действующего катализатора. Еще нерешенной задачей в этом отношении является использование биокатализаторов (ферменты, ферментные системы). Однако химикам уже удалось найти катализаторы очень высокого селективного действия. В качестве примера можно привести направленное каталитическое гидрирование окиси углерода до углеводородов (синтез Фишера — Тропша) либо до метанола или высших спиртов. Эти синтезы имеют важное промышленное значение. Необходимо подчеркнуть, что *катализатор в одинаковой степени ускоряет прямую и обратную реакции и, следовательно, никак не влияет на положение равновесия*.

Специфически ускорить желательную реакцию можно также соответствующим выбором растворителя. Такие случаи описаны в гл. 2 части IV. Поэтому при изучении химических реакций все чаще рассматривают участвующие в реакции вещества, катализатор и растворитель как единую систему.

Другая возможность воздействия на конкурирующие реакции состоит в следующем. Допустим, вещество А реагирует с удельной скоростью  $k_1$  обратимо с образованием вещества В (обратная реакция протекает с удельной скоростью  $k_2$ ). Одновременно вещество А может превращаться в вещество С (с удельной скоростью  $k_3$ ). Допустим, что  $k_1 > k_2 \gg k_3$ .



Пусть вещество С среди этих веществ термодинамически наиболее стабильно. Тогда вследствие высокого значения  $k_1$  или же благоприятного положения равновесия реакции  $A \rightleftharpoons B$  ( $K = k_1/k_2$ ) вскоре после начала реакции образуется относительно большое количество вещества В и небольшое количество вещества С из-за малой константы скорости  $k_3$ . Если в этот момент прервать реакцию, то соединение В можно выделить в качестве главного продукта. В этом случае говорят о *кинетическом контроле* реакции. Если, наоборот, реакция продолжается, то вещество А выводится из равновесной системы  $A \rightleftharpoons B$  в результате медленно протекающей конкурирующей реакции ( $k_3$ ). Поэтому соответственно положению равновесия еще какое-то количество соединения В должно перейти в вещество А, которое реагирует, давая соединение С, так что в конце концов все количество соединения В переходит в термодинамически более стабильное вещество С. Отсюда очевидно, что, если реакция продолжается достаточно долго, можно выделить вещество С в качестве главного продукта реакции. В этом случае говорят о *термодинамически контролируемом продукте реакции*.

#### ЛИТЕРАТУРА

Для более подробного ознакомления с вопросами, рассмотренными в этой главе, можно использовать учебники теоретической органической химии, указанные на стр. 115. Кроме того, рекомендуется следующая литература.

В о л ь к е н ш т е й н М. В., Строение и физические свойства молекулы, Изд-во АН СССР, 1955.

F r o s t A. A., P e a r s o n R. G., Kinetics and Mechanism, J. Wiley and Sons, New York, 1961.

H u i s g e n R., Houben-Weyl, Bd. III.1, 1955, S. 99—162.

## Часть IV

# Препаративная часть

### ПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКАМИ И ТАБЛИЦАМИ

При синтезе отдельных препаратов будут даваться в большинстве случаев общие методики, которые могут служить стандартными руководствами для соответствующих методов. Область их возможного применения выходит за рамки приведенных в таблицах примеров. При распространении этих методик на другие соединения или группы соединений надо учитывать химические особенности последних, в первую очередь при разделении продуктов реакции. Хотя приведенные общие методики и передают сущность соответствующих методов, однако они не позволяют в каждом отдельном случае достичь оптимального выхода. Для этого, как и вообще в органической химии, необходимо соблюдать специальные условия, которые должны быть тщательно подобраны.

Методики могут применяться, если нет специальной оговорки, для получения веществ как в макро-, так и в полумикромасштабе.

Под макроколичествами следует понимать количества порядка 0,1—1 моля, под полумикроколичествами — количества от 1 до 10 миллимолей ( $\approx 0,1$ —2 г). Сведения о необходимом различии в технике работы имеются в части I («Введение в лабораторную технику»).

Некоторые методики предназначены для аналитических целей, в связи с чем в них могут быть некоторые особенности. Так, основное внимание в методиках для качественного функционального анализа направлено не на получение высоких выходов, а на возможность более широкого применения определенной методики. Поэтому аналитические методики в книге специально озаглавлены.

Приведенные точки кипения взяты из литературы или определены специально. Как правило, в методиках сознательно не приводятся интервалы кипения. После указаний, имеющихся в разделе «Перегонка» (см. стр. 51), студент должен уметь сам определять интервал кипения. Давление, приводимое при точке кипения, должно одновременно служить указанием, надо ли перегонять вещество при атмосферном давлении, в вакууме водоструйного насоса или в высоком вакууме.

Указание растворителя в скобках за точкой плавления означает, что этот растворитель пригоден для перекристаллизации данного вещества.

Наряду с методиками во многих местах даны ссылки на литературные источники, в которых приводятся другие возможности препаративного получения определенного вещества. Прежде всего рекомендуются руководства на немецком, английском или французском языке, чтобы дать студентам возможность уже во время подготовки к практическим занятиям углубить знание языка. В практическом отношении речь идет о препаратах, которые иллюстрируют приведенную перед этим общую методику или какой-либо вариант метода для получения класса веществ, о котором идет речь. В отдельных случаях литературные ссылки относятся к получению исходных веществ.

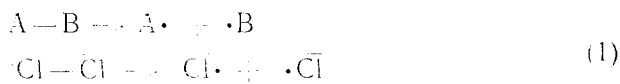


## РАДИКАЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

## ПОЛУЧЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РАДИКАЛОВ

Одной из форм реакционноспособных промежуточных продуктов химических реакций являются *свободные радикалы*.

Радикалы — это молекулы или атомы с одним или несколькими неспаренными электронами<sup>1)</sup>, которые возникают при разрыве электронной пары. Важнейшим случаем является симметричное расщепление гомеопольной связи, называемое *гомолитизом*<sup>2)</sup>:



При такой реакции заряженных частиц не образуется.

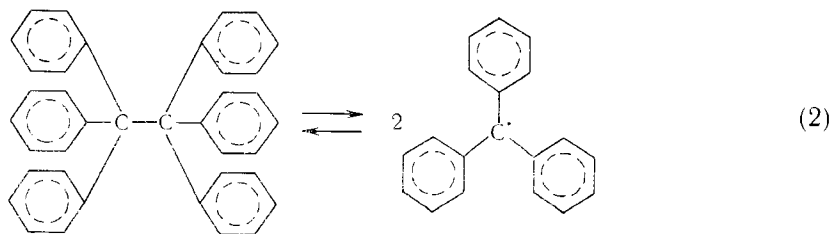
При гомолитическом расщеплении связи всегда должна затрачиваться определенная энергия диссоциации (см. табл. 12).

Эта энергия может быть приобретена различным способом, в соответствии с чем имеются следующие возможности образования радикалов.

1. *Расщепление связи при помощи тепловой энергии (термолит)*

При температурах выше 500° большинство органических реакций протекает по радикальному механизму (пиролиз, крекинг-процессы), поскольку при таких температурах энергия достаточна даже для расщепления стабильных связей.

Равновесие диссоциации связей с небольшой энергией расщепления уже при низких температурах заметно смещено в сторону продуктов диссоциации. Так, в бензольном растворе до 1,5% гексафенилэтана ( $E_{\text{C}-\text{C}} = 11 \text{ ккал/моль}$ ) диссоциировано на трифенилметильные радикалы. Относительно устойчивые радикалы, легко образующиеся таким путем, называются также *стабильными радикалами*.



<sup>1)</sup> Радикалы не следует путать с остатками R в химических формулах.

<sup>2)</sup> Под гетеролитизмом понимают, напротив, асимметричное расщепление связи, например  $\text{Cl}-\text{Cl} \rightarrow \text{Cl}^- + \text{Cl}^+$ .

Таблица 12

Энергии диссоциации (ккал/моль; 25°) а)

H—H	104	H—F	135
F—F	37	H—Cl	103
Cl—Cl	58	H—Br	87
Br—Br	46	H—I	71
I—I	36	HO—H	120
CH <sub>3</sub> —CH <sub>3</sub>	84	HO—H	90
H <sub>2</sub> N—NH <sub>2</sub>	60	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CO—H	110
HO—OH	52	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> C—C(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	11
CH <sub>3</sub> —H	102	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CO—OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	38
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> —H	98	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO—OCOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	30
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH—H	94		
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C—H	90	$\text{CH}_3-\overset{\cdot}{\underset{\cdot}{\text{C}}}-\text{N}=\text{N}-\overset{\cdot}{\underset{\cdot}{\text{C}}}-\text{CH}_3$	46
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —H	102		
CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> —H	77	$\text{NC}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\overset{\cdot}{\underset{\cdot}{\text{C}}}}}-\text{N}=\text{N}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\overset{\cdot}{\underset{\cdot}{\text{C}}}}}-\text{CN}$	31
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> —H	75		

а) Для обозначения энергии диссоциации применяются следующие символы: для C—C-связи  $E_{\text{C—C}}$ ; для C—H-связи  $E_{\text{C—H}}$  и т. д.

## 2. Расщепление связи при помощи лучистой энергии [фотолиз<sup>1)</sup>, радиолиз<sup>2)</sup>]

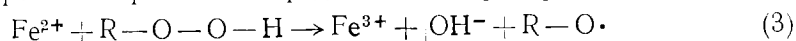
Энергия  $E$  светового кванта, согласно уравнению Планка, равна  $h \cdot \nu$ . Отсюда следует, что, например, ультрафиолетовый свет с длиной волны  $\lambda = 300$  мμ эквивалентен энергии 95 ккал/моль. При сравнении с табл. 12 становится понятно, что облучением коротковолновым (ультрафиолетовым) светом может быть расщеплено большинство связей.

Подсчитайте энергию желтого ( $\lambda = 600$  мμ) и фиолетового ( $\lambda = 400$  мμ) света и подумайте, может ли красный свет ( $\lambda = 700$  мμ) расщепить молекулу хлора.

К фотохимическому воздействию способно только такое излучение, которое поглощается. При этом не всегда требуется, чтобы адсорбция осуществлялась реагирующими компонентами; непосредственно не участвующих в реакции *сенситизатор* также может поглощать свет и переносить полученную энергию на реагирующие вещества (например, хлорофилл в процессе ассимиляции).

## 3. Образование радикалов при окислительно-восстановительных процессах (химическая энергия)

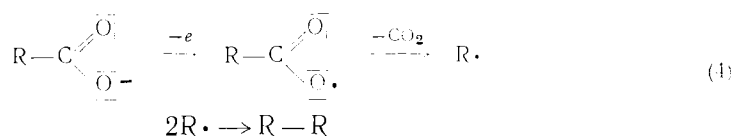
Многие окислительно-восстановительные процессы связаны с перескоком электрона и образованием радикалов, например



<sup>1)</sup> Фотолиз — расщепление связи путем воздействия видимого или ультрафиолетового света.

<sup>2)</sup> Радиолиз — расщепление связи при помощи излучения с большой энергией.

(см. об этом также стр. 151). Аналогичным процессом является синтез углеводородов путем электролиза солей карбоновых кислот (метод Кольбе):



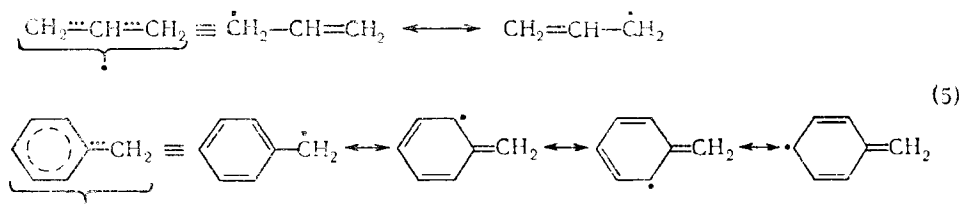
#### 4. Расщепление связи при помощи механической энергии

Ультразвуковые колебания, очень быстрое перемешивание, перемалывание на вибромельнице — все это может вести к разрывам связей («механохимия»).

Из табл. 12 видно, что отдельные связи обладают весьма различными энергиями диссоциации. Даже для одной определенной связи, например связи С — Н, величина этой энергии сильно зависит от структуры остальной части молекулы.

Вообще энергия диссоциации связи тем ниже, чем беднее энергией (стабильнее) радикалы, которые образуются при расщеплении связи.

Стабильность радикала зависит от того, насколько неспаренный электрон радикала может находиться под влиянием остальной части молекулы. Особенно сильно энергию диссоциации понижает мезомерный эффект заместителей. Неспаренный электрон радикала может делокализоваться в мезомерной системе, так же как  $\pi$ -электронная пара (см. стр. 121).



Вследствие этого энергия диссоциации связи бензил—Н (аллил—Н) ниже (75 ккал/моль), чем у других С — Н-связей.

По этой же причине особенно мала энергия диссоциации углерод-углеродной связи в гексафенилэтано.

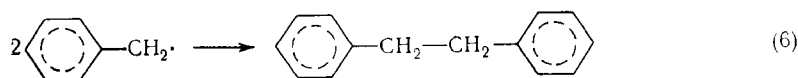
Энергии диссоциации для расщепления С — Н-связей в метане, этане, пропане и изобутане лежат между 102 и 90 ккал/моль, причем индукционный эффект  $\text{CH}_3$ -группы вызывает понижение энергии диссоциации. Однако этим не может быть удовлетворительно объяснено стабилизирующее действие алкильных групп. Очевидно, кроме этого, играют роль стерические эффекты. Так, в плоскопостроенном *трет*-бутильном радикале объемистые метильные группы могут отодвинуться друг от друга дальше, чем в тетраэдрически построенном изобутане, благодаря чему уменьшается пространственное затруднение. Подобные отношения имеют место, например, и в случае трифенилметильного (третильного) радикала.

### РЕАКЦИИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ. ЦЕПНЫЕ РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

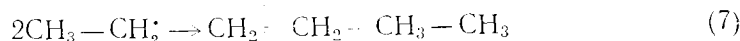
Среди радикальных реакций различают

#### 1. Реакции с потерей радикальных свойств:

- а) рекомбинация двух радикалов<sup>1)</sup>  
например:

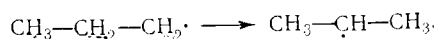
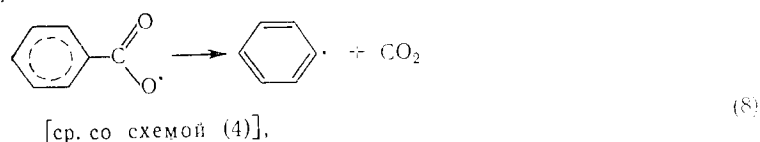


- б) диспропорционирование  
например:

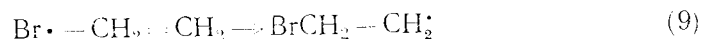


## 2. Реакции с переносом радикальных свойств:

- а) расщепление или изомеризация радикала  
например:

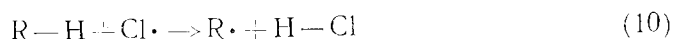


- б) присоединение к кратным связям  
например:



Этот тип реакций обсуждается в гл. 4 части IV.

- в) замещение  
например:



Практически особенно важны реакции радикального замещения, при которых атакуются С—Н-связи.

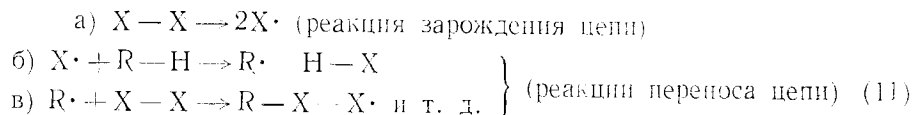
В большинстве случаев многие из названных типов реакций протекают совместно. Если радикал достаточно реакционноспособен<sup>2)</sup>, то он легко вступает в реакции замещения или присоединения с подходящим субстратом (в том числе с растворителем). Поэтому такие радикалы присутствуют, как правило, в очень низких концентрациях (и имеют очень короткий период существования). Вероятность, что два из них столкнутся и рекомбинируют в нерадикальное соединение, чрезвычайно мала. Реакции диспропорционирования или рекомбинации двух радикалов имеют в этом случае второстепенное значение и проявляются лишь как обрыв радикальной реакции (см. стр. 138, реакции обрыва цепи).

Для радикалов с небольшой реакционной способностью, которые не могут вступить во взаимодействие с данным субстратом или растворителем, процессы рекомбинации и диспропорционирования часто служат единственной возможностью осуществления реакции. Кроме того, этим процессам благоприятствует более высокая в данном случае концентрация радикалов. В предельном случае концентрация радикалов настолько велика, что мы говорим о *стабильных* радикалах (см. стр. 134).

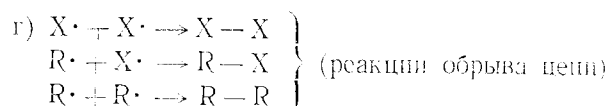
<sup>1)</sup> При рекомбинации двух радикалов освобождается энергия диссоциации вновь образующейся связи. Многоатомные молекулы в состоянии сохранить эту энергию, но она может быть элиминирована при столкновении с третьим партнером (иная молекула, стенка сосуда).

<sup>2)</sup> Критерии реакционной способности радикалов обсуждаются на стр. 138.

Перенос радикальных свойств на другие молекулы может очень часто повторяться в определенной циклической последовательности, и при этом протекают уже целые цепи радикальных реакций. Например, такой цепной реакцией является радикальное галогенирование органических соединений ( $X$  — галоген):

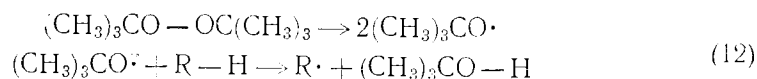


Этот цикл повторяется вплоть до обрыва цепи. Важнейшими реакциями обрыва цепи являются процессы рекомбинации и диспропорционирования *переносчиков цепи* ( $R\cdot$ ,  $X\cdot$ ):



Обрыв цепи может быть также следствием реакции переносчика цепи с молекулами растворителя или специально добавленными веществами, так называемыми *ингибиторами*. Ингибиторами могут быть радикалы (кислород, окись азота, стабильные радикалы), которые вступают в реакцию с переносчиками цепи, или соединения (иод, гидрохинон, хинон), дающие при реакции с переносчиками цепи радикалы, слишком бедные энергией, чтобы продолжать цепь [см. (15)].

В реакции зарождения цепи образуются реакционноспособные переносчики цепи. Для этого пригодны все названные на стр. 134 реакции образования радикалов. Так, например, фотолиз молекулы хлора дает два атома хлора, которые являются переносчиками цепи при радикальном хлорировании [см. (11)]. Часто цепь начинают также добавлением *инициатора*, т. е. соединения, которое уже при небольшой затрате энергии распадается на радикалы (перекиси, азосоединения, см. табл. 12). Возникающие при этом радикалы образуют в последующей реакции переносчик цепи, например:



(Напишите уравнения цепной реакции, протекающей при действии брома на толуол с азодиизобутиронитрилом или перекисью бензоила в качестве инициатора.)

Число реакционных циклов на один начальный радикал называют *длиной цепи*. При фотохимическом инициировании число реакционных циклов, приходящееся на один поглощенный квант света, называют *квантовым выходом*.

#### РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ И ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ПРИ РЕАКЦИЯХ РАДИКАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

В общем случае радикал способен вступать в реакцию замещения тогда, когда с этим связано выделение энергии, т. е. если реакция проте-

кает экзотермически<sup>1</sup>). Это справедливо, в принципе, и для цепных реакций. Однако отдельные стадии цикла реакций могут быть и эндотермичными, если сумма теплот реакций всех стадий остается отрицательной. Тепловой эффект  $\Delta Q$  определяется по тепловому закону Гесса как разность энергий диссоциации расщепляющейся и образующейся в результате реакции связи. Так, для первой реакции переноса цепи [см. (11, б)] при хлорировании этана



тепловой эффект составляет

$$\Delta Q = E_{(\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{H})} - E_{(\text{H}-\text{Cl})} = 98 - 103 = -5 \text{ ккал/моль.}$$

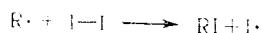
Атом хлора, таким образом, разрывает в этане стабильную связь  $\text{C}-\text{H}$ , поскольку при этом образуется еще более стабильная связь  $\text{H}-\text{Cl}$ . Так как при хлорировании этана вторая реакция передачи цепи [см. (11, в)] экзотермична, весь процесс протекает как цепная реакция, если она была инициирована атомом хлора, который образуется из молекулы хлора при относительно небольшой затрате энергии (см. стр. 135).

Напротив, радикал иода не в состоянии реагировать с этаном, поэтому прямое иодирование углеводородов обычными способами не удается. Хотя для расщепления молекулы иода требуется такая же небольшая энергия, как и для расщепления молекулы хлора, однако при образовании связи  $\text{H}-\text{I}$  выделяется всего 71 ккал/моль<sup>2</sup>), и реакция радикала иода с этаном была бы эндотермична:

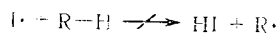


$$\Delta Q = E_{(\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{H})} - E_{(\text{H}-\text{I})} = 98 - 71 = +27 \text{ ккал/моль.} \quad (14)$$

Поэтому иод действует, наоборот, в качестве ингибитора радикальных реакций, так как он перенимает радикальные свойства, но не может передать их субстрату:



(15)



Реакционная способность радикала относительно данного субстрата, следовательно, тем выше, чем больше энергии выделяется при образовании вновь возникающей связи, т. е. чем больше энергия диссоциации этой связи.

Если рассмотреть, с другой стороны, реакцию определенного радикала с различными  $\text{C}-\text{H}$ -связями, то окажется, что это взаимодействие протекает тем более экзотермично, чем ниже энергии диссоциаций этих связей. По этой причине реакционная способность третичных (3°)- $\text{C}-\text{H}$ -связей выше, чем реакционная способность вторичных (2°) и первичных (1°)<sup>3</sup>). Особенно легко связи  $\text{C}-\text{H}$  подвергаются воздействию в аллильном положении (например, в пропене и толуоле). (Объясните это на основании табл. 12.)

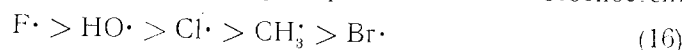
<sup>1</sup>) Это утверждение, вообще говоря, не всегда справедливо для химических реакций. Фактически, однако, большой опытный материал показывает, что это положение глубоко справедливо для радикальных реакций.

<sup>2</sup>) Очевидно, что реакционную способность (возможность атаковать определенную связь) нельзя непосредственно отождествлять со стабильностью (легкостью образования) радикала. Сравните, например, низкую энергию диссоциации молекулы фтора с чрезвычайно высокой реакционной способностью радикала фтора.

<sup>3</sup>) Часто используют сокращенное обозначение (1°)-, (2°)- и (3°)- $\text{C}-\text{H}$ -связь для первичной, вторичной и третичной  $\text{C}-\text{H}$ -связи.

В кинетических исследованиях реакционной способностью радикала называют удельную скорость, с которой он атакует данную связь. Хотя термодинамика определяет только, возможна ли данная реакция радикального замещения или нет, однако известно, что более экзотермические радикальные реакции протекают быстрее, чем менее экзотермические. Поэтому с помощью термодинамического рассмотрения можно оценить реакционную способность радикалов. Аналогичные соображения справедливы для реакционной способности атакуемых связей.

Обычно реакционную способность выражают в виде относительной величины, т. е. сравнивая ее с реакционной способностью стандартного соединения. Для этого исследуют взаимодействие различных радикалов с одним и тем же субстратом (например, толуолом) и относят полученные удельные скорости реакций к одному из радикалов. В результате таких исследований был получен следующий ряд реакционных способностей:



Для определения относительной реакционной способности (1°)-, (2°)- и (3°)-C—H-связи оставляют постоянным второй реагент, т. е. проводят реакцию с одним и тем же радикалом и относят полученные данные, например, к первичной C—H-связи, которая в этом случае может вноситься даже в той же молекуле. В табл. 13 приведены результаты исследований такого рода.

Таблица 13  
Относительные реакционные способности C—H-связей  
в бутане или изобутане  
(Атака галогенными радикалами, газовая фаза)

Радикал	Температура, °C	Первичная C—H-связь	Вторичная C—H-связь	Третичная C—H-связь
F·	27	1	1,2	1,4
Cl·	27	1	3,9	5,1
Br·	127	1	32	1600

В этой таблице можно сравнивать между собой только значения, стоящие в одной горизонтальной строке. Очевидно, что наиболее реакционно-способной по отношению ко всем трем приведенным в таблице галогенным радикалам является (3°)-C—H-связь, менее легко подвергается атаке (2°)-C—H-связь и труднее всего (1°)-C—H-связь.

Из табл. 13 можно сделать и другой важный вывод, а именно что относительные реакционные способности трех типов C—H-связей не остаются постоянными для всех реакций. Например, при фторировании они отличаются очень мало, тогда как при бромировании различаются на несколько порядков. Это можно объяснить следующим образом.

Как и следует ожидать, реакция радикала фтора с любой C—H-связью протекает вследствие большого теплового эффекта реакции (высокая реакционная способность F·) очень энергично. Поэтому различия в тепловых эффектах, которые являются результатом различной прочности первичной, вторичной и третичной C—H-связи (разной реакционной способности этих связей), играют очень небольшую роль: избирательность

реакции мала. Так как радикал хлора менее реакционноспособен, чем  $F\cdot$ , хлорирование углеводородов протекает значительно медленнее, чем фторирование, и различие в скоростях реакций первичных, вторичных и третичных  $C-H$ -связей гораздо более велико, чем при фторировании. Это различие еще резче выражено при бромировании: так, при бромировании изобутана получают почти исключительно бромистый *трет*-бутил.

Вполне общим является следующее правило: *высокая реакционная способность обуславливает низкую избирательность, и наоборот.*

В соответствии с этим избирательность радикальных реакций с повышением температуры падает, так как реакционная способность радикалов с температурой возрастает. Впрочем, это влияние невелико. Например, для относительных реакционных способностей  $C-H$ -связей ( $1^\circ: 2^\circ: 3^\circ$ ) в насыщенных углеводородах по отношению к атомам хлора в жидкой фазе при  $-50^\circ$  найдено соотношение 1:7,2:11,8, тогда как при  $+50^\circ$  оно составляет 1:2,9:4,5.

Низкая в общем избирательность радикалов служит причиной того, что в настоящее время применение радикальных реакций ограничивается синтезом определенных соединений. Однако в промышленности этот процесс применяется в широких масштабах (пиролиз, крекинг-процессы, галогенирование, окисление), так как там часто можно довольствоваться смесями изомеров.

Приведенные до сих пор рассуждения часто недостаточны, чтобы в полной мере объяснить ход радикальных реакций. Прежде всего часто должны

Таблица 14

**Относительные реакционные способности и распределение изомеров <sup>а)</sup> при хлорировании  $C-H$ -связей**

(Сверху указан % изомера с атомом галоида в соответствующем положении, снизу — относительная реакционная способность данной  $C-H$ -связи)

31	64	5	
$CH_3 -$	$CH_2 -$	$CH_2 -$	$COOH$ <sup>б)</sup>
1	3,1	0,24	
31	69	0	
$CH_3 -$	$CH_2 -$	$CH_2 -$	$CN$
1	3,3	0	
21	47	22	9
$CH_3 -$	$CH_2 -$	$CH_2 -$	$CH_2 - Cl$
1	3,4	1,6	0,7

<sup>а)</sup> Рассчитывая изомерный состав смеси, образующейся при реакции, по относительным реакционным способностям, надо принимать во внимание не только реакционную способность, но и число имеющихся  $C-H$ -связей. Например, при хлорировании бутронитрила три первичные  $C-H$ -связи с реакционной способностью 1, две  $\beta$ - $C-H$ -связи с реакционной способностью 3,3. Отсюда вытекает следующее распределение изомеров:  $(3 \cdot 1):(2 \cdot 3,3) = 31\%: 69\%$ . С помощью табл. 13 подсчитайте распределение изомеров при хлорировании бутана и изобутана в газовой фазе.

<sup>б)</sup> Хлорирование карбонильных соединений может проходить по полярному механизму (в присутствии галогена) и приводить в этом случае к  $\alpha$ -замещению (см. гл. 7, часть IV).



реакции мала. Так как радикал хлора менее реакционноспособен, чем F•, хлорирование углеводородов протекает значительно медленнее, чем фторирование, и различие в скоростях реакций первичных, вторичных и третичных C—H-связей гораздо более велико, чем при фторировании. Это различие еще резче выражено при бромировании: так, при бромировании изобутана получают почти исключительно бромистый *трет*-бутил.

Вполне общим является следующее правило: *высокая реакционная способность обуславливает низкую избирательность, и наоборот.*

В соответствии с этим избирательность радикальных реакций с повышением температуры падает, так как реакционная способность радикалов с температурой возрастает. Впрочем, это влияние невелико. Например, для относительных реакционных способностей C—H-связей (1°: 2°: 3°) в насыщенных углеводородах по отношению к атомам хлора в жидкой фазе при  $-50^\circ$  найдено соотношение 1: 7,2: 11,8, тогда как при  $+50^\circ$  оно составляет 1: 2,9: 4,5.

Низкая в общем избирательность радикалов служит причиной того, что в настоящее время применение радикальных реакций ограничивается синтезом определенных соединений. Однако в промышленности этот процесс применяется в широких масштабах (пиролиз, крекинг-процессы, галогенирование, окисление), так как там часто можно довольствоваться смесями изомеров.

Приведенные до сих пор рассуждения часто недостаточны, чтобы в полной мере объяснить ход радикальных реакций. Прежде всего часто должны

Таблица 14

Относительные реакционные способности и распределение изомеров <sup>a)</sup> при хлорировании C—H-связей

(Сверху указан % изомера с атомом галоида в соответствующем положении, {снизу—относительная реакционная способность данной C—H-связи)

31	64	5	
CH <sub>3</sub> —	CH <sub>2</sub> —	CH <sub>2</sub> —	COOH <sup>b)</sup>
1	3,1	0,24	
31	69	0	
CH <sub>3</sub> —	CH <sub>2</sub> —	CH <sub>2</sub> —	CN
1	3,3	0	
21	47	22	9
CH <sub>3</sub> —	CH <sub>2</sub> —	CH <sub>2</sub> —	CH <sub>2</sub> — Cl
1	3,4	1,6	0,7

<sup>a)</sup> Рассчитаный изомерный состав смеси, образующейся при реакции, по относительным реакционным способностям, надо принимать во внимание не только реакционную способность, но и число имеющихся C—H-связей. Например, при хлорировании бутронитрила три первичные C—H-связи с реакционной способностью 1, две β-C—H-связи с реакционной способностью 3,3. Отсюда вытекает следующее распределение изомеров:  $(3 \cdot 1):(2 \cdot 3,3) = 31\%: 69\%$ . С помощью табл. 13 подсчитайте распределение изомеров при хлорировании бутана и изобутана в газовой фазе.

<sup>b)</sup> Хлорирование карбонильных соединений может проходить по полярному механизму (в присутствии галогена) и приводить в этом случае к α-замещению (см. гл. 7, часть IV).

учитываться полярные влияния как на реакционную способность радикала, так и на относительные реакционные способности подвергаемых воздействию С—Н-связей.

В соответствии с положением атомов в периодической системе радикалы должны обладать различным сродством к электрону. Так, атомы хлора и кислородные радикалы ( $\text{HO}\cdot$ ,  $\text{HOO}\cdot$ ,  $\text{RO}\cdot$ ,  $\text{ROO}\cdot$ ) обладают ярко выраженным электрофильным характером. Поэтому они атакуют предпочтительно места с более высокой электронной плотностью. По этой причине  $+I$ - и  $+M$ -заместители повышают реакционную способность соседних С—Н-связей относительно таких радикалов, а  $-I$ - и  $-M$ -группы понижают ее. Несколько примеров приведены в табл. 14.

(Разберитесь, как будет происходить введение второго атома хлора в молекулу бутана!)

#### ОБНАРУЖЕНИЕ РАДИКАЛОВ И ПРИЗНАКИ РАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

1. Радикалы парамагнитны. В высоких концентрациях их можно обнаружить измерением магнитной восприимчивости. Универсальным методом является измерение электронного парамагнитного резонанса.

2. Спектроскопическое обнаружение (ультрафиолетовая, видимая область). Стабильные радикалы окрашены.

3. «Реакции улавливания» радикалов фиксаторами или ингибиторами (см. стр. 138). Для улавливания радикалов в газовой фазе пригодны металлы (зеркальный метод Панета).

4. Радикальные реакции по сравнению с полярными меньше зависят от растворителей и кислотно-основных катализаторов. Напротив, они часто сильно ускоряются при помощи «генераторов радикалов» (инициаторов, см. стр. 138) и светового облучения.

#### РАДИКАЛЬНОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

Замена водорода галогеном является в настоящее время наиболее важной в препаративном отношении реакцией радикального замещения, которая протекает как типичная цепная реакция. Отдельные стадии этой реакции были описаны выше (см. (11)).

Галогены очень сильно различаются по своей реакционной способности (см. стр. 140). При действии элементарного фтора на большинство органических соединений происходит взаимодействие со взрывом, которое ведет к высокофторированным соединениям и сопровождается частичным разложением молекулы (образование углерода, четырехфтористого углерода). Поэтому, чтобы получить определенные фторсодержащие соединения, необходимо идти обходным путем (см. стр. 192 и 521).

В противоположность фтору водород не способен к радикальной атаке С—Н-связи с замещением (см. стр. 139). Здесь часто реакция идет в обратном направлении: подстиые алкилы, которые могут быть легко получены, например из соответствующих спиртов (см. стр. 169), восстанавливаются подстиым водородом до углеводов:



Поэтому практическое значение имеют только хлорирование и бромирование.

### Хлорирование

Хотя хлорирование элементарным хлором протекает гладко, однако избирательность этой реакции мала. Поэтому она имеет препаративное значение главным образом для хлорирования алкилароматических соединений в боковую цепь, так как реакционная способность  $\alpha$ -С—Н-связей гораздо выше, чем у остальных С—Н-связей. Кроме того, различие в относительной реакционной способности  $\alpha$ -С—Н-связей, например в толуоле, хлористом бензиле и хлористом бензилдене, так велико, что своевременное прекращение хлорирования позволяет получить все три возможных продукта хлорирования.

Хлористый бензилден и бензотрихлорид имеют значение благодаря их способности гидролизываться до бензальдегида и соответственно бензойной кислоты.

При проведении таких реакций хлорирования надо заботиться о том, чтобы в реакционной смеси не присутствовало никаких катализаторов Фриделя — Крафта (кислоты Льюиса; см. стр. 297 и 302), которые ускоряют ионное замещение в ядре. По этой причине нельзя, например, проводить хлорирование в железных сосудах.

Для инициирования хлорирования применяется главным образом свет большой энергии. Квантовый выход при фотохлорировании может составлять до 40 000. Однако в присутствии ничтожных количеств кислорода, который действует как ингибитор, квантовый выход в большинстве случаев не превышает 2000.

**Общая методика фотохлорирования ароматических соединений в боковую цепь.** Из-за трудности дозировки хлора данная методика применима прежде всего для макроколичеств.

**Внимание!** Учитывайте большую ядовитость хлора (тяжел!) (см. часть VI) и раздражающее действие бензилгалогенидов на кожу (см. стр. 148).

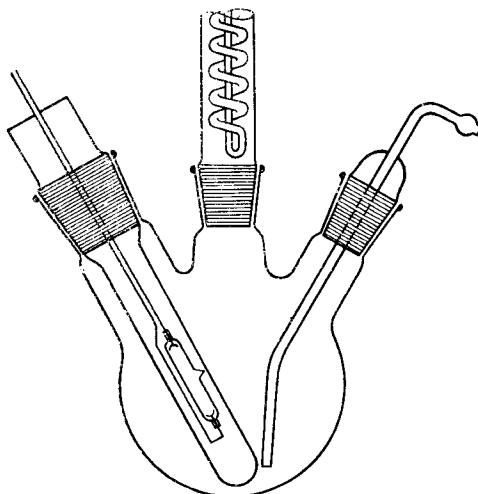
Хлорирование лучше всего проводить в трехгорлой колбе с погруженной в нее ртутной лампой, газовой трубкой и мощным обратным холодильником (рис. 92). Если в распоряжении нет ртутной лампы, можно освещать колбу снаружи 500-вт фотографической лампой или вести хлорирование на прямом солнечном свете. В этом случае реакция протекает несколько медленнее и выходы обычно уменьшаются. Хлор берут из баллона и осушают в промывной склянке концентрированной серной кислотой. С обеих сторон к этой склянке присоединяют по одной пустой склянке в качестве предохранительных сосудов<sup>1)</sup>.

Углеводород нагревают в описанном выше приборе до кипения на бане, соблюдая при этом соответствующие меры предосторожности, и пропускают энергичный ток хлора. Высококипящие углеводороды хлорируют при 180°. Из холодильника совершенно не должен выходить хлор (окраска). Хлорируют до расчетного привеса колбы или до тех пор, пока энергично кипящая реакционная смесь не достигнет определенной температуры (см. табл. 15).

После охлаждения продукт реакции фракционируют перегонкой в вакууме на 20-см колонке Вигре. Затвердевающие при охлаждении продукты хлорирования можно отсосать и очистить перекристаллизацией.

<sup>1)</sup> Об этом см. также разделы «Введение в прибор газов и измерение их количеств» (стр. 21) и «Высушивание» (стр. 37).

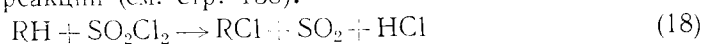
Если продукт хлорирования надо переработать далее в спирт, альдегид или карбоновую кислоту, то вполне достаточен интервал кипения в  $10^\circ$ . Во многих случаях применяют даже неочищенный продукт без перегонки. Для получения более чистого вещества полученную основную фракцию ректифицируют повторно, отбирая фракции



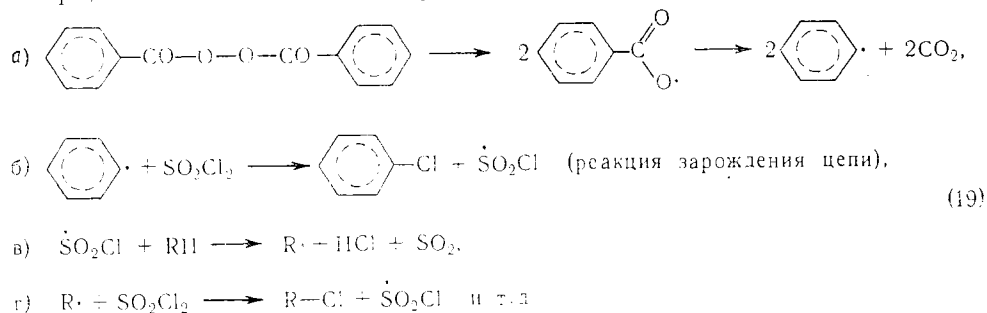
Р и с. 92.

в более узких пределах. Необходимо подводить баланс перегонки и отдельные фракции характеризовать по их физическим константам (см. раздел «Перегонка», стр. 48).

Очень простым в препаративном отношении методом хлорирования углеводородов является действие хлористого сульфурила в присутствии инициатора цепной реакции (см. стр. 138).



Вопрос о протекании этой цепной реакции еще неокончательно выяснен. Хлорирование хлористым сульфурилом протекает более избирательно, чем хлорирование элементарным хлором, и получить, например, бензотрихлорид из толуола с хлористым сульфурилом уже не удастся. Это указывает на то, что действительным переносчиком цепи является не радикал хлора, а менее активный  $SO_2Cl$ -радикал.



В случае ароматических соединений, содержащих бром в цикле, происходит замена галогена как в цикле, так и в боковой цепи, в результате чего образуется целая смесь продуктов реакции.

Благодаря простой аппаратуре эта реакция удобна для работы с микроколичествами и поэтому часто предпочитается хлорированию молекулярным хлором.

Таблица 15

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %	Примечания
Хлористый бензил	Толуол	Т. кип. 69°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,5390	80	Хлорируют до температуры реакционной массы 157° а)
Хлористый бензилиден	Толуол	Т. кип. 86°/14 мм; $n_D^{25}$ 1,5465	80	Хлорируют до температуры 187° а)
Бензотрихлорид	Толуол	Т. кип. 111°/23 мм; $n_D^{20}$ 1,5573	90	
Хлористый о-метилбензил	о-Ксилол	Т. кип. 91°/18 мм; $n_D^{25}$ 1,5387	70	Хлорируют до температуры 175° а)
1-Фенил-1-хлорэтан (α-фенилэтилхлорид)	Этилбензол	Т. кип. 77°/15 мм; $n_D^{25}$ 1,5260	60	Наряду с основным продуктом образуется 15—20% 1-фенил-2-хлорэтана (β-фенилэтилхлорида)
Хлористый о-хлорбензил	о-Хлортолуол	Т. кип. 92°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5621	85	Хлорируют до температуры 205° а)
Хлористый о-хлорбензилиден	о-Хлортолуол	Т. кип. 100°/10 мм; $n_D^{16}$ 1,5670	75	
Хлористый п-хлорбензил	п-Хлортолуол	Т. кип. 92°/10 мм; т. пл. 28°; $n_D^{25}$ 1,5631	85	$n_D^{25}$ для переохлажденного расплава
Хлористый п-хлорбензилиден	п-Хлортолуол	Т. кип. 129°/22 мм	85	
Хлористый п-нитробензилиден	п-Нитротолуол	Т. пл. 46° (этанол с гексаном)	80	

а) Указанные температуры верны только при наружном освещении. При использовании погружной лампы конец реакции устанавливают по привесу.

### Общая методика хлорирования углеводородов хлористым сульфуром

**Внимание!** Во время реакции образуются двуокись серы и хлористый водород. Туда!

Для получения монохлорпроизводного употребляют молярное отношение углеводорода к хлористому сульфурилу 1,2 : 1, для получения хлористых бензилиденов — молярное отношение 1 : 2.

К углеводороду и хлористому сульфурилу добавляют 0,002 моля перекиси бензонла или, лучше, азодинизобутиронитрила (на 1 моль хлористого сульфурила) и нагревают смесь до кипения в круглодонной колбе с *хорошо действующим* обратным холодильником (почему?). Примерно через 1 час добавляют снова такое же количество инициатора. Реакция считается законченной, когда не наблюдается больше выделения газов (от 2 до 3 час). Дают реакционной смеси охладиться, промывают водой<sup>1)</sup>, сушат сульфатом магния и фракционируют на 20-см колонке Вигре. Выходы в приведенной ниже табл. 16 даны в расчете на хлористый сульфурил.

Таблица 16

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип., т. пл.	$n_D^{20}$	Выход, %
Хлорциклогексан	Циклогексан	Т. кип. 67°/62 мм	1,4626	60
Хлористый бензил	Толуол	Т. кип. 61°/10 мм	1,5390	80
Хлористый <i>о</i> -хлор-бензил	<i>о</i> -Хлортолуол	Т. кип. 92°/12 мм	1,5621	75
Хлористый <i>п</i> -хлор-бензил	<i>п</i> -Хлортолуол	Т. кип. 92°/10 мм Т. пл. 31°	1,5671	70
1-Фенил-1-хлорэтан	Этилбензол	Т. кип. 77°/15 мм	1,5278	85 <sup>a)</sup>
Хлористый бензилден	Толуол	Т. кип. 86°/14 мм	1,5503	75

a) Не вполне чистый, содержит примесь 1-фенил-2-хлорэтана.

В промышленности в самых широких масштабах проводится хлорирование метана, этана, пентана, высших парафинов, пропилена и толуола. Использование получающихся при этом продуктов указано в табл. 17.

### Бромирование

Бромирование элементарным бромом в препаративных целях часто удобнее, чем хлорирование, поскольку дозировка галогенирующего средства осуществляется легче и процесс обладает большей избирательностью. Однако для технического использования бром слишком дорог.

По тем же причинам, о которых шла речь при хлорировании, бромирование применяется главным образом для препаративного получения бромистого бензила и бромистого бензилдена. Алкилароматические соединения, имеющие заместители в ядре, бромруются довольно гладко, как и незамещенные. Скорость вступления второго атома брома в боковую цепь (образование бромистого бензилдена) гораздо ниже, чем скорость образования соответствующего бромистого бензила. Бензотрибромид уже не образуется. Длина цепи реакций бромирования мала, так как цепная реак-

<sup>1)</sup> См. стр. 73.

Таблица 17

Продукт хлорирования	Применение
Хлористый метил	Холодильный агент → Силиконы → Метилцеллюлоза
Хлористый метилен	Растворитель и средство для экстракции масел, жиров, пластмасс (ацетилцеллюлоза, полихлорвинил) и лаков
Хлороформ	Растворитель для жиров, масел, смол, пенициллина и т. д. → $\text{CHF}_2\text{Cl} \rightarrow \text{C}_2\text{F}_4 \rightarrow \text{Политетрафторэтилен (тефлон)}$
Четыреххлористый углерод	Растворитель для жиров, масел, смол и лаков Средство для очистки текстильных материалов и металлов → $\text{CF}_2\text{Cl}_2$ (холодильный агент)
Хлористый этил	→ Тетраэтилсвинец → Этилцеллюлоза Холодильный агент Средство для наркоза и анестезии
Монохлорпентаны (хлористые амилы)	Растворитель и средство для экстракции → Амиловые спирты → Амиловые эфиры (растворители и пластификаторы)
Полихлорпентаны	→ Гексахлорциклопентадиен → Хлордан, альдрин, дильдрин (средства для борьбы с вредителями, см. стр. 255)
Высшие монохлорпарафины	→ Алкилбензолсульфонаты (моющие средства) → Алкилнафталины (присадки к смазочным маслам)
Хлористый аллил	Аллиловый эфир (пластификатор) → Полимеры → Аллиловый спирт ↓ Глицерин ↑ → Эпихлоргидрин ↓ Эпоксидные смолы
Хлористый бензил	→ Аллиламин → Акрилонитрил → Бензилцеллюлоза → Бензиловый спирт → Бензилцианид и др.
Хлористый бензильден	→ Бензальдегид
Бензотрихлорид	→ Хлористый бензонл

ция лишь слабоэкзотермична. Так, квантовый выход для бромирования циклогексана при комнатной температуре равен примерно 2. Для иницирования хорошо пригоден видимый свет.

**Общая методика бромирования на свету алкилароматических соединений в боковую цепь**

*Внимание! Бромистый бензил и подобные бромпроизводные алкилароматических соединений представляют собой в большинстве случаев вещества сильного слезоточивого и раздражающего кожу действия. Поэтому работать следует только под тягой, а при экстрагировании вещества и т. п. надевать резиновые перчатки и защитные очки.*

*При ожогах сразу промойте кожу спиртом, но не водой!*

*Пока с пораженных мест полностью не удалены остатки вещества, нельзя применять никакую мазь, так как она только способствует всасыванию вещества в кожу.*

*При ожогах глаз их надо промыть слабо подцелоченной водой (разбавленным раствором бикарбоната натрия).*

*При работах с бромом см. часть VI, стр. 609.*

Растворяют 0,2 моля алкилароматического соединения в пятикратном количестве сухого четыреххлористого углерода (см. часть VI) и помещают в двугорлую колбу с обратным холодильником и хорошо укрепленной капельной воронкой (см. стр. 299). Капельная воронка должна быть погружена в жидкость, чтобы уменьшить потерю брома. Колбу нагревают на проволочной сетке до кипения и добавляют по каплям 0,205 моля брома (предварительно осушенного встряхиванием с концентрированной серной кислотой) из расчета 0,205 моля  $\text{Br}_2$  на каждый замещаемый атом водорода. При этом освещают колбу фотографической лампой мощностью 500 *вт.*

Скорость прибавления брома надо регулировать так, чтобы капающий из обратного холодильника четыреххлористый углерод все время был почти бесцветным. Для получения монобромсоединений требуется от 30 *мин* до 2 *час*, для дибромсоединений — от 2 до 10 *час*.

Выделяющийся бромистый водород отводят через обратный холодильник в наполненную до половины водой колбу Эрленмейера, которая соединяется с холодильником с помощью пробки со стеклянной трубкой и резинового (лучше полихлорвинилового) шланга. Газоотводная трубка не должна быть погружена в воду, а должна оканчиваться на расстоянии около 1 *см* от поверхности воды (почему?). Образующуюся разбавленную бромистоводородную кислоту очищают, перегоняя на короткой колонке: собирают азеотропно кипящую при 126°/760 *мм* 48%-ную бромистоводородную кислоту (используется для реакции этерификации и расщепления простых эфиров; см. гл. 2, часть IV).

По окончании реакции освещение прекращают. Если должен получиться твердый продукт, то горячий раствор сразу выливают в колбу Эрленмейера (*Осторожно! Тяга, резиновые перчатки, защитные очки!*), дают веществу выкристаллизоваться (если нужно, то в холодильном шкафу) и очищают перекристаллизацией.



Для некристаллизующихся или плохо кристаллизующихся веществ лучше дать смеси охладиться, быстро промыть ледяной водой, затем охлажденным на льду водным раствором бикарбоната натрия, еще раз ледяной водой, высушить сульфатом магния и выпарить четыреххлористый углерод на водяной бане в слабом вакууме, а остаток перекристаллизовать или перегнать в вакууме, используя нагревательную баню.

Для того чтобы получить оптимальные выходы, применяют чистые исходные вещества и используют маточные растворы. Для этого их выпаривают под вакуумом на водяной бане, а остаток перекристаллизовывают.

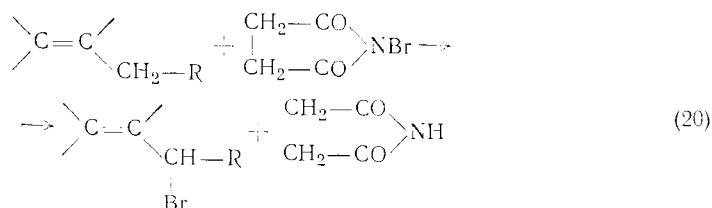
Бромистые бензилы при температурах выше 150° имеют склонность к разложению. При стоянии они окрашиваются в красный цвет, и лучше всего их сразу использовать в дальнейшей работе. Они малоустойчивы к гидролизу.

Таблица 18

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл.	Т. кип.	Выход, %
Бромистый бензил	Толуол		78°/15 мм	70
Бромистый <i>o</i> -метилбензил	<i>o</i> -Ксилол	21°	104°/14 мм	80
Бромистый <i>o</i> -хлорбензил	<i>o</i> -Хлортолуол		104°/12 мм	80
Бромистый <i>m</i> -хлорбензил	<i>m</i> -Хлортолуол	17,5°	109°/10 мм	60
Бромистый <i>n</i> -хлорбензил	<i>n</i> -Хлортолуол	50° (этанол или петрол. эфир)	124°/20 мм	70
Бромистый <i>o</i> -бромбензил	<i>o</i> -Бромтолуол	31° (этанол или лигронн)	130°/12 мм	80
Бромистый <i>m</i> -бромбензил	<i>m</i> -Бромтолуол	41° (этанол)	126°/12 мм	75
Бромистый <i>n</i> -бромбензил	<i>n</i> -Бромтолуол	61° (этанол)		65
Бромистый <i>n</i> -нитробензил	<i>n</i> -Нитротолуол	99° (этанол или лигронн)		70
Бромистый бензилиден	Толуол		120°/15 мм	80
Бромистый <i>n</i> -хлорбензилиден	<i>n</i> -Хлортолуол		145°/12 мм	50
Бромистый <i>m</i> -ацетоксбензилиден	<i>m</i> -Крезилацетат		167°/11 мм	70
Бромистый <i>n</i> -нитробензилиден	<i>n</i> -Нитротолуол	78° (петрол. эфир или этанол с петрол. эфиром)		75
1,2-бис-(дибромметил)-бензол	<i>o</i> -Ксилол	116° (хлороформ)		50
1,3-бис-(дибромметил)-бензол	<i>m</i> -Ксилол	107° (хлороформ)		50
1,4-бис-(дибромметил)-бензол	<i>p</i> -Ксилол	170° (хлороформ)		80

Широко применяемым бромлирующим агентом является N-бромсукцинимид. Его исключительное значение состоит в том, что он способен к заместительному бромированию олефинов в аллильное положение, причем

двойная связь сохраняется



Достоверно известно, что речь идет здесь о радикальной цепной реакции, которая, по всей вероятности, протекает на поверхности нерастворенных кристаллов N-бромсукцинимидов. Точный механизм реакции остается пока спорным.

Если боковые цепи ароматических соединений содержат C—H-связи, находящиеся по отношению к двойной связи ядра в аллильном положении, то при бромировании N-бромсукцинимидом можно получить α-бромалкилароматические соединения. В качестве реакционной среды используют четыреххлористый углерод, в котором α-бромсукцинимид нерастворим. Растворы реагента в полярных растворителях приводят к другим реакциям, например к присоединению брома, замещению в ядре. При этом достаточно небольших примесей полярных соединений (солей, кислот), чтобы вызвать эти побочные реакции.

**Общая методика бромирования N-бромсукцинимидом в аллильное положение.** Метод пригоден для работы с полумикроколичествами.

**Внимание!** Бромистый бензил и подобные соединения обладают сильным слезоточивым и раздражающим кожу действием (см. стр. 148).

Растворяют 0,1 моля галогенируемого вещества в 100 мл. четыреххлористого углерода<sup>1)</sup>, высушенного над фосфорным ангидридом, добавляют 0,1 моля высушенного, неперекристаллизованного N-бромсукцинимидов<sup>1)</sup> и 0,2 г азодиизобутиронитрила. Эту смесь осторожно нагревают в круглодонной колбе с обратным холодильником до тех пор, пока не начнется реакция, что можно обнаружить по выделению тепла (сильное вскипание!). В случае необходимости надо немного охладить колбу, следя, однако, за тем, чтобы реакция не прекратилась.

Конец реакции можно заметить по тому, что имеющий больший удельный вес N-бромсукцинимид растворяется и переходит в сукцинимид, который плавает на поверхности. Для полноты реакции нагревают еще 10 мин до кипения. Реакция с олефинами заканчивается примерно за 1 час. Алкилароматические соединения требуют большего времени. После охлаждения отсасывают сукцинимид<sup>2)</sup>, промывают его небольшим количеством четыреххлористого углерода и из объединенных фильтратов отгоняют растворитель в слабом вакууме на водяной бане. Остаток оставляют стоять в холодильном шкафу или в охладительной смеси, образовавшиеся кристаллы отсасывают и перекристаллизовывают. Жидкие вещества перегоняют в вакууме, используя нагревательную баню.

<sup>1)</sup> См. часть VI.

<sup>2)</sup> Возвращающийся из реакции сукцинимид собирают и используют для получения N-бромсукцинимидов.

Таблица 19

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
3-Бромциклогексен	Циклогексен <sup>а)</sup>	Т. кип. 75°/16 мм; $n_D^{20}$ 1,5285	40
1-Бромметилнафталин	1-Метилнафталин	Т. кип. 175°/10 мм Т. пл. 56° (спирт)	60
2-Бромметилнафталин	2-Метилнафталин	Т. кип. 150—170°/16 мм	60
Бромистый <i>o</i> -хлорбензил	<i>o</i> -Хлортолуол	Т. кип. 104°/12 мм	80

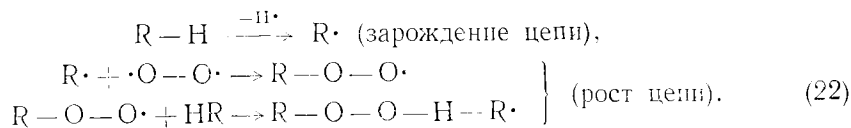
<sup>а)</sup> Кипятят 1 час над фосфорным ангидридом и перегоняют.

## ОКИСЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫМ КИСЛОРОДОМ

Молекула кислорода представляет собой бирадикал  $\cdot\bar{O}-\bar{O}\cdot$ . Поэтому она может реагировать с некоторыми органическими соединениями по радикальному механизму, причем образуются гидроперекиси или продукты их превращения, например

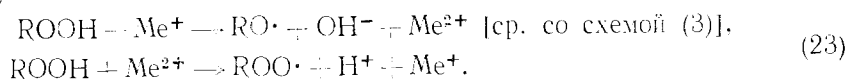


Такие реакции протекают часто в мягких условиях, например при комнатной температуре. Их называют также реакциями аутоокисления. Речь идет при этом о цепных реакциях со следующими стадиями:



Обрыв цепи происходит, например, в результате взаимодействия  $R\cdot$  с  $ROO\cdot$ .

Окисление ускоряется перекисями, освещением и следами ионов тяжелых металлов. Так как перекиси образуются в ходе реакции, то эта реакция протекает аутокаталитически. Каталитическое действие ионов тяжелых металлов основывается на образовании радикалов из перекисей, например

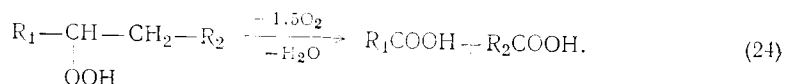


Радикал перекиси малоактивен (ср.  $E_{HO_2} = 89,5$  ккал/моль) и поэтому действует довольно избирательно. Он атакует преимущественно  $O-H$ -связи с высокой реакционной способностью (по соседству с ароматическим ядром, в аллильном положении, третичные  $C-H$ -связи и  $C-H$ -связи, находящиеся по соседству с кислородом, как в альдегидах, простых эфирах).

Промышленное значение имеет аутоокисление кумола. (Напишите уравнения этой цепной реакции по стадиям!) При обработке гидроперекиси кумола кислотой образуется фенол и ацетон (см. гл. 9, часть IV).

При температурах выше 100° в присутствии перекисей и солей тяжелых металлов атакуются также вторичные  $C-H$ -связи. На этом основано

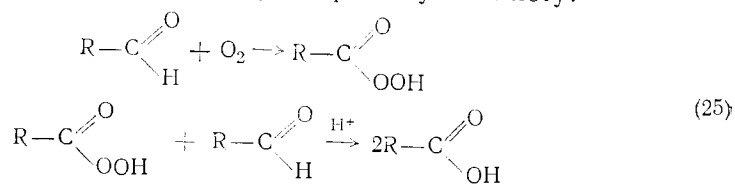
технически важное окисление парафинов ( $\approx C_{20} - C_{25}$ ) до жирных кислот. В ходе этого окисления образующиеся промежуточно гидроперекиси превращаются при расщеплении молекулы в карбоновые кислоты (см. гл. 6, часть IV):



Высыхание сильноненасыщенных масел в присутствии солей тяжелых металлов («сиккативы») также является процессом аутоокисления, который начинается прежде всего в реакционноспособном аллильном положении.

Подобные реакции протекают при некоторых нежелательных процессах, например при прогоркании жиров и масел, при старении каучука и других полиолефинов.

Имеет значение аутоокисление альдегидов, которое ведет сначала, согласно описанной выше цепной реакции, к образованию надкислоты, которая вступает затем в катализируемую кислотой полярную реакцию со следующей молекулой альдегида, образуя карбоновую кислоту:



Эта реакция используется в промышленности для получения уксусной кислоты из ацетальдегида. Кроме того, она часто оказывается нежелательным процессом при хранении альдегидов, особенно в присутствии следов солей металлов и на свету. Ароматические окси- и аминсоединения (например, гидрохинон) ингибируют цепные реакции (см. стр. 138) и поэтому добавляются в качестве антиоксидантов.

*Все перекисные соединения богаты энергией и поэтому имеют склонность при некоторых условиях разлагаться со взрывом. Особенно опасны перекиси простых эфиров, которые легко образуются при стоянии на свету и на воздухе прежде всего из этилового эфира, диизопропилового эфира, тетрагидрофурана и диоксана<sup>1)</sup>. Они менее летучи, чем простые эфиры, и поэтому при отгонке растворителей накапливаются в перегонной колбе.*

*Поэтому перед употреблением эфира всегда надо убедиться в отсутствии перекисей, встряхивая его с водным раствором сульфата четырехвалентного титана, подкисленного серной кислотой, или с раствором иодистого калия в разбавленной уксусной кислоте. Появление желтой окраски указывает на наличие перекисей<sup>2)</sup>.*

*Как всякие соединения кислого характера, гидроперекиси образуют со щелочами нерастворимые в эфире соли. Поэтому указанные растворители всегда хранят над едким кали в темных склянках.*

<sup>1)</sup> К образованию перекисей склонны также ненасыщенные углеводороды, кетоны, тетралины.

<sup>2)</sup> Удобна проба с раствором соли железа(II), например соли Мора. Можно использовать подкрахмальную бумажку, смоченную разбавленной уксусной кислотой. — Прим. ред.

**Общая методика аутоокисления углеводородов.** Аппаратура: трехгорлая колба с мешалкой, обратным холодильником, газовой трубкой с пористым наконечником, промывная и предохранительные склянки (ср. стр. 22).

Смесь из 1 моля углеводорода, 350 мл 2%-ного раствора бикарбоната натрия, 1 г эмульгатора<sup>1)</sup> и 10 мл 15%-ного (не ниже) раствора гидроперекиси того же углеводорода<sup>2)</sup> нагревают на водяной бане до заданной температуры и пропускают сильный ток кислорода, пока содержание гидроперекиси в растворе не перестанет повышаться.

**Определение содержания гидроперекиси.** Отбирают около 2 мл реакционного раствора, добавляют 2 г хлористого натрия и дают органической фазе отделиться. Из нее берут навеску 0,4—1 г, помещают в 200-мл колбу Эрленмейера с притертой пробкой. Прибавляют 10 мл уксусного ангидрида и 1—2 г подистого калия и через 10 мин 70 мл воды. Затем полминуты сильно встряхивают. Выделившийся иод титруют 0,1 н. раствором тиосульфата натрия с крахмалом в качестве индикатора.

$$\% \text{ Гидроперекиси} = \frac{\text{Расход (мл) } \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times \text{Молекулярный вес перекиси}}{\text{Навеска (г)} \times 200}$$

Определение гидроперекиси производят каждый час и результат изображают графически (ордината: моли поглощенного кислорода, абсцисса: время в часах).

Таблица 20

Продукт реакции	Исходное вещество	Примечания
Гидроперекись кумола <sup>а)</sup>	Кумол	Продолжительность реакции 8 час, температура 85°
Гидроперекись тетралина	Тетралин	Продолжительность реакции 24—48 час, температура 70—75°

<sup>а)</sup> Устойчива при хранении в закрытом сосуде при 0° в течение нескольких месяцев.

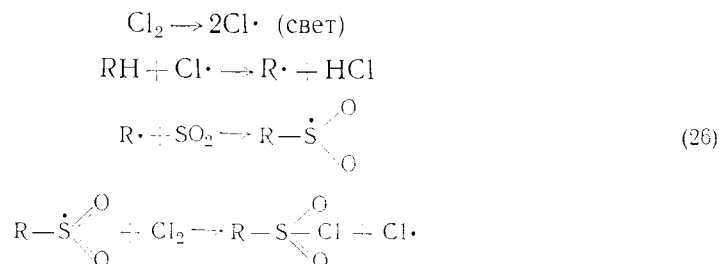
#### ДРУГИЕ ВАЖНЕЙШИЕ РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Совместное действие хлора и двуокиси серы, так называемое *сульфохлорирование* высших парафинов ( $\text{C}_{12}$  —  $\text{C}_{20}$ ), находит широкое техническое применение. Эта реакция также является цепной реакцией, протекаю-

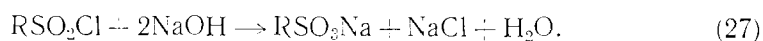
<sup>1)</sup> Например, стеарат или пальмитат натрия.

<sup>2)</sup> Если в распоряжении не имеется гидроперекиси, реакцию инициируют с помощью 0,5 г азодизобутиронитрила.

щей с участием радикалов:

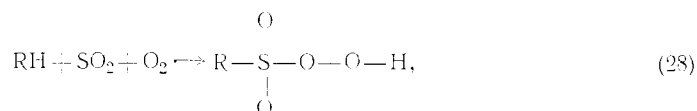


Образующиеся при омылении сульфохлоридов («мерзостей») соли сульфоновых кислот («мерзосты») являются хорошими моющими средствами:



Сами сульфохлориды находят применение в качестве дубителей.

По аналогичной цепной реакции при окислении парафинов кислородом в присутствии двуокиси серы (*сульфоокисление*) образуются сначала надсульфоновые кислоты



которые в последующих реакциях переходят в алкилсульфоновые кислоты.

При подходящих условиях реакции удается также провести *нитрование* алифатических углеводородов. В промышленности проводят нитрование низших (газообразных) углеводородов парами азотной кислоты примерно при 450°. Для высших углеводородов этот метод непригоден, поскольку в этом случае происходит глубокий крекинг молекулы. Их нитруют, например, при температурах 170—180° в жидкой фазе, в случае необходимости под давлением, азотной кислотой или азотноватой окисью N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. В широких масштабах в промышленности проводят нитрование пропана. При этом получают нитрометан, нитроэтан и нитропропаны, важные растворители и промежуточные продукты. Нитроциклогексан используют в качестве исходного продукта для получения капролактама.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### Общие сведения о радикальных реакциях

Азпигер Ф., Химия и технология парафиновых углеводородов, Гостехиздат, 1959.

Семенов Н. Н., О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности. Изд-во АН СССР, 1958.

Уоллинг Ч., Свободные радикалы в растворе. Издательство, 1960.

Müller E., Angew. Chem., 64, 233—247 (1952).

##### Хлорирование

Stroh R., Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. V/3, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1962, S. 511—528, 564—650, 735—748.

Смолян С. С., Пырялова П. С., Курдюмова Н. А., Усп. хим., **29**, 23—54 (1960).

#### Бромирование

Roedig A., Houben-Weyl, Bd. V/4, 1960, S. 153—162, 331—347.

*N*-бромсукцинимидом

Horner L., Winckelmann E. H., in «Neuere Methoden der organischen Chemie», Bd. 3, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1961, S. 98—135; Angew. Chem., **71**, 349—365 (1959).

Djerassi C., Chem. Rev., **43**, 271—318 (1948).

Мачинская И. В., Бархаш В. А., в сб. «Реакции и методы исследования органических соединений», **9**, Госхимиздат, 1959, стр. 287.

Терентьев А. П., Яновская Л. А., там же, сб. **6**, 1957, стр. 7—342.

#### Сульфохлорирование

Ивановский Э. Э., там же, сб. **2**, 1952, стр. 209—244.

#### Окисление элементарным кислородом

Criegee R., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 9—27.

Frank C. E., Chem. Rev., **46**, 155—169 (1950).

Шёнберг А., Препаративная органическая фотохимия, Издательство, 1963.

#### Окисление альдегидов

McNesby J. R., Heller C. A., Jr., Chem. Rev., **54**, 325—346 (1954).

#### Нитрование

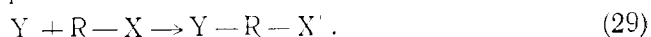
Забродина А. С., Забродина К. С., в сб. «Реакции и методы исследования органических соединений», **7**, Госхимиздат, 1958, стр. 133.

## Глава 2

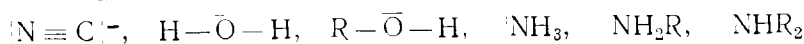
### НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА

#### ОБЩИЙ ХОД И МОЛЕКУЛЯРНОСТЬ РЕАКЦИИ

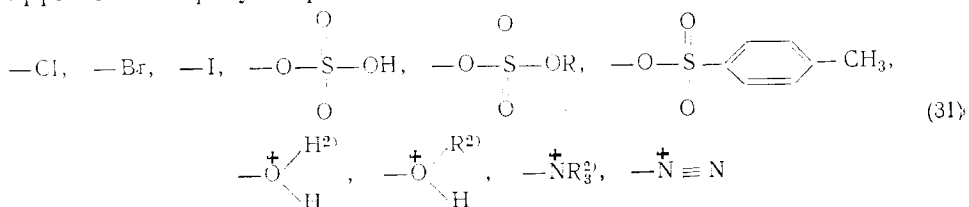
В реакции нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода нуклеофильный реагент Y вытесняет связанный с углеродом атом или группу атомов X с обоими электронами связи:



Нуклеофильные агенты — это нейтральные вещества со свободной электронной парой или анионы<sup>1)</sup>, например



Замещаемый атом или группа атомов X представляет собой, как правило, электроноакцепторную группировку, которая своим индукционным эффектом поляризует прежде всего C—X-связь, например



Нуклеофильное замещение представляет собой очень распространенный тип реакций, и особенно в химии алифатических соединений, как это явствует из табл. 21.

Для нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода можно различить с точки зрения механизма реакции два крайних случая, в зависимости от того, сколько типов молекул участвует в стадии, определяющей скорость реакции:

- а) мономолекулярное нуклеофильное замещение (символ S<sub>N</sub>1);
- б) бимолекулярное нуклеофильное замещение (символ S<sub>N</sub>2).

<sup>1)</sup> Ненасыщенные углеводороды и ароматические соединения также могут действовать как нуклеофильные агенты, например при алкилировании по Фриделю — Крафту; см. табл. 21. Этот тип реакций обсуждается в гл. 5 части IV как электрофильное замещение у ароматических соединений.

<sup>2)</sup> Непосредственное удаление из молекулы OH-, OR-, NH<sub>2</sub>-групп и подобных им сильно основных анионов, как правило, невозможно по термодинамическим причинам. Это удаление протекает только после предварительной протонизации или кватернизации, и при этом из молекулы выделяются бедные энергией продукты отщепления — вода, спирт, амин (см. стр. 163). Для реакций элиминирования чаще всего используют +NR<sub>3</sub>-группировку. На стр. 223 описан пример S<sub>N</sub>-реакции с четвертичными аммониевыми солями.



Таблица 21

## Нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода

$R-OH + HX \rightleftharpoons R-X + H_2O$  Этерификация спиртов галогеноводородными кислотами и другими неорганическими кислотами; кислотный гидролиз алкилгалогенидов, алкилсульфатов и т. д.

$R'OH \rightleftharpoons R-OR' + H_2O$  Образование простых эфиров в кислых условиях, расщепление простых эфиров

$R-X^a) \quad \begin{array}{l} -OH^- \rightarrow R-OH + X^- \\ -OR' \rightarrow R-OR' + X^- \\ -R'COO^- \rightarrow ROCOR' + X^- \\ -SH^- \rightarrow R-SH + X^- \\ -SR' \rightarrow R-SR' + X^- \\ -SR_2 \rightarrow R-SR_2 \\ +NHR_2 \rightarrow R-NR_2 + HX \\ +NR_3 \rightarrow R-NR_3 + HX \\ +CN^- \rightarrow R-CN + X^- \\ \quad \quad \quad (-R-NC) \\ +NO_2^- \rightarrow R-NO_2 + X^- \\ \quad \quad \quad (+R-O-NO) \\ +X' \rightarrow R-X' + X^- \end{array}$

Щелочное омыление  
Синтез простых эфиров по Вильямсону  
Синтез эфиров карбоновых кислот  
Синтез меркаптанов  
Синтез тиоэфиров  
Образование сульфонных соединений  
Алкилирование аминов  
Кватернизация аминов  
Синтез нитрилов по Кольбе  
(Синтез изонитрилов)  
Синтез нитроалканов  
(Синтез эфиров азотистой кислоты)  
Реакция Финкельштейна

$R-X + \begin{array}{c} \text{COR} \\ | \\ \text{C}-\text{H}_2 \\ | \\ \text{COR} \end{array} \rightarrow R-\text{CH} \begin{array}{c} \text{COR} \\ | \\ \text{COR} \end{array} + HX$  Алкилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений (см. гл. 7, часть IV)

$R-X + \text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{C}_6\text{H}_5-R + HX$  Алкилирование по Фриделю—Крафцу (см. гл. 5, часть IV)

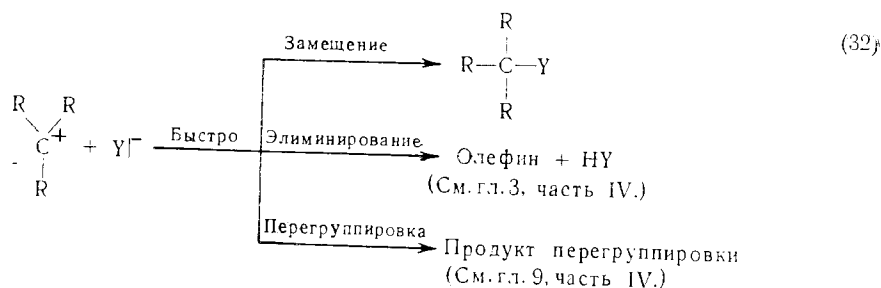
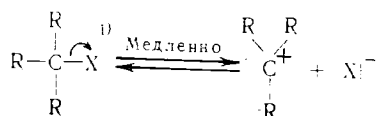
а)  $X = -Cl, -Br, -I, -O-SO_2OH$  (моноалкилсульфаты),  $-O-SO_2-OR$  (диалкилсульфаты),  $-O-SO_2-C_6H_4-CH_3$  [толуолсульфонаты («тозилаты»)].

Прежде чем обсуждать практическое значение этих типов замещения, следует кратко остановиться на их основных признаках.

Мономолекулярное нуклеофильное замещение ( $S_N1$ )

При мономолекулярном нуклеофильном замещении только молекула субстрата изменяет состояние своих связей во время стадии, определяющей скорость реакции. Оттягивание электронов электрофильной группой X вызывает диссоциацию молекулы RX на (сольватированные) ионы, чему способствуют растворитель и в некоторых случаях катализаторы. Эти ионы затем реагируют с другим веществом, участвующим в реакции, давая конечный продукт.

Первая стадия протекает медленно, вторая же, напротив, как все ионные реакции, протекает очень быстро и не сказывается на суммарной скорости реакции (см. стр. 130).



При реакциях типа  $S_N1$ , как правило, в качестве побочных продуктов образуются олефины или продукты перегруппировки, которые нередко составляют даже большую часть (о соотношении элиминирования и замещения см. гл. 3, часть IV).

$S_N1$ -Реакция в идеальном случае подчиняется уравнению скорости первого порядка:

$$-\frac{d[\text{RX}]}{dt} = k_1 \cdot [\text{RX}]. \quad (33)$$

Концентрация реагента Y не влияет на суммарную скорость реакций, поскольку он не участвует в стадии, определяющей эту скорость.

Выведенная из кинетических данных молекулярность<sup>2)</sup> реакции может быть также подтверждена следующими критериями:

1.  $S_N1$ -Реакции часто сопровождаются перегруппировками углеродного скелета [см. побочную реакцию в схеме (32)].

2. Оптически активные соединения с асимметрическим атомом в реакционном центре обычно рацемизируются (см. стр. 160).

3. Велико влияние полярности растворителя на скорость реакции (см. стр. 161).

4. Вследствие высокого уровня энергии ионов для  $S_N1$ -реакций в большинстве случаев необходимы высокие энергии активации. Напротив, энтропии активации, как правило, близки к  $0 \text{ кал} \cdot \text{град}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$ , так как промежуточно образующийся карбокатион может возникать без значительных пространственных затруднений (см. стр. 129).

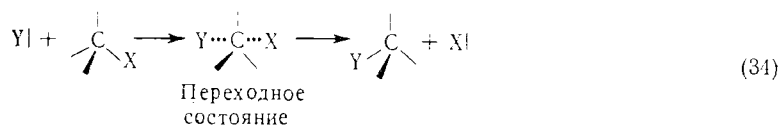
### Бимолекулярное нуклеофильное замещение ( $S_N2$ )

При этом типе реакций разрыв и образование связи протекают одновременно и непрерывно. Реагент Y приближается к поляризованной молекуле  $\text{R}-\text{X}$  с электростатически наиболее выгодной стороны и на опре-

<sup>1)</sup> Изогнутая стрелка символизирует переход электронов во время реакции (см. стр. 120).

<sup>2)</sup> Т. е. порядок уравнения скорости реакции. — Прим. ред.

деленном расстоянии вступает во взаимодействие с  $RX$ . Одновременно с этим процессом увеличивается расстояние между  $R$  и  $X$ . При этом молекула проходит через такое переходное состояние, в котором  $Y$  связан еще не очень прочно, а  $X$  еще не полностью освобождается от остатка.



Это переходное состояние является наиболее богатым энергией состоянием суммы всех компонентов реакции, которые располагаются на одной оси (см. рис. 90). Скорость всей реакции определяется именно скоростью протекания этой стадии, в которой участвуют оба реагента  $Y$  и  $RX$ . Поэтому  $S_N2$ -реакция в идеальном случае подчиняется уравнению скорости реакции второго порядка:

$$-\frac{d[RX]}{dt} = k_2 \cdot [RX] \cdot [Y] \quad (35)$$

Повышение концентрации вещества  $Y$  вызывает сильное увеличение скорости реакции.

Молекулярность реакции типа  $S_N2$ , выведенную из кинетических данных, можно подтвердить следующими критериями:

1. В случае оптически активных соединений  $S_N2$ -реакция связана с вальденовским обращением (см. ниже).

2. Зависимость скорости  $S_N2$ -реакции от полярности растворителя выражена не так резко, как у  $S_N1$ -реакций.

3. Энергия активации имеет, как правило, более низкое значение, чем для  $S_N1$ -реакций; напротив, энтропия активации в большинстве случаев отрицательна, так как переходное состояние представляет собой структуру с высокой степенью упорядоченности, образованию которой препятствуют значительные пространственные затруднения.

### Пространственное протекание $S_N$ -реакций

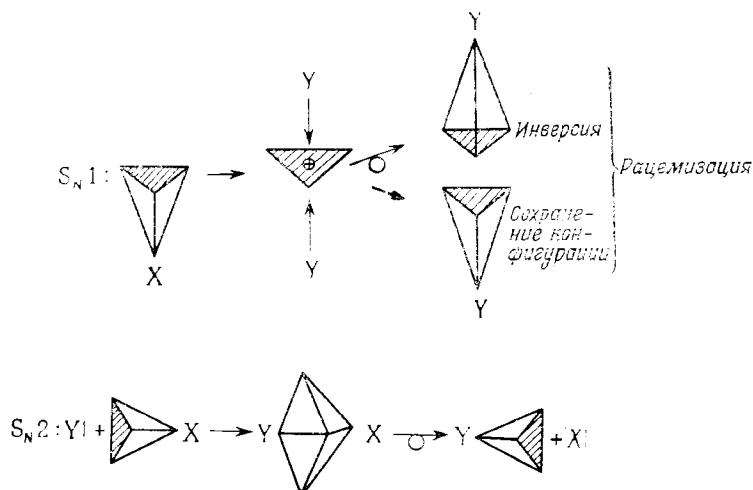
Пространственное протекание нуклеофильного замещения является самым важным критерием для определения молекулярности реакции. Кинетика дает только макроскопическое описание реакции, тогда как пространственные процессы непосредственно связаны с отдельными элементарными стадиями на молекулярном уровне (разрыв и образование связи).

В мономолекулярной реакции центральный углеродный атом субстрата  $RX$  во время определяющей скорости стадии переходит из тетраэдрической формы с четырьмя связями в форму с тремя связями, имеющую в первом приближении вид плоского треугольника с углеродным атомом посередине и с тремя заместителями, расположенными по углам. В этом промежуточном состоянии субстрата реагент  $Y$ , участвующий в быстрой второй стадии, может приблизительно с одинаковой вероятностью подойти с каждой из двух сторон, причем образуются два новых тетраэдра, которые относятся друг к другу, как предмет к зеркальному изображению.

Поэтому оптически активные исходные соединения в ходе  $S_N1$ -реакции сильно рацемизируются (см. рис. 93).

При  $S_N2$ -реакции, напротив, реагент подходит непосредственно к неизмененному тетраэдру исходного соединения. При этом он предпочтительно подходит с той стороны молекулы, которая противоположна положению

вытесняемого заместителя, так как с этой стороны приходится преодолевать минимальное электростатическое отталкивание. В переходном состоянии группы X и Y связаны с R одинаково, так что имеет место гексаэдрическое расположение, при котором X, Y и центральный углеродный атом лежат на одной прямой, а остальные заместители при центральном углеродном атоме расположены в плоскости, перпендикулярной прямой Y—C—X. В ходе дальнейшего процесса X совсем вытесняется из молекулы и возникает новая тетраэдрическая молекула, которая аналогична зеркальному



Р и с. 93. Пространственный ход  $S_N$ -реакции.

изображению исходного соединения. Весь процесс можно наглядно представить, если сравнить его с выворачиванием зонтика.

Таким образом, при  $S_N2$ -реакции, в которой принимает участие оптически активный атом углерода, как правило, имеет место вальденовское обращение<sup>1)</sup>.

#### ФАКТОРЫ. ВЛИЯЮЩИЕ НА ХОД НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Реакции, протекающие исключительно по  $S_N1$ - или  $S_N2$ -типу, представляют собой идеальные случаи, которые, подобно идеальным понным или ковалентным связям, осуществляются редко. Большинство реакций нуклеофильного замещения относится к промежуточному типу («пограничный случай», «border line cases»), для которого ни порядок, ни молекулярность реакции не относятся точно к тому или иному типу. Наглядно, хотя и не совсем правильно, можно представить эти случаи как «смесь» чистых  $S_N1$ - и  $S_N2$ -реакций.

Насколько больше реакция протекает по  $S_N1$ - или по  $S_N2$ -механизму, в известной степени можно предсказать, учитывая факторы, о которых идет речь на стр. 162 и далее. Для препаративной работы особенно важно иметь возможность сдвинуть данную реакцию путем выбора подходящих условий

<sup>1)</sup> Поэтому в  $S_N2$ -реакциях не может участвовать третичный углеродный атом бициклических соединений (см., например, соединения II и III, стр. 256), так как там вальденовское обращение невозможно.

реакции (прежде всего растворителя и катализатора) в сторону  $S_N1$ - или  $S_N2$ -типа, так как характер продуктов реакции сильно зависит от ее механизма. Так, объем протекающего в качестве побочной реакции элиминирования [см. (32) и гл. 3, часть IV] при мономолекулярном замещении, как правило, иной, чем при бимолекулярном. При  $S_N2$ -реакции, выбрав подходящие условия, можно избежать образования как продуктов элиминирования, так и продуктов перегруппировки, тогда как при  $S_N1$ -типе реакций это обычно невозможно.

Само замещение также ведет, в зависимости от типа реакции, к разным конечным продуктам, если протекают конкурентные реакции различных нуклеофильных реагентов или если эти реагенты бифункциональны. Об этом подробнее говорится на стр. 167.

### **Влияние растворителей и катализаторов**

Нуклеофильное замещение как полярная реакция более или менее сильно подвергается влиянию растворителя. Вообще говоря, в условиях химической реакции ионы могут образовываться только в том случае, если имеется возможность их сольватации. Грубой мерой сольватационных свойств растворителя может служить его диэлектрическая постоянная. Однако она является макроскопической константой, тогда как специфическое взаимодействие между растворителем и растворенным веществом происходит в сфере действия сил межмолекулярного притяжения и отталкивания.

По виду специфического взаимодействия с растворенным веществом можно в основном различить три типа растворителей:

1. Растворитель с нуклеофильными и одновременно электрофильными свойствами.
2. Растворитель с нуклеофильными свойствами.
3. Растворитель с электрофильными свойствами.

К первой группе относятся такие важные растворители, как вода, спирты, карбоновые кислоты, аммиак. Благодаря свободным электронным парам они могут нуклеофильно воздействовать на вещества с недостающими электронами и в такой же степени электрофильно воздействовать через водородные связи на вещества с избытком электронов. Эти свойства проявляются уже в том, что представители первой группы обычно ассоциированы. Поэтому в реакциях нуклеофильного замещения они могут сольватировать как катионы, так и анионы и способствуют таким образом мономолекулярному протеканию реакций замещения ( $S_N1$ ).

Так, например, для получения фтористых алкилов из эфиров толуолсульфокислоты необходимо, чтобы реакция протекала по  $S_N1$ -механизму (обоснование см. на стр. 192). Поэтому реакцию проводят в этиленгликоле. Этот растворитель сильно сдвигает реакцию в желательном направлении ( $S_N1$ ), к чему она и так уже склонна благодаря влиянию бедных энергией тозилатных групп.

Тенденция к образованию водородных связей растет с увеличением кислотности растворителя и поэтому, например, особенно сильно выражена у муравьиной кислоты. Многие реакции, которые в более слабо сольватирующих растворителях, например в спирте, протекают по бимолекулярному механизму или относятся к пограничной области, могут при использовании в качестве растворителя муравьиной кислоты перейти в область  $S_N1$ -реакций.

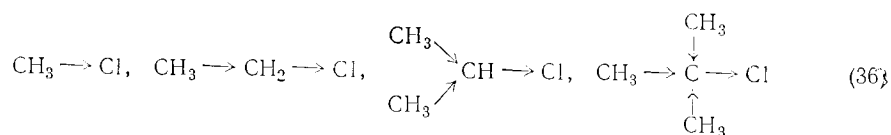
К группе нуклеофильных апротонных растворителей относятся эфир, диоксан, ацетон, ацетонитрил, нитрометан, диметилформамид. Они не могут

образовывать водородных связей и поэтому не способны хорошо сольватировать образующийся при диссоциации анион. Вследствие этого, несмотря на их иногда очень высокие диэлектрические постоянные, они не способствуют  $S_N1$ -реакции. При  $S_N2$ -реакции, наоборот, в определяющей скорости стадии (образование переходного состояния) не возникает никаких анионов, и поэтому такие реакции легко протекают в указанных растворителях. Так, при получении фенилацетонитрилов из бензилгалогенидов и цианидов щелочных металлов, а также при получении нитроалканов из алкилгалогенидов и нитрита натрия надо добиваться бимолекулярного протекания реакции (см. стр. 167). Поэтому эти реакции целесообразно проводить в диметилформамиде или ацетоне (см. стр. 196).

К третьей группе принадлежат все кислоты Льюиса, как, например, галогениды бора, алюминия, цинка, сурьмы, ртути, меди, серебра, а также ион серебра. Они обладают особой способностью к стабилизации анионов. Впрочем, эти соединения применяются обычно не как растворители, а как катализаторы и катализируют особенно  $S_N1$ -реакции<sup>1)</sup>. Так, например, взаимодействие алкилгалогенидов с цианидом серебра ведет не к алкилцианидам, как описано выше, а преимущественно к изонитрилам (см. стр. 165), образованию которых благоприятствует реакция типа  $S_N1$ .

### Влияние заместителей субстрата

Подобно тому как ион может быть стабилизирован посредством внешнего воздействия (растворитель), возможна и внутренняя стабилизация иона. Рассмотрим нуклеофильное замещение для следующих соединений:



Известно, что метильные группы благодаря своему индукционному эффекту (+I), возрастающему от метил- до *трет*-бутилхлорида, в известной степени вытесняют ион галогена из молекулы. Образующийся по  $S_N1$ -реакции карбониевый катион испытывает стабилизацию вследствие этого же эффекта, например



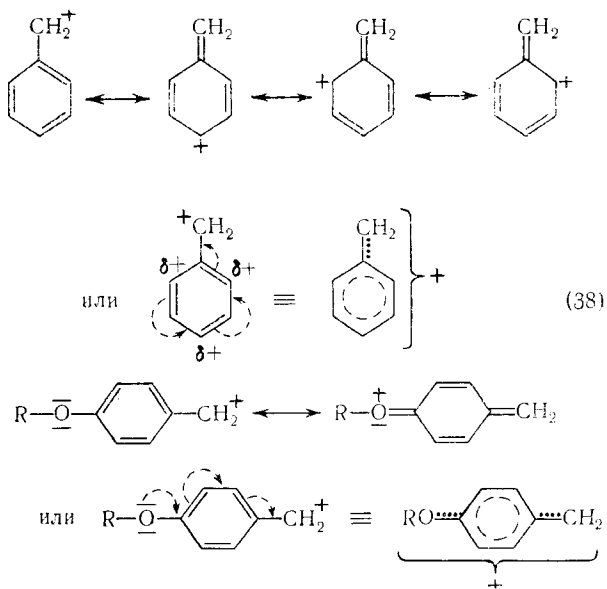
Соответственно с этим при переходе от метила к *трет*-бутилу увеличивается тенденция к  $S_N1$ -реакциям.

Соединение с *трет*-бутильным радикалом реагирует в реакциях замещения обычно мономолекулярно, соответствующее соединение с метильным и этильным радикалом, наоборот, — по бимолекулярному механизму, а для изопропильной системы имеет место пограничный случай (см. табл. 22).

Совершенно аналогично растет склонность к  $S_N1$ -реакциям в ряду бензил-, дифенилметил-, трифенилметил- или бензил-, 2-метоксибензил-, 2,4-диметоксибензилгалогенид. В этих случаях атом галогена вследствие мезомерного эффекта, действующего на центральный углеродный атом

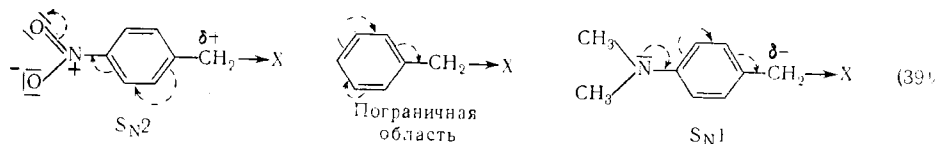
<sup>1)</sup> Стабилизация катиона в этом случае осуществляется путем взаимодействия с реагентом или растворителем.

( $+M$ ), может отщепиться в виде аниона, поскольку остающийся катион стабилизируется:



(Напишите подобные схемы для других названных соединений.)

Совершенно не обладают таким стабилизирующим действием —*I*-или —*M*-заместители, но они увеличивают частичный положительный заряд на центральном углеродном атоме, который в результате этого сильнее притягивает нуклеофильные реагенты. Поэтому образование связи протекает быстрее, чем разрыв связи, вследствие чего предпочтительной становится  $S_N2$ -реакция. В следующем ряду соединений могут быть предпочтительными указанные типы замещений:



(Объясните это положение!)

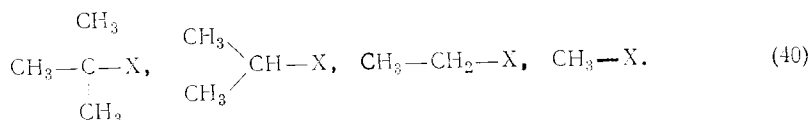
Пограничные случаи часто можно перевести в область  $S_N1$ -реакций, подбирая такие сильно сольватирующие растворители, как вода, муравьиная кислота (см. стр. 158).

В винил- и арилгалогенидах галоген может быть нуклеофильно замещен лишь в гораздо более жестких условиях, чем в алкилгалогенидах. Кроме того, эта реакция протекает по другому механизму (см. гл. 5, часть IV).

Кроме электронных факторов, на ход реакции оказывает также влияние пространственное строение алкильного остатка субстрата. Для образования переходного состояния в реакции типа  $S_N2$  нуклеофильный реагент должен уже изложенным образом подойти к центральному углеродному атому со стороны, противоположной заместителю. Это, однако, становится труднее, по мере того как объемные заместители заслоняют углеродный атом<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> В этих случаях имеет место особенно высокая отрицательная энтропия активации ( $\Delta S^\ddagger$  составляет примерно от  $-30$  до  $-50$  кал·град $^{-1}$ ·моль $^{-1}$ ).

В таком случае реакция идет очень медленно, а при известных обстоятельствах вообще не может протекать по  $S_N2$ -механизму. В соответствии с этим тенденция к  $S_N2$ -реакциям увеличивается в ряду



(Сопоставьте с этим скорости  $S_N2$ -реакций, приведенные в табл. 22.)

Напротив, в случае  $S_N1$ -реакции стадия, определяющая скорость реакции (образование карбониевого иона), не влечет за собой никаких дополнительных пространственных требований, а, наоборот, в пространственно затрудненных системах вызывает уменьшение «стерического напряжения»: из тетраэдра исходного соединения образуется плоский тригональный карбониевый ион. Угол между связями при углеродном атоме увеличивается примерно от  $110$  до  $120^\circ$ , таким образом, заместители могут дальше отодвигаться друг от друга. Поэтому  $S_N1$ -реакция предпочтительна как раз для пространственно затрудненных систем, например для третичного бромистого бутила.

Каким образом описанные полярные и пространственные эффекты влияют на тип реакции, показывает табл. 22 на примере сольволиза<sup>1)</sup> бромистых алкилов.

Таблица 22

Влияние алкильных групп на тип реакции  
(сольволиз бромистых алкилов в 86%-ном спирте,  $55^\circ$ )

Вещество	$S_N1$ $k_1 \cdot 10^5$ , сек-1	$S_N2$ $k_2 \cdot 10^5$ , л. моль-1.сек-1	$k_2/k_1$
Бромистый метил	0,349	2140	5840
Бромистый этил	0,139	171	1230
Бромистый изопропил	0,237	4,99	21
Бромистый <i>трет</i> -бутил	1010	Очень мала	$\approx 0$

### Влияние замещаемых групп

Заместитель X в ходе  $S_N$ -реакций удаляется из вещества R — X с обоими электронами связи. Происходящий при реакции разрыв связи протекает тем легче, чем беднее энергией удаляющийся остаток (очень часто сольватированный анион). В ряду  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$  стабильность аниона увеличивается, так как электронная оболочка в этой последовательности становится более легко поляризуемой, т. е. заряд аниона распределяется на большем пространстве<sup>2)</sup> (см. табл. 23). Подобным же образом сульфонил-анион серной или сульфоновой кислоты обладает низкой энергией, так как

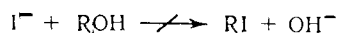
<sup>1)</sup> При сольволизе растворитель одновременно является нуклеофильным реагентом.

<sup>2)</sup> В первом приближении стабильность подлежащего элиминированию аниона тем выше, чем более слабым основанием он является. Ион  $I^-$  обладает менее основным характером, чем ион  $Cl^-$  (водород более сильная кислота, чем хлористый водород). Ионы  $OH^-$ ,  $OR^-$  и т. д. являются гораздо более сильными основаниями, чем галогенид-ионы, и при реакциях замещения вообще не образуются.

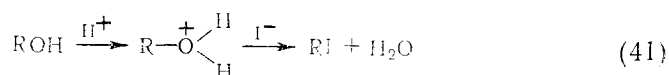


отрицательный заряд мезомерно делокализован по всей сульфонильной системе.

Ионы  $\text{OH}^-$ ,  $\text{OR}^-$ ,  $\text{NH}_2^-$ ,  $\text{NHR}^-$  и т. д. настолько богаты энергией<sup>1)</sup>, что вытеснение их из молекулы в виде аниона в ходе реакции замещения, как правило, невозможно. Следовательно, реакция спирта с иодид-ионом с образованием иодистого алкила в щелочном растворе протекать не может.



Напротив, в кислом растворе протекает нуклеофильное замещение через стадию протонизации гидроксильной группы (образование оксониевой соли) и выделяется бедная энергией вода.



Это справедливо и для других приведенных групп.

Такая зависимость скорости реакции от характера замещаемых групп справедлива как для  $\text{S}_\text{N}1$ -, так и для  $\text{S}_\text{N}2$ -реакций. В табл. 23 приведены некоторые относительные величины.

Таблица 23

Влияние заместителя X на относительные скорости реакций нуклеофильного замещения в соединениях  $\text{R}-\text{X}$

$\text{—F}$ 10 <sup>-2</sup>	$\text{—Cl}$ 1	$\text{—Br}$ 50	$\text{—OH}_2^+$ 50	$\text{—I}$ 150
$\text{O—SO}_2\text{—}\langle\text{—}\rangle\text{—OCH}_3$ 135		$\text{—O—SO}_2\text{—}\langle\text{—}\rangle\text{—CH}_3$		$\text{—O—SO}_2\text{—}\langle\text{—}\rangle$ 300
		$\text{—O—SO}_2\text{—}\langle\text{—}\rangle\text{—Br}$ 660		$\text{—O—SO}_2\text{—}\langle\text{—}\rangle\text{—NO}_2$ 2784

Для препаративной цели, например для получения нитрилов или нитропарафинов, как правило, более пригодны иодистые алкилы вследствие их большей реакционной способности, чем бромистые или хлористые алкилы. Особенно сильными алкилирующими средствами являются эфиры серной или сульфоновых кислот.

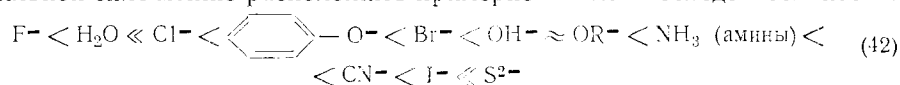
По мере того как группа, отщепляющаяся при реакции замещения, становится беднее энергией, должна не только возрастать скорость реакции, но и процесс разрыва связи должен становиться преобладающим над образованием связи, т. е. реакция должна все более приближаться к  $\text{S}_\text{N}1$ -типу (см. стр. 192, получение фтористых алкилов). Особенно большое стремление к реакциям отщепления проявляет diazonиевая группа (см. стр. 516, 521).

### Полярные и пространственные влияния в реагенте

В ходе нуклеофильного замещения между реагентом и субстратом образуется связь, причем оба электрона связи поставляются реагентом. Такое замещение протекает тем легче, чем больше нуклеофильная сила реагента, т. е. его способность отдавать электроны. Нуклеофильная сила в пер-

<sup>1)</sup> См. сноску <sup>2)</sup> на стр. 164

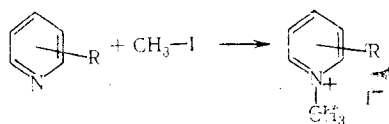
вом приближении пропорциональна основности. Если основность означает тенденцию вещества переносить электрон на протон, то нуклеофильная сила вещества есть стремление отдать электрон более или менее сильно заряженному положительно атому углерода. Некоторые важные реагенты по их нуклеофильной силе можно расположить примерно в такой последовательности:



Отсюда видно, что основность и нуклеофильная сила неидентичные понятия. Так, фенолят-ион и бром-анион обладают примерно одинаковой нуклеофильной силой, однако различаются по основности приблизительно в  $10^{17}$  раз. Причина этого в том, что наряду с основностью для нуклеофильной силы важна также поляризуемость. Таким образом, высокая нуклеофильная сила может быть обусловлена как высокой основностью, так и высокой поляризуемостью. Так, поляризуемость бром-аниона гораздо выше, чем у фенолят-иона, что компенсирует различие в основностях.

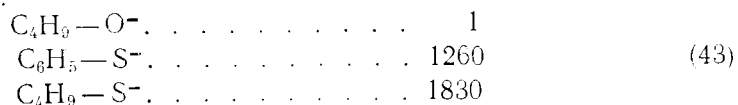
Таблица 24

Относительные скорости кватернизации алкилпиридинов иодистым метилом



$k_{\text{отн.}}$	1	300	950	2020	4300	8900
Относительная основность	1	1.02	1.6	1.6	0.3	0.76

Тиофенолят- или бутилмеркаптид-анионы представляют собой более слабые основания, чем бутилат-ион (почему?). Однако вследствие значительно более высокой поляризуемости серы при взаимодействии с бромистым *n*-бутилом в этиловом спирте при 25° найдены следующие относительные скорости реакции:



Общим правилом является тот факт, что поляризуемость заместителя тем меньше, чем сильнее он уже поляризован<sup>1)</sup>.

Нуклеофильная сила реагента играет особенно большую роль при  $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакциях, тогда как в случае  $\text{S}_{\text{N}}1$ -реакций решающими могут становиться другие влияния (см. стр. 167).

<sup>1)</sup> См. выводы о поляризуемости галондных заместителей на стр. 164.

Пространственное строение реагента также оказывает большое влияние на скорость  $S_N$ -реакций. Так, скорости кватернизации различных алкилпиридинов по сравнению с пиридином изменяются примерно так, как можно видеть из табл. 24.

Таким образом, пиридин атакуется быстрее, чем все 2-алкилпиридины, хотя он обладает наименьшей основностью. В случае 3-метилпиридина пространственных затруднений нет (почему?), поэтому там большая по сравнению с пиридином основность обуславливает также большую скорость реакции.

Особенно сильное влияние на скорость реакции оказывают пространственные затруднения одновременно реагента и субстрата.

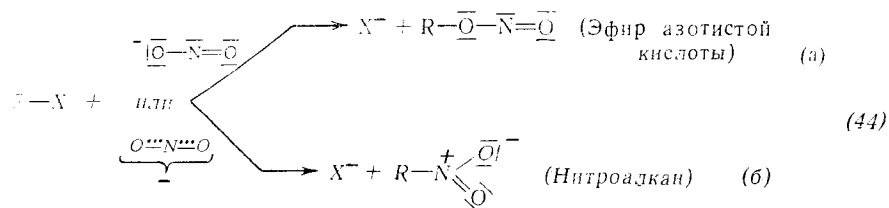
### СВЯЗЬ МЕЖДУ ТИПОМ ЗАМЕЩЕНИЯ И ПРОДУКТАМИ РЕАКЦИИ<sup>1)</sup>

При бимолекулярном нуклеофильном замещении конечный продукт реакции определяется однозначно переходным состоянием, которое образует с субстратом нуклеофильный реагент [см. (34)]. Если с веществом реагируют конкурентно несколько нуклеофильных агентов, то на основании их относительных нуклеофильных сил, которые могут быть определены экспериментально, и их концентраций можно предвидеть, какой состав будет иметь смесь продуктов. При одинаковой концентрации нуклеофильных реагентов можно ожидать в избытке тот продукт, который образуется из реагента с большей нуклеофильной силой.

Напротив, при мономолекулярном нуклеофильном замещении в качестве промежуточного продукта образуется карбониевый ион, который благодаря своей высокой реакционной способности одинаково хорошо может реагировать с менее или более реакционноспособным веществом. По этой причине избирательность  $S_N1$ -реакций обычно меньше, чем у  $S_N2$ -реакций. Впрочем, для  $S_N1$ -реакций также можно предвидеть известную избирательность. Так как вторая стадия реакции представляет собой чисто неонную реакцию, на ней должны особенно сильно сказываться электростатические факторы, и карбониевый ион поэтому реагирует легче всего с тем партнером, который обладает большей электронной плотностью (большей электроотрицательностью). Поэтому, обобщая, можно сказать:

В случае  $S_N2$ -реакции имеет место предпочтительная ориентация реагента с наибольшей нуклеофильной силой, при  $S_N1$ -реакции — ориентация на реагент с большей электронной плотностью (с большей электроотдающей способностью) (Н. Корнблум).

Так, например, при взаимодействии алкилгалогенида с нитритом реакция идет протекать как по атому азота (место с большей нуклеофильностью), так и по атому кислорода (место с наибольшей электронной плотностью):



Уже упомянутое влияние молекулярности реакции на соотношение замещения и димеризации обсуждается подробнее в гл. 3 части IV.

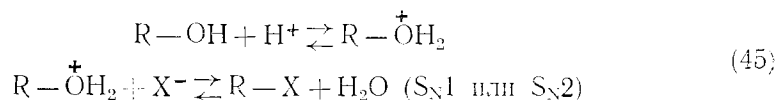
Таким образом, чтобы получить преимущественно эфир азотистой кислоты, надо выбрать условия, необходимые для протекания реакции по механизму  $S_N1$ . Напротив, образование нитроалканов происходит предпочтительно в условиях  $S_N2$ -реакции (об этом см. также стр. 194).

Совершенно аналогично при взаимодействии алкилгалогенидов с цианидами в условиях реакции  $S_N1$  образуются преимущественно изонитрилы, а в условиях  $S_N2$ -реакции, наоборот, нитрилы (см. стр. 196).

#### НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В СПИРТАХ И ПРОСТЫХ ЭФИРАХ

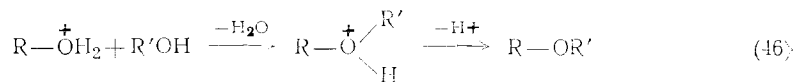
Как было уже объяснено на стр. 165, нуклеофильная замена гидроксильной или алкоксильной группы возможна только после предварительной протонизации<sup>1)</sup>. По этой причине все реакции нуклеофильного замещения в спиртах или простых эфирах катализируются кислотами.

Важнейшей реакцией замещения у спиртов является этерификация неорганическими кислотами<sup>2)</sup>.



( $HX$  — галогеноводородная кислота, серная кислота, азотная кислота, борная кислота.)

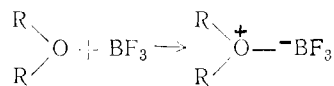
Кислотный гидролиз алкилгалогенида, сульфата и т. д. представляет собой обратное направление этой реакции. Оно обсуждается на стр. 176. Важнейшими побочными продуктами являются олефины (вследствие элиминирования; см. стр. 220) и простые эфиры. Образование простого эфира основано на том, что находящийся в реакционной смеси спирт также может действовать как нуклеофильный агент:



Повышение температуры благоприятствует образованию эфира, но в то же время также и элиминированию. Избыток спирта способствует образованию эфира, избыток кислоты — этерификации. Степень эфиробразования зависит, кроме того, от структуры спирта: тенденция к образованию симметричного простого эфира у третичных спиртов ничтожна из-за пространственных затруднений.

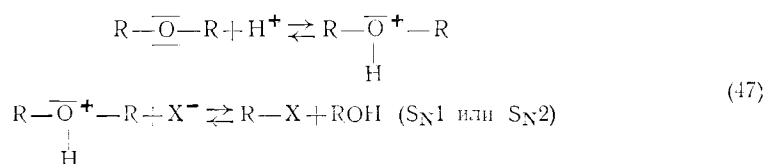
Образование простых эфиров также протекает обратимо, и обычно очень инертные простые эфиры можно расщепить в присутствии сильных кислот. При этом эфир сначала протонируется, а во второй стадии нуклеофильно

<sup>1)</sup> Образование окисной соли может протекать и с кислотами Льюиса ( $ZnCl_2$ ,  $BF_3$ ), например



<sup>2)</sup> Получение эфиров азотистой кислоты обсуждается в гл. 8 части IV.

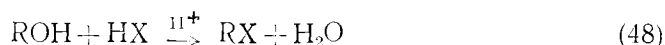
представляется анионом кислоты:



Эта реакция полностью аналогична этерификации спиртов неорганическими кислотами [см. схему (45)].

### Замена гидроксильной группы в спиртах на остаток неорганической кислоты

Наиболее простой метод образования алкилгалогенидов из спиртов заключается во взаимодействии спиртов с галогеноводородными кислотами:



Реакционная способность галогеноводородных кислот понижается в ряду  $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$  (уменьшается сила кислоты, уменьшается нуклеофильная сила анионов).

Иодистоводородная и бромистоводородная кислоты реагируют в большинстве случаев легко, тогда как хлористоводородная кислота уже настолько малоактивна, что водной соляной кислотой без трудностей этерифицируются только наиболее реакционноспособные спирты (третичные, бензиловые спирты). В других случаях необходимо создать по возможности более высокую концентрацию хлористого водорода путем насыщения спирта газом  $\text{HCl}$  и даже проводить реакцию в запаянной ампуле при повышенной температуре. Прибавление безводного хлористого цинка повышает реакционную способность как спирта, так и соляной кислоты.

Реакционная способность спиртов понижается с возрастанием длины цепи. Скорость этерификации увеличивается при переходе от первичных спиртов к третичным. Первичные спирты реагируют с галогеноводородными кислотами, как правило, бимолекулярно, давая алкилгалогениды, третичные — мономолекулярно, вторичные — по пограничному механизму.

Так как при этерификации спиртов неорганическими кислотами речь идет о типично равновесной реакции, то из закона действия масс вытекают следующие возможности получения оптимального выхода:

- а) при увеличении концентрации одного из двух реагентов,  
б) при удалении продуктов реакции.

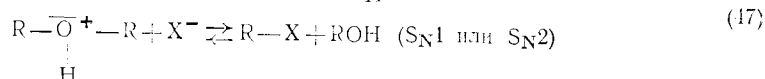
Образующуюся при этерификации воду можно удалить из реакционной смеси с помощью водоотнимающих средств (например, концентрированной серной кислоты) или иногда отгонкой в виде азеотропной смеси (см. раздел «Перегонка»). Не рекомендуется применять серную кислоту в качестве водоотнимающего средства для вторичных и третичных спиртов, так как при этом легко могут образоваться olefiny. По той же причине при этерификации этих спиртов работают при возможно более низкой температуре.

В случае низших алкилгалогенидов можно также часто отгонять образующийся эфир, поскольку он обладает более низкой температурой кипения, чем спирт (почему?). Иногда эфир может быть удален из равновесной системы экстракцией (экстрактивная этерификация, см. пример на стр. 389).

Иодистый водород может действовать как восстановитель на образовавшийся иодистый алкил, причем образуется углеводород (см. стр. 139). Эта

$$\text{R}-\overline{\text{O}}-\text{R} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}-\overline{\text{O}}^+-\text{R}$$

$$\quad \quad \quad |$$

$$\quad \quad \quad \text{H}$$


### Замена гидроксильной группы в спиртах на остаток неорганической кислоты

$$\text{ROH} + \text{HX} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{RX} + \text{H}_2\text{O} \quad (48)$$

Иодистоводородная и бромистоводородная кислоты реагируют в большинстве случаев легко, тогда как хлористоводородная кислота уже настолько малоактивна, что водной соляной кислотой без трудностей этерифицируются только наиболее реакционноспособные спирты (третичные, бензиловые спирты). В других случаях необходимо создать по возможности более высокую концентрацию хлористого водорода путем насыщения спирта газобразным HCl и даже проводить реакцию в запаянной ампуле при повышенной температуре. Прибавление безводного хлористого цинка повышает реакционную способность как спирта, так и соляной кислоты.

Так как при этерификации спиртов неорганическими кислотами речь идет о типично равновесной реакции, то из закона действия масс вытекают следующие возможности получения оптимального выхода:

- а) при увеличении концентрации одного из двух реагентов,  
б) при удалении продуктов реакции.

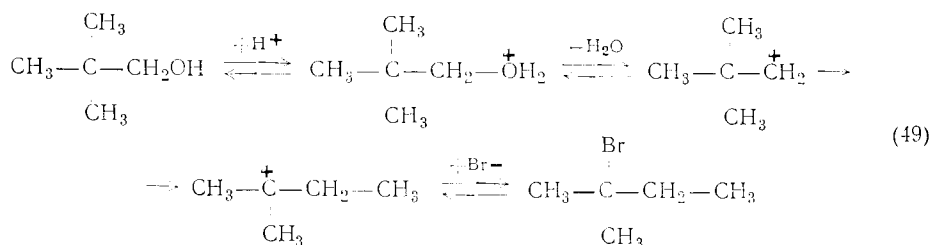
Образующуюся при этерификации воду можно удалить из реакционной смеси с помощью водоотнимающих средств (например, концентрированной серной кислоты) или иногда отгонкой в виде азеотропной смеси (см. раздел «Перегонка»). Не рекомендуется применять серную кислоту в качестве водоотнимающего средства для вторичных и третичных спиртов, так как при этом легко могут образоваться олефины. По той же причине при этерификации этих спиртов работают при возможно более низкой температуре.

В случае низших алкилгалогенидов можно также часто отгонять образующийся эфир, поскольку он обладает более низкой температурой кипения, чем спирт (почему?). Иногда эфир может быть удален из равновесной системы экстракцией (экстрактивная этерификация, см. пример на стр. 389). Ионный обмен может применяться для удаления спирта.

Иодистый водород может действовать как восстановитель на образовавшийся иодистый алкил, причем образуется углеводород (см. стр. 139). Эта

реакция особенно легко протекает у третичных спиртов. Поэтому нодистые алкилы лучше получать из спирта, йода и красного фосфора (см. стр. 173) или замещением по Финкельштейну (см. стр. 192).

Если структура спирта обуславливает протекание реакции главным образом по  $S_N1$ -механизму, то наряду с образованием олефина особенно следует ожидать перегруппировок в качестве побочных реакций. Именно так обстоит дело у вторичных спиртов, которые частично превращаются в 3-галогениды. Для разветвленных в  $\alpha$ -положении первичных и вторичных спиртов перегруппировка становится даже основной реакцией, так что образуются третичные алкилгалогениды (см. схему 32 и гл. 9 части IV), например



В этих случаях галогениды лучше всего получать через соответствующие тозилаты, как описано на стр. 192.

**Общая методика этерификации спиртов бромистоводородной кислотой.** Смешивают 1 моль первичного спирта при охлаждении вначале с 0,5 моля концентрированной серной кислоты, а затем с 1,25 моля 48%-ной (кипящей при постоянной температуре) бромистоводородной кислоты и доводят смесь до кипения. Вторичные и третичные спирты этерифицируют без прибавления серной кислоты, чтобы предупредить образование олефинов.

А. Низкокипящие бромистые алкилы отгоняют непосредственно из реакционной смеси (20-см колонка Вигре, нисходящий холодильник, скорость перегонки 2—3 капли в секунду).

Б. Для получения труднолетучих бромистых алкилов реакционную смесь кипятят 6 час с обратным холодильником (спирты с длинной цепью реагируют медленнее, чем с короткой). Затем перегоняют с водяным паром и отделяют бромистый алкил в делительной воронке.

*Очистка вещества (по методам А и Б).* Продукт реакции два раза осторожно встряхивают с концентрированной серной кислотой (объем кислоты должен быть в 5 раз меньше объема продукта) или с равным объемом концентрированной соляной кислоты (образование эмульсии!), чтобы удалить образовавшийся в качестве побочного продукта простой эфир.

Промывают<sup>1)</sup> бромид водой, а бромистые алкилы, кипящие при температуре выше 100°, промывают двумя порциями по 75 мл 40%-ного водного метанола, затем основательно моют раствором бикарбоната натрия и еще раз водой, сушат хлористым кальцием и фракционируют на 20-см колонке Вигре.

Внимание! При всех экстракциях следует проверить, в каком слое находится бромистый алкил!

Методика пригодна для полумикросинтеза.

<sup>1)</sup> См. стр. 73.

Таблица 25

## Этерификация спиртов бромистым водородом

Продукт реакции	Т. кип.	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Выход, %	Вариант обработки	Примечания
1-Бромэтан	38°	1,4239	1,4586	90	А	Приемник охлаждают ледяной водой
1-Бромпропан	71°	1,4341	1,3539	80	А	Без серной кислоты
2-Бромпропан	59°	1,4251	1,425	80	А	
3-Бромпропен-1 (бромистый аллил)	70°	1,4689	1,432	80	А	Без серной кислоты
1-Бромбутан	100°	1,4398	1,2829	80	Б	Без серной кислоты
2-Бромбутан	91°	1,435	1,2556	80	А	
1-Бром-2-метилпропан (бромистый изобутил)	92°	1,437	1,256	80	А	Без серной кислоты
Бромистый трет-бутил	73°	1,4283	1,2220	60	А	
1-Бромпентан	129°	1,4446	1,219	80	Б	Без серной кислоты
1-Бромгексан	154°	1,4478	1,175	80	Б	
1-Бромгептан	59°/10 мм	1,4506	1,140	80	Б	Без серной кислоты
1-Бромоктан	93°/22 мм	1,4526	1,112	80	Б	
1-Бромдекан	118°/16 мм	1,4559	1,0683	90	Б	Без серной кислоты
1-Бромдодекан	148°/16 мм	1,4581	1,0382	90	Б	
1-Фенил-2-бромэтан	98°/14 мм	1,556	1,359	70	Б	Без серной кислоты
1,3-Дибромпропан	167°	1,5233	1,9822	80	Б	
1,4-Дибромбутан	98°/12 мм	1,5175	1,8080	80	Б	

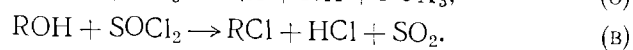
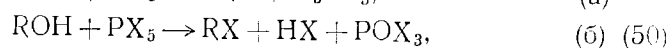
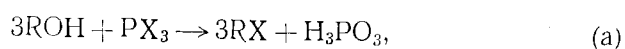
Хлористые алкилы могут быть получены принципиально таким же путем, при этом на моль спирта добавляют 2 моля концентрированной соляной кислоты и 2 моля безводного хлористого цинка. См. Norris J. F., Taylor H. B., J. Am. Chem. Soc., 46, 753 (1924).

## Получение хлористого трет-бутила

Норрис, Олмстед, Синтезы органических препаратов, 1, Издательство, 1949, стр. 482.

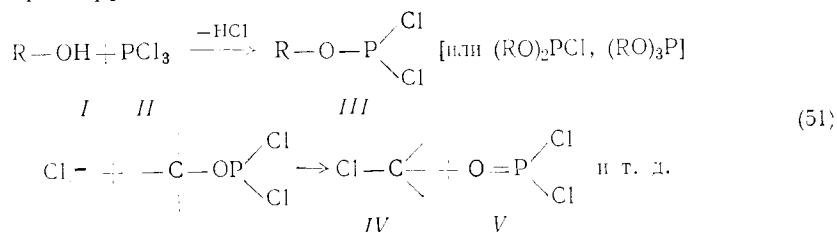
В промышленности хлористый метил и хлористый этил получают из метилового (соответственно этилового) спирта действием хлористого водорода. Важнейшие методы получения и данные о применении этих веществ указаны в табл. 17.

Алкилгалогениды, кроме того, можно получать из спиртов и неорганических галогенидов, таких, как треххлористый или пятихлористый фосфор и хлористый тионил:



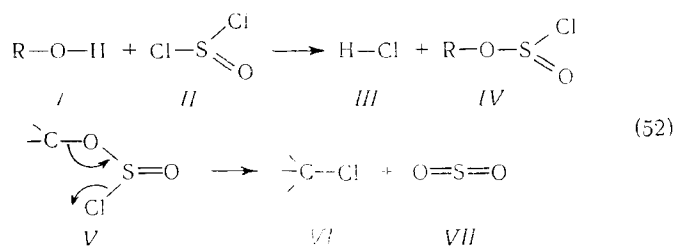


Хотя точный механизм этих реакций во всех подробностях еще неизвестен, однако, по-видимому, в качестве промежуточного продукта всегда образуется сложный эфир [см., например, (51, III)], который только во второй стадии реагирует с ионом галогена, например



При этом галоген атакует эфир с тыльной стороны, так что происходит обращение конфигурации (вальденовское обращение). Аналогичным образом реагирует также пятихлористый фосфор<sup>1)</sup>.

В случае хлористого тионила возможны два различных пути: во всех случаях образуется сложный эфир [см. схему (52, IV)], который, однако, в присутствии пиридина атакуется хлорид-ионом с обращением конфигурации [аналогично схеме (51)]; в отсутствие пиридина, наоборот, он вступает в реакцию «внутреннего нуклеофильного замещения» ( $S_Ni$ ), давая продукт той же конфигурации ( $IV \rightarrow V$ ):



Поскольку при этих реакциях (а также при реакции с треххлористым фосфором) всегда образуется хлористый водород, указанные реагенты обычно берутся в избытке. При этом надо обратить внимание на то, чтобы была возможность отделить их (перегонкой) от продукта реакции. Хлорокись фосфора дает, как правило, только соответствующие эфиры фосфорной кислоты и поэтому малоприменяема. По этой причине в пятихлористом фосфоре можно максимально использовать лишь один атом хлора.

Получение алкилгалогенидов с помощью указанных хлорангидридов неорганических кислот в случае сильно разветвленных первичных, а также вторичных и третичных спиртов является более употребительным методом, чем непосредственная этерификация галогеноводородными кислотами. Прежде всего, если работать с добавлением связывающих кислоту веществ (пиридин) и при низких температурах, то образуется меньше побочных продуктов — олефинов и продуктов перегруппировок. Кроме того, в этих условиях исключается образование иодистого водорода, который может действовать на иодистые алкилы восстанавливающим образом (см. стр. 142).

Трехбромистый и трехиодистый фосфор можно получать реакцией красного фосфора с соответствующими галогенами. Этот метод особенно удобно применять для получения иодистых алкилов.

<sup>1)</sup> Как установил А. Е. Арбузов, при избытке спирта с хорошим выходом образуются диалкилфосфиты. — Прим. ред.

**Общая методика получения иодалканов из спирта, иода и красного фосфора.** Прибор для реакции состоит из круглодонной колбы, снабженной насадкой Тилепапе (см. рис. 67) с обратным холодильником. В насадку помещают пористый вкладыш, в котором находится 0,5 моля иода. В круглодонную колбу прибавляют 1 моль соответствующего спирта (абсолютного)<sup>1)</sup> и 0,33 моля красного фосфора. Затем нагревают до кипения. Стекающий по каплям из холодильника спирт растворяет иод. Добавление раствора иода регулируют краном на насадке Тилепапе так, чтобы реакция была хорошо контролируемой. Выделяющегося при реакции тепла иногда достаточно для поддержания кипения и перегонки спирта. После окончания реакции смесь можно обрабатывать следующим образом:

А. Если продукт реакции кипит при температуре ниже 100°, то его можно отогнать прямо в насадку Тилепапе, откуда его извлекают через боковой отвод, промывают небольшим количеством воды, сушат сульфатом магния и перегоняют.

Б. В случае высших иодалканов охлажденный реакционный раствор разбавляют водой, отделяют органический слой и водную фазу экстрагируют эфиром. Органический слой и эфирные вытяжки объединяют, сушат сульфатом натрия, отгоняют эфир, а остаток фракционируют.

В. В большинстве случаев рекомендуется перегонка продукта реакции с водяным паром. Полученный отгон экстрагируют эфиром, экстракт сушат и фракционируют.

Для проведения синтеза с полумикроколичествами следует отказаться от насадки Тилепапе и проводить реакцию в круглодонной колбе с обратным холодильником.

Таблица 26

Иодалканы из спирта, иода и красного фосфора

Продукт реакции	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход, %	Вариант обработки
Иодметан	42,5°	1,5320	80	А
Иодэтан	72°	1,5140	80	В или А
1-Иодпропан	102°	1,5050	80	В
2-Иодпропан	89°	1,4996	80	А
1-Иодбутан	130°	1,5006	80	В или Б
1-Иодгексан	60°/13 мм	1,4926	80	Б или В
Иодциклогексан	82°/20 мм	1,5475	80	В или Б
2-Иодоктан	92°/12 мм	1,4888	90	Б или В

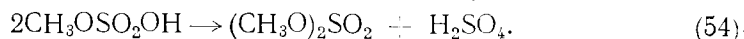
Непосредственная этерификация других неорганических кислот проводится в лаборатории реже. Однако в промышленности большое значение имеют эфиры серной и азотной кислот. Натриевые соли высших первичных алкилсульфатов (часто неправильно называемые сульфонатами жирных спиртов) являются важными моющими средствами:



Из спирта через кислый этилсульфат в зависимости от условий реакции можно получить диэтиловый эфир или этилен (см. стр. 174 и 213).

<sup>1)</sup> О высушивании спиртов см. часть VI.

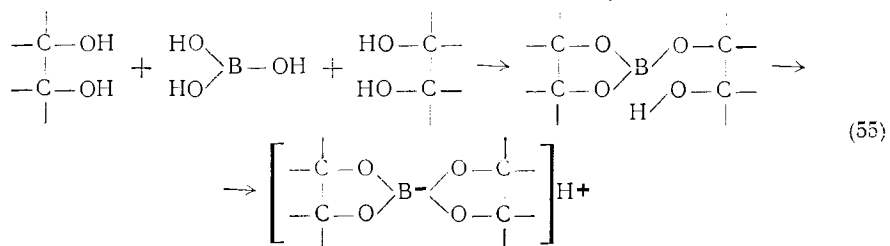
Из кислого метилсульфата (метилсерной кислоты) при нагревании получают важное метилирующее средство — диметилсульфат<sup>1)</sup>:



Сложные эфиры азотной кислоты с полнокислосоединениями являются важными взрывчатыми веществами: тринитрат глицерина (нитроглицерин), динитрат гликоля (нитрогликоль), дигликольдинитрат, динитрат целлюлозы (коллодий) и тринитрат целлюлозы (пироксилин)<sup>2)</sup>.

Динитрат целлюлозы применяется, кроме того, как пластмасса (целлулонд) и как сырье для получения лака (нитролак).

Эфиры борной кислоты также можно получать непосредственной этерификацией борной кислоты или борного ангидрида. Такие эфиры представляют собой кислоты Льюиса, и поэтому они взаимодействуют со следующей молекулой спирта, давая комплексное соединение. Раствор образующейся при этом одноосновной кислоты проводит электрический ток лучше, чем сама борная кислота. Этот факт используют для того, чтобы установить, находятся ли в циклических 1,2-гликолях (например, в сахарах) обе OH-группы относительно друг друга в *цис*- или *транс*-положении, так как образование эфира пространственно возможно лишь в первом случае:

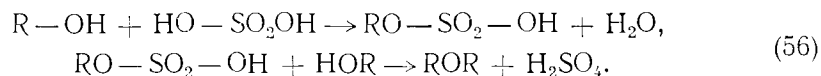


#### Образование простых эфиров из спиртов с участием кислот. Расщепление простых эфиров

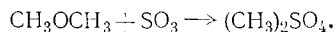
Приведенное в схеме (46) получение простых эфиров из спиртов в присутствии сильных кислот находит в лаборатории незначительное применение. Оно является главным образом нежелательной побочной реакцией. В промышленности, однако, этот метод используется в широких масштабах, в частности для получения диэтилового эфира из этанола, тетрагидрофурана из 1,4-бутандиола и диоксана из этиленгликоля.

Вариантом метода служит получение простых эфиров в газовой фазе на дегидратирующих катализаторах (окись алюминия, сульфат алюминия).

Образование простых эфиров из спиртов с участием кислот можно проводить также в две стадии; при этом сначала из спирта и серной кислоты получают алкилсерную кислоту, которая затем с новой порцией спирта при повышенной температуре превращается в простой эфир:



<sup>1)</sup> По другому методу диметилсульфат получают из диметилового эфира (см. стр. 175) и серного ангидрида:



<sup>2)</sup> Как взрывчатые вещества за последнее время стали широко применяться нитроэфиры тетра- пента- и гексаатомных спиртов (пентаэритрита, ксилита и др.). — Прим. ред.

Так как алкилсерную кислоту можно получить и путем присоединения серной кислоты к олефину (см. стр. 237), то простые эфиры можно получать из олефинов и серной кислоты.

По той же причине при всех реакциях присоединения воды к олефинам, которые катализируются кислотами, в качестве побочного продукта образуется простой эфир<sup>1)</sup>. Некоторые промышленно важные простые эфиры приведены в табл. 27.

Таблица 27

Технически важные простые эфиры и их применение

Простой эфир	Применение
Диметиловый эфир <sup>а)</sup>	Метилирующее средство → Диметилсульфат
Диэтиловый эфир	Растворитель, например в смеси со спиртом для коллодия (целлулоид), очень употребительный растворитель в лаборатории
Диизопропиловый эфир <sup>б)</sup>	Средство для ингаляционного наркоза Высокооктановое моторное топливо
Тетрагидрофуран	Растворитель → Бутадиен
Диоксан	→ 1,4-Дихлорбутан (см. стр. 176) Растворитель

а) Получается в качестве побочного продукта при синтезе метанола из окиси углерода.

б) Получается в качестве побочного продукта при синтезе изопропанола из пропилена и серной кислоты (см. стр. 241).

В противоположность получению расщепление простых эфиров сильными кислотами часто используется в лаборатории, прежде всего в аналитических целях.

Алифатические простые эфиры лучше всего расщеплять кипящей при постоянной температуре подистоводородной кислотой (высокая реакционная способность подистого водорода, большая легкость выделения низших подистых алкилов по сравнению с бромистыми алкилами, более высокая реакционная способность подистых алкилов по сравнению с бромистыми). Ароматические простые эфиры также можно расщеплять подистоводородной кислотой. Однако при этом происходят побочные реакции (например, подирование ароматического ядра).

Вместо дорогой подистоводородной кислоты для расщепления простых эфиров можно применять 48%-ную бромистоводородную кислоту в ледяной уксусной кислоте в отношении 1 : 1. Так как низшие бромистые алкилы легколетучи, этот вариант пригоден только для высших простых эфиров, так же как и для простых эфиров фенола с низшими алкильными остатками, если можно обойтись без определения алифатического остатка.

<sup>1)</sup> Соответственно при контакте с кислыми алюмосиликатами из спирта вначале образуется простой эфир, который затем уже расщепляется с образованием олефина и спирта. — Прим. ред.

### Расщепление простых эфиров (общая методика для качественного анализа)

А. Симметричный<sup>1)</sup> алифатический эфир кипятят 3—4 час с обратным холодильником приблизительно с пятью объемами подистоводородной кислоты, кипящей при постоянной температуре. Затем прибавляют четырехкратный объем воды и перегоняют подистый алкил с водяным паром, экстрагируют органическую фазу небольшим количеством эфира, сушат и идентифицируют подистый алкил в виде S-алкилтиурониевой соли (см. стр. 190).

Б. Кипятят с обратным холодильником 1 час 0,5 г простого эфира фенола с 5 мл смеси изледяной уксусной кислоты и равного количества 48%-ной бромистоводородной кислоты. Затем выливают все в 20 мл воды, доводят раствором едкого натра до слабощелочной реакции и извлекают эфиром непрореагировавший эфир фенола и возможно присутствующий еще бромистый алкил. После подкисления разбавленной серной кислотой извлекают эфиром фенол и идентифицируют его в виде подходящего производного (см. гл. 2 части V).

#### Примеры препаративного расщепления простых эфиров

##### 1,4-Дихлорбутан из тетрагидрофурана:

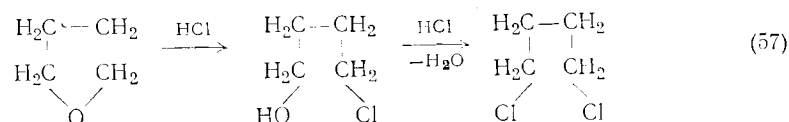
Fried S., Kleene R. D., J. Am. Chem. Soc., 63, 2691 (1941); R e p r e W., Lieb. Ann., 596, 90, 118 (1955).

##### 1,4-Дибромбутан из тетрагидрофурана:

Fried S., Kleene R. D., J. Am. Chem. Soc., 62, 3258 (1940).

Расщепление простых эфиров находит применение в количественном анализе для определения метоксигрупп. Образующийся при действии подистоводородной кислоты подистый метил отгоняется и затем определяется титрованием.

В промышленности расщепление простых эфиров применяют, например, для получения 1,4-дихлорбутана из тетрагидрофурана и хлористого водорода. 1,4-Дихлорбутан служит исходным продуктом для получения нейлона (см. стр. 200):



### НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛКИЛГАЛОГЕНИДАХ, АЛКИЛСУЛЬФАТАХ И АЛКИЛСУЛЬФОНАТАХ

#### Гидролиз

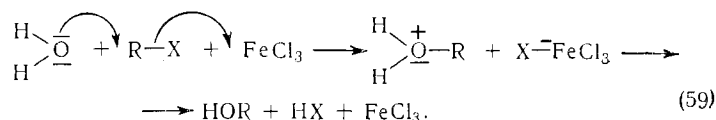
При реакции с водой алкилгалогениды дают спирты и галогеноводородные кислоты (реакция противоположна образованию алкилгалогенидов):



Однако вода представляет собой реагент с незначительной нуклеофильной способностью. Поэтому надо повысить реакционную способность алкил-

<sup>1)</sup> Аналогично можно идентифицировать несимметричные простые эфиры, если смесь образующихся алкилгалогенидов может быть разделена перегонкой.

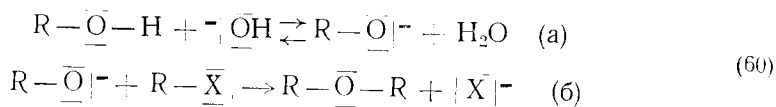
галогенида оттягиванием электронов к галогену, который хотят заместить, например, при помощи таких кислот Льюиса, как хлорное железо.



Гидролиз алкилгалогенидов можно также ускорить добавлением щелочи. Нуклеофильная сила или основность у иона гидроксила гораздо выше, чем у воды. Кроме того, одновременно смещается положение равновесия в сторону продуктов омыления, так как обратная реакция в щелочной среде невозможна.

Алкилгалогениды нерастворимы в воде. Поэтому гидролиз может происходить только на поверхности раздела фаз. Чтобы получить гомогенную смесь, часто в качестве растворителя добавляют спирт.

Спирт, образующийся при гидролизе, а также прибавляемый для гомогенизации, делает возможным протекание побочных реакций. Он находится в равновесии (которое, впрочем, сильно сминуто влево) с гидроксил-ионами, так что образуются небольшие количества алкоголята, которые реагируют с алкилгалогенидом, образуя простой эфир. (Эту реакцию можно превратить в главную реакцию: синтез Вильямсона, см. стр. 182.)

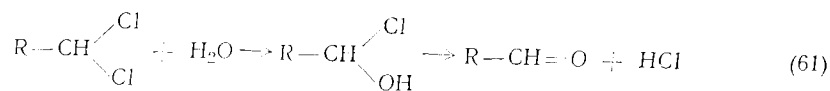


(Объясните образование простых эфиров при кислотном гидролизе алкилгалогенидов, алкилсульфатов и т. д.)

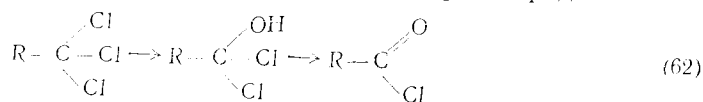
Кроме образования простых эфиров, которого приходится опасаться как побочной реакции, сильные основания часто приводят к элиминированию галогеноводородов, в результате чего образуются олефины или ацетилены (см. гл. 3 части IV).

Указанных побочных реакций можно избежать, если проводить омыление алкилгалогенидов водой в присутствии влажной окиси серебра (гидроокись серебра). Реакция протекает на поверхности твердой гидроокиси серебра.

Дигалогениды и тригалогениды, содержащие атомы галогена при одном углеродном атоме (гемминальные ди- и тригалогениды), также можно гидролизовать в кислой или щелочной среде. При гидролизе 1,1-дигалогенидов, которые представляют собой эфиры галогеноводородных кислот и гидратов альдегидов, образуются альдегиды:



Тригалогениды в качестве продуктов гидролиза дают карбоновые кислоты. В случае ароматических соединений, содержащих трихлорметильную группу, реакцию можно остановить на стадии хлорангидрида кислоты:



Для омыления геминальных дигалогенидов нельзя применять сильных оснований, так как образующиеся альдегиды чувствительны к щелочам. Поэтому омыление проводят в присутствии карбоната кальция, ацетата натрия, формиата натрия или оксалата калия. Для двух таких случаев приводятся литературные ссылки.

Хлористые и бромистые бензилиденны во многих случаях очень гладко гидролизуются в соответствующие бензальдегиды, если их обработать концентрированной серной кислотой. Электронодонорные группы в ядре (например, гидроксильные группы) облегчают гидролиз, электроноакцепторные — затрудняют его (почему?). В последнем случае надо повысить температуру реакции, причем высшей границей является температура около 130°, так как выше 90° образующиеся альдегиды частично уже заметно окисляются серной кислотой.

**Общая методика гидролиза бензальгалогенидов в концентрированной серной кислоте.** Соответствующий хлористый или бромистый бензилиден обрабатывают при перемешивании восьмикратным (по весу) количеством концентрированной серной кислоты в трехгорлой колбе с мощной мешалкой, обратным холодильником и длинным капилляром, который служит газовой трубкой. Через капилляр пропускают ток азота и одновременно при помощи водоструйного насоса, соединенного с верхним концом холодильника, создают пониженное давление. У реакционноспособных бензальгалогенидов уже при 0° начинается сильное выделение галогеноводорода. Инертные бензальгалогениды нагревают на водяной или гликолевой бане до указанных в таблице температур. Во всех случаях реакционная смесь сильно окрашивается в красно-коричневый цвет.

Когда выделение галогеноводорода прекратится — в данных случаях на протекание реакции требуется примерно от 45 мин до 2 час, — выливают смесь на лед и образовавшийся альдегид трижды извлекают эфиром. Из эфирного экстракта удаляют кислоту раствором бикарбоната натрия, затем промывают водой и сушат сульфатом магния. После упаривания эфира вещество перегоняют в вакууме; если же альдегид имеет высокую температуру плавления, то его перекристаллизовывают. При подкислении раствора бикарбоната можно получить образовавшуюся во время реакции кислоту. Она появилась или из бензотригалогенида, который присутствует в виде примеси в недостаточно тщательно очищенном бензальгалогениде, или в результате окисления образующегося альдегида концентрированной серной кислотой или воздухом.

С полумикроколичествами работают под атмосферным давлением в открытой колбе Эрленмейера. От мешалки можно отказаться, так как реакционная смесь достаточно энергично перемешивается током газа.

*м-Фталевый альдегид, о-фталевый альдегид* получают гидролизом бис-(дибромметил)-бензола в водно-спиртовом растворе в присутствии оксалата калия:

Thiele J., Günther O., Lieb. Ann., 347, 106 (1906).

*м-Оксибензальдегид* получают гидролизом бромистого *м*-ацетоксибензилидена в водно-спиртовом растворе в присутствии формиата натрия:

Eliel E. L., Nelson K. W., J. Chem. Soc., 1955, 1628.

Таблица 28

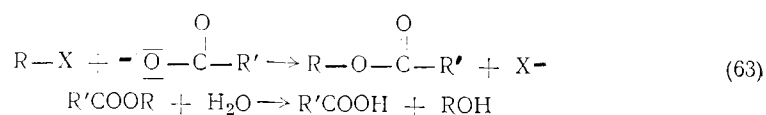
Получение альдегидов путем гидролиза бензальгалогенидов концентрированной серной кислотой

Альдегид	Бензальгалогенид	Температура реакции	Физические константы	Выход, %
Бензальдегид	Хлористый бензильден или бромистый бензильден	0°	Т. кип. 64°/13 мм; $n_D^{20}$ 1,5446	65
<i>n</i> -Хлорбензальдегид	Хлористый <i>n</i> -хлорбензильден или бромистый <i>n</i> -хлорбензильден	20°	Т. кип. 111°/20 мм; т. пл. 48° (лигроин)	70
<i>o</i> -Хлорбензальдегид	Хлористый <i>o</i> -хлорбензильден	20°	Т. кип. 84°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5670	70
2,4-Дихлорбензальдегид	Хлористый 2,4-дихлорбензильден или бромистый 2,4-дихлорбензильден	90° а)	Т. пл. 71° (лигроин)	80
<i>n</i> -Нитробензальдегид	Бромистый <i>n</i> -нитробензильден	90° а)	Т. пл. 106° (эфир спектр. эфиром) б)	85
Терефталевый альдегид	1,4-бис-(Дибромметил)-бензол	90° а)	Т. пл. 115° (вода с метанолом, 9:1)	80

а) Реакцию можно проводить также при 110°; в этом случае она заканчивается за несколько минут.

б) Можно также очистить перегонкой с водяным паром.

Во многих случаях для гидролиза алкилгалогенидов целесообразно использовать следующий обходный путь (см. стр. 185):



Взаимодействие алкилгалогенида с анионом кислоты протекает, как правило, без образования олефина, так как хотя анион кислоты и обладает высокой нуклеофильной способностью (реакционной способностью относительно углерода в алкилгалогениде), однако он имеет сравнительно низкую основность (реакционную способность по отношению к протону).

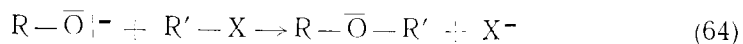
Подобно алкилгалогенидам, можно омылять и эфиры других неорганических кислот.

Омыление алкилхлоридов и алкилсульфатов является важнейшим промышленным методом синтеза спиртов. При этом хлористые алкилы получают хлорированием углеводородов (см. гл. 1 части IV) или путем присоединения хлора либо хлорноватистой кислоты к олефинам (см. гл. 4 части IV). Кислые сульфаты вообще получают присоединением серной кислоты к олефинам (см. гл. 4 части IV). Таким путем в промышленности в больших масштабах получают амиловый спирт, аллиловый спирт (см. табл. 17), этиленгликоль, глицерин (см. табл. 52), этиловый, изопропиловый и бутиловые спирты (см. табл. 50).



### Синтез простых эфиров из алкоголятов или фенолятов

Простые эфиры образуются при взаимодействии алкилгалогенидов, диалкилсульфатов, эфиров толуолсульфокислоты и т. д. с алкоголятами или фенолятами:

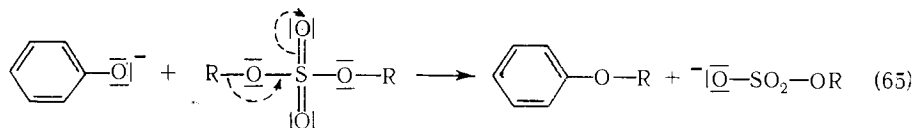


Эта реакция была уже описана как побочный процесс при щелочном гидролизе алкилгалогенидов в присутствии спирта [см. схему (60)].

Вследствие относительно сильно кислого характера фенолов образование их натриевых солей происходит уже с водным раствором едкого натра, тогда как равновесие образования алкоголята в этом случае сдвинуто далеко в сторону свободного спирта [см. схему (60, а)]. (Почему фенолы гораздо более сильные кислоты, чем спирты?)

Диалкилсульфаты и толуолсульфонаты представляют собой особенно энергичные алкилирующие средства (почему? См. стр. 165).

При применении диалкилсульфатов в обычных условиях (водный раствор, низкая температура) для алкилирования используется только одна алкильная группа, например



Особенно удобным метилирующим агентом является диметилсульфат: он обладает высокой реакционной способностью и дешев. Кроме того, если необходимо, с ним можно работать без сложного аппаратурного оформления при более высоких температурах, чем, например, с жидким метилом (почему?).

Для получения простых этиловых эфиров можно аналогично использовать диэтилсульфат. Однако он сравнительно трудно доступен и дорог. Поэтому чаще работают с другими эфирами этилового спирта (с бромистым и иодистым этилом, с этилтолуолсульфонатом). Для получения высших простых эфиров наиболее удобными реагентами являются бромистые и иодистые алкилы.

#### Общая методика получения простых эфиров фенола с диметилсульфатом

**Внимание!** Диметилсульфат — сильный яд! (См. часть VI.)  
Работать под тягой!

Прибор состоит из трехгорлой колбы с обратным холодильником, мешалкой, термометром и капельной воронкой. Соответствующий фенол быстро обрабатывают щелочью, добавляя при энергичном перемешивании 1,25 моля 10%-ного раствора едкого натра на каждую кислотную группу. В случае полифенолов содержимое колбы тотчас приобретает довольно темную окраску в результате окисления кислородом воздуха. В этом случае прибор изолируют от кислорода воздуха с помощью клапана Бунзена<sup>1)</sup>. Затем из капельной воронки

<sup>1)</sup> Обратный холодильник закрывают пробкой, через которую проходит стеклянная трубка с коротким куском резинового шланга. Вдоль шланга лезвием бритвы делают короткий разрез, а с другого конца шланг закрывают пробкой.

Таблица 29

Простые эфиры фенолов, получаемые при метилировании диметилсульфатом

Простой эфир	Исходное вещество	Т. кип., т. пл.	$n_D^{20}$	Выход, %
Фенилметилловый эфир (анизол)	Фенол	Т. кип. 154°	1,5173	85
o-Крезилметилловый эфир	o-Крезол	Т. кип. 64°/14 мм	1,5179	80
m-Крезилметилловый эфир	m-Крезол	Т. кип. 65°/14 мм	1,5130	80
p-Крезилметилловый эфир	p-Крезол	Т. кип. 65°/14 мм	1,512	80
$\beta$ -Нафтилметилловый эфир (неролин)	$\beta$ -Нафтол	Т. пл. 72° (бензол)		73
Монометилловый эфир гидрохинона а)	Гидрохинон	Т. пл. 56° (петрол. эфир)		60
Диметилловый эфир гидрохинона б)	Гидрохинон	Т. кип. 128°/12 мм Т. пл. 56° (этанол) Т. кип. 109°/20 мм		95
Монометилловый эфир резорцина	Резорцин	Т. кип. 144°/25 мм		50
Диметилловый эфир резорцина	Резорцин	Т. кип. 110°/20 мм	1,5223	85
2-Метоксibenзойная кислота (анисовая кислота)	m-Оксибензойная кислота	Т. пл. 184° (водн. этанол)		75
3,4,5-Триметоксibenзойная кислота (триметилловый эфир галловой кислоты)	3,4,5-Триоксibenзойная кислота (галловая кислота)	Т. пл. 170° (водн. этанол)		70
3,4-Диметоксibenзальдегид (вератровый альдегид)	3-Метоксibenзальдегид (ванилин) в)	Т. кип. 153/8 мм; т. пл. 46° (лигронин)		70
o-Нитроанизол	o-Нитрофенол	Т. кип. 133°/11 мм	1,5620	50

а) Не перегоняется с водяным паром; примесь диметиллового эфира.

б) Перегоняется с водяным паром.

в) Ванилин и вератровый альдегид устойчивы к щелочи. Чтобы натриевая соль ванилина не выпадала в осадок, раствор надо все время нагревать на кипящей водяной бане.

при хорошем перемешивании добавляют по 1 моллю диметилсульфата на каждую фенольную<sup>1)</sup> гидроксильную группу, подлежащую метилированию. Прибавление ведут таким образом, чтобы температура не поднималась выше 40° (охлаждение водой). Чтобы реакция прошла полностью и разложился непрореагировавший диметилсульфат, нагревают еще 30 мин на кипящей водяной бане. В случае жидких продуктов реакции отделяют после охлаждения органический слой и экстрагируют водный раствор эфиром. Объединенные органические слои промывают разбавленной водной щелочью, а затем водой, сушат хлористым кальцием и фракционируют. Твердые продукты

1) Карбоксильные группы из-за незначительной нуклеофильной силы реагируют труднее, чем фенольные гидроксилы. Поэтому удастся получить ароматические алкоксикарбоновые кислоты.

реакции отделяют фильтрованием, промывают водой и перекристаллизовывают. Путем подкисления и экстракции эфиром можно выделить из водных растворов не вступивший в реакцию фенол.

В тех случаях, когда должны получиться частично метилированные фенолы или когда они образуются в качестве побочных продуктов (в каком случае это происходит?), реакционный раствор сначала подщелачивают и извлекают эфиром нейтральные эфиры фенола. После подкисления водного раствора концентрированной соляной кислотой выделяют частично метилированные фенолы, которые обрабатывают описанным выше способом, но промывание эфирного экстракта водной щелочью опускают (почему?).

Таким же путем выделяют частично метилированные полифенолы и простые эфиры фенолкарбоновых кислот.

При работе с полумикроколичествами компоненты встряхивают в круглодонной колбочке, закрытой резиновой пробкой, нагревают, как описано выше, с обратным холодильником на водяной бане и затем обрабатывают, как обычно. Можно обойтись без контроля температуры реакционной смеси.

#### Общая методика получения простых эфиров спиртов и фенолов с помощью алкилгалогенидов, толуолсульфонатов или диметилсульфата (синтез Вильямсона)

**Внимание!** Диметилсульфат — сильный яд! (См. часть VI.)  
Работать под тягой!

Для получения алифатических простых эфиров сначала в трехгорлой колбе с мешалкой и обратным холодильником получают раствор алкоголята из 0,25 г-экв натрия и 1,2 моля соответствующего абсолютного спирта<sup>1)</sup>. Затем в колбу добавляют 0,2 моля подистого (бромистого) алкила или *n*-алкилтолуолсульфоната либо 0,14 моля диметилсульфата<sup>2)</sup> (если применяют малоактивные бромистые алкилы, то добавляют очень немного безводного подистого калия) и нагревают при перемешивании и охлаждении<sup>3)</sup> без доступа влаги 5 час.

Для получения простых эфиров фенолов также сначала получают раствор этилата натрия из 0,25 г-экв натрия и 300 мл абсолютного спирта. Затем к раствору добавляют фенол в небольшом количестве абсолютного этилового спирта<sup>1)</sup>. После добавления алкилирующего средства процесс ведут так же, как описано выше<sup>3)</sup>. Благодаря более высокой нуклеофильной силе фенолят реагирует с алкилирующим агентом легче, чем спирт.

#### Обработка

*А. Растворимые в воде спирты.* Реакционную смесь смешивают после охлаждения с пятикратным количеством воды, отделяют эфир, промывают еще раз водой, сушат хлористым кальцием и перегоняют.

<sup>1)</sup> Получение см. в части VI. В случае низкомолекулярных спиртов ( $C_1$  —  $C_3$ ) можно брать трехкратное количество, чтобы реакционную смесь было легче перемешивать.

<sup>2)</sup> В этих условиях используются обе метильные группы диметилсульфата.

<sup>3)</sup> При использовании легколетучих алкилирующих средств надо работать с мощным обратным холодильником.

Таблица 1<sup>а)</sup>

Простой эфир	Физические константы	Подходящий спирт	Физические константы	Алкализирующее средство	Вариант обработки	Выход, % <sup>б)</sup>
<i>n</i> -Бутилметиловый	Т. кип. 71°; $n_D^{20}$ 1,3736	<i>n</i> -Бутиловый	Т. кип. 117°; $n_D^{20}$ 1,3993	CH <sub>3</sub> I, CH <sub>3</sub> OToz <sup>б)</sup> , диметилсульфат	А или В	80
		Метиловый		<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Br; <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OToz		
<i>n</i> -Бутилэтиловый	Т. кип. 92°; $n_D^{20}$ 1,3818	<i>n</i> -Бутиловый	Т. кип. 117°; $n_D^{20}$ 1,3993	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br, C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OToz	А или В	80
		Этиловый		<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Br, <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OToz		
<i>n</i> -Амилметиловый	Т. кип. 99°; $n_D^{20}$ 1,3873	<i>n</i> -Амиловый	Т. кип. 138°; $n_D^{20}$ 1,4099	CH <sub>3</sub> I, CH <sub>3</sub> OToz, диметилсульфат	В	80
<i>n</i> -Гексилметиловый <sup>а)</sup>	Т. кип. 126°; $n_D^{20}$ 1,3972	<i>n</i> -Гексиловый	Т. кип. 156°; $n_D^{20}$ 1,4179	CH <sub>3</sub> I, CH <sub>3</sub> OToz, диметилсульфат	В	80
<i>n</i> -Гексилэтиловый <sup>а)</sup>	Т. кип. 142°; $n_D^{20}$ 1,4008	<i>n</i> -Гексиловый	Т. кип. 156°; $n_D^{20}$ 1,4179	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br, C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OToz	В	80
Фенилэтиловый (фенетол)	Т. кип. 57°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5080	Фенол		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br, C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> I, C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OToz	Б	80
Фенил- <i>n</i> -пропиловый	Т. кип. 81°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5014	Фенол		<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> Br, <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> I, <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OToz	Б	80
Фенил- <i>n</i> -бутиловый	Т. кип. 87°/9 мм; $n_D^{20}$ 1,5049	Фенол		<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Br, <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OToz	Б	80
Фенилбензиловый	Т. пл. 40° (этанол)	Фенол		Хлористый бензил	Б	80
<i>n</i> -Нитрофенетол	Т. пл. 60° (водн. этанол)	<i>n</i> -Нитрофенол		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br, C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> I, C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OToz	Б	60

<sup>а)</sup> Хорошо получается также при обратной комбинации по варианту А.

<sup>б)</sup> *n*-Толуолсульфонильная группа часто называется «тозилной» группой и в таблице условно обозначается Toz.

*Б. Растворимые в воде спирты.* Из реакционной смеси при перемешивании тщательно отгоняют спирт на 20-см колонке Вигре, выливают охлажденный остаток от перегонки в 100 мл 5%-ного едкого натра, экстрагируют органическую фазу диэтиловым эфиром, промывают водой, высушивают хлористым кальцием, отгоняют растворитель, а остаток фракционируют или перекристаллизовывают.

Подкислением водного щелочного раствора и экстракцией эфиром можно выделить непрореагировавший фенол.

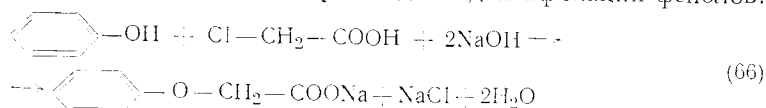
*В. Нерастворимые в воде спирты.* Продукт реакции отгоняют при перемешивании непосредственно из реакционной смеси, до тех пор пока ее температура не достигнет точки кипения соответствующего спирта. Дистиллят, состоящий из простого эфира и спирта, перегоняют на 30-см колонке Вигре, собирая узкие фракции, и определяют показатель преломления каждой из них. Фракции, содержащие в основном эфир, объединяют и перегоняют над несколькими кусочками металлического натрия (примерно 5% от веса фракций), пока не будет достигнут указанный в таблице показатель преломления.

Для полумикроколичеств надо подбирать условия так, чтобы можно было обработать продукт реакции по варианту А или Б. От мешалки в этом случае можно отказаться. В заключение продукт перегоняют на 10-см колонке Вигре.

Примеры вариантов синтеза простых эфиров фенолов по Вильямсону, в которых нет стадии получения этилата натрия (реакция в присутствии карбоната калия в ацетоне), см. в книге «Синтезы органических препаратов», сб. 3, Издательство, 1952, стр. 134, где описано получение ряда простых эфиров *о*-нитрофенола.

Путем алкилирования можно «блокировать» гидроксильные группы. Если надо, например, окислить соединение с сохранением гидроксильной группы, то ее можно защитить перед реакцией алкилированием и после проведения окисления снова расщепить простую эфирную связь. Особенно удобен для блокирования первичных гидроксильных групп хлористый трифенилметил (хлористый «тринил»), который легко реагирует с первичными спиртами в пиридине. Простой трифенилметилловый эфир можно уже на холоду гидролизовать кислотой. Эта реакция, которую называют тринилированием, часто применяется прежде всего в химии сахаров.

Образование простых эфиров при реакции с диметилсульфатом и особенно с хлоруксусной кислотой используется для идентификации фенолов:



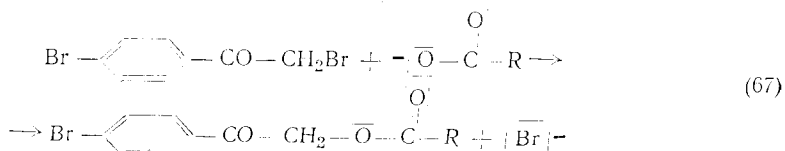
Из соответствующих хлорфенолов таким путем можно получить 2,4-дихлор- и 2,4,5-трихлорфеноксипуксусную кислоту, которые находят применение в качестве ускорителей роста растений и средств борьбы с сорняками.

По принципу синтеза Вильямсона из алкаллицеллюлозы и хлористых алкилов или хлоруксусной кислоты в промышленности в крупных масштабах получают простые эфиры целлюлозы. Метил- и карбоксиметилцеллюлоза растворимы в воде и играют важную роль в получении клеев, красящих веществ, вспомогательных материалов для текстильной промышленности и моющих средств. Нерастворимые в воде этил- и бензилцеллюлозы представляют собой важный материал для производства лаков, клеев и пластмасс.

## Синтез эфиров карбоновых кислот

Алкилгалогениды, эфиры серной или сульфоновых кислот реагируют с анионами карбоновых кислот аналогично взаимодействию с анионами спиртов или фенолов с образованием связи  $C-O-C$ , которая в этом случае находится по соседству с карбонильной группой, так что образуется сложный эфир. По своему механизму эта реакция в корне отличается от нормальной (катализируемой кислотами) этерификации карбоновой кислоты спиртом (см. гл. 7 части IV)<sup>1)</sup>.

Эта этерификация имеет значение прежде всего для идентификации карбоновых кислот. Для этой цели применяются *n*-замещенные фенацилбромиды и бромистый *n*-нитробензил, так как в этих соединениях галоген очень подвижен и образующиеся эфиры хорошо кристаллизуются.

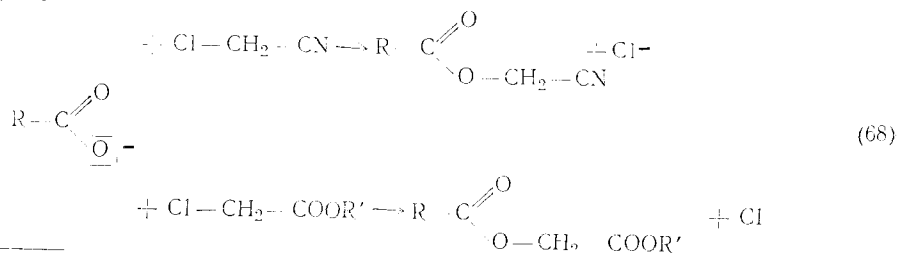


Так как названные галогениды очень легко омыляются щелочью, реакцию проводят в очень слабнокислом водном растворе или в смеси триэтиламина с ацетоном. Триэтиламин способен связывать образующийся бромоводород, не омыляя алкилгалогениды.

**Получение фенациловых и *n*-нитробензиловых эфиров (общая методика для качественного анализа).** К 1 миллимолю триэтиламина, растворенного в 2 мл ацетона, прибавляют соответствующую кислоту (которая может быть в виде водного раствора) до слабнокислой реакции. Эту смесь прибавляют к раствору 0,5 миллимоля фенацилбромида (фенацилбромид, *n*-бромфенацилбромид, *n*-фенилфенацилбромид) в 3 мл ацетона. При применении безводной кислоты вскоре выпадает осадок бромистого триэтиламиния. Выдерживают смесь 3 час при комнатной температуре, разбавляют 10 мл воды, отсасывают выпавший эфир и тщательно промывают 5%-ным раствором бикарбоната натрия и затем водой. После этого перекристаллизовывают из разбавленного спирта.

*n*-Нитробензиловые эфиры можно получать по этой же методике, однако вследствие более низкой реакционной способности хлористого *n*-нитробензила надо добавить примерно 10 мг подистого натрия и кипятить 2 час с обратным холодильником. Вместо ацетона в качестве растворителя можно применять спирт.

В последнее время были получены «активированные эфиры» из триэтиламинных солей карбоновых кислот и хлорацетонитрила или эфиров пикриновой кислоты:

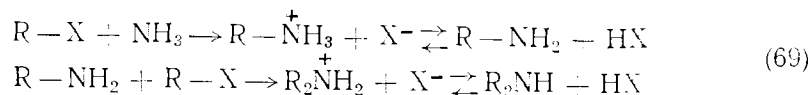


<sup>1)</sup> В описываемой здесь реакции кислородный атом алкокси-группы сложного эфира принадлежал ранее аниону карбоновой кислоты.

Такие эфиры очень реакционноспособны и могут применяться в пептидном синтезе (см. гл. 7 части IV).

### Алкилирование аммиака и аминов

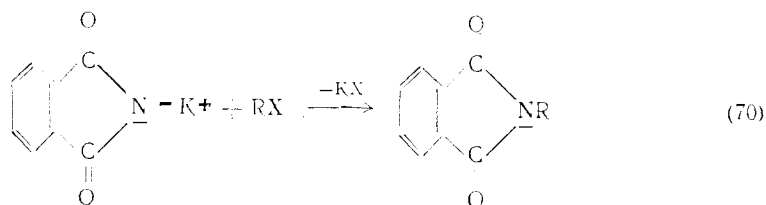
Алкилгалогениды, алкилсульфаты и т. д. взаимодействуют с аммиаком:



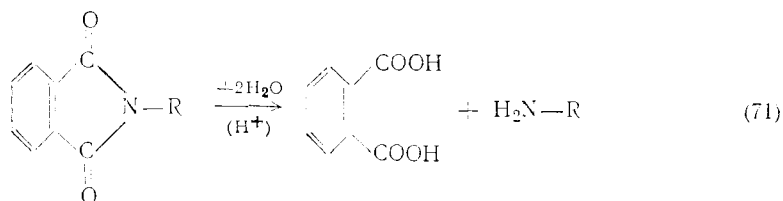
Образующийся сначала первичный амин, будучи сильным основанием, конкурирует с аммиаком за следующую молекулу алкилгалогенида. Поэтому образуются не только первичные, но и вторичные, третичные амины и четвертичные аммониевые соединения. (Напишите уравнения этих реакций!)

Применяя большой избыток аммиака или добавляя карбонат либо хлорид аммония, можно повысить выход первичного амина.

Однако для получения чистых первичных или вторичных аминов из-за образования высших продуктов алкилирования часто приходится выбирать обходные пути. При этом во всех случаях в реакцию с алкилгалогенидом вводят блокированное производное аммиака, которое содержит лишь один свободный атом водорода. Блокирующую группу отщепляют после реакции алкилирования. Для такого синтеза используют, например, фталимид (синтез Габриэля)<sup>1)</sup>:

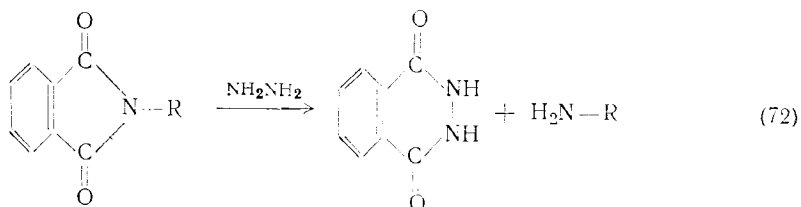


Образующийся N-алкилфталимид можно гидролизовать до фталевой кислоты и чистого первичного амина:

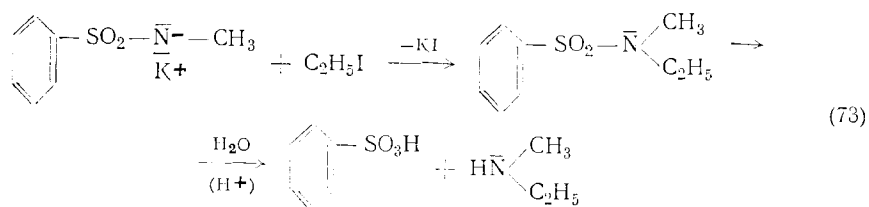


<sup>1)</sup> Аминогруппа фталимида или сульфида вследствие оттягивания электронов обеими карбонильными группами или сульфонильной группой не обладает достаточно основным характером для реакции с алкилгалогенидами. Напротив, она обладает кислотным характером, поэтому со щелочами образуются соли, которые и используют в реакции.

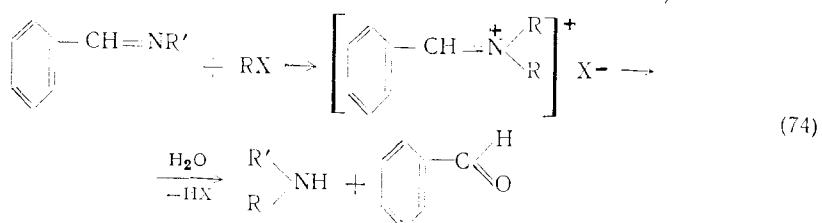
Так как гидролиз приходится проводить, как правило, при высоких температурах под давлением, то более удобным является гидразинолиз:



Для синтеза вторичных аминов с разными алкильными остатками можно использовать взаимодействие алкилгалогенидов с алкилсульфидами, например:



Для этой же цели могут применяться также азометины<sup>1)</sup>:



Реакция уротропина<sup>1)</sup> с алкилгалогенидами также дает такие четвертные соли, которые могут быть гидролизованы разбавленными кислотами до первичных аминов (реакция Делепина). (Напишите эту реакцию.)

**Получение этилдициклогексиламина.** 2 моля N,N-дициклогексиламина нагревают 2 час на кипящей водяной бане с 2 молями диэтилсульфата без доступа влаги в двугорлой колбе емкостью 1 л с обратным холодильником и капельной воронкой. Выдерживают еще 15 час при этой температуре, затем в охлажденную смесь добавляют 2,5 моля 50%-ного раствора едкого кали, выделившийся амин отделяют, а водную фазу четырежды экстрагируют эфиром. Амин и эфирные вытяжки объединяют и сушат в течение ночи едким кали, затем упаривают эфир и фракционируют амин в вакууме на 20-см колонке Вигре. Т. кип. 138°/14 мм; выход 337 г (94%, считая на вошедший в реакцию амин). Предгон представляет собой непрореагировавший дициклогексиламин (около 15%), т. кип. 125°/16 мм.

Этилдициклогексиламин представляет собой третичный амин с атомом азота, сильно экранированным объемистыми циклогексильными группами. Он является важным реагентом для получения олефинов (см. стр. 220).

<sup>1)</sup> О получении и способности к гидролизу азометинов и уротропина см. гл. 7, часть IV.



При аммонолизе  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот образуются  $\alpha$ -аминокислоты. В случае высших жирных кислот лучше применять  $\alpha$ -бромпроизводные, так как соответствующие хлориды требуют очень длительного проведения реакции.

**Общая методика получения  $\alpha$ -аминокислот из  $\alpha$ -галогенированных жирных кислот.** В круглодонной колбе с обратным холодильником нагревают 8 молей карбоната аммония в 140 мл воды до 35°, охлаждают при встряхивании до 40° и при этой температуре добавляют 6 молей концентрированного водного раствора аммиака. Смесь оставляют стоять 30 мин. Затем порциями прибавляют 1 моль соответствующей  $\alpha$ -галогенкарбоновой кислоты и выдерживают при температуре 40–50° (в случае бромзамещенных кислот — 24 час, а в случае хлорзамещенных — 40 час). Аммиак и углекислоту удаляют, упаривая раствор в фарфоровой чашке на голом пламени, пока его температура не достигнет 112°. Затем кипятят несколько минут с активированным углем, фильтруют, охлаждают до 60° и смешивают с 3 л метилового спирта. Выпавший после стояния в течение ночи в холодильнике осадок отфильтровывают и промывают метиловым спиртом. Получают аминокислоту высокой степени чистоты.

Таблица 31

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл., °C	Выход, %
Аминоуксусная кислота (глицин)	$\text{ClCH}_2\text{COOH}$	232	70
$\alpha$ -Аминопропионовая кислота (аланин)	$\text{CH}_3\text{CHBrCOOH}$	295	60
$\alpha$ -Аминомасляная кислота	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHBrCOOH}$	Разл.	60
$\alpha$ -Аминовалериановая кислота (норвалин)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHBrCOOH}$	303 (в запаянном капилляре)	60
$\alpha$ -Аминоизокапроновая кислота (лейцин)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CHBrCOOH}$	292	50

Третичные амины можно перевести при помощи алкилирующих агентов в четвертичные аммониевые соли и таким образом идентифицировать.

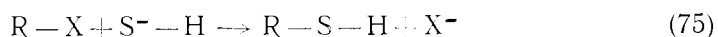
**Кватернизация третичных аминов (общая методика для качественного анализа).** Соответствующий третичный амин и эквимолярное количество или небольшой избыток кватернизирующего средства (подкислый метил, метиловый эфир *n*-толуолсульфокислоты, диметилсульфат<sup>1)</sup> и др.) растворяют отдельно в двойных объемах нитрометана, ацетонитрила или спирта. (Пригодность указанных растворителей для кватернизации убывает приблизительно в данной последовательности.) Растворы объединяют, выдерживают 1 час и затем еще нагревают 30 мин на водяной бане. Иногда четвертичные соли сразу выпадают в осадок, в других случаях раствор упаривают в вакууме и перекристаллизовывают соль из смеси сухого этилацетата с этиловым спиртом.

<sup>1)</sup> Для метилирования используется только одна метильная группа.

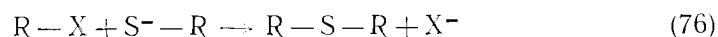
Четвертичные соли с высшим алкильным остатком ( $C_{12}$  —  $C_{18}$ ) обладают поверхностноактивными и бактерицидными свойствами. Они используются как вспомогательные материалы в текстильной промышленности, как фло- тационные и дезинфицирующие средства.

### Алкилирование соединений, содержащих серу

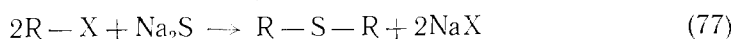
По аналогии с щелочным гидролизом алкилгалогениды, алкилсульфаты и др. могут реагировать с гидросульфидом натрия, образуя меркаптаны:



В качестве побочных продуктов при этом получают простые симметричные тиоэфиры, так как образующийся из меркаптана в щелочном растворе меркаптид-ион реагирует с еще не вступившим в реакцию алкилгалогенидом:



Эту реакцию можно сделать основной, если вводить в реакцию с сульфидом натрия 2 моля алкилгалогенида



или по аналогии с синтезом Вильямсона в реакцию с алкилгалогенидами вводить меркаптиды. Благодаря этому становятся доступными также несимметричные простые тиоэфиры.

### Общая методика получения симметричных простых тиоэфиров

*Внимание! Многие меркаптаны и некоторые тиоэфиры обладают даже в очень малых концентрациях чрезвычайно неприятным запахом! Тяга!*

В трехгорлой колбе с мощным обратным холодильником, капельной воронкой и мешалкой растворяют 1,5 моля сульфида натрия ( $Na_2S \cdot 9H_2O$ ) в 250 мл воды и 50 мл метилового спирта. При перемешивании добавляют 2 моля соответствующего бромистого алкила и кипятят 5 час с обратным холодильником при очень сильном перемешивании. По охлаждении отделяют органический слой, а водный экстрагируют эфиром. Объединенные органические слои промывают 10%-ным водным раствором едкого натра и водой, сушат хлористым кальцием и перегоняют. В случае твердых веществ конечный продукт реакции отфильтровывают, моют водой и перекристаллизовывают.

Синтезы с полумикроколичествами проводят без мешалки в круглодонной колбе с обратным холодильником.

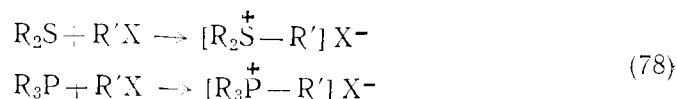
Таблица 32

Тиоэфир	Алкилирующее средство	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход, %
Диэтилсульфид	Бромистый этил	91°	1,4423	65
Ди- <i>n</i> -пропилсульфид	Бромистый пропил	142°	1,4473	70
Ди- <i>n</i> -бутилсульфид	Бромистый <i>n</i> -бутил	75°/10 мм	1,4529	70
Ди- <i>n</i> -гексилсульфид	Бромистый <i>n</i> -гексил	113°/4 мм	1,4586	75
Дибензилсульфид	Хлористый бензил	Т. пл. 49° (метанол)		85

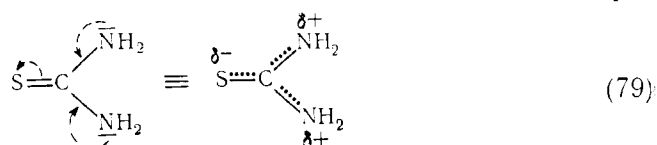
Синтез простых тиоэфиров путем алкилирования сульфида натрия  
2,2'-Диоксидиэтилсульфид (тиодигликоль) из 2-хлорэтанола  
(этиленхлоргидрина):

Фабер Е., Миллер Дж., Синтезы органических препаратов, 2,  
Издательств, 1949, стр. 453.

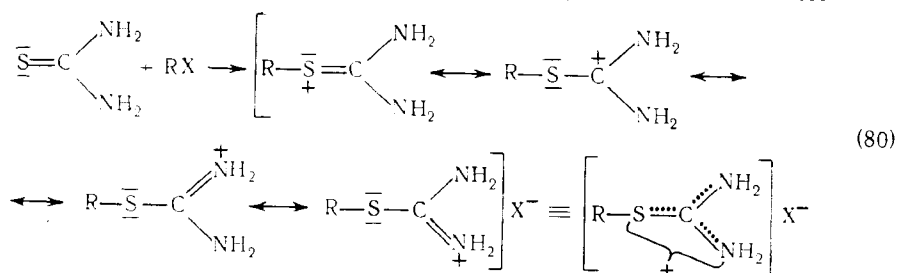
Сульфиды и фосфиды, так же как и третичные амины, реагируют с алкилгалогенидами, образуя третичные сульфониевые или четвертичные фосфониевые соли:



Сера в тиомочевине также обладает высокой нуклеофильной силой, так как оба основных атома азота повышают плотность электронов у атома серы:



Поэтому при реакции с алкилгалогенидами легко образуются третичные соли — тиурониевые соли (от thio-urea, что значит тиомочевина):

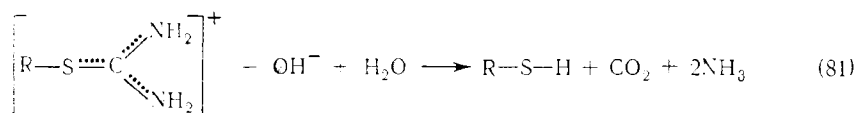


Эти соли применяются для идентификации алкилгалогенидов. Обычно из таких солей получают хорошо кристаллизующиеся типичные пикраты.

**Получение пикратов S-алкилтиурония (общая методика для качественного анализа).** К раствору 0,2 г тиомочевины в 0,6 мл воды и 0,4 мл этилового спирта прибавляют 0,2 г алкилгалогенида. Нагревают смесь на водяной бане с обратным холодильником, пока не исчезнет слой алкилгалогенида. Затем нагревают еще 15 мин. После этого еще горячий раствор прибавляют к 40 мл кипящего 1%-ного водного раствора пикриновой кислоты. После охлаждения отсасывают выпавшие кристаллы, промывают водой и перекристаллизовывают из водного спирта.

Хлористый S-бензилтиуроний образует с сульфокислотами и многими карбоновыми кислотами трудно растворимые, хорошо кристаллизующиеся соли, которые можно использовать для идентификации этих кислот.

S-Алкилтиурониевые соли можно легко омылить в щелочных условиях; при этом образуются меркаптаны:



**Общая методика получения меркаптанов<sup>1)</sup> через S-алкилтиурониевые соли.**

*Внимание! Меркаптаны обладают очень неприятным запахом, поэтому с ними надо работать в специальной комнате под очень хорошей тягой и при работе, мытье посуды и т. д. надевать резиновые перчатки. Для очистки использованной посуды следует ополоснуть ее концентрированной азотной кислотой или раствором перманганата калия. Меркаптаны при этом окисляются и теряют навязчивый запах.*

В круглодонной колбе к 1,1 моля тиомочевины и 50 мл 95%-ного спирта добавляют 1 моль бромистого или хлористого алкила или  $\frac{1}{2}$  моля диалкилсульфата и кипятят 6 час с обратным холодильником. Для получения димеркаптоалканов берут двойное количество тиомочевины и спирта. При охлаждении выкристаллизовывается S-алкилтиурониевая соль<sup>2)</sup>. Ее отсасывают и без дальнейшей очистки омыляют в меркаптан. Для этого в двугорлую колбу помещают 1 моль тиурониевой соли (в случае сульфата S-алкилтиурония только  $\frac{1}{2}$  моля) с 300 мл 5 н. раствора едкого натра и нагревают с обратным холодильником 2 час, пропуская слабый ток азота. Чтобы предотвратить распространение неприятного запаха, азот, содержащий меркаптан, пропускают через раствор  $\text{KMnO}_4$ . Охлажденную реакционную

Таблица 33

Меркаптаны, полученные через S-алкилтиурониевые соли

Меркаптан	Физические константы	Выход, %
n-Бутилмеркаптан	Т. кип. 98°; $n_D^{25}$ 1,4401	90
Изобутилмеркаптан	Т. кип. 88°; $n_D^{25}$ 1,4358	55
втор-Бутилмеркаптан	Т. кип. 85°; $n_D^{25}$ 1,4338	60
n-Гексилмеркаптан	Т. кип. 151°; $n_D^{25}$ 1,4473	70
n-Додецилмеркаптан	Т. кип. 154°; $n_D^{20}$ 1,4575	70
Бензилмеркаптан	Т. кип. 73°; $n_D^{20}$ 1,5730	70
1-Меркапто-2-фенилэтан (β-фенилэтил-меркаптан)	Т. кип. 105°/23 мм; $n_D^{18}$ 1,5642	70
1,3-Димеркаптопропан	Т. кип. 57°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5403	70
1,5-Димеркаптогексан	Т. кип. 119°/15 мм	60

смесь подкисляют 2 н. соляной кислотой, отделяют слой меркаптана, а водную фазу трижды экстрагируют эфиром. Объединенные вытяжки сушат сульфатом магния и фракционируют на колонке Вигре. Перегонку в вакууме надо проводить в атмосфере азота<sup>3)</sup>. Методика пригодна для работы с полумикроколичествами.

Получение дитиогликоля (1,2-этандитиола) из дихлорэтана и тиомочевины:

<sup>1)</sup> При получении высших меркаптанов нельзя полностью избежать образования дисульфидов. При фракционировании они остаются в перегонной колбе.

<sup>2)</sup> Если кристаллизации не происходит, реакционную смесь сразу омыляют.

<sup>3)</sup> См. стр. 51.

Специале А., Синтезы органических препаратов, 4, Издательств, 1953, стр. 569.

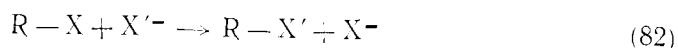
Некоторые меркаптосоединения имеют техническое значение, например как ускорители вулканизации, антиокислители и пр.<sup>1)</sup>

Тиогликолевая кислота, которую получают из натриевой соли хлоруксусной кислоты и гидросульфида либо тиосульфата натрия, является действующей составной частью современных средств для холодной завивки волос.

Додецилмеркаптан (из хлористого додецила и гидросульфида натрия) применяется как регулятор при полимеризации бутадиена.

### Синтез алкилгалогенидов по реакции Финкельштейна

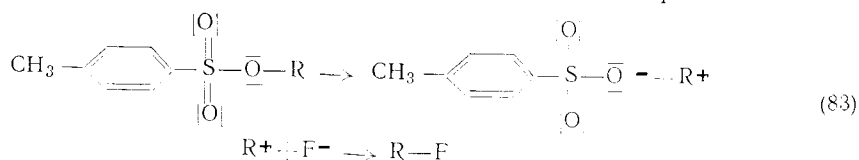
Атом галогена в алкилгалогенидах можно заменить другим галогеном (реакция Финкельштейна):



Эта реакция обычно протекает бимолекулярно (например, в ацетоне в качестве растворителя). Таким образом, замещаться может преимущественно галоген с меньшим атомным весом (меньшей нуклеофильной силой) на галоген с большим атомным весом (большей нуклеофильной силой).

Реакция Финкельштейна применяется в основном для получения первичных иодистых алкилов из соответствующих хлористых или бромистых алкилов, так как иодистые алкилы часто нельзя получить из соответствующих спиртов и иодистого водорода (почему?). В случае вторичных и особенно третичных галогенидов реакция не идет. (Попытайтесь объяснить это!)

Таким путем нельзя ввести фтор-ион, поскольку он обладает слишком низкой основностью и малой поляризуемостью. Если же перевести реакцию в  $S_N1$ -область, то образующийся карбониевый ион должен предпочтительно реагировать с особенно электроотрицательным фтор-ионом. Чтобы достигнуть этого, вместо алкилгалогенида применяют соответствующий эфир толуолсульфокислоты (см. стр. 165) и обменивают остаток тозилата с фтористым калием в сильно сольватирующем диэтиленгликоле при 150°:



Тозилаты получают из соответствующих спиртов действием *n*-толуолсульфохлорида (см. стр. 540). Замещение остатка тозилата на бром (с бромистым литием в ацетоне или бромистым калием в спирте) и иод (с иодистым калием в ацетоне) имеет большое значение для получения таких алкилгалогенидов, которые в кислой среде склонны к перегруппировкам (см. стр. 170).

**Общая методика получения фтористых алкилов из алкилтозилатов.** В приборе для перегонки с погруженным в жидкость термометром (колба с боковым нисходящим отводом, см. рис. 4) растворяют 1,5 моля растертого в тонкий порошок сухого фтористого калия в 8—10-кратном (по весу) количестве диэтиленгликоля при температуре

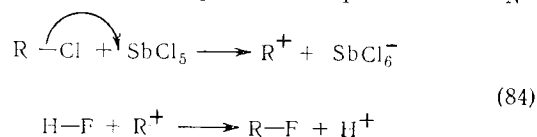
<sup>1)</sup> 2,3-Димеркаптопропанол обладает значительным лучезащитным действием. — Прим. ред.

около 50°. Затем прибавляют 1 моль соответствующего эфира *n*-толуолсульфокислоты и нагревают приблизительно 1 час при температуре 110—120°. При этом низшие фтористые алкилы (примерно до C<sub>5</sub>) частично отгоняются. Затем перегоняют остаток при температуре колбы около 200° (в случае фтористых алкилов с длиной цепи выше C<sub>7</sub> перегонку заканчивают в слабом вакууме). Дистиллят промывают водой, сушат сульфатом натрия и фракционируют на 20-см колонке Вигре.

Таблица 34

Фтористый алкил	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход, %
<i>n</i> -Бутил	33°	1,3398	50
<i>n</i> -Амил	64°	1,3600	50
<i>n</i> -Гексил	93°	1,3750	50
<i>n</i> -Гептил	120°	1,3872	60
<i>n</i> -Октил	142°	1,3960	60

В промышленности фторхлоралканы, которые являются сейчас важнейшими фтористыми алкилами, получают из полихлоралканов и безводной плавиковой кислоты в присутствии кислот Льюиса, чаще всего пятихлористой сурьмы. Катализатор смещает реакцию в S<sub>N</sub>1-область:



В табл. 35 представлены наиболее важные фторхлоралканы. Они поступают в продажу под названиями: фригедон, фреон, фриген.

Таблица 35

Фторхлоралкан	Исходное вещество	Применение
Дифтордихлорметан (CF <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	Четыреххлористый углерод	Холодильный агент Средство для получения аэрозолей
Фтортрихлорметан (CFCl <sub>3</sub> )	Четыреххлористый углерод	Холодильный агент Средство для получения аэрозолей
Дифторхлорметан (CHF <sub>2</sub> Cl)	Хлороформ	Холодильный агент Средство для получения аэрозолей $\xrightarrow[700^\circ]{-\text{HCl}} \text{CF}_2=\text{CF}_2$ [→ Политетрафторэтилен (тефлон)]
1,1,2-Трифтор-1,2,2-трихлорэтан (CF <sub>2</sub> Cl—CFCl <sub>2</sub> )	Гексахлорэтан	Холодильный агент Растворитель $\xrightarrow{\text{Zn}} \text{CF}_2=\text{CFCl}$ (→ Политрифторхлорэтилен)

**Получение нитроалканов путем нуклеофильного замещения<sup>1)</sup>**

Иодистые и бромистые алкилы реагируют с нитритами металлов, давая смеси нитроалканов с эфирами азотистой кислоты (так называемых изонитроалканов) [см. схему (44)]. В случае первичных галогенидов образуются преимущественно нитроалканы, так как реакция протекает по типичному  $S_N2$ -механизму (см. стр. 167). Даже при применении нитрита серебра не образуется больших количеств алкилнитрита, если работают в неполярных растворителях (эфир). Таким образом, очевидно, электрофильное действие иона серебра в этих условиях оказывается для первичных галогенидов еще недостаточным, чтобы заметно сдвинуть реакцию в  $S_N1$ -область.

В случае вторичных иодидов и бромидов, напротив, преобладает тенденция к образованию карбониевого иона и реакция с нитритом серебра в эфире имеет главным образом  $S_N1$ -характер, в связи с чем получается только около 15% нитросоединения. Третичные галогениды практически не образуют нитроалканов, а дают в результате элиминирования олефины.

Нитроалканы и эфиры азотистой кислоты,

Продукт реакции	Исходное вещество	Время, час	Т. кип.
2-Нитропропан	2-Иодпропан <sup>а)</sup>	4	120°
1-Нитрогексан	1-Бромгексан	4	82°/15 мм
	1-Иодгексан	1	
1-Нитрооктан	1-Бромоктан	4	111°/15 мм
2-Нитрооктан	2-Иодоктан	8	98°/14 мм
Фенилнитрометан	Бромистый бензил	5 б)	93°/3 мм

<sup>а)</sup> 2-Иодпропан необходимо вначале освободить от следов иодистого водорода. Для этого его в несколько приемов сульфатом магния и используют перерегнанное вещество.

<sup>б)</sup> Работают при температуре от -20 до -15°.

<sup>в)</sup> Перегоняют с петролейным эфиром.

При взаимодействии первичных и вторичных галогенидов с нитритом натрия, например в диметилформамиде<sup>2)</sup> (растворитель), реакция имеет  $S_N2$ -характер<sup>3)</sup>, и в случае вторичных галогенидов также образуются преимущественно нитроалканы. Реакцию с третичными галогенидами в этих условиях также не удастся сдвинуть в  $S_N2$ -область (образуются главным образом олефины).

Нитрат серебра дает довольно хорошие выходы первичных нитроалканов (благодаря его высокой реакционной способности и образованию нерастворимого галогенида серебра). Нитрит натрия, однако, гораздо дешевле, так что можно мириться с несколько более низкими выходами.

<sup>1)</sup> О получении нитроалканов простым нитрованием алифатических углеводов см. стр. 154.

<sup>2)</sup> Очень удобен благодаря довольно хорошей способности растворять оба реакционных компонента и незначительной способности сольватировать анионы, см. стр. 161.

<sup>3)</sup> Так, в случае оптически активных галогенидов обнаруживается вальденовское обращение.

При взаимодействии вторичных алкилгалогенидов следует предпочесть нитрит натрия в диметилформамиде.

**Общая методика получения нитроалканов.** К смеси 0,5 моля нитрита натрия и 0,5 моля мочевины <sup>1)</sup> в 600 мл сухого диметилформамида <sup>2)</sup> быстро добавляют 0,3 моля соответствующего алкилгалогенида и перемешивают — в зависимости от реакционной способности галогенида — от 1 до 6 час при комнатной температуре. Затем выливают в 1,5 л ледяной воды, экстрагируют петролевым эфиром, сушат хлористым кальцием и перегоняют на 30-см колонке Вигре. Из предгона можно выделить кипящий при более низкой температуре эфир азотистой кислоты, который образуется как побочный продукт.

*Получение первичных нитроалканов взаимодействием бромистых или йодистых алкилов с нитритом серебра в эфире:*

Forblum N., Taub B., Ungnade H. E., J. Am. Chem. Soc., 76, 3209 (1954);

Фюрнблум Н., Унгнаде Х., Синтезы органических препаратов, 10, Издательство, 1960, стр. 58.

Таблица 36

полученные из алкилгалогенидов

$n_D^{20}$	Выход, %	Т. кип. алкилнитрита	$n_D^{20}$	Выход, %
1,3971	26	48° и)		
1,4236	52	32°/15 мм	1,3990	23
1,4323	55	85°/15 мм	1,4301	27
1,4279	50	60°/14 мм	1,4082	28
1,5323	52	66°/3 мм	1,5010	25

трихивают с охлажденным во льду раствором соды, промывают ледяной водой, высушивают

В лаборатории нитрометан лучше всего получать действием натривой соли хлоруксусной кислоты на нитрит натрия в водном растворе. (Почему нельзя вводить в реакцию свободную хлоруксусную кислоту, а надо сначала нейтрализовать ее?) Образующаяся нитроуксусная кислота декарбоксируется при нагревании. (Напишите уравнение этой реакции!) Образующееся в некоторых случаях изонитросоединение нельзя выделить, так как оно гидролизруется в реакционном растворе.

**Получение нитрометана<sup>3)</sup>.** Растворяют в большом стакане 1,05 моля хлоруксусной кислоты в 200 мл воды, нейтрализуют содой и прибавляют раствор 1 моля нитрита натрия в 120 мл воды. Нагревают 100 мл этого раствора на проволочной сетке в приборе для перегонки (колба емкостью 500 мл); при этом отгоняется нитрометан, образуя-

<sup>1)</sup> Для повышения растворимости нитрита в диметилформамиде.

<sup>2)</sup> См. часть VI.

<sup>3)</sup> Steinkopf W., Kirchhoff G., Ber. dtsch. chem. Ges., 42, 3438 (1909).



щийся с выделением углекислого газа, и вода. Через капельную воронку, укрепленную на отводе для термометра, можно добавлять остаток реакционного раствора к горячему раствору в перегонную колбу с такой скоростью, чтобы реакцию можно было хорошо контролировать. Когда капли масла перестанут стекать с отгоняющейся жидкостью в приемник, его меняют и перегоняют еще 100 мл воды. Нитрометан отделяют от первой фракции, оба водных раствора объединяют, насыщают хлористым натрием и вновь отгоняют около  $\frac{1}{4}$  этого раствора. При этом получают еще некоторое количество нитрометана, который также отделяют. После высушивания хлористым кальцием перегоняют еще раз. Т. кип.  $101^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,3827; выход 20—24 г (33—39%).

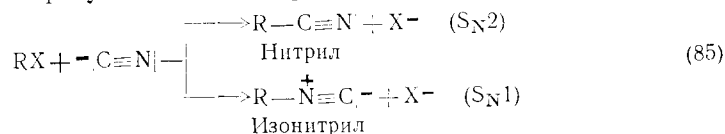
Приблизительно с таким же выходом можно получить нитрометан из диметилсульфата с нитритом натрия:

Desombes M. J., Bull. Soc. chim. France, 1953, 1038—1039.

Перевод алкилгалогенидов в нитросоединения можно использовать для того, чтобы различить первичные, вторичные и третичные алкилгалогениды (или соответствующие спирты). Метод основан на том, что образующиеся при этом первичные и вторичные нитросоединения дают с азотистой кислотой вещества, которые можно легко различить (см. стр. 521), тогда как третичные нитросоединения вообще не получаются (см. стр. 194).

### Получение цианистых алкилов (синтез нитрилов по Кольбе)

При взаимодействии алкилгалогенидов с цианидами металлов, так же как и при реакции с нитритами, имеется две возможности для атаки цианид-иона и обычно образуется смесь нитрилов и изонитрилов:



В случае алифатических первичных алкилгалогенидов и бензилгалогенидов реакция с цианидами щелочных металлов даже в хорошо сольватирующих растворителях (спиртах, водно-спиртовых смесях) протекает главным образом по  $\text{S}_{\text{N}}2$ -механизму и нежелательное образование изонитрилов, которые могут быть обнаружены по чрезвычайно неприятному характерному запаху<sup>1)</sup>, происходит лишь в небольшой степени. В случае замещенных бензилгалогенидов, которые имеют склонность реагировать по  $\text{S}_{\text{N}}1$ -механизму (например, при наличии  $+I$ - и  $+M$ -заместителей типа алкильных или алкокси-групп, см. стр. 163), лучше работать в апротонном растворителе, чтобы достичь по возможности более полного протекания реакции по  $\text{S}_{\text{N}}2$ -механизму. Таким путем, кроме того, затрудняется возможный для этих реакционноспособных галогенидов сольволиз до бензиловых спиртов и простых бензиловых эфиров.

Подобным образом можно провести реакцию вторичных бромидов или хлоридов, хотя и с более низкими выходами, тогда как третичные галогениды совсем не реагируют в желательном направлении.

Галогеноспирты, простые галогеноэфиры и галогенкарбоновые кислоты (после нейтрализации карбоксильной группы) реагируют гладко. Вместо

<sup>1)</sup> См. реакции изонитрилов, гл. 2, часть V.

алкилгалогенидов можно часто использовать соответствующие сульфаты или сульфонаты.

Цианид серебра в полярных растворителях дает, как и следует ожидать, в основном изонитрилы.

#### Общая методика получения нитрилов

**Внимание!** Цианиды щелочных металлов — сильные яды! Особенно опасна образующаяся при подкислении синильная кислота. Необходима хорошая тяга. При уничтожении остатков надо соблюдать максимальную осторожность. См. также часть VI.

А. Для реакционноспособных алкилгалогенидов (бензилгалогенидов). Прибор состоит из двугорлой колбы емкостью 2 л, снабженной обратным холодильником и мешалкой. Кипятят 20 час без доступа влаги 1 моль соответствующего галогенида с 1,5 моля растертого в тонкий порошок и высушенного при 105° цианистого натрия, 0,05 моля подистого натрия и 500 мл сухого ацетона<sup>1)</sup>. Затем реакционную смесь охлаждают, соль отделяют фильтрованием и промывают 200 мл ацетона. Отфильтрованный осадок уничтожают с соблюдением необходимых мер предосторожности<sup>1)</sup> (в нем еще содержится цианистый натрий). Из объединенных фильтратов отгоняют ацетон и остаток фракционируют в вакууме.

При работе с полумикроколичествами реакцию проводят в круглодонной колбочке без перемешивания.

Б. Для инертных галогенидов. В трехгорлой колбе емкостью 1 л с мешалкой, обратным холодильником и внутренним термометром при хорошем перемешивании осторожно нагревают 250 мл триэтиленигликоля, 1,25 моля хорошо растертого сухого цианистого натрия и 1 моль бромистого или хлористого алкила. Начало сильно экзотермической реакции в случае низших алкилгалогенидов можно обнаружить по сильному вскипанию раствора. Медленно повышают температуру до 140° (в случае бензилгалогенидов только до 100°) и перемешивают при этой температуре еще 30 мин.

Дальнейшую обработку ведут в зависимости от точки кипения образовавшегося нитрила и его растворимости в воде:

1) низшие, легко растворимые в воде и легколетучие нитрилы (длина цепи меньше C<sub>5</sub>) отгоняют прямо из реакционной смеси, иногда в слабом вакууме, промывают насыщенным раствором поваренной соли, сушат хлористым кальцием и вновь перегоняют на 30-см колонке Вигре;

2) при получении высших нитрилов и динитрилов реакционную смесь выливают в минимальное количество воды, необходимое для растворения выделившейся соли. Затем экстрагируют четырьмя порциями хлороформа по 150 мл. Объединенные хлороформные экстракты дважды промывают насыщенным раствором поваренной соли, сушат хлористым кальцием и очищают нитрил перегонкой.

При пятиминутном встряхивании с равным объемом 50%-ной серной кислоты (иногда при легком нагревании) можно гидролизовать и удалить небольшие количества образовавшегося изонитрила. (Нитрилы подвергаются гидролизу лишь в более жестких условиях.)

<sup>1)</sup> См. часть VI.

Таблица 37

Нитрил	Исходное вещество	Вариант	Т. кип., т. пл.	$n_D^{25}$	Выход, %
Бензилцианид	Хлористый бензил	А	Т. кип. 109°/13 мм	1,5211	80
4-Метоксибензилцианид	Хлористый 4-метоксибензил	А	Т. кип. 94°/0,3 мм	1,5288	80
3,4-Диметоксибензилцианид	Хлористый 3,4-диметоксибензил	А	Т. кип. 150°/1,5 мм; т. пл. 68° (этанол)		80
2,5-Диметоксибензилцианид	Хлористый 2,5-диметоксибензил	А	Т. кип. 162°/12 мм; т. пл. 55° (этанол)		70
2,4-Диметилбензилцианид	Хлористый 2,4-диметилбензил	А	Т. кип. 138°/11 мм		70
2,5-Диметилбензилцианид	Хлористый 2,5-диметилбензил	А	Т. кип. 102°/1 мм; т. пл. 28° (этанол)		70
2,4,6-Триметилбензилцианид	Хлористый 2,4,6-триметилбензил	А	Т. кип. 163°/22 мм; т. пл. 80° (петрол. эфир)		90
о-Хлорбензилцианид	Хлористый о-хлорбензил	Б2	Т. кип. 120°/11 мм;		80
	Бромистый о-хлорбензил		т. пл. 24°		80
м-Хлорбензилцианид	Хлористый м-хлорбензил	Б2	Т. кип. 136°/16 мм		80
п-Хлорбензилцианид	Хлористый п-хлорбензил	Б2	Т. кип. 139°/12 мм;		80
	Бромистый п-хлорбензил		т. пл. 32°		
о-Бромбензилцианид	Бромистый о-бромбензил	Б2	Т. кип. 146°/13 мм		80
м-Бромбензилцианид	Бромистый м-бромбензил	Б2	Т. кип. 147°/10 мм		80
п-Бромбензилцианид	Бромистый п-бромбензил	Б2	Т. кип. 156°/12 мм		80
α-Нафтилацетонитрил	Хлористый α-нафтилметил	А	Т. кип. 175°/11 мм	1,6173	80

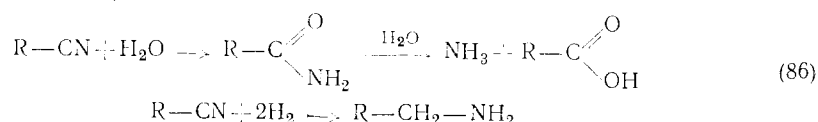
Нитрил	Исходное вещество	Вариант	Т. кип., т. пл.	$n_D^{25}$	Выход, %
Ацетонитрил	Диметилсульфат <sup>а)</sup>	Б1	Т. кип. 81°	1,3418	95
Пропионитрил	Диэтилсульфат <sup>а)</sup>	Б1	Т. кип. 97°	1,3656	90
<i>n</i> -Бутиронитрил	1-Бромпропан (1-Хлорпропан)	Б1	Т. кип. 118°	1,3815	80
<i>n</i> -Валеронитрил	1-Бромбутан 1-Хлорбутан	Б1	Т. кип. 139°	1,3939	80
<i>n</i> -Капронитрил	1-Бромпентен 1-Хлорпентан	Б2	Т. кип. 80°/50 мм	1,4050	80
<i>n</i> -Энантонитрил	1-Бромгексан 1-Хлоргексан	Б2	Т. кип. 96°/50 мм	1,4125	80
<i>n</i> -Додецилцианид	1-Бромдодекан 1-Хлордодекан	Б2	Т. кип. 160°/18 мм	1,4389	80
Сукцинонитрил	1,2-Дибромэтан	Б2	Т. кип. 114°/2 мм; т. пл. 53°		50
Глутаронитрил	1,3-Дибромпропан 1,3-Дихлорпропан	Б2	Т. кип. 101/1,5 мм	1,4339	60
Адипонитрил	1,4-Дибромбутан 1,4-Дихлорбутан	Б2	Т. кип. 115°/1 мм	1,4369	60

<sup>а)</sup> Сульфат применяют из-за его более высокой температуры кипения. В реакцию вступают обе алкильные группы. Продукт реакции не следует промывать раствором поваренной соли.

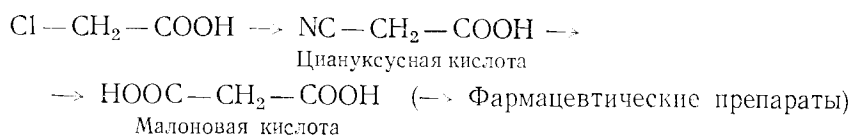
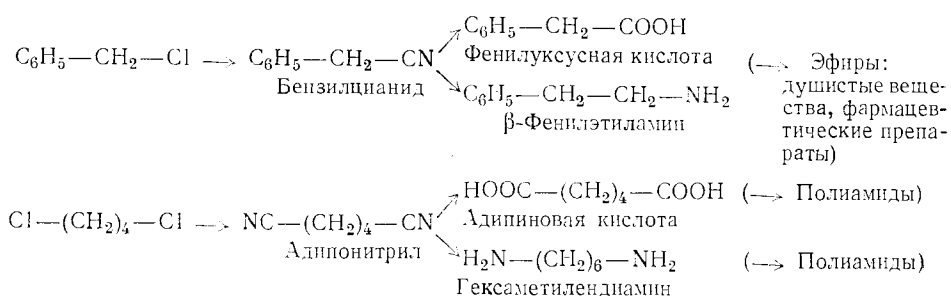
При синтезах с полумикроколичествами ведут реакцию без мешалки и внутреннего термометра, а контролируют температуру бани.

Алифатические нитрилы можно получать с прекрасными выходами при использовании в качестве растворителя диметилсульфоксида: Smiley R. A., Arnold C., J. Org. Chem., 25, 257—258 (1960); Friedmann L., Shechter H., J. Org. Chem., 25, 877—879 (1960). (Работы с многочисленными примерами.)

В препаративном отношении нитрилы являются очень важными соединениями, так как они легко доступны и обладают способностью вступать в разнообразные реакции, из которых следует указать две наиболее важные (см. гл. 7 части IV):



Взаимодействие цианидов щелочных металлов с галогеносодержащими соединениями проводят также в промышленности, например:



### ЛИТЕРАТУРА

#### Получение алкилгалогенидов из спиртов

Roedig A., Houben-Weyl, Bd. V/4, 1960, S. 361—411, 610—628.  
Stroh R., Houben-Weyl, Bd. V/3, 1962, S. 830—838, 862—870.

#### Гидролиз геминальных дигалогенидов в альдегиды

Bayer O., Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1954, S. 211—220.

#### Расщепление простых эфиров

Burwell R. L., Chem. Rev., 54, 615—685 (1954).  
Roth H., Meerwein H., Houben-Weyl, Bd. II, 1953, S. 423—425.

#### Получение меркаптанов и тиоэфиров

Schöberl A., Wagner A., Houben-Weyl, Bd. IX, 1955, S. 7—19, 97—113.

**Получение эфиров карбоновых кислот алкилированием солей карбоновых кислот**

Н е п е с к а Н., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 541—543.

**Реакция Финкельштейна**

R o e d i g A., Houben-Weyl, Bd. V/4, 1960, S. 595—605.

**Получение фторидов**

F o r s c h e W., Houben-Weyl, Bd. V/3, 1962, S. 1—397.

Х е н к е А., Органические реакции, 2, Издательство, 1950, стр. 61—105.

Б о к е м ю л л е р В., в книге «Новые методы препаративной органической химии», Издательство, 1950, стр. 7—31.

**Получение алифатических нитросоединений**

K o g n l u m N., Org. Reactions, 12, 1962, pp. 101—156.

**Получение нитрилов из алкилгалогенидов, алкилсульфатов и др.**

K u r t z P., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 290—311.

M o w r y D. T., Chem. Rev., 42, 189—284 (1948).

**Получение аминов из галогидных соединений**

S p i e l b e r g e r G., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 24—108.

**Получение четвертичных аммониевых соединений**

G o e r d e l e r J., Houben-Weyl, Bd. XI/2, 1958, S. 591—630.

## Глава 3

### ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ КРАТНЫХ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫХ СВЯЗЕЙ

#### ИОННОЕ ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

#### *Замещение и элиминирование как конкурирующие реакции. Механизм реакций ионного элиминирования*

Наиболее важные реакции ионного элиминирования приведены в табл. 38.

Таблица 38

Важнейшие реакции ионного элиминирования

$\begin{array}{c} \diagup \text{C} - \text{C} \diagdown \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{OH} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \diagup \text{C} = \text{C} \diagdown \end{array} + \text{H}_2\text{O}$	Дегидратация спиртов
$\begin{array}{c} \diagup \text{C} - \text{C} \diagdown \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{OR} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \diagup \text{C} = \text{C} \diagdown \end{array} + \text{ROH}$	Образование спиртов из простых эфиров и простых эфиров енолов из ацеталей
$\begin{array}{c} \diagup \text{C} - \text{C} \diagdown \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{X} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \diagup \text{C} = \text{C} \diagdown \end{array} + \text{HX}$ <p>(X — галоген, сульфат, тозилат)</p>	Получение олефинов и ацетиленов путем дегидрогалогенирования алкилгалогенидов и родственных реакций
$\begin{array}{c} \diagup \text{C} - \text{C} \diagdown \\   \quad   \\ \text{H} \quad +\text{NR}_3 \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \diagup \text{C} = \text{C} \diagdown \end{array} + \text{NR}_3 + \text{H}_2\text{O}$	Гофмановское расщепление четвертичных аммониевых солей
$\begin{array}{c} \diagup \text{C} - \text{C} \diagdown \\   \quad   \\ \text{H} \quad +\text{SR}_2 \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \diagup \text{C} = \text{C} \diagdown \end{array} + \text{RSR} + \text{H}_2\text{O}$	Распад третичных сульфониевых солей

В гл. 2 части IV при обсуждении реакций нуклеофильного замещения в субстрате RX часто шла речь о том, что в качестве побочных продуктов образуются олефины. Действительно, механизм этих реакций элиминирования находится в очень тесном родстве с механизмом реакций нуклеофильного замещения: в обоих случаях речь идет о реакции с нуклеофильным реагентом [см. схему (87)]. В случае нуклеофильного замещения заместитель X вытесняется из молекулы, и благодаря этому нуклеофильный реагент вступает в связь с тем же атомом углерода.

При элиминировании также вытесняется заместитель X. Однако здесь нуклеофильный реагент вырывает у субстрата протон от соседнего углеродного атома, и при этом образуется олефин. Точно так же как существует мономолекулярное или бимолекулярное замещение, возможно мономолекулярное (E1) или бимолекулярное (E2) элиминирование.

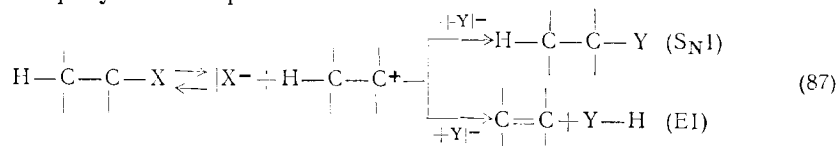
Теперь становится легко объяснимым тот факт, что замещение или элиминирование практически всегда протекают параллельно, хотя и в различных соотношениях.

Соотношение между реакциями замещения и элиминирования зависит главным образом от следующих факторов:

- 1) температуры [повышение температуры всегда благоприятствует элиминированию, см. схему (91)];
- 2) молекулярности реакции;
- 3) пространственного строения субстрата  $RX$ ;
- 4) основности и пространственного строения реагента.

#### Мономолекулярное элиминирование

Стадией, определяющей скорость реакции, здесь, как и для  $S_N1$ -реакции, является образование карбониевого иона. Он может насыщаться присутствующим основанием  $Y$  и давать конечный продукт реакции замещения или может отдать нон водорода от соседнего углерода акцептору протонов  $Y$ , благодаря чему вследствие «внутреннего» насыщения карбониевого иона образуется олефин:

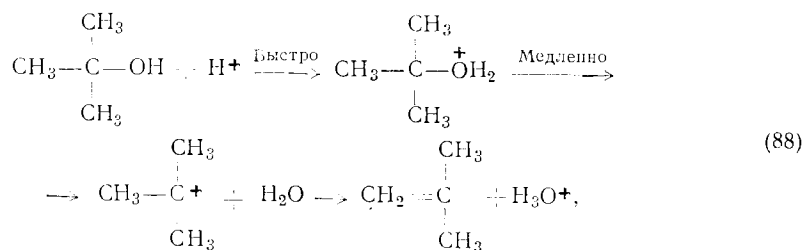


От заместителя  $X$  не зависит, сколько образуется из карбониевого иона олефина и сколько продукта замещения, так как этот заместитель оказывает влияние только на образование карбониевого иона. Совершенно аналогично отношение замещения к элиминированию при мономолекулярном процессе почти не зависит от растворителя и природы прибавленного основания  $Y$ .

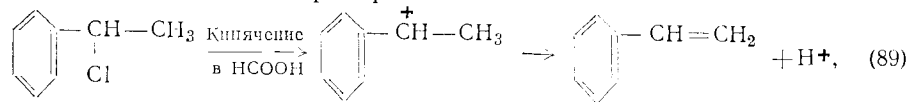
(Здесь вначале не принимается во внимание влияние растворителя и основания на молекулярность реакции; об этом см. стр. 206—208.)

Так как на стадии, определяющей скорость реакции,  $E1$ -элиминирование протекает по такому же механизму, как  $S_N1$ -реакция, то все факторы, которые способствуют  $S_N1$ -реакциям, благоприятствуют протеканию элиминирования по  $E1$ -механизму (см. гл. 2 части IV). Это прежде всего условия сольволиза<sup>1)</sup>, которые имеются, например, при нагревании алкилгалогенидов или эфиров толуолсульфокислоты в слабоосновных, но хорошо сольватирующих растворителях (спирты, карбоновые кислоты, вода).

Образования карбкатиона, т. е. мономолекулярного протекания реакции, надо прежде всего ожидать в случае кислотной дегидратации спиртов, например:



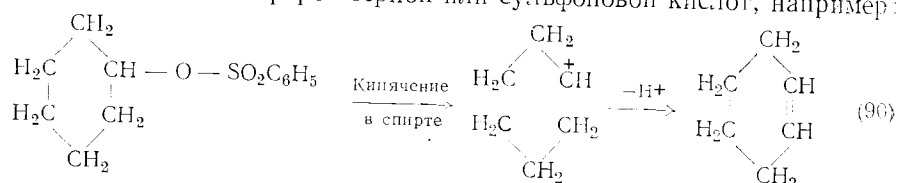
при дегидрогалогенировании вторичных и третичных алкилгалогенидов в условиях сольволиза, например:



<sup>1)</sup> При сольволизе растворитель действует как нуклеофильный реагент.

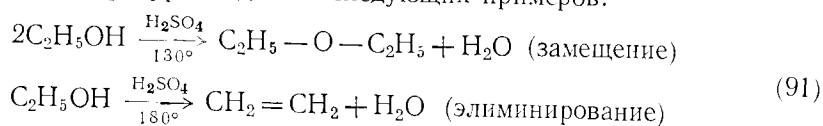


а также при сольволизе эфиров серной или сульфоновой кислот, например:



Иногда наблюдают «пространственное ускорение» элиминирования: в противоположность тетраэдрическому исходному соединению и конечному продукту мономолекулярного замещения карбониевый катион построен плоско (угол между связями  $120^\circ$ ). Благодаря этому заместители в катионе и так же плоско построенном олефине могут дальше удалиться друг от друга, в связи с чем пространственное напряжение объемистых заместителей уменьшается. Поэтому элиминирование является тем более выгодным, чем больший объем занимают окружающие карбониевый углерод остаток. Так, например, при сольволизе третичного хлористого амила образуется 34% олефина, из 4-хлор-2,2,4-триметилпентана — 65% и из 4-хлор-2,2,4,6,6-пентаметилгептана — даже 100% олефина (напишите уравнения этих реакций!). Как и следует ожидать, степень образования олефинов по сравнению с замещением увеличивается при кислотной дегидратации спиртов в такой последовательности: первичный спирт < вторичный спирт < третичный спирт.

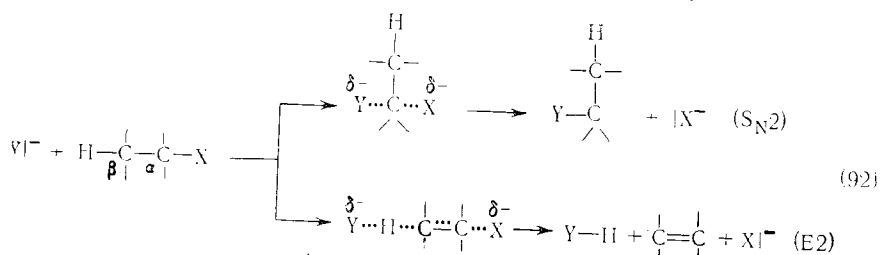
Влияние температуры видно из следующих примеров:



Аналогичные соотношения имеются при дегидратации этанола на окиси алюминия в газовой фазе, где при  $260^\circ$  образуется преимущественно эфир, а при  $350^\circ$  главным образом этилен.

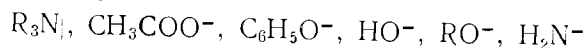
## Бимолекулярное элиминирование

При бимолекулярном элиминировании основание, которое принимает участие в переходном состоянии, атакует Н-атом  $\beta$ -углерода:

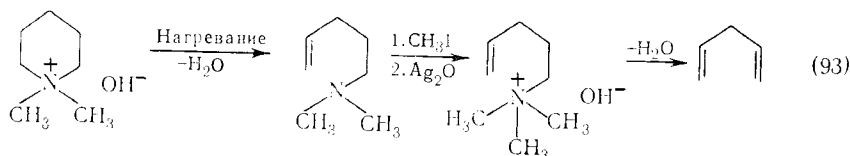


Основание отрывает водород в виде протона, и в то же время из молекулы вытесняется заместитель X. Чем сильнее атакующее основание и чем выше его концентрация, тем более предпочтителен бимолекулярный ход реакции.

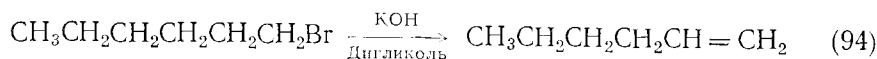
В качестве оснований, отщепляющих протон, важными для E2-реакций являются преимущественно



К E2-элиминированию имеют склонность следующие заместители:  $-\overset{+}{\text{NR}}_3$ ,  $-\overset{+}{\text{PR}}_3$ ,  $-\overset{+}{\text{SR}}_2$  (гофмановское элиминирование гидроокисей аммония, фосфония и сульфония), например:



$-\text{Cl}$ ,  $-\text{Br}$ ,  $-\text{I}$  (дегидрогалогенирование первичных алкилгалогенидов в присутствии сильных оснований), например:



$-\text{OSO}_2\text{R}$  (образование олефинов из эфиров серной или сульфоновой кислот в присутствии сильных оснований).

При бимолекулярном элиминировании соотношение элиминирования и замещения зависит уже не только от структуры субстрата, как это было в случае E1-реакции. Кроме очень важных пространственных факторов (подробнее см. ниже), особенно большое влияние оказывает соотношение основности и нуклеофильной силы реагента.

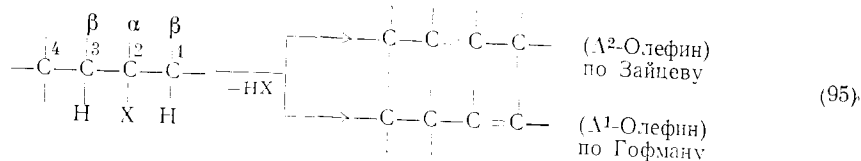
При бимолекулярном ходе процесса на скорость  $\text{S}_\text{N}$ -реакции решающее влияние оказывает нуклеофильная сила реагента (реакционная способность относительно атома углерода, несущего частичный положительный заряд); для элиминирования, напротив, решающей является основность (реакционная способность относительно протона).

Как уже было подробно изложено на стр. 166, основность и нуклеофильная сила часто пропорциональны друг другу, но вовсе не идентичны и иногда бывают даже довольно различными. Например, бромид-ион по своему нуклеофильному действию почти равен  $\text{OH}^-$ -иону [или фенолят-иону, см. (42)], но представляет собой гораздо более слабое основание, поэтому он намного легче вступает в  $\text{S}_\text{N}2$ -, чем в E2-реакцию, и не может применяться как основание для элиминирования. В связи с этим правилом можно добиться преимущественного протекания элиминирования по сравнению с замещением, если применять более сильные основания. Кроме того, если использовать объемистое основание, для которого доступен только водородный атом на периферии молекулы и, наоборот, пространственно затруднен подход к центральному атому углерода, то это еще больше благоприятствует преобладанию элиминирования над замещением. Наиболее важными сильными основаниями, которые занимают особенно большой объем, являются, например, третичные бутилаты щелочных металлов и этилдициклогексил-амин. Так, из бромистого *n*-октила и этилдициклогексил-амин образуется 99% октена-1, а замещение (в данном случае кватернизация) практически не имеет места.

Пространственное затруднение  $\text{S}_\text{N}2$ -реакции, обусловленное строением субстрата, также может способствовать бимолекулярному элиминированию. Так, третичные галогениды, которые обычно склонны к мономолекулярным реакциям, сразу реагируют с сильными основаниями по E2-механизму, поскольку атака происходит на периферии молекулы и отпадают пространственные ограничения, которые обычно не позволяют протекать бимолекулярной реакции.

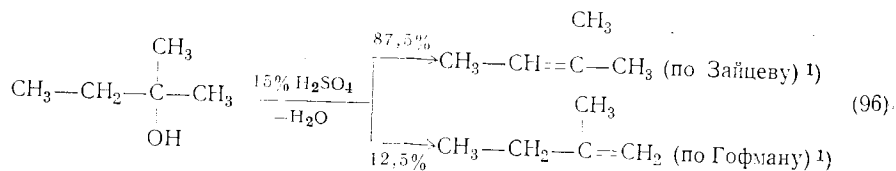
### Влияние молекулярности и общих пространственных соотношений на направление элиминирования

Для вторичных и третичных исходных соединений элиминирование может идти в двух направлениях и приводить к олефинам с различным положением двойных связей:



Если образуется олефин с наибольшим числом алкильных групп при двойной связи, то говорят об элиминировании (или ориентации) по Зайцеву. Ион водорода отщепляется здесь от того  $\beta$ -углеродного атома, который несет больше всего алкильных групп. Элиминирование (или ориентация) по Гофману имеет место, когда образуется олефин с меньшим числом алкильных групп при двойной связи. В этом случае протон отщепляется от  $\beta$ -углеродного атома с наименьшим числом алкильных групп. В общем олефины, образующиеся по правилу Зайцева, термодинамически более стабильны, чем вещества, получающиеся по схеме Гофмана.

Мономолекулярное элиминирование дает в большинстве случаев преимущественно соединения по правилу Зайцева, например сольволитическое дегидрогалогенирование вторичных и третичных алкилгалогенидов и тозилатов, дегидратация вторичных и третичных спиртов:



При бимолекулярном элиминировании результат определяется в общем не термодинамической устойчивостью олефина, а характером заместителя в  $\alpha$ - и  $\beta$ -положении и природой отщепляющейся группы X. Общим правилом может служить тот факт, что более легко отщепляющиеся группы (см. стр. 163) способствуют ориентации по Зайцеву, как это видно из примеров, указанных в табл. 39.

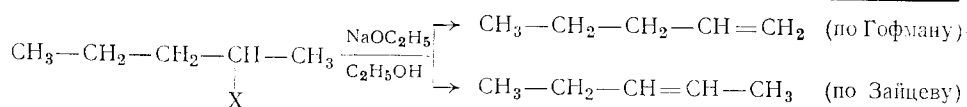
Положительно заряженные группы, например группа триалкиламмония, дают по E2-реакции главным образом олефины в соответствии с правилом Гофмана. Эта реакция (термическое разложение гидроокиси триалкиламмония) представляет собой в узком (историческом) смысле элиминирование по Гофману.

Большое влияние на направление элиминирования оказывают стерические и пространственно-электронные факторы (см. следующий раздел).

<sup>1)</sup> Надо отметить, что на результат элиминирования оказывает влияние еще статистический фактор: для элиминирования в гофмановский  $\Delta^1$ -олефин в распоряжении имеется 6 атомов водорода по сравнению с всего двумя атомами водорода при элиминировании по Зайцеву. Таким образом, чисто статистически гофмановская ориентация должна быть в три раза более вероятной, чем образование  $\Delta^2$ -олефина. (Обратите внимание на статистическое влияние и в других случаях при объяснении направления элиминирования!)

Таблица 39

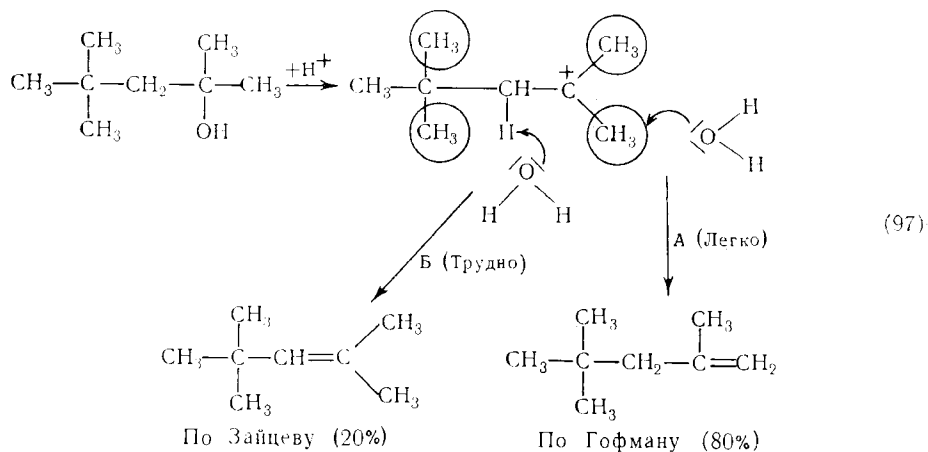
Зависимость направления элиминирования от легкости отщепления заместителя



X:	Cl	Br	I
Олефин по Зайцеву, %	63	75	80

Если учесть общие пространственные соотношения, то следует ожидать, что гофмановская ориентация будет тем более предпочтительной, чем более затруднен доступ основания, отщепляющего протон, к «внутреннему» водороду, который подлежит удалению при ориентации по Зайцеву. Влияние этого пространственного фактора может быть обусловлено строением как реагента, так и субстрата.

Так, при дегидратации 2,4,4-триметилпентанола-2 образуется преимущественно olefin с ориентацией отщепления по Гофману (путь А):



Это основано на том, что основание, необходимое для удаления протона (здесь вода), лишь с трудом может подойти к водороду при С-3 (путь Б), так как он экранирован объемистыми метильными группами, приблизительные радиусы действия которых обозначены в схеме (97) кружочками.

Здесь мы имеем один из довольно редких случаев, когда Е1-элиминирование идет против правила Зайцева, тогда как обычно основание, отщепляющее протон, может без затруднения взаимодействовать с карбониевым ионом.

Отчетливое влияние вспомогательного основания на направление элиминирования наблюдается в Е2-реакциях, в которых основание должно оторвать водородный атом от пространственно и без того заслоненного тетраэдрического углеродного атома. Несколько примеров такого влияния приведены в табл. 40.

Таблица 40

Степень ориентации по Гофману при дегидробромировании 2-бром-2-метилбутана в зависимости от величины молекулы применяемого основания (калиевые соли спиртов)

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\underset{\text{Br}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_3 \xrightarrow{+\text{ROK}} \begin{cases} \text{CH}_3-\text{CH}=\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CH}_3 & \Delta^2\text{-Олефин (по Зайцеву)} \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}_2 & \Delta^1\text{-Олефин (по Гофману)} \end{cases}$				
Основание	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OK}$	$\text{CH}_3-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{OK}$	$\text{CH}_3-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_2}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}}-\text{OK}$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3-\text{CH}_2}{\underset{\text{CH}_3-\text{CH}_2}{\text{C}}}-\text{OK}$
% $\Delta^1$ -Олефина	29	72	78	89

Из таблицы видно, что с малообъемистым этилатом калия еще идет элиминирование по правилу Зайцева, тогда как разветвленные вспомогательные основания обуславливают преимущественно гофмановскую ориентацию.

Гофмановскую ориентацию можно вызвать также другими пространственно затрудненными основаниями, например этилдициклогексиламином. Кроме того, в этом случае элиминирование протекает без конкурирующей реакции замещения (почему?).

#### Пространственно-электронные отношения и направление элиминирования. Пространственное протекание элиминирования

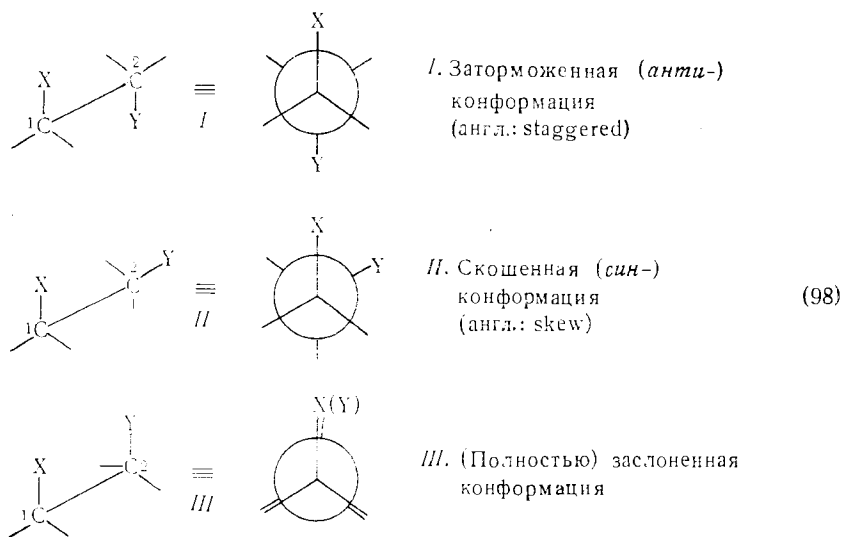
Кроме рассмотренных ранее общих пространственных отношений, необходимо обсудить еще одно влияние на реакции элиминирования, которое основано на определенных стерических особенностях электронов связи и поэтому называется пространственно-электронным влиянием. Здесь следует ввести понятие *конформации*.

Конформационный анализ, который изучает причины и последствия затрудненного вращения вокруг простой С — С-связи, позволяет проникнуть в тонкое строение молекулы и дает в то же время более глубокое понимание пространственного протекания органических реакций.

Хотя простая С — С-связь в нормальных условиях может свободно вращаться, однако по энергетическим причинам существуют определенные предпочтительные положения заместителей, связанных с двумя соседними атомами углерода: как правило, эти положения соответствуют заторможенной конформации, так как взаимное влияние заместителей здесь ничтожно [см. схему (98, I и II)].

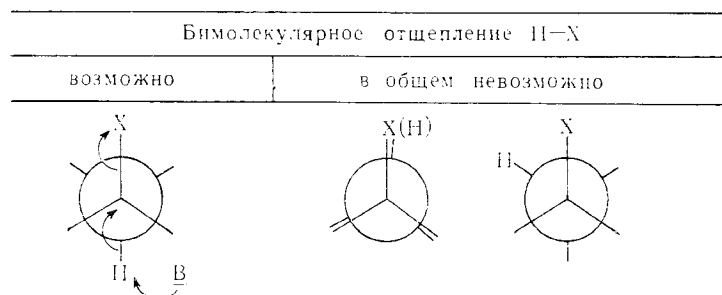
Самые крупные, наиболее объемистые заместители (на схеме X и Y) находятся при этом предпочтительно в *анти*-положении (I), тогда как, например, две гидроксильные группы вследствие возможного образования

водородной связи нередко занимают *син*-положение (II). Заслоненная форма является пространственно самой невыгодной и обладает наибольшей энергией. Это особенно справедливо для полностью заслоненной формы (III), в которой оба крупных заместителя расположены друг против друга.



Различие в энергиях отдельных конформаций невелико: например, различие между заторможенной *анти*-конформацией [см. схему (98.I)] и заслоненной составляет свыше 3 ккал/моль, между скошенной и заслоненной — менее 1 ккал/моль. Такая незначительная разница энергий делает понятным, почему в соединениях с открытой цепью отдельные конформации очень легко переходят одна в другую и «конформационные изомеры» с открытой цепью обычно нельзя выделить.

Правило Ингольда гласит, что бимолекулярное элиминирование протекает гладко, когда отщепляющиеся заместители находятся относительно друг друга в *транс*-положении<sup>1)</sup>, т. е. в заторможенной конформации.



Таким образом, *E2*-реакция является стереоспецифическим *транс*-элиминированием.

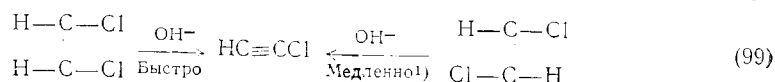
Напротив, мономолекулярное элиминирование благодаря плоскому карбониевому иону, который является промежуточной ступенью, может

<sup>1)</sup> Это не означает, что вследствие этого должен образоваться *транс*-олефин. Только в случае диастереомеров можно ожидать пространственно однозначных *цис*- или *транс*-олефинов. В остальных случаях образуются смеси. (Выясните это на модели!)

осуществляться как из *цис*-, так и из *транс*-положения. Обычно оно не стереоспецифично.

В случае простых соединений с открытой цепью конформационные соотношения не оказывают заметного влияния на ход элиминирования, так как необходимое *транс*-положение в общем легко осуществляется из-за незначительного энергетического барьера между отдельными конформациями.

Иначе обстоит дело, например, у ненасыщенных соединений, где соответствующие заместители находятся в фиксированном положении, поскольку двойная связь уже не способна к свободному вращению, например:



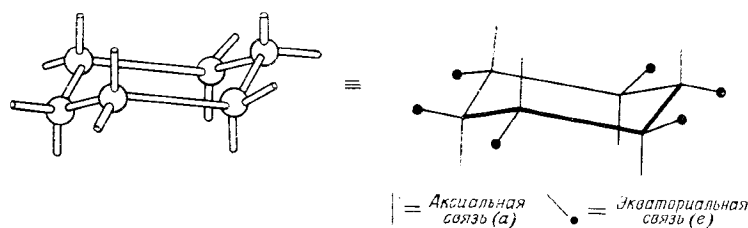
Влияние конформации приобретает большое значение прежде всего для циклических соединений, так как здесь относительное положение заместителей закрепляется за счет образования цикла. Попробуем пояснить это на примере системы циклогексана.

В системе циклогексана плоское расположение атомов углерода не представляется возможным вследствие напряжения цикла (Саксе — Мор), и поэтому молекула находится в так называемой *форме кресла* или *форме ванны*:



Форма кресла беднее энергией, чем форма ванны, так как в ней имеются только заторможенные конформации. Поэтому она более предпочтительна.

Связь между углеродным атомом цикла и заместителем может быть аксиальной (*a*), т. е. расположенной параллельно оси симметрии цикла, или экваториальной (*e*, от английского слова equatorial), т. е. лежащей приблизительно в плоскости цикла.



Р и с. 94.

Экваториальное положение заместителя по пространственным причинам тем более предпочтительно, чем больше заместитель.

Как правило, циклические соединения стремятся занять такую конформацию, чтобы возможно большее число крупных заместителей было связано экваториально.

<sup>1)</sup> Вообще, вероятно, только после промежуточной перегруппировки *транс*- в *цис*-соединение.

Разница между энергиями обоих изомеров, образующихся при «вывертывании» одной формы кресла в другую, часто настолько мала, что образуется равновесная смесь. В случае метилциклогексана, например, это равновесие сильно смещено влево из-за стремления метильной группы занять более бедное энергией экваториальное положение.



В большинстве случаев при химических реакциях выделяется гораздо больше энергии, чем необходимо для такого превращения, так что, например, в условиях реакции элиминирования надо считаться с «выворачиванием» цикла<sup>1)</sup>.

Приложение приведенного выше правила Ингольда к таким алициклическим системам приводит, согласно Бартону, к следующей формулировке:

*Бимолекулярное отщепление от алициклических соединений протекает гладко лишь в том случае, если оба отщепляющихся заместителя занимают аксиальное (транс-) положение (полностью заторможенная конформация). Бимолекулярное элиминирование двух заместителей из диэкваториального (транс-) положения, как правило, невозможно. Цис-соединения (один заместитель e, другой a) реагируют с большим трудом или вообще не реагируют.*

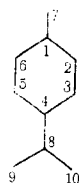
Впрочем, ee-конформация подлежащих элиминированию заместителей может, согласно приведенному объяснению, легко переходить в необходимое для бимолекулярного элиминирования aa-положение [см. такую схему (102)]. Следует, однако, отчетливо представлять себе, что путем «выворачивания» цикла *цис*-заместители (ea или ae) никогда не могут занять *транс*-положение (aa или ee).

Следствия, вытекающие из этих закономерностей, для направления бимолекулярного элиминирования можно пояснить на примере отщепления *o*-толуолсульфокислоты от ментилтозилата с помощью алкоголята.

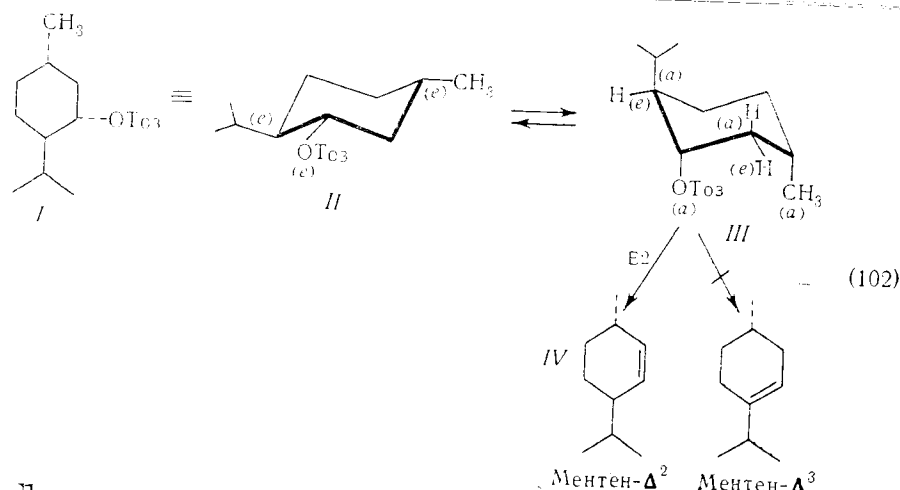
В ментилтозилате (I) тозилная группа находится в экваториальной конформации (II), так же как и соседняя изопропильная группа (см. стр. 210). Поэтому они могут вступать в реакцию бимолекулярного элиминирования только после «выворачивания» цикла (II—III). В этой конформации в распоряжении имеется лишь один аксиальный *транс*-водородный атом, способный к элиминированию, и образуется исключительно ментен- $\Delta^2$  (IV)<sup>2)</sup>:

<sup>1)</sup> Если особые структурные факторы делают молекулу жесткой, то такое превращение становится невозможным, например в конденсированных циклических системах, таких, как *транс*-декалин.

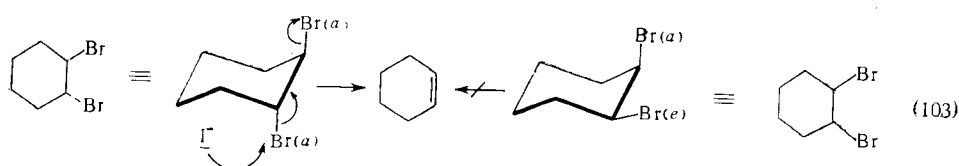
<sup>2)</sup> Для скелета ментана общепринятой является следующая нумерация атомов углерода:







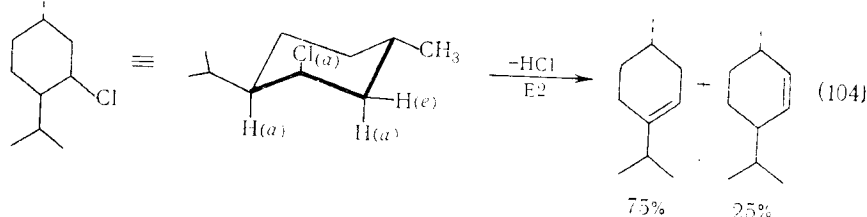
Другие реакции бимолекулярного элиминирования, например превращение 1,2-дибромсоединений в олефины с подпущенным калием в ацетоне, в случае алициклических соединений также предполагают наличие диаксиального *транс*-положения атомов брома<sup>1)</sup>, например:



Другие, ранее рассмотренные факторы — влияние замещения, строения и основности основания и т. д. — сохраняют и здесь свое значение, но в случае циклических соединений они играют подчиненную роль по сравнению с пространственно-электронным влиянием. Однако если по конформационным причинам нельзя ожидать предпочтительного направления элиминирования, то эти факторы могут стать решающими и для циклических соединений. Это видно из следующих примеров.

1. Элиминирование хлористого водорода из хлористого неоментила с помощью этилата натрия.

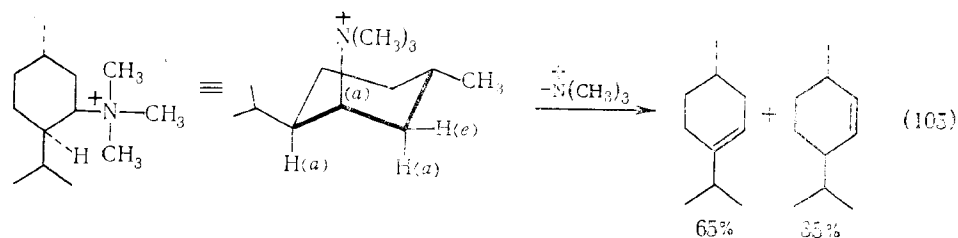
Здесь хлор и изопропильная группа занимают *цис*-положение, т. е. как при C-2, так и при C-4 для хлора имеются в распоряжении стоящие в *транс*-положении (аксиальные) атомы водорода. Поэтому образуется соответствующая термодинамическим соотношениям смесь из 75% ментена- $\Delta^3$  и 25% ментена- $\Delta^2$  (предпочтительное образование изомера по правилу Зайцева):



<sup>1)</sup> Связи, изображенные пунктиром, лежат за плоскостью чертежа.

2. Гофмановский распад четвертичного аммониевого основания, полученного путем исчерпывающего метилирования неоментиламина.

Здесь также имеется возможность *транс*-отщепления в двух направлениях. Получают смесь 65% ментена- $\Delta^3$  и 35% ментена- $\Delta^2$ , т. е. преимущественно имеет место ориентация по Зайцеву:



### Отщепление воды (дегидратация) от спиртов и спиртов от простых эфиров

В присутствии сильных кислот часто можно очень гладко отщепить воду от спиртов в жидкой фазе. Легкость элиминирования возрастает при переходе от первичного спирта к третичному, так как дегидратация происходит главным образом по E1-механизму. (Напишите уравнение реакции!)

Чтобы сдвинуть соотношение реакции замещения (образование сложных или простых эфиров) и реакции элиминирования как можно больше в сторону элиминирования, надо применять в случае первичных спиртов высокие температуры (180—200°) (см. также стр. 204), а для достижения достаточной скорости реакции — высокие концентрации сильных кислот (серная кислота, фосфорная кислота).

При таких жестких условиях образуются значительные количества побочных продуктов (см. ниже), и поэтому катализируемая кислотами дегидратация первичных спиртов применяется реже, чем каталитическая дегидратация на окиси алюминия.

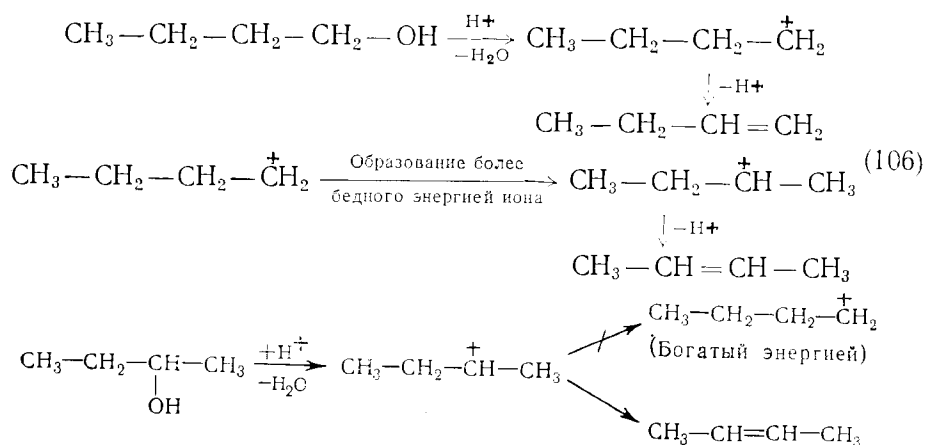
Вторичные спирты — прежде всего симметричные циклические соединения, такие, как циклогексано́л или циклопентано́л, — напротив, реагируют очень гладко при температуре около 140° в присутствии фосфорной кислоты. В случае третичных спиртов желательное элиминирование воды осуществляется уже при помощи щавелевой или фосфорной кислоты при температуре около 100°. Для этой цели можно с успехом применять также каталитические количества *n*-толуолсульфокислоты.

Очень легко реагируют также β-оксикарбонильные соединения (продукты альдольной конденсации, см. стр. 431), так как элиминирование воды приводит в данном случае к энергетически выгодным α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям. Здесь могут применяться условия реакции, приведенные для третичных спиртов. Особенно удобно отщепление воды в этих случаях можно осуществить в присутствии приблизительно 1% пода, причем собственно катализатором здесь, вероятно, является образующийся подистый водород. Катализируемая кислотами дегидратация приводит преимущественно к ориентации по Зайцеву (почему?).

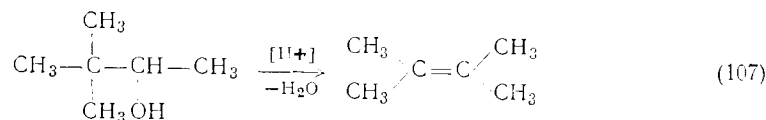
Вследствие E1-характера реакции обычно имеют место такие перегруппировки промежуточного карбониевого иона, которые могут приводить к образованию энергетически более выгодного карбониевого иона (см. стр. 170, 239). Они обуславливают прежде всего образование изомерных

олефинов с различным положением двойной связи <sup>1)</sup>, а при более жестких условиях могут вызывать перегруппировки углеродного скелета.

Поэтому в этих случаях не удастся при помощи кислотной дегидратации спиртов осуществить получение какого-либо одного олефина:



В отдельных случаях (см. гл. 9 части IV, перегруппировка Вагнера — Меервейна) при дегидратации образуются преимущественно продукты перегруппировки углеродного скелета. Так, при дегидратации метил-*трет*-бутилкарбинола образуется не *трет*-бутилэтилен (как можно было бы ожидать), а тетраметилэтилен:



При дегидратации спиртов в присутствии кислот в качестве дальнейшей побочной реакции может легко протекать полимеризация олефина (см. стр. 257).

Чтобы сместить равновесие дегидратации в желательном направлении, если возможно, сразу отгоняют образовавшийся олефин (и таким образом защищают его одновременно от последующих реакций, таких, как изомеризация, полимеризация) или в случае высококипящих олефинов удаляют из реакционной смеси воду путем азеотропной отгонки с бензолом, толуолом и др.

Дегидратацию спиртов удастся также гладко осуществить в газовой фазе при температурах от 300 до 400° на окиси алюминия, фосфате алюминия, двуокиси титана и т. д. При этом образуется меньше побочных продуктов. Оказывается, что при использовании окиси алюминия можно почти совершенно подавить перегруппировки, если частично отравить катализатор пиперидином или другими основаниями (см. данную методику).

**Общая методика дегидратации вторичных и третичных спиртов и продуктов альдольной конденсации в присутствии кислот в жидкой фазе.** Соответствующий спирт смешивают со следующим количеством кислоты:

<sup>1)</sup> Известно, что кислоты могут вызывать изомеризацию олефинов. Поэтому последующую изомеризацию образовавшегося олефина можно рассматривать соответственно схеме (132).

*вторичный спирт*: 50% (от веса спирта) 85%-ной фосфорной кислоты;

*третичный спирт*: 20% безводной щавелевой кислоты или 5% 85%-ной фосфорной кислоты;

*β-оксикетоны или β-оксикальдегиды*: 1% мода.

Эту смесь нагревают в приборе для перегонки на масляной или металлической бане до температуры 120—160° так, чтобы образующийся олефин постоянно отгонялся. Необходимо следить за тем, чтобы перегонялся только олефин. В случае низкокипящих олефинов приемник надо дополнительно охлаждать ледяной водой.

Дистиллят отделяют от водной фазы в делительной воронке, сушат сульфатом натрия и перегоняют. При этом к малоустойчивым соединениям (диены, α,β-ненасыщенные карбонильные соединения) бывает полезно добавить ингибитор полимеризации и, кроме того, перегонять при возможно более низкой температуре.

В приведенной форме метод можно использовать для работы с полумикроколичествами.

Получение некоторых *стиролов дегидратацией α-оксиэтилбензолов*:  
Овербергер Ч., Саундерс Дж., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 540.

#### Общая методика каталитической дегидратации спиртов

*Устройство аппаратуры для дегидратации.* Общая схема аппаратуры для дегидратации представлена на рис. 95. Контактная трубка 3 из жаростойкого стекла (длина 80—100 см, диаметр 3 см) или, еще лучше, из меди имеет на верхнем конце капельную воронку 1 с краном 2 и трубкой 4 для выравнивания давления. Нижний конец контактной трубки соединен с хорошо действующим нисходящим холодильником 5 (например, змеевиковым холодильником, см. рис. 3, д). При применении медной контактной трубки медный холодильник можно припаять непосредственно к контактной трубке. Приемник для жидкости 6 с краном 7 служит для отделения жидких продуктов реакции (вода, непрореагировавший спирт и в данном случае жидкий олефин). Если должны быть получены низкокипящие жидкие олефины, приемник необходимо дополнительно охлаждать льдом. В этом случае за основным приемником присоединяют еще один приемник, охлаждаемый смесью льда с поваренной солью, а еще лучше приемник, изображенный на рис. 95, в.

В качестве приемника 6 можно использовать трехгорлую колбу, в одном из горл которой укреплен сифонная трубка с краном. В случае газообразных олефинов содержимое колбы передавливается при открывании крана во время работы аппаратуры имеющимся здесь избыточным давлением и может быть проанализировано или далее обработано. Для получения газообразных олефинов к приемнику жидкости присоединяют счетчик пузырьков 8<sup>1)</sup> (см. рис. 95, б), затем осушительную колонку 9, наполненную хлористым кальцием, и, наконец, приемник продукта 10. Для легко конденсирующихся газов применяют приемник, изображенный на рис. 95, в, который охлаждают в сосуде Дьюара 11 ацетоном с твердой углекислотой. Этилен и пропилен конденсируются с трудом; их собирают в газометр.

<sup>1)</sup> В него помещают немного динитрофталата.

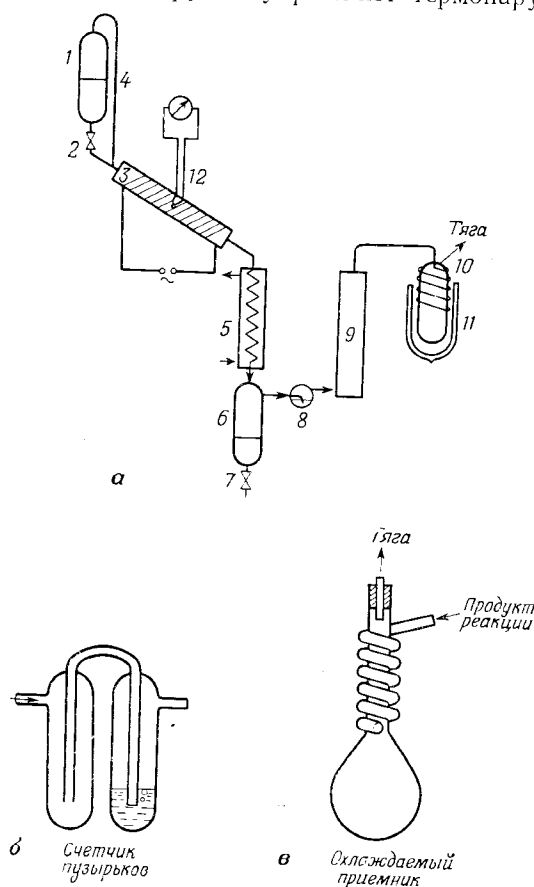
Таблица 41

Олефин	Исходное вещество	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход, %	Примечания
Пентен-2	Пентанол-2 ( <i>втор</i> -амидовый спирт)	37°	1,3830	70	Содержит примесь $\Delta^1$ -олефина Смесь $\Delta^1 : \Delta^2 \approx 1 : 3$
2-Метилбутен-2	2-Метилбутанол-2 ( <i>трет</i> -амидовый спирт)	38°	1,3859	90	
1,1-Дифенилэтен	1,1-Дифенилэтанол	134°/10 мм	1,6085	70	При перегонке в вакууме стабилизируют добавлением по 0,5% ледяной уксусной кислоты и гидрохинона
Тетраметилэтен	2,3-Диметилбутанол-2	73° а)	1,4115	80	
Циклогексен	Циклогексанол	83°	1,4164	80	
Циклопентен	Циклопентанол	45°	1,4223	80	
2,3-Диметилбутадиеп-1,3	2,3-Диметилбутандиол-2,3 (нипакон) б)	70°	1,4390	85	
2-Метилбутен-1-он-3	2-Метилбутанол-1-он-3	96° 36°/100 мм	1,4432	85	
2-Метилпентен-2-он-4 (окись мезитила)	2-Метилпентанол-2-он-4 (диацетоновый спирт)	131°	1,4425	90	Содержит около 10% $\Delta^1$ -изомера
3-Метилпентен-2-он-4	3-Метилпентанол-2-он-4	63°/50 мм	1,4489	80	При перегонке стабилизируют добавлением по 0,5% ледяной уксусной кислоты и гидрохинона
Бутен-2 аль (кротоновый альдегид)	3-Оксибутаналь (ацетальдоль)	102°	1,4366	80	При перегонке стабилизируют добавлением по 0,5% ледяной уксусной кислоты и гидрохинона

а) В качестве предгона получают немного 2,3-диметилбутена-1; т. кип. 55°.

б) Получают из гексагидрата путем азеотропного удаления воды с трехкратным количеством толуола; т. кип. 171° (см. стр. 67).

Контактную трубку набивают хорошим алюмосиликатным промышленным катализатором в форме таблеток, например контактной массой Leipa-5780<sup>1)</sup>. Лучше всего применять электрический нагрев. Приблизительно посередине трубки непосредственно на наружной стороне контактной трубки укрепляют термопару 12. Ток нагрева



Р и с. 95.

можно установить при помощи регулировочного трансформатора, однако еще лучше регулировать нагрев автоматически при помощи термопары и терморегулятора.

**Проведение дегидратации.** Сначала включают холодильник 5. Затем нагревают контактную печь до температуры 350—400° и добавляют из капельной воронки соответствующий спирт<sup>2)</sup>. Описанная аппаратура с названным выше катализатором позволяет пропускать от 5 до 10 молей спирта в час. В случае газообразных продуктов необходимо постоянно следить за счетчиком пузырьков, чтобы сразу обнаружить нарушение хода процесса.

Жидкие олефины собираются частично в приемнике б для жидко-

<sup>1)</sup> Пригодны промышленные катализаторы дегидратации типа Гудри. — Прим. ред.

<sup>2)</sup> В тех случаях, когда миграция двойной связи может привести к нежелательному побочному продукту, к спирту добавляют 5—10% (объемных) пиперидина.

стей (в смеси с водой и непрореагировавшим спиртом) и частично в присоединенном за ним охлаждаемом приемнике. Содержимое обоих приемников объединяют, воду отделяют и органическую фазу сушат сульфатом магния. Затем фракционируют на 20-см колонке Вигре.

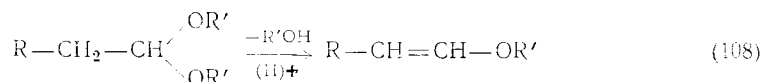
В каждом случае надо определять количество не вошедшего в реакцию спирта<sup>1)</sup>, чтобы иметь возможность рассчитать выход. В большинстве случаев олефины образуются с количественными выходами.

Таблица 42

## Дегидратация спиртов в газовой фазе

Олефин	Спирт	Т. кип.	$n_D^{20}$	Примечания
Этилен	Этанол	-104°		
Пропилен	Пропанол-1	-47°		
Изобутилен	2-Метилпропанол-1 (изобутиловый спирт)	-6°		
Бутен-1	Бутанол-1	-5°		Добавляют пиперидин
Бутен-2	Бутанол-2	2°		Добавляют пиперидин; получается смесь около 40% <i>цис</i> -, 60% <i>транс</i> -изомера
Пентен-1	Пентанол-1	39°	1,3758	Добавляют пиперидин
Пентен-2	Пентанол-2	37°	1,3808	Добавляют пиперидин; получается смесь около 30% <i>цис</i> -, 70% <i>транс</i> -изомера
2-Метилбутен-2	2-Метилбутанол-2 ( <i>трет</i> -амиловый спирт)	38°	1,3859	Добавляют пиперидин; содержит примесь 2-метилбутена-1
Циклогексен	Циклогексанол	83°	1,4464	
Циклопентен	Циклопентанол	45°	1,4223	
2,3-Диметилбутадиен-1,3	2,3-Диметилбутандиол-2,3 (пинакон)	70°	1,4390	

В принципе таким же путем, как воду из спиртов, можно элиминировать спирты из простых эфиров. Как правило, этот метод не обладает по сравнению с дегидратацией никакими преимуществами. Однако из ацетатов можно получить таким образом простые эфиры енолов:



Эта реакция катализируется уже приблизительно 0,5% фосфорной кислоты, поскольку в качестве промежуточного продукта образуется отно-

<sup>1)</sup> Растворимые в воде спирты можно высолить путем насыщения водного раствора карбонатом калия.

нительно бедный энергией карбоневый ион (почему?). Отщепившийся спирт отгоняют из реакционной смеси. Это связано с трудностями, когда элиминируемый спирт и образующийся простой эфир енола обладают близ-

Таблица 43

Простой эфир енола	Исходное вещество	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход, %
2-Этоксигексен-1	Диэтилкеталь метил- <i>n</i> -бутилкетона	135°	1,4180	90
$\alpha$ -Этоксистирол	Диэтилкеталь ацетофенона	89°/11 мм	1,5292	95
$\beta$ -Метоксистирол	Диметилацеталь фенилацетальдегида	99°/13 мм	1,5620	90
Этоксциклогексен	Диэтилкеталь циклогексанона	160°	1,4580	95

Таблица 44

Промышленно важные ненасыщенные соединения, получаемые путем дегидратации, и их применение

Конечный продукт	Исходный продукт	Применение
Этилен <sup>а)</sup>	Этанол <sup>б)</sup>	→ Полиэтилен → Окись этилена → Этиленгликоль (см. табл. 54) → Этанол → Стирол → Полистирол и сополимеры → Дихлорэтан → Хлористый винил → Трихлорэтилен → Хлористый этил (см. табл. 17)
Изобутилен <sup>а)</sup>	Изобутанол	→ Полимеризационный бензин, изооктан (см. гл. 4) → Полиизобутилен (опанол) → Бутилкаучук
Бутадиен <sup>а)</sup>	Бутандиол-2,3 Бутандиол-1,4	→ Дивинильный каучук (по Лебедеву)
Акрилонитрил <sup>в)</sup>	Этиленциангидрин	→ Полиакрилонитрил (синтетическая шерсть, орлон) → Бутадиен-нитрильный каучук
Метилловый эфир метакриловой кислоты	Ацетонциангидрин (см. стр. 433)	→ Полиметилметакрилат (акрилл, плексиглас)

<sup>а)</sup> Для промышленного получения нижних олефинов большее значение имеют процессы пиролиза и дегидрирования, исходным сырьем для которых служат углеводороды нефти.

<sup>б)</sup> Этот метод имеет значение только в том случае, если есть возможность получать в крупном масштабе дешевый спирт брожением углеводов.

<sup>в)</sup> Другой технически важной возможностью синтеза является присоединение винильной группы к ацетилену (см. табл. 50) <sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> В настоящее время наиболее перспективен третий путь синтеза акрилонитрила, основанный на дегидрогенизационном аминировании пропилена. — Прим. ред.



кими точками кипения (нижние члены гомологических рядов). В этих случаях приходится работать с эффективной ректификационной колонкой.

Надо отметить, что ацетали также можно расщеплять на спирты и простые эфиры енолов в газовой фазе на окиси алюминия, так что здесь тоже имеется аналогия с элиминированием воды.

**Общая методика получения простых эфиров енолов из ацеталей путем элиминирования спиртов.** К соответствующему ацеталю добавляют 0,5% по весу 85%-ной фосфорной кислоты и 1,2% пиридина, после чего смесь нагревают до кипения в круглодонной колбе с насадкой Хана (см. рис. 61) и нисходящим холодильником. В качестве охлаждающей жидкости для насадки Хана используется тот же спирт, который отщепляется от ацетала. Медленно образующийся во время реакции спирт отгоняется и собирается в мерный цилиндр, поэтому можно легко следить за ходом реакции.

После окончания отщепления спирта содержимое колбы перегоняют. Выходы см. в табл. 43.

Аналогичным путем можно получить 2-этоксибутадие-1,3 из метилвинилкетона через 1,3,3-триэтоксипутан (напишите уравнения реакций!): Dykstra H. B., J. Am. Chem. Soc., 57, 2255 (1935).

Дегидратация окисоединений имеет промышленное значение для получения олефинов и производных акриловой кислоты, которые являются важными промежуточными продуктами и мономерами для производства синтетических материалов и искусственных волокон (табл. 44). Однако основное количество промышленно важных олефинов получают при дегидрировании и пиролизе углеводородов нефти (см. стр. 360).

Примером аналитического применения кислотной дегидратации может служить количественное определение третичных спиртов в смеси с первичными и вторичными. При этом смесь кипятят с ксилолом в присутствии небольшого количества хлористого цинка или йода. Прибор снабжен обратным холодильником и отстойником для воды. В этих условиях дегидрируется только третичный спирт. Его содержание в смеси рассчитывают по количеству выделившейся воды.

### **Отщепление галогеноводородов от алкилгалогенидов (дегидрогалогенирование)**

В присутствии высоких концентраций сильных оснований дегидрогалогенирование протекает по бимолекулярному механизму. Аналогично реагируют также *n*-толуолсульфонаты спиртов.

В качестве оснований находят применение гидроокиси, алкоголяты и амиды щелочных металлов, третичные органические основания, такие, как хиолин, пиридин, диметиламин.

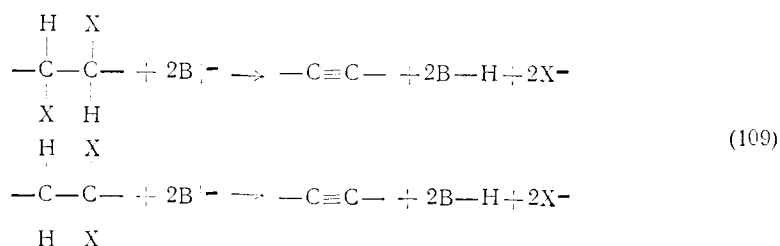
При дегидрогалогенировании первичных моногалогенидов с помощью спиртовой едкой щелочи или алкоголята щелочного металла олефины получают с малыми выходами, так как в этом случае образуются преимущественно простые эфиры (см. стр. 182, синтез простых эфиров по Вильямсону).

Замещение можно подавить путем применения пространственно затрудненных оснований, например этилдициклогексилamina (см. стр. 205). Этот метод одновременно обладает тем преимуществом, что даже из 2-галогеналканов образуются главным образом 1-олефины (гофмановское элиминирование, см. стр. 207). Напротив, третичные алкилгалогениды реагируют

с этилдициклогексиламином также по E1-механизму и в основном по правилу Зайцева. С другой стороны, у третичных галогенидов побочная реакция образования простых эфиров протекает чаще всего лишь в незначительной степени, так что в этих случаях можно применять названные выше обычные дегидрогалогенирующие средства. (Какой ход процесса можно ожидать для вторичных галогенидов?)

Хотя синтезы олефинов путем дегидрогалогенирования или детоцилирования представляют собой обходный путь и часто более просто осуществить прямую дегидратацию соответствующего спирта, все же названные реакции имеют известное значение, когда вследствие E1-характера дегидратации имеет место нежелательная ориентация отщепления. Как правило, реакции дегидрогалогенирования и детоцилирования можно сразу направить по E2-механизму (см., например, получение ментена- $\Delta^2$ , стр. 212).

Важнейшим методом получения алкинов является дегидрогалогенирование 1,1- или 1,2-дигалогенидов:



Здесь также имеют дело с *транс*-элиминированием. Так, хлорфумаровая кислота превращается в ацетиленкарбоновую кислоту примерно в пятьдесят раз быстрее, чем хлормаленовая кислота (см. стр. 210, схему (99)1. Из приведенных выше оснований для получения алкинов применяют прежде всего амиды щелочных металлов, суспендированные в неполярных органических растворителях, и спиртовой раствор едкого кали или алкоголята щелочного металла. Так как под влиянием сильной щелочи связь  $\text{C}\equiv\text{C}$  имеет склонность перемещаться в середину молекулы, эти реагенты могут с успехом использоваться прежде всего в том случае, когда вследствие строения молекулы такая изомеризация связи невозможна, например при описанном выше получении ацетиленкарбоновой кислоты. В противном случае можно рекомендовать применение амида натрия в неполярных растворителях, так как натриевая соль алкина выпадает в осадок, что препятствует протеканию дальнейшей реакции.

**Общая методика дегидрогалогенирования алкилгалогенидов с этилдициклогексиламином.** В трехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной термометром, мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой (вариант Б) или насадкой для перегонки и нисходящим холодильником (вариант А), нагревают 0,1 моля алкилгалогенида и 0,15 моля этилдициклогексилamina до температуры 180° при сильном перемешивании. В случае низкокипящих алкилгалогенидов температуру поддерживают на 20° выше точки кипения алкилгалогенида. Вследствие более высокой температуры кипения бромистые алкилы применять удобнее, чем соответствующие хлористые алкилы. (Какие преимущества имеет более высокая температура кипения?)

Олефины, кипящие при температуре ниже 130°, отгоняются непосредственно из реакционной смеси (вариант А). Если к концу

реакции перегналось лишь небольшое количество олефина, то температуру колбы повышают до 230°. После окончания реакции, которая продолжается около 15—20 час, отогнанный олефин сушат хлористым кальцием и ректифицируют.

В случае олефинов, кипящих при температуре выше 130° (вариант Б), реакционную смесь нагревают при перемешивании 20 час с обратным холодильником, дают охладиться и отсасывают выпавшую этилдициклогексиламмониевую соль. Осадок промывают на фильтре петролейным эфиром. Из объединенных фильтратов отгоняют петролейный эфир и остаток фракционируют в вакууме на 20-см колонке Вигре.

В любом случае этилдициклогексиламин можно выделить обратно: в варианте Б к остатку после фракционирования олефина, который содержит в основном амин, прибавляют разбавленную соляную кислоту до кислой реакции. Водный раствор обрабатывают эфиром для удаления непрореагировавшего бромистого алкила и остатков олефина, объединяют с отфильтрованным бромистым этилдициклогексиламмонием и выделяют свободный амин действием избытка 50%-ного едкого кали. Дальнейшую обработку см. в методике на стр. 187.

В варианте А аналогично поступают с остатком, содержащимся в колбе после реакции элиминирования: растворяют в соляной кислоте (проверить кислую реакцию смеси!), обрабатывают эфиром, подщелачивают едким кали, отделяют амин и т. д.

Таблица 45

Олефин	Бромалкан (Т. кип.)	Вариант	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход. %
Гексен-1	1-Бромгексан (156°)	А	67°	1,3877	80
Гептен-1	1-Бромгептан (178°)	А	93°	1,3998	90
Октен-1	1-Бромоктан (200°)	А	122°	1,4091	95
Децен-1	1-Бромдекан	Б	52°/11 мм	1,4215	90
Додецен-1	1-Бромдодекан	Б	96°/15 мм	1,4308	90

Приводимая ниже методика дегидрогалогенирования с помощью едкого кали в триэтилглицоле («триглицоль»)<sup>1)</sup> удобна тем, что позволяет сразу отгонять образующийся продукт элиминирования непосредственно из реакционной смеси и таким образом сводит к минимуму опасность изомеризации связи.

**Общая методика дегидрогалогенирования (детоцилирования) с едким кали в триглицоле.** Прибор состоит из двугорлой колбы, снабженной мешалкой, насадкой для перегонки и нисходящим холодильником. При нагревании на металлической бане до температуры примерно 100° растворяют по 0,25 моля едкого кали на каждые 0,1 моля отщепляющегося галогеноводорода в 60 мл триглицоля (коричневое окрашивание). Охлаждают немного раствор, добавляют соответствующий алкилгалогенид или алкилтозилат и затем медленно поднимают температуру бани до 200°; при этом отгоняется продукт элиминирования. Применять внутренний термометр не следует, так как

<sup>1)</sup>  $\text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OH}$ .

термометрическое стекло очень легко разъедается горячим раствором едкого кали! Реакция может начаться неожиданно и со вспениванием, поэтому нагревание надо проводить осторожно. В большинстве случаев реакция заканчивается приблизительно за 30 мин.

Продукт реакции отделяют от воды (имеющейся в растворителе и образовавшейся в результате побочных реакций), водный слой экстрагируют эфиром и объединенные органические фазы сушат сульфатом натрия. После отгонки эфира продукт элиминирования фракционируют.

Эти синтезы можно проводить и в полумикромасштабе. В этом случае обходятся без мешалки и работают с простым прибором для перегонки.

Таблица 46

Продукт элиминирования	Исходное вещество	Т. кип.	$n_D^{25}$	Выход, %	Примечания
Гексин-1	1, 2-Дибромгексан	71°	1,3960	60	
Октин-1	1, 2-Дибромоктан	99°	1,4134	60	
Децин-1	1, 2-Дибромдекан	69°/10 мм	1,4242	80	
Додecin-1	1, 2-Дибромдодекан	95°/15 мм	1,4351	80	
Фенилацетилен	1, 2-Дибромэтилбензол	143°	1,5460	90	
Циклогексен	Бромциклогексан	83°	1,4418	90	
Циклогексадиен-1, 3	1, 2-Дибромциклогексан	80°	1,4760	85	
(+)-Ментен-Δ <sup>2a</sup>	(-)-Ментилтозилат	56°/15 мм	1,4506	85	Повторно перегоняют над натрием

а) Определите поляриметрически (см. стр. 92) содержание ментена-Δ<sup>2</sup>:

ментен-Δ<sup>2</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = +132^\circ$ ; ментен-Δ<sup>3</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = +110^\circ$  (измерено в веществе).

Дегидрогалогенирование находит применение в промышленности прежде всего для получения галогенированных олефинов:

Дихлорэтан → Хлористый винил (→ Полихлорвинил);

1,1,2,2-Тетрахлорэтан → Трихлорэтилен (растворитель) → Хлоруксусная кислота;

Хлорированные цикlopентаны → Гексахлорциклопентадиен (→ Инсектициды, см. стр. 255);

Гексахлорциклогексан → 1,2,4-Трихлорбензол (→ 2,4-Дихлорфенол → 2,4-Дихлорфеноксуксусная кислота, см. стр. 184).

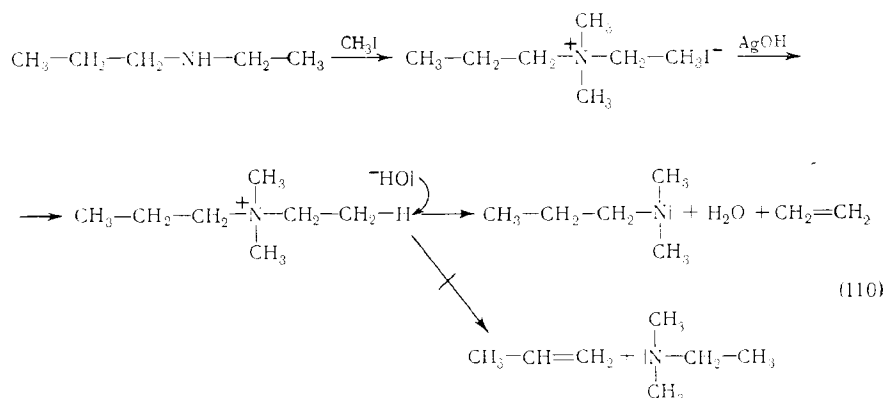
### Элиминирование триалкиламина из четвертичных аммониевых оснований (гофмановский распад)<sup>1)</sup>

При алкилировании аминов избытком алкилгалогенида получают четвертичные аммониевые соли, которые при помощи гидроокиси серебра

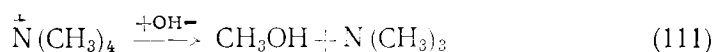
<sup>1)</sup> Не надо путать с гофмановской перегруппировкой амидов кислот (см. гл. 9, часть IV).

можно перевести в четвертичную гидроокись аммония. Алкоголяты тетраалкиламмония, которые получают<sup>1)</sup> при взаимодействии соли с алкоголем щелочного металла, часто также претерпевают распад по Гофману.

При пиролизе (в большинстве случаев при температуре 100—200°) четвертичные аммониевые основания отщепляют третичный амин и дают соответствующие олефины. При этом имеет место гофмановская ориентация (см. стр. 206), например:



Если в β-положении не имеется ни одного атома водорода и поэтому реакция элиминирования невозможна, то происходит замещение, например:



Подобно четвертичным аммониевым основаниям, пиролизу могут быть подвергнуты и третичные сульфонные основания  $\text{R}-\overset{+}{\text{S}}(\text{R})_2\text{OH}^-$ .

В настоящее время гофмановский распад иногда применяют в лаборатории, если надо получить определенный олефин в относительно мягких условиях. Во многих случаях при этом необязательно переводить четвертичную аммониевую соль в свободное аммониевое основание. Так, соли

оснований Манниха строения  $\text{R}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}(\text{R})_2\text{X}^-$

(см. стр. 448) можно легко перевести в соответствующие винилкетоны при нагревании их до температуры 100—150°. Часто удается также осуществить расщепление при помощи перегонки с водяным паром. Легкость элиминирования объясняется тем, что может образоваться энергетически выгодная сопряженная система электронов. (Напишите уравнение для приведенного ниже примера.)

#### Получение метилвинилкетона

*Осторожно! Метилвинилкетон ядовит и обладает — особенно в сухом состоянии — сильным слезоточивым действием. Тяга!*

Растворяют 1 моль хлоргидрата 1-диметиламинобутанона-3 или хлоргидрата 1-диэтиламинобутанона-3<sup>1)</sup> в минимальном количестве

<sup>1)</sup> Хлоргидрат, полученный по реакции Манниха, можно применять непосредственно без очистки. При использовании свободного, перегнанного основания Манниха его нейтрализуют эквимолярным количеством концентрированной соляной кислоты при охлаждении льдом.

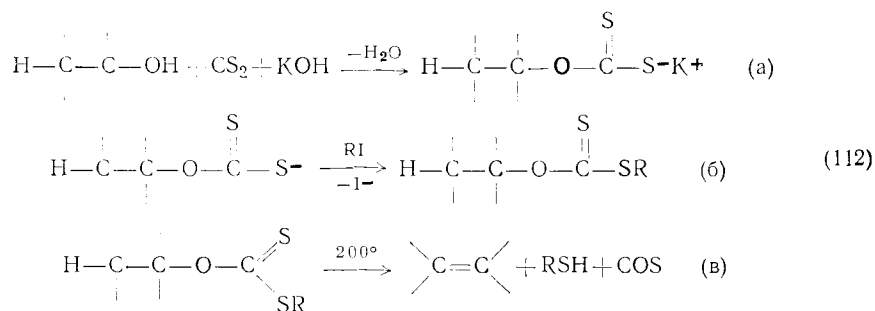
воды и добавляют 1 г гидрохинона и 1 мл ледяной уксусной кислоты. Этот раствор прибавляют по каплям при перемешивании в течение 1—2 час к 250 мл диэтилфталата (служит в качестве «внутреннего» теплоносителя), который находится в трехгорлой колбе емкостью 1 л, снабженной мощной мешалкой, капельной воронкой, внутренним термометром и насадкой для перегонки с нисходящим холодильником, и нагрет до 160°. Образующийся метилвинилкетон отгоняется вместе с реакционной водой. Приемник, присоединенный к холодильнику через вакуумный форштосс, дополнительно охлаждают в ледяной воде. Для стабилизации метилвинилкетона в него добавляют 0,5 г гидрохинона и 0,5 мл ледяной уксусной кислоты.

После окончания реакции дистиллят насыщают поташом, метилвинилкетон отделяют, сушат сульфатом натрия и перегоняют в слабом вакууме<sup>1)</sup>, причем как в перегонную колбу, так и в приемники добавляют 0,5 г гидрохинона и 0,5 мл ледяной уксусной кислоты. Приемники охлаждают смесью льда с солью; т. кип. 33°/100 мм; выход 80%.

Гофмановское расщепление имеет большое значение для установления строения азотсодержащих природных соединений (алкалоидов). Сущность метода заключается в том, что исследуют соответствующий амин, кватернизованный избытком подистого метила (исчерпывающее метилирование), и образующийся при пиролизе олефин. (Почему для этой цели пригодно только алкилирование подистым метилом?) Сведения о других примерах можно получить в учебных руководствах.

#### ТЕРМИЧЕСКОЕ ЦИС-ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

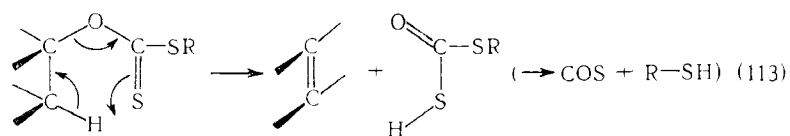
Кроме E2-транс-элиминирования, которое протекает пространственно однозначно, и ионного E1-элиминирования, протекающего в пространственном отношении неоднозначно, известно и неионное мономолекулярное *цис*-элиминирование. Такое элиминирование приводит к однозначным в стереическом отношении структурам. Наиболее известным примером является реакция Чугаева, при которой эфир ксантогеновой кислоты пиролизруется



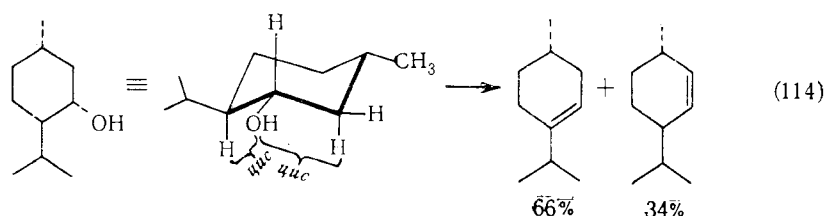
при температурах 120—200°, и при этом гладко образуется олефин, соответствующий меркаптан и сероокись углерода. Ксантогенат может применяться без предварительного выделения.

<sup>1)</sup> Перегонять надо при возможно более низкой температуре кипения. Однако при полном вакууме водоструйного насоса точка кипения уже ниже комнатной температуры.

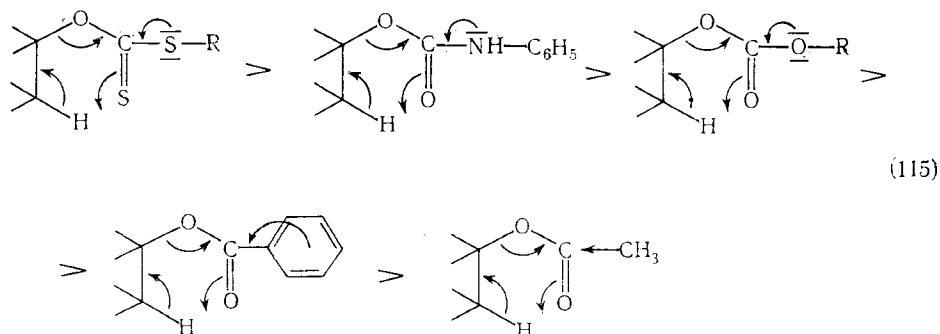
Этот пиролиз представляет собой мономолекулярную реакцию, которая, однако, протекает не через свободные ионы, а через циклическое переходное состояние, в котором разрыв и образование связей протекают одновременно. В то же время благодаря циклической структуре переходного состояния реакция приобретает характер *цис*-элиминирования.



Так, при элиминировании по Чугаеву из (—)-ментола (напишите уравнения реакций!) образуется 66% ментена- $\Delta^3$  (вместе с 34% ментена- $\Delta^2$ ), из чего можно сделать вывод о *цис*-элиминировании, поскольку в положении C-4 нет *транс*-водородного атома<sup>1</sup>):



Подобным образом при пиролизе распадаются и другие эфиры, например уретаны и эфиры угольной кислоты. В принципе реакция протекает тем легче, чем более основной характер имеет атом эфира, действующий на *цис*-водородный атом<sup>2</sup>), поэтому скорость образования олефина уменьшается в такой последовательности:



Так, например, для эфиров уксусной кислоты требуются температуры от 400 до 500°, тогда как ксантогенаты претерпевают пиролитический распад уже при нагревании до 120—200°. [Напишите уравнения пиролиза для каждого эфира, приведенного в ряду (115).]

Направление отщепления при таких пиролитических реакциях элиминирования, как правило, неоднозначно. В случае соединений с открытой

<sup>1</sup>) О нумерации углеродного скелета ментана см. сноску на стр. 211; см. также элиминирование у производных ментана на стр. 212—213.

<sup>2</sup>) Это правило не распространяется на «карбонильный» атом серы в ксантогенате, который обладает лишь слабоосновным характером. Движущей силой здесь является переход  $\text{>C}=\text{S} \rightarrow \text{>C}=\text{O}$ , который дает значительный выигрыш в энергии.

цепью пространственно-электронные (конформационные) и термодинамические влияния часто компенсируются, так что направление отщепления определяется главным образом статистически (см. сноску на стр. 206). Например, при пиролизе 2-бутилацетата получают 51% бутена-1 и 43% бутена-2.

Для циклических соединений конформация может иметь решающее значение. Если конформация дает возможность элиминирования в двух направлениях, то образуется преимущественно термодинамически более стабильный продукт. Например, 1-метилциклогексилацетат дает 75% 1-метилциклогексена и 25% метиленициклогексана.

Хотя для превращения эфира уксусной кислоты в олефин надо применять довольно жесткие условия пиролиза, тем не менее ацетаты часто используются в качестве исходных веществ, поскольку они являются легко доступными эфирами. Кроме того, их пиролиз не сопровождается значительными побочными реакциями или изомеризацией двойной связи, несмотря на то что во многих случаях необходимы высокие температуры. Так, из *n*-алкилацетатов получают довольно чистые 1-олефины. Даже ацетат *трет*-бутилэтилкарбинола дает наряду с 77% нормального продукта элиминирования (2,2-диметилпентен-3) всего около 7% изомеризованного олефина, тогда как при кислотном дегидратировании происходит глубокая изомеризация углеродного скелета [см. также схему (107)1]. Нитрильные группы, метокси- и нитрогруппы или различные сложноэфирные группы в общем случае не препятствуют реакции, поэтому становится возможным получение  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных нитрилов, нитросоединений и эфиров из  $\alpha$ - или  $\beta$ -ацил-оксисоединений. Можно получить гладко и сопряженные диены. Ацетаты вторичных и третичных спиртов реагируют при температурах от 400 до 500° практически полностью, тогда как в случае ацетатов первичных спиртов в этих температурных условиях часто остаются непрореагировавшими значительные количества эфира.

Применение эфиров высших кислот (пальмитатов, стеаратов) оказывается удобным для получения олефинов с длинной цепью, так как пиролиз легко осуществляется препаративно благодаря высоким точкам кипения этих эфиров и низким температурам разложения (около 300°). Реакция протекает при простом нагревании в жидкой фазе.

**Общая методика пиролиза ацетатов.** Пиролиз проводят в аппаратуре типа, изображенного на рис. 95. Трубку для пиролиза наполняют специальным наполнителем или фарфоровыми черепками. Трубка 4 для выравнивания давления (см. рис. 95) имеет отвод, через который во время реакции пропускают слабый ток азота или двуокиси углерода. В качестве приемника жидкости используют приемник, изображенный на рис. 95, в (стр. 217); его охлаждают смесью льда с поваренной солью. Трубку для пиролиза нагревают до температуры 400—500°. При этом можно не соблюдать особой точности; для ацетатов первичных спиртов температуру держат ближе к верхней границе, для вторичных — ближе к нижней. Затем вытесняют из прибора воздух азотом или углекислым газом и по каплям прибавляют в трубку для пиролиза ацетат в токе инертного газа со скоростью приблизительно 2—5 мл/мин. Продукт, собравшийся в приемнике для жидкости, дважды промывают водой, нейтрализуют разбавленным раствором соды и еще раз промывают водой. После высушивания сульфатом магния или натрия олефин отгоняют на 20-см колонке Вигре. Остаток в колбе состоит в основном из непрореагировавшего



ацетата, который также перегоняют (в случае необходимости в вакууме); температуру кипения см. на стр. 391. Олефины, не содержащие лабильных групп (все они приведены в табл. 47), в заключение нагревают 2 час с несколькими кусочками металлического натрия на паровой бане с обратным холодильником. В любом случае в конце необходимо тщательно фракционировать продукт элиминирования. Выход считают на вошедший в реакцию ацетат.

Таблица 47

Олефин	Исходное вещество	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход, %
Гексен-1	<i>n</i> -Гексилацетат	67°	1,3877	66
Гептен-1	<i>n</i> -Гептилацетат	93°	1,3998	72
Октен-1	<i>n</i> -Октилацетат	122°	1,4091	77
Ментен а)	(—)-Ментилацетат	67°/26 мм	1,4596	88

а) Смесь изомеров из (+)-ментена-Δ<sup>3</sup> и (+)-ментена-Δ<sup>2</sup>. Определите поляриметрически (см. стр. 92) состав смеси и объясните его. Величины удельного вращения чистых компонентов см. на стр. 223.

Таким же методом можно получить

*акрилонитрил, эфир акриловой кислоты:*

Burns H., Jones D. T., Ritchie P. D., J. Chem. Soc. (London), 1935, 400—406;

*1-цианпентен:*

Dev S., J. Indian Chem. Soc., 33, 769 (1956);

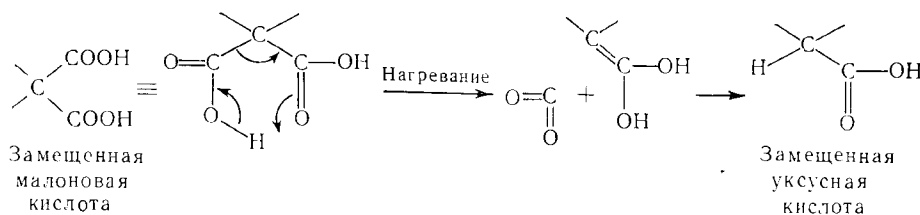
*1-цианбутадиен-1,3:*

Gudgeon H., Hill R., Isaacs E., J. Chem. Soc. (London), 1951, 1926;

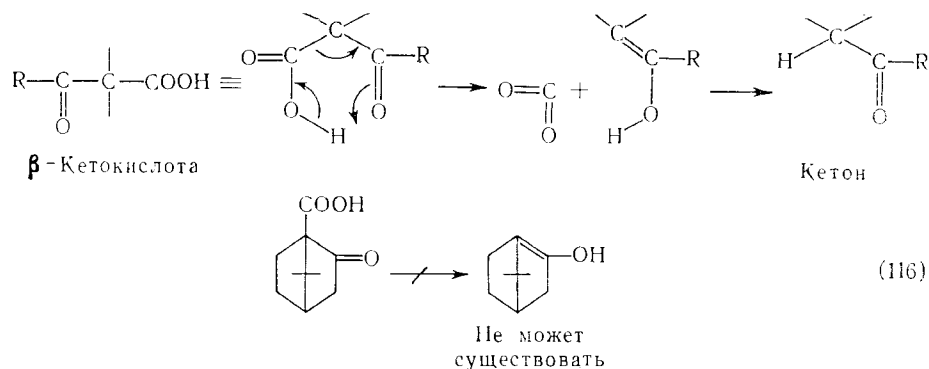
*α,β-ненасыщенные кетоны из α-ацетоксикетонов:*

Colonge J., Dubin J. C., Bull. Soc. chim. France, 1960, 1180—1187.

По такому же циклическому механизму, как для описанных реакций пиролиза сложных эфиров, протекают и некоторые другие реакции, из которых здесь следует привести декарбоксилирование малоновых кислот и β-кетокислот. При этом также речь идет в основном о пиролизическом образовании олефина, который, однако, в данном случае представляет собой енол и сразу же переходит в более бедную энергией кетоформу. По этой причине β-кетокислоты совершенно стабильны в том случае, если они не могут образовать енола, как, например, камфоркарбоновая кислота, где правило Бредта<sup>1)</sup> не допускает образования бициклической двойной связи:

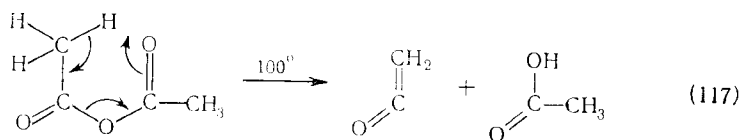


<sup>1)</sup> Правило Бредта: в сочлененных бициклических соединениях двойная связь не может находиться в месте сочленения, так как это привело бы к очень большому напряжению.

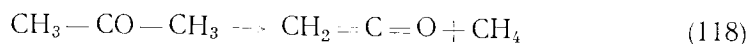


Так как двуокись углерода, отщепляющаяся при декарбоксилировании, представляет собой особенно бедное энергией соединение, эти реакции элиминирования протекают уже при низких температурах (малоновые кислоты декарбоксилируются при температурах 140—160°, β-кетокислоты — при температуре ниже 100°).

Аналогично протекает пиролиз уксусного ангидрида в кетен:



Кетен можно также получить путем термического расщепления ацетона:



Оба метода осуществляются в промышленности. О некоторых реакциях кетена см. на стр. 414.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### Механизм бимолекулярного элиминирования

Bunnett J. F., *Angew. Chem.*, **74**, 731—741 (1962).

Ingold C., *Proc. Chem. Soc. (London)*, **1962**, 265—274.

##### Синтезы алкенов

Левина Р. Я., Скварченко В. Р., *Усп. хим.*, **18**, 515—545 (1949).

##### Элиминирование по Гофману

Cope A. C., *Org. Reactions*, **11**, 1960, pp. 317—493.

##### Пиролитическое *цис*-элиминирование

de Ruy C. H., King R. W., *Chem. Rev.*, **60**, 431—457 (1960).

##### Синтезы ацетиленов

Джекобс Т. Л., *Органические реакции*, **5**, Издательство, 1951, стр. 7—92.

Левина Р. Я., Викторова Е. А., *Реакции и методы исследования органических соединений*, **7**, 7—98, Госхимиздат, 1951.

Franke W., Ziegenbein W., Meister H., *Angew. Chem.*, **72**, 391—400 (1960).

**Получение кетенов**

Хенфорд В. Е., Зауер Дж. С., Органические реакции, **3**, Издательство, 1951, стр. 110—139.

Якубович А. Я., Усп. хим., **14**, 301—329 (1945).

Лейси Р. Н., Успехи органической химии, **2**, изд-во «Мир», 1964, стр. 204—254.

**О стереохимии производных циклогексана**

Назаров И. Н., Бергельсон Л. Д., Усп. хим., **26**, 3—44 (1957).

Орлов Г., в кн. «Сtereoхимия производных циклогексана», сборник статей, Издательство, 1958, стр. 9—134.

Barton D. H. R., J. Chem. Soc. (London), **1953**, 1027—1040.

Laue H. H., Angew. Chem., **73**, 423—432 (1961).

## Глава 4

### ПРИСОЕДИНЕНИЕ К НЕАКТИВИРОВАННЫМ КРАТНЫМ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫМ СВЯЗЯМ

Двойные и тройные С — С-связи представляют собой структурные элементы с более высокой энергией, чем простые углерод-углеродные связи, и обладают поэтому повышенной реакционной способностью. Так как  $\pi$ -связь обладает большой поляризуемостью, то кратные С — С-связи легко реагируют с электрофильными агентами и, следовательно, имеют нуклеофильные свойства. Но, с другой стороны, группировки  $C = C$  и  $C \equiv C$  обладают  $-I$ -эффектом<sup>1)</sup>. Поэтому кратные связи подвергаются также воздействию нуклеофильных агентов.

У неконъюгированных олефиновых двойных связей преобладает способность к атаке электрофильными агентами, в то время как ацетилены реагируют преимущественно с нуклеофильными веществами. Кроме того, как двойные, так и тройные связи способны реагировать по радикальному механизму.

Большинство названных реакций протекает как *реакции присоединения*. В связи с этим различают:

- 1) электрофильное присоединение (символ  $A_E$ );
- 2) нуклеофильное присоединение (символ  $A_N$ );
- 3) радикальное присоединение (символ  $A_R$ ).

—М-Заместители — карбонильная, нитрильная и нитрогруппы — уменьшают плотность электронов двойных С — С-связей и повышают их полярность. Для таких активированных двойных связей электрофильное присоединение не является уже типичным. Их реакции будут рассмотрены как процессы замещения у «винилогичных соединений» в гл. 7 части IV.

#### ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ К ОЛЕФИНАМ И АЦЕТИЛЕНАМ

##### *Электрофильное присоединение как кислотно-основное взаимодействие*

Электрофильное присоединение к олефинам можно рассматривать как кислотно-основное взаимодействие, в котором олефин ведет себя как основание, а реагент — как кислота. Целый ряд протонных кислот и кислот Льюиса способен, таким образом, присоединяться к олефинам, например: галогеноводороды, серная кислота, азотная кислота,  $H_3O^+$ , галогены, смешанные галогены<sup>2)</sup>, кислоты типа хлорноватистой и др.

<sup>1)</sup> См. (ба) на стр. 120. — $I$ -Эффект тройной углерод-углеродной связи придает также кислотный характер атомам водорода ацетиленов, которые, как известно, могут образовывать соли.

<sup>2)</sup> Смешанные галогены:  $ICl$ ,  $BrCl$  и т. д.

Свободные галогены являются потенциальными кислотами Льюиса, поскольку они могут быть поляризованы электрофильными растворителями или катализаторами [см. схему (120)]. В газовой фазе галогены не присоединяются к олефинам!

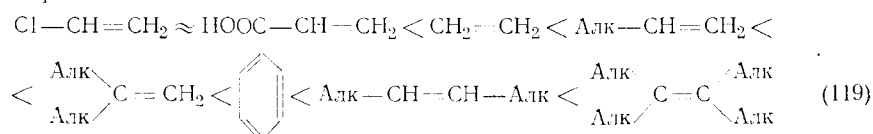
Таблица 48

Наиболее важные электрофильные присоединения к двойной C—C-связи

$\text{>C=C<} + \text{HX} \rightarrow \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$	Присоединение HCl, HBr, HI, H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> с образованием алкилгалогенидов или кислотных сульфатов
$+ \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{SO}_3\text{H}$	
$+ \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OH}$	Кислотная гидратация
$+ \text{ROH} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OR}$	Присоединение спиртов
$+ \text{X}_2 \rightarrow \text{X}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$	Присоединение галогенов и смешанных галогенов
$+ \text{ICl} \rightarrow \text{I}-\text{C}-\text{C}-\text{Cl}$	
$+ \text{HOCl} \rightarrow \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{Cl}$	Присоединение кислот типа хлорноватистой с образованием галогенгидринов
$+ \text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{OOH} \xrightarrow{-\text{RC}(=\text{O})\text{OH}} \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$	Эпоксидирование и гидроксילирование
$\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{OH}$	
$+ \frac{1}{2} \text{O}_2 \rightarrow \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$	
$+ \text{O}_3 \rightarrow \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O}-\text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$	Озонирование
Озонид	
$\text{Дiene} + \begin{array}{c} \text{---M---} \\ \text{Диенофил (M=CO, COOH, и т. д.)} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---M---} \end{array}$	Диеновый синтез по Дильсу—Альдеру
$n \text{ >C=C<} \xrightarrow{\text{H}^+} \left( \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ \diagup \quad \diagdown \end{array} \right)_{n-1} - \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ \diagup \quad \diagdown \end{array}$	Катионная полимеризация

Важнейшие электрофильные реакции присоединения указаны в табл. 48. В соответствии с приведенным выше определением электрофильные реакции присоединения протекают тем лучше, чем более кислотный харак-

тер имеет реагент, точнее, чем он электрофильнее, и чем основнее (нуклеофильнее) олефин. Поэтому  $\pi$ - $M$ - и  $\pi$ - $I$ -заместители повышают реакционную способность олефина (см. гл. 1 части III), так как они увеличивают плотность электронов двойной связи.  $\pi$ - $M$ - и  $\pi$ - $I$ -заместители уменьшают основность двойной связи и вместе с этим ее реакционную способность. На основании экспериментальных данных можно составить следующий ряд олефинов с возрастающей основностью:



С другой стороны, реакционная способность присоединяемых реагентов увеличивается с повышением кислотности или электрофильности, например,

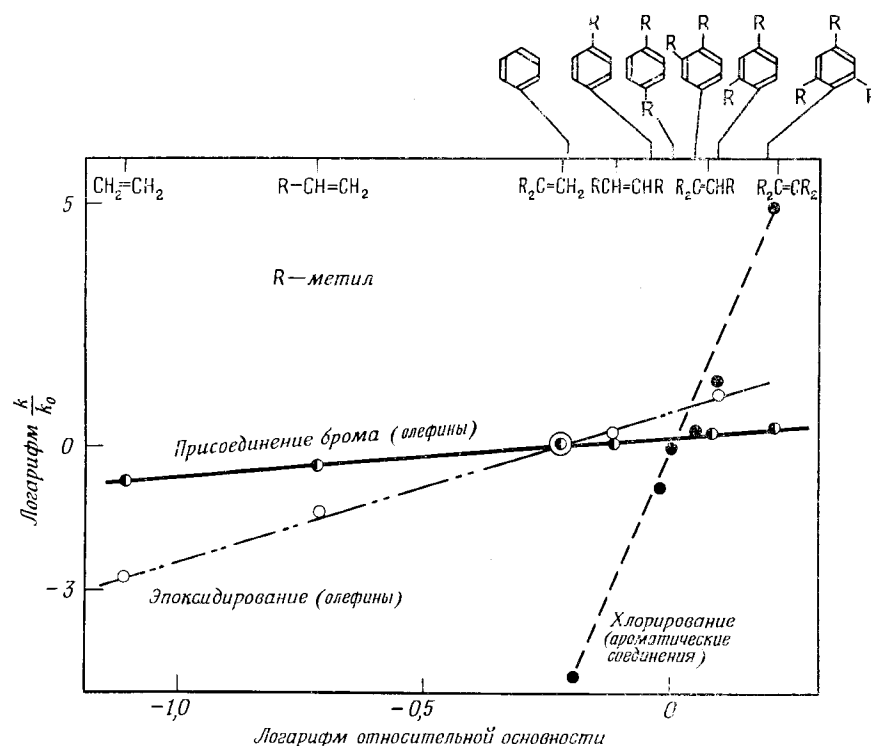


Рис. 96. Зависимость скоростей некоторых электрофильных реакций от основности ненасыщенного соединения.

у галогеноводородных кислот в ряду  $\text{HF} \ll \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$ , у галогенов в ряду  $\text{I}_2 < \text{Br}_2 < \text{Cl}_2$ . Реакционная способность повышается под действием электрофильных катализаторов, таких, как  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$  и  $\text{BF}_3$  [см. схему (120)].

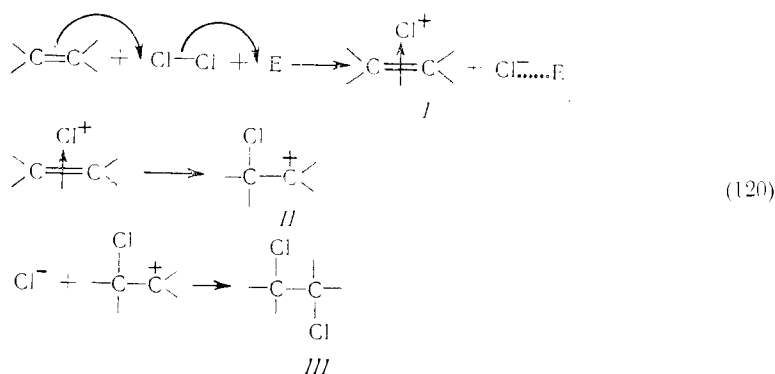
На рис. 96 нанесены относительные основности против относительных скоростей присоединения брома или эпоксидирования надуксусной кислотой (см. стр. 245). Можно заметить, что скорости присоединения пропорциональны основности олефинов.

Замещающее галогенирование ароматических соединений также свободно укладывается в эту же схему, что указывает на тесную связь электрофильного ароматического замещения с электрофильным присоединением к олефинам.

### Механизм электрофильного присоединения

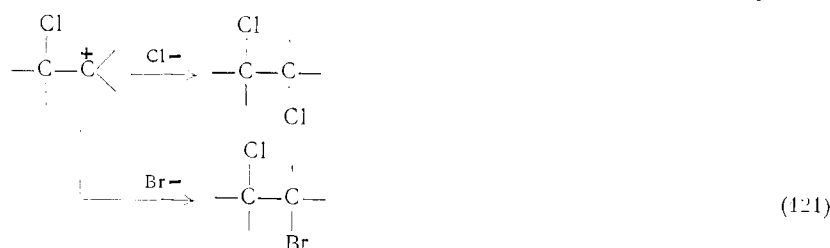
По всей вероятности, электрофильные реакции начинаются с того, что атакующая кислота образует со всей  $\pi$ -системой слабую связь [см. схему (120, I)]. Возникновение таких  $\pi$ -комплексов или донорно-акцепторных соединений возможно также и в ароматическом ряду (см. стр. 281), доказательством чего служат, например, характерные полосы поглощения в УФ-области. Образование  $\pi$ -комплексов наглядно видно по углублению окраски растворов нона или  $\text{AlCl}_3$  в ароматических углеводородах.

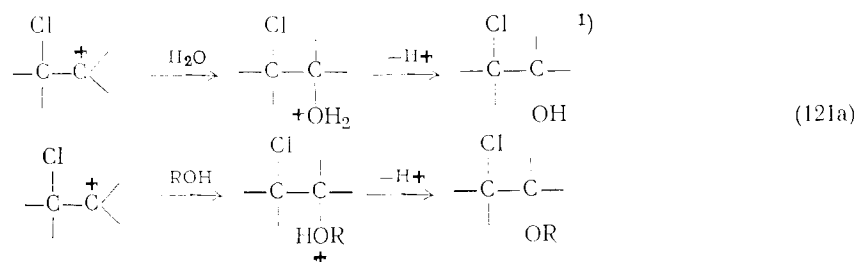
$\pi$ -Комплекс медленно перегруппировывается затем в карбокатион (II). В дальнейшей, быстро протекающей ступени реакции нуклеофильный агент, присутствующий в реакционной смеси, присоединяется к карбокатиону, образуя конечный продукт реакции (III). Например, присоединение хлора происходит следующим образом (здесь E — электрофильный агент, поляризующий молекулу хлора, т. е. растворитель или катализатор, как  $\text{AlCl}_3$  или  $\text{BF}_3$ ):



Электрофильное хлорирование ароматических соединений с образованием нона II протекает аналогично. Поэтому представления о кислотно-основном взаимодействии могут быть применены и для электрофильного ароматического замещения.

Двухступенчатый механизм электрофильного присоединения доказывался тем, что во второй ступени реакции (взаимодействие с карбокатионом) могут конкурировать другие нуклеофильные агенты, например при реакции хлора с олефинами в присутствии бромистого натрия, воды или спирта:

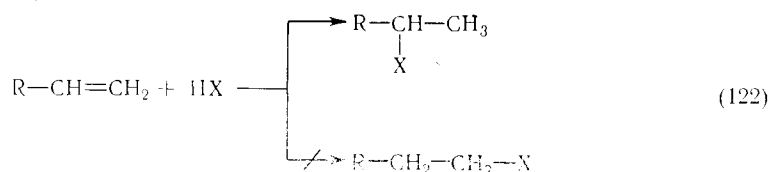




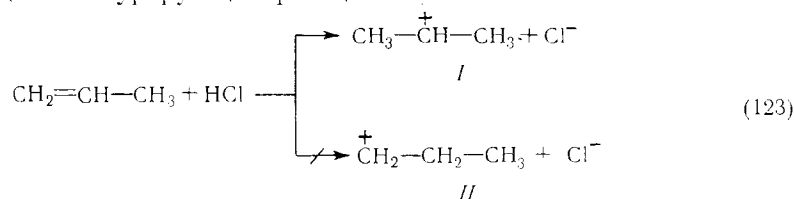
Степень протекания отдельных конкурирующих реакций определяется реакционной способностью и концентрацией каждого из нуклеофильных агентов и может быть изменена выбором условий (например, концентраций).

Также в виде двухступенчатого процесса может быть изображено присоединение других электрофильных реагентов, приведенных в табл. 48.

Если несимметричный реагент (например,  $\text{H}-\text{Cl}$ ,  $\text{H}-\text{OH}$ ) присоединяется к несимметрично замещенному олефину, то можно представить два продукта присоединения:



При присоединении, например, хлористого водорода к пропилену в первой ступени реакции (образование карбокатиона) можно представить себе следующие конкурирующие реакции:



Вследствие  $+I$ -эффекта двух метильных групп образуется преимущественно более устойчивый катион (I) и в качестве конечного продукта получают хлористый изопропил.

Таким образом, при электрофильном присоединении протонных кислот к несимметрично замещенным олефинам атом водорода присоединяется к углеродному атому двойной связи с наибольшим числом водородных атомов (правило Марковникова).

Это правило можно распространить и на кислоты типа хлорноватистой и смешанные галогены, однако здесь встречаются отклонения, которые в настоящее время еще недостаточно объяснены.



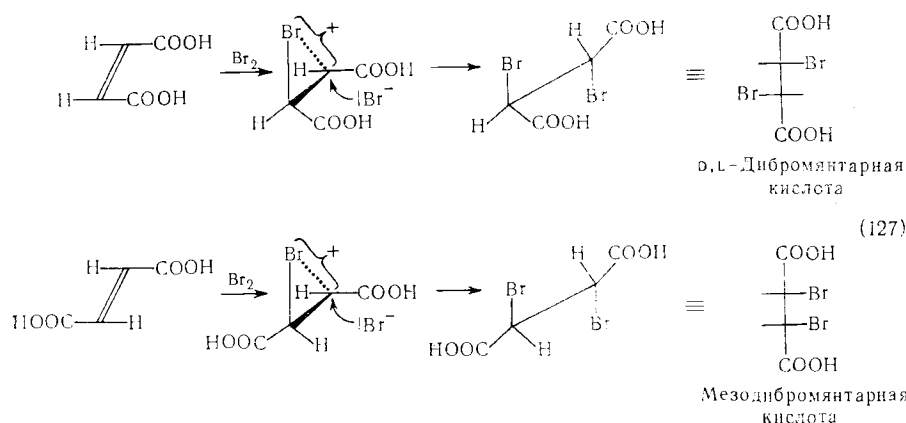
При нуклеофильных и радикальных присоединениях правило Марковникова теряет силу!

<sup>1)</sup> Соответствует присоединению хлорноватистой кислоты.

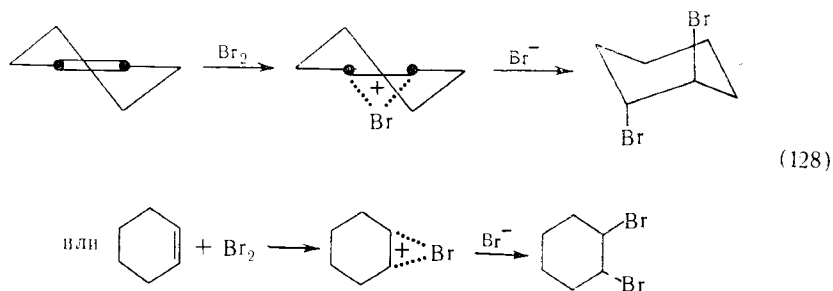




Так, маленовая кислота присоединяет бром, образуя с 80%-ным выходом дибромянтарную кислоту. Фумаровая кислота дает при этой реакции мезодибромянтарную кислоту<sup>1)</sup>:

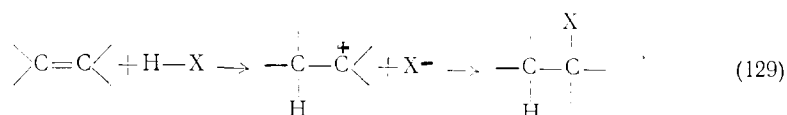


У циклоолефинов из двух возможных *транс*-форм получают обычно только *бис*-аксиальную (см. стр. 210):



### Присоединение протонных кислот и воды к олефинам и ацетиленам

Присоединение сильных кислот (галогеноводородных кислот, серной кислоты и т. д.) к олефинам протекает в соответствии с механизмом, описанным на стр. 234, в виде двухступенчатого процесса, в первой стадии которого присоединяется протон, в то время как аннион реагирует лишь во второй стадии:

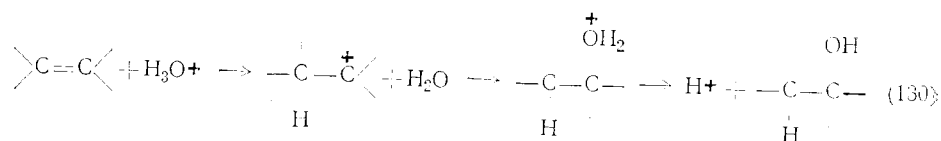


При присоединении галогеноводородных кислот по этому методу получают алкилгалогениды, а с серной кислотой образуются моноалкилсульфаты.

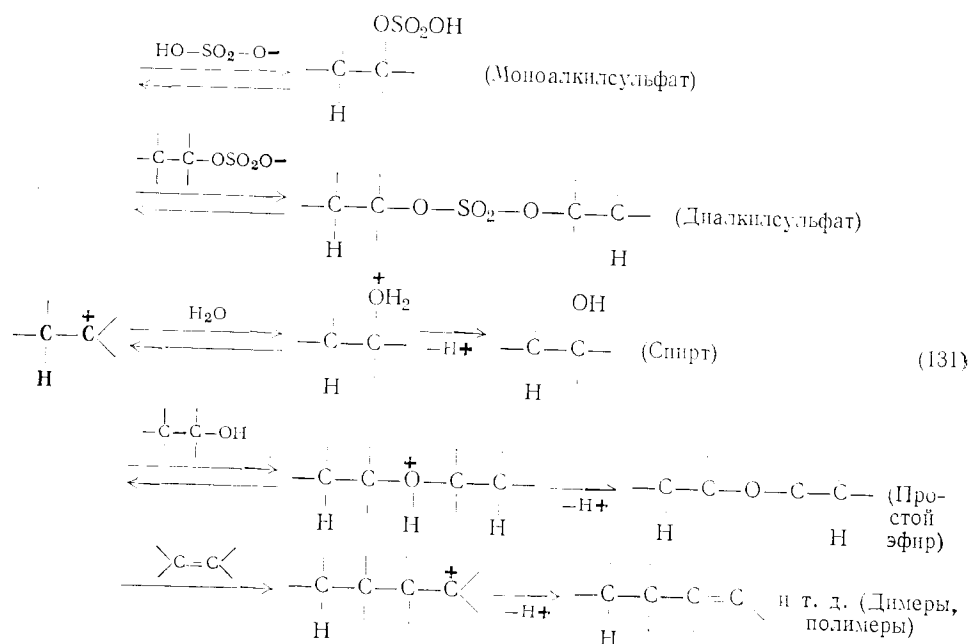
Вода как таковая не может присоединяться к олефинам, поскольку она является очень слабой кислотой (концентрация  $\text{H}_3\text{O}^+$  очень мала).

<sup>1)</sup> Речь идет о соединениях с активированными двойными связями. В приведенных здесь реакциях они ведут себя как обычные двойные связи.

Но это присоединение легко идет в присутствии таких сильных кислот, как серная, азотная и др. Оно представляет собой прямой процесс и протекает без промежуточного образования сложного эфира:



Точно так же как и вода, с промежуточным карбокатионом могут реагировать и другие нуклеофильные реагенты, содержащиеся в реакционной смеси, например анион кислоты, применяемой в качестве катализатора [см. схему (129)], уже образовавшийся спирт и еще не замещенный олефин. Так, при взаимодействии олефинов с водной серной кислотой протекают следующие конкурирующие реакции:



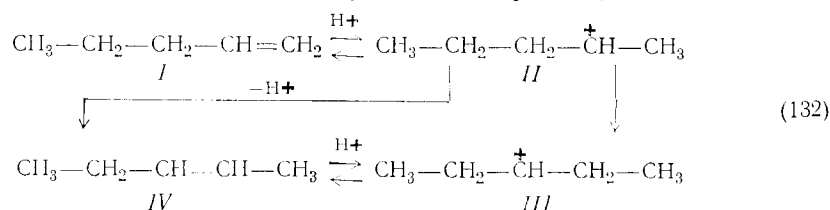
С безводными или высококонцентрированными кислотами практически может проходить только образование сложных эфиров и полимеризация, причем большие количества кислоты способствуют образованию сложного эфира, а высокая основность олефина — полимеризации. В присутствии разбавленных кислот все большее значение приобретает прямая гидратация, при которой всегда в качестве побочных продуктов появляются простые эфиры.

О реакционной способности олефинов и кислот сказано на стр. 233. Чем больше реакционная инертность олефинов, тем сильнее или концентрированное должно быть применяемая кислота. Так, например, этилен не взаимодействует с концентрированной водной соляной кислотой, но реагирует с бромистоводородной и подистоводородной кислотами. Напротив, изобутилен легко реагирует с хлористым водородом, который взаимодействует с этиленом только в присутствии кислотных катализаторов, например хлористого алюминия. Изобутилен и другие третичные олефины легко реаги-

руют с серной кислотой уже при 0°, для чего достаточно 65%-ная кислота. Для пропилена и *n*-бутиленов нужно применять 85%-ную кислоту, а этилен быстро взаимодействует лишь с 98%-ной серной кислотой при нагревании. Поэтому можно, например, из C<sub>4</sub>-фракции крекинг-газа легко «вымыть» изобутилен 60—65%-ной серной кислотой.

При высоких концентрациях серной кислоты, которые применяются в этих проводимых в промышленности в больших масштабах реакциях, образование моноалкилсульфатов является наряду с гидратацией основной реакцией. Кроме того, в реакционной смеси, которую путем кислотного гидролиза или алкогολиза перерабатывают в спирт или простой эфир, находят также диалкилсульфаты [см. стр. 175 и табл. (50)].

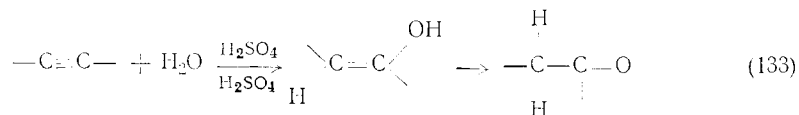
При присоединении кислот и воды к олефинам получают не только однородные, ожидаемые по правилу Марковникова продукты присоединения, но и смеси. Карбокатион [схема (132, II)], возникший после присоединения протона к двойной связи олефина (I), может перегруппировываться в ион (III) с меньшей энергией. При обратном отщеплении протона образуется олефин (IV). [См. также схему (106) на стр. 214.]



Так, например, концентрированная серная кислота при —10° присоединяется к додецену-1, давая смесь изомерных додецилсульфатов. По этим же причинам двойная связь в олефинах легко перемещается под действием кислот. При достаточном времени реакции получают различные олефины в соответствии с их термодинамической устойчивостью.

Электрофильное присоединение воды, спиртов и кислот к ацетиленам протекает только в присутствии специальных катализаторов (ртутных и медных солей), так как ацетиленовая связь недостаточно реакционно-способна по отношению к электрофильным агентам (см. стр. 231). Механизм этого присоединения выяснен еще не полностью.

Енолы, образующиеся при присоединении воды к ацетиленам, тотчас же перегруппировываются в карбонильные соединения:



Из самого ацетилена образуется ацетальдегид, а из замещенных ацетиленов получают кетоны. Из соответствующих ацетиленов можно получить α,β-ненасыщенные кетоны и α-оксикетоны. Олефиновые кратные связи в условиях гидратации ацетиленов, как правило, не реагируют.

**Общая методика гидратации ацетиленовых производных.** В трехгорлую колбу емкостью 500 мл с мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой помещают 8 мл концентрированной серной кислоты, 5 г сульфата ртути и 200 мл воды, нагревают до 60° и в течение 1 час при хорошем перемешивании по каплям добавляют 0,5 моля соответствующего алкина. Затем перемешивают еще 3 час при 60°,

охлаждают в бане со льдом и многократно экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные вытяжки промывают насыщенным раствором поваренной соли до нейтральной реакции и сушат сульфатом натрия. После удаления эфира перегоняют кетон. Для кетонов с большим молекулярным весом можно повысить температуру реакции до 80°.

При *полумикроколичествах* можно работать следующим образом.

Сперва из 100 мг красной окиси ртути, 10 мг трихлоруксусной кислоты, 0,25 мл метилового спирта и 0,15 мл эфира фтористого бора получают катализатор присоединения, для чего смесь в пробирке нагревают в течение 1 мин при 50—60°.

Растворяют 1 г соответствующего ацетиленов в 3 мл метилового спирта, смешивают с раствором катализатора и нагревают 30 мин при 50—60°. При присоединении двух молей спирта получается кеталь, причем образуется серый осадок. Кеталь омыляют добавлением 2—3 мл воды, к которой для связывания кислоты прибавлено 10% поташа. Затем, как описано выше, экстрагируют эфиром и обрабатывают.

Таблица 49

Продукт реакции	Алкин	Т. кип.	$n_D^{25}$	Выход, %
Гексанон-2	Гексин-1	126°	1,3985	78
Гептапон-2	Гептин-1	148°	1,4066	85
Октанон-2	Октин-1	168°	1,4134	90
1-Ацетилциклогексанол	1-Этинилциклогексанол	93°/15 мм	1,4670	65
1-Ацетилциклопентанол	1-Этинилциклопентанол	77°/10 мм	1,4619	65
3-Метил-3-оксипента- нон-2	Метилэтилэтинилкарби- нол	72°/50 мм	1,4200	60

Этот вариант пригоден для аналитической идентификации ацетиленов, причем полученные кетоны (сырые продукты) характеризуют переводом в подходящие производные.

Примеры гидратации ацетиленовых производных:

К у п н Б. С., Петров А. А., ЖОХ, 31, 2963 (1961).

Гидратация этинилкарбинолов при одновременной дегидратации третичного спирта до  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов в присутствии ионообменников: Newmаn M. S., J. Am. Chem. Soc., 75, 4740 (1953).

Присоединение неорганических кислот и воды к олефинам не имеет препаративного значения. Обычно простые галогениды легче получить другим путем, например из спиртов, и часто, наоборот, галогениды служат для получения олефинов.

В промышленности же присоединение хлористого водорода, серной кислоты и воды к олефинам, а также присоединение воды, хлористого водорода, синильной кислоты и уксусной кислоты к ацетиленам<sup>1)</sup> находит широчайшее применение. Важнейшие продукты приведены в табл. 50.

Для присоединения воды к олефинам наряду с уже описанным косвенным процессом с применением серной кислоты (см. стр. 239) используют еще другой метод, при котором олефин пропускают непосредственно с водяным

<sup>1)</sup> Другие технически важные продукты винилирования см. на стр. 262.

паром при повышенной температуре и давлении (примерно 300°, 70 ат) над кислотными катализаторами (например, фосфорная кислота на инфузурной земле).

Таблица 50

Промышленное значение присоединения неорганических кислот и воды к олефинам и ацетиленам

Продукт	Применение
Хлористый этил (см. табл. 17)	→ Этилцеллюлоза (см. стр. 184)
Этиловый спирт	→ Тетраэтилсвинец (антидетонатор) и т. д. Растворитель → Ацетальдегид → Уксусная кислота → Бутадиен (см. табл. 44) → Диэтиловый эфир (см. табл. 27) → Сложный эфир (растворитель) → Хлораль → ДДТ (см. стр. 319)
Изопропиловый спирт	Растворитель → Ацетон → Сложный эфир (растворитель) → Диизопропиловый эфир (см. табл. 27) → Метилэтилкетон (растворитель)
втор-Бутиловый спирт	Алкилирующее средство (→ трет-Бутилфенол и др.)
трет-Бутиловый спирт	Моющее средство («Теерол»)
Моноалкилсульфаты (C <sub>12</sub> —C <sub>16</sub> )	→ Поливинилхлорид (см. табл. 44)
Хлористый винил	→ Полиакрилонитрил (орлон, синтетическая шерсть)
Акрилонитрил (см. табл. 44)	→ Нитрильный каучук (буна N, пербунан, СКН)
Винилацетат	→ Поливинилацетат (→ Поливиниловый спирт)
Ацетальдегид	→ Сополимеры (например, с хлористым винилом) → Этиловый спирт → Уксусная кислота, уксусный ангидрид → Этилацетат (реакция Кляйзена—Тищенко, см. стр. 479) → Кротоновый альдегид (см. табл. 59) ↗ → Альдоль → Бутадиен (см. табл. 44) → Акролеин → Пентаэритрит → Хлораль → ДДТ (см. стр. 319)

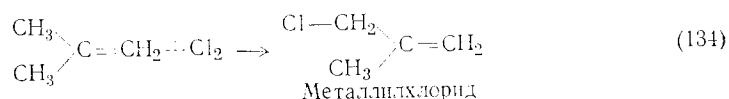
### Присоединение галогенов и кислот типа хлорноватистой

Присоединение хлора и брома является характерной реакцией двойной С — С-связи, которая протекает легко и во многих случаях количественно. Влияние реакционной способности (основности) олефинов на скорость присоединения брома видно из рис. 96. Имеются отдельные олефины, которые из-за малой плотности электронов у двойной С — С-связи либо из-за пространственных затруднений совсем не присоединяют бром или присоеди-

няют его с трудом (например, тетрацианэтилен, тетрафенилэтилен,  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные кислоты и кетоны).

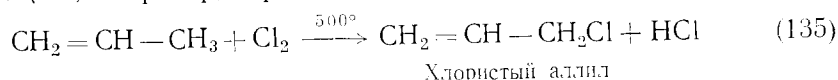
Присоединение иода, как правило, не удается из-за пониженной активности этого галогена (см. стр. 233). Оно протекает удовлетворительно только в случае очень реакционноспособных олефинов (например, для стирола, аллилового спирта и др.). Напротив, взаимодействие фтора с двойными С—С-связями происходит так энергично, что олефин распадается на осколки с меньшим числом углеродных атомов.

У олефинов, имеющих разветвление при двойной С—С-связи (изобутилен, триметилэтилен), происходит не присоединение хлора, а замещение атома водорода:

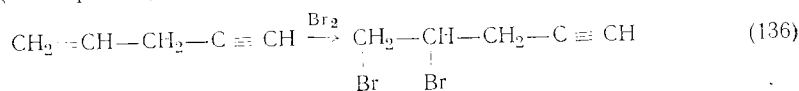


Здесь также вначале происходит присоединение катиона хлора, но получившийся карбокатион отщепляет протон с образованием галоидного олефина.

При более высоких температурах (400—500°, «горячее хлорирование») *n*-олефины хлорируются с замещением по радикальному типу в аллильное положение (см., например, стр. 143):



По отношению к галогенам тройная связь менее реакционноспособна, чем двойная (см. стр. 231). Это подтверждает, например, следующая реакция:



Если присоединение галогенов к олефинам проводят в водном растворе, то получают *галогенгидрины* [см. схему (121a)]. Чтобы поддерживать малую концентрацию хлорид-иона и тем самым подавлять присоединение галогена, постоянно протекающее побочно, процесс останавливают после того, как взаимодействие пройдет лишь на несколько процентов. Поэтому более выгодно препаративное получение хлоргидринов путем прямого присоединения хлорноватистой кислоты (например, из хлорамина Т, *трет*-бутилгипохлорита).

Присоединение галогенов является основным препаративным методом получения смежнозамещенных дигалогенидов, которые имеют значение при синтезе ацетиленов и диенов (см. стр. 221). Присоединение брома можно также использовать для очистки олефинов, отщепляя галоген из легче очищаемых дибромидов цинковой пылью или подсытым калнем в ацетоне (см. стр. 212).

#### Общая методика присоединения брома к олефинам

При работе с бромом необходимо соблюдать осторожность!  
(См. часть VI.)

В трехгорлой колбе с мешалкой, капельной воронкой и внутренним термометром растворяют олефин в двух-трехкратном количестве четыреххлористого углерода или хлороформа и охлаждают до 0°. При температуре 0—5° прибавляют по каплям эквимольное количество брома примерно в двойном объеме того же растворителя при

Таблица 51

## Присоединение брома к олефинам

Продукт присоединения	Исходное вещество	Т. кип., т. пл.,	$n_D^{20}$	Выход, %	Примечания
1, 2-Дибромгексан	Гексен-1	Т. кип. 90°/18 мм	1,5010	90	Работать с 10%-ным недостатком брома, так как наступающее в противном случае замещение сильно понижает выход
1, 2-Дибромгептан	Гептен-1	Т. кип. 103°/12 мм	1,5015	90	
1, 2-Дибромоктан	Октен-1	Т. кип. 117°/14 мм	1,4956	90	
1, 2-Дибромдекан	Децен-1	Т. кип. 160°/18 мм	1,5010	90	
1, 2-Дибромдодекан	Додэцен-1	Т. кип. 174°/2,5 мм		90	
<i>транс</i> -1, 2-Дибромциклогексан <sup>а)</sup>	Циклогексен	Т. кип. 96°/11 мм	1,5540	95	Работать с 10%-ным недостатком брома, так как наступающее в противном случае замещение сильно понижает выход
1, 2-Дибром-1-фенилэтан (стиролдибромид)	Стирол	Т. кип. 133°/19 мм; т. пл. 74° (водн. этанол)		95	Применять свеженегранианный стирол! Продукт разъедает кожу
Мезодибромянтарная кислота	Фумаровая кислота	Т. пл. 256°		80	Резиновые перчатки! Фумаровую кислоту суспендировать в двойном объеме кипящей воды и при температуре кипения по каплям добавлять бром без растворителя. Продукт присоединения выпадает при охлаждении до —10° и отмывается от брома водой
1, 2, 3-Трибромпропан	Бромистый аллил	Т. кип. 100°/18 мм	1,5868	90	Работать в эфире, который легко растворяет одновременно получающийся $\beta$ -толандибромид (т. пл. 64°)
<i>транс</i> -1, 2-Дибромстильбен ( $\alpha$ -Толандибромид)	Толан	т. пл. 211° (этанол или бензол)		60	
1, 2-Дибромстирол	Фенилацетилен	Т. кип. 133°/15; т. пл. 74° (этанол)		78	

<sup>а)</sup> 1, 2-Дибромциклогексан при стоянии окрашивается в темный цвет, если его дополнительно не очищают. Очистка: продукт реакции встряхивают 5 мин с 20%-ным раствором едкого кали в количестве 1/3 его объема, разбавляют равным объемом воды, отмывают от щелочи, сушат сульфатом натрия и перегоняют. При очистке теряется примерно 10% вещества.



хорошем перемешивании таким образом, чтобы температура поддерживалась в заданных границах и не появлялась большая концентрация непрореагировавшего брома (окраска!). Выпавший продукт присоединения отсасывают, в других случаях отгоняют растворитель и остаток очищают перегонкой или перекристаллизацией.

Реакция хорошо проходит в полумикромасштабе. В этом случае отказываются от мешалки и внутреннего термометра, а при добавлении брома хорошо встряхивают.

Таблица 52

Технически важные продукты, получаемые присоединением галогенов и кислот типа хлорноватистой

Продукт присоединения	Исходные продукты	Применение
Хлористый этилен (1, 2-дихлорэтан)	Этилен + хлор	Добавка к тетраэтилсвинцу Растворитель → Хлористый винил (см. табл. 50 и стр. 223) → Трихлорэтан → Хлористый винилиден → Тетрахлорэтан → Трихлорэтилен → Этилендиамин
Бромистый этилен (1, 2-дибромэтан)	Этилен + бром	Антидетонатор (этиловая жидкость)
1, 4-Дихлорбутен-2	Бутадиен + хлор	→ 1, 4-Дицианбутен → Адипонитрил (см. стр. 200)
1, 1, 2, 2-Тетрахлорэтан	Ацетилен + хлор	→ Трихлорэтилен (растворитель) → Монохлоруксусная кислота
Этиленхлоргидрин (2-хлорэтанол)	Этилен + хлор + вода	→ Окись этилена (применение см. на стр. 248) → Этиленциангидрин (→ Акрилонитрил, см. табл. 44)
2, 3-Дихлорпропанол-1 (1, 2-дихлоргидрин) (см. табл. 17)	Хлористый аллил + + хлорноватистая кислота	→ Эпихлоргидрин → Эпоксидные смолы ↓ → Глицерин (см. стр. 247)
3-Хлорпропандиол-1, 2 (1-хлоргидрин)	Аллиловый спирт + + хлор + вода	→ Глицерин (см. стр. 247)

Реакция присоединения брома служит для *качественного определения двойной С — С-связи*:

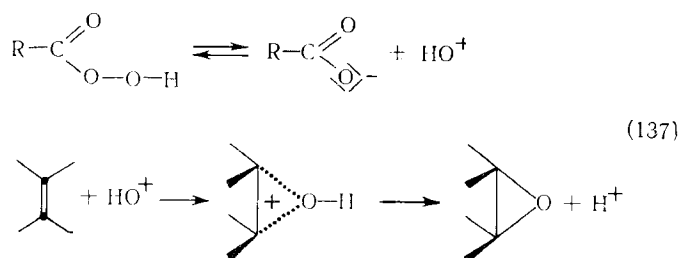
Разбавленный раствор брома в хлороформе или четыреххлористом углероде по каплям медленно прибавляют к раствору олефина в том же растворителе. Если бром тотчас обесцвечивается, то очень возможно присутствие двойной связи. При медленном обесцвечивании или одновременном появлении бромистого водорода в виде тумана проба является малоказательной, так как соединения насыщенного характера, как, например, некоторые спирты, кетоны, амины и ароматические соединения, тоже взаимодействуют с бромом (замещение, окисление). С другой стороны, как уже упоминалось, некоторые олефины не реагируют с бромом вообще или реагируют медленно.

Реакция присоединения галогена пригодна также для количественного определения двойной С — С-связи. Однако определение так называемого иодного числа, которое является общепринятым, всегда делают с глухим опытом. (Не забывайте об этом!)

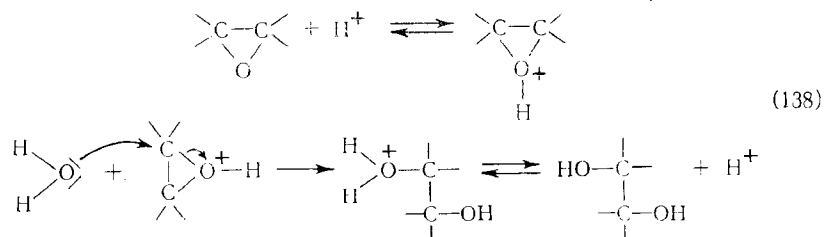
В промышленности присоединение хлора к олефинам и ацетиленам и получение хлоргидринов проводят в очень больших масштабах. Важнейшие продукты указаны в табл. 52.

### Эпоксидирование и гидроксилирование

Кислород присоединяется к олефинам, давая оксираны (эпоксиды). В качестве электрофильного агента может служить молекулярный либо химически связанный кислород, который имеется в надкислотах (например, в надбензойной, надмуравьиной, надуксусной, мононафталеновой, надвольфрамовой кислотах) и в перекиси водорода:



Во многих случаях эпоксисоединения можно выделить, если работать в индифферентных растворителях, например с надбензойной кислотой в эфире или хлороформе (реакция Прилежаева). В других случаях эпоксид в реакционном растворе подвергается гидролизу или сольволизу до соответствующих гликолей или их сложных эфиров. Раскрытие эпоксидного кольца в разбавленных кислотах или щелочах<sup>1)</sup> представляет собой S<sub>N</sub>2-реакцию, которая приводит в связи с этим к получению *транс-гликолей*:



<sup>1)</sup> Напишите схему щелочного гидролиза эпоксисоединений!

Если эпоксидирование проводят с перекисью водорода в муравьиной или уксусной кислоте, причем промежуточно образуется надмуравьиная или надуксусная кислота, то получают непосредственно *транс*-гликоль (его формат или ацетат).

Эпоксидирование в индифферентном растворителе или гидроксидирование в кислой среде требуют сравнительно сильноосновного олефина (этилен, замещенный алкильными или арильными группами).  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные кетоны или альдегиды в этих условиях не реагируют, но могут быть эпоксидированы перекисью водорода в слабощелочной среде.

#### Общая методика эпоксидирования олефинов

*Внимание! Эпоксидирование и гидроксидирование могут протекать очень энергично, поэтому реакция должна проводиться всегда за защитным экраном. Для неизвестных веществ надо проводить предварительные опыты с малыми количествами. Продукты реакции можно перегонять только тогда, когда вещество уже не дает реакцию на перекиси (см. ниже).*

К раствору 0,30 моля надбензойной кислоты или моноадфталевой кислоты в 500 мл хлороформа или эфира осторожно при 0° прибавляют 0,29 моля соответствующего олефина. Раствор при сильном перемешивании оставляют на 24 час при 0°. Можно следить за ходом реакции, отбирая время от времени по 2 мл раствора, который прибавляют к смеси 15 мл хлороформа, 10 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл насыщенного водного раствора нитрита калия и оставляют на 5 мин. После добавления 70 мл воды выделившийся нитрит титруют 0,1 н. тиосульфатом. По окончании эпоксидирования реакционный раствор многократно моют 10%-ным раствором едкого натра, затем водой, сушат сульфатом магния и фракционируют.

Таблица 53

Эпоксид	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
1, 2-Эпоксидциклогексан	Циклогексен	Т. кип. 132°; $n_D^{20}$ 1,4519	95
1, 2-Эпоксидциклопентан	Циклопентен	Т. кип. 100°; $n_D^{25}$ 1,4350	85
1, 2-Эпоксидэтилбензол	Стирол	Т. кип. 77°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,5361	70

При применении моноадфталевой кислоты большая часть фталевой кислоты выпадает в осадок. В этом случае перед промыванием реакционную смесь фильтруют, промывают осадок небольшим количеством растворителя и раствор обрабатывают, как описано выше.

**Получение *транс*-1,2-циклогександиола (*транс*-гидроксидирование смесью муравьиной кислоты и перекиси водорода).** Прибор состоит из трехгорлой колбы на 250 мл, мешалки, обратного холодильника и капельной воронки. К смеси 100 мл 98%-ной муравьиной

кислоты<sup>1)</sup> и 0,12 моля 30%-ной перекиси водорода (пергидроль) в течение 5 мин прибавляют по каплям 0,1 моля циклогексена. При этом реакционный раствор нагревается до 65—70° и становится однородным<sup>2)</sup>. Затем смесь оставляют на 2 час на водяной бане при этой температуре. Взятая после этого проба не должна больше выделять иода из раствора иодистого калия, в противном случае нагревание надо продолжить. Основные количества муравьиной кислоты и воды отгоняют в вакууме, а остаток нагревают 45 мин на паровой бане с 50 мл 20%-ного раствора едкого натра, чтобы омылить формиат. Затем дают охладиться, нейтрализуют разбавленной соляной кислотой и отгоняют растворитель на водяной бане в вакууме. Остаток многократно экстрагируют горячим этилацетатом, удаляют растворитель, перекристаллизовывают или перегоняют. Т. кип. 123°/4 мм; т. пл. 103° (из этилового спирта); выход 70%.

Реакцию можно проводить также в полумикромасштабе. Смесь при этом встряхивают, пока она не станет гомогенной, и затем обрабатывают, как описано выше.

**Получение глицерина из аллилового спирта (гидроксирование смесью надвольфрамовой кислоты и перекиси водорода).** В химическом стакане нагревают до 70° 9%-ный водный раствор аллилового спирта и при хорошем перемешивании добавляют по каплям пергидроль (в 10%-ном избытке), в котором перед приливанием была растворена трехокись вольфрама (3% по отношению к аллиловому спирту). Нагревают при 70° до тех пор, пока проба на перекись с подкисленным раствором иодистого калия не станет отрицательной (около 3 час). Затем перегоняют в вакууме. Т. кип. 180°/13 мм; выход 90%.

Вышеуказанная методика является иллюстрацией современного промышленного (нефтехимического) метода получения *глицерина*. Другие методы см. в табл. 17 и 52. Глицерин является важнейшим продуктом химической промышленности: он применяется в больших количествах для получения алкидных смол (с фталевым ангидридом) и нитроглицерина (см. стр. 174), для увлажнения табака, в качестве пластификатора для целлофана и для многих других целей.

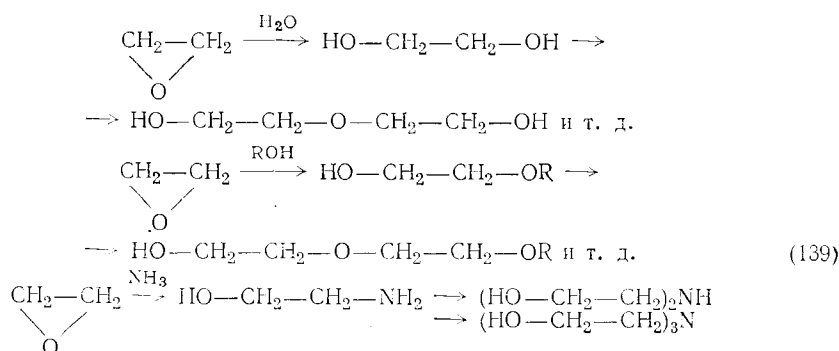
Кроме уже описанного взаимодействия с надкислотами, проводят также прямое окисление олефинов до эпокисей кислородом воздуха на серебряном катализаторе. По этому методу в промышленности в больших масштабах получают окись этилена. Другой метод получения эпокисей исходит из хлоргидринов, которые разлагают щелочами. Его также применяют для промышленного получения окиси этилена и эпихлоргидрина (см. табл. 52).

Эпоксиды представляют собой очень реакционноспособные соединения, которые, кроме воды и кислот (см. стр. 245), присоединяют в присутствии кислотных и щелочных катализаторов также и другие нуклеофильные агенты, например спирты, меркаптаны, амины, магнийорганические соединения. В промышленности такие реакции, исходя из окиси этилена, проводят

<sup>1)</sup> Можно применить соответствующее количество 88%-ной кислоты.

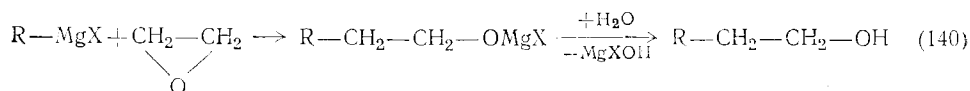
<sup>2)</sup> Если загрузки больше, чем указаны здесь, то при работе по описанной методике температура может превысить указанное значение и реакция выйдет из-под контроля. Для таких количеств следует изменить методику (см. Р о б э к А., А д к и н с Г., Синтезы органических препаратов, 4, Издательский, 1953, стр. 559).

в больших масштабах. Соединения, получающиеся при этом, могут сами присоединяться к окиси этилена, в результате чего при реакции с водой, кроме этиленгликоля, получают ди-, три- и полиэтиленгликоли, при присоединении спиртов — моно- и полиэфиры гликоля, а при взаимодействии с аммиаком — моно-, ди- и триэтаноламины:



При избытке окиси этилена, согласно закону действия масс, получают в основном высшие продукты присоединения.

Присоединение синильной кислоты к окиси этилена дает этиленциангидрин, в то время как магнийорганические соединения (см. стр. 487) дают первичные спирты, причем алкильный остаток реактива Гриньяра удлиняется на два атома углерода:



Применение веществ, получаемых в промышленности из окиси этилена, видно из табл. 54.

При действии кислот Льюиса (например, трехфтористого бора) эпокиси перегруппировываются в альдегиды или кетоны (см. стр. 549). Эта реакция может быть применена для идентификации олефинов.

Метод эпоксидирования пригоден также для *количественного определения двойной С — С-связи*. Реактивом служит надбензойная или мононафта-левая кислота в хлороформе. Число двойных связей, имеющих в ненасыщенной системе, устанавливают иодометрическим титрованием не вступившей в реакцию надкислоты.

В противоположность гидроксидированию через эпокиси, которое дает *транс*-гликоли, из олефинов с некоторыми реагентами получают *цис*-гликоли. При этом окислитель присоединяется по двойной связи с образованием циклического сложного эфира, как, например, в случае перманганата калия или четырехокиси осмия:

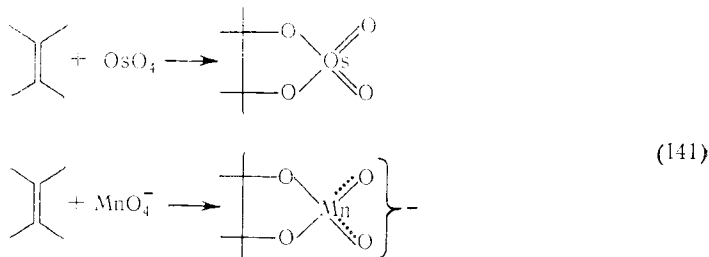


Таблица 54

## Продукты, получаемые в промышленности из окиси этилена

Продукт	Применение
Этиленгликоль	Антифриз (глизантин) Пластификатор для целлофана → Полиэфир с терефталевой кислотой (искусственные волокна: ланон, терилон, тревир, лавсан) → Динитрат (взрывчатое вещество) (см. стр. 174)
Ди-, триглицерин	→ Динитраты (взрывчатые вещества) (см. стр. 174) → Сложные полиэфиры, например с малеиновой кислотой (затвердевающие полиэфирные смолы) Пластификаторы для целлофана Тормозные жидкости
Этиленгликольмоноалкиловые эфиры низших спиртов ( $C_1—C_4$ )	Растворители для лака и др. (целлозолы)
Диэтиленгликольмоноалкиловые эфиры ( $C_1—C_4$ )	Растворители для лаков и др. (карбитолы)
Полигликольмоноалкиловые и полигликольмоноарилловые эфиры высших спиртов ( $C_{12}$ ) и алкил-фенолов ( $C_{12}, C_{15}$ )	Неионогенные, устойчивые к жесткости моющие средства; вспомогательные средства текстильной промышленности (ОП-7, ОП-10)
Этаноламин	Абсорбционные жидкости для промывания газа ( $H_2S, CO_2$ ) Эмульгаторы для минеральных масел
Этиленциангидрин	→ Акрилонитрил (см. табл. 44 и 52)

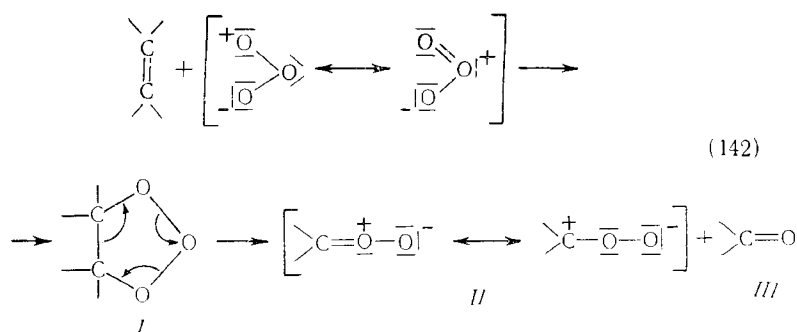
Омыление этого сложного эфира в процессе реакции идет с разрывом связи рядом с атомом металла, поэтому *цис*-гликолевая структура сохраняется.

Четырехокись осмия дает очень хорошие выходы и однозначное протекание реакции, однако его высокая цена позволяет применять этот реагент только для сложных и ценных олефинов (например, стероидов).

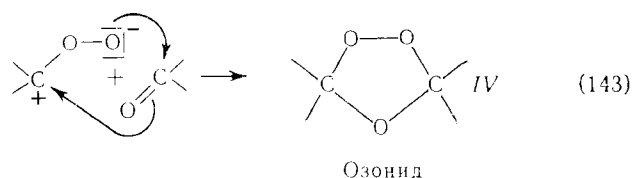
Окисление перманганатом калия легко ведет к разрыву С — С-связи (см. гл. 6 части IV).

### Озонирование

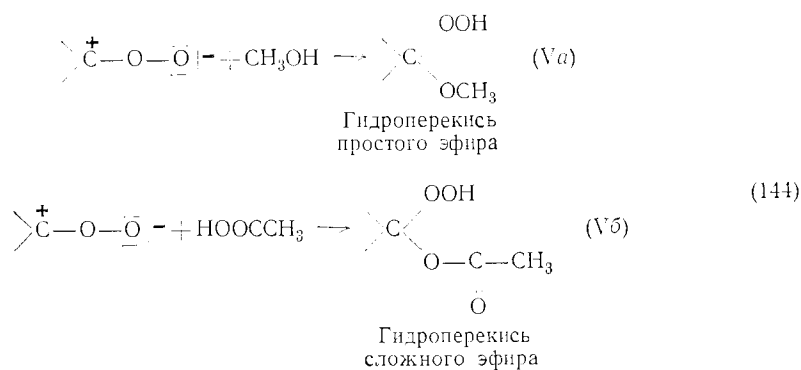
Озон является электрофильным агентом, который, по всей вероятности, реагирует с олефинами по следующей схеме:



Промежуточные продукты (I) и (II) неустойчивы, но в некоторых случаях удается выделить первичный озонид (I). Из бинарного иона (II) образуются все последующие продукты реакции. В обычном случае он сразу реагирует с образовавшимся карбонильным соединением (III), давая озонид (IV):

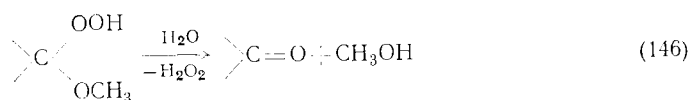
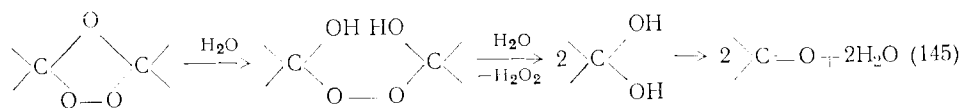


Бинарный ион полимеризуется в конкурирующей реакции (образование полимерного озонида). Эта реакция преобладает, если возникающее карбонильное соединение (III) малоактивно (например, кетон). Полимерные озониды уменьшают, с одной стороны, выход (они не гидролизуются и трудно гидрируются), с другой стороны, они легко взрываются. Можно ограничить их образование<sup>1)</sup>, если вместо обычных инертных растворителей (гексан, четыреххлористый углерод, этилацетат и т. д.) применять такие, которые связывают бинарный ион (II), например метиловый спирт, уксусную кислоту:



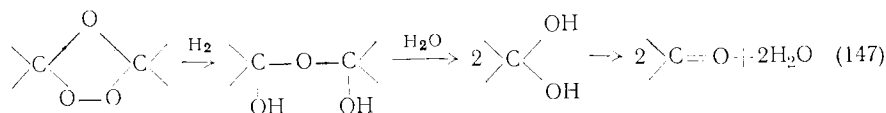
<sup>1)</sup> Это не означает, что после этого опасность взрыва устранена!

Вещества IV или V затем гидролизуются:



Получающаяся перекись водорода окисляет часть альдегида до кислоты, поэтому гидролиз целесообразнее проводить непосредственно в окисляющих условиях.

Если, однако, хотят получить альдегиды, то лучше производить восстановительное расщепление озонида (цинковая пыль в уксусной кислоте, каталитическое гидрирование с палладием на карбонате кальция<sup>1)</sup>, бисульфит натрия и т. д.):



Простые олефины реагируют с озоном количественно и быстро обычно уже при довольно низких температурах ( $-78^\circ$ ), в то время как ароматические двойные связи атакуются лишь при комнатной температуре и высокой концентрации озона. Поэтому ароматические соединения с ненасыщенными боковыми цепями легко озонируются селективно. Озонирование тройной связи ведет обычно к неоднородным продуктам, в том числе к  $\alpha$ -дикетонам (почему их образование соответствует нормальному протеканию реакции?).

Легко окисляющиеся группы также атакуются озоном, поэтому уже образовавшиеся озониды могут дальше реагировать с озоном. Однако взаимодействие с олефиновыми связями протекает обычно значительно быстрее, поэтому можно избежать побочных реакций, если оборвать процесс после поглощения количеств озона, потребных для озонирования двойных С — С-связей.

Наибольшее значение озонирование имеет для установления точного положения двойной углерод-углеродной связи. В препаративной химии озонирование служит прежде всего для получения обычно труднодоступных диальдегидов из циклических олефинов и диенов, например альдегида янтарной кислоты из гексадиена-1,5 и альдегида адипиновой кислоты из циклогексена. Озонирование изовенгола дает ванилин, что может иметь даже промышленное значение.

#### Аппаратура для озонирования<sup>2)</sup>

Если кислород подвергают тихому электрическому разряду, то он частично превращается в озон. Реакция протекает до установления равновесного состояния; максимально достижимая концентрация лежит около 14 об. %.

Схема аппаратуры для озонирования представлена на рис. 97. Все соединения делаются на шлифах или поливинилхлоридных трубках, так

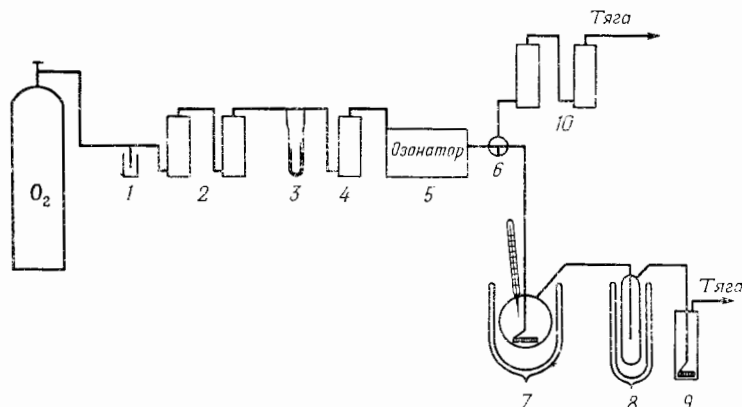
<sup>1)</sup> При каталитическом гидрировании с палладием кетонная группа не затрагивается; см. также стр. 416.

<sup>2)</sup> Подробное описание установки для озонирования можно найти в книге «Синтезы органических препаратов», сб. 4, Издательство, 1953, стр. 382. Описание эффективно работающего озонатора см. W a g n e r G., J. prakt. Chem., [4], 13, 99 (1961).



как озон сильно разъедает резину (почему?). Для уплотнения применяют не жир, а расплывшуюся на воздухе пятиокись фосфора или графит.

Кислород из баллона должен быть хорошо просушен. Поэтому газ пропускают сперва через две осушительные колонки (2 на рис. 97), наполненные хлористым кальцием или смесью натрошной извести с хлористым кальцием. Предохранитель избыточного давления 1 (см. рис. 13) наполняют



Р и с. 97. Схема аппаратуры для озонирования.

ртутью примерно на 3 см по высоте. Наполненная стеклянной ватой осушительная колонка 4 предохраняет от захвата пылеобразного осушителя<sup>1)</sup>. Измеритель скорости потока 3 (см. рис. 9, а; наполнен, например, дибутилфталатом) градуируют.

В качестве реакционного сосуда 7 в простейшем случае служит дву- или трехгорлая колба с термометром, барботером (с пористой пластинкой) и газоотводной трубкой. Барботер достигает почти дна сосуда. В качестве реакционного сосуда подходит также тонкостенная промывная склянка (см. рис. 11), так как при малых количествах исходной смеси в случае необходимости от внутреннего термометра можно отказаться. Ловушка 8 (см. рис. 30б), охлаждаемая смесью сухого льда и ацетона, необходима, если легколетучие компоненты могут быть унесены из реакционного сосуда током кислорода. Промывная склянка 9 наполняется на одну треть 5%-ным раствором иодистого калия. Отводная трубка выводится непосредственно под тягу.

С помощью трехходового крана 6 весь газовый поток можно вывести под тягу. Очень ядовитый озон разрушают в двух осушительных колонках 10, которые заполнены глиняными или стеклянными осколками, смоченными 5%-ным раствором едкого натра.

#### Общая методика озонирования

**Внимание! Озон очень ядовит<sup>2)</sup>.** Озонподводящие части аппаратуры должны находиться под хорошо действующей тягой, а отходящие газы выводиться непосредственно в вытяжную шахту. Озонатор работает под высоким напряжением (8—15 кв)! Он должен быть защищен от прикосновения.

Многие озониды очень неустойчивы и взрываются. Поэтому их надо получать при возможно более низких температурах и перерабатывать сразу после озонирования.

<sup>1)</sup> При пуске установки, наполненной новым осушительным средством, через осушительные колонки в течение 0,5 час продувают сильный ток газа, чтобы удалить пылинки осушителя.

<sup>2)</sup> Концентрация озона в рабочем помещении не должна превышать 0,00001%!

Реакционный сосуд должен находиться за защитным безосколочным экраном. Необходимо обязательно надевать защитные очки и защитные перчатки! Те же меры предосторожности надо соблюдать при обработке озонида.

1) *Определение содержания озона.* Реакционный сосуд 7 заменяют сперва промывной склянкой (типа склянки 9), наполненной раствором иодистого калия, и налаживают (с помощью измерителя скорости) равномерный ток газа. Затем газ с помощью крана 6 отводят через колонки 10 и включают озонатор. По истечении 10 мин ток газа пропускают определенное время (секундомер) через промывную склянку с иодистым калием и определяют содержание озона в кислороде по количеству иода, выделившемуся по уравнению



(Подкисление объединенных растворов серной кислотой. Титрование 0,5 н. раствором тиосульфата натрия.)

2) *Проведение озонирования.* Озонируемое соединение растворяют в подходящем растворителе (метилловый спирт, смесь метилового спирта с хлористым метилом, гексан, четыреххлористый углерод и т. д.). Реакционный сосуд должен быть заполнен не больше чем до половины. Он находится в сосуде Дьюара и выдерживается при заданной температуре (измерение температуры проводить по возможности в реакционном сосуде). Промывную склянку 9 заполняют свежим раствором иодистого калия. Устанавливают такую же скорость газа, как при определении содержания озона, и пропускают озон-кислородную смесь сперва несколько минут через кран 6 и колонки 10, а затем через раствор вещества. Озонирование не всегда заканчивается после теоретически рассчитанного времени. Для легко озонируемых олефинов конец озонирования определяют по выделению иода в склянке 9. Для трудно озонируемых олефинов фактически поглощенное количество озона может быть рассчитано как разность количества, определенного по показаниям реометра, и количества, не поглощенного в реакционном сосуде (титрование иода, выделившегося в сосуде 9). Эта разность может быть значительной, что выяснится при обработке озонида. В качестве примера приводим три прописи.

1. Адипиновая кислота из циклогексена<sup>1)</sup> (окислительный гидролиз гидроперекиси простого эфира<sup>2)</sup>). Озонируют 0,1 моля циклогексена в 100 мл метилового спирта при температуре от —50 до —70°. Реакционную смесь растворяют в 70 мл 90%-ной муравьиной кислоты и 35 мл пергидроля и затем осторожно нагревают на водяной бане. После затихания сильной реакции (примерно через 30 мин) нагревают еще 0,5 час с обратным холодильником. После охлаждения адипиновую кислоту отсасывают и перекристаллизовывают. Т. пл. 150° (из воды); выход 85%.

2. *n*-Нонаналь и полуальдегид азелаиновой кислоты из олеиновой кислоты (каталитическое гидрирование озонида с палладием на карбонате кальция<sup>3)</sup>). Озонируют 0,01 моля олеиновой кислоты в 15 мл

<sup>1)</sup> Большее значение имеет получение альдегида адипиновой кислоты путем восстановительного гидролиза озонида.

<sup>2)</sup> Схема (144. Va), см. стр. 250.

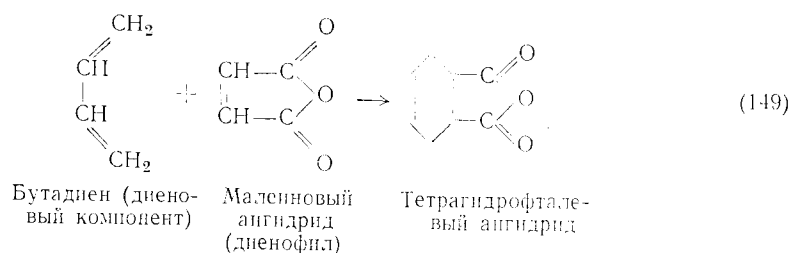
<sup>3)</sup> См. Fischer F., Düll H., Ertel L., Ber. dtsh. chem. Ges., 65, 1471 (1932).

хлористого этила при  $-35^{\circ}$ . Растворитель удаляют под вакуумом, сырой озонид растворяют в 20 мл метилового спирта и гидрируют при добавлении 0,5 г палладия на карбонате кальция (5% Pd)<sup>1)</sup> в аппаратуре, изображенной на рис. 98, б. (См. раздел о каталитическом гидрировании на стр. 268 и сл.) Раствор, отфильтрованный от катализатора, кипятят затем 30 мин с обратным холодильником с 0,03 моля ацетата семикарбазида<sup>2)</sup> и реакционную смесь выливают в 50 мл ледяной воды. Семикарбазоны, выпавшие после короткого стояния, отсасывают. Избытком раствора бикарбоната натрия растворяют семикарбазон полуальдегида азелаиновой кислоты (почему он растворяется<sup>3)</sup> и осаждают его снова подкислением. Семикарбазоны очищают перекристаллизацией из метилового спирта. Семикарбазон нонаналя: т. пл.  $101^{\circ}$ ; семикарбазон полуальдегида азелаиновой кислоты: т. пл.  $162^{\circ}$ ; выход 60—70%.

**3. Ванилин из изоэвгенола<sup>4)</sup> (восстановление озонида гидросульфитом натрия).** Озопируют 0,1 моля изоэвгенола<sup>4)</sup> в 200 мл хлороформа при температуре от  $-10$  до  $-20^{\circ}$ . После отгонки хлороформа при комнатной температуре в вакууме сырой озонид размешивают 30 мин с 40 мл воды, 40 г льда и 8 г пиросульфита натрия ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ), затем добавляют 16 г кристаллического сульфита натрия, 10 г пиросульфита натрия и нагревают при  $70^{\circ}$  до полного растворения. Теперь альдегид находится в растворе в качестве бисульфитного соединения, нерастворимого в эфире. Примеси удаляют экстрагированием эфиром. После подкисления 2 н. серной кислотой (и тем самым разрушения бисульфитного соединения) вещество растворяют в эфире, удаляют ванилиновую кислоту, промывая раствором бикарбоната натрия, сушат эфирный раствор сульфатом магния, а сырой ванилин после удаления эфира перегоняют или перекристаллизовывают. Т. кип.  $170^{\circ}/15$  мм, т. пл.  $81^{\circ}$  (из лигронна); выход 75%.

### Диеновый синтез (реакция Дильса — Альдера)

При диеновом синтезе ненасыщенное соединение («диенсфил») присоединяется в 1,4-положение к системе конъюгированных двойных связей («диеновый компонент»). При этом образуется шестичленная кольцевая система (производное циклогексена), например:



<sup>1)</sup> Busch M., Stöwe H., Ber. dtsh. chem. Ges., 49, 1064 (1916).

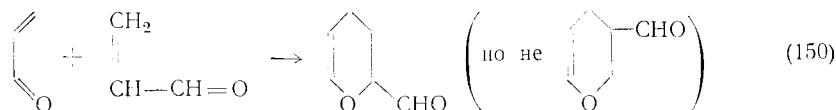
<sup>2)</sup> Вместо ацетата можно взять эквимольную смесь хлоргидрата семикарбазида и безводного ацетата натрия.

<sup>3)</sup> См. Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1951, S. 345.

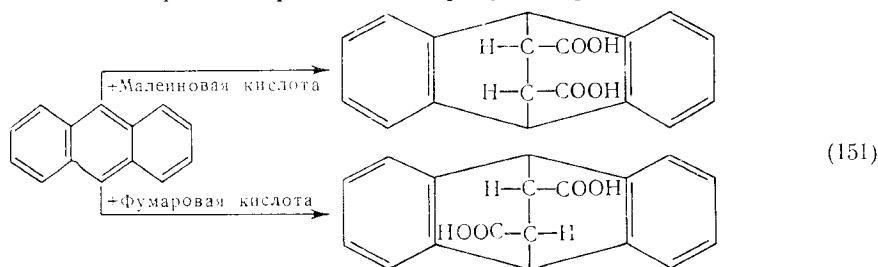
<sup>4)</sup> Изоэвгенол может быть легко получен нагреванием эвгенола с едким кали [см. Eiphoir A., Frey C., Ber. dtsh. chem. Ges., 27, 2455 (1894)]. Для окисления изомеризации нагревают смесь 40 мин в токе азота при  $220^{\circ}$ .

Механизм этой реакции еще не выяснен. В качестве диеновых компонентов применяют алифатические (например, бутадиен-1,3), алициклические (например, циклопентадиен), ароматические (например, антрацен, стирол) и гетероциклические диены (например, фуран).

В качестве диенофилов пригодны соединения, двойные или тройные связи которых связаны с атомом хлора, карбонильной, нитрильной, нитрогруппой или другими электроноакцепторными группами. Особенно реакционноспособным является ангидрид малеиновой кислоты.  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные карбонильные соединения (например, акролеин или метилвинилкетон) могут реагировать как диенофилы и вступать в диеновый синтез как кислородные аналоги диенов. Реакция при этом обычно протекает по так называемому принципу наибольшей плотности кислорода:

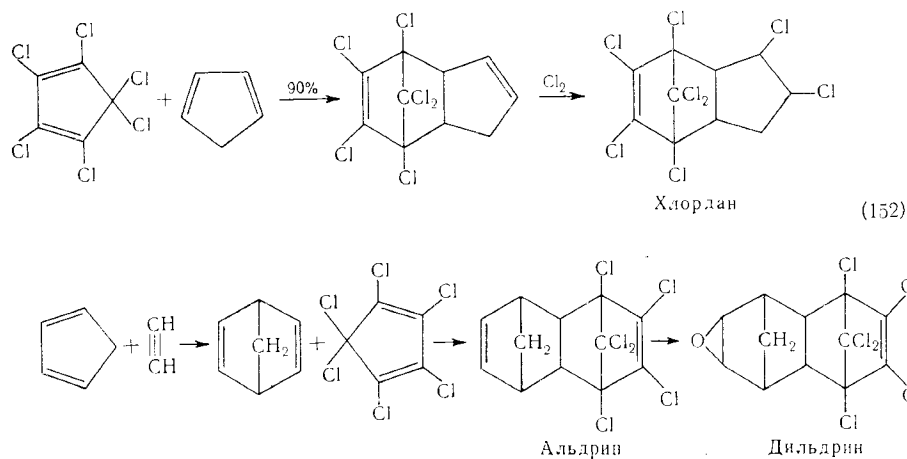


Диеновый синтез протекает чаще всего стереоспецифично и в этом случае идет как *цис*-присоединение, т. е. относительное расположение заместителей у исходного диенофила сохраняется в продукте присоединения.



В аналитическом отношении диеновый синтез дает возможность определения имеющихся в молекуле конъюгированных двойных связей в виде аддукта с малеиновым ангидридом.

Диеновый синтез находит также применение при промышленно важных синтезах инсектицидов хлордана, альдрина, дильдрина:



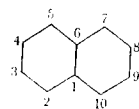
(Как получить эпоксид?)

Синтез Дильса — Альдера

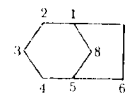
Таблица 55

Продукт синтеза <sup>а)</sup>	Диен : диенофил (молярное отношение)	Растворитель	Условия синтеза	Физические константы	Выход, %
Ангидрид Δ <sup>4</sup> -тетрагидрофталевой кислоты	Бутадиен : малеиновый ангидрид 1 : 1	Бензол	5 час, 100°, толстостенная запаянная стеклянная трубка или автоклав	Т. пл. 103° (лиг-роин)	90
Δ <sup>3</sup> -Тетрагидробензальдегид	Бутадиен : акролен 1 : 1	Без растворителя	1 час, 100°, запаянная трубка	Т. кип. 51°/13 мм	90
Ангидрид бицикло-[2, 2, 2]-октен-2-дикарбоновой-5,6 кислоты	Циклогексадиен <sup>б)</sup> : малеиновый ангидрид 1 : 1	Бензол	30 мин, кипячение с обратным холодильником	Т. пл. 147° (лиг-роин)	90
Ангидрид бицикло-[2, 2, 2]-2,3 : 5,6-дибензотаднен 2,5-дикарбоновой-7,8 кислоты	Антрацен : малеиновый ангидрид 1 : 1	Ксилол	10 мин, кипячение с обратным холодильником	Т. пл. 262° (ксилол)	90
Норборнен-2-карбоновая-5 кислота	Циклопентадиен : акриловая кислота 1 : 2	Эфир (1 объем)	6 час, кипячение с обратным холодильником	Т. кип. 132°/22 мм	80
Бис-(этилоэтил)-октагидроантрахинон	Циклогексадиен <sup>б)</sup> : п-бензохинон 4 : 1	Без растворителя	24 час, кипячение с обратным холодильником	Т. пл. 196° (этанол)	80
2-Этоксен 2,3-дигидроантрахинон	Акролен <sup>в)</sup> : этилвиниловый эфир 4 : 5	Без растворителя	2 час, 185°, автоклав	Т. кип. 109°/100 мм; $n_D^{20}$ 1,4420	86

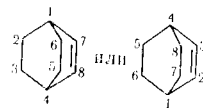
<sup>а)</sup> Для рационального обозначения бициклических систем, часто образующихся при диеновых синтезах, после приставки «бицикло»- в квадратных скобках цифры обозначают число углеродных атомов для всех трех возможных «мостов» между узловыми атомами. Затем следует название углеводорода, короткий и нумеруют, наконец, последний.



Бицикло-[4, 4, 0]-декан (I)



Бицикло-[3, 2, 1]-октан (II)



Бицикло-[2, 2, 2]-октен-2 (III)

<sup>б)</sup> Перегоняют над небольшим количеством натрия.

<sup>в)</sup> После прибавления небольшого количества гидрохинона перегоняют, добавив в приемник также около 1% гидрохинона, который предотвращает полимеризацию.

**Условия проведения синтеза Дильса — Альдера.** При повышении температуры диеновый синтез протекает обратимо, поэтому ведут реакцию при возможно более низких температурах. Добавление катализаторов бывает обычно излишним, хотя трихлоруксусная кислота или хлористый алюминий оказывают в некоторых случаях благоприятное действие. Если применяют вещества, склонные к полимеризации, то при нагревании добавляют ингибитор полимеризации (например, гидрохинон).

Если реагируют жидкие, растворимые друг в друге вещества, то растворитель не применяют. Для очень быстро протекающих реакций можно использовать инертный растворитель (бензол, толуол, ксилол). Так, реакции с малеиновым ангидридом чаще всего проводят в бензоле (от равного до двухкратного весового количества).

Жидкие продукты реакции очищают перегонкой. Твердые вещества, которые сразу выпадают из реакционной массы или могут быть получены при концентрировании или упаривании раствора, очищают перекристаллизацией.

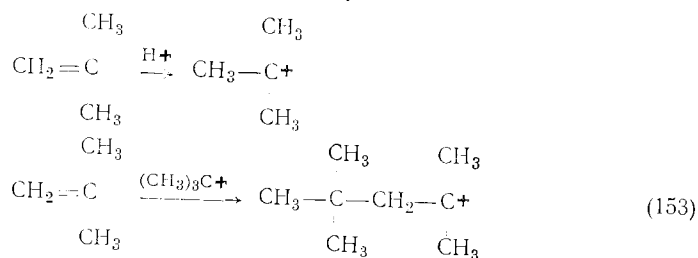
Указанная методика применима для синтеза полумикроколичеств.

Вариант реакции без давления между бутадиевом и малеиновым ангидридом:

К о у п А., Х е р р и к Э., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 56.

### Катионная полимеризация

Олефины могут полимеризоваться под действием кислот. Карбокатион, образовавшийся после присоединения протона к олефину, является, как и кислота Льюиса, электрофильным агентом, который, подобно протону, хлор-катиону и т. д., может присоединиться к следующей молекуле олефина. В результате после отщепления протона имеет место димеризация или, при повторении этого процесса, полимеризация олефина [см. (131)]. Ход реакции может быть показан на примере изобутилена:

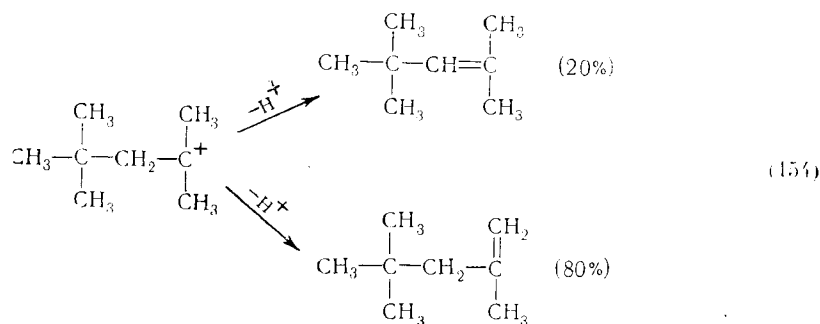


Присоединение протекает здесь в соответствии с правилом Марковникова.

Обрыв реакционной цепи происходит при отщеплении протона, причем одновременно образуются 1- и 2-олефины (см. стр. 207).

Полимеризация, как уже объяснялось, является побочной реакцией при кислотно-каталитической гидратации олефинов [см. (131) и стр. 238]. Олефины типа изобутилена особенно легко полимеризуются по катионному типу, так как, с одной стороны, промежуточно образующиеся третичные алкильные катионы являются энергетически особенно выгодными (см. стр. 162), а, с другой стороны, изобутилен обладает высокой основностью и поэтому может быстро реагировать с катионом. Степень полимеризации

в зависимости от катализатора и температуры бывает различной. Величина цепи растет с понижением температуры и с повышением чистоты применяемого олефина. Средний молекулярный вес может достигать  $10^5$ .



**Получение изооктена** [смесь изомеров соответственно схеме (154)]. Хорошо перемешивают 170 г холодной 60%-ной серной кислоты с 10 г третичного бутилового спирта и нагревают 20 час на водяной бане. Получающийся димер отделяется во время нагревания в виде маслянистого слоя. Димер промывают водой и раствором соды, сушат сульфатом магния и кипятят 5 час над металлическим натрием с обратным холодильником. После фракционирования на эффективной колонке (почему?) получают 25 г смеси изомерных углеводородов с температурой кипения 100—128 (при повторной перегонке т. кип. 100—105°).

Промышленное значение катионная полимеризация имеет в первую очередь при получении полимерных олефинов с короткой цепью, например:

Изобутилен  $\rightarrow$  Димер ( $\rightarrow$  Изооктан, т. е. 2,2,4-триметилметан);  
 Пропилен  $\rightarrow$  «Тетрапропилен» ( $\rightarrow$  Алкилбензолсульфонаты, см. табл. 66);  
 Этилен  $\rightarrow$  Высококачественные смазочные масла;  
 Изобутилен  $\xrightarrow{\text{BF}_3}$  Полиизобутилен (опанол Б);  
 Изобутилен  $\xrightarrow{\text{AlCl}_3}$  Бутилкаучук (сополимер с 1—2% изопрена).

## НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ

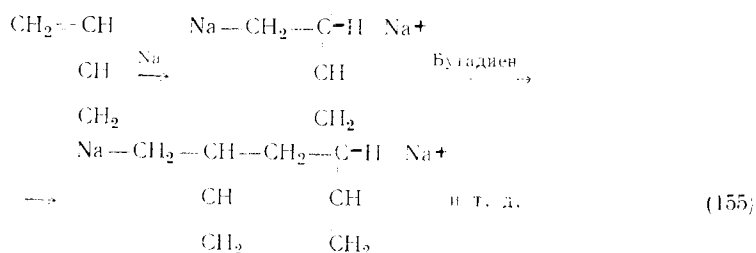
### Анионная полимеризация олефинов

Олефины вследствие их основного характера обычно не способны присоединять нуклеофильные агенты<sup>1)</sup> (см. стр. 231). Однако нуклеофильная сила металлоорганического соединения так высока, что нуклеофильное присоединение становится возможным. Важнейшей реакцией этого типа является анионная полимеризация олефинов и сопряженных диенов.

Диены благодаря более сильной делокализации электронного облака и связанной с этим большей поляризуемости двойных связей более реакционноспособны, чем моноолефины, и могут присоединять натрий. Образовавшееся металлоорганическое соединение нуклеофильно присоединяется

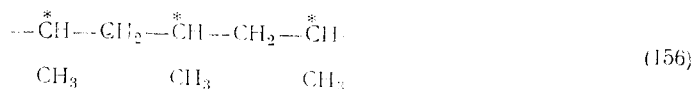
<sup>1)</sup> Напротив, для активированных двойных связей нуклеофильное присоединение является основным (см. гл. 7 части IV).

к последующей молекуле диена, приводя к полимеризации. При этом в противоположность радикальной полимеризации происходит 1,2-соединение диенов:



Этим путем в промышленности получают синтетический каучук<sup>1)</sup>.

Моноолефины менее реакционноспособны и требуют применения в качестве катализатора кислоты Льюиса. Так, промышленно важная полимеризация этилена и пропилена при низком давлении протекает с катализаторной системой из триалкилалюминия и четыреххлористого титана (который в активной системе имеет более низкую валентность). Точного объяснения хода реакции пока еще нет. Полимеризация с такими катализаторными системами протекает стереоселективно. (Каждый второй атом углерода в полипропилене является асимметрическим!)



(Познакомьтесь в этой связи с атактическим, синдиотактическим, изотактическим видами полимеризации и их практическим значением для свойств полимера.)

**Получение полиэтилена.** Нижеописанный катализатор (амплитий) более пригоден для лабораторного опыта полимеризации этилена без давления, чем трудно получаемая и из-за своей самовоспламеняемости неудобная в работе каталитическая смесь триалкилалюминия с четыреххлористым титаном. Для успешного проведения опыта необходимо тщательно удалить воду и кислород из реакционной среды.

Вначале из 400 мл петролейного эфира, высушенного над КОН (т. кип. 60–80°), удаляют растворенный воздух, для чего при нагревании с обратным холодильником до кипения пропускают азот<sup>2)</sup>. После охлаждения вносят 50 мл этого эфира в трехгорлую колбу на 250 мл, из которой также вытесняют азотом воздух. Колба снабжена мешалкой, обратным холодильником, барботером и капельной воронкой. При всех операциях медленно пропускают азот<sup>2)</sup>. В колбу помещают 3 г мелко нарезанного лития и по каплям, при сильном перемешивании, добавляют 2 мл раствора, полученного из 18 г хлористого аммиака и 25 мл петролейного эфира, освобожденного от воздуха. После того как реакция начнется, что заметно по осаждению

<sup>1)</sup> Имеется в виду производство синтетического каучука по С. В. Лебедеву. *Прим. ред.*

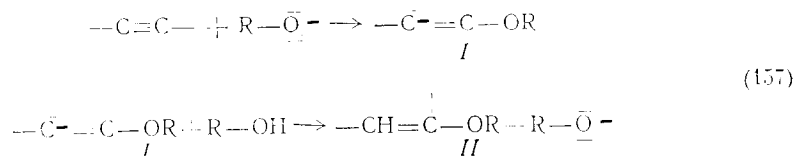
<sup>2)</sup> Азот (из баллона) и этилен очищают от кислорода, пропуская через 15%-ный раствор пиросульфата в 20%-ном едком натре и просушивая затем в сушильной колонке, наполненной натронной известью.



хлористого лития, добавляют по каплям в течение 20 мин (при хорошем перемешивании и охлаждении смесью льда с поваренной солью) остаток раствора хлористого амла. После перемешивания в течение 2,5 час дают хлористому литию отстояться и отбирают сухой шприцевой пипеткой (которую перед этим промывают азотом) 30 мл находящегося над осадком раствора<sup>1)</sup>, который в токе азота разбавляют оставшимся, свободным от воздуха петролейным эфиром в трехгорной колбе на 500 мл, снабженной мешалкой, обратным холодильником и газопроводящей трубкой. После прибавления 2 мл четыреххлористого титана размешивают 20 мин, завершая образование катализатора. Теперь вместо азота пропускают этилен<sup>2)</sup>. Реакцию прекращают, когда выпавший полиэтилен затрудняет перемешивание, и разрушают катализатор добавлением 30 мл бутилового спирта. Полиэтилен отфильтровывают и добела промывают смесью концентрированной соляной кислоты и метилового спирта (1 : 1). После окончательного промывания водой сушат в сушильном шкафу при 80°. Для очистки вещество растворяют в горячем тетралине или декалине и оставляют стоять в холодном месте. Выпадает вещество с т. пл. 120—130°.

### Нуклеофильное присоединение к ацетиленам

Ацетилены очень склонны к нуклеофильным присоединениям (см. стр. 231), поэтому, например, сильноосновные анионы спиртов легко присоединяются по тройной связи.



Сильноосновной карбанион (I), образующийся вначале, отрывает от молекулы спирта протон, причем получается простой виниловый эфир (II). Поскольку при этом нон алкоголя образуется снова, то достаточно каталитических количеств последнего. Ион алкоголя является также действующим агентом при присоединении спирта в присутствии едкого натра [см. (60,а)].

Таким же образом к ацетилену могут быть присоединены нуклеофильные карбоновые кислоты, фенолы, меркаптаны, а также некоторые амиды, вторичные амины и т. д. Часть таких реакций винилирования<sup>3)</sup> протекает также в присутствии солей тяжелых металлов по электрофильному механизму (см. стр. 239).

Синтез простых виниловых эфиров этим путем идет легко и с высоким выходом. Однако, чтобы достигнуть необходимой температуры и достаточной скорости реакции, нужно большей частью работать под давлением. При этом должны строго соблюдаться соответствующие меры предосторожности (см. ниже).

<sup>1)</sup> Небольшие количества захваченного хлористого лития не мешают. Остаточный реакционный раствор и нерастворенный литий осторожно разлагают этиловым спиртом.

<sup>2)</sup> Об очистке этилена см. выше.

<sup>3)</sup> Присоединение ацетилена к соединениям с OH-, SH-, NH-группой называют винилированием.

### Общая методика винилирования спиртов

Внимание! Автоклав, применяемый при этих реакциях, должен выдерживать по меньшей мере в десять раз большее давление, чем ожидаемое при нормальном течении реакции (практически берут автоклав, испытанный на 350 ат). Так как с серебром и медью ацетилен дает взрывающиеся соединения, то автоклав и приборы к нему (манометр!) не должны иметь деталей из этих металлов, которые могут соприкасаться с ацетиленом. Автоклав не должен пропускать газ, чтобы в рабочем помещении не могла образоваться взрывчатая смесь ацетилена с воздухом. По той же причине ацетилен должен отводиться в атмосферу при промывании автоклава и при снятии давления. См. также стр. 29.

Так как работа с ацетиленом под давлением связана с опасностями, которые не всегда можно предвидеть, то проведение этого опыта допускается только в том случае, если будут приняты соответствующие меры предосторожности.

В автоклав из легированной стали с мешалкой или во встряхиваемый автоклав, общий объем которого должен быть равен по меньшей мере пятикратному (лучше десятикратному) объему реакционного раствора, помещают 1 моль соответствующего спирта или фенола и примерно 10 вес. % тонкоразмолотого едкого кали. При винилировании фенолов прибавляют, кроме того, немного воды (15—17 мл на моль фенола), чтобы ограничить образование смолы. Затем закрывают автоклав, тщательно вытесняют воздух ацетиленом или азотом, впускают ацетилен до давления 8—16 ат и медленно нагревают примерно до 180° при винилировании фенолов или до 140° при реакции со спиртами (см. табл. 56). Как только ацетилен перестанет поглощаться и давление станет постоянным, автоклав охлаждают, снова подают ацетилен до давления 8—16 ат и затем опять нагревают до вышеуказанной температуры. Это повторяют, пока не поглотится рассчитанное количество ацетилена<sup>1)</sup> и реакция не закончится. У алифатических спиртов присоединение к ацетилену протекает очень быстро, поэтому обычно после достижения температуры реакции автоклав сразу охлаждают и снова подают ацетилен. Когда винилирование закончится, автоклав охлаждают и давление спускают.

Фенилвиниловые эфиры выделяют из реакционной массы перегонкой с водяным паром, виниловые эфиры спиртов перегоняют (в данном случае в вакууме) непосредственно из реакционного раствора на колонке Вигре.

Виниловый эфир сушат поташом и перегоняют снова. При этом целесообразно прибавить небольшое количество поташа, чтобы исключить полимеризацию, которая идет под действием следов кислоты.

*Винилирование н-бутанола при нормальном давлении в присутствии большого количества едкого кали (чтобы достигнуть необходимой температуры около 140°):*

D u h a m e l A., Bull. Soc. chim. France, 1956, 156.

<sup>1)</sup> Поглощенное количество ацетилена можно рассчитать с достаточной точностью по уменьшению давления с помощью уравнений газовых законов. Снятие показаний давления производится каждый раз при охлажденном автоклаве, так как при этом давлением паров жидких компонентов можно пренебречь. Для полного винилирования спирта применяют несколько большее количество ацетилена, чем требуется по расчету (учитывают побочные реакции, растворимость ацетилена в виниловом эфире).

Таблица 56

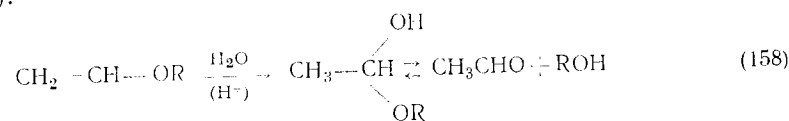
## Винилирование спиртов и фенолов

Продукт реакции	Исходное вещество	Температура	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход, %	Примечания
Этилвиниловый эфир	Этиловый спирт	150—160°	36°	1,3790	80	
<i>n</i> -Пропилвиниловый эфир	<i>n</i> -Пропиловый спирт	150—160°	65°	1,3913	90	
<i>n</i> -Бутилвиниловый эфир	<i>n</i> -Бутиловый спирт	140—150°	94°	1,4017	75	
Изобутилвиниловый эфир	Изобутиловый спирт	130—140°	83°	1,3981	80	
Циклогексилвиниловый эфир	Циклогексано́л	140—150°	149° (53°/23 мм)	1,4517	68	
Бензилвиниловый эфир	Бензиловый спирт	140—150°	47°/15 мм	1,5185	63	
Фенилвиниловый эфир	Фено́л	180°	156°	1,5224	70	Добавить 1 моль воды
Виниловый эфир гваякола	Монометиловый эфир пирокатехина (гваякол)	180—200°	112°/30 мм	1,5356	60	Добавить 1 моль воды
Моновиниловый эфир гликоля	Глико́ль	140°	140°	1,4360	40	Только 5 вес. % едкого кали и 1 моль ацетилен.
Дивиниловый эфир гликоля	Глико́ль	140°	127°	1,4338	70	Побочно образуется 30% дивинилового эфира и 15% ацетала (см. ниже)
Этиленацеталь ацетальдегида	Глико́ль	190° <sup>а)</sup>	82°	1,3972	68	Ацетилен пропускать до насыщения. Побочно образуется 14% ацетала
						Ацетилен пропускать до насыщения. Побочно образуется 8% дивинилового эфира

<sup>а)</sup> По окончании поглощения ацетилена выдерживают еще 3 час при 190°, чтобы завершить образование ацетала.

Виниловые эфиры благодаря их очень реакционноспособной двойной связи имеют препаративное значение, например в качестве диенофилов при диеновом синтезе.

Виниловый эфир в кислом растворе легко присоединяет воду, образуя полуацеталь ацетальдегида, который распадается на ацетальдегид и спирт (см. стр. 378):

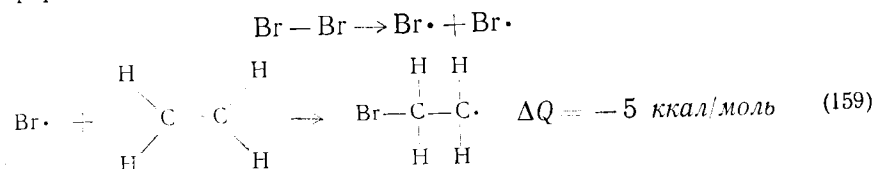


Это служит основой для промышленного синтеза уксусного альдегида, а также для получения циклических ацеталей путем присоединения гликолей к ацетилену.

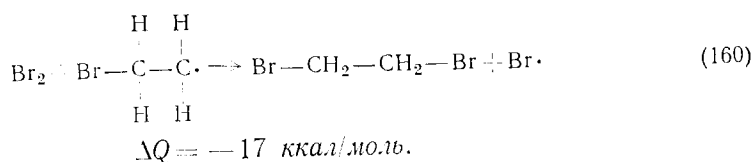
Однако самое важное техническое значение виниловые эфиры имеют при полимеризации. Наряду с продуктами винилирования, уже приведенными в табл. 50, и виниловыми эфирами ( $\rightarrow$  клеящие вещества, исходные продукты для лака и т. д.) следует назвать в этой связи N-винилпирролидон ( $\rightarrow$  заменитель плазмы крови «перистон») и N-винилкарбазол. (Напишите схемы синтеза двух последних веществ!)

#### РАДИКАЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ

Двойные и тройные углерод-углеродные связи способны присоединять радикалы. Исходный радикал, образовавшийся из соответствующих соединений в условиях, названных в гл. 1 части IV радикалообразующими, разрывает  $\pi$ -связь и вступает с одним из двух электронов  $\pi$ -связи к такому возникает новый радикал. Вследствие малой прочности  $\pi$ -связи к такому присоединению способны радикалы со сравнительно небольшой энергией, например радикал брома (см. табл. 12):



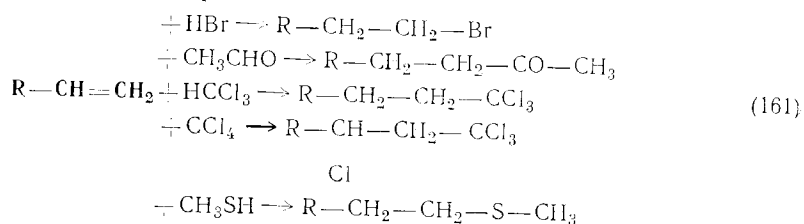
Возникший углеродный радикал, взаимодействуя с молекулой брома, образует новый радикал брома



Обе ступени цепной реакции экзотермичны. Реакция протекает самопроизвольно, длина цепи большая.

Радикальное присоединение хлора протекает значительно легче, чем у брома (почему?). Радикал йода, напротив, недостаточно реакционноспособен, чтобы взаимодействовать с  $\pi$ -связью (см. также стр. 139). Поэтому йод в виде радикала к этилену не присоединяется.

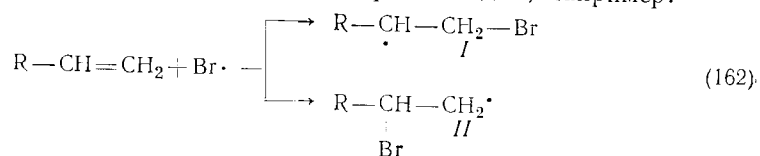
Примерами соединений, которые способны к радикальному присоединению к олефинам, могут служить бромистый водород, альдегиды, полигалогеналканы (хлороформ, четыреххлористый углерод), меркаптаны и некоторые другие соединения серы:



(Напишите схемы этих цепных реакций!)

Иодистый водород и хлористый водород в противоположность бромистому водороду не присоединяются к олефинам по радикальному механизму. В случае иодистого водорода первая ступень цепной реакции (иодистый радикал  $\cdot$  олефин) невозможна, так как радикал иода недостаточно реакционноспособен (см. выше), а у хлористого водорода гомолитический разрыв связи  $\text{H}-\text{Cl}$  требует слишком большого расхода энергии, отчего вторая ступень цепной реакции эндотермична и не реализуется.

Необходимо отметить, что описанное выше радикальное присоединение протекает против правила Марковникова. Это и понятно, так как из двух радикалов, которые могут образоваться в первой стадии, например:



радикал *I* обладает меньшей энергией, чем радикал *II* (см. гл. 1 части IV).

Следовательно, радикальное присоединение бромистого водорода к олефинам в присутствии перекисей протекает против правила Марковникова («перекисный эффект»).

Если реагент может присоединяться как в виде иона, так и в виде радикала, то направление реакции зависит от условий. Так, если вести реакцию в присутствии кислоты Льюиса, например бромистого алюминия, то перекисный эффект при присоединении бромистого водорода подавляется и реакция идет по ионному типу в соответствии с правилом Марковникова.

При радикалообразующих условиях даже хлор присоединяется к бензолу, причем возникает смесь стереоизомерных гексахлорциклогексанов<sup>1)</sup>. Важный инсектицид  $\gamma$ -изомер (гамма-ГХЦГ, гексахлоран) получают в промышленности в этих условиях с 15%-ным выходом.

По последним данным, присоединение галогенов к ацетиленам, вероятно, протекает по радикальному механизму. На основании соображений, приведенных на стр. 231, электрофильное присоединение в этом случае затруднено.

**Общая методика радикального присоединения альдегидов к эфиру малеиновой кислоты.** Хорошо реагируют только алифатические, насыщенные, не разветвленные в  $\alpha$ -положении альдегиды. Реакцию можно проводить как с олефинами, так и с  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенными кетонами и особенно хорошо

<sup>1)</sup> При каких условиях может быть подавлено замещающее хлорирование бензола, которое всегда является заметной конкурирующей реакцией (см. стр. 297)?

с эфирами малеиновой кислоты. Чтобы уменьшить выход продуктов теломеризации (см. стр. 266), берут всегда альдегид в избытке (3—4 моля на моль олефина).

Нагревают три моля альдегида и 1 моль диэтилового эфира малеиновой кислоты 24 час с обратным холодильником при температуре 82—85°, причем вначале и спустя 8 час прибавляют по 1% перекиси дибензоила. Чтобы получить хороший выход, необходимо строго выдерживать заданную температуру. Поэтому нужно вести реакцию на водяной бане с мешалкой, контактным термометром и электрическим обогревом либо в термостате<sup>1)</sup>.

Реакционный раствор перегоняют на 30-см колонке Вигре в вакууме. При фракционировании удается разделить исходные вещества (которые можно повторно использовать) и чистый продукт присоединения.

Метод недостаточно хорош для полумикроколичеств.

Таблица 57

Радикальное присоединение альдегидов к диэтиловому эфиру малеиновой кислоты

Продукт реакции	Альдегид	Т. кип.	$n_D^{25}$	Выход, %
Диэтиловый эфир <i>n</i> -бутирлянтарной кислоты	<i>n</i> -Масляный альдегид <sup>а)</sup>	112°/1 мм	1,4349	75
Диэтиловый эфир <i>n</i> -энантолянтарной кислоты	<i>n</i> -Гепталь (энантовый альдегид)	133°/0,5 мм <sup>б)</sup>	1,4392	55

<sup>а)</sup> Температура, указанная в методике, достигается лишь через некоторое время.

<sup>б)</sup> Продукт реакции при перегонке отщепляет кислород, поэтому указанное давление достигается не сразу.

Другие примеры присоединения альдегидов к эфирам малеиновой кислоты и эфирам итаконовой кислоты:

Patrick T. M., J. Org. Chem., 17, 1009 (1952).

Присоединение альдегидов к олефинам:

Kharasch M. S., Urry W. H., Kuderka B. M., J. Org. Chem., 14, 248 (1949).

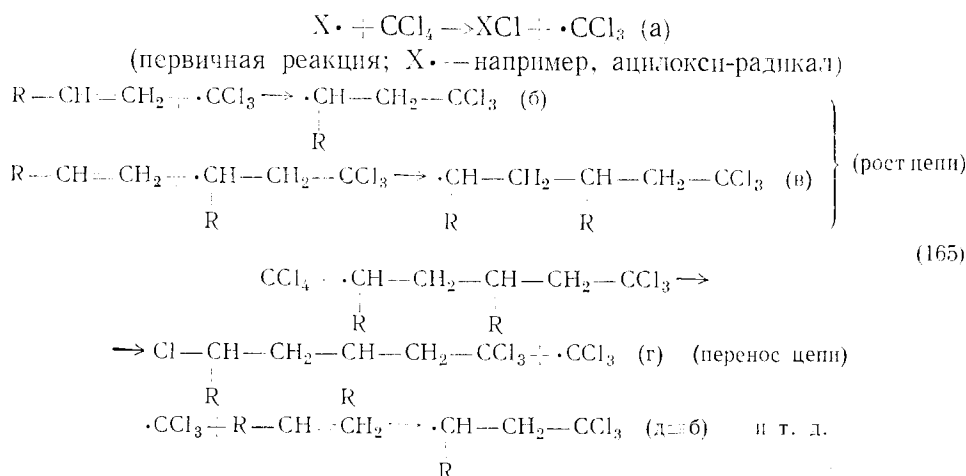
**Получение  $\alpha$ -гексахлорциклогексана.** В трехгорлой колбе с газоподводящей трубкой, термометром и хорошо действующим обратным холодильником при охлаждении льдом и добавлении куска неглазурованного фарфора насыщают сухим хлором<sup>2)</sup> очищенный от тиофена сухой бензол<sup>2)</sup>. Газоподводящая трубка имеет колоколообразно расширенный конец. (Опасность закупоривания кристаллизующимся  $\alpha$ -гексахлорциклогексаном!) Можно также работать с аппаратурой, указанной на рис. 12. Насыщение надо проводить по возможности в темноте, чтобы лучше можно было заметить катализирующее действие света. После этого колбу освещают (достаточно лампочки

<sup>1)</sup> Можно применить специальный реакционный сосуд, который, аналогично насадке Хана (см. рис. 61), поддерживается при постоянной температуре с помощью паров кипящей жидкости, находящейся между прибором и рубашкой.

<sup>2)</sup> См. часть VI.



с небольшой степенью полимеризации. Подбирая подходящие условия реакции, можно получить теломеры с желательной длиной цепи и определенными группами на ее концах. Из-за низкой степени полимеризации концевые группы у теломеров определяют свойства полученных продуктов в большей степени, чем у высокополимерных соединений. В качестве образователей концевых групп используют обычно четыреххлористый углерод, хлороформ и др., причем невысокая степень полимеризации достигается при подходящей (сравнительно высокой) концентрации этих веществ, например:



Радикальная полимеризация винильных соединений является важнейшим методом получения пластмасс (искусственных материалов), синтетических волокон и синтетического каучука. Благодаря исключительно хорошим механическим и электрическим свойствам, высокой химической стойкости пластических масс их производство постоянно увеличивается и составляет сегодня одну из самых крупных отраслей химической промышленности.

Различают блочную полимеризацию, эмульсионную полимеризацию и полимеризацию в растворе. В последнее время большое значение приобретают гранулированные полимеры, получающиеся при полимеризации в суспензиях. Инициаторами служат перекисные соединения, например перекись бензоила, персульфат калия и гидроперекись кумола [в присутствии двухвалентного сульфата железа, см. схему (3)].

Важнейшие продукты полимеризации:

поливинилхлорид (PVC, винидур, игелит, полихлорвинил), см. стр. 223 и табл. 50;

полиэтилен (политен, полиэтилен, полученный при высоком давлении);  
полистирол;

бутадиенстирольный сополимер (буна S), см. табл. 44;

сополимер бутадиена с нитрилом акриловой кислоты (буна N, CKN), см. табл. 44 и табл. 50.

Кроме того, важное значение имеют:

поливинилацетат и поливиниловый спирт, см. табл. 50;

полиметилметакрилат (пмакрил, плексиглас), см. табл. 44;

политетрафторэтилен (тефлон), см. табл. 35;

полиакрилонитрил (дралон, PAN, орлон), см. табл. 44 и табл. 50.

Теломеры приобретают все большее техническое значение. Так, например, взаимодействием  $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -трихлор- $\omega$ -хлорпарафинов с аммиаком и после-



дующим омылением можно получить  $\omega$ -аминокарбоновую кислоту, лактамы которой образуют полиамиды.

**Получение полистирола (полимеризация в растворе).** В пробирке с пальчиковым холодильником («охлаждающий палец») растворяют 2 г стирола (свежеперегнанного над небольшим количеством серы) в 10 мл ксилола, добавляют 50 мг перекиси бензонла и нагревают 2 час на водяной бане примерно при 80°. Перемешивая, выливают раствор в 20 мл метилового спирта и хорошо растирают в ступке для удаления мономера и ксилола. Спустя 2 час отфильтровывают полимер, промывают метиловым спиртом и сушат в вакуум-эксикаторе.

### КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ

Присоединение водорода к кратным углерод-углеродным связям протекает легко и используется очень часто. Обычная неактивированная кратная связь не восстанавливается реагентами, пригодными для восстановления активированных двойных связей (например, цинком и соляной кислотой, амальгамой натрия, натрием в спирте, см. стр. 415). В противоположность этому как активированные, так и неактивированные двойные связи и ацетилен можно каталитически гидрировать газообразным водородом. В качестве катализаторов гидрирования применяют металлы подгрупп, их окислы и сульфиды. В лаборатории используют в основном металлы.

Катализатор должен находиться в тонкодисперсном состоянии. Для его получения существуют следующие способы:

1. *Черни.* Металл осаждают из раствора его соли восстановлением. Эти катализаторы надо получать перед употреблением.

2. *Катализаторы Адамса.* Платину и палладий получают в мелкодробленном состоянии из свежеприготовленных окислов, восстанавливая их водородом в реакционном сосуде.

3. *Скелетные катализаторы (катализаторы Ренея).* Активный катализатор получают в виде «губчатого металла» из двойных сплавов (никель, железо, медь, кобальт с алюминием или кремнием) путем растворения одного из этих металлов в кислоте или щелочи. Небольшие остатки такого металла в катализаторе часто повышают его активность.

4. *Поверхностные катализаторы.* Металлические черни могут быть осаждены на поверхность носителя. В этом случае достаточны небольшие количества дорогостоящего благородного металла, что часто используется в производстве. Носитель, не обладающий сам по себе каталитическими свойствами, часто имеет синергетическое действие (носителями служат, например, уголь, двуокись кремния, окись алюминия, сульфаты и карбонаты щелочноземельных металлов).

5. *Окисные и сульфидные катализаторы.* Эти катализаторы из-за их устойчивости к катализаторным ядам и дешевизны находят применение главным образом в промышленности [например, хромит меди (хромокись меди), хромит цинка, сульфид молибдена, сульфид вольфрама и др.].

Механизм реакции каталитического гидрирования точно еще не установлен. Важной является, во всяком случае, хемосорбция водорода и вещества на катализаторе. Тот факт, что гидрирование с благородными металлами в качестве катализаторов протекает в кислой среде быстрее, чем в щелочной, а в полярном растворителе быстрее, чем в неполярном, указывает на ионный механизм реакции (нуклеофильное присоединение).

С другой стороны, различные экспериментальные данные подтверждают радикальное протекание реакции (гомолиз молекулы водорода на два атома водорода).

Реакционные способности различных олефинов мало отличаются друг от друга. Особенно легко гидрируется ацетиленовая связь, и если после потребления рассчитанного количества водорода реакцию прервать, то можно добиться селективного гидрирования до олефинов. В промышленности целесообразно применять для этого «частично отравленный» солями тяжелых металлов или хинолином палладиевый катализатор. Вследствие большой стабильности ароматического состояния гидрирование ароматических и гетероциклических систем протекает с затратой большей энергии, чем гидрирование простых олефинов. Конденсированные ароматические системы гидрируются несколько легче, а именно сперва одно кольцо, затем при более жестких условиях другие кольца (только одно кольцо имеет полностью ароматический характер). У ароматических соединений с ненасыщенными боковыми цепями легко гидрируется боковая цепь.

О гидрировании других ненасыщенных систем (нитрозо-, нитро-, карбонильные соединения, азометины, нитрилы) и его значения см. гл. 7 и 8 части IV.

О гидрировании двойных углерод-углеродных связей в присутствии карбонильных групп см. стр. 416 и табл. 58.

Каталитическое гидрирование протекает (особенно в нейтральном или кислом растворе) обычно как *цис*-присоединение. Так, из салициловой кислоты или ее сложного эфира на платине или никеле Ренея получается преимущественно *цис*-гексагидросалициловая кислота (соответственно сложный эфир).

## Проведение каталитического гидрирования

### а. Катализаторы

В лаборатории для гидрирования кратных углерод-углеродных связей применяют чаще всего платину<sup>1)</sup>, палладий и никель Ренея. Самый активный из этих катализаторов — платина; с ее помощью можно гидрировать даже устойчивые ароматические связи при комнатной температуре без давления. Никель Ренея и палладий (в виде окиси палладия или осажденный на активированном угле, сульфате бария, сульфате стронция или карбонате кальция) не достигают активности платины, однако дают возможность гидрировать неароматические кратные связи при комнатной температуре. Благодаря этому становится возможным селективное гидрирование, например стирола до этилбензола. Гидрирование ароматических структур на менее активных катализаторах, как, например, никель Ренея, требует температур порядка 150° и больше и высокого давления водорода (150—200 ат).

Активность катализаторов зависит в некоторой степени от условий получения. Выбор катализатора определяется устойчивостью гидрируемого вещества в применяемых условиях (термическая устойчивость, влияние щелочной или кислой среды), конструкцией аппаратуры и ценой.

Металлические катализаторы очень чувствительны<sup>2)</sup> к катализаторным ядам, особенно к сернистым и галогенсодержащим веществам. Следова-

<sup>1)</sup> В форме окиси платины (катализатор Адамса, см. выше).

<sup>2)</sup> Пример *преднамеренного* (частичного) отравления: восстановление по Розенмунду (см. стр. 417), а также вышеупомянутое частичное гидрирование ацетилена.

тельно, должны применяться по возможности чистые вещества и растворители<sup>1)</sup>.

#### б. Растворители

В качестве растворителей при каталитическом гидрировании применяют чаще всего воду, этиловый и метиловый спирты, этилацетат, диоксан<sup>2)</sup>, ледяную уксусную кислоту и смеси этих растворителей. Жидкие вещества можно гидрировать и без растворителя. Гидрирование на окиси платины

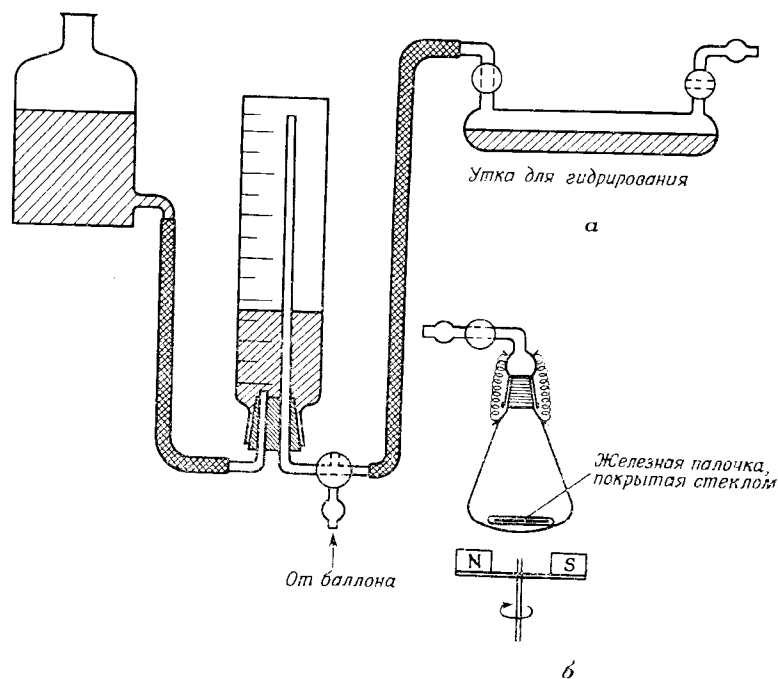


Рис. 98. Схема аппаратуры для каталитического гидрирования.

надо проводить в нейтральной (еще лучше, кислой) среде. При работе с никелем Ренея предпочтительна щелочная среда.

#### в. Аппаратура

Вещество, растворитель и катализатор хорошо встряхивают или перемешивают в атмосфере водорода, чтобы привести в соприкосновение катализатор и водород. По этой же причине аппаратуру нужно заполнять не полностью. Гидрирование проводят в аппарате для встряхивания либо в автоклаве.

Аппарат для встряхивания присоединяют к резервуару с водородом (газометру) под небольшим избыточным давлением, так что использованный водород непрерывно пополняется (рис. 98). При подходящей конструкции можно работать под давлением 1—2 *атм* при нагревании или охлаждении.

Для многих целей можно использовать сосуд для гидрирования с магнитной мешалкой (рис. 98, б). Он представляет собой колбу Эрленмейера

<sup>1)</sup> Кипячением вещества и растворителя с никелем Ренея перед гидрированием освобождаются от незначительных количеств катализаторного яда.

<sup>2)</sup> При температуре не выше 150°, в противном случае взрывоопасен.

на 300 мл с круглым дном и шлифом НШ 29. Такой сосуд можно безопасно эвакуировать (до 100 мм рт. ст.). Он вмещает до 200 мл исходного раствора для гидрирования, т. е. 30—50 г вещества.

Гидрирование в автоклаве (см. стр. 29) проводят главным образом при больших загрузках. С повышенным рабочим давлением увеличивается скорость гидрирования. При этом со значительно меньшими количествами катализатора достигают такой же скорости гидрирования, как при работе без давления. Увеличивать скорость гидрирования повышением температуры не рекомендуется, так как иногда это приводит к другим продуктам гидрирования (например, при гидрировании ароматического кольца).

#### Общая методика каталитического гидрирования

*Правила техники безопасности (см. стр. 30) необходимо выполнять обязательно! Перед нагреванием автоклава надо вычислить ожидаемое давление (правило Трутона, газовые законы)! Водород нельзя выпускать в рабочую комнату, а нужно выводить в атмосферу через стальную капиллярную трубку. Металлические катализаторы воспламеняют смесь водорода с воздухом, поэтому они должны быть покрыты жидкостью, пока воздух не будет полностью удален из сосуда для гидрирования. По этой же причине их вносят в аппарат под слой жидкости.*

*Остатки катализатора нельзя выбрасывать в ящик, так как, например, никель Ренея легко самовоспламеняется!*

*Получение катализаторов смотрите в части VI.*

В сосуд для гидрирования помещают гидрируемое вещество и добавляют катализатор. Окиси платины достаточно 0,5—1%, более дешевого никеля Ренея — от 5 до 10%, палладия на угле — 5% (по отношению к весу гидрируемого вещества)<sup>1)</sup>. После сборки аппаратуры сосуд для гидрирования трижды эвакуируют для удаления кислорода воздуха, каждый раз заполняя водородом или пропуская в течение 10 мин инертный газ (азот). При гидрировании в автоклаве его дважды промывают водородом, т. е. заполняют газом и затем спускают давление.

После этого включают перемешивание и одновременно записывают объем (при работе с аппаратом для встряхивания) или давление (при работе с автоклавом) водорода и время. Часто водород потребляется вначале быстро, так как им насыщается раствор. При применении окиси платины вначале идет восстановление катализатора, что сопровождается небольшим индукционным периодом, который, однако, должен быть не больше 5—10 мин. В противном случае окись платины — плохого качества. Записывают потребление водорода в зависимости от времени и строят соответствующую кривую. Перемешивание прекращают, как только гидрирование закончится (кривая гидрирования идет параллельно оси времени). Если не получают кривой насыщения, то это говорит о неплотности аппаратуры или гидрировании других частей молекулы.

При проведении частичного гидрирования процесс прекращают, как только отчетливо покажется перелом на кривой гидрирования.

<sup>1)</sup> Никель Ренея и другие активные катализаторы следует хранить под слоем растворителя. Эти катализаторы лучше всего применять свежими, поэтому рекомендуется готовить нужное количество непосредственно перед опытом (например, выщелачиванием никель-алюминиевого сплава с известным содержанием никеля).

на 300 мл с круглым дном и шлифом НШ 29. Такой сосуд можно безопасно эвакуировать (до 100 мм рт. ст.). Он вмещает до 200 мл исходного раствора для гидрирования, т. е. 30—50 г вещества.

Гидрирование в автоклаве (см. стр. 29) проводят главным образом при больших загрузках. С повышением рабочего давления увеличивается скорость гидрирования. При этом со значительно меньшими количествами катализатора достигают такой же скорости гидрирования, как при работе без давления. Увеличивать скорость гидрирования повышением температуры не рекомендуется, так как иногда это приводит к другим продуктам гидрирования (например, при гидрировании ароматического кольца).

#### Общая методика каталитического гидрирования

*Правила техники безопасности (см. стр. 30) необходимо выполнять обязательно! Перед нагреванием автоклава надо вычислить ожидаемое давление (правило Трутона, газовые законы)! Водород нельзя выпускать в рабочую комнату, а нужно выводить в атмосферу через стальную капиллярную трубку. Металлические катализаторы воспламеняют смесь водорода с воздухом, поэтому они должны быть покрыты жидкостью, пока воздух не будет полностью удален из сосуда для гидрирования. По этой же причине их вносят в аппарат под слой жидкости.*

*Остатки катализатора нельзя выбрасывать в ящик, так как, например, никель Ренея легко самовоспламеняется!*

*Получение катализаторов смотрите в части VI.*

В сосуд для гидрирования помещают гидрируемое вещество и добавляют катализатор. Окиси платины достаточно 0,5—1%, более дешевого никеля Ренея — от 5 до 10%, палладия на угле — 5% (по отношению к весу гидрируемого вещества)<sup>4</sup>). После сборки аппаратуры сосуд для гидрирования трижды эвакуируют для удаления кислорода воздуха, каждый раз заполняя водородом или пропуская в течение 10 мин инертный газ (азот). При гидрировании в автоклаве его дважды промывают водородом, т. е. заполняют газом и затем спускают давление.

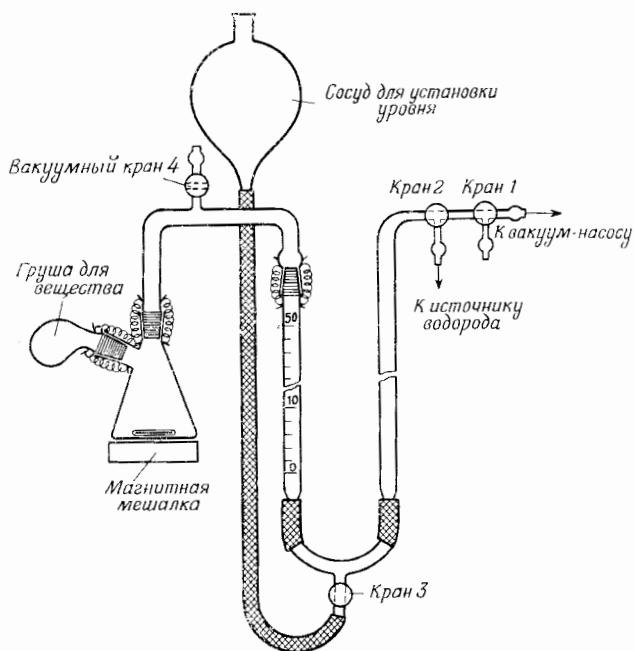
После этого включают перемешивание и одновременно записывают объем (при работе с аппаратом для встряхивания) или давление (при работе с автоклавом) водорода и время. Часто водород потребляется вначале быстро, так как им насыщается раствор. При применении окиси платины вначале идет восстановление катализатора, что сопровождается небольшим индукционным периодом, который, однако, должен быть не больше 5—10 мин. В противном случае окись платины — плохого качества. Записывают потребление водорода в зависимости от времени и строят соответствующую кривую. Перемешивание прекращают, как только гидрирование закончится (кривая гидрирования идет параллельно оси времени). Если не получают кривой насыщения, то это говорит о неплотности аппаратуры или гидрировании других частей молекулы.

При проведении частичного гидрирования процесс прекращают, как только отчетливо покажется перелом на кривой гидрирования.

<sup>4</sup>) Никель Ренея и другие активные катализаторы следует хранить под слоем растворителя. Эти катализаторы лучше всего применять свежими, поэтому рекомендуется готовить нужное количество непосредственно перед опытом (например, выщелачиванием никель-алюминиевого сплава с известным содержанием никеля).

Перед началом гидрирования с помощью обычных газовых уравнений<sup>1)</sup> рассчитывают ожидаемое уменьшение давления или объема.

По окончании гидрирования аппаратуру для перемешивания снова откачивают или промывают инертным газом (из автоклава выпускают остаточный газ) и катализатор отфильтровывают на пористой пластинке или хорошо уплотненном фильтре. Надо обратить



Р и с. 99. Схема простой установки для количественного гидрирования.

внимание на то, что тонкоизмельченный сухой металл является пирофорным, поэтому катализатор должен всегда содержаться влажным. Его можно использовать повторно для тех же целей. Если это дорогой катализатор из благородного металла, то его надо очень тщательно собирать.

После упаривания растворителя остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

Если в табл. 58 не дано особого указания, то гидрирование проводят при нормальном давлении и комнатной температуре. При больших загрузках целесообразно работать в автоклаве при повышенном давлении.

Полумикрогидрирование хорошо проводить в аппаратуре, изображенной на рис. 98, б.

Каталитическое гидрирование имеет также значение как аналитический метод для количественного определения кратных связей. Аппаратура, опи-

<sup>1)</sup> Диаграмму, учитывающую отклонение водорода от идеального состояния, можно найти в Houben-Weyl, Bd. IV/2, S. 260 [см. также «Справочник химика», т. I, Гостехиздат, 1951, стр. 651.— Прим. ред.]. При некоторых условиях (легколетучие вещества, высокие температуры) давлением паров реакционной смеси нельзя пренебрегать. См. также сноску на стр. 261.

Таблица 58

## Каталитическое гидрирование кратных углерод-углеродных связей

Продукт реакции	Исходное вещество	Катализатор а)	Растворитель, мл/моль	Физические константы	Выход, %	Примечания (давление, температура и др.)
Гидрокоричная кислота	Коричная кислота	PtO <sub>2</sub>	Метанол 800	Т. пл. 47° (разбавл. HCl)	90	Наряду с этим получают немного метилового эфира дигидрокоричной кислоты
Дигидрокоричная кислота	Натриевая соль коричной кислоты	Ni	Вода 300	Т. пл. 47° (разбавл. HCl)	90	
Янтарная кислота	Маленовая кислота	PtO <sub>2</sub>	Этанол 1500	Т. пл. 185° (вода)	95	Нейтральный никель Ренея дезактивирует 0,1% уксусной кислоты, чтобы предупредить восстановление карбоксильной группы (см. стр. 416)
Бутандиол-1,4	Бутиндиол-1,4	Pd/C Ni	Метанол 400	Т. кип. 129°/23 мм	92	
Бензилацетон	Бензальацетон	PtO <sub>2</sub> Ni Pd/C	Этанол 150	Т. кип. 130°/15 мм; $n_D^{25} 1,5111$	95	
Дибензилацетон	Дибензальацетон	PtO <sub>2</sub> Ni Pd/C	Этанол 2500 (суспензия)	Т. кип. 209°/10 мм; т. пл. 13°; $n_D^{20} 1,5586$	80	
Бензилацетофенон	Бензальацетофенон	PtO <sub>2</sub> Ni Pd/C	Этилацетат 1500	Т. пл. 73° (этанол)	90	
Метилизобутилкетон	Окись мезитила	PtO <sub>2</sub> Ni Pd/C	Без растворителя	Т. кип. 115°; $n_D^{20} 1,3959$	95	

Продолжение табл. 58

Продукт реакции	Исходное вещество	Катализатор <sup>а)</sup>	Растворитель, мл/моль	Физические константы	Выход, %	Примечания (давление, температура и др.)
Дигидрорезорцин	Мононатриевая соль резорцина	Ni	Вода 200	Т. пл. 104° (бензол)	95	Резорцин растворить в водном растворе едкого натра (1,2 моля NaOH на моль резорцина). Гидрирование при комнатной температуре целесообразно проводить при 100--200 <i>атм</i> . Обязательно гидрировать до конца, так как в противном случае конечный продукт не закристаллизовывается. После отфильтровывания катализатора подкислить соляной кислотой, охладить до 0° и отсосать. Применять нейтральный никель Ре-нея, 135°/200 <i>атм</i>
Метилловый эфир <i>цис</i> -гексагидро- салициловой кислоты	Метилловый эфир салициловой кислоты	Ni	Метанол 600	Т. кип. 97°/8 мм; $n_D^{25} 1,4645$	80	
<i>цис</i> -Декалон-2 б)	β-Нафтол	Ni	Этанол	Т. кип. 115— 128°/14 мм	50	90°/60 <i>атм</i>

<sup>а)</sup> Получение см. в части VI.

<sup>б)</sup> *цис*-относится к сочленению колец (получается смесь *цис-цис*- и *транс-цис*-декалола).

β-Холестанол гидрированием холестерина на платине;

Брюс В., Роллс Дж., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 195.



санная ниже, позволяет получать в большинстве случаев достаточно точные данные (рис. 99).

В толстостенную колбочку на 70 мл помещают 15 мл чистой ледяной уксусной кислоты и около 0,1 г окиси платины или 2 мл спиртовой суспензии никеля Ренея. Колбочку для вещества, в которой точно взвешивают около 20 мг неизвестного вещества и растворяют его в 3—5 мл ледяной уксусной кислоты или спирта, присоединяют к сосуду для гидрирования. Затем при открытом кране 3, опуская грушу для поддержания уровня (кран 1 ⊕, кран 2 ⊕), освобождают бюретку и восходящую трубку от воды, закрывают кран 3 и возвращают грушу в самое высокое положение. Шлифы должны быть совершенно светлыми и прозрачными (применять смазку Рамзая или аналогичный по вязкости жир). Резиновое соединение с водородным баллоном имеет клапан Бунзена (см. стр. 23). Аппаратуру трижды откачивают, заполняя ее водородом. (Откачивание: кран 1 поворачивают в положение ⊕, кран 2 — в положение ⊕. Наполнение водородом: открывают баллон, водород уходит через клапан Бунзена. Затем кран 1 поворачивают в положение ⊕, кран 2 — медленно в положение ⊕.) Открывая кран 3, поднимают уровень воды в восходящей трубке, затем закрывают кран 2 (⊕) и на короткое время открывают кран 4, пока жидкость в бюретке не поднимется настолько высоко, чтобы мениск при одинаковой высоте уровней в груше и бюретке, которая всегда устанавливается при измерении объема, лежал в градуированной части бюретки. Включают магнитную мешалку и гидрируют сначала катали-

Таблица 59

Примеры промышленно важных процессов каталитического гидрирования кратных связей

Продукт гидрирования	Исходный продукт	Применение
Парафины с разветвленной цепью	Продукты димеризации олефинов, например изооктен	Высокооктановое горючее
Жиры	Растительные масла (гидрогенизация жиров)	Пищевые жиры (маргарин)
Этилен <sup>а)</sup>	Ацетилен	См. табл. 44
Бутандиол-1,4	Бутиндиол-1,4	→ Бутадиен
Циклогексанол	Фенол	→ Циклогексаноноксим (→ Деде-рон, перлон, капрон)
Циклогексан	Бензол	→ Нитроциклогексан (→ Циклогексаноноксим)
		Окисление до смесей циклогексанона и циклогексанола или до адипиновой кислоты
n-Масляный альдегид	Кротоновый альдегид	→ n-Бутанол
		→ 2-Этилгексанол

<sup>а)</sup> Там, где имеется дешевый ацетилен и трудно осуществить получение этилена другими методами.

затор при давлении водяного столба, пока водород не перестанет потребляться. Перемешивают еще 10 мин, после чего объем должен быть постоянным. Его точно отсчитывают и подают анализируемый раствор в суспензию катализатора, переворачивая грушу с веществом на 180°. Остаток на стенках груши не дает заметной ошибки. Затем снова гидрируют до постоянного объема и отсчитывают конечный уровень в бюретке. Все отсчеты надо проводить при одинаковых условиях (температура и давление). Обычно достаточно комнатная температура, которая остается во время измерений практически постоянной. При расчете потребленного водорода от значения давления (барометр) нужно отнять давление насыщенных водяных паров при соответствующей температуре.

Каталитическое гидрирование кратных углерод-углеродных связей имеет в промышленности большое значение. Его проводят обычно в газобразном состоянии, чтобы достигнуть непрерывного ведения процесса. Важнейшие примеры приведены в табл. 59.

Познакомьтесь с промышленно важными методами гидрирования угля, нефти, смол и окиси углерода.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### Обзор реакций олефинов и ацетиленов

- А з и н г е р Ф., Химия и технология моноолефинов, Гостоптехиздат, 1960.  
B e r g m a n n E. D., The Chemistry of Acetylene and Related Compounds, Interscience Publishers, New York, 1948.  
B o h l m a n n F., Struktur und Reaktionsfähigkeit der Acetylen-Bindung, Angew. Chem., 69, 82—86 (1957).  
R a p h a e l R. A., Acetylenic Compounds in Organic Syntheses, Butterworths, London, 1955.  
Г о л ь д ш т е й н Р., Химическая переработка нефти, Издательство, 1961.

##### Присоединение воды к олефинам

- К р е н ц е л ь Б. А., Усп. хим., 20, 759—775, 1951.

##### Присоединение галогеноводородов к олефинам и ацетиленам

- S t r o h R., Houben-Weyl, Bd. V/3, 1962, S. 813—825.  
R o e d i g A., Houben-Weyl, Bd. V/4, 1960, S. 102—132, 535—539.

##### Присоединение синильной кислоты к олефинам и ацетиленам

- K u r t z P., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 265—274.

##### Присоединение галогенов, бромноватистой и иодноватистой кислот и их сложных эфиров к олефинам и ацетиленам

- S t r o h R., Houben-Weyl, Bd. V/3, 1962, S. 529—556, 768—780.  
R o e d i g A., Houben-Weyl, Bd. V/4, 1960, S. 38—100, 133—151, 530—535, 540—547.

##### Эпоксидирование и гидроксидирование органическими надкислотами

- С в е р н Д., Органические реакции, 7, Издательство, 1956, стр. 476.  
Г а н с т о н Ф., Успехи органической химии, 1, Издательство, 1963, стр. 114—162.

##### Реакции эпоксисоединений

- М а л и н о в с к и й М. С., Усп. хим., 26, 801—823, 1957.  
P a r k e r R. E., I s a a c s N. S., Chem. Rev., 59, 737—799 (1959).

Зимаков П. В., Окись этилена, Госхимиздат, 1946.

Малиновский М. С., Окиси олефинов и их производные, Госхимиздат, 1961.

#### Озонирование

Bailey P. S., Chem. Rev., 58, 925—1010 (1958).

Baye r O., Houben-Weyl, Bd., VII/1, 1954, S. 333—345.

Rieche A., Angew. Chem., 70, 251—266 (1958).

#### Диеновый синтез

Бутц Л. В., Ритина А. В., Органические реакции, 5, Издательство, 1951, стр. 93—154.

Клетцель М. С., Органические реакции, 4, Издательство, 1951, стр. 7—85.

Холмс Г. Л., там же, стр. 86—214.

Alder K., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 1, 1944, S. 251—258.

Мельников Н. И., Володкович С. Д., Вольфсон Л. Г., Кукаленко С. С., Реакции и методы исследования органических соединений, 11, Госхимиздат, 1962, стр. 7—230.

#### Винилирование

Фаворский А. Е., Шостаковский М. Ф., ЖОХ, 13, 1 (1943).

Рерре W. и сотруд., Lieb. Ann. Chem., 601, 81—138 (1956).

Шостаковский М. Ф., Простые виниловые эфиры, Изд-во АН СССР, 1952.

#### Гидрирование олефинов, ацетиленов и ароматического ядра.

##### Катализаторы и аппаратура

Богословский Б. М., Казакова З. С., Скелетные катализаторы, их свойства и применение в органической химии, Госхимиздат, 1957.

Грундман Ч., в книге «Новые методы препаративной органической химии», Издательство, 1950, стр. 248—270.

Комаревский В. И., Риз Ч., Морриц Ф., в книге «Каталитические, фотохимические и электролитические реакции», Издательство, 1960, стр. 7—215.

Шретер Р., в книге «Новые методы препаративной органической химии», Издательство, 1950, стр. 202—247.

Schiller G., Houben-Weyl, Bd. IV/2, 1955, S. 248—303.

Wimmer K., Houben-Weyl, Bd. IV/2, 1955, S. 143—152, 163—192.

Долгов Б. Н., Катализ в органической химии, Госхимиздат, 1959.

#### Полимеризация ненасыщенных соединений

Коршак В. В., Усп. хим., 26, 1295—1309 (1957); 29, 569—628 (1960).

Houwink R., Chemie und Technologie der Kunststoffe, 2 Bde, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, 1962—1963.

Schulz G. W., Angew. Chem., 71, 590—595 (1959).

Коршак В. В., Общие методы синтеза высокомолекулярных соединений, Изд-во АН СССР, 1953.

#### Полиэтилен и другие полиолефины

Эггеруол С. Л., Свитинг О. Дж., Усп. хим., 27, 1115—1175 (1958).

Natta G., Angew. Chem., 68, 393—403 (1956).

Stille J. K., Chem. Rev., 58, 541—580 (1958).

Ziegler K., Holzkamp E., Breil H., Martin H., Angew. Chem., 67, 541—547 (1955).

## Глава 5

### ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ КОЛЬЦЕ

Ароматические соединения (например, бензол и нафталин) имеют систему сопряженных двойных связей и, подобно олефинам, обладают основными свойствами (см. стр. 231). В связи с этим они реагируют, как и олефины, прежде всего с электрофильными соединениями, но в отличие от олефинов в данном случае происходит замещение атома водорода с сохранением бедной

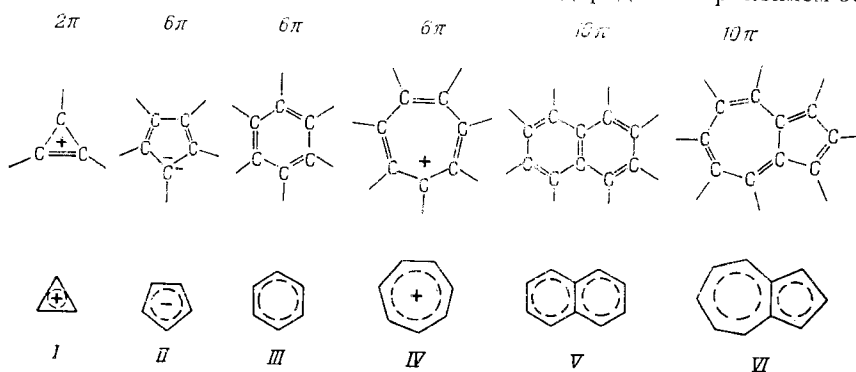


Рис. 100. Углеродные кольца с ароматическими свойствами.

энергией ароматической системы. Этот тип реакций является здесь предпочтительным и может служить критерием ароматичности молекулы.

Понятие ароматичности не всегда формулируется достаточно однозначно. На основании представлений волновой механики ароматическое состояние определяется тем, что циклическое соединение содержит  $(4n + 2)$   $\pi$ -электронов ( $n = 0, 1, 2, \dots$ ), которые делокализованы по всему кольцу (см. стр. 121). Такая делокализация возможна только тогда, когда соединение имеет плоскостное строение.

На основании этого 1, 2, 3-трифенилциклопропенил-катион (рис. 100, I), а также цикlopentadiенил-анион (II) и циклогептатриенил-катион (ион тропиля) (IV) являются ароматическими.

Бензол как незаряженную конъюгированную систему с шестью  $\pi$ -электронами рассматривают как прототип ароматических соединений (аренов). Системы с десятью  $\pi$ -электронами известны только в форме бициклов (нафталин, азулен).

Большая группа циклических систем с гетероатомами (кислорода, азота, серы и др.) также обладает типичными ароматическими свойствами (так называемые ароматические гетероциклы). (Подумайте, почему фуран, тиюфен, пиррол, имидазол, пиридин, катион пириля и соответствующие бензопроизводные являются ароматическими.)

Таблица 60

## Электрофильные замещения у ароматического кольца

$\text{АрилН} + \text{HNO}_3 \rightarrow \text{АрилNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ $\text{АрилН} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{АрилSO}_3\text{H} + \text{H}_2\text{O}$ $\text{АрилН} + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{АрилCl} + \text{HCl}$	Нитрование Сульфирование Галогенирование (хлорирование)
$\text{АрилН} + \text{R}-\text{Cl} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{АрилR} + \text{HCl}$	Алкилирование по Фриделю — Крафтсу
$\text{АрилН} + \text{R}-\overset{\text{Cl}}{\underset{\text{Cl}}{\text{C}}}=\text{O} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{АрилCOR} + \text{HCl}$	Ацилирование по Фриделю — Крафтсу
$\text{АрилН} + \text{CO} \xrightarrow[\text{HCl}]{\text{AlCl}_3, \text{CuCl}} \text{Арил}\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{O}$	Синтез Гаттермана — Коха
$\text{АрилН} + \text{HCN} + \text{HCl} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{АрилCH}=\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2\text{Cl}^- \xrightarrow{\text{Омыление}} \text{Арил}\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{O}$	Синтез Гаттермана
$\text{АрилН} + \text{RCN} + \text{HCl} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{Арил}\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}=\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2\text{Cl}^- \xrightarrow{\text{Омыление}} \text{АрилCOR}$	Синтез Губена — Гёша
$\text{АрилН} + \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\   \\ \text{N}-\text{C}=\text{O} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{H} \end{array} \xrightarrow{\text{POCl}_3} \text{Арил}\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{O} + \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\   \\ \text{HN} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Синтез Вильсмейера
$\text{АрилН} + \text{H}_2\text{C}=\text{O} \rightarrow \text{АрилCH}_2\text{OH}$	Оксиметилирование
$\text{АрилН} + \text{H}_2\text{C}=\text{O} + \text{HCl} \rightarrow \text{Арил}\overset{\text{OH}}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}_2}}\text{Cl} + \text{H}_2\text{O}$	Хлорметилирование (реакция Бланка)
$\text{АрилН} + \text{R}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{O} \rightarrow \text{Арил}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{CH}}}-\text{R}$	Кислотнокатализируемые реакции с альдегидами или кетонами (например, получение трифенилметановых красителей)
$\text{АрилН} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{АрилCOOH}$	Синтез Кольбе — Шмитта
$\text{АрилН} + \text{HNO}_2 \rightarrow \text{АрилNO} + \text{H}_2\text{O}$	Нитрозирование
$\text{АрилН} + \text{Арил}'-\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{NCl}^- \rightarrow \text{Арил}-\text{N}=\text{N}-\text{Арил}' + \text{HCl}$	Азосочетание (см. гл. 8 части IV)
$\left[ (\text{CH}_3)_2\overset{+}{\text{N}}=\text{C}_6\text{H}_4=\text{NH} \right] \text{X}^- + \text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \rightarrow \left[ (\text{CH}_3)_2\overset{+}{\text{NH}}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \right] \text{X}^- \xrightarrow{\text{Дегидрирование}} \text{Зеленый Биндшедлера}$	Образование индаминов и индофенолов
$\text{АрилН} + \text{HgX}_2 \rightarrow \text{АрилHgX} + \text{HX}$	Окислительное сочетание (см. гл. 8 части IV)
(X — кислотный остаток органической или неорганической кислоты)	Введение металла (меркурирование)

Незаряженные ароматические структуры (например, бензол) обладают малой энергией<sup>1)</sup> и сравнительно реакционноинертны. Ароматические ионы (например, анион цикlopentadiенила, катион тропилия) энергетически выгодны и поэтому легко образуются из соответствующих неароматических соединений, но благодаря их заряженности очень реакционноспособны.

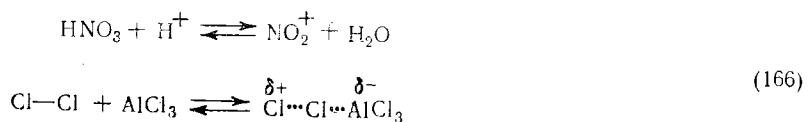
У соединений, ароматическое кольцо которых связано с группами, обладающими сильным —I- и —M-эффектом, возможен нуклеофильный обмен заместителей. Этот тип реакций, как правило, менее распространен, чем электрофильное замещение.

### ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ АРОМАТИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

Электрофильное замещение у ароматического кольца состоит, как правило, в замене ароматически связанного атома водорода электрофильным агентом. Важнейшие реакции этого вида указаны в табл. 60.

#### Механизм электрофильного ароматического замещения

По аналогии с электрофильным присоединением к алифатическим двойным связям электрофильное ароматическое замещение начинается с образования  $\pi$ -комплекса [см. схему (167, а)], в котором электрофильный агент (обозначенный здесь  $X^+$ ) связывается со всем  $\pi$ -электронным секстетом ароматического ядра. Как правило, электрофильные агенты, приведенные в табл. 60, в предшествующей реакции или под действием катализаторов (кислоты, кислоты Льюиса) переводятся в более или менее положительно заряженную реакционноспособную форму. Например:



$\pi$ -Комплекс перегруппировывается затем в карбокатион, в котором  $X^+$  вступает в связь с определенным углеродным атомом [схема (167, б)], а положительный заряд делокализуется по всей остальной конъюгированной системе. Спектроскопическими исследованиями и при помощи изотопов (дейтерий, тритий) было доказано, что это промежуточное соединение существует реально. Оно обозначается как  $\sigma$ -комплекс (ион бензения, ион фенолия).

Эта реакция аналогична электрофильному присоединению к олефинам. Однако в отличие от олефинов  $\sigma$ -комплекс стабилизируется не в результате присоединения основания, а основание отрывает от  $\sigma$ -комплекса протон, причем снова образуется энергетически выгодное ароматическое состояние.

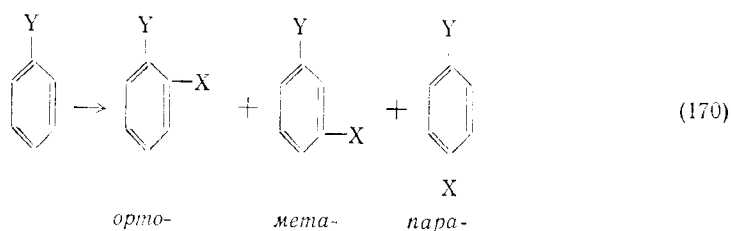
Как и при электрофильном присоединении, основанием служит [см. схему (167, в)] анион, возникающий при образовании электрофильного

<sup>1)</sup> Это обстоятельство часто выражают через так называемую энергию резонанса (также энергию ароматизации, энергию делокализации).



бывают иногда очень значительными. Эти различия имеют большое значение для практического проведения реакций замещения.

Если в уже замещенное бензольное кольцо должен быть введен второй электрофильный заместитель, то в общем возможны три различных продукта замещения:



Для оценки места вступления второго заместителя используют следующие эмпирически найденные приближенные правила:

1. Заместители первого рода направляют вторые заместители преимущественно в орто- и пара-положение. Сюда относятся заместители, которые усиливают основные свойства ядра, и галогены.

2. Заместители второго рода направляют вторые заместители преимущественно в мета-положение. Сюда относятся вышеприведенные заместители, которые уменьшают реакционную способность бензольного кольца (кроме галогенов).

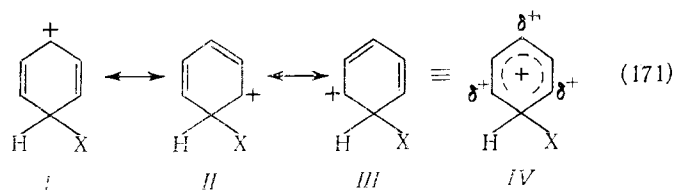
Повышение или понижение реакционной способности ароматических соединений (влияние на легкость замещения), вызванное уже имеющимся в ядре заместителем, ничего не говорит о его влиянии на направление замещения. Объяснение правил ориентации, которое дается во многих учебниках, исходя из мезомерных предельных состояний монозамещенных ароматических соединений, предполагает, что заместители не только влияют на общую основность ядра в основном состоянии, но и у каждого углеродного атома ядра создают различные плотности электронов. Как показывают измерения ядерного магнитного резонанса, различия в электронных плотностях у отдельных углеродных атомов основного состояния монозамещенного ароматического соединения не так велики, как это следовало бы ожидать на основании мезомерного эффекта заместителей. У хлор- и бромбензола, фенола и анизола, например, не наблюдается вообще никаких различий. Следовательно, плотность электронов в нормальном состоянии ароматического соединения не может одна определять ориентацию заместителя при вторичном электрофильном замещении. Разные направления вторичного замещения объясняются тем, что заместители влияют на величину энергии активации реакций, ведущих к орто-, мета- и пара-замещенным продуктам. Именно это и определяет скорости трех электрофильных конкурирующих реакций [см. уравнение Аррениуса (39), ч. III]. Различие в энергиях активации для орто-, мета- и пара-заместителей основано на том, что разница энергий между основным и переходным состоянием  $A_1$  (см. рис. 91) у этих веществ существенно отличается. Так как энергия переходного состояния неизвестна, то вместо нее будет рассматриваться  $\sigma$ -комплекс (B на рис. 91), который лежит вблизи переходного состояния. Неточность, связанная с этим упрощением, невелика.

$\sigma$ -Комплекс<sup>1)</sup> представляет собой обогащенную энергией молекулу, энергия которой тем ниже, чем на большую область делокализован положитель-

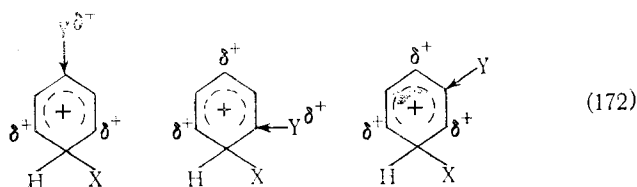
1) Т. е. продукт присоединения реагента  $X^+$  к ароматическому кольцу.—Прим. ред.



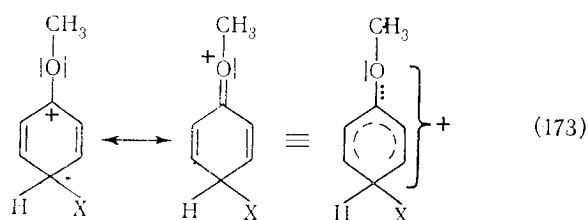
ный заряд. Для определения количества энергии нужно, таким образом, исследовать, в какой степени уже имеющийся заместитель может делокализовать дальше положительный заряд в  $\sigma$ -комплексе.  $\sigma$ -Комплекс может быть записан следующим образом:



Из этих формул видно, что в *орто*- и *пара*-положении относительно атакующего заместителя X появляются частичные положительные заряды, как это суммарно показывает формула (171, IV). Если в ядре уже имеется электронодонорный  $+I$ -заместитель Y, то он может компенсировать частичный положительный заряд, и тем сильнее, чем он ближе к нему расположен, следовательно, находясь в *орто*- и *пара*-положении к группе X, он компенсирует заряд сильнее, чем в *мета*-положении.

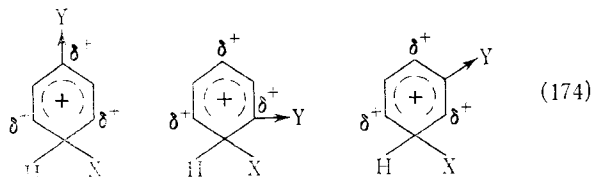


Таким же образом действуют  $+M$ -заместители, например:



В случае  $+I$ - или  $+M$ -заместителей энергетическая разница по отношению к основному состоянию (приблизительно равная энергии активации) для *орто*- и *пара*-замещения меньше, чем для *мета*-замещения; *орто*- и *пара*-замещенные образуются быстрее (*орто-пара*-ориентация заместителей).

И, напротив,  $-I$ - или  $-M$ -заместитель Y увеличивает положительный частичный заряд тем сильнее, чем ближе он к нему находится, следовательно, в *орто*- и *пара*-положении больше, чем в *мета*-положении:



Следовательно, энергетическая разница является в этом случае для *мета*-реакции наименьшей и эта реакция протекает быстрее (*мета*-ориентация заместителей).

При заместителях с  $-I$ - и  $+M$ -эффектом в положительно заряженном, а потому сильно электрофильном  $\sigma$ -комплексе перевешивают нуклеофильные свойства, основанные на наличии свободной электронной пары ( $+M$ -эффект). Следовательно, эти заместители понижают энергию активации, необходимую для образования *орто*- и *пара*-продуктов замещения. Это относится и к галогенам, хотя последние принадлежат к группам, затрудняющим замещение [понижение общей основности ядра, так как в основном состоянии  $+M < -I$ ; см. (169)].

Примеры электрофильного вторичного замещения у ароматического кольца: электрофильное замещение у нитробензола происходит преимущественно в *мета*-положение; оно затруднено по сравнению с бензолом. У анилина и фенола электрофильное замещение проходит преимущественно в *орто*- и *пара*-положение; оно протекает легче, чем у бензола. У хлорбензола наблюдают главным образом *орто*- и *пара*-замещение, однако по сравнению с бензолом замещение затруднено.

(Как влияет солеобразование у фенола и анилина на легкость и место замещения при введении второго заместителя?)

У незамещенного нафталина электрофильное замещение протекает преимущественно в  $\alpha$ -положение (см., однако, стр. 291).

[Обратите внимание на легкость и место электрофильного замещения у гетероциклов: тиофена, пиррола (аналогия с фенолом!), пиридина (аналогия с нитробензолом!), индола и др.]

Продукты реакции, ожидаемые при замещении у ароматического ядра, можно полуколичественно рассчитать с хорошим приближением к экспериментальным данным с помощью уравнения Гаммета<sup>1)</sup>.

### Реакционная способность и избирательность при ароматическом замещении

До последнего времени оставляли без внимания тот факт, что свойства электрофильного агента имеют определенное влияние на ориентацию при введении второго заместителя.

Чем реакционноспособнее агент, тем в меньшей степени влияет разница в реакционной способности отдельных атомов ароматического ядра на ход замещения, так как реагент приносит с собой основную часть энергии, необходимой для реакции. Высокая реакционная способность реагента обуславливает поэтому низкую избирательность (см. стр. 141).

Эти соотношения видны из табл. 61. В качестве эталона измерения служит отношение скоростей, с которыми электрофильно замещается более реакционноспособный толуол и менее реакционноспособный бензол ( $k_T/k_B$ ).

[Обратите внимание, что реакционная способность атакующего электрофильного агента тем выше, чем легче он переводится в поляризованную форму (при крайней степени поляризации в катион).] Из примеров алкилирования по Фриделю — Крафтсу, приведенных в таблице, видно, что метилирование протекает избирательнее всего, так как поляризация хлористого метила в условиях реакции не идет до очень реакционноспособного метил-

<sup>1)</sup> Об уравнении Гаммета см. S t a b H. A., Einführung in die theoretische organische Chemie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1959, S. 561—564 и 580—593. Чтобы использовать уравнение Гаммета для электрофильного замещения у ароматического ядра, нужно применять измененные числовые значения констант [B r o w n H. C., O k a m o t o J., J. Am. Chem. Soc., 80, 4979—4987 (1958)].

Об уравнении Гаммета на русском языке см. T a f t R. U., в книге «Пространственные эффекты в органической химии», Издательство, 1960, стр. 562—686. — Прим. ред.

Таблица 61

Скорости электрофильного замещения у толуола по отношению к бензолу  
Процентное содержание *мета*-изомера

Реакция	Реагент	Условия реакции	$k_T/k_B$	% <i>м</i> -толил-ного произ-водного
Бромирование	$Br_2$	Уксусная кисло-та, 25°	606	0,3
Хлорирование	$Cl_2$	Уксусная кисло-та, 25°	344	0,5
Ацетилирование	$CH_3COCl, AlCl_3$	Хлористый этилен, 25°	128	1,1
Хлорметилирова-ние	$CH_2O, HCl, ZnCl_2$	Уксусная кислота, 60°	112	1,3
Бромирование	$HOBr, HClO_4$	Диоксан, вода, 25°	36	2,3
Нитрование	$HNO_3$	Нитрометан, 30°	20,5	3,8
Метилирование	$CH_3Br, GaBr_3^a)$	Толуол, 25°	5,5	9,9
Изопропилирова-ние	<i>изо</i> - $C_3H_7Br, GaBr_3^a)$	Толуол, 25°	1,75	17,6
<i>трет</i> -Бутилиро-вание	<i>трет</i> - $C_4H_9Br, GaBr_3^a)$	Толуол, 25°	1,6	32,7

<sup>a)</sup> Бромистый галлий является мягким катализатором Фриделя—Крафтса, который при алкилировании ведет к меньшему числу побочных продуктов, чем хлористый алюминий.

катиона. Образование *трет*-бутильного катиона требует меньшей энергии и оказывается возможным в условиях реакции, поэтому *трет*-бутилирование протекает с меньшей избирательностью (см. также стр. 301).

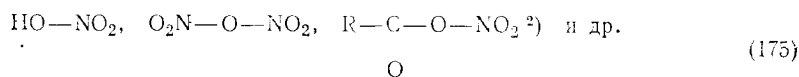
Из таблицы видно, что с увеличением реакционной способности реагента (в таблице сверху вниз) активизация, вызванная в ядре толуола метильной группой, играет все меньшую роль. Падающая избирательность реакции замещения проявляется в увеличивающемся процентном содержании *мета*-замещенного продукта, хотя обычно в толуоле  $CH_3$ -группа направляет заместителя в *орто*- и *пара*-положение. Это становится особенно ясно из последней строки табл. 61. То же самое справедливо для ароматических систем с другими *орто-пара*-ориентантами. Из таблицы видно, что различие в *орто-пара*- и *мета*-ориентантах проявляется только в первом приближении: так, при *трет*-бутилировании толуола метильную группу трудно рассматривать в качестве *орто-пара*-ориентанта (32,7% *мета*-производного). Соответственно при электрофильном замещении у ароматического ядра с *мета*-ориентирующими группами получают тем больший процентный состав *орто*- и *пара*-замещенных, чем более реакционноспособным является применяемый агент.

Кроме рассмотренных влияний электронного порядка, на место вступления второго заместителя действуют также пространственные эффекты. Как легко можно представить, пространственный эффект играет особенно важную роль при замещении в *орто*-положение. Поэтому, как правило, *орто*-соединение получают в меньших количествах по сравнению с *пара*-соединением, чем это можно было бы ожидать на основании статистической вероятности ( $o/n = 2/1$ ). С увеличением размера уже введенного и вновь

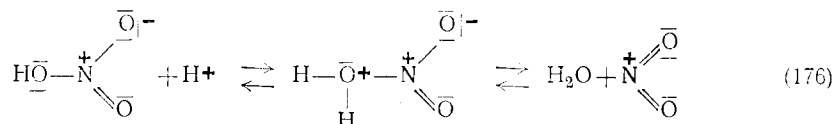
вводимого заместителя относительное количество *орто*-изомера в реакционной смеси еще более уменьшается. Так, при хлорировании толуола отношение количеств *орто*- и *пара*-изомеров равно 1,5, при хлорировании *трет*-бутилбензола оно понижается до 0,28, а при изопропилировании *трет*-бутилбензола продукт *орто*-замещения не получается вообще.

### Нитрование

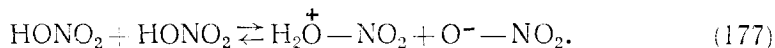
Действующим электрофильным агентом при нитровании является нон нитрония ( $\text{NO}_2^+$ ), который потенциально имеется в целом ряде соединений<sup>1)</sup>, например:



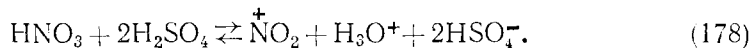
Их склонность к образованию иона нитрония увеличивается с повышением электроотрицательности заместителя, связанного с нитрогруппой. Гидроксильная группа как таковая отщепляться не может (см. гл. 2 части IV), поэтому нон нитрония из азотной кислоты образуется только в кислой среде:



В простейшем случае азотная кислота может протонизироваться сама («самопротонизация»):



Однако равновесие смещено в левую сторону, так что одна азотная кислота нитрует слабо. При добавлении концентрированной серной кислоты концентрация  $\text{NO}_2^+$ -катиона сильно повышается:



Нитрующее действие смеси азотной и серной кислот (нитрующей смеси<sup>3)</sup>) поэтому намного сильнее, чем одной азотной кислоты. Дальнейшего повышения реакционной способности можно достигнуть, применяя дымящую азотную кислоту и олеум. Другие нитрующие средства не имеют особенно большого значения. (Напишите уравнения для общего хода реакции нитрования!)

На практике нужно согласовывать активность нитрующего средства с реакционной способностью ароматического кольца. Фенолы, простые эфиры фенолов и амины нитруются уже разбавленной азотной кислотой, в то время

<sup>1)</sup> В немецком оригинале Nityrylkation или Nitroniumkation.— Прим. ред.

<sup>2)</sup> *Ацетилнитрат*. Это соединение взрывчато, о чем нужно обязательно предупредить при его получении. Вместо применения чистого ацетилнитрата такой же результат можно получить, если растворить нитруемое вещество в смеси ледяной уксусной кислоты с уксусным ангидридом и медленно добавлять дымящую концентрированную азотную кислоту при хорошем охлаждении и контроле за температурой. При этом ацетилнитрат вступает в реакцию в момент образования. Однако с такой смесью надо обращаться очень осторожно при нитровании (следить за температурой!) и обработке продуктов реакции. То же относится к менее часто применяемому бензоилнитрату.

<sup>3)</sup> В немецком оригинале Nitriersäure.— Прим. ред.

как нитрование бензальдегида, бензойной кислоты, нитробензола и т. д. требует смеси дымящей азотной кислоты с серной (почему?). *м*-Динитробензол с трудом нитруется даже смесью дымящих азотной и серной кислот (5 дней, 110°, выход 45%).

При нитровании наиболее частой побочной реакцией является окисление. Ему благоприятствует превышение температуры реакции. Процесс окисления определяют по выделению окислов азота. Например, амины вследствие их легкой окисляемости можно нитровать либо в форме их ацетильных производных, либо в очень концентрированном сернокислом растворе. В последнем случае получают главным образом *мета*-изомер (почему?). При этом алкильные боковые цепи также подвергаются окислению. На этом основании фенолы могут быть пронитрованы сравнительно гладко только в разбавленной азотной кислоте, причем получают моонитрозамещенные продукты. Таким образом, прямое нитрование фенолов до полинитрофенолов невозможно. В этом случае применяют обходной путь, сперва сульфуруя, а затем замещая сульфогруппу нитрогруппой (например, при получении пикриновой кислоты и нафтолового желтого S; см. об этом на стр. 291).

Нитрогруппа сильно понижает реакционную способность ароматического кольца по отношению к электрофильным заместителям, поэтому опасность вторичного нитрования значительна только для очень реакционно-способных веществ.

Самой трудной частью препаративной работы является обычно разделение изомерной смеси, особенно *орто*- и *пара*-изомеров, которые часто получаются в почти равных количествах. Для разделения используют обычно вымораживание, перекристаллизацию, фракционированную перегонку, перегонку с водяным паром (так, например, *о*-нитрофенолы в противоположность *пара*-соединениям перегоняются с водяным паром). Часто эти методы комбинируют.

В общей методике приведены только такие примеры, когда получаются сравнительно однородные продукты или легкоразделимые смеси изомерных веществ.

#### Общая методика нитрования ароматических соединений

**Внимание!** При работе с азотной и серной кислотами необходимо соблюдать осторожность (защитные очки, тяга!) (См. также часть VI.) Ди- и полинитросоединения перегонять нельзя, так как при этом возможны взрывы.

Для приготовления нитрующей смеси берут азотную кислоту и медленно, при охлаждении ледяной водой и перемешивании или встряхивании, приливают серную кислоту.

Состав нитрующей смеси определяется реакционной способностью нитруемого вещества. На 0,1 моля ароматического соединения берут:

А) для инертных соединений: 10 мл (0,23 моля) концентрированной азотной кислоты ( $d = 1,5$ ) и 14 мл концентрированной серной кислоты;

Б) для веществ средней реакционной способности: 10 мл (0,15 моля) концентрированной азотной кислоты (68%;  $d = 1,41$ ) и 12 мл концентрированной серной кислоты;

В) для реакционноспособных веществ: 33 мл (0,3 моля) 40%-ной водной азотной кислоты.

В трехгорлую колбу на 250 мл с мешалкой, капельной воронкой и внутренним термометром (оставить отверстие!) помещают 0,1 моля

## Нитрование ароматических соединений

Продукт реакции	Исходное вещество	Вариант	Физические константы	Выход, %	Примечания
<i>m</i> -Динитробензол	Нитробензол	А	Т. пл. 90° (этанол)	80	Не надо добавлять уксусную кислоту. Нитрующую смесь прибавлять по каплям при 60° и 30 мин нагревать при 80°
2,4-Динитротолуол	<i>n</i> -Нитротолуол	А	Т. пл. 71° (метанол)	80	
Метилловый эфир <i>m</i> -нитробензойной кислоты	Метилбензоат	А	Т. пл. 78° (метанол)	80	
<i>m</i> -Нитробензальдегид	Бензальдегид	А	Т. пл. 58° (водн. этанол)	40	Бензальдегид прибавлять по каплям к нитрующей смеси
<i>n</i> -Бромнитробензол	Бромбензол	А	Т. пл. 126° (этанол)	80	Работать при — 5°
<i>n</i> -Нитробензилцианид	Бензилцианид	А	Т. пл. 117° (80%-ный этанол)	60	
Нитробензол	Бензол	Б	Т. кип. 99°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,5532	80	
1-Нитронафталин	Нафталин	Б	Т. пл. 61° (лигронн)	60	Сначала сырой продукт перегоняют с водяным паром, чтобы удалить не вступивший в реакцию нафталин

<i>o</i> -Нитротолуол	}	Голуол	Б	Т. кип. 94°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5472	40	<i>n</i> -Измер вымораживают смесью льда с поваренной солью, быстро отсасывают, промывают небольшим количеством холодного петролейного эфира. Из фильтрата от <i>o</i> -изомера отгоняют толуол на колонке Вигре с электрическим обогревом, а из остатка извлекают <i>n</i> -измер
<i>n</i> -Нитротолуол				Т. кип. 101°/10 мм; т. пл. 55° (этанол)	20	
<i>t</i> -Нитровератрол		Вератрол	В	Т. пл. 98° (этанол)	70	Вератрол в данном случае очищают промыванием 10%-ным раствором едкого натра и водой, а затем перегонкой очищают от гваякола. При перекристаллизации добавляют активированный уголь
<i>o</i> -Нитрофенол	}	Фенол	В	Т. пл. 46° (этанол)	30	К разбавленной азотной кислоте по каплям добавляют жидкую смесь фенола с небольшим количеством воды. Нитрующую смесь сливают с полутвердой смеси нитрофенолов. Последнюю промывают дважды водой. <i>o</i> -Измер отгоняют с водяным паром. Из охлажденного остатка отсасывают <i>n</i> -нитрофенол и перекристаллизовывают его из 3%-ной соляной кислоты, добавив активированный уголь
<i>n</i> -Нитрофенол				Т. пл. 114° (вода)	10	

нитруемого вещества. Твердые соединения растворяют в минимальном количестве ледяной уксусной кислоты. Затем медленно, при хорошем перемешивании и охлаждении, из капельной воронки добавляют нитрующую смесь, предварительно охлажденную по меньшей мере до 10°, поддерживая температуру от 5 до 10° (баня со льдом). При нитровании реакционноспособных соединений (вариант В) перемешивают по окончании добавления азотной кислоты еще 30 мин при комнатной температуре, в других случаях (варианты А и Б) — от 2 до 3 час.

После этого реакционную смесь осторожно выливают примерно в 300 мл ледяной воды и хорошо перемешивают. Твердые продукты нитрования отсасывают, основательно промывают водой и очищают (обычно перекристаллизацией). Жидкие нитросоединения разделяют в делительной воронке, водный раствор экстрагируют один раз эфиром, объединенные органические фракции промывают водой, раствором бикарбоната натрия до нейтральной среды и еще раз водой, сушат хлористым кальцием и перегоняют.

Метод пригоден для полумикропрепаративного получения нитросоединений. Мешалкой, капельной воронкой и контролем за внутренней температурой в этом случае можно пренебречь. Нитрующую смесь медленно добавляют при встряхивании и хорошем охлаждении.

#### *м-Нитроацетофенон:*

Корсон Б., Хазен Р., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 361.

#### *Примеры нитрования аминов*

##### *1-Нитро-2-ацетаминонафталин:*

Хартман В., Смит Л., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 359.

##### *2-Нитро-4-метоксианилин (через соответствующий ацетаниlid):*

Фанта П., Тарбелл Д., Синтезы органических препаратов, 3, Издательство, 1952, стр. 358.

*м-Нитро-N,N-диметиланилин* (нитрование в сильносернокислом растворе):

Фитч Г., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 374.

В лаборатории нитросоединения применяют главным образом в качестве исходных веществ при восстановлении до аминов и ряда других соединений (см. гл. 8 части IV).

В промышленности нитрование является одной из важных реакций. Нитросоединения применялись в качестве взрывчатых веществ (тринитротолуол, тринитробензол, пикриновая кислота). Особенно большое значение имеют нитросоединения для восстановления до аминов, которые используются как промежуточные продукты для красителей и лекарственных веществ (см. стр. 514).

Нитрование может служить приемом для характеристики ароматических углеводов. Последующее восстановление образующихся продуктов нитрования до аминов делает возможным получение характерных производных (см. часть V).

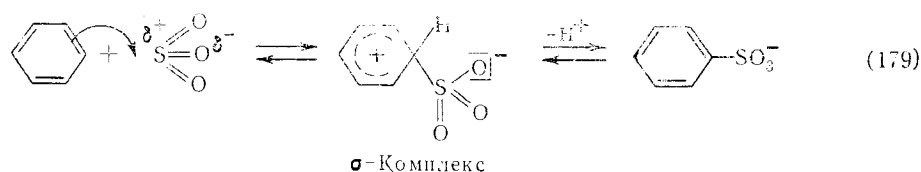
Такие нитросоединения, как пикриновая и стифниновая кислоты, 1,3,5-тринитробензол, 2,4-динитрофенилгидразин, 3,5-динитробензойная кислота, являются важными реактивами для идентификации органических соединений (см. часть V).



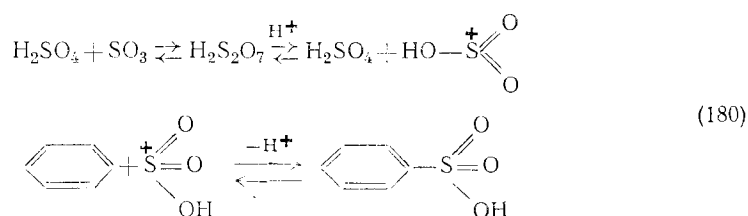
### Сульфирование

Самыми распространенными сульфлирующими средствами являются 70—100%-ная серная кислота и олеум с различным содержанием  $\text{SO}_3$ .

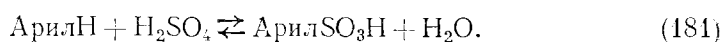
По-видимому, непосредственно сульфлирующим агентом является серный ангидрид или катион  $\text{HSO}_3^+$ :



или

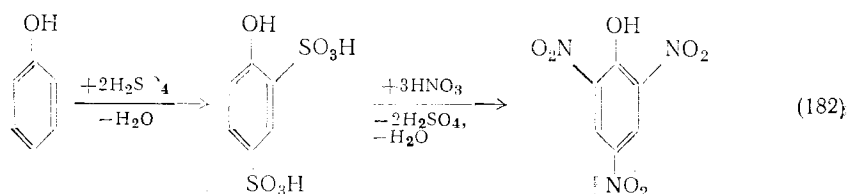


Сульфирование в противоположность нитрованию и большинству других электрофильных замещений представляет собой обратимую реакцию:



Гидролиз сульфокислот происходит в зависимости от их устойчивости под действием серной кислоты различной концентрации или даже воды, особенно при повышенной температуре.

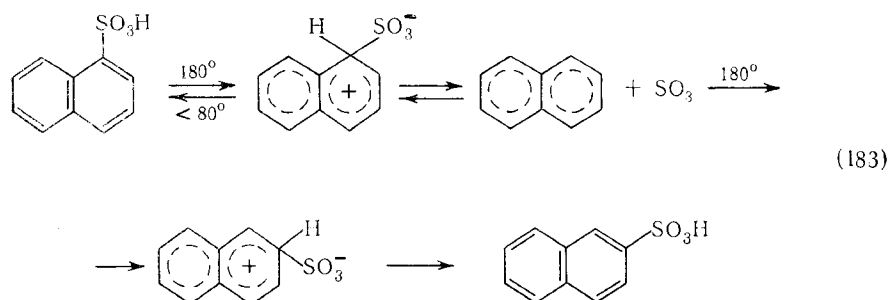
Сильная азотная кислота также может вытеснять сульфогруппу. Этим путем можно получать нитросоединения. Метод имеет значение в том случае, если соответствующее ароматическое соединение неустойчиво по отношению к азотной кислоте (см. стр. 287). Так, пикриновая кислота (2,4,6-тринитрофенол) может быть получена через устойчивую к окислению 2,4-фенолдисульфокислоту:



В принципе по этому же методу получают 2,4-динитронафтол-1 (желтый Марциуса) и 2,4-динитро-1-нафтол-7-сульфокислоту (нафтоловый желтый S).

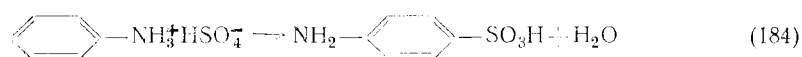
В связи с обратимостью реакции сульфирования место, в котором сульфогруппа вступает в ароматическое ядро, зависит от условий реакции. Так, при сульфировании нафталина при низких температурах ( $< 80^\circ$ ) получают главным образом α-нафталинсульфокислоту (см. стр. 284). Однако при более высокой температуре ( $185^\circ$ ) равновесие (181) так сильно сдвигается в сторону исходных веществ, что α-кислота снова распадается на исходные вещества. Поэтому при нормальной реакции сульфирования получается

$\beta$ -нафталинсульфокислота <sup>1)</sup>), процесс образования которой в этих условиях является необратимым:



Сульфирование, а также обратимое алкилирование по Фриделю — Крафтсу являются единственными электрофильными замещениями, которые дают возможность получать  $\beta$ -замещенные нафталина. Обратимость реакции сульфирования может быть использована для защиты реакционноспособных мест ароматического кольца.

При проведении сульфирования нужно подбирать активность сульфировющего агента в соответствии с реакционной способностью ароматического ядра. Серная кислота, как самая слабая из распространенных сульфировующих средств, может быть применена только для реакционноспособных ароматических систем. В ходе сульфирования скорость реакции уменьшается в результате разбавления серной кислоты водой, образующейся в результате реакции, и реакция замещения в конце концов затухает. Чтобы сместить как можно больше равновесие сульфирования в правую сторону, применяют избыток серной кислоты (однако это затрудняет выделение сульфокислоты) либо, лучше, удаляют образующуюся воду. В простейшем случае этого можно достигнуть азеотропной перегонкой (см. стр. 68). Для этого добавляют подходящий растворитель (хлороформ, лигроин) или избыток сульфировемого соединения. Ароматические амины сульфуют длительным нагреванием с серной кислотой или нагреванием их сухих кислых сульфатов (метод спекания):



Для сульфирования менее реакционноспособных веществ чаще всего применяется олеум. Его используют в концентрациях от 5 до 30% и при различных температурах в зависимости от реакционной способности применяемого соединения и желательной степени сульфирования. Так, 10%-ный олеум сульфирует бензол при комнатной температуре до моносульфокислоты, а при 200—250° — до *m*-дисульфокислоты.

Если нужно мягкое сульфирование, то можно использовать серную кислоту или серный ангидрид в растворителях (хлороформ, жидкая двуокись серы). В промышленности все большее значение приобретает сульфирование смесью серного ангидрида с воздухом.

Образование сульфона — наиболее обычная побочная реакция при сульфировании, когда уже образовавшаяся сульфокислота действует как сульфировующий агент (напишите схему реакции!). Этот побочный процесс

<sup>1)</sup> Последние данные подтверждают, что процесс идет не путем перегруппировки  $\alpha$ -кислоты в  $\beta$ -изомер.

можно исключить, если применять большой избыток серной кислоты (олеума, хлорсульфоновой кислоты). Высокие температуры способствуют этой реакции.

Серная кислота (в еще большей степени олеум) при повышенных температурах может окислять органические соединения (выделение  $\text{SO}_2$ !), приводя к обугливанию.

Сульфокислоты, за исключением аминсульфокислот (внутреннее солеобразование), хорошо растворимы в воде и представляют собой сильные кислоты. Они, как правило, растворимы и в избытке сульфурющего средства, поэтому их выделение часто встречает трудности.

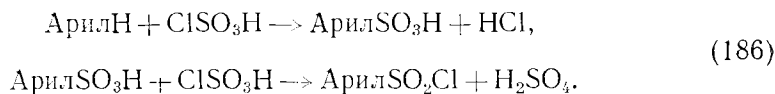
Во многих случаях натриевую соль сульфокислоты высаливают из водных растворов поваренной солью или сульфатом натрия:



Эти натриевые соли непосредственно применяют для последующих реакций.

Бариевые и кальциевые соли сульфокислот в противоположность щелочноземельным сульфатам обычно растворимы в воде. Поэтому избыточную серную кислоту можно удалить в виде сульфата щелочноземельного металла. Из щелочноземельных солей сульфокислота может быть выделена в чистом виде с помощью ионообменных смол.

Проблему выделения можно обойти, если сульфировать хлорсульфоновой кислотой. При этом образуются сульфохлориды, которые трудно растворимы в воде и разрушаются в ней медленнее, чем большинство хлорангидридов карбоновых кислот:



Свободную сульфокислоту легко получают из сульфохлорида гидролизом. Для многих случаев сульфохлориды даже удобнее, чем сульфокислоты или их соли. Поэтому в лаборатории сульфирование часто заменяют сульфохлорированием.

Как видно из схемы (186), на каждый моль ароматического соединения нужно брать не менее 2 молей хлорсульфоновой кислоты. Для менее реакционноспособных веществ хлорсульфоновая кислота часто берется с большим избытком, чтобы предупредить образование сульфов. Поэтому выходы зависят в значительной степени от чистоты хлорсульфоновой кислоты, которую перед применением перегоняют (см. часть VI). Многие сульфохлориды в отличие от большинства сульфокислот можно перегонять.

#### Общая методика сульфохлорирования ароматических соединений

*Внимание! Осторожно при работе с хлорсульфоновой кислотой! Тяга, защитные очки, защитные перчатки! (См. также часть VI.)*

При загрузках 0,5 моля ароматического соединения реакцию ведут в литровой трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником с газоотводной трубкой, внутренним термометром и капельной воронкой.

*А. Малореакционноспособные ароматические соединения (нитробензол).* К ароматическому веществу сразу прибавляют трехкратное молярное количество чистой хлорсульфоновой кислоты и при перемешивании медленно нагревают смесь до  $110-120^\circ$ , так чтобы выделение хлористого водорода происходило непрерывно. По окон-

## Сульфохлорирование ароматических соединений

Таблица 63

Продукт реакции	Исходное вещество	Вариант	Физические константы	Выход, %	Примечания
<i>m</i> -Нитробензолсульфохлорид	Нитробензол	А	Т. пл. 62° (этиловый эфир)	75	Остаток после перегонки — дифенилсульфон; т. кип. 225°/10 мм; т. пл. 128° (метанол)
Бензолсульфохлорид	Бензол	Б	Т. кип. 114°/10 мм; т. пл. 14,5°; $n_D^{20}$ 1,5521	75	
<i>n</i> -Толуолсульфохлорид	Толуол	Б	Т. пл. 69° (петрол. эфир)	30 <sup>а</sup> )	Работают при температуре ниже 5°. После упаривания четыреххлористого углерода <i>пара</i> -изомер вымораживают и отсасывают (см. рис. 38)
<i>o</i> -Толуолсульфохлорид			Т. кип. 126°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5565	25 <sup>а</sup> )	
<i>n</i> -Ацетаминбензолсульфохлорид	Ацетанилид	Б	Т. пл. 119° (бензол)	80	Выделяют из фильтрата от <i>пара</i> -изомера перегонкой на колонке Вигре Реакцию заканчивают при 60°. Доля очистки продукт реакции растворяют в небольшом количестве ацетона при 35°, охлаждают до -10° и отсасывают. Кристаллы промывают охлажденным на льду бензолом
<i>n</i> -Хлорбензолсульфохлорид	Хлорбензол	Б	Т. кип. 141°/15 мм; т. пл. 53° (петрол. эфир)	60	
<i>n</i> -Метоксибензолсульфохлорид	Анизол	В	Т. кип. 105°/0,3 мм; т. пл. 42° (бензол)	55	

<sup>а</sup>) При добавлении хлорсульфоновой кислоты в толуол образуется только *n*-толуолсульфохлорид (выход 65%).

чании реакции температуру повышают на  $10^\circ$ . Процесс заканчивают, когда хлористый водород перестает выделяться. Обработку смеси см. ниже.

*Б. Соединения средней реакционной способности.* Ароматическое соединение (1 моль) добавляют по каплям при перемешивании и охлаждении от 0 до  $5^\circ$  к 3 молям хлорсульфоновой кислоты. Перемешивают при комнатной температуре, пока не прекратится выделение хлористого водорода.

*В. Реакционноспособные ароматические соединения (моносульфохлорирование).* Исходное вещество растворяют в сухом хлороформе (250 мл на каждый моль) и к нему по каплям прибавляют двойное молярное количество хлорсульфоновой кислоты при хорошем перемешивании и охлаждении до  $-10^\circ$ . Перемешивают при этой температуре до начала сильного выделения хлористого водорода. Затем нагревают до комнатной температуры и перемешивают до окончания выделения хлористого водорода.

*Обработка.* Реакционную смесь очень осторожно при хорошем перемешивании выливают на измельченный лед (тяга!). Выпавший сульфохлорид отфильтровывают (твердые вещества) или экстрагируют хлороформом, четыреххлористым углеродом либо бензолом (жидкие вещества). Твердые сульфохлориды тщательно промывают водой, а экстракты жидких веществ промывают водой, раствором бикарбоната натрия и затем снова водой. И, наконец, перекристаллизовывают предварительно высушенное на воздухе вещество или перегоняют его<sup>1)</sup>.

Реакция может быть проведена с полумикроколичествами. В таком виде она имеет значение для качественного анализа ароматических соединений.

**Сульфохлорирование (общая методика для качественного анализа).** Около 0,5 г ароматического соединения растворяют в пробирке в 3 мл хлороформа и добавляют по каплям при охлаждении льдом 3 мл хлорсульфоновой кислоты. Оставляют на 20 мин при комнатной температуре, затем осторожно выливают примерно на 30 г размолотого льда, отделяют слой хлороформа и промывают его водой. Хлороформ упаривают и сырой продукт перекристаллизовывают или переводят в сульфамид (см. стр. 542).

#### Получение пиридин-3-сульфокислоты<sup>2)</sup>

*Осторожно при обращении с олеумом! Защитные очки! Работать в вытяжном шкафу (SO<sub>3</sub>)!*

В колбу на 500 мл помещают 400 г 20—22%-ного олеума и осторожно, медленно по каплям при хорошем перемешивании и охлаждении ледяной водой добавляют 1 моль пиридина. Затем прибавляют 2,5 г сульфата ртути (0,8 моль.%), колбу снабжают насадкой Кляйзена, к которой присоединяют воздушный холодильник, а через вакуумный форштос — сосуд с небольшим количеством концентрированной серной кислоты, и нагревают реакционную смесь на металлической бане 20 час при  $220-230^\circ$ . Затем отгоняют в вакууме  $230-240^\circ$  серной кислоты (т. кип.  $\approx 180^\circ/2$  мм).

<sup>1)</sup> При отгонке указанных растворителей вода, присутствующая в смеси, удаляется в виде азеотропной смеси.

<sup>2)</sup> По M c E l v a i n S. M., G o e s e M. A., J. Am. Chem. Soc., 65, 2233 (1943).

К темно-коричневому маслянистому остатку добавляют при охлаждении 200 мл абсолютного спирта и оставляют раствор при 0° на несколько часов для кристаллизации пиридин-3-сульфокислоты. После отсасывания сульфокислоту растворяют в 500 мл воды, пропускают сероводород для осаждения еще содержащихся в ней солей ртути и после нагревания суспензии до 80° отсасывают сернистую ртуть. Фильтрат упаривают до начала кристаллизации, добавляют 150 мл спирта и после охлаждения сульфокислоту отсасывают. Т. пл. 352—356°; выход 40%.

**Получение *n*-толуолсульфокислоты.** В колбе на 500 мл с водостойником (см. рис. 65, а) и мешалкой кипятят с обратным холодильником на металлической бане 2 моля чистого толуола с 0,5 моля концентрированной серной кислоты до тех пор, пока вода не будет больше выделяться (примерно 5 час). Из-за влажности применяемых реагентов количество выделившейся воды бывает несколько больше рассчитанного.

После охлаждения к реакционной смеси прибавляют 0,5 моля воды, причем сульфокислота выкристалливается в виде гидрата. Для удаления избыточного толуола и побочно образовавшейся *o*-толуолсульфокислоты продукт отсасывают на воронке со стеклянным фильтром и переносят затем на глиняную тарелку. Для очистки гидрат *n*-толуолсульфокислоты растворяют в небольшом количестве горячей воды, кипятят с животным углем, фильтруют в горячем состоянии и насыщают охлажденный раствор хлористым водородом. Полученные кристаллы быстро отсасывают на воронке со стеклянным фильтром и промывают холодной концентрированной соляной кислотой. Такую очистку повторяют дважды; гидрат сульфокислоты сушат затем в эксикаторе над едким кали и концентрированной серной кислотой (см. стр. 39), пока реакция на хлористый водород не будет отрицательной. Получают бесцветные призмы. Т. пл. 105° (в запаянном капилляре); выход 40%. Вещество очень гигроскопично.

Гидрат *n*-толуолсульфокислоты можно перекристаллизовать из большого количества хлороформа. См. об этом P e g g o n R., Bull. Soc. chim. France, 1952, 966.

#### Получение пикриновой кислоты<sup>1)</sup>

*Внимание! При синтезе выделяются окислы азота. Работать под тягой! Осторожно при обращении с концентрированными кислотами! Защитные очки!*

*Пикриновая кислота — взрывчатое вещество. Большие количества должны постоянно содержаться во влажном состоянии (примерно 10% воды).*

В колбе Эрленмейера на 500 мл к 0,5 моля фенола добавляют 1,5 моля концентрированной серной кислоты и нагревают 1 час на кипящей водяной бане; при этом образуется дисульфокислота. Колбу охлаждают смесью поваренной соли со льдом до 0° и медленно по каплям при этой температуре и перемешивании прибавляют 50%-ную смесь кислот, состоящую из 2 молей азотной кислоты ( $d=1,5$ ) и равного весового количества концентрированной серной кислоты.

<sup>1)</sup> Описанное получение аналогично промышленному проведению реакции.

Смесь оставляют на ночь при комнатной температуре и затем нагревают 1 час при 30°, затем медленно повышают температуру до 45°. Для завершения реакции часть реакционной смеси <sup>1)</sup> (примерно 50 мл) нагревают на кипящей водяной бане и при перемешивании добавляют к подогретому раствору остаток таким образом, чтобы раствор не очень сильно пенился и не наблюдалось сильного выделения нитрозных газов. После этого нагревают еще 2 час на кипящей водяной бане, осторожно добавляют 500 мл воды и охлаждают на ледяной бане. Выпавшие кристаллы отсасывают, хорошо промывают холодной водой и перекристаллизовывают из разбавленного спирта (1 объем спирта, 2 объема воды) или, после сушки, из бензола. Т. пл. 122°; выход 90% от теор.

Метод пригоден для полумикроколичеств.

Ряд ароматических сульфокислот имеет промышленное значение. Высшие алкилбензолсульфонаты с алкильным остатком, содержащим 12—15 углеродных атомов, все в большей степени применяют в качестве моющих средств и средств для чистки (см. табл. 66). Низшие алкилнафталинсульфонаты, особенно соединения с бутильным остатком, используются как смачивающие, эмульгирующие и флотационные вещества («некали»). Так как сульфогруппа может быть заменена на гидроксильную группу сплавлением с едким натром (см. стр. 329), то из соответствующих сульфокислот получают, например, фенол, резорцин, нафтолы, ализарин. Сульфаниловая кислота и большое число сульфированных нафтолов и нафтил-аминов представляют собой важные промежуточные продукты для азокрасителей, которым они придают растворимость в воде благодаря наличию гидрофильных сульфокислотных функций.

В промышленности также проводят сульфохлорирование, например для получения ацетанидсульфохлорида (полупродукт при синтезе сульфамидных препаратов) и *о*-толуолсульфохлорида (для получения сахараина, см. стр. 335).

В аналитической химии сульфохлорирование применяется для идентификации алкилированных и галогенированных ароматических соединений. В лаборатории сульфохлориды применяют, кроме того, в качестве исходных веществ для синтеза сульфоновых кислот, тиофенолов и др., для идентификации окси- и аминосоединений (см. часть V и гл. 8 части IV).

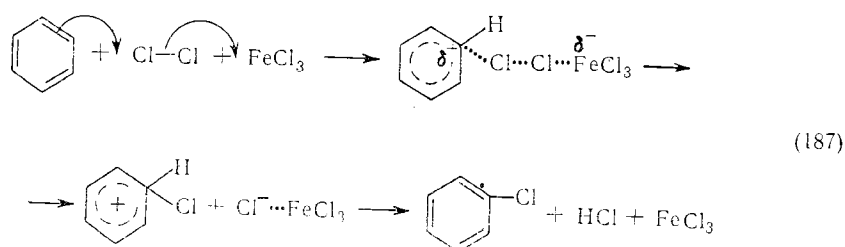
### Галогенирование

Галогенирующими средствами служат в первую очередь сами галогены. Однако фтор атакует C—C-связи и разрушает ароматические кольца. Поэтому определенные фторароматические соединения нельзя получить прямым фторированием.

Хлор, бром и иод в неполярных растворителях реагируют очень медленно. Под действием сильнополярного растворителя или так называемого переносчика галогенов (кислоты Льюиса, например хлористый алюминий, хлорное железо, металлическое железо) галоген поляризуется и приобретает благодаря этому свойства кислоты Льюиса (см. стр. 234). В результате

<sup>1)</sup> При таких условиях можно безопасно работать с большими нагрузками. При меньших нагрузках (порядка 0,2 моля и меньше) можно осторожно нагревать на водяной бане сразу всю реакционную смесь.

электрофильное замещение значительно облегчается:



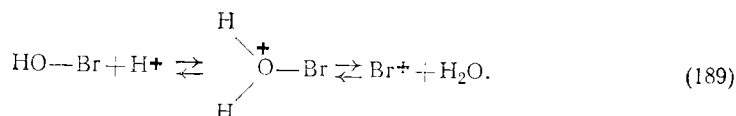
Высокие энтропии активации таких реакций галогенирования указывают на то, что катализатор специфически связывается в переходное состояние, как это показано на схеме (187).

Реакционная способность галогенов возрастает от иода к хлору, и в этом же самом направлении падает избирательность реакции галогенирования (см. табл. 61).

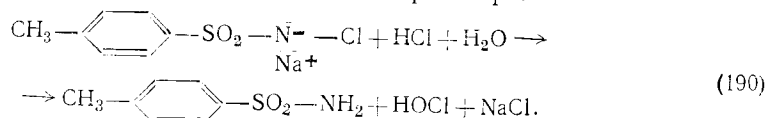
Галогенирование протекает очень энергично, если использовать свободные галоген-катионы, например при хлорировании хлором в присутствии хлората серебра:



Кислоты типа хлорноватистой в кислой среде дают также галоген-катионы:



Такие кислоты образуются, например, при реакции галогена с водой (напишите схему реакции!). Источником хлорноватистой кислоты может служить хорошо дозируемый хлорамин Т в кислом растворе:



При иодировании элементарным иодом образующийся иодистый водород восстанавливает продукт реакции (см. стр. 142). Добавление окислителей (концентрированная серная кислота, азотная кислота) или окислители устраняет эту трудность.

Практическое значение реакций галогенирования ограничено тем, что большинство ароматических соединений дает смеси различных изомерных по положению продуктов галогенирования, которые часто трудно разделить.

При галогенировании алкилароматических соединений приходится, кроме этого, считаться с конкурирующей реакцией радикального замещения в боковой цепи (см. гл. I части IV). Условия, необходимые для преимущественного протекания галогенирования в ядро или боковую цепь, указывает следующее эмпирическое правило:

*Нагревание до температуры кипения, солнечный свет* → Боковая цепь  
*Холод, катализатор* → Ядро<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Это правило хорошо запоминается по-немецки:  
 Siedehitze, Sonnenlicht → Seitenkette («SSS»);  
 Kälte, Katalisator → Kern («KKK»).



При отсутствии переносчика галогенов в условиях, которые способствуют радикальным реакциям, галогенирование протекает преимущественно в боковую цепь.

В лаборатории проще всего проводить бромирование. Как именно нужно учитывать различные реакционные способности ароматических соединений<sup>4)</sup> при выборе условий галогенирования, видно на примере бромирования из ниже приведенной общей методики. Так, например, реакционноспособные вещества (фенолы, их простые эфиры, амины) нужно bromировать в разбавленном растворе при низкой температуре, если должны быть получены продукты монозамещения.

**Общая методика бромирования ароматических соединений элементарным бромом**

*Внимание! Осторожно при работе с бромом (см. часть VI)!*

*Капельная воронка должна быть хорошо укреплена (бром имеет удельный вес 3,14 г/см<sup>3</sup>)!*

Для бромирования 0,5 моля ароматического вещества применяют трехгорлую колбу на 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, внутренним термометром и капельной воронкой. Выделяющийся бромистый водород пропускают в воду и перерабатывают на бромистоводородную кислоту, кипящую при постоянной температуре (см. стр. 148).

Бром перед синтезом целесообразно высушить, встряхивая с концентрированной серной кислотой.

*А. Инертные соединения.* Нагревают 0,6 моля галогенируемого вещества с 4 г железного порошка (лучше всего восстановленного железа) при перемешивании до 110—150° (см. табл. 64) и при этой температуре смешивают с 0,35 моля брома так быстро, чтобы из холодильника улетучилось минимальное количество брома. Для сокращения потерь брома трубку капельной воронки опускают почти до поверхности жидкости. По окончании добавления перемешивают еще 1 час при указанной температуре и затем добавляют таким же способом следующие 4 г восстановленного железа и 0,35 моля брома. После перемешивания в течение 2 час при 150° перегоняют продукт реакции с водяным паром (не менее 2 л дистиллята), экстрагируют хлористым метилом или четыреххлористым углеродом, тщательно промывают 10%-ным раствором едкого натра и водой и отгоняют растворитель. Остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

*Б. Вещества средней реакционной способности.* К 0,5 моля ароматического соединения и 1 г железного порошка добавляют по каплям 0,5 моля брома при хорошем перемешивании и комнатной температуре. Если после определенного индукционного периода бромистый водород не выделяется, то можно осторожно подогреть до 30—40°. Если реакция началась, то дальше работают при комнатной температуре. После оставления на ночь промывают водой, которая содержит немного бисульфита натрия, 10%-ным раствором едкого натра, снова водой и перегоняют в вакууме.

*В. Реакционноспособные соединения.* Растворяют 0,5 моля ароматического вещества в 200 мл четыреххлористого углерода, охлаждают до 0° и при хорошем перемешивании медленно, по каплям прибавляют 0,4 моля брома (или соответственно больше, если должно

<sup>4)</sup> Скорости хлорирования фторбензола и анизола различаются в 10<sup>7</sup> раз.

Таблица 64

## Бромирование ароматических соединений элементарным бромом

Продукт реакции	Исходное вещество	Вариант	Физические константы	Выход, %	Примечания
<i>m</i> -Бромнитробензол	Нитробензол	А	Т. кип. 138°/18 мм; т. пл. 56° (разбавл. этанол)	60	Работать при 145—150°
2-Бром-4-нитротолуол	4-Нитротолуол	А	Т. пл. 77° (разбавл. этанол)	80	Работать при 120—130°
Бромбензол (— <i>n</i> -дибромбензол)	Бензол	Б	Т. кип. 156°; т. кип. 51°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,5598	65	Перегонять на 30-см колонке Вигре. Остаток состоит из <i>n</i> -дибромбен- зола. Т. пл. 89° (этанол)
<i>n</i> -Бром-трет-бутилбензол	трет-Бутилбензол	Б	Т. кип. 105°/14 мм; $n_D^{25}$ 1,5309	75	
Броммезитилен	1,3,5-Триметилбензол (мезитилен)	Б	Т. кип. 105°/16 мм; $n_D^{20}$ 1,5527	80	Неочищенный продукт содержит гидролизующийся бром (в боковой цепи). Поэтому после промывания нагревают 3 час с обратным холо- дильником с 100 мл 10%-ного спиртового раствора едкого кали, выливают в 400 мл воды, отделяют, промывают до нейтральной среды и перегоняют
1-Бром-2-метилнафталин	2-Метилнафталин	Б	Т. кип. 155°/14 мм; $n_D^{20}$ 1,6487	80	
<i>n</i> -Броманизол	Анизол	В	Т. кип. 108°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,5605	75	
<i>n</i> -Бромфенол <sup>а)</sup>	Фенол	В	Т. кип. 122°/15 мм; т. пл. 63° (хлороформ)	60	Часто кристаллизуется лишь при ох- лаждении твердым СО <sub>2</sub> в метаноле
2,4-Дибромфенол	Фенол	В	Т. кип. 154°/11 мм; т. пл. 40°	70	

<sup>а)</sup> Осторожно! Соединение обладает отвратительным и очень долго удерживающимся запахом. При обработке не промывать реакционную смесь щелочью!

быть введено большее число атомов брома) в 50 мл четыреххлористого углерода так, чтобы температура постоянно поддерживалась при 0—5° (смесь поваренной соли со льдом). После того как бром добавлен, перемешивают еще 2 час при 0—5°, доводя реакцию до конца. Обработка, как в варианте Б.

Реакцию можно проводить в полумикромасштабе, особенно если не образуются трудноразделяемые изомеры и продукт реакции твердый.

**Получение 2,4,6-трибромфенола (методика для качественного анализа).** К 2%-ному водному раствору фенола добавляют бромную воду до тех пор, пока бром не перестанет потребляться. Осадок отсасывают, основательно промывают водой и перекристаллизовывают из лигроина или водного спирта. Т. пл. 95°. Выход практически количественный. Поэтому реакция может быть применена и для количественного определения фенола.

**Бромирование ацетофенона** в присутствии хлористого алюминия, который предотвращает бромирование боковой цепи:

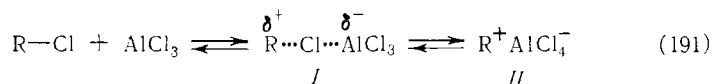
Пирсон Д. Э., Поп Х. У., Харгров У. У., Синтезы органических препаратов, 12, Издательство, 1964, стр. 11.

В промышленности в качестве галогенирующего средства применяют главным образом хлор, причем получают в больших количествах прежде всего хлорбензол и некоторые хлорфенолы.

Хлорбензол перерабатывают преимущественно на фенол (см. стр. 330) и ДДТ (см. стр. 319). *n*-Дихлорбензол применяют как средство борьбы с насекомыми (особенно против моли). 2,4-Дихлор- и 2,4,5-трихлорфенол служат исходными веществами для получения соответствующих хлорфеноксикислот (см. стр. 184), которые находят применение в качестве средств для уничтожения сорняков. Пентахлорфенол представляет собой важное средство защиты древесины. Моно- и полихлорбензолы являются, кроме того, промежуточными продуктами производства красителей и фармацевтической промышленности.

### Алкилирование по Фриделю — Крафтсу

Подобно галогенам, алкилгалогениды могут быть так сильно поляризованы кислотами Льюиса (хлористым алюминием, хлористым цинком, трехфтористым бором и др.), что они становятся способными к электрофильному замещению атома водорода, связанного с ароматическим ядром:

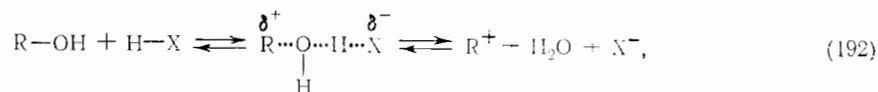


Напишите схему реакции алкилирования<sup>1)</sup>

Поляризация связи R—X, происходящая с образованием комплекса по схеме (191), возрастает от первичных к третичным алкилгалогенидам<sup>1)</sup> (почему?), следовательно, электрофильная активность алкилгалогенидов увеличивается в этой же последовательности (см. стр. 284 и табл. 61). Реакционная способность уменьшается от фтористого алкила к иодистому алкилу

<sup>1)</sup> Комплексы с первичными алкилгалогенидами, по-видимому, имеют сильнополяризованную форму [схема (191, I)], а поляризация третичных и вторичных алкилгалогенидов приводит к образованию ионной пары [см. схему (191, II); сольватированные, а не свободные ионы].

(ср., однако, ацилирование по Фриделю — Крафтсу, стр. 306), так как образование комплекса с катализатором затрудняется с увеличением размера атома галогена. Кроме алкилгалогенидов, в качестве алкилирующих средств применяют алкилтозилаты, спирты и олефины:

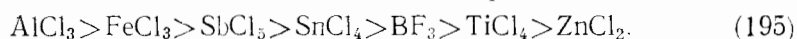


Реакция с олефинами протекает в соответствии с правилом Марковникова.

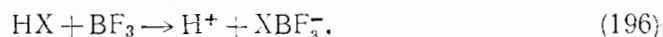
Для алкилирования олефинами или спиртами в качестве катализаторов обычно применяют протонные кислоты. Их активность падает в ряду



Каталитическое действие кислот Льюиса тоже различно:



По современным данным, они, вероятно, действуют только в виде протонных кислот, в которые они могут переходить в присутствии воды, спиртов или галогеноводородов, например:



Указанные последовательности активностей нельзя считать абсолютными, так как активность катализатора зависит также от условий и строения веществ, участвующих в реакции. Спирты требуют в качестве катализатора по меньшей мере молярных количеств кислот Льюиса (так как вода, образующаяся при реакции, дезактивирует эквимольные количества катализатора), в то время как для замещения с алкилгалогенидами и олефинами достаточны незначительные количества.

В лаборатории алкилирование по Фриделю — Крафтсу имеет ограниченное значение, так как обычно при этой реакции образуются неоднородные продукты.

1. Образующийся продукт алкилирования является более основным, чем исходное вещество, поэтому преимущественно он алкилируется дальше. Если хотят получить продукты моноалкилирования, то берут большой избыток ароматического соединения.

2. Как и сульфирование, реакция алкилирования по Фриделю — Крафтсу обратима. Обычные правила ориентации соблюдаются здесь поэтому только до тех пор, пока процесс протекает при кинетически контролируемых условиях (см. стр. 132). Следовательно, реакция должна быть вовремя прервана, что удастся только в том случае, если скорость реакции можно поддерживать маленькой, т. е. если работают при мягких условиях (при низкой температуре и с малыми количествами катализатора) (см. общую методику). Напротив, при термодинамическом контроле, т. е. при более высоких температурах, продолжительном времени реакции и больших количествах катализатора при алкилировании замещенных ароматических соединений часто получают преимущественно *мета*-замещенные. Кроме того, имеет место дезалкилирование и переалкилирование, особенно при применении сильнодействующих катализаторов. Если обрабатывают, например, *n*-ксилол хлористым алюминием, то наряду с *о*- и *м*-ксилолами

получают также бензол, толуол, триметилбензол и др. При алкилировании в присутствии серной кислоты, фтористоводородной кислоты, трехфтористого бора и других мягких катализаторов эти побочные реакции наблюдаются в незначительной степени.

3. Перегруппировки в боковых цепях происходят даже при мягких условиях реакции. Поэтому при применении первичных и вторичных галогенидов или спиртов получают преимущественно вторичные или третичные алкилбензолы. Это становится понятным для условий<sup>1)</sup>, приближающихся к  $S_N1$ -реакции [см. схему (32), стр. 158].

Алкилирование *n*-олефинами ведет к смеси вторичных арилалканов, так как промежуточно образующийся карбокатион изомеризуется соответственно схеме (132).

Из-за названных трудностей ниже описывается только замещение бензола. Относительно хорошо реагируют также фенолы и простые эфиры фенолов, в то время как алкилирование ароматического кольца незначительной основности (например, нитробензол и пиридин) не происходит.

**Общая методика алкилирования бензола по Фриделю — Крафту.** В качестве реакционного сосуда служит трехгорлая колба на 1 л с мешалкой, внутренним термометром, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, отвод от которой ведет непосредственно в вытяжной шкаф. В реакционную колбу помещают:

А) при действии алкилгалогенидов: 5 молей свободного от тиофена сухого бензола<sup>2)</sup>, 0,1 моля безводного хлористого алюминия<sup>2)</sup>;

Б) при действии спиртов: 5 молей свободного от тиофена бензола<sup>2)</sup>, 1 моль безводного хлористого алюминия<sup>2)</sup>;

В) при действии олефинов: 5 молей сухого бензола, 1 моль концентрированной серной кислоты.

К содержимому колбы прибавляют по каплям при перемешивании 1 моль алкилирующего средства. При этом добавляют сперва несколько миллилитров без охлаждения и ждут, пока реакция не начнется. Затем при охлаждении ледяной водой прибавляют по каплям остаток таким образом, чтобы температура в колбе не превышала 20°. Часто образуются два слоя, из которых нижний содержит комплекс катализатора с конечным продуктом. Перемешивают в течение ночи или до окончания выделения хлористого водорода и выливают затем на лед. Органическую фазу промывают водой, раствором соды и снова водой до нейтральной среды и сушат сульфатом магния. Растворитель отгоняют и остаток фракционируют на 20-см колонке Вигре или перекристаллизовывают.

С четыреххлористым углеродом бензол алкилируется в зависимости от стехиометрического соотношения до трифенилхлорметана (хлористый трифенилметил, хлористый тритил) или дифенилдихлорметана. Если продукт реакции обрабатывать быстро и при низких температурах, то можно изолировать эти галогениды, в противном случае они омыляются (см. гл. 2, часть IV), и при этом получают триловый спирт<sup>3)</sup> или бензофенон.

<sup>1)</sup> Электрофильное ароматическое замещение действием алкилгалогенидов можно также рассматривать как нуклеофильное замещение алкилгалогенида ароматическими соединениями в качестве оснований (см. табл. 21).

<sup>2)</sup> См. часть VI.

<sup>3)</sup> Т. е. трифенилкарбинол. — Прим. ред.

Таблица 65

## Алкилирование бензола по Фриделю—Крафтсу

Продукт реакции	Алкилирующее средство	Вариант	Выход, %	Т. кип., т. пл.	$n_D^{20}$
Изопропилбензол (кумол) <sup>а)</sup>	Хлористый <i>n</i> -пропил	А	80	Т. кип. 152°	1,4915
	Бромистый <i>n</i> -пропил				
	Хлористый изопропил				
	Бромистый изопропил				
	Изопропиловый спирт	Б	50		
<i>трет</i> -Бутилбензол	Пропилен <sup>б)</sup>	В	75		
	Хлористый <i>трет</i> -бутил	А	60	Т. кип. 169°	1,4926
	Бромистый <i>трет</i> -бутил				
	<i>трет</i> -Бутиловый спирт	Б	80		
	Изобутилен <sup>б)</sup>	В	60		
<i>втор</i> -Бутилбензол <sup>а)</sup>	Хлористый <i>n</i> -бутил	А	60	Т. кип. 173°	1,4901
	Бромистый <i>n</i> -бутил				
	2-Хлорбутан				
	2-Бромбутан				
	<i>втор</i> -Бутиловый спирт	Б	60		
Циклогексилбензол	Циклогексен	В	65	Т. кип. 110°/10 мм; т. пл. 8°	1,5260

а) Наряду с этим при применении *n*-алкилгалогенидов получают немного *n*-алкилбензола.

б) Олефин газообразен. Поэтому сосуд для реакции должен быть снабжен газопроводящей трубкой вместо капельной воронки. О дозировании газа см. стр. 21.

**Получение трифенилхлорметана.** Прибор состоит из трехгорлой колбы емкостью 1 л, мешалки, капельной воронки и холодильника с хлоркальциевой трубкой. К суспензии 0,6 моля хлористого алюминия хорошего качества<sup>1)</sup> в 6 молях сухого, свободного от тиофена бензола<sup>1)</sup> прибавляют по каплям 0,4 моля хорошо высушенного четыреххлористого углерода<sup>1)</sup>. Перемешивают до тех пор, пока не прекратится выделение хлористого водорода. Затем выливают при перемешивании на смесь 300 г льда с 300 мл концентрированной соляной кислоты, причем температуру поддерживают при 0°. Органический слой отделяют, трижды промывают охлажденной на льду разбавленной соляной кислотой и, наконец, ледяной водой. Пока трифенилхлорметан находится в соприкосновении с водой, надо работать по возможности быстро, чтобы уменьшить образование трифенилкарбинола. После сушки хлористым кальцием растворитель отгоняют и остаток перекристаллизовывают из лигроина (т. кип. 90—100°) с добавкой небольшого количества хлористого ацетила или хлористого тионила.

Более чистый препарат получают перегонкой в высоком вакууме (колба с саблевидным отводом). Т. кип. 170°/0,4 мм; т. пл. 114°; выход 75%.

1) См. часть VI.

**Получение бензофенона.** В аппаратуру, описанную при получении трифенилхлорметана, помещают 1,5 моля сухого четыреххлористого углерода<sup>1)</sup> и 0,3 моля хлористого алюминия хорошего качества<sup>1)</sup>. Охлаждают до 10—15° и добавляют сразу 2 мл<sup>2)</sup> из общего количества 0,7 моля бензола. Когда реакция таким образом началась, охлаждают до 5—10° и остаток бензола прибавляют по каплям при этой же температуре (поддерживать точно!). По окончании прибавления перемешивают еще 3 час при 10°, а затем оставляют на ночь при комнатной температуре.

Обратный холодильник заменяют нисходящим холодильником. Затем через капельную воронку осторожно прибавляют 250 мл воды (охлаждать не нужно, так как галоидное соединение все равно должно быть омылено). Избыток четыреххлористого углерода отгоняют и в заключение пропускают через раствор в течение 30 мин водяной пар. При этом дигалогенид омыляется. После охлаждения органический слой отделяют, водный слой экстрагируют еще раз бензолом, объединенные слои промывают водой и сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя фракционируют в вакууме. Т. кип. 190°/15 мм; т. пл. 48°; выход 65%.

**Получение трифенилкарбинола.** Это вещество получают, если исходную смесь, описанную в методике синтеза трифенилхлорметана, обрабатывают, как в примере для бензофенона. Т. пл. 162° (из CCl<sub>4</sub>); выход 75%.

С помощью алкилирования по Фриделю — Крафтсу возможна обратимая «защита» различных мест ароматического ядра по отношению к электрофильному замещению. Для этого вводят третичный бутильный остаток, который, будучи объемистым, защищает, кроме того, оба соседние к нему орто-положения и может быть снова отщеплен в виде изобутилена.

В промышленности реакция Фриделя — Крафтса имеет очень большое значение, особенно с использованием олефинов в качестве алкилирующих средств. Важнейшие продукты этой реакции приведены в табл. 66.

Таблица 66

Промышленно важные продукты алкилирования по Фриделю—Крафтсу

Продукт	Применение
Этилбензол	→ Стирол → Полистирол
Кумол	→ Гидроперекись кумола → Фенол (см. стр. 151)
Додecilбензолы	→ Додecilбензолсульфонаты (см. стр. 297)
Алкилфенолы (C <sub>4</sub> —C <sub>8</sub> )	Бактерициды; антиоксиданты
	→ Фенолоформальдегидные смолы
Алкилфенолы (C <sub>12</sub> —C <sub>15</sub> )	→ Алкилфенилполигликолевые эфиры (см. табл. 54)
Бутилнафталин	→ Бутилнафталинсульфонат (см. стр. 297)

### Электрофильное ароматическое замещение с помощью карбонильных соединений

Такие карбонильные соединения, как альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и их производные, и родственные им соединения, как, например, имидхлориды карбоновых кислот, вследствие полярности карбонильной

<sup>1)</sup> См. часть VI.

<sup>2)</sup> При больших загрузках тоже не больше!

группы представляют собой кислоты Льюиса (см. гл. 7 части IV) и поэтому в принципе способны к электрофильному замещению у ароматических соединений:

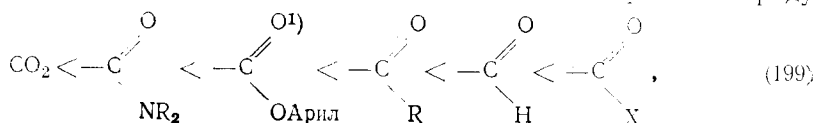


Электрофильная активность этих веществ, однако, относительно невелика и должна быть повышена действием кислот Льюиса или протонных кислот. При этом кислотный катализатор [E в схеме (198)] атакует атом кислорода карбонильного соединения или атом азота карбониланалогичного соединения и, оттягивая электроны, повышает положительный заряд соседнего атома углерода.



В качестве катализаторов применяют соединения, указанные в предыдущем разделе [см. (194) и (195); см. также приведенный там ряд активностей].

Реакционная способность карбонильных соединений возрастает в ряду



где X-галоген, кислотный остаток (см. стр. 365).

Применение электрофильного ароматического замещения с помощью карбонильных соединений ограничено: ароматические ядра с сильнодезактивирующими заместителями ( $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{COR}$ ,  $-\text{CN}$ ) не реагируют вообще, если только действие этих групп не компенсируется дополнительными окси-, алкил-, амино- и т. п. группами.

Самые реакционноспособные карбонильные соединения — хлорангидриды кислот — могут еще взаимодействовать по Фриделю — Крафтсу в присутствии очень сильнодействующего хлористого алюминия с относительно инертными галогенбензолами, в то время как хлорметилирование формальдегидом в присутствии хлористого водорода и хлористого цинка требует уже ароматических ядер с реакционной способностью типа бензола. Формилирование амидами кислот в присутствии хлорокиси фосфора по Вильсмейеру удается гладко только с полициклическими углеводородами, фенолами, простыми эфирами фенолов и аминами. Наконец, очень инертная двуокись углерода реагирует без добавления электрофильного катализатора только с самыми реакционноспособными ароматическими соединениями — фенолятами.

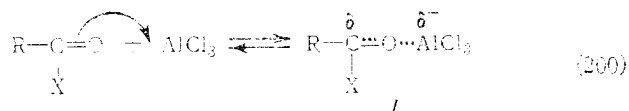
#### Ацилирование по Фриделю — Крафтсу

Ацилирование ароматических углеводородов по Фриделю — Крафтсу является важнейшим методом синтеза алкилароматических кетонов. В качестве ацилирующего средства применяют галогенангидриды кислот (чаще всего хлорангидриды кислот), ангидриды кислот и при известных условиях карбоновые кислоты. Комплексообразование катализатора Фриделя — Крафта с реагентом происходит по кислородному атому — месту

<sup>1)</sup> Сложные эфиры алифатических спиртов действуют алкилирующе.



молекулы с наибольшей основностью:



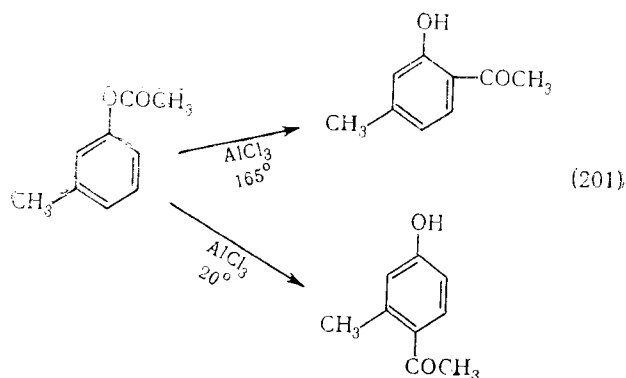
Можно было бы также допустить, что атом галогена является донором электронов, однако реакционная способность галогенангидридов кислот в реакциях Фриделя — Крафтса увеличивается от фтора к йоду, следовательно, прямо противоположно алкилгалогенидам (см. стр. 301), что указывает на комплексообразование по кислородному атому. (Напишите схему реакции ацилирования полностью!)

Выбор катализатора определяется реакционной способностью ароматического соединения. Чаще всего применяют хлористый алюминий и только для очень реакционноспособных систем (например, для тиофена) используют хлористый цинк, серную кислоту и др.<sup>1)</sup>

Точно так же как с ацилирующим средством тригалогениды алюминия образуют комплекс с получающимся карбонильным соединением, который в условиях реакции устойчив. Реакции Фриделя — Крафтса с ацилгалогенидами требуют поэтому по меньшей мере мольных количеств катализатора. При взаимодействии с ангидридами кислот получающаяся кислота связывает еще один моль катализатора, поэтому в целом необходимо по крайней мере два моля. В каждом случае по окончании реакции образовавшийся комплекс кетона с хлористым алюминием должен быть гидролитически разрушен (соляной кислотой со льдом).

Ацилирование по Фриделю — Крафтсу может применяться к ароматическим углеводородам (в том числе и полициклическим), галогенированным углеводородам и реакционноспособным гетероциклам (например, тиофену, фурану). Ароматические амины образуют с катализатором комплекс, который не ацилируется. Если же аминогруппа «защищена» ацилированием, то реакция удастся<sup>2)</sup>.

Фенолы реагируют неоднозначно, и поэтому для получения ароматических оксикетонов предпочитают не прямое ацилирование, а перегруппировку сложных эфиров фенолов в присутствии хлористого алюминия (перегруппировка Фриса), например:

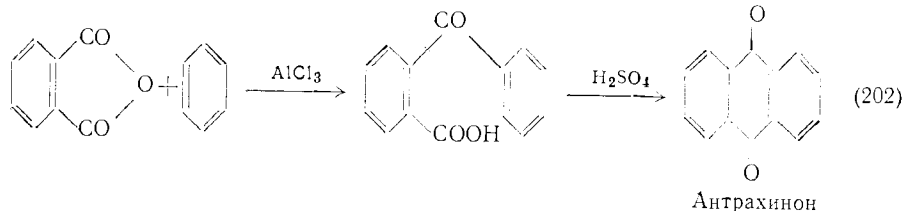


<sup>1)</sup> Об использовании полифосфорной кислоты в такого рода реакциях см. Улит Ф., Снайдер Г., Успехи органической химии, 1, Издательство, 1963, стр. 45—93. — Прим. ред.

<sup>2)</sup> Это не совсем точно. Диалкиланилины довольно успешно ацилируются в условиях Фриделя — Крафтса, тогда как N-алкилацетанилиды инертны. — Прим. ред.

Ароматические ядра с сильнодезактивирующими заместителями, например нитро-, циан- и карбонильными группами, не могут быть ацилированы по Фриделю — Крафтсу. Поэтому при ацилировании можно не опасаться вторичного замещения и полизамещения.

Кроме реакции Фриделя — Крафтса с простыми хлорангидридами и ангидридами кислот, особенный интерес представляет взаимодействие с ангидридами дикарбоновых кислот. При этом получают кетокислоты, которые дальше могут быть превращены в diketоны, например:



Ароилбензойные кислоты могут быть применены для идентификации алкил- и галогенпроизводных (см. часть V). (Напишите схемы реакций для препаративных примеров, приведенных в приложении к общей методике!)

Растворителем при ацилировании по Фриделю — Крафтсу может служить избыток ацилируемого углеводорода. Очень часто применяют сероуглерод, так как он практически не влияет на реакционную способность хлористого алюминия. Комплекс из образованного ароматического кетона и хлористого алюминия остается, конечно, чаще всего нерастворимым, поэтому большие загрузки с трудом перемешиваются и обрабатываются. Кроме того, сероуглерод ядовит и очень легко воспламеняется (уже при 100° нагретые предметы вызывают опасность воспламенения; см. также стр. 26). В нитробензоле или галогенуглеводородах (дихлорэтан или трихлорэтилен) активность катализатора несколько понижается вследствие комплексообразования, но ацилирование по Фриделю — Крафтсу в них можно вести в значительной степени гомогенно. Галогенуглеводороды можно применять только при температуре ниже 50°, так как в противном случае они сами вступают в реакцию<sup>1)</sup>.

В менее полярном 1,2-дихлорэтано из нафталина получают α-кетон и, напротив, в сильнополярной среде (нитробензол) — β-кетон (см. ниже).

#### Общая методика ацилирования хлорангидридами кислот по Фриделю — Крафтсу

**Внимание!** Выделяется хлористый водород. Тяга!

В трехгорлой колбе на 1 л с мешалкой, капельной воронкой и хлоркальциевой трубкой смешивают 400 мл 1,2-дихлорэтана с 1,2 моля порошкообразного хлористого алюминия и добавляют по каплям при перемешивании и охлаждении ледяной водой 1,05 моля хлорангидрида кислоты. Затем из капельной воронки при охлаждении водой добавляют 1 моль ароматического соединения таким образом, чтобы температура внутри колбы поддерживалась около 20°. Затем перемешивают еще 1 час и оставляют на ночь. При ацилировании галогенбензолов нагревают 5 час при 50° и используют их же

<sup>1)</sup> При температуре ниже 0° очень удобно вести ацилирование по Фриделю — Крафтсу в четыреххлористом углероде, который при этом практически не реагирует. См. Mowly D., Repoll M., Huber W., J. Am. Chem. Soc., 68, 1105 (1946). — Прим. ред.

Таблица 67

## Ацилирование хлорангидридами кислот по Фриделю—Крафту

Продукт реакции	Исходное вещество	Ацилирующее средство	Физические константы	Выход, %
Ацетофенон	Бензол	Хлористый ацетил	Т. кип. 94°/20 мм; т. пл. 20°; $n_D^{20} 1,5340$	70
Пропиофенон	Бензол	Хлористый пропионил	Т. кип. 92°/11 мм; т. пл. 21°; $n_D^{20} 1,5270$	70
Бутирофенон	Бензол	Хлористый бутирил	Т. кип. 105°/11 мм; т. пл. 12°; $n_D^{20} 1,5202$	70
<i>n</i> -Фенилацето- фенон	Дифенил	Хлористый ацетил	Т. пл. 120° (этанол)	60
<i>n</i> -Метилацето- фенон	Толуол	Хлористый ацетил	Т. кип. 110°/14 мм; $n_D^{20} 1,5335$	70
2,4-Диметилацето- фенон	<i>m</i> -Ксилол	Хлористый ацетил	Т. кип. 93°/5 мм; $n_D^{20} 1,5340$	75
$\alpha$ -Нафтилметил- кетон	Нафталин	Хлористый ацетил	Т. кип. 166°/12 мм	60 <sup>а)</sup>
<i>n</i> -Метоксиацето- фенон	Анизол	Хлористый ацетил	Т. кип. 139°/15 мм; т. пл. 39°	60
3,4-Диметокси- ацетофенон	Вератрол	Хлористый ацетил	Т. кип. 155°/9 мм; т. пл. 50°	60
<i>n</i> -Хлорацетофенон	Хлорбен- зол	Хлористый ацетил	Т. кип. 118°/20 мм; т. пл. 21°	80
<i>n</i> -Бромацетофенон	Бромбензол	Хлористый ацетил	Т. кип. 130°/15 мм; т. пл. 50°	80

а) Содержит около 5%  $\beta$ -нафтилметилкетона. Для чистого вещества  $n_D^{20} 1,6285$ .

в качестве растворителя (при этом в колбу вводится соответственно большее количество галогенбензола).

Для разложения комплекса кетона с хлористым алюминием осторожно выливают примерно на 500 мл льда и переводят выпадающую гидроокись алюминия в раствор добавлением небольшого количества концентрированной соляной кислоты. Затем отделяют органический слой в делительной воронке и дважды экстрагируют дихлорэтаном. Объединенные экстракты тщательно промывают водой, 2%-ным раствором едкого натра и снова водой. После сушки поташом растворитель отгоняют, а кетон перегоняют в вакууме.

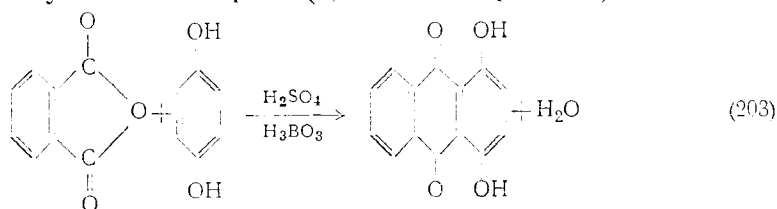
Приведенная методика пригодна также для полумикросинтезов.

В случае менее реакционноспособного хлористого бензола получают плохие выходы. Тогда в качестве растворителя применяют соответствующие ароматические соединения и нагревают на водяной бане. Бензофенон получается лучше при алкилировании бензола четыреххлористым углеродом (см. стр. 305).

**Ацилирование ароматических углеводородов фталевым ангидридом (общая методика для качественного анализа).** К смеси 0,5 г углеводорода, 0,6 г фталевого ангидрида и 2—3 мл сухого хлористо-

го метилена добавляют при охлаждении льдом 2,5 г хорошо растертого в порошок хлористого алюминия. В зависимости от интенсивности реакции оставляют после этого при комнатной температуре или нагревают с обратным холодильником, пока не перестанет выделяться хлористый водород (около 30 мин). Охлажденный продукт реакции разлагают, добавляя 5 мл смеси из концентрированной соляной кислоты со льдом, твердый осадок отсасывают и промывают водой. Для очистки растворяют его при нагревании в 5 мл концентрированного раствора соды, кипятят 5 мин с небольшим количеством активированного угля, горячим фильтруют и после охлаждения подкисляют наполовину разбавленной соляной кислотой по конго красному. Выпавшую арилбензойную кислоту перекристаллизовывают из водного спирта или из смеси толуола с петролевым эфиром.

Получение хинизарина (1,4-диоксиантрахинон)



Смесь 2,3 миллимоля гидрохинона, 6,9 миллимоля фталевого ангидрида, 2,5 мл концентрированной серной кислоты и 0,25 г борной кислоты нагревают в металлической бане 30 мин при 150—160° и затем 10 мин при 190—200°. Горячий раствор при перемешивании выливают в 10 мл воды, нагревают до кипения, горячим отсасывают и повторяют вываривание. Остаток кипятят с 8 мл ледяной уксусной кислоты, горячим отсасывают через пористую воронку, а фильтрат разбавляют равным объемом горячей воды. При охлаждении выпадает хинизарин. Перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты, толуола или ксилола либо возгоняют. Т. пл. 196°; выход 20%.

Получение β-нафтилметилкетона ацилизацией в нитробензоле:

Bassilius H. F., Makar S. M., Salem A. Y., Bull. Soc. chim. France, 1958, 1430.

м-Нитробензофенон из бензола и м-нитробензоилхлорида:

Oelschläger H., Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges., 290, 587 (1957).

β-Бензоилпропионовая кислота из бензола и янтарного ангидрида:

Сомервилл Л., Аллен К., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 95.

β-Бензоилакриловая кислота из бензола и малеинового ангидрида: Груммит О., Беккер Э., Миссе К., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 87.

α-Тетралон из бензола и γ-бутиролактона:

Олсон Ц., Бэдер А., Синтезы органических препаратов, 7, Издательство, 1956, стр. 49.

α-Тетралон из γ-фенилмасляной кислоты:

Мартин Э., Физер Л., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 448.

Ацилизацию ароматических соединений карбоновыми кислотами по Фриделю — Крафту в присутствии полифосфорной кислоты:

Klement L. H., Bower G. M., J. Org. Chem., 23, 344 (1958).

Обзор см. Уэллс Ф., Снайдер Г., Успехи органической химии, 1, Издательство, 1963, стр. 45—93.

Ацилирование по Фриделю — Крафту галогенангидридами муравьиной кислоты приводит к ароматическим альдегидам. Это, в частности, имеет место с фторангидридом муравьиной кислоты (напишите схему реакции!). Вместо неустойчивого хлорангидрида муравьиной кислоты может быть применена смесь хлористого водорода и окиси углерода в присутствии хлористого алюминия и хлорида одновалентной меди (синтез Гаттермана — Коха).

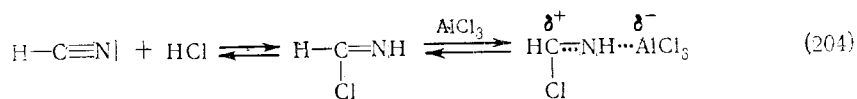
Катализирующее действие хлористой меди состоит, вероятно, в том, что она присоединяет окись углерода, образуя нестабильный комплекс (газовый анализ!). Этот катализатор не нужен при работе под высоким давлением.

Получение *p*-толуилового альдегида:

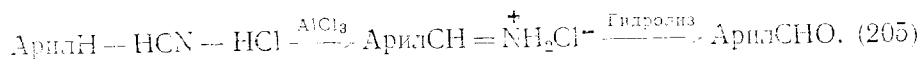
Колеман Дж., Крэг Д., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 464.

### Синтез Гаттермана

Альдегиды, не получающиеся по синтезу Гаттермана — Коха из фенолов и их простых эфиров, часто могут быть легко синтезированы при использовании в качестве формилирующего агента синильной кислоты и хлористого водорода в присутствии хлористого алюминия или хлористого цинка



Электрофильным агентом здесь является комплекс катализатора с формилинхлоридом. Вследствие этого при синтезе образуется вначале хлоридат альдимины, который при нагревании с разбавленными кислотами или основаниями легко гидролизуется до альдегида:



Совершенно аналогично протекает синтез кетонов по Губену — Гейшу при применении нитрилов вместо синильной кислоты.

Модификация синтеза Гаттермана по Адамсу избегает безводной синильной кислоты. Последнюю получают во время реакции из хлористого цинка действием хлористого водорода. Одновременно при этом получают хлористый цинк, активность которого как катализатора бывает достаточна для взаимодействия более реакционноспособных фенолов. В других случаях надо дополнительно добавлять хлористый алюминий.

Синтез Гаттермана применим не только для фенолов и их простых эфиров, но также для отдельных углеводородов и таких гетероциклов, как производные фурана, пиррола и пидола (незамещенные соединения не реагируют), или для тиофена. При наличии заместителей, дезактивирующих ядро, реакция не идет. Синтез неприменим для ароматических аминов (почему?).

Альдегидная группа вступает с заметной избирательностью обычно в *пара*-положение к активирующей группе и лишь затем в *орто*-положение, если *пара*-положение занято.

**Общая методика формилирования фенолов цианистым цинком с хлористым водородом (синтез Гаттермана—Адамса)**

**Внимание!** Выделяется синильная кислота! Работать под очень хорошо действующей тягой! Противогаз!

В колбу на 250 мл с мешалкой, обратным холодильником с хлоркальцевой трубкой и широкой газоподводящей трубкой к 0,05 моля ароматического соединения в 100 мл абсолютного эфира<sup>1)</sup> добавляют 0,1 моля продажного цианистого цинка и 0,1 г хлористого калия (для активации цианистого цинка). Газоподводящая трубка должна быть погружена в жидкость. При перемешивании и внешнем охлаждении льдом пропускают в течение 1 час сильный ток сухого хлористого водорода<sup>1)</sup>. При этом цианистый цинк переходит в раствор, а хлоргидрат альдимины выпадает. Перемешивают 0,5 часа и декантируют растворитель. (Осторожно! Синильная кислота! Уничтожать с предосторожностями!) В реакционную массу при перемешивании вносят 50 г льда и нагревают на водяной бане при 45—55° до испарения эфира. (Осторожно! При этом выделяется часть синильной кислоты!) Для окончательного омыления имина добавляют спирт (см. табл. 68), кипятят короткое время и охлаждают ледяной водой; при этом выпадает образовавшийся альдегид. Перекристаллизовывают из воды или водного спирта с добавлением активированного угля.

Таблица 68

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл.	Выход, %	Примечания
2,4-Дихлорбензальдегид	Резорцин	136° (вода)	80	Маточный раствор оставить стоять 10—15 час
2-Оксиафтаальдегид-1	β-Нафтол	80° (50%-ный этанол)	80	При омылении добавлять 50 мл этилового спирта. К маточному раствору добавить воды и оставить стоять
4-Оксиафтаальдегид-1	α-Нафтол	180° (30%-ный этанол)	75	При омылении в колбу на 500 мл вносят 70 г льда и добавляют 150 мл 50%-ного спирта

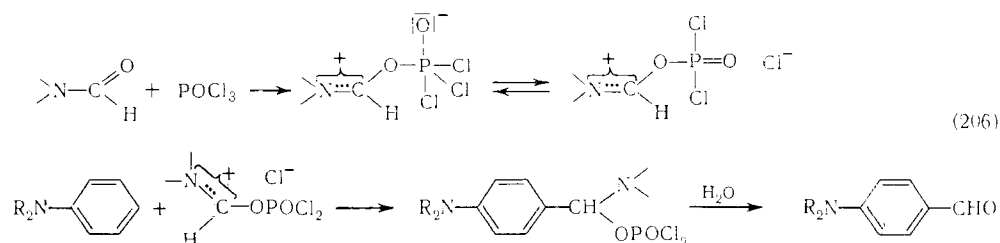
Формилирование менее реакционноспособных фенолов и их простых эфиров смесью цианистого цинка, соляной кислоты и хлористого алюминия: Adams R., Montgomery E., J. Am. Chem. Soc., 46, 1518 (1924).

**Синтез Вильсмейера**

При синтезе Вильсмейера в качестве формилирующего агента применяют амиды муравьиной кислоты. Особенно часто применяют диметилформамид и N-метилформанилид. N-Метилформанилид несколько реакционноспособнее, чем более дешевый диметилформамид. Катализатором обычно

<sup>1)</sup> Получение см. в части VI.

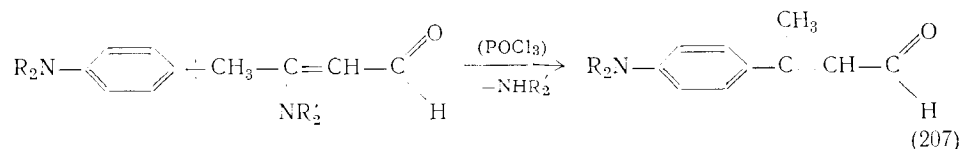
служит хлорокись фосфора, образующая с амидом комплекс, который в случае N-метилформанилида был выделен:



Вместо хлорокиси фосфора применяют также фосген (особенно в промышленности).

Синтез Вильсмейера применим к реакционноспособным ароматическим соединениям, особенно к полициклам, фенолам, их простым эфирам, а также к реакционноспособным гетероциклам, содержащим кислород, серу и азот. В противоположность синтезам Гаттермана, Гаттермана — Коха и Гаттермана — Адамса в этой реакции вторичные и третичные ароматические амины реагируют также хорошо.

Область применения синтеза Вильсмейера в последнее время значительно расширилась, а именно винилологи формамидов<sup>1)</sup> с успехом применяют для этой реакции, причем образуются ненасыщенные альдегиды, например:



Растворителями для синтеза Вильсмейера обычно служат бензол, хлорбензол, *o*-дихлорбензол или избыток диметилформамида.

При применении N-метилформанилида температура реакции не должна превышать 70°, так как в противном случае он перегруппировывается в *n*-метиламинобензальдегид.

**Общая методика формилирования по Вильсмейеру.** Реакцию проводят в трехгорлой колбе на 250 мл с мешалкой, обратным холодильником с хлоркальцевой трубкой, внутренним термометром и капельной воронкой.

К смеси ароматического соединения и N-метилформанилида или диметилформамида при хорошем перемешивании и охлаждении ледяной водой прибавляют по каплям хлорокись фосфора так, чтобы температура в колбе не поднималась выше 20°. Перемешивают еще 1 час при этой же температуре, а затем нагревают при перемешивании, как это указано для отдельных вариантов в табл. 69.

В зависимости от реакционной способности ароматического соединения применяют различные амиды и берут разные количества формилирующего комплекса.

**Вариант А:** 0,2 моля ароматического соединения, 0,3 моля N-метилформанилида, 0,3 моля хлорокиси фосфора; нагревают 3 час при температуре, указанной в табл. 69.

<sup>1)</sup> О принципе винилологии см. на стр. 493.

Таблица 69

Продукт реакции	Исходное вещество	Вариант	Физические константы	Выход, %	Примечание
Анисовый альдегид	Анизол	А	Т. кип. 135°/16 мм; $n_D^{20}$ 1,5731	30	При 60°; очищать через бисульфитное соединение
<i>n</i> -Этоксibenзальдегид	Фенетол	А	Т. кип. 140°/20 мм; т. пл. 39°	30	При 60°; очищать через бисульфитное соединение
2-Метоксинафтаальдегид-I	2-Нафтолметилловый эфир	А	Т. кип. 205°/18 мм; т. пл. 84° (этанол)	65	Добавить 50 мл бензола и нагревать при 80°. Продукт реакции растворить в спирте, прокипятить 5 мин с активированным углем и отфильтровать. Остальной альдегид можно выделить, добавив к маточному раствору воду
4-Метоксинафтаальдегид-I	1-Нафтолметилловый эфир	А	Т. кип. 201°/10 мм; т. пл. 34° (этанол)	65	Аналогично получению 2-метоксинафтаальдегида-I
2,4-Диметоксibenзальдегид	Диметиловый эфир резорцина	Б	Т. кип. 110°/0,1 мм; т. пл. 70° (водн. этанол или лигрон)	85	Т. кип. 165°/10 мм
3,4-Диметоксibenзальдегид	Вератрол	Б	Т. кип. 169°/21 мм; т. пл. 45° (циклогексан)	40	Очищать через бисульфитное соединение
<i>n</i> -Диметиламинобензальдегид	N,N-Диметиламин	В	Т. кип. 166°/17 мм; т. пл. 73° (водн. этанол)	80	
<i>n</i> -Диэтиламинобензальдегид	N,N-Диэтиламин	В	Т. кип. 124°/2 мм; т. пл. 41° (водн. этанол)	80	
2,4-Диоксibenзальдегид	Резорцин	В	Т. пл. 136° (вода)	40	Работать только с 0,2 моля диметилформамида, так как в противном случае сравнительно легко растворимый в воде альдегид может быть выделен лишь с трудом. Не нагревать
Тиофен-2-альдегид	Тиофен	В	Т. кип. 198°; $n_D^{20}$ 1,5888	75	
Нидол-3-альдегид	Нидол	В	Т. пл. 192° (этанол)	90	1,5 час при 35°
Кориный альдегид	Стирол	В	Т. кип. 129°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,6195	30	1 час при 80°



*Вариант Б:* 0,2 моля ароматического соединения, 0,2 моля N-метилформанилида, 0,2 моля хлорокиси фосфора; нагревают 2 час при 60°.

*Вариант В:* 0,2 моля ароматического соединения, 0,6 моля диметилформамида (из них 0,4 моля служат растворителем), 0,2 моля хлорокиси фосфора; нагревают 3 час на водяной бане (за исключением особенно реакционноспособных или чувствительных к нагреванию соединений).

Для разложения продукта реакции к реакционной смеси добавляют при охлаждении 200 мл льда и нейтрализуют кислоту до pH 6, добавляя 0,5 н. раствор едкого натра. Затем экстрагируют эфиром или отфильтровывают твердые выпавшие продукты. Объединенные эфирные экстракты нейтрализуют водным раствором бикарбоната и сушат сульфатом натрия. Эфир отгоняют, а остаток очищают перегонкой или перекристаллизацией.

Для некоторых альдегидов простых эфиров фенолов, получающихся лишь с посредственными выходами, рекомендуется очистка через продукт присоединения к бисульфиту (см. табл. 69). Для этого эфирный экстракт встряхивают с 40%-ным раствором бисульфита, выпадающее бисульфитное соединение отсасывают и промывают эфиром. Затем бисульфитный аддукт нагревают с 2 н. серной кислотой, пока не прекратится выделение диоксида серы, экстрагируют эфиром, нейтрализуют, сушат и перегоняют.

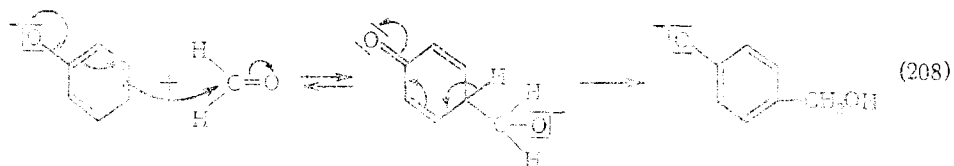
Если вещества получают с хорошим выходом, то эту методику можно использовать для полумикросинтезов.

#### Получение антрацен-9-альдегида:

Сатраigne E., Archer W. L., J. Am. Chem. Soc., 75, 989 (1953).

#### Электрофильное замещение действием формальдегида

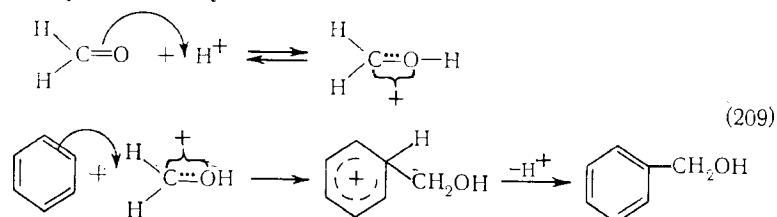
Благодаря своей реакционной способности, а также по пространственным причинам формальдегид весьма склонен к электрофильному ароматическому замещению. С самыми активными ароматическими соединениями (фенолятами) он реагирует даже без добавления кислотного катализатора, причем происходит *орто*- и *пара*-замещение оксиметильными группами (оксиметилирование):



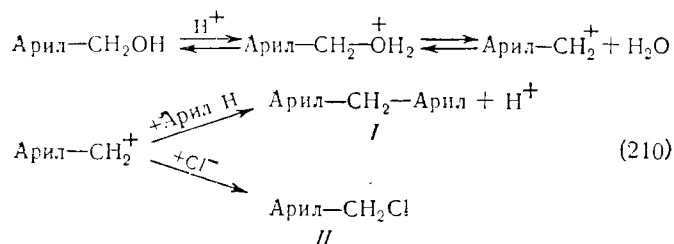
Реакцию трудно остановить на этой стадии. Как правило, получают многократно оксиметилированные, а в некоторых условиях высококонденсированные продукты. Поэтому препаративное значение этих реакций незначительно. В промышленности, однако, их проводят в большом масштабе (резолы, см. стр. 318).

В присутствии кислотных катализаторов формальдегид взаимодействует и с менее реакционноспособными ароматическими ядрами, например с бензолом. Галогенбензолы реагируют уже только при особо жестких

условиях и неудовлетворительными выходами. При этом реакция протекает по обычному механизму:



Однако в условиях реакции (присутствие кислотных катализаторов) взаимодействие не останавливается обычно на стадии бенилового спирта, а путем алкилирования по Фриделю — Крафтсу еще не замещенного углеводорода образуются диарилметаны [см. схему (210, I)]. Если же замещение у ароматического ядра формальдегидом проводят при высоких концентрациях хлористого водорода, то из промежуточно образующегося бенилового спирта путем нормальной  $S_N1$ -реакции получают соответствующий хлористый бензил [см. схему (210, II)] (хлорметилирование, реакция Блана):



Образование диарилметанов по схеме (210, I) не всегда можно подавить в условиях хлорметилирования, особенно если применяемое ароматическое соединение очень реакционноспособно. Поэтому фенолы и их простые эфиры должны вводиться в реакцию при соблюдении особых мер предосторожности (разбавление инертным растворителем).

Для более реакционноспособных циклов бывает достаточно каталитического действия хлористого водорода, более инертные вещества требуют для быстрого протекания реакции дополнительно катализатор (серную, фосфорную кислоту, хлористый цинк). Хлорметилирующим агентом может быть также хлордиметилловый эфир.

В присутствии следов кислоты хлорметильные соединения легко переходят в производные диарилметана. (Как это можно объяснить?) Поэтому при перегонке целесообразно добавлять немного твердого бикарбоната натрия.

#### Общая методика хлорметилирования ароматического ядра

**Внимание!** Многие галогенметильные ароматические соединения сильно раздражают кожу и глаза. Тяга! Защитные очки! Резиновые перчатки!

При ожогах соответствующие места промыть спиртом. До этого никакие мази не применять, так как они способствуют всасыванию (см. также стр. 148).

**А. Бензол и моноалкилароматические соединения.** В трехгорлой колбе с мешалкой, газоподводящей трубкой и холодильником с хлоркальциевой трубкой нагревают до  $60^\circ$  4 моля соответ-

ствующего вещества (3 моля служат в качестве растворителя), 1 моль параформа и 60 г свежерасплавленного, тонкорастертого, порошкообразного хлористого цинка и одновременно при хорошем перемешивании пропускают энергичный ток сухого хлористого водорода<sup>1)</sup>. Нагревают до прекращения поглощения хлористого водорода (около 20 мин) и израсходования основного количества параформа. После охлаждения органический слой тщательно промывают ледяной водой и охлажденным на льду водным раствором бикарбоната натрия. Тщательно сушат поташом и перегоняют в вакууме над небольшим количеством бикарбоната натрия. Часть исходного вещества, взятого в качестве растворителя, перегоняется в виде головного погона.

*Б. Ди- и полиалкилбензолы.* Смешивают 1 моль углеводорода в пятикратном весовом количестве концентрированной соляной кислоты с 1,3 моля параформа или с соответствующим количеством 40%-ного формалина и нагревают 7 час при 60–70° в трехгорлой колбе с мешалкой, обратным холодильником и газоподводящей

Таблица 70

## Хлорметилирование ароматических соединений

Продукт реакции	Исходное вещество	Вариант	Физические константы	Выход, %
Хлористый бензил	Бензол	А <sup>а)</sup>	Т. кип. 70°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,5390	75
Хлористый <i>n</i> -метилбензил б)	Толуол	А	Т. кип. 90°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,5342	80
Хлористый 2,4-диметилбензил	<i>m</i> -Ксилол	Б	Т. кип. 103°/12 мм; $n_D^{25}$ 1,5371	65
Хлористый 2,5-диметилбензил	<i>p</i> -Ксилол	Б	Т. кип. 103°/12 мм; $n_D^{25}$ 1,5368	60
Хлористый 2,4,6-триметилбензил	Мезитилен	Б	Т. кип. 115°/10 мм; т. пл. 37°	55
Хлористый <i>n</i> -метоксибензил (хлористый анизил)	Анизол	В	Т. кип. 94°/5 мм; т. пл. 38°	60
Хлористый 3,4-диметоксибензил (хлористый вератрил)	Вератрол	В	Т. кип. 103°/1 мм; т. пл. 50° (лигроин)	65

<sup>а)</sup> Берут 30 г  $ZnCl_2$ .

<sup>б)</sup> Содержит около 35% хлористого *o*-метилбензила.

трубкой, причем одновременно пропускают сильный ток хлористого водорода. Выпавшее масло растворяют в бензоле и обрабатывают дальше, как описано в варианте А.

*В. Простые эфиры фенола.* Прибор состоит из трехгорлой колбы, мешалки, внутреннего термометра, газоподводящей трубки и хлоркальциевой трубки. Растворяют 1 моль простого эфира фенола в 600 мл бензола и при перемешивании и охлаждении (ледяная баня)

<sup>1)</sup> Получение см. в части VI.

насыщают сухим хлористым водородом, причем температуру поддерживают при 5—10°. При дальнейшем интенсивном перемешивании и пропускании хлористого водорода вносят 1,3 моля параформа. При этом температура не должна подниматься выше 20°. После перемешивания в течение 60 мин и пропускания хлористого водорода сливают жидкость с небольшого осадка на дне, моют и сушат бензольный раствор, как в варианте А, и перегоняют в вакууме при добавлении бикарбоната натрия (на кончике шпателя).

Если из продукта хлорметилирования должен быть получен соответствующий нитрил (см. стр. 197), то применяют несочиненный продукт, который остается после отгонки бензола в вакууме.

*α-Хлорметилнафталин:*

Г р у м м и т О., Б э к А., Синтезы органических препаратов, 3, Издательство, 1952, стр. 481.

*2-Хлорметилтиофен<sup>1)</sup>:*

В и б е р г К., М а к - Ш э й н Г., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 537.

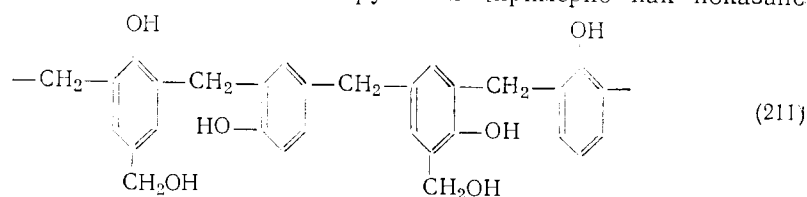
*2-Окси-5-нитробензилхлорид* (применение хлордиметилового эфира в качестве источника формальдегида):

Б ю х л е р К., К и р х н е р Ф., Д и б е л Дж., Синтезы органических препаратов, 3, Издательство, 1952, стр. 478.

Бензилгалогениды, полученные хлорметилированием, очень реакционноспособны (см. гл. 2 части IV) и могут быть легко переведены в соответствующие спирты, простые эфиры, нитрилы, кислоты и их производные, амины и альдегиды (реакция Соммле). Кроме того, группа —CH<sub>2</sub>Cl может быть восстановлена до метильной группы. Метилирование этим путем более направленно, чем по Фриделю — Крафтсу.

Аналогично хлорметилированию проходят и другие реакции галогенметилирования при использовании бромистого или иодистого водорода, так же как замена формальдегида на ацетальдегид, пропионовый или масляный альдегид приводит к синтезу гомологов.

Конденсацию формальдегида с фенолами проводят в промышленности в больших масштабах для получения искусственных веществ (фенолоформальдегидные смолы). При взаимодействии в щелочной среде (сода, аммиак, едкий натр) с избытком формальдегида получают сперва полноксиметилированные фенолы [см. схему (208)] и далее линейные поликонденсаты (резолы) со свободными метилольными группами [примерно как показано



на схеме (211)]. Они являются термореактивными, т. е. при нагревании у них происходит дальнейшая конденсация, приводящая к сшиванию цепей. Получающиеся вещества (резиты) нерастворимы во всех растворителях и не плавятся.

<sup>1)</sup> 2-Хлорметилтиофен нестабилен. Даже при хранении на холоду и в темноте он способен к взрывоподобному разложению с выделением хлористого водорода.

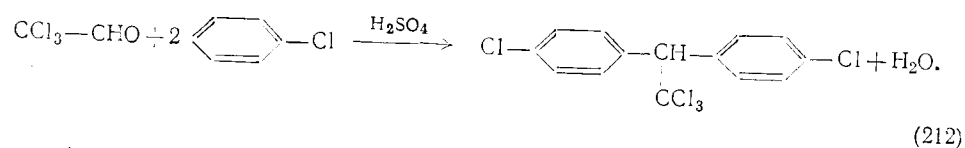
При взаимодействии же фенолов с избытком формальдегида в кислой среде получаются поликонденсаты (так называемые новолаки), которые не содержат свободных метилольных групп, а потому плавятся и не затвердевают (являются термопластическими). Однако при нагревании с гексаметиленetetрамин, который при этом распадается на формальдегид и аммиак, они могут также отвердевать.

Фенолоформальдегидные смолы принадлежат к самым первым пластмассам (бакелиты), полученным в промышленности, и представляют еще и сегодня большую часть производства пластических масс. Особенно их применяют в качестве прессовочных масс (с такими наполнителями, как древесная мука, ткань, бумага), литевых смол и в качестве исходных веществ для лаков и клеев.

#### Катализируемые кислотами реакции ароматических соединений с другими альдегидами или кетонами

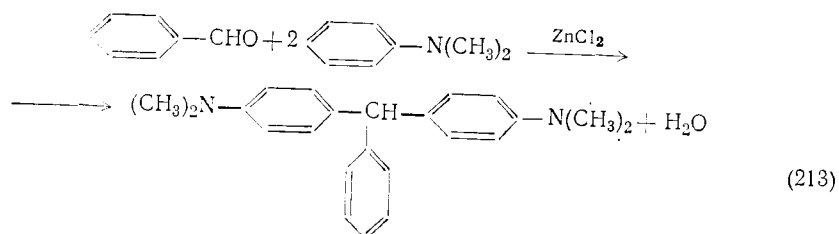
Так же как и формальдегид, при действии кислотных катализаторов могут реагировать с ароматическим ядром и другие альдегиды и кетоны. При этом тоже сначала получаются соответствующие замещенные бензильные спирты, которые при аналогичных условиях реакции [см. схему (210, I)] превращаются в производные дифенилметана.

В качестве примера можно было бы привести промышленно важный синтез контактного инсектицида ди-(*n*-хлорфенил)- $\beta$ -трихлорэтана (ДДТ, Gesarol):



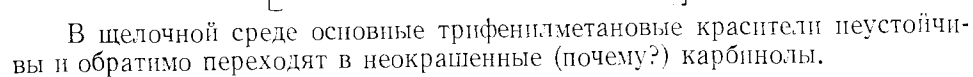
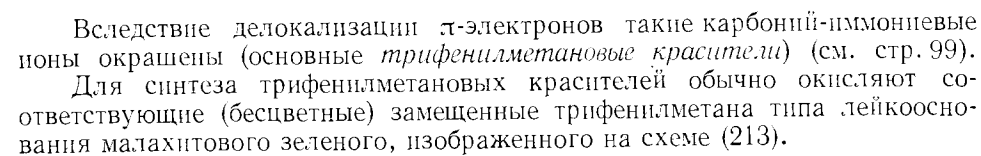
Аналогичным образом из ацетона и фенола в присутствии серной кислоты получается 2,2-(ди-*n*-оксифенил)-пропан (диан, дифенилолпропан, ДФП), который имеет большое значение для получения пластмасс (эпоксидных смол, модифицированных фенолоформальдегидных смол).

Если с ароматическим ядром взаимодействует бензальдегид, то получают производные трифенилметана, например:



По аналогии диарилкетоны типа кетона Михлера должны реагировать в качестве карбонильной компоненты, образуя замещенные тетрафенилметана.

Однако в образующемся вначале карбокатионе положительный заряд де-локализован, поэтому ион довольно устойчив как в кислом и нейтральном

$$\begin{array}{c}
 \text{(CH}_3\text{)}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \xrightarrow{\text{POCl}_3} \\
 \text{(CH}_3\text{)}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{OH})(\text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2) \xrightarrow{\text{H}^+} \\
 \text{(CH}_3\text{)}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}^+(\text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2) \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \text{I}
 \end{array} \quad (214)$$


Аналогичные сильно окрашенные ионы трифенилметильного типа с системой  $\pi$ -электронов, делокализованной по большой области молекулы, дают анионы кислотных (содержащих гидроксильные группы) трифенилметановых красителей или фенолфталенинов. (Почтайте об этом в учебнике. Уясните себе получение фенолфталенина путем ацилирования по Фриделю — Крафту с последующей реакцией получающегося кетона с фенолом.)

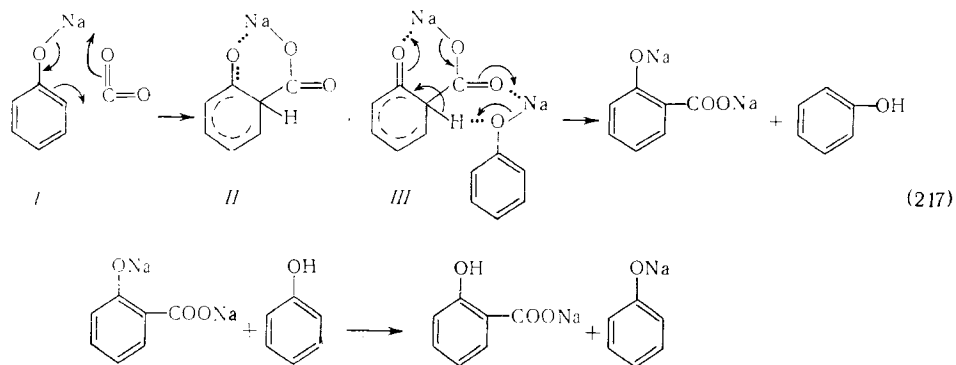
**Получение ди-(*p*-хлорфенил)- $\beta$ -трихлорэтана (ДДТ).** В трехгорлую колбу с мешалкой, внутренним термометром, капельной воронкой и обратным холодильником к смеси 0,3 моля безводного хлораля<sup>1)</sup>, 0,5 моля хлорбензола и 70 мл концентрированной серной кислоты прибавляют по каплям при 20—25° в течение 0,5 час 50 мл 20%-ного олеума (защитные очки!). Перемешивают еще 4 час при 30° и затем осторожно выливают примерно на 500 г льда. При этом сначала образуется кашеобразный продукт реакции, который затвердевает после короткого стояния. Его отсасывают, хорошо промывают водой и отмывают от кислоты многократным растиранием с кипящей водой в фарфоровой чашке и декантацией, после чего перекристаллизовывают из спирта. Т. пл. 108°; выход 65%.

**Получение кристаллического фиолетового.** Смесь 0,02 моля диметиланилина, 0,004 моля 4,4'-бис-(N,N-диметиламино)-бензофенона (кетон Михлера) и 0,01 моля хлороксида фосфора нагревают в пробирке 3 час на кипящей водяной бане. Синий расплав растворяют в 50 мл воды, подщелачивают 2 н. раствором едкого натра и избыточный диметиланилин отгоняют с водяным паром. После охлаждения карбинольное основание отсасывают, промывают водой, тщательно растирают в ступке и кипятят с 50 мл 0,4%-ной соляной кислоты. Горячий раствор фильтруют, краситель высаливают тонко размолотой поваренной солью и перекристаллизовывают из воды. Получаются крупные призмы с бронзовым блеском; выход количественный.

### Карбоксилирование

Фенолы взаимодействуют даже со слабоэлектрофильной двуокисью углерода с образованием соответствующих фенолкарбоновых кислот. Правда, для этого в случае монофенолов требуется повышенная температура, а для получения хороших выходов — повышенное давление.

Схема реакции может быть показана на примере промышленно важного синтеза салициловой кислоты:



<sup>1)</sup> Соответствующие количества хлоральгидрата встряхивают в делительной воронке с многократным весовым количеством теплой концентрированной серной кислоты; при этом отделяется жидкий хлораль, который используют в этом синтезе.

В этом хелатном механизме ион натрия играет роль электрофильного катализатора, повышающего полярность связи  $C=O$  ( $I \rightarrow II$ ). Фенолят-анион отщепляет протон от соединения  $II$ , переходя в хелатную структуру  $III$ . Так образуется динатриевая соль салициловой кислоты — конечный продукт синтеза Кольбе без давления. При работе под давлением (синтез Кольбе — Шмитта) реакция, как показано на схеме, идет до моонатриевой соли. (Какого максимального выхода можно достигнуть без давления?)

Ориентация карбонильной группы зависит от щелочного металла, примененного для образования фенолята, и температуры. Тенденция к образованию хелата уменьшается от лития через натрий к кальцию, т. е. с увеличением ионного радиуса. Преимущественная *орто*-ориентация в случае фенолята натрия объясняется значительным выигрышем энергии, который получается при образовании хелата. Если ионный радиус металла слишком велик для хелатизации, то карбоксилируется сильнее поляризующееся и вследствие этого более реакционноспособное *пара*-положение.

Вторая гидроксильная группа в *орто*- или *мета*-положении делает фенол таким реакционноспособным, что карбоксилирование возможно уже в водно-щелочном растворе. Напротив, *мета*-аминогруппа или *пара*-оксигруппа активируют незначительно.

Карбоксилирование может быть проведено также в гетероциклическом ряду: пиррол (аналогично фенолу) дает пиррол-2-карбоновую кислоту, карбазол превращается в карбазол-1-карбоновую кислоту.

При карбоксилировании малореакционноспособных фенолов необходимо применять тщательно высушенные феноляты: вода более склонна к хелатизации с фенолами, чем двуокись углерода, кроме того, она представляет собой более сильную кислоту, а поэтому в присутствии воды из фенолята выделяется свободный фенол. Кроме того, под действием влаги фенолят комкуется, что ограничивает его взаимодействие с двуокисью углерода.

#### Общая методика карбоксилирования фенолов

*А. Легко реагирующие фенолы.* Нагревают 2 час с обратным холодильником 1 моль фенола с 5 молями бикарбоната калия в 1 л воды. После охлаждения образовавшуюся кислоту осаждают концентрированной соляной кислотой, охлаждают до  $0^\circ$ , отсасывают и перекристаллизовывают из воды при добавлении активированного угля.

*Б. Фенолы средней активности.* Хорошо смешивают 1 моль соответствующего фенола с 2,5 моля свежепрокаленного карбоната калия. Смесь переносят в автоклав, подают двуокись углерода до давления 25—40 ат и нагревают 6 час при  $130^\circ$ . После охлаждения и снятия давления растворяют в воде и обрабатывают, как описано выше.

*В. Малореакционноспособные фенолы.* Если должна быть получена *о*-оксикарбоновая кислота, то 1 моль соответствующего фенола смешивают с раствором 1,05 моля едкого натра в 100 мл воды. Для *пара*-карбоксилирования берут такое же количество едкого кали. Упаривают в вакууме досуха и держат еще 4 час на масляной или металлической бане при  $150^\circ$ . Остаток растирают в порошок, переносят в автоклав и подают двуокись углерода до давления 5 ат. Затем нагревают 24 или 12 час (см. табл. 71) при  $190^\circ$ , причем время от времени добавляют углекислоту, поддерживая давление примерно постоянным. После охлаждения и снятия давления обрабатывают, как описано выше.



Таблица 71

Продукт реакции	Исходное вещество	Вариант	Т. пл.	Выход, %	Примечания
2, 4-Диоксибензойная (β-резорциловая) кислота	Резорцин	А	213° (разл.)	50	
2, 4, 6-Триоксибензойная кислота	Флороглюцин	А	Разл. при 60° а)	30	Кислота теряет CO <sub>2</sub> уже при кипячении с водой, поэтому не перекристаллизовывать, а растворить в растворе бикарбоната калия и осаждают кислотой
2, 5-Диокситерефталевая кислота	Гидрохинон	Б	197°	50	
m-Аминосалициловая кислота	m-Аминофенол	Б	151° Хлоргидрат: т. пл. 222°	70	Щелочной раствор подкислить концентрированной HCl до изменения окраски конго красного. (При подкислении до pH 1 выкристаллизовывается хлоргидрат.) Очистка осаждением из раствора бикарбоната натрия
Салициловая кислота	Фенол	В	159°	70	Применять натриевую соль. Нагревать 24 час
m-Оксибензойная кислота	Фенол	В	214°	70	Применять калиевую соль. Нагревать 12 час
β-Нафтол-3-карбоновая кислота	β-Нафтол	В	216°	60	Применять натриевую соль. Нагревать 24 час

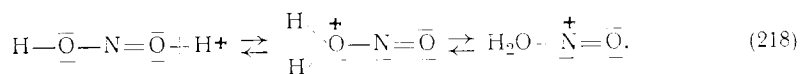
а) Декарбоксилируется, так что в конце концов определяют точку плавления флороглюцина. Т. пл. 219° (возгоняется).

Наряду с салициловой кислотой, которую в значительной степени перерабатывают в лекарственные препараты (салол, аспирин) и красители, в промышленности путем карбоксилирования соответствующих фенолов получают также 2-окси-4-аминобензойную кислоту [*m*-аминосалициловую кислоту (ПАСК) — средство против туберкулеза], 2-оксинафталин-3-карбоновую кислоту (для красителей типа нафтола-AS) и другие кислоты.

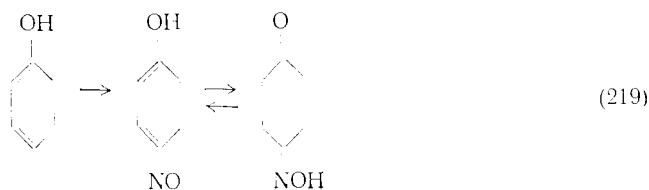
### Нитрозирование

Нитрозирование представляет собой электрофильное ароматическое замещение атома водорода на нитрозогруппу с помощью азотистой кислоты.

Реакция аналогична нитрованию азотной кислотой. Подобно иону нитрония, при нитровании здесь в качестве электрофильного агента реагирует, по-видимому, нитрозил-катион  $\text{NO}^+$ .



Так как ион  $\text{NO}^+$  существует лишь в небольших концентрациях, то нитрозирование можно проводить только для реакционноспособных ароматических систем (фенолы, третичные ароматические амины). Оно дает преимущественно *пара*-замещенные продукты. *n*-Нитрозофенол таутомерен хинонмонооксиму:

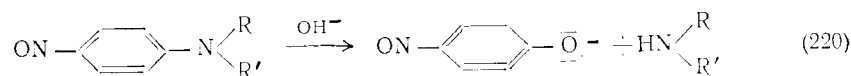


Первичные и вторичные ароматические амины с азотистой кислотой реагируют по атому азота (образование солей диазония из первичных или N-нитрозаминнов из вторичных аминов; см. гл. 8 части IV). При действии минеральных кислот N-нитрозаминны перегруппировываются в C-нитрозосоединения.

**Получение *n*-нитрозо-N,N-диметиланилина.** В химическом стакане на 25 мл при добавлении 10 г льда растворяют 10 миллимолей диметиланилина в 4 мл концентрированной соляной кислоты и медленно добавляют при охлаждении на ледяной бане и перемешивании 12 миллимолей нитрита натрия в 3 мл воды, причем температура должна оставаться ниже 5°. Окислы азота не должны выделяться. После охлаждения в течение 15 мин на ледяной бане желтый осадок солянокислой соли<sup>1)</sup> отсасывают или центрифугируют и промывают охлажденной на льду разбавленной соляной кислотой, а затем спиртом. Т. пл. 177° (с разложением).

Для получения свободного основания хлоргидрат осторожно подщелачивают разбавленным раствором соды. Экстрагируют эфиром, пока порции эфира не будут больше окрашиваться в зеленый цвет, и упаривают эфирный раствор до начала кристаллизации изумрудно-зеленого основания. Т. пл. 80° (из эфира или петролейного эфира); выход 95%.

Нитрозирование диалкиланилинов используется для синтеза чистых диалкиламинов (нуклеофильное ароматическое замещение, см. стр. 326).



<sup>1)</sup> *n*-Нитрозосоединения вторичных и третичных ароматических аминов дают с минеральными кислотами нейтральные соли хинондной структуры

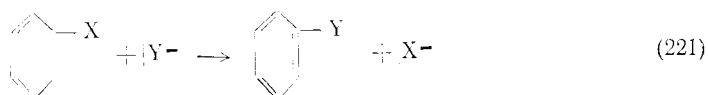


Уясните себе, что речь идет о гидролизе фенилога амида азотистой кислоты. (О принципе винилологии и фенилогии см. стр. 493.)

Нитрозогруппа является сильным хромофором, поэтому нитрозосоединения в свободном, мономерном состоянии окрашены в синий или зеленый цвет (см. стр. 96).

#### НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У АРОМАТИЧЕСКОГО ЯДРА

Ароматические соединения, имеющие систему конъюгированных двойных связей, являются основаниями Льюиса. Поэтому обмен заместителей под действием нуклеофильных агентов (например, введение окси- или аминогруппы) удается в целом значительно труднее, чем электрофильное замещение:

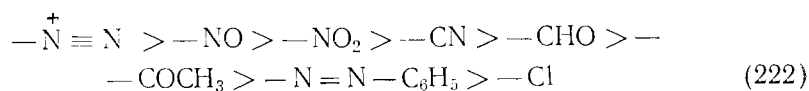


При нуклеофильной реакции заместитель X отщепляется вместе со связывающей парой электронов. Поэтому имеет значение, может ли он образовать аннион с малой энергией или незаряженную молекулу. Это имеет место при замене галогена ( $\rightarrow$  аннион галогена), сульфоксила ( $\rightarrow$  сульфит-ион), диазониевой группы ( $\rightarrow$  молекулярный азот) и в других аналогичных случаях, которые сравнительно легко протекают нуклеофильно. И, напротив, нуклеофильное замещение атома водорода удается, как правило, только в том случае, если может быть устранен, например окислением, сильноосновной и реакционноспособный гидрид-аннион.

Нуклеофильная замена диазогруппы будет рассмотрена в гл. 8 части IV.

#### Нуклеофильное замещение у активированных ароматических колец

—I- и —M-заместители, которые понижают основность ароматического ядра, а потому затрудняют электрофильное замещение (см. стр. 281), чрезвычайно благоприятствуют нуклеофильному замещению. Активирующее действие —M-заместителей при этом особенно велико, если они находятся в *орто*- или *пара*-положении к заменяемой группе, и идет параллельно с их электронным смещением (приблизительно в направлении их —M-эффекта):

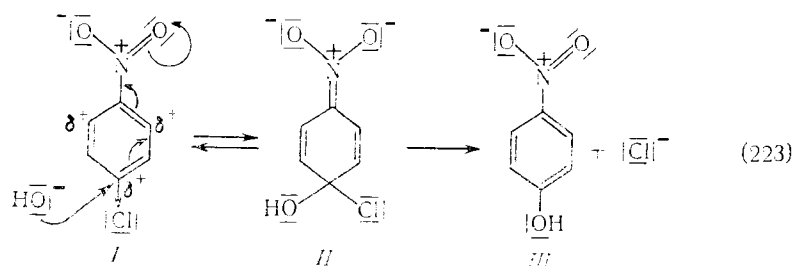


В ароматических структурах, активированных таким образом, водородный атом и другие заместители уже в мягких условиях могут быть заменены (см. препаративные примеры) на гидроксильную, алкокси-, амино-, меркапто- и другие группы [см. схему (45)]. В то время как, например, хлорбензол может быть гидролизован до фенола только при очень энергетически жестких условиях, замена галогена в *орто*- или *пара*-хлорнитробензоле удается уже с раствором карбоната натрия при 130°. Наконец, хлористый пикрил (2,4,6-тринитрохлорбензол) обладает реакционной способностью хлорангидрида кислоты.

Нуклеофильное замещение у таких гетероциклов, как пиридин и хинолин (аналоги нитробензола), из-за вышеназванных причин проходит также легко.

Механизм нуклеофильного замещения у активированных ароматических структур поясним на технически важном примере гидролиза

*n*-хлорнитробензола:



Реакция обладает некоторым сродством к бимолекулярному нуклеофильному замещению ( $S_N2$ ) у алифатических соединений. Она протекает в целом также бимолекулярно с образованием аниона *II* в качестве самой медленной стадии. Однако анион *II* в противоположность  $S_N2$ -реакции и по аналогии с  $\sigma$ -комплексом электрофильного замещения оказывается не переходным состоянием, а подлинным промежуточным соединением. Скорость реакции зависит поэтому как от плотности электронов нуклеофильного агента (здесь  $\text{OH}^-$ ), так и от оттягивания электронов от реакционного центра ароматического кольца. Появление положительного заряда у реакционного центра происходит под влиянием активирующих заместителей (в приведенном примере это нитрогруппа в *para*-положении) и под действием атакующей группы (хлор). На основании этого галогены в активированных ароматических структурах могут быть заменены в общем с возрастающей легкостью в последовательности  $\text{I} < \text{Br} < \text{Cl} \ll \text{F}$ . Этот ряд коренным образом отличается от ряда  $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} \gg \text{F}$ , найденного для  $S_N2$ -реакций. Там отщепление галогена протекает одновременно с присоединением нуклеофильного реагента, чего не бывает в данном случае.

Реакционная способность соответствующих нуклеофильных агентов увеличивается с их нуклеофильной силой [в соответствии с рядом (42)].

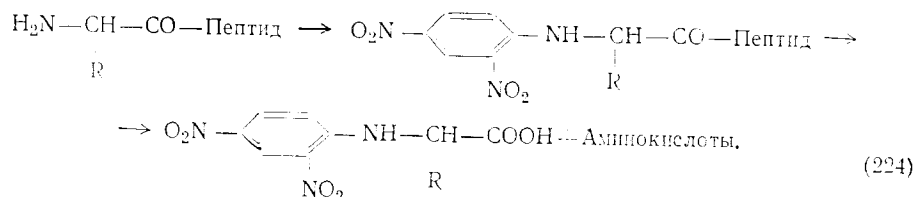
Особенно важными в препаративном и техническом отношении являются нуклеофильные замещения у активированных арилгалогенидов. Напишите схемы следующих реакций:

2, 4-Динитрохлорбензол  $\xrightarrow{\text{NaOH}}$  2, 4-Динитрофенол  $\xrightarrow{\text{HNO}_3}$  Пикриновая кислота);

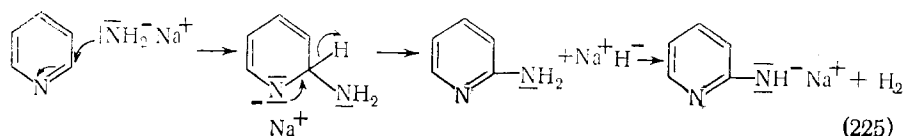
2, 4-Динитрохлорбензол  $\xrightarrow{\text{N}_2\text{H}_4}$  2, 4-Динитрофенилгидразин;

*n*-Нитрозо-*N,N*-диалкиланилины  $\rightarrow$  Диалкиламины + *n*-Нитрозофенол [см. схему (220)].

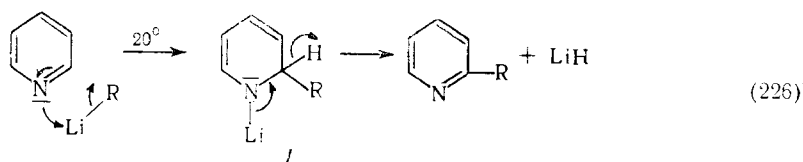
Взаимодействие 2, 4-динитрофтор- и 2, 4-динитрохлорбензола с аминами, спиртами и меркаптанами может быть применено для идентификации этих соединений. Особенно большое значение это имеет для определения концевых аминокислот в пептидах. Для этого аминокислоту пептида арилируют 2, 4-динитрофторбензолом и гидролизуют. Концевая аминокислота в виде 2, 4-динитрофенильного производного (ДНФ-производное) может быть легко отделена от других аминокислот и идентифицирована:



Из нуклеофильных замещений у активированных ароматических систем, которые протекают при замене атома водорода, особое значение имеет синтез 2- или 4-аминопиридинов и 2- или 4-аминохинолинов с помощью амида натрия по Чичибабину. Образующийся при этом гидрид натрия реагирует с активным водородом аминопиридина:



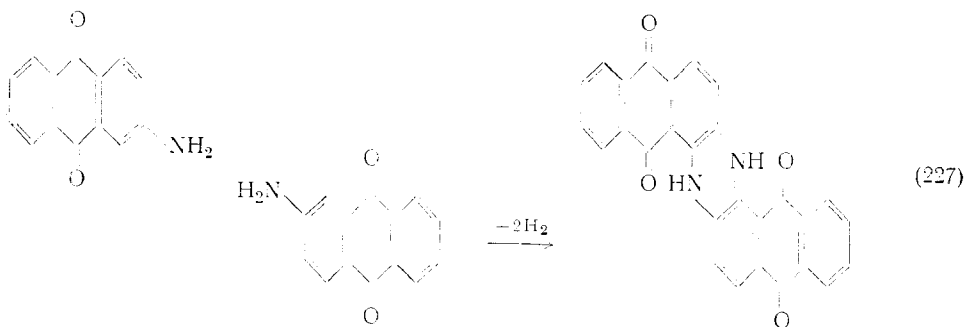
Аналогично протекает алкилирование или арилирование пиридинов или хинолинов под действием литийалкилов и литийариллов. В этом случае при низких температурах промежуточный продукт I может быть выделен.



Гидрид лития, образовавшийся при нагревании, выпадает в осадок и выводится таким образом из равновесной системы. Промежуточное соединение I можно разрушить также водой, причем образуется 1,2-дигидро-соединение, которое должно быть окислено.

Ароматические нитросоединения легко гидроксилируются. Так, нитробензол уже при стоянии над твердой гидроокисью калия дает *o*-нитрофенол; возникающий гидрид-ион восстанавливает избыточный нитробензол, в том числе до азосоединений (красное окрашивание!) (см. гл. 8 части IV). Поэтому нитросоединения нельзя сушить едким кали.

Промышленное значение имеют нуклеофильные замещения у антрахинонов для получения красителей и их промежуточных продуктов (см. также стр. 330). Так, например, из 2-аминоантрахинона при сплавлении со смесью гидроокиси калия и гидроокиси натрия с нитратом натрия или хлоратом калия (окислители) при 220° получают важнейший кубовый краситель индантрон (индантеновый синий RS):



Образующийся гидрид-ион удаляют здесь добавлением окислителя.

**Получение арил- и алкил-2,4-динитрофенилтиозфиров (общая методика для качественного анализа).** Растворяют 5 миллимолей соответствующего меркаптана или тиофенола и 5 миллимолей 2,4-динитрохлорбензола в 15 мл спирта, добавляют раствор 5 миллимолей едкого натра в 2 мл спирта и нагревают 10 мин с обратным холодильником. Горячий раствор отфильтровывают от выпавшей соли. Тиозфир кристаллизуется при охлаждении. Он может быть перекристаллизован из спирта.

**Получение 2,4-динитрофенилгидразина.** В трехгорлой колбе на 500 мл с внутренним термометром, мешалкой и обратным холодильником растворяют 0,25 моля чистого 2,4-динитрохлорбензола (т. пл. 51—52°) в 125 мл горячего диэтиленгликоля. При 15—20° при перемешивании и охлаждении добавляют по каплям 0,3 моля гидразингидрата (60—65%-ный водный раствор). После окончания экзотермической реакции перемешивают реакционную смесь 20 мин на кипящей водяной бане с 50 мл метилового спирта, чтобы перевести в раствор незамещенный 2,4-динитрохлорбензол. 2,4-Динитрофенилгидразин после охлаждения отсасывают, промывают небольшим количеством метилового спирта и перекристаллизовывают. Т. пл. 200° (из бутилового спирта или диоксана); выход 80%.

#### Получение $\alpha$ -аминопиридина

*Осторожно! Амид натрия разлагается при добавлении воды со взрывом! В присутствии воздуха, двуокиси углерода и влаги он образует легковзрывающиеся вещества, которые можно опознать по их желтой окраске. Такого рода окрашенные образцы применять нельзя!*

Чтобы синтез удался, амид натрия должен быть безупречного качества.

Тонко размалывают в шаровой мельнице 0,5 моля амида натрия в 75 мл тщательно высушенного едким кали и перегнанного диметиланилина. Густую светло-коричневую суспензию переносят в трехгорлую колбу на 500 мл с мощной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с осушительной трубкой, наполненной натронной известью. При перемешивании добавляют по каплям 0,4 моля тщательно высушенного (порошкообразным едким кали или гидроокисью бария) и перегнанного пиридина, заменяют капельную воронку на внутренний термометр и нагревают 10 час при 105—110° (до прекращения выделения водорода). Реакционная смесь окрашивается при этом в коричневый (до черного) цвет и через некоторое время становится твердой (прекратить перемешивание!). После охлаждения реакционную смесь разлагают, медленно добавляя 80 мл разбавленного раствора едкого натра, и выливают в 300 мл воды; чтобы завершить гидролиз натриевой соли, насыщают твердой гидроокисью натрия и отделяют органическую фазу. Затем сушат едким кали и перегоняют в вакууме на 40-см колонке Вигре. После диметиланилина (т. кип. 81—82°/13 мм) перегоняется  $\alpha$ -аминопиридин [т. кип. 95—96°/13 мм, т. пл. 56° (из лигроина)]. Из промежуточной фракции с т. кип. 82—95°/13 мм добавлением петролейного эфира можно выделить еще немного  $\alpha$ -аминопиридина. Общий выход 60%.

**Получение  $\beta$ -нафтола<sup>1)</sup>**

**| Осторожно! Защитные перчатки! Защитные очки!**

Нагревают 0,75 моля гидроокиси натрия и 3 мл воды в никелевом тигле (емкостью примерно 75 мл) до 270° и медленно вносят 0,044 моля тонкоразмолотой натриевой соли  $\beta$ -нафталинсульфокислоты<sup>2)</sup>.

При этом перемешивают термометром, который вставляют в никелевую гильзу, наполненную высококипящим парафином. Затем смесь медленно нагревают до 315° (примерно в течение 20 мин) и выдерживают 3 мин при этой температуре. Расплав выливают на покрытый кафелем лабораторный стол или пол, измельчают, растворяют в стакане с водой и при охлаждении сильно подкисляют концентрированной соляной кислотой. Оставляют на ночь, отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из воды. Т. пл. 122—123°; выход 80%.

**Получение 3-цианпиридина<sup>3)</sup> (нитрил никотиновой кислоты).**

Хорошо перемешивают 0,2 моля натриевой соли<sup>4)</sup> пиридин-3-сульфокислоты с 0,6 моля размолотого в порошок цианистого натрия и с помощью металлической бани нагревают в колбе с мешалкой (см. рис. 6, е), насадкой для перегонки, воздушным холодильником и приемником (см. рис. 48). При температуре бани 340° наступает реакция, которая сопровождается расплавлением и вспениванием смеси. После небольшого головного погона (пиридин) начинает перегоняться нитрил никотиновой кислоты. Температуру бани поднимают после этого до 400° и выдерживают при этой температуре 40—50 мин. Затем продукт реакции перегоняют еще раз, причем после головного погона (около 3 г пиридина) переходит до 206° нитрил никотиновой кислоты. Его перекристаллизовывают из смеси эфира с петролейным эфиром. Т. пл. 49—50°; выход 45%.

**Нуклеофильное замещение у неактивированных ароматических структур**

Ароматически связанный галоген, который не активирован —*I*- или —*M*-заместителями, как правило, не может быть заменен на гидроксильную, амино- или циангруппу в мягких условиях, которые были описаны для  $S_N$ -реакций. Гидролиз хлора в хлорбензоле в присутствии 10—15%-ного раствора едкого натра требует температур порядка 350°.

Если маркировать связанный с хлором углеродный атом хлорбензола с помощью изотопа  $C^{14}$ , то в конечном продукте гидроксильную группу находят не только у этого (до 58%), но и у соседнего с ним углеродного атома (42%). По-видимому, при элиминировании хлористого водорода вначале образуется производное бензола с формальной тройной связью (арин,

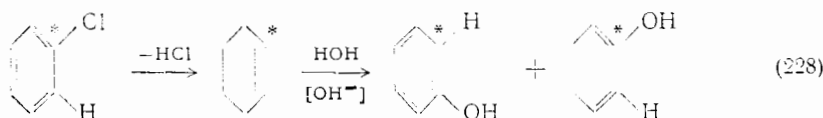
<sup>1)</sup> По Мау С. Е., J. Am. Chem. Soc., **44**, 650 (1922).

<sup>2)</sup> Целесообразно применять  $\beta$ -нафталинсульфокислый натрий, свободный от карбоната и полностью растворимый в воде, так как в противном случае расплав сильно пенится.

<sup>3)</sup> По McElvain S. M., Goese M. A., J. Am. Chem. Soc., **65**, 2235 (1943).

<sup>4)</sup> Получают упариванием пиридин-3-сульфокислоты с эквимольным количеством едкого натра.

дегидробензол, «бензин»), после чего нуклеофильно присоединяется вода:



При нуклеофильном замещении у галогенбензолов, имеющих другой заместитель, такой механизм проявляется в образовании изомеров. Так, при взаимодействии *n*-хлортолуола с амидом натрия в жидком аммиаке получают смесь *m*- и *n*-толуидинов (62 : 38).

Однако во многих случаях нуклеофильные замещения у неактивированных ароматических колец протекают как через арины, так и по механизму, приведенному в схеме (223). Перегруппировки наблюдаются в незначительной мере или вообще не наблюдаются, как, например, при щелочном плавлении  $\alpha$ - или  $\beta$ -нафталинсульфокислот, которые дают исключительно  $\alpha$ - или  $\beta$ -нафтол. Из ароматических сульфокислот с цианистыми металлами также обычно без перегруппировок получают соответствующие нитрилы.

Как гидролиз хлорбензолов, так и щелочной плав ароматических сульфокислот имеет большое техническое значение для получения фенолов. Важнейшими продуктами этих реакций являются фенол (о применении см. стр. 318, 321, табл. 54 и 59), резорцин (из *m*-бензолдисульфокислоты), *m*-аминофенол (из *m*-аминобензолсульфокислоты; применение см. на стр. 323),  $\beta$ - и  $\alpha$ -нафтол и производные (из соответствующих сульфокислот; см. стр. 297), 2,4,5-трихлор- и пентахлорфенол (из 1,2,4,5-тетрахлорбензола или гексахлорбензола, см. стр. 301).

Ряд окси- и аминокантрахинонов получают из хлорантрахинонов и антрахинонсульфокислот. Они дают очень важные красители и их промежуточные продукты.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### Нитрование

Титов А. Я., Усп. хим., 27, 845—890 (1958).

##### Сульфирование

Сьютер С. М., Вестон А. В., Органические реакции, 3. Издательство, 1951, стр. 140—189.

Muth F., Houben-Weyl, Bd. IX, 1955, S. 429—535.

Терентьев А. П., Казина Л. А., Реакции и методы исследования органических соединений, 2. Госхимиздат, 1952, стр. 245—317.

##### Сульфохлорирование

Muth F., Houben-Weyl, Bd. IX, 1955, S. 572—579.

Ивановский Э. Э., Реакции и методы исследования органических соединений, 2, Госхимиздат, 1952, стр. 209—244.

##### Хлорирование, бромирование, иодирование

Roedig A., Houben-Weyl, Bd. V/4, 1960, S. 233—331, 557—594.

Stroh R., Houben-Weyl, Bd. V/3, 1962, S. 651—725.

Терентьев А. П., Яновская Л. А., Реакции и методы исследования органических соединений, 6, Госхимиздат, 1957, стр. 7—342.

##### Алкилирование по Фриделю — Крафтсу

Прайс Ч., Органические реакции, 3, Издательство, 1951, стр. 7—87.



**Ацилирование по Фриделю — Крафтсу**

Берлинер Э., Органические реакции, 5, Издательство, 1951, стр. 195—270.

Gore P. H., Chem. Rev., 55, 229—281 (1955).

**Реакция Фриса**

Блатт А. Г., Органические реакции, 1, Издательство, 1948, стр. 455—491.

**Реакция Гаттермана — Коха**

Краунз Н., Органические реакции, 5, Издательство, 1951, стр. 271—283.

Мачинская И. В., Реакции и методы исследования органических соединений, 7, Госхимиздат, 1958, стр. 277—306.

Bayer O., Houben-Weyl, Bd. VII/1, S. 16—20 (1954).

**Синтез Гаттермана**

Мачинская И. В., Реакции и методы исследования органических соединений, 7, Госхимиздат, 1958, стр. 307—365.

Bayer O., Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1954, S. 20—29.

Трюс У. Э., Органические реакции, 9, Издательство, 1959, стр. 45—81.

**Синтез Гёша**

Сперри П. Е., Дюбуа А. С., Органические реакции, 5, Издательство, 1951, стр. 284—318.

**Синтез Вильсмейера**

Минкин В. Я., Дорофеев Г. Н., Усп. хим., 29, 1301—1335 (1960).

Bayer O., Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1954, S. 29—36.

Vilsmeier A., Chem. Ztg., 75, 133—135 (1951).

**Хлорметилирование (реакция Блана)**

Фьюзон Р., Мак-Кивер К., Органические реакции, 1, Издательство, 1948, стр. 84—114.

Stroh R., Houben-Weyl, Bd. V/3, 1962, S. 1001—1007.

**Карбоксилирование**

Ненеcka H., Ott E., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 372—384.

Lindsey A. S., Jeskey H., Chem. Rev., 57, 583—620 (1957).

**Нуклеофильные ароматические замещения**

Bunnet J. F., Zahler R. E., Chem. Rev., 49, 273—412 (1951).

Huisgen R., Sauer J., Angew. Chem., 72, 91—108, 294—315 (1960).

**Аминирование гетероциклических оснований амидами щелочных металлов**

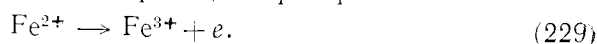
Леффлер М., Органические реакции, 1, Издательство, 1948, стр. 115—132.

## Глава 6

### ОКИСЛЕНИЕ И ДЕГИДРИРОВАНИЕ

#### ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ

Окисление означает отнятие электронов, например

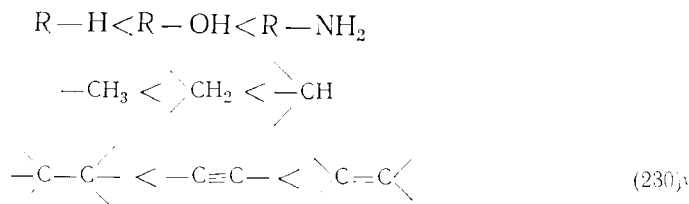


Поэтому окислители представляют собой вещества высокого сродства к электронам («электрофилы»). С другой стороны, соединения окисляются тем легче, чем выше их склонность к отдаче электронов («нуклеофилы»).

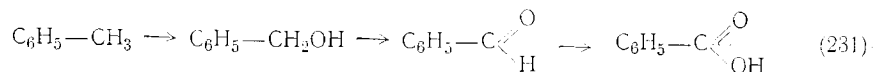
С этой точки зрения уже описанные радикальные и ионные нуклеофильные и электрофильные замещения представляют собой также окислительно-восстановительные процессы (см. стр. 125).

В соответствии с данным выше определением окислителями являются следующие сильные электрофильные реагенты: азотная кислота, кислород и его соединения (перекись водорода, перекиси металлов, неорганические и органические надкислоты), сера, двуокись селена, хлор, бром, кислоты типа хлорноватистой, хлорная, иодная кислота, соединения металлов высших степеней валентности (соединения трехвалентного железа, двуокись марганца, перманганат калия, трехокись хрома, хромовая кислота, перекись свинца, тетраацетат свинца).

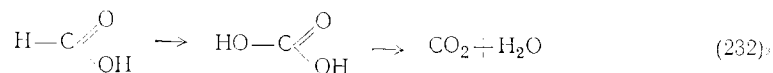
Легкость окисления субстрата увеличивается с повышением нуклеофильности приблизительно в такой последовательности:



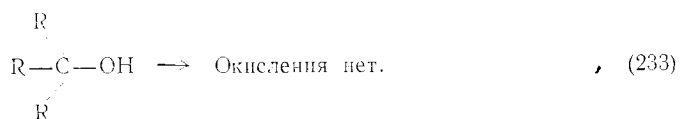
Кроме того, окисляемость органического соединения в общем связана с наличием атомов водорода, а окисление идет с отдачей атома водорода или с присоединением атома кислорода. Так, толуол окисляется до безальдегида и далее до бензойной кислоты следующим образом:



На том же самом основании муравьиная кислота, подобно альдегидам, но в противоположность прочим кислотам легко окисляется:



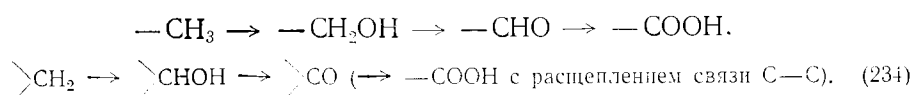
И напротив, третичные спирты вообще не окисляются, если только не применяются условия, которые расщепляют молекулу:



Не всегда бывает ясно, протекает ли окисление (отнятие двух электронов) двухступенчато по одному электрону (следовательно, радикально) или затрагивая сразу два электрона (т. е. по ионному типу). Однако для окисления углеводородов молекулярным кислородом в присутствии ионов тяжелых металлов можно считать доказанным радикальный механизм реакции (см. ниже).

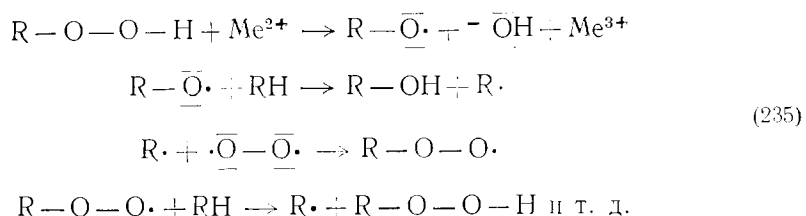
Специальным случаем окисления является *дегидрирование*, которое определяют как отщепление водорода (точнее, как отнятие двух электронов и двух протонов).

#### ОКИСЛЕНИЕ МЕТИЛЬНЫХ И МЕТИЛЕНОВЫХ ГРУПП



В соответствии с рядом (230) неразветвленный насыщенный углеводород — наиболее трудно окисляемое органическое соединение. Обычные окислители, например перманганат калия, при нормальной или несколько повышенной температуре не действуют на неразветвленные алканы. Окисление начинается лишь при более жестких условиях, например под действием горячей хромовой смеси.

По-видимому, оно в каждом случае протекает по радикальному механизму, как это доказано для молекулярного кислорода в присутствии соединений тяжелых металлов (солей марганца и кобальта, пятиокиси ванадия). При этом речь идет в принципе о механизме аутоокисления, уже приведенном на стр. 151, с той разницей, что в ходе реакции восстановленный катион металла вызывает радикальное расщепление образующейся гидроперекиси до алкокси-радикала, который затем переходит в окисоединение:



Наряду с этим в последовательных реакциях, протекающих по ионному и радикальному типу, получают кетоны, кислоты и другие продукты окисления, число которых, кроме того, повышается за счет расщепления связей  $\text{C}-\text{C}$  (см. окисление парафинов, стр. 352) и перегруппировок (см. гл. 9 части IV). Поэтому окисление ненасыщенных углеводородов не является препаративным методом получения определенных соединений.

В промышленности же часто мирятся с тем, что в реакции получается смесь веществ, и, например, окислением бутана кислородом (в присутствии ацетата кобальта, при 165°, под давлением) получают метилэтилкетон, уксус-

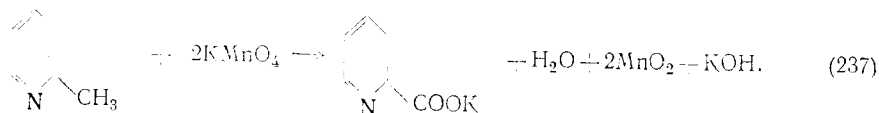
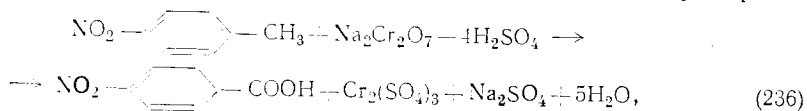
ную кислоту и смесь метил- и этилацетата, которые при этом образуются в примерном соотношении 1 : 15 : 3. Воздухом в присутствии ацетата кобальта в промышленности окисляют также циклогексан до смеси циклогексанола и циклогексанона (см. табл. 59).

Окисляемость алкильной группы значительно облегчается, если эта группа связана с двойной связью, например с карбонильной группой или с ароматическим ядром (см. стр. 151). Реакция здесь протекает более одно-значно (селективно) и образуется меньшее число побочных продуктов. В частности, окисление метильной группы без расщепления связи C—C возможно лишь в том случае, если имеется такая активация. Конечными продуктами реакции при этом являются карбоновые кислоты, однако при подходящем выборе окислителя и условий реакции могут быть получены также альдегиды, а в некоторых случаях даже спирты.

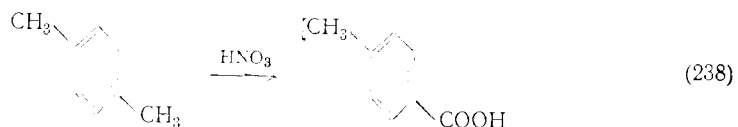
Следует принять во внимание, что активацию метильной или метиленовой групп олефиновыми двойными связями не всегда можно использовать для получения ненасыщенных карбонильных соединений, так как двойная связь C=C атакуется кислым окислителем и перманганатом калия в общем быстрее (при гидроксировании и расщеплении связи C=C, см. стр. 245 и 353), чем алкильная группа. Напротив, кислород и двуокись селена (см. стр. 338) пригодны для таких селективных окислений. Так, например, в промышленности получают акролеин в газовой фазе из пропилена с кислородом при 350—400° на окиси меди. Акролеин через аллиловый спирт перерабатывают дальше в глицерин (см. стр. 247).

#### Окисление алкилированных ароматических соединений до ароматических кислот

В лаборатории для окисления аралканов до арилкарбоновых кислот до настоящего времени применяют классические окислители: хромовую кислоту (в ледяной уксусной кислоте или серной кислоте), бихромат с серной кислотой, перманганат (чаще щелочной) и азотную кислоту, например:



Разбавленной азотной кислотой (1 объем концентрированной кислоты и 2—3 объема воды) можно окислить только одну метильную группу в полиметилированных ароматических соединениях, например:



Однако при окислении азотной кислотой приходится считаться с образованием нитросоединений.

Более длинные, а также разветвленные или ненасыщенные боковые цепи окисляются вышеуказанными окислителями обычно полностью до

карбоксильной группы, стоящей у ядра. Боковые цепи, которые содержат вторичный углеродный атом, подвергаются воздействию легче, чем нормальные цепи, и, напротив, *трет*-бутильная группа окисляется труднее (почему?). Диалкилированные и частично гидрированные конденсированные ароматические структуры (например, тетралин) при сильном окислении превращаются в соответствующие дикарбоновые кислоты. Амино- и гидроксильные группы должны быть «защищены» (почему, как?).

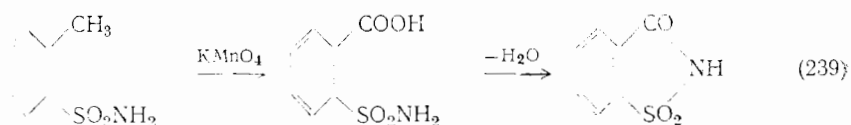
В аналитической химии указанные методы применяют для идентификации алкилированных ароматических углеводородов, так как окислением устанавливают место присоединения алкильной группы к кольцу. Обычно для этого применяют хромовую кислоту в сернокислотном растворе или перманганат калия в щелочном растворе. Для аналитических целей следует предпочесть перманганатное окисление, так как очистка карбоновых кислот, полученных методом окисления хромовой кислотой, при малых количествах бывает более трудной. Соединения с группами, чувствительными к щелочам (например, нитроалкилбензолы), требуют окисления в кислой среде. *o*-Кислота хорошо окисляется до фталевой кислоты только перманганатом.

#### Окисление алкилированных ароматических соединений до ароматических карбоновых кислот (общая методика для качественного анализа)

*А. Содово-щелочным раствором перманганата калия.* К раствору 3 г перманганата калия и 1 г карбоната натрия в 75 мл воды добавляют 1 г углеводорода и нагревают смесь с обратным холодильником до исчезновения окраски перманганата (от 15 мин до 3 час). Охлажденный раствор подкисляют наполовину разбавленной серной кислотой, растворяют двуокись марганца добавлением раствора бисульфита или щавелевой кислоты, выпавшую карбоновую кислоту отсасывают, промывают небольшим количеством холодной воды и перекристаллизовывают из воды.

*Б. Сернокислотным раствором бихромата натрия.* Добавляют 1,5 г углеводорода при встряхивании к раствору 6 г бихромата натрия в 20 мл 50%-ной серной кислоты. Если это необходимо, то немного нагревают (обратный холодильник!), чтобы реакция началась, регулируя затем скорость процесса охлаждением на водяной бане. После завершения реакции кипятят еще 2—3 час с обратным холодильником, выливают в 30 мл воды, охлаждают, осадок отсасывают, а остаток кипятят с 15 мл 5%-ной серной кислоты для удаления солей хрома. После охлаждения выпавшую кислоту отсасывают, растворяют в 15 мл 5%-ного раствора едкого натра и раствор фильтруют. Фильтрат выливают при сильном перемешивании в 20 мл 10%-ной серной кислоты. Осадок отсасывают, промывают небольшим количеством холодной воды и перекристаллизовывают из воды.

#### Получение сахараина из *o*-толуолсульфамида



Получение удается по методу А: при загрузке 0,1 моля сульфида применяют 0,025 моля перманганата калия и после подкисления получают сахараин с 50%-ным выходом. Т. пл. 228° (из воды).

**Методика окисления пиколинов до пиридинкарбоновых кислот<sup>1)</sup>**

Нагревают до 70° 0,5 моля соответствующего метилпиридина с 500 мл воды в трехгорлой колбе емкостью 1 л с мешалкой, обратным холодильником и внутренним термометром. К раствору через холодильник добавляют десятью порциями при сильном перемешивании 1,3 моля тонкорастертого в порошок перманганата калия, вводя следующую порцию только по исчезновении окраски перманганата. Температуру поддерживают во время прибавления первых пяти порций при 70°, а затем нагревают на кипящей водяной бане. После того как весь перманганат израсходуется, горячую смесь отсасывают, осадок промывают четырьмя порциями по 100 мл горячей воды и объединенный фильтрат упаривают в вакууме примерно до 600 мл. Раствор подкисляют концентрированной соляной кислотой (около 60 мл) до изоэлектрической точки соответствующей пиридинкарбоновой кислоты, нагревают на водяной бане и медленно охлаждают. Для завершения кристаллизации раствор оставляют на ночь в холодильнике, затем отсасывают и промывают 50 мл холодной воды.

Так как пиридин-2-карбоновая (пиколиновая) кислота хорошо растворяется в воде (90 г в 100 мл воды при 9°), то раствор перед установлением изоэлектрической точки упаривают примерно до 200 мл. Раствор переносят в трехгорлую колбу на 2 л с мешалкой и водоотстойником, прибавляют 1 л бензола и отгоняют воду в виде азеотропной смеси. Оставшийся горячий бензольный раствор фильтруют через воронку для горячего фильтрования и упаривают досуха в слабом вакууме на водяной бане. Остаток соли в колбе кипятят 2 час с отгоном бензола, раствор упаривают, а остаток объединяют с основным количеством пиколиновой кислоты.

Таблица 72

Пиридинкарбоновые кислоты из пиколинов

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл.	Изоэлектрическая точка (значение pH)	Выход, %
Пиридин-2-карбоновая (пиколиновая) кислота	$\alpha$ -Пиколлин	138° (этанол)	3,2	65
Пиридин-3-карбоновая (никотиновая) кислота	$\beta$ -Пиколлин	235° (вода)	3,4	73
Пиридин-4-карбоновая (изоникотиновая) кислота	$\gamma$ -Пиколлин	311° (запаянный капилляр) (вода)	3,6	69

В промышленности ароматические карбоновые кислоты в большом количестве получают из соответствующих метилбензолов. Окислителями служат воздух в присутствии пятиоксида ванадия или солей кобальта либо азотная кислота. В табл. 73 указано применение кислот.

Кислоты, полученные окислением некоторых замещенных толуолов и метилгетероциклов, имеют значение для синтеза лекарственных препаратов и красителей (в табл. 73 приведено несколько примеров).

<sup>1)</sup> По Black G., Depp E., Corson B. B., J. Org. Chem., 14, 14 (1949).

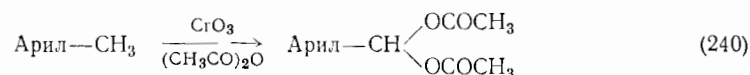
Таблица 73

Применение промышленно важных карбоновых кислот, получаемых окислением метилароматических соединений

Кислота	Основное применение
Бензойная	Консервирующее средство → Сложный эфир (пахучие вещества) → Октиловый, бутиловый, этиловый сложные эфиры (средство для отпугивания насекомых, пластификаторы)
Фталевая (фталевый ангидрид) (см. стр. 353)	→ Полиэфирные смолы (алкидные смолы) → Антрахинон (→ Красители)
Изофталевая	→ Алкидные смолы → Пластификатор
Терефталевая	→ Полиэфиры гликоля с терефталевой кислотой (искусственные волокна: терилен, ланон, тревира, дакрон, лавсан)
<i>n</i> -Нитробензойная	→ <i>n</i> -Аминобензойная кислота → Лекарственные препараты (новокаин, прокаин, анестезин)
Никотиновая	→ Амид никотиновой кислоты (витамин PP)
Изоникотиновая	→ Гидразид изоникотиновой кислоты (неотебен, изониазид — противотуберкулезное средство)

### Окисление метилированных ароматических соединений до ароматических альдегидов

Окисление метильной группы в альдегидную связано с трудностями, так как получающийся альдегид окисляется легче, чем метильная группа. Поэтому нужно постоянно удалять альдегид из реакционной среды, переводя его, например, в устойчивое производное. В качестве окислителя пригодна хромовая кислота в уксусном ангидриде, причем альдегид связывают в виде диацетата:



При точном дозировании чистая двуокись марганца в сернокислотном растворе окисляет только до альдегида:



Однако этот метод применяют редко.

Если метильная группа у ароматического ядра достаточно реакционноспособна, то в качестве другого селективного окислителя можно применять двуокись селена. В особенности это имеет место для метилзамещенных гетероциклов. Так, например, 2-метилбензтиазол, 2-пиколин, метилхинолины, а также 2-метилнафталин могут быть переведены в альдегиды.

Хлорирование метилбензолов до хлористых бензилиденов с последующим омылением также является одним из путей получения ароматических альдегидов (см. стр. 143 и 177).

Получение 2-нафталальдегида<sup>1)</sup> (окисление двуокисью селена)

**Осторожно!** При реакции могут выделяться небольшие количества чрезвычайно ядовитого сelenистого водорода! Тяга!

В трехгорлой колбе на 500 мл с мешалкой и воздушным холодильником при нагревании растворяют 0,2 моля 2-метилнафталина в 80 г нафталина и при температуре бани 220° и перемешивании в течение 35 мин маленькими порциями вносят 0,2 моля возогнанной двуокиси селена<sup>2)</sup>. После охлаждения смешивают с 250 мл эфира, отфильтровывают и оставшийся селен промывают эфиром. После этого эфирный раствор 3 час сильно перемешивают со 150 мл свежеприготовленного насыщенного раствора бисульфита<sup>2)</sup>. Через 3 час вещество затвердевает; тогда эфир декантируют, осадок дважды суспендируют в эфире и декантируют, затем отсасывают и сушат на воздухе. После этого бисульфитное соединение перемешивают с 200 мл горячего концентрированного раствора соды, разбавляют холодной водой и отсасывают выкристаллизовавшийся альдегид. (Часто вначале выпадает масло, которое постепенно затвердевает.) Дальнейшая очистка проводится перегонкой с водяным паром. Т. пл. 60°; выход 50%. Селен снова перерабатывают в двуокись селена<sup>2)</sup>.

Аналогичным образом из лепидина может быть получен *хиолин-4-альдегид*:

McDonald S. F., J. Am. Chem. Soc., **69**, 1219 (1947).

Примеры получения *ароматических альдегидов* (о- и п-нитробензальдегида, п-бромбензальдегида, п-цианбензальдегида) путем окисления метильной группы *хромовым ангидридом* в присутствии уксусного ангидрида и омыления соответствующего диацетата:

Либерман С., Коннор Р., Синтезы органических препаратов, 2, Издатель, 1949, стр. 366;

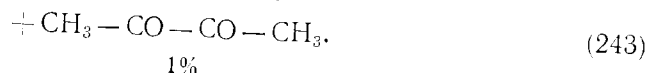
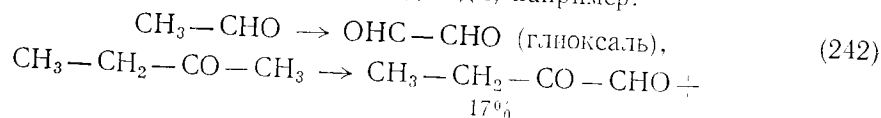
Нишимура Т., там же, 8, Издатель, 1958, стр. 36;

Тзанг С., Вуд Э., Джонсон Дж., там же, 3, Издатель, 1952, стр. 348.

## Окисление активированных метильных и метиленовых групп в карбонильных соединениях и олефинах

## Окисление двуокисью селена

Метиленовые и метильные группы, соседние с карбонильной группой, могут быть окислены двуокисью селена в карбонильные группы. При этом получают α-дикетоны или α-кетоальдегиды, например:



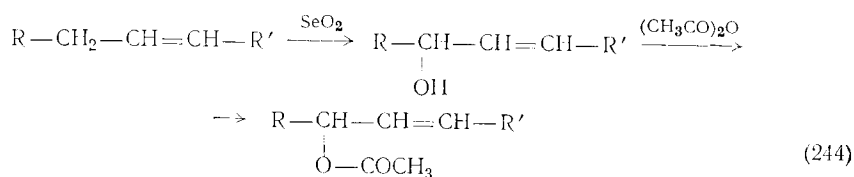
В качестве растворителя используют ксилол, этиловый спирт и диоксан. Повышению выхода во многих случаях способствуют следы воды.

<sup>1)</sup> Султанов А. С., Родионов В. М., Шемякин М. М., ЖОХ, **16**, 2073 (1946).

<sup>2)</sup> См. часть VI.



Необходимо упомянуть, что метильные и метиленовые группы, соседние с двойной и тройной углерод-углеродной связью, могут быть окислены двуокисью селена до оксиметильных и оксиметиленовых групп, если соответствующие спирты сразу же превратить в сложный эфир действием уксусного ангидрида и таким образом защитить от дальнейшего окисления:



Однако реакция протекает только в некоторых случаях однозначно, поскольку образуются изомерные спирты, а отчасти и другие продукты окисления. О получении  $\alpha$ -дикетонов через изонитрозокетоны см. стр. 520.

Таблица 74

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %	Примечания
Фенилглиоксаль	Ацетофенон	Т. кип. 97°/25 мм	70	Моногидрат более устойчив; продукт растворяют в 3—4 объемах горячей воды; при охлаждении выпадают бесцветные кристаллы. Т. пл. 91°
Диэтиловый эфир мезоксалевой кислоты	Малоновый эфир	Т. кип. 95—105°/12 мм	21	При стоянии на воздухе через 2—3 дня выпадает твердый моногидрат, который отсасывают и перекристаллизовывают из бензола. Т. пл. 57°
1-Фенилпропандион-1, 2	Пропиофенон	Т. кип. 103°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5334	35	
Циклогександион-1, 2	Циклогексанон	Т. кип. 97°/25 мм; т. пл. 34°	25	

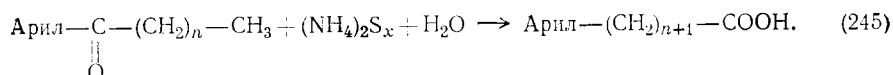
Общая методика окисления активированных метильных и метиленовых групп двуокисью селена до кетогрупп. В трехгорлой колбе на 500 мл с мешалкой, обратным холодильником и термометром к 0,25 моля исходного соединения добавляют по каплям 0,25 моля возогнанной двуокиси селена<sup>1)</sup>, растворенной в 180 мл диоксана и 12 мл воды, таким образом, чтобы температура при этом не превышала 20° (колбу, если надо, охлаждают водой). После этого при перемешивании кипятят 6 час, выпавший селен горячим отфильтровывают (не отсасывать!) и промывают диоксаном. После отгонки растворителя

<sup>1)</sup> См часть VI.

в вакууме фракционируют остаток на короткой колонке Вигре, собирая основную фракцию при температуре кипения от 20 до 30°, и снова перегоняют.

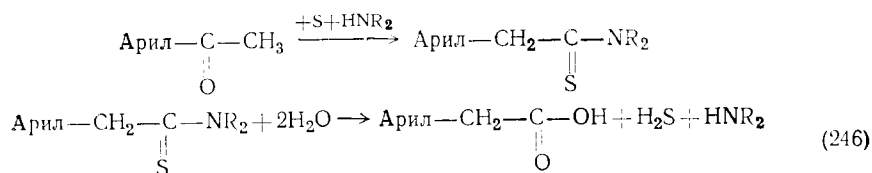
### Реакция Вильгеродта

При реакции Вильгеродта арилалкилкетоны окисляются водным раствором полисульфида аммония (обычно под давлением) до  $\omega$ -арилкарбоновых кислот с тем же числом углеродных атомов:



Следовательно, в результате карбонильная группа восстанавливается до метиленовой группы, а метильная группа окисляется до карбоксильной группы.

Обычно сперва получают тиоамид кислоты (или же амид), который затем омыляют. Улучшением метода является вариант по Киндлеру, при котором работают без давления. Вместо раствора полисульфида применяют серу и вторичный амин (обычно морфолин):



Метод имеет особое значение для получения арилукусусных кислот из арилметилкетонов, которые легко могут быть получены ацилированием по Фриделю — Крафтсу (см. гл. 5 части IV).

### Общая методика проведения реакции Вильгеродта—Киндлера

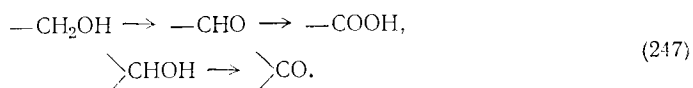
**Осторожно! Выделяется сероводород. Тяга!**

В круглодонной колбе на 100 мл нагревают 0,1 моля арилалкилкетона с 0,2 моля серы и 0,2 моля морфолина в течение 6 час при 135° (температура бани). Выливают еще теплый раствор в 40 мл горячего метилового спирта. Потиранием стеклянной палочкой вызывают кристаллизацию тиоморфолида. Для окончания кристаллизации оставляют на ночь в холодильнике. Тиоморфолид отсасывают и промывают холодным спиртом.

**Омыление.** К 0,1 моля сырого тиоморфолида добавляют смесь 80 г 50%-ного раствора едкого кали и 140 мл спирта. Смесь кипятят с обратным холодильником 6 час. Затем отгоняют спирт, а остаток разбавляют водой, фильтруют и сильно подкисляют концентрированной соляной кислотой. (*Осторожно! Выделение сероводорода!*) После охлаждения отсасывают выпавшую кислоту. Если она растворима в воде или отделяется в виде масла, то ее трижды экстрагируют эфиром порциями по 100 мл, сушат объединенный экстракт сульфатом магния и растворитель отгоняют. Кислоты перекристаллизовывают из воды, добавляя, если нужно, активированный уголь.

Выход можно повысить многократной экстракцией маточного раствора.

## ОКИСЛЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ СПИРТОВ И АЛЬДЕГИДОВ



Первичные и вторичные спирты реагируют с окислителями, указанными для окисления метильных и метиленовых групп, при значительно более мягких условиях, в то время как третичные спирты окисляются с трудом, причем происходит разрыв связи C — C (см. стр. 333).

Таблица 75

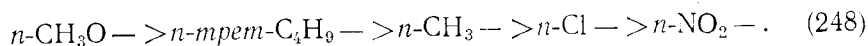
Кислота	Кетон	Т. пл. мор- фолида	Т. пл. кислоты	Вы- ход, %	Примечания
<i>n</i> -Толилуксусная	<i>n</i> -Метилацето- фенон	103° (метанол)	92° (вода)	50	Температура бани 160°. Тиоморфолид не выделяют, а омыляют всю реакционную смесь Тиоморфолид не выделяют, а омыляют всю реакционную смесь Тиоморфолид не выделяют, а омыляют всю реакционную смесь. Для очистки кислоту перегоняют. Т. кип. 128°/6 мм
2, 4-Диметил- фенилуксусная	2, 4-Диметил- ацетофенон	83° (метанол)	105° (вода)	45	
<i>n</i> -Хлорфенил- уксусная	<i>n</i> -Хлорацето- фенон		104° (вода)	30	
<i>n</i> -Бромфенил- уксусная	<i>n</i> -Бромацето- фенон		115° (вода)	25	
<i>n</i> -Метокси- фенилуксусная	<i>n</i> -Метокси- ацетофенон	71° (метанол)	85° (вода)	50	
Гомовератровая	Ацетовератрон	90° (этанол)	96° (безводная) Гидрат: 68° (вода)	50	
Гидрокоричная	Пропиофенон		47° (вода или ли- гроин)	45	
$\alpha$ -Нафтилуксусная	$\alpha$ -Нафтил- метилкетон	141° (вода)	131° (вода)	50	
$\beta$ -Нафтилуксусная	$\beta$ -Нафтилметил- кетон	108° (метанол)	140° (вода)	60	

## Окисление первичных и вторичных спиртов до альдегидов или кетонов

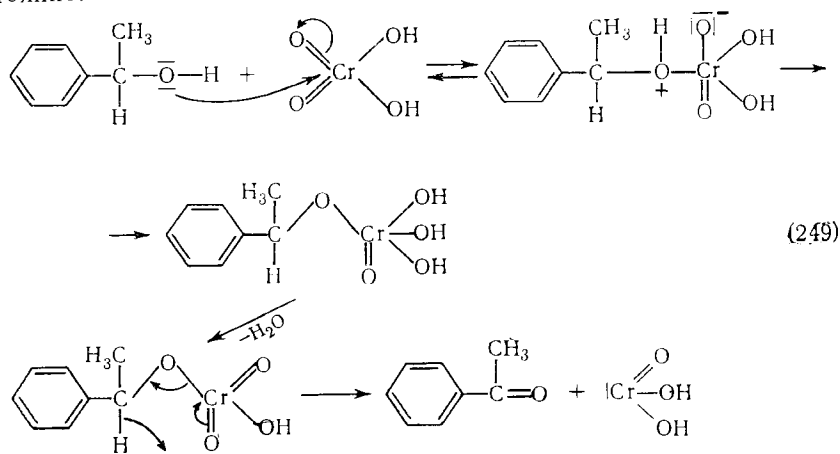
В качестве окислителей применяют хромовую кислоту, смесь бихромата с серной кислотой, азотную кислоту, двуокись марганца и двуокись селена.

Окисление спиртов хромовой кислотой протекает по ионному механизму. При этом спирт нуклеофильно присоединяется к хромовой кислоте, однако еще не выяснено, образуется ли при этом только лишь продукт при-

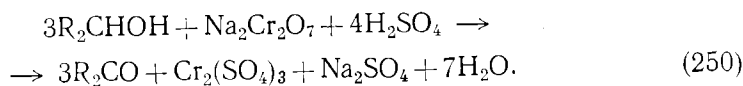
соединения или с отщеплением воды образуется сложный эфир хромовой кислоты<sup>1)</sup>. В каждом случае определяющей для образования продукта присоединения является основность (точнее нуклеофильная сила, см. стр. 166) кислорода спиртовой группы, поэтому, например, у производных 1-фенилэтанола наблюдают следующую зависимость окисляемости от заместителей:



Во второй фазе реакции атом водорода по циклическому механизму, показанному на схеме ниже, переносится вместе со связывающей электронной парой, отчего хром переходит из шестивалентного в четырехвалентное состояние:



Четырехвалентный хром восстанавливается следующей молекулой спирта до трехвалентного, поэтому получается следующее общее уравнение:



При окислении первичных спиртов получающийся альдегид должен быть защищен от дальнейшего окисления. Его можно, например, удалять из реакционной смеси непрерывной отгонкой, что возможно, поскольку точки кипения альдегидов ниже, чем у соответствующих спиртов. Поэтому бихроматным окислением альдегиды редко могут быть получены с выходами больше 60%. Следует заметить, что при правильном ведении реакции кратные связи C — C почти не затрагиваются.

Более высокие выходы альдегида получают при окислении первичных спиртов *трет*-бутилхроматом (в петролейном эфире, бензоле или четыреххлористом углероде) и двуокисью марганца (в ацетоне, петролейном эфире, четыреххлористом углероде или разбавленной серной кислоте). С этими реактивами можно получить также с хорошими выходами ненасыщенные и ароматические альдегиды.

Окисление вторичных спиртов до кетонов удастся еще легче, чем окисление первичных спиртов, и дает, кроме того, лучшие выходы, так как, во-первых, реакционная способность вторичных спиртов выше, чем первич-

<sup>1)</sup> Это аналогично образованию сложных эфиров карбоновых кислот (см. стр. 387).

ных, а, во-вторых, получающийся кетон более устойчив к окислителям, чем альдегиды. В стероидном ряду оказалось удобным окислять вторичные спирты комплексом хромовой кислоты с пиридином.

Приведенная ниже методика предусматривает синтез в двухфазной системе. Образующиеся кетоны удаляют из реакционной смеси органическим растворителем и таким образом защищают от дальнейшего окисления.

Таблица 76

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы продукта реакции	Выход, %
Циклогексанон	Циклогексано́л	Т. кип. 155°; $n_D^{19}$ 1,4503	65
2-Метилциклогексанон	2-Метилциклогексано́л	Т. кип. 65°/23 мм; $n_D^{20}$ 1,4490	62
(—)-Ментон	(—)-Менто́л	Т. кип. 67°/4 мм; $n_D^{20}$ 1,4536; $[\alpha]_D^{20}$ —29,9°	70
цис-Декалон-2	цис-Декало́л-2 <sup>а)</sup>	Т. кип. 110°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4927	60
Этилпропи́лкетон	Этилпропи́лкарбино́л	Т. кип. 112°; $n_D^{20}$ 1,3975	60
Про́пиофенон	Этилфе́нилкарбино́л	Т. кип. 93°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,5270; Т. пл. 21°	65

<sup>а)</sup> В качестве исходного продукта можно применять смесь изомеров, которую получают гидроованием (см. табл. 58).

**Общая методика окисления вторичных спиртов до кетонов<sup>1)</sup>.** Прибор состоит из трехгорлой колбы на 500 мл, мешалки, капельной воронки, термометра и обратного холодильника. К раствору 0,2 моля спирта в 100 мл эфира добавляют по каплям в течение 15 мин при перемешивании раствор 0,067 моля бихромата натрия<sup>2)</sup> и 15 мл серной кислоты в 100 мл воды. Температура должна поддерживаться при 25°. Затем перемешивают еще 2 час при этой температуре, эфирный слой отделяют и водную фазу экстрагируют еще два раза эфиром, порциями по 50 мл. Объединенные эфирные экстракты промывают насыщенным раствором бикарбоната натрия, затем водой и сушат сульфатом магния или натрия. После испарения эфира фракционируют, пользуясь короткой колонкой Вигре.

Методика пригодна для полумикросинтезов (магнитная мешалка!). Ее можно использовать для аналитической характеристики вторичных спиртов; при этом неочищенный кетон переводят в подходящее производное.

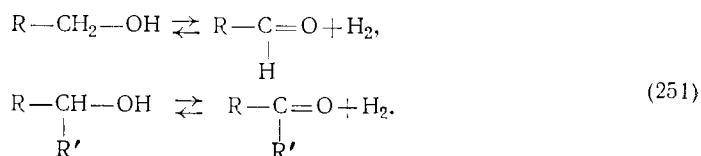
#### **Каталитическое дегидрирование первичных и вторичных спиртов до карбонильных соединений**

Каталитическое дегидрирование первичных и вторичных спиртов служит важнейшим препаративным и особенно промышленным методом полу-

<sup>1)</sup> По Brown H. C., Garg S. P., J. Am. Chem. Soc., 83, 2952 (1961).

<sup>2)</sup> Учесть содержание кристаллизационной воды!

чения альдегидов и кетонов:



В качестве катализаторов используют металлическую медь, серебро, хромоокись меди и окись цинка.

Равновесия (251) при высоких температурах сильно сдвинуты в сторону продуктов дегидрирования. Обращение реакции можно предотвратить быстрым охлаждением.

Дегидрирование — эндотермичный процесс, поэтому катализатор постоянно нагревают. Однако необходимое для реакции тепло можно получить, если сжигать водород, вводя в смесь воздух. При длительной работе требуется даже охлаждение, так как в противном случае оптимальная температура 400—450° будет превышать.

**Общая методика каталитического дегидрирования первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонов**

**1. Сборка аппаратуры для дегидрирования (рис. 101).**

Контактную трубку 1 из жаростойкого стекла «супермакс» длиной 100 см, диаметром 15—20 мм снабжают снаружи нагревательной

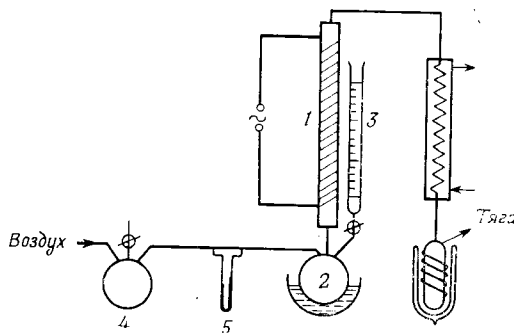


Рис. 101.

обмоткой и приспособлением для измерения и регулирования температуры<sup>1)</sup>. Ее плотно набивают медно-серебряным катализатором на пемзе<sup>2)</sup> и соединяют с трехгорлой колбой 2 на 250 мл, которую помещают в металлическую баню с контактным термометром. Бюреткой 3 регулируют подачу спирта. Необходимый для сжигания водорода воздух подают в колбу 2 нагнетательным насосом через регулирующий сосуд 4 (лучше всего стеклянная колба или большая склянка с притертым краном) и градуированный измеритель потока газа 5 (реометр, см. стр. 21). Через мост к контактной трубке присоединяют холодильник, который заканчивается приемником (см. рис. 95, в), охлаждаемым смесью льда с поваренной солью. Газ отводят под тягу.

<sup>1)</sup> По электрическому обогреву и контролю температуры см. аппаратуру для каталитической дегидратации (стр. 217). Если работают без релейной защиты, то надо во время реакции регулировать нагревание с помощью трансформатора, так как реакция идет экзотермично.

<sup>2)</sup> Получение см. в части VI.

2. *Проведение дегидрирования.* Температуру нагревательной бани устанавливают на  $50^\circ$  выше температуры кипения соответствующего спирта; контактную трубку нагревают до  $330\text{--}350^\circ$  и выдерживают во время реакции при этой температуре. Подачу воздуха регулируют таким образом, чтобы в час через аппарат проходило  $45\text{--}50$  л воздуха. (Кислород не должен быть в большом избытке.) Через бюретку 3 в течение 70 мин равномерно прибавляют по каплям 1 моль спирта. Если продукт реакции разделяется на два слоя, то органическую фазу либо весь катализатор перегоняют на 50-см колонке Вигре. Выделенные фракции сушат сульфатом магния и снова перегоняют.

Вычисляют количество прореагировавшего вещества и выход, считая на вступивший в реакцию спирт.

После примерно 10 операций катализатор нужно заменить.

Степень чистоты получаемых карбонильных соединений превышает 90 об. %. Чтобы оценить степень чистоты, используют показатель преломления. Для этого составляют калибровочную кривую соответствующих смесей спирта с кетоном или спирта с альдегидом и сравнивают показатель преломления с найденным для полученного вещества (см. стр. 91).

Таблица 77

Продукт реакции	$n_D^{20}$	Т. кип.	Спирт	Т. кип.	$n_D^{20}$	Степень превращения, %	Выход, %
Ацетон	1,3591	$56^\circ$	Изопропиловый	$82^\circ$	1,3776	80	60
Метилэтилкетон	1,3789	$79^\circ$	втор-Бутиловый	$99^\circ$	1,3978	90	50
Пропионовый альдегид	1,3636	$49^\circ$	н-Пропиловый	$97^\circ$	1,3854	80	35
н-Масляный альдегид	1,3843	$75^\circ$	н-Бутиловый	$118^\circ$	1,3990	90	45
н-Валериановый альдегид	1,3947	$104^\circ$	н-Амиловый	$138^\circ$	1,4099	80	40
н-Капроновый альдегид	1,4039	$128^\circ$	н-Гексиловый	$156^\circ$	1,4179	80	45

На дегидрировании спиртов основаны важные промышленные методы получения альдегидов и кетонов (см. табл. 78).

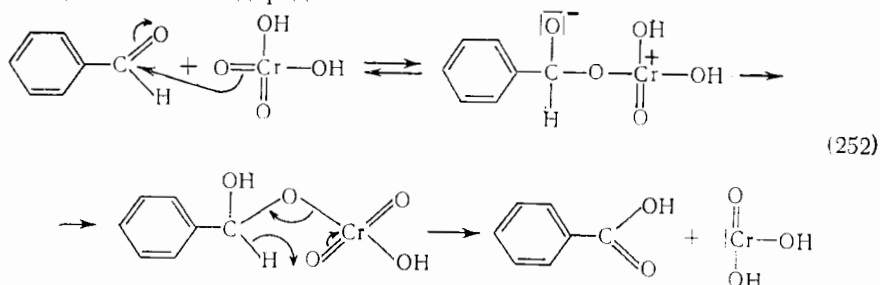
В промышленности уксусный альдегид получают дегидрированием этилового спирта, если получение последнего из этилена или брожением обходится дешево.

### **Окисление первичных спиртов и альдегидов до карбоновых кислот**

Все реагенты, которые окисляют первичные спирты до альдегидов, могут быть использованы и для получения карбоновых кислот из альдегидов или спиртов (через стадию образования альдегидов).

При окислении альдегида хромовой кислотой, как и при реакции со спиртами [см. схему (249)], промежуточно образуется сложный эфир хро-

мовой кислоты за счет гидратной формы альдегида, и затем происходит перемещение нона водорода.



Однако в противоположность реакции со спиртами сложный эфир хромовой кислоты получается путем нуклеофильного присоединения хромовой кислоты к карбонильной группе альдегида. Поэтому определяющей для скорости окисления становится электрофильная сила альдегида (см. гл. 7 части IV), которая у замещенных бензальдегидов возрастает в такой последовательности:

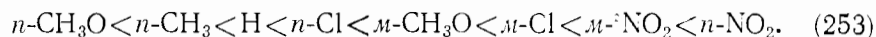


Таблица 78

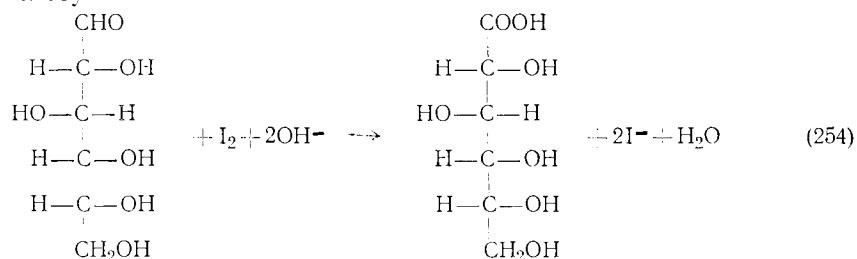
## Промышленное значение дегидрирования спиртов

Продукт дегидрирования	Исходный продукт	Применение
Формальдегид	Метиловый спирт	→ Пластмассы (с фенолом, мочевиной, меламином) → Гексаметиленetetрамин → Пентаэритрит → Бутиндиол → Бутадиен
Ацетальдегид	Этиловый спирт	См. табл. 50
n-Масляный альдегид	n-Бутиловый спирт	→ 2-Этилгексанол → Диоктилфталат (см. табл. 73) → Масляная кислота
Ацетон	Изопропиловый спирт (см. табл. 50)	→ Растворитель → Кетен → Уксусный ангидрид → Ацетонциангидрин (см. табл. 44) → «Диан» (см. стр. 319)
Метилэтилкетон (см. стр. 333)	втор-Бутиловый спирт	Растворитель
Циклогексанон (см. стр. 334)	Циклогексанол (см. стр. 275)	→ Циклогексаноноксим → Капролактam → Дедерон, перлон, капрон → Адипиновая кислота → Нейлон (см. стр. 400)



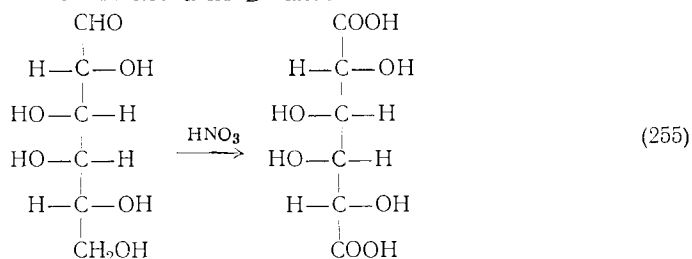
При окислении первичных спиртов в кислом растворе промежуточно образующиеся альдегиды могут ацетализоваться (см. стр. 379) и этерифицировать возникающую кислоту, в связи с чем часть спирта не поддается окислению. Поэтому первичные спирты лучше окисляются перманганатом калия в щелочной среде.

Альдегидная группа окисляется легче, чем гидроксильная, поэтому у альдоз в мягких условиях можно селективно окислить альдегидную группу. Так, с иодом в щелочном растворе из D-глюкозы получают глюкуроновую кислоту:



Эту реакцию можно использовать для иодометрического определения сахаров. Альдегиды могут быть селективно окислены в щелочной среде до кислот одновалентным ионом серебра (в виде аммиаката) или двухвалентным ионом меди (в виде комплекса с винной кислотой — реактив Фелинга), причем названные ионы восстанавливаются соответственно до металлического серебра или закиси меди. Аммиачный раствор нитрата серебра и реактив Фелинга применяют поэтому для доказательства наличия альдегидной группы; они не восстанавливаются спиртами и кетонами. Однако следует заметить, что кетозы восстанавливают реактив Фелинга так же, как и альдозы, поскольку в щелочной среде они легко перегруппировываются в альдозы и отчасти расщепляются до низших альдоз.

Азотной кислотой в альдозах можно окислить как альдегидную, так и первичную спиртовую группу, причем получают оксидикарбоновые кислоты, например слизевая кислота из D-галактозы:



**Получение слизиной кислоты из молочного сахара (окисление азотной кислотой)**

*Осторожно! Окислы азота! Тяга!*

Упаривают 0,03 моля молочного сахара с 120 мл 25%-ной азотной кислоты ( $d=1,15$ ) на водяной бане до объема, равного 20 мл, и разбавляют 30 мл воды (частично образующаяся сахарная кислота растворима в воде). После стояния в течение нескольких дней отсасывают и промывают холодной водой. Выход 30—40%. Для очистки растворяют в эквивалентном количестве щелочи и осаждают рассчитанным количеством кислоты. Т. пл.  $213^\circ$  (с разложением).

### Получение трихлоруксусной кислоты из хлораля (окисление азотной кислотой)

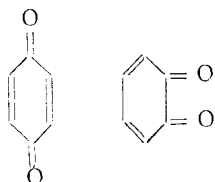
*Осторожно! Трихлоруксусная кислота раздражает кожу. Резиновые перчатки!*

Расплавляют 0,24 моля хлоральгидрата в колбе на 250 мл и осторожно прибавляют по каплям 17 мл дымящей азотной кислоты ( $d = 1,5$ ) (тяга!). Когда выделение окислов азота уменьшится, подогревают до полного окончания их выделения и затем перегоняют в вакууме. Т. кип.  $102^\circ/20$  мм; т. пл.  $57^\circ$ ; выход 55%.

### ПОЛУЧЕНИЕ ХИНОНОВ ОКИСЛЕНИЕМ

#### Хиноны из ароматических углеводородов

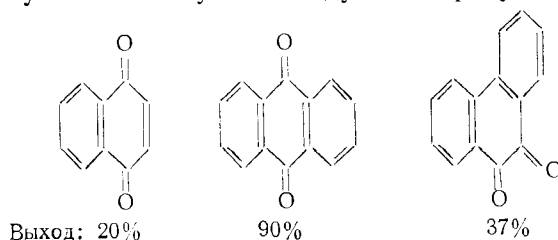
Некоторые ароматические углеводороды могут быть окислены при определенных условиях до *n*- или *o*-хинонов.



(256)

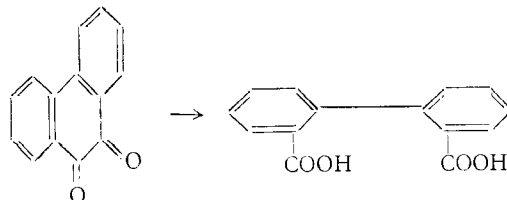
*n*-Бензохинон    *o*-Бензохинон

Образование хинонов из углеводородов облегчается в том случае, если двойные связи в  $\alpha$ ,  $\beta$ -положении к карбонильной группе стабилизированы алкильными или особенно арильными группами. Так, бензол может быть окислен непосредственно до хинона только при особых условиях и с очень большими трудностями (действием перекиси серебра). Напротив, антрацен довольно легко превращается в антрахинон, а фенантрен в фенантренхинон, в то время как нафталин занимает среднее положение. Окисление можно вести хромовой кислотой, перекисью водорода или кислородом воздуха в присутствии пятиокиси ванадия. При окислении хромовой кислотой в одинаковых условиях получают следующие продукты окисления:



(257)

*o*-Хиноны более богаты энергией, чем *n*-хиноны, поэтому фенантренхинон легко окисляется дальше до дифеновой кислоты:



(258)

Таким же образом из нафталина получают не только 1, 4-нафтохинон, но и фталевый ангидрид (см. стр. 353, промышленный синтез фталевого ангидрида).

В приведенной ниже методике окисления ароматических углеводов до хинонов применяют большой избыток хромовой кислоты, так как в противном случае остается неокисленный исходный продукт, который затрудняет дальнейшую очистку. Однако, когда весь углеводород будет израсходован, реакцию надо по возможности обрывать, чтобы предупредить дальнейшее окисление.

**Общая методика получения хинонов из углеводов действием хромового ангидрида.** Прибор состоит из трехгорлой колбы на 500 мл, термометра, мешалки и капельной воронки (оставить отверстие!). К смеси 0,05 моля исходного соединения (твердые вещества тонко растирают в порошок) и 90 мл 90%-ной уксусной кислоты добавляют по каплям в течение 1 час при сильном перемешивании 0,25 моля хромового ангидрида, растворенного в 50 мл 60%-ной уксусной кислоты. Температуру при этом поддерживают в пределах 5—20°. Для завершения окисления перемешивают еще 40—60 мин при 40°. Чтобы точно определить конец реакции, по истечении указанного времени реакции отбирают пробу примерно через каждые 5 мин, разбавляют водой, отсасывают и промывают водой. Продукт реакции должен быть окрашен в светло-желтый цвет (не зеленый) и не иметь запаха углеводорода. Можно быстро определить точку плавления, что сразу позволяет судить о том, присутствует ли исходное вещество. После этого реакционную смесь выливают в равный объем воды, отсасывают и перекристаллизовывают.

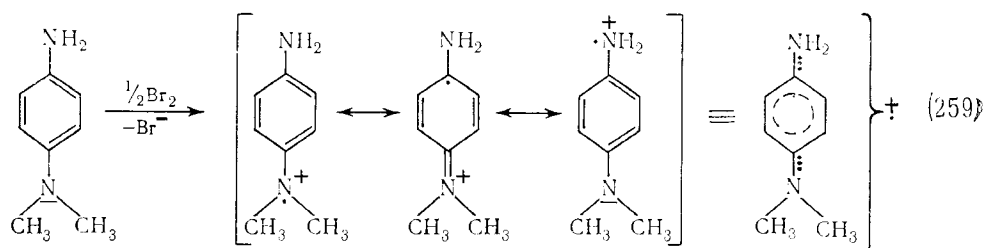
Таблица 79

Хинон	Углеводород	Т. пл.	Выход, %	Примечания
1,4-Нафтохинон	Нафталин	124° (гексан)	35	
2-Метилнафтохинон-1,4	2-Метилнафталин	106° (метанол)	45	Хранить в темном месте (легко полимеризуется)
Фенантренхинон	Фенантрен	207° (этанол или уксусная кислота)	50	Сырой хинон взбалтывают с раствором соды, чтобы отмыть кислоту (какую?)
Антрахинон	Антрацен	285° (диоксан)	80	Не определять конец реакции. После добавления $\text{CrO}_3$ нагревать 4 час с обратным холодильником

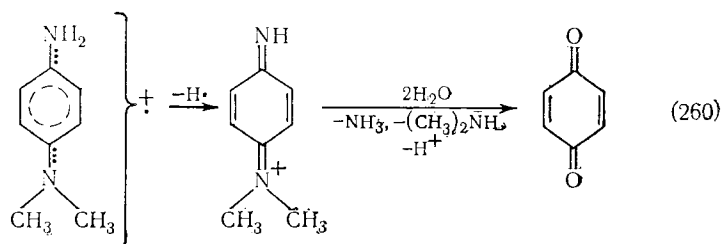
### Хиноны из замещенных ароматических соединений

Самым общим способом получения хинонов является окисление *о*- или *п*-диоксибензолов, аминифенолов или ароматических диаминов. Эти реакции протекают по радикальному механизму. Радикал, образованный отня-

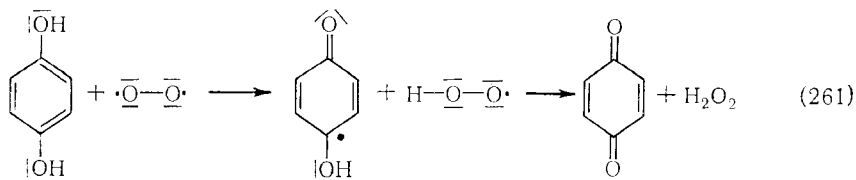
тием электрона, в значительной степени стабилизируется за счет мезомерии, причем получаются так называемые семихиноны. Хорошо известно окисление *n*-аминодиметиланилина бромом, которое приводит к красному Вурстера:



Это соединение (оно является одновременно катионом и радикалом) при дальнейшем окислении переходит в соответствующую хинониммониевую соль, которая в водном растворе очень быстро гидролизуется до *n*-бензохинона:



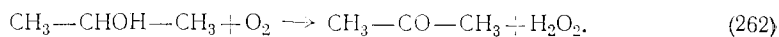
Аналогично окисляют гидрохинон в *n*-бензохинон<sup>1)</sup> через семихинон (обнаруживаемый в щелочном растворе). Эту реакцию можно особенно хорошо провести как аутоокисление (кислород воздуха и пятиокись ванадия)



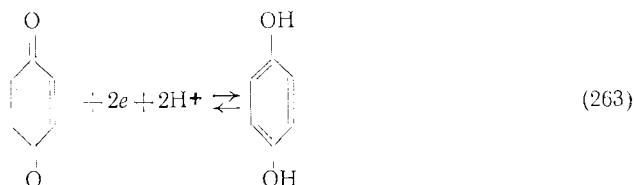
На такой же реакции основан современный промышленный метод получения перекиси водорода из 2-этил- или 2-*трет*-бутилантрагидрохинона<sup>2)</sup>. Получающийся антрахинон снова гидроируют.

<sup>1)</sup> Однако, поскольку семихинон и *n*-бензохинон неустойчивы к щелочи, окисление проводят в кислом растворе и оно протекает при этом через хингидроны. Хингидроны представляют собой глубокоокрашенные молекулярные соединения хинонов с гидрохинонами (обычно в молекулярном соотношении 1 : 1). Они могут быть получены простым сливанием водных растворов исходных продуктов, но существуют только в твердом состоянии. (В этой связи посмотрите в учебниках о хингидронном электроде.)

<sup>2)</sup> Для промышленного получения перекиси водорода используют также аутоокисление изопропилового спирта кислородом:



Принимая два электрона, хиноны легко переходят снова в ароматическое состояние:



Поэтому они являются окислителями и легко восстанавливаются до соответствующих гидрохинонов (хинон, например, уже двуокисью серы в кислом растворе). Окислительный потенциал возрастает, если с ядром еще дополнительно связаны заместители, обладающие сродством к электрону, поэтому, например, хлораннл является сильным окислителем (см. стр. 359).

#### Получение 1,2-нафтохинона<sup>1)</sup>

1. *Получение хлоргидрата 1-аминонафтола-2 восстановительным расщеплением β-нафтолового оранжевого.* Растворяют 0,01 моля β-нафтолового оранжевого в 50 мл воды и смешивают при 40—50° с 0,02 моля гидрата дитионита натрия ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ). Покачивают, пока не исчезнет красное окрашивание и не выпадет осадок 1-аминонафтола-2, окрашенного от желтого до красного цвета. Для коагуляции смесь короткое время нагревают до кипения и затем охлаждают в бане со льдом. Осадок отсасывают, промывают водой и добавляют при встряхивании к раствору 1 мл концентрированной соляной кислоты, 20 мл воды и примерно 50 мг двухвалентного хлористого олова (антиоксидант). Немного подогревают, пока все не растворится, отсасывают через тонкий слой активированного угля и смешивают с 4 мл концентрированной соляной кислоты. Выпавший хлоргидрат 1-аминонафтола-2 растворяют при нагревании, раствор охлаждают в бане со льдом, отсасывают, промывают холодным раствором 1 мл концентрированной соляной кислоты в 4 мл воды. Хлоргидрат надо быстро обрабатывать дальше, так как он очень чувствителен к воздуху.

2. *Окисление до 1,2-нафтохинона.* Для окисления растворяют при нагревании 0,02 моля гексагидрата хлорного железа ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) в 2 мл концентрированной соляной кислоты и 10 мл воды, охлаждают до комнатной температуры и раствор фильтруют. Хлоргидрат 1-аминонафтола-2 растворяют при перемешивании в небольшом количестве воды при 35°. В отфильтрованный раствор приливают раствор хлорного железа. Выпавший осадок отфильтровывают и тщательно отмывают водой от кислоты. Т. пл. 145—147° (с разложением); выход 75%.

Таким же методом может быть получен 1,4-нафтохинон через хлоргидрат 1-аминонафтола-4:

Физер Л., Синтезы органических препаратов, 1, Издательство, 1949, стр. 286.

1,2-Нафтохинон:

Физер Л., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 353.

<sup>1)</sup> По Fieser L. F., Experiments in Organic Chemistry, Heath D. C. & Company, Boston, 1957, p. 208.

Получение *n*-бензохинона из гидрохинона с хлоратом натрия и пяти-окисью ванадия:

У н д е р в у д Х., У о л ш В., Синтезы органических препаратов, 2, Издатинлит, 1949, стр. 545;

с бихроматом натрия и серной кислотой:

В л и е Е., Синтезы органических препаратов, 1, Издатинлит, 1949, стр. 463.

Промышленное значение в качестве промежуточных продуктов для красителей имеют *n*-бензохинон (который получают окислением анилина), нафтохиноны и особенно антрахинон (см. стр. 327). Восстановлением *n*-бензохинона получают гидрохинон<sup>1)</sup>.

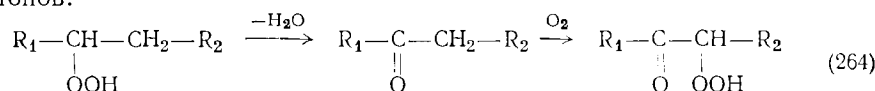
Хиноны широко распространены в природе; к ним относятся регуляторы обмена веществ в грибах и высших растениях (например, витамин К). Они встречаются также в организме животных и получают здесь окислением оксифениламинокислот. Прочитайте об образовании коричневых и черных пигментов кожи (меланины) из тирозина или адреналина.

О реакциях хинонов как винилогов карбонильных соединений см. гл. 7 части IV, как диенофильных компонентов для диенового синтеза см. табл. 55.

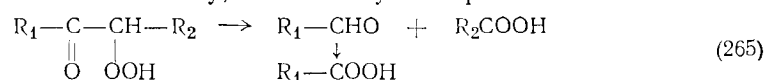
#### ОКИСЛЕНИЕ С РАСЩЕПЛЕНИЕМ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНОЙ СВЯЗИ

При более жестких условиях (высокая температура, длительное время реакции, избыток окислителя) органические соединения окисляются с разрушением молекулы до карбоновых кислот. При полном окислительном расщеплении (сжигании) продуктами реакции являются двуокись углерода и вода.

Если парафины окисляют кислородом воздуха в присутствии марганцевых катализаторов при 105—120°, то при этом гидроперекиси, образовавшиеся первоначально по обычному механизму аутоокисления [см. схему (22)], переходят в кетоны, которые окисляются дальше до гидроперекисей кетонов:



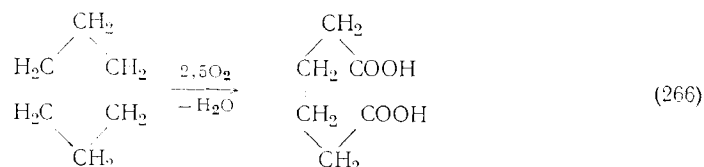
Последние далее распадаются на кислоту и альдегид, который тоже окисляется до кислоты по механизму, описанному на стр. 152:



Окисление высших парафинов (C<sub>20</sub>—C<sub>25</sub>) проводят в промышленном масштабе. Так как все метильные группы молекулы с точки зрения их окисляемости равнозначны, то получают при этом смеси жирных кислот с различными длинами цепи. Кроме того, в качестве побочных продуктов получают дикарбоновые кислоты, спирты, кетоны, сложные эфиры и другие соединения (см. стр. 333). При энергичном окислении незамещенных циклопарафинов не имеет значения, в каком месте расщепляется кольцо, поэтому

<sup>1)</sup> О препаративном получении *n*-хинонов двухстадийным окислением фенолов см. Ansell M., Nash B., Wilson D., J. Chem. Soc. (London), 1963, 3028. Препаративные методики окисления различных гидрохинонов в хиноны действием бромноватой кислоты разработаны А. П. Терентьевым и А. Н. Гриневым [см. Гринев А. Н., Терентьев А. П., ЖОХ, 26, 560 (1956); Гринев А. Н., Терентьев А. П., ЖОХ, 28, 75 (1958)]. — Прим. ред.

получают только одну дикарбоновую кислоту, например адипиновую кислоту из циклогексана:

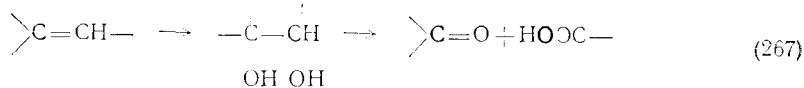


Однако при этом синтезе (который проводят и в промышленности) получают продукты расщепления, образующиеся в результате дальнейшего окисления (например, глутаровая, янтарная кислота).

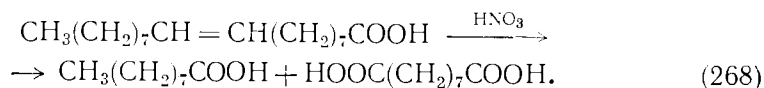
Если функциональные группы (двойные связи  $\text{C}=\text{C}$ , гидроксильные или карбоксильные группы) определяют предпочтительное место атаки окислителя, в связи с чем расщепление  $\text{C}-\text{C}$ -связи у определенного места молекулы проходит легче, то получают однородные продукты и реакция приобретает препаративное значение.

### Окисление кратных углерод-углеродных связей

Кратные углерод-углеродные связи очень чувствительны к хромовой, азотной кислоте или перманганату. Сначала происходит присоединение двух гидроксильных групп (*цис*-гидроксилирование, см. стр. 248). Образовавшийся гликоль обычно сразу же окисляется дальше с расщеплением  $\text{C}-\text{C}$ -связи, причем получают кислоты или кетоны:



Реакция используется для получения некоторых карбоновых кислот, например адипиновой кислоты из циклогексена или пеларгоновой и азелановой кислоты из олеиновой кислоты (технически путем окисления касторового масла):

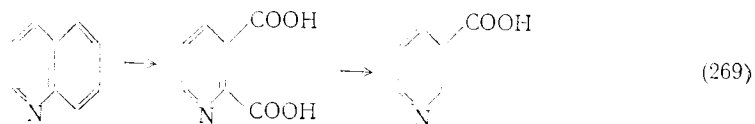


Кроме того, ее можно применять для доказательства наличия двойной связи (обесцвечивание холодного содово-щелочного раствора перманганата калия, проба Байера) и для определения положения этой связи, хотя в условиях реакции может происходить ее перемещение. Больше подходит для этой цели расщепление озоном, которое можно применять также для препаративного получения альдегидов, кетонов или кислот (см. гл. 4 части IV).

При более жестких условиях могут быть окислены с расщеплением  $\text{C}-\text{C}$ -связи ароматические кольца, и особенно полициклические ароматические структуры. Так, в промышленности окислением нафталина воздухом на пятиокиси ванадия при температуре  $350-385^\circ$  получают фталевый ангидрид и аналогичным образом, однако при более высокой температуре ( $400-500^\circ$ ; почему?), из бензола—маленновый ангидрид. (О применении фталевого ангидрида см. табл. 73.) Маленновый ангидрид применяют в больших количествах для получения полиэфирных смол.

При окислении хинолина перманганатом калия получают хинолиновую кислоту, которую можно декарбоксиллировать до никотиновой кислоты

(см. табл. 73):



**Получение азелаиновой кислоты из касторового масла<sup>1)</sup> (окисление перманганатом калия)**

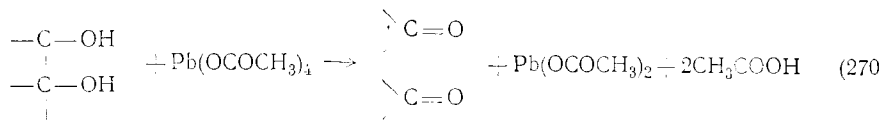
1. *Омыление касторового масла (рицинолевая кислота).* Нагревают 3 час с обратным холодильником 100 г касторового масла с раствором 20 г едкого кали в 250 мл 95%-ного спирта. Раствор выливают в 600 мл воды и подкисляют разбавленной серной кислотой (60 мл воды и 20 мл концентрированной серной кислоты). Выпавшую рицинолевую кислоту промывают дважды теплой водой, сушат 1 час, энергично встряхивая с 20 г безводного сульфата магния, и отсасывают от осушителя. Выход неочищенной кислоты примерно 90 г. Кислоту надо сразу же перерабатывать дальше, так как при стоянии она полимеризуется.

2. *Окисление до азелаиновой кислоты.* В трехгорлой колбе емкостью 3 л с мешалкой и термометром растворяют при нагревании 0,9 моля перманганата калия в 2 л воды. Когда все растворится, охлаждают до 35° и при сильном перемешивании быстро приливают раствор 0,2 моля рицинолевой кислоты в 400 мл 4%-ного едкого кали. Температура поднимается при этом примерно до 75°. Перемешивают до тех пор, пока проба, разбавленная водой, не будет больше окрашиваться перманганатом (около 30 мин). Затем смесь выливают в стакан емкостью 5 л и медленно (*Осторожно! Выделение двуокиси углерода, вспенивание!*) приливают разбавленную серную кислоту (150 мл воды и 50 г концентрированной серной кислоты). Для коагуляции двуокиси марганца нагревают 15 мин на водяной бане и затем как можно быстрее отсасывают. Отжатую двуокись марганца кипятят с 500 мл воды для растворения адсорбированной азелаиновой кислоты, суспензию отсасывают, а фильтрат объединяют с основным фильтратом. Раствор упаривают до объема 1 л и охлаждают в холодильном шкафу. Выпавшую азелаиновую кислоту отсасывают, промывают небольшим количеством холодной воды и сушат. Для очистки перекристаллизовывают из кипящей воды (около 15 мл воды на каждый грамм неочищенной кислоты). Выход 35% в пересчете на рицинолевую кислоту. Т. пл. 104—106°.

**Расщепление гликолей**

1,2-Гликоли можно селективно расщеплять специальными окислителями с образованием альдегидов и кетонов.

Особенно сильными реагентами являются иодная кислота и тетраацетат свинца.



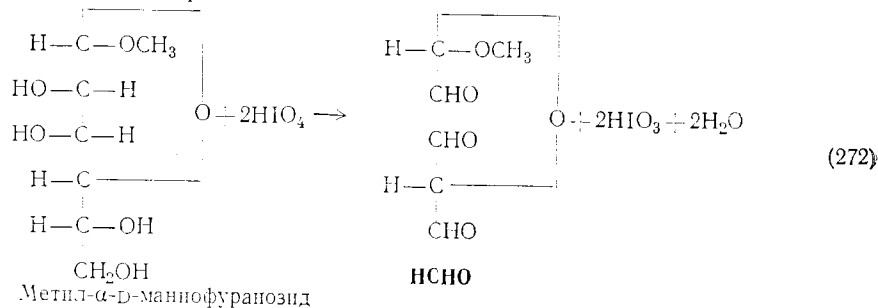
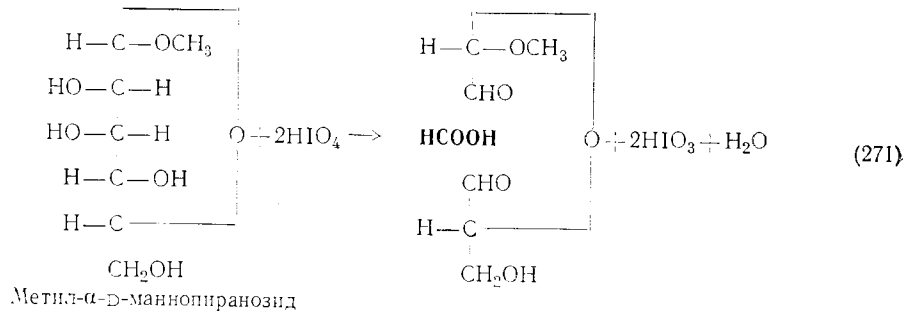
<sup>1)</sup> Хилл Дж., Мак-Ювен, Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 9.



Ход реакции еще не полностью выяснен. При реакции с тетраацетатом свинца первоначально образующийся сложный эфир гликоля и окислителя, по-видимому, претерпевает ионное расщепление. *цис*-Гликоли расщепляются в общем быстрее, чем их *транс*-изомеры.

**Получение алкоголята этилового эфира глиоксальной кислоты**<sup>1)</sup> из диэтилтартрата действием тетраацетата свинца<sup>2)</sup>. При интенсивном перемешивании и охлаждении ледяной водой приливают в течение 1 час 1 моль тетраацетата свинца<sup>3)</sup> к раствору 1 моля диэтилтартрата в 1 л абсолютного бензола. Перемешивают 12 час при комнатной температуре, фильтруют и медленно отгоняют примерно  $\frac{2}{3}$  бензола<sup>4)</sup> на 50-см колонке Вигре, при пониженном давлении. К остатку добавляют 800 мл абсолютного спирта и оставляют на ночь, затем фильтруют и твердый осадок промывают небольшим количеством спирта. Большую часть спирта отгоняют в вакууме с той же колонкой, а остаток быстро (колонку убрать!) перегоняют до конца в вакууме на воздушной бане. Собранный погон перегоняют еще раз на колонке. Т. кип. 57—59°/22 мм; выход 65%.

Иодная кислота в противоположность тетраацетату свинца растворима в воде и поэтому может служить реагентом для гликольного расщепления сахаров, обычно нерастворимых в органических растворителях. Здесь она используется для определения величины колец гликозидов. Пиранозиды, например при гликольном расщеплении гликозидов альдогексоз, дают в качестве продукта окисления муравьиную кислоту, в то время как фуранозиды образуют формальдегид:



<sup>1)</sup> Речь идет об устойчивом в данном случае полуацетале сложного эфира глиоксальной кислоты (этиловый эфир оксизетоксуксусной кислоты, см. стр. 379).

<sup>2)</sup> Stedehouder P. L., Rec. Trav. Pays-Bas, 71, 831 (1952).

<sup>3)</sup> См. часть VI.

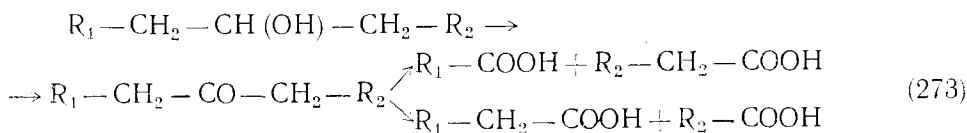
<sup>4)</sup> Перегонку прекращают, как только проба дистиллята с концентрированным раствором аммиака даст отчетливое красное окрашивание (начинает перегоняться продукт реакции).

Таким образом можно показать, что большинство гликозидов имеет шестичленное кольцо.

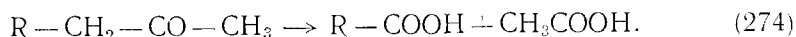
На гликольном расщеплении основан изящный метод превращения олефинов в альдегиды и кетоны. (О получении гликолей, необходимых в качестве промежуточных продуктов, см. стр. 245.)

### Окислительное расщепление вторичных спиртов и кетонов

Алифатические кетоны и вторичные спирты при сильном окислении хромовой смесью или азотной кислотой дают смесь жирных кислот:

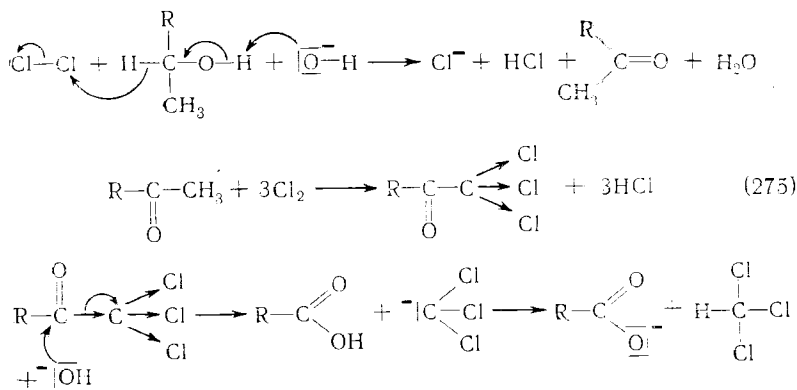


У метилкетонов при этом группа  $CH_3-CO$  отщепляется в виде уксусной кислоты:



Практическое значение имеет окисление алициклических спиртов и кетонов до дикарбоновых кислот. Так, при техническом получении адипиновой кислоты исходят из циклогексанона (см. табл. 78).

При *галоформной реакции* метилкетоны (реакция Эйнхорна) или спирты с группой  $CH_3-CH(OH)$  расщепляются до карбоновых кислот, теряя один атом углерода, если на них действуют гипогалогенитами или галогенами в щелочной среде. При этом в первой стадии реакции происходит окисление спирта до карбонильного соединения, после чего активированная теперь метильная группа галогенируется полностью (см. стр. 466). Получившееся тригалогенметилкарбонильное производное, как очень сильно поляризованное соединение, легко подвергается щелочному гидролизу до соответствующей карбоновой кислоты и хлороформа либо муравьиной кислоты:



(Составьте общее уравнение реакции!)

Галоформная реакция протекает с очень хорошими выходами при чрезвычайно мягких условиях, так что даже такое чувствительное соединение, как метилвинилкетон, может быть превращено в акриловую кислоту. В аналитической химии, используя иод и щелочь, этим методом определя-

ют группы  $\text{CH}_3\text{CO}$  и  $\text{CH}_3 - \text{CH}(\text{OH})$ . Получающийся иодоформ опознают по его точке плавления, окраске и характерному запаху.

**Общая методика окисления метилкетонов гипобромитом (галоформная реакция).** В трехгорлую колбу на 500 мл с мешалкой, капельной воронкой и термометром (оставить отверстие!) при интенсивном перемешивании и охлаждении к раствору 1 моля едкого натра в 200 мл воды прибавляют по каплям 0,3 моля брома таким образом, чтобы температура оставалась ниже  $10^\circ$ . Раствор охлаждают до  $0^\circ$  и при температуре ниже  $10^\circ$  прибавляют по каплям 0,1 моля кетона (твердые кетоны растворяют перед этим в 100 мл диоксана). Затем перемешивают 1 час при комнатной температуре. Образовавшийся бромформ отделяют в делительной воронке или перегоняют с водяным паром, щелочной раствор смешивают с раствором 10 г пиросульфата натрия ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ) в 150 мл воды и затем подкисляют концентрированной соляной кислотой. (Тяга! Двуокись серы!)

#### Обработка

А. Выпавшую кислоту отсасывают и перекристаллизовывают.

Б. Раствор насыщают поваренной солью и 8 час экстрагируют эфиром в перколяторе, эфирный раствор сушат сульфатом магния, растворитель упаривают и остаток перегоняют.

Таблица 80

Кислота	Исходное вещество	Т. кип., т. пл.	Вариант обработки	Выход, %
Триметилуксусная	Пинаколин	Т. кип. $77^\circ$ (20 мм); т. пл. $35^\circ$	Б	60
$\beta$ , $\beta$ -Диметилакриловая	Окись мезитила	Т. кип. $104^\circ$ (20 мм); т. пл. $67^\circ$	Б	40
Анисовая	<i>n</i> -Метоксинацетофенон	Т. пл. $181^\circ$ (вода)	А	80
Вератровая	3,4-Диметоксинацетофенон	Т. пл. $181^\circ$ (вода)	А	75
<i>n</i> -Хлорбензойная	<i>n</i> -Хлорацетофенон	Т. пл. $239^\circ$ (этанол)	А	80
<i>n</i> -Бромбензойная	<i>n</i> -Бромацетофенон	Т. пл. $250^\circ$ (вода)	А	90
$\alpha$ -Нафтойная	$\alpha$ -Нафтилметилкетон	Т. пл. $163^\circ$ (водн. этанол)	А	70
$\beta$ -Нафтойная	$\beta$ -Нафтилметилкетон	Т. пл. $181^\circ$ (лигронн)		80

#### Иодоформная проба (общая методика для качественного анализа)

Растворяют в 5 мл диоксана примерно 0,1 г анализируемого вещества. Добавляют 1 мл 10%-ного раствора едкого натра и по каплям раствор иода в иодистом калии (получен растворением 1 г иода и 2 г иодистого калия в 10 мл воды), пока темная краска при встряхивании не станет устойчивой. Затем нагревают 2 мин на водяной бане при  $60^\circ$ . При исчезновении окраски иода приливают еще немного иодного раствора и короткое время нагревают. Избыток иода устраняют несколькими каплями 10%-ного раствора едкого натра. Пробирку наполняют водой и оставляют на 15 мин. Затем фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из метанола. Получаются желтые кристаллы; т. пл.  $121^\circ$ .

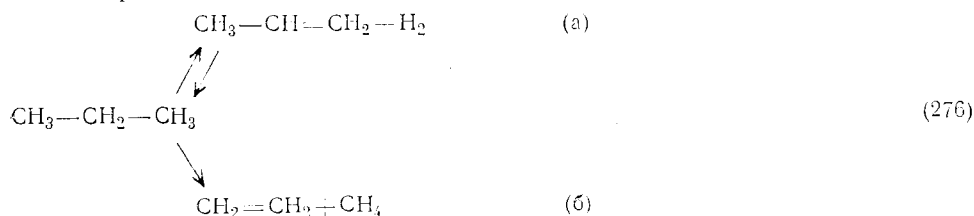
## Получение адипиновой кислоты из циклогексанола

Осторожно! Окислы азота. Тяга!

В маленьком стакане смешивают 0,032 моля 50%-ной азотной кислоты ( $d = 1,32$ ) и 0,1 г ванадата аммония и нагревают примерно до 90°. При перемешивании добавляют от 0,01 моля циклогексанола сперва несколько капель для начала реакции, а затем остаток при охлаждении (примерно до 60°). Спустя 30 мин охлаждают до 0°, отсасывают, промывают ледяной водой и сушат. Выход неочищенного вещества 58—60%. Т. пл. 141—145°. Для очистки перекристаллизуют из концентрированной азотной кислоты и затем из воды. Т. пл. 151—152°.

## ДЕГИДРИРОВАНИЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

Если насыщенные углеводороды нагреть без доступа воздуха до температуры выше 500°, то они разлагаются; при этом происходит дегидрирование и расщепление молекул (крекинг), например:



Однако в то время как реакция крекинга [схема (276, б)] протекает необратимо, дегидрирование (276, а) представляет собой обратимую реакцию, которая находится в равновесии с реакцией гидрирования (см. гл. 4, часть IV). В связи с этим дегидрирование можно ускорить теми же катализаторами, что и гидрирование, т. е. никелем, платиной, палладием (см. стр. 269). Гидрирование преобладает при низких температурах, дегидрирование же доминирует при более высоких температурах. Речь идет при этом о реакции на поверхности катализатора, механизм которой выяснен, как и для гидрирования, не полностью.

Термическое дегидрирование без катализатора из-за далеко идущего крекинга молекулы с расщеплением связи C—C не имеет препаративного значения и находит ограниченное применение в промышленности (этилен из этана при 850—900°, см. табл. 81).

Однако с помощью названных катализаторов можно уменьшить расщепление углерод-углеродной связи при таких реакциях и получить продукты дегидрирования с высокими выходами.

В общем трудность дегидрирования углеводородов увеличивается в ряду: циклоалкены < циклоалканы < алкены < алканы.

В то время как парафины могут быть дегидрированы с удовлетворительным результатом только при 550—600°, реакция с гидроароматическими соединениями протекает количественно уже при 300—350°.

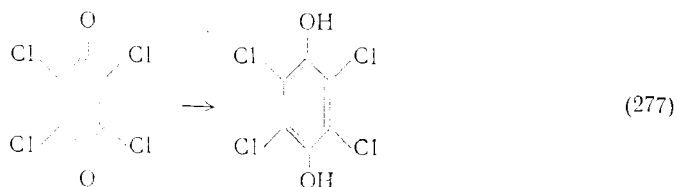
При каталитическом дегидрировании соединения в газообразном состоянии пропускают над катализатором; высококипящие вещества можно дегидрировать и в жидкой фазе. Недостатком процесса является чувствительность катализаторов (из благородных металлов) к контактными ядам. В некоторых случаях эту трудность можно обойти применением нечувствительных к ядам катализаторов, например двойного сульфида молибдена и никеля для сернистых соединений.

Наряду с каталитическим дегидрированием можно также отнимать водород от органической молекулы дегидрирующим средством, которое само принимает участие в реакции, например серой ( $\rightarrow \text{H}_2\text{S}$ ), селеном ( $\rightarrow \text{H}_2\text{Se}$ ), хинонами ( $\rightarrow$  гидрохиноны) и другими мягко действующими окислителями (например, хлорным железом или нитробензолом).

Препаративное дегидрирование с серой или селеном осуществляют очень просто совместным нагреванием компонентов (иногда в запаянной трубке). При этом сера требует температур 220—270°. Недостатком служит иногда очень легкое образование серусодержащих побочных продуктов, например тритионов или производных тиофена. Селен нуждается в более длительном времени реакции и более высоких температурах (300—330°), но зато получается меньше селенсодержащих побочных веществ.

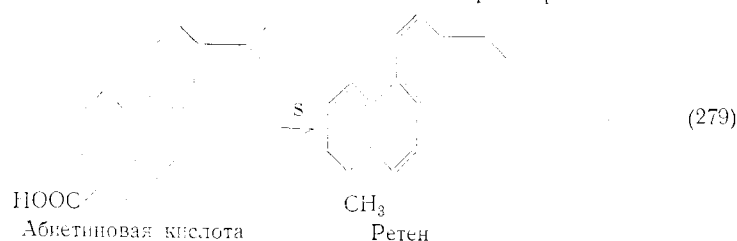
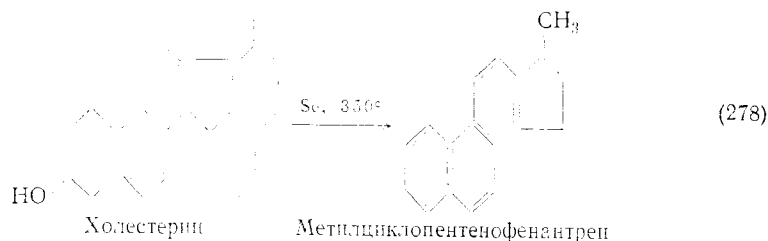
Обычно стремятся найти дегидрирующее средство, которое реагирует уже при мягких условиях. Таким средством является, например, хлоранил, который часто надо нагревать с дегидрируемым веществом в инертном растворителе лишь до 70—120°. Хлоранил пригоден также для дегидрирования гетероциклических соединений. Однако при очень высоких температурах может происходить и хлорирование.

Дегидрирующее действие хлоранила основано на его переходе в соответствующий гидрохинон:



Методы, применяемые в лаборатории, ставят в основном целью превращение гидроароматических соединений (сюда относятся также гетероциклические соединения) в ароматические. Легкость дегидрирования возрастает, как правило, с увеличением числа уже имеющихся двойных связей.

Дегидрирование позволяет установить строение терпенов, стероидов и других гидроароматических соединений, если при этом получают известные ароматические системы, например:



(Ознакомьтесь с происхождением и значением этих природных соединений.)

При таком дегидрировании [как видно, например, на схеме (278)] происходят изменения углеродного скелета и функциональных групп, в связи с чем препаративное использование дегидрирования ограничивается реакциями, которые предполагают однозначный ход реакции. Различные гетероциклы могут быть получены из их дигидросоединений однозначно и с довольно хорошим выходом, например:

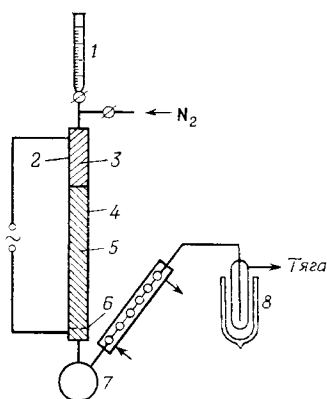
2-(или 5)-Пиразолины  $\xrightarrow{S}$  Пиразолы,

3-Тиазолины  $\xrightarrow{S}$  Тиазолы.

При синтезе хинолинов по Скраупу первоначально получающийся дигидрохинолин дегидрируют нитробензолом (см. стр. 497). (Познакомьтесь по учебникам с этим синтезом и напишите схему реакции.)

**Общая методика каталитического дегидрирования гидроароматических соединений в газовой фазе**

**Аппаратура.** Контактную трубку 4 (рис. 102) из жаростойкого стекла (длина 80 см, диаметр 1 см) обогревают электрическим током (см. стр. 344). Нагревательная спираль 2 имеет длину 55—60 см



Р и с. 102.

и в верхней части трубки поднимается на 15—20 см над зоной контактирования 5 длиной в 40 см. Катализатор (палладий на угле с окисью магния<sup>1)</sup>) находится на пористой пластинке 6, которая опирается на сужение трубки. Препарат вводят в верхнюю часть трубки, т. е. в зону испарения 3. Кран капельной воронки 1 должен иметь насечку (см. рис. 26), чтобы можно было точно регулировать число капель. Контактная трубка оканчивается отстойником 7 (двугорлая колба), который через холодильник соединен с ловушкой 8. Ловушку охлаждают смесью сухого льда и метилового спирта. Входная трубка ловушки 8 должна быть широкой, чтобы не происходило ее закупоривания.

**Проведение реакции.** Обогрев устанавливают на температуре 300—310°, и эту температуру поддерживают во время реакции. Через установку пропускают слабый ток азота и одновременно прибавляют по каплям чистое исходное соединение<sup>2)</sup> (4—6 капель в минуту).

<sup>1)</sup> См. часть VI.

<sup>2)</sup> Перед этим перегоняют и проверяют показатель преломления.

Прибавление вещества и ток инертного газа регулируют так, чтобы при как можно более низкой скорости потока верхнюю часть трубки не заливало жидкостью. Твердые выпавшие вещества расплавляют время от времени осторожным нагреванием нижнего конца трубки горелкой Бунзена и собирают в приемник. После окончания реакции по коэффициенту преломления<sup>1)</sup> или хроматографированием определяют содержание ароматического вещества в реакционной смеси. Дегидрирование повторяют, пока это содержание не достигнет по меньшей мере 90%. Катализатор обновляют, как только при однократном пропускании степень ароматизации упадет ниже 30%.

После дегидрирования пирролидина и пиперидина, которое лучше проводить при 250°, катализатор нельзя больше применять для углеводородов, но на нем можно дегидрировать азотистые гетероциклы.

Таблица 81

Продукт реакции	Т. кип.	$n_D^{20}$	Исходное вещество	Т. кип.	$n_D^{20}$
Бензол	80°	1,5010	Циклогексан	81°	1,4263
			Циклогексен	82°	1,4167
Толуол	112°	1,4969	Метилциклогексан	101°	1,4230
<i>n</i> -Цимол	177°	1,4909	<i>n</i> -Ментан	168°	1,4380
			$\alpha$ - <i>n</i> -Ментен	170°	1,4524
			$\alpha$ -Пинен	156°	1,4658
Нафталин	220°		Декалин $\begin{cases} \text{цис} \\ \text{транс} \end{cases}$	195°	1,4828
	Т. пл. 80°		Тетралин	186°	1,4675
Пиррол	131°	1,5035		208°	1,5402
Пиридин	116°	1,5100	Пирролидин	89°	1,4426
			Пиперидин	106°	1,4530

Получение антрацена из 9,10-дигидроантрацена (пример дегидрирования с серой). Нагревают 0,03 моля 9,10-дигидроантрацена в колбе с воздушным холодильником с 0,03 *г-атом* серы до начала выделения сероводорода (примерно до 150°). Затем температуру постепенно повышают до 250°. Если сероводород больше не выделяется, то реакция закончена. После охлаждения дважды перекристаллизовывают при добавлении активированного угля. Т. пл. 217° (из этанола или хлороформа); выход 60%.

Продукт реакции иногда окрашен в слабо-желтый цвет, но проба на серу (см. стр. 569) должна быть отрицательной!

Аналогичным образом дегидрируют 3-(или 5)-пиразолины до пиразолов [см. Грандберг И. И., Кост А. Н., ЖОХ, 28, 3071 (1958)] и 3-тиазолины до тиазолов [см. Asinger F., Thiel M., Angew. Chem., 70, 675 (1958)].

Большое промышленное значение имеет дегидрирование алифатических и циклоалифатических углеводородов для получения низших олефинов и ароматических соединений. Обычно каталитическое дегидрирование проводят на катализаторах: окись хрома на окиси алюминия или окись железа на окиси магния. Однако этан до этилена дегидрируют термически. Для

<sup>1)</sup> Показатель преломления такой смеси складывается по правилу аддитивности из показателей преломления компонентов.

Таблица 82

Ненасыщенные углеводороды, получаемые при дегидрировании и пиролизе

Продукт	Исходный продукт	Применение
Этилен	Этан, пропан, высшие углеводороды	См. табл. 44
Ацетилен <sup>а)</sup>	Метан (этан, пропан и высшие углеводороды)	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Ацетальдегид (см. табл. 56)</li> <li>→ Хлористый винил (см. табл. 56)</li> <li>→ Сложные виниловые эфиры (см. табл. 50)</li> <li>→ Акрилонитрил (см. табл. 50)</li> <li>→ Простые виниловые эфиры (см. стр. 261)</li> <li>→ Дихлорэтилен, тетрачлорэтан (см. табл. 52)</li> <li>→ Этилен<sup>б)</sup></li> <li>Для этинирования (см. стр. 438)</li> <li>→ Сажа</li> <li>Для сварки</li> </ul>
Пропилен	Пропан, высшие углеводороды	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Тример и тетрамер (см. стр. 258) →</li> <li>→ Моющие и вспомогательные средства текстильной промышленности (см. табл. 54 и 66)</li> <li>→ Полипропилен</li> <li>→ Изопропиловый спирт (см. табл. 50)</li> <li>→ Кумол → Фенол (см. стр. 559)</li> <li>→ Акролеин (см. стр. 334)</li> <li>→ Глицерин</li> </ul>
Бутилены	Бутан, высшие углеводороды	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Хлористый аллил (см. табл. 17).</li> <li>→ втор-Бутиловый спирт (см. табл. 50) →</li> <li>→ Метилэтилкетон</li> <li>→ Бутадиен (см. табл. 44)</li> </ul>
Изобутилен	Изобутан, высшие углеводороды	См. табл. 44
Бутадиен (см. табл. 44)	Бутан, бутилены, высшие углеводороды	→ Синтетический каучук (буна, СК)
Бензол <sup>в)</sup>	Алифатические и цикло-алифатические углеводороды C <sub>6</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Моторное топливо</li> <li>Растворитель</li> <li>→ Этилбензол → Стирол (см. табл. 66)</li> <li>→ Высшие алкилбензолы → Моющее средство (см. табл. 66)</li> <li>→ Кумол → Фенол (см. стр. 559)</li> <li>→ Бензолсульфокислота → Фенол (см. стр. 330)</li> <li>→ Хлорбензол → Фенол (см. стр. 329)</li> <li>→ ДДТ (см. стр. 321)</li> <li>→ Дихлорбензол (средство против моли)</li> <li>→ Нитробензол → Анилин (см. стр. 314)</li> <li>→ Циклогексан (см. стр. 334 и 353)</li> </ul>



Продолжение табл. 82

Продукт	Исходный продукт	Применение
Толуол <sup>в)</sup>	Алифатические и цикло- алифатические углево- дороды C <sub>7</sub>	→ Гексахлорциклогексан (гексахлоран) (см. стр. 264)
		→ Маленовый ангидрид (см. стр. 353)
		Растворитель
		→ Тринитротолуол (см. стр. 290)
		→ Бензальдегид
Кислоты <sup>в)</sup>	Алифатические и цикло- алифатические углево- дороды C <sub>8</sub>	→ Бензойная кислота (см. табл. 73)
		→ Толуолсульфохлорид → Сахарин (см. стр. 335)
Стирол	Этилбензол	→ Фталевые кислоты (см. табл. 73)
		См табл. 66

а) Большую часть ацетилена получают из карбида кальция.

б) Гидрирование ацетилена проводят в том случае, если получать этилен из углеводородов и этилового спирта нерационально.

в) Большие количества получают из каменноугольной смолы.

дегидрирования циклоалифатических и дегидроциклизации алифатических углеводородов до ароматических («реформинг-процесс») в качестве катализаторов применяют главным образом окись молибдена или платину на окиси алюминия («гидроформинг» или «платформинг»).

Кроме того, большие количества низших олефинов, ароматических углеводородов и ацетиленов получают методами пиролиза и крекинга. Важнейшие соединения приведены в табл. 82.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### Получение альдегидов окислением

Вауер О., Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1954, S. 135—191, 332—361.

##### Получение карбоновых кислот окислением

Непеска Н., Ott E., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 384—418.

##### Реакция Вильгеродта

Кармак М., Шпильмен М. А., Органические реакции, 3, Издательство, 1951, стр. 88—109.

Непеска Н., Kurtz P., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 665—668.  
Kaltwasser H., Chem. Techn., 9, 392—395 (1957).

##### Получение бензохинонов окислением

Кэсон Д., Органические реакции, 4, Издательство, 1951, стр. 270—336.

##### Дегидрирование

Платтнер П., в сб. «Новые методы препаративной органической химии», Издательство, 1950, стр. 158—201.

Schiller G., Houben-Weyl, Bd. IV/2, 1955, S. 333—347.  
Wimmer K., Houben-Weyl, Bd. IV/2, 1955, S. 192—205.

**Окисление двуокисью селена**

Мельников Н. Н., Реакции и методы исследования органических соединений, 1, Госхимиздат, 1951, стр. 99—177.  
Stein G., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 1, 1949, S. 1—20.  
Rabjohn N., Org. Reactions, 5, 1949, pp. 331—386.

**Окисление тетраацетатом свинца**

Криге Р., в сб. «Новые методы препаративной органической химии», Издатинлит, 1950, стр. 139—157.

**Окисление иодной кислотой**

Criegee R., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 1, 1949, S. 21—38.  
Джексон Э. Л., Органические реакции, 2, Издатинлит, 1950, стр. 362—400.

## РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

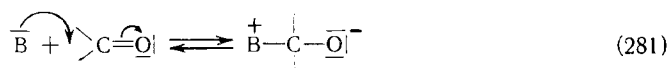
Карбонильные соединения — важный класс органических веществ. Они легко получаются, обладают высокой реакционной способностью и поэтому склонны к большому числу превращений.

К типичным карбонильным соединениям относятся альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, их эфиры, амиды, ангидриды и галогенангидриды, а также двуокись углерода. Эти и некоторые другие соединения будут рассмотрены в дальнейшем с общей точки зрения.

Реакционная способность карбонильной группы основывается на ее полярности, являющейся следствием легкой поляризуемости группы и —I-эффекта кислорода.



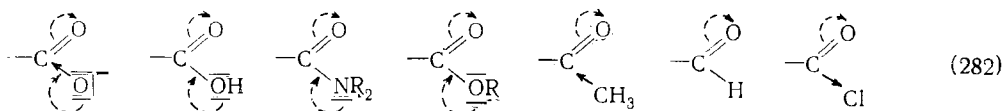
Следовательно, углеродный атом карбонильной группы имеет кислотный (т. е. электрофильный) характер, а кислородный атом — основной (т. е. нуклеофильный). Особый интерес представляют прежде всего превращения, вызванные действием нуклеофильных агентов на углеродный атом карбонильной группы, поскольку обычно только эти превращения приводят к возникновению устойчивых веществ.



В приведенной выше схеме  $\bar{\text{B}}$  — отрицательно заряженный или нейтральный нуклеофильный агент, имеющий по крайней мере одну свободную электронную пару. Продукт присоединения в результате последующих стадий реакции стабилизируется с образованием конечного продукта реакции.

Скорость реакции (281) будет, очевидно, тем больше, чем больше плотность электронов у основания и чем сильнее карбонильный атом углерода тянет на себя электроны.

По возрастанию реакционной способности карбонильные соединения можно расположить примерно в следующий ряд:



Находящиеся в этом ряду справа внизу группировки, соединенные с карбонильной группой <sup>1)</sup>, в приведенной последовательности (слева направо) становятся все менее способными отдавать часть своих электронов под действием карбонильной группы и тем самым частично компенсировать положительный заряд на карбонильном атоме углерода. Эта компенсация мак-

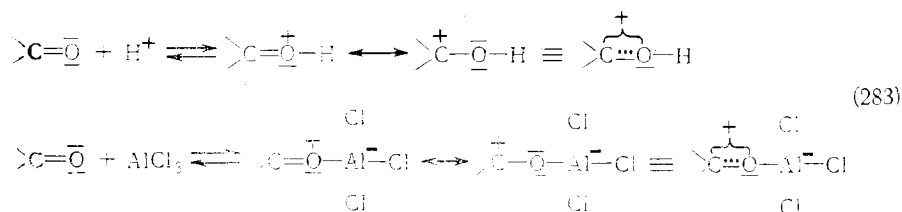
симальна в случае аниона карбоновой кислоты  $\left\{ \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \text{C} \diagdown \\ \text{O} \end{array} \right\}^-$ , поэтому

такой анион совершенно не обнаруживает характерных для карбонильной группы реакций. Галогенангидриды кислот и альдегиды являются, напротив, очень реакционноспособными соединениями. Их положение в ряду активности карбонильных соединений для некоторых реакций оказывается обратным приведенному выше, поскольку различны пространственные факторы.

Углеродный радикал, связанный с карбонильной группой, тоже оказывает влияние на ее реакционную способность. Это влияние можно предвидеть заранее: группы, проявляющие  $-I$ - и  $-M$ -эффекты, повышают реакционную способность карбонильной группы по отношению к нуклеофильным агентам и понижают основность карбонильного атома кислорода; группы с  $+I$ - и  $+M$ -эффектом понижают реакционную способность карбонильного атома углерода и повышают основность атома кислорода. По этим причинам кислотность карбоновых кислот понижается в ряду трихлоруксусная кислота — дихлоруксусная кислота — монохлоруксусная кислота — муравьиная кислота — уксусная кислота — изомасляная кислота — триметилуксусная (пivalиновая) кислота.

Скорость присоединения по карбонильной группе, естественно, тем выше, чем более нуклеофилен реагент, т. е., грубо говоря, чем больше его основность. Поэтому, например, эфиры и амиды омыляются ионами гидроксидов гораздо быстрее, чем менее основной водой; поэтому альдегид гораздо энергичнее реагирует с первичным или вторичным амином, чем со спиртом. В связи с этим полезно вспомнить то, что говорилось о нуклеофильных реагентах в гл. 2 части IV. Все сказанное там сохраняет полную силу и для рассматриваемых случаев.

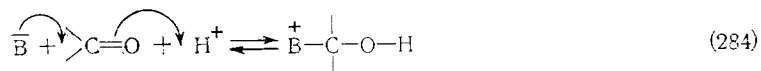
На реакции карбонильной группы в большинстве случаев сильно влияют катализаторы. Можно заранее предвидеть, что все кислотные катализаторы будут увеличивать полярность карбонильной группы, поскольку эти катализаторы могут реагировать с основным карбонильным кислородным атомом [см. также схемы (198) и (200)].



В результате взаимодействия с катализатором (это взаимодействие не обязательно должно приводить к образованию настоящей химической связи,

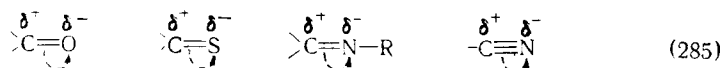
<sup>1)</sup> Для амида кислоты и ее эфира показаны только те мезомерные эффекты, которые имеют решающее значение для их поведения, а для хлорангидрида кислоты — только сильный индукционный эффект, превышающий  $+M$ -эффект.

как показано на схемах для большей наглядности) оттягивание электронов от нуклеофильного агента, естественно, увеличивается. Это весьма наглядно показано в приводимой ниже схеме, где стрелки не обязательно относятся к совершенно одновременно протекающим электронным переходам:



С другой стороны, электрофильный катализатор может влиять и на нуклеофильность реагента  $\bar{B}$ , вступая с ним во взаимодействие (см. об этом стр. 371). Такой случай рассматривался также на стр. 307, где при обсуждении электрофильного ароматического замещения указывалось на невозможность ацилирования ароматических аминов по Фриделю — Крафтсу в присутствии хлористого алюминия.

В тесном родстве с карбонильной группой находится ряд ее «гетероаналогов», в которых атом кислорода карбонильной группы как бы замещен на гетероатом (тиокарбонильные соединения, азометины, нитрилы).



Реакции гетероаналогов карбонильных соединений рассматриваются в гл. 8 части IV.

Аналогия с карбонильной группой сильнее всего проявляется в реакциях *азометинной* группы. Поскольку, однако, азот менее электрофилен, чем кислород, реакционная способность азометинной группы в нейтральной и щелочной среде ниже, чем реакционная способность карбонильной группы. В кислой среде, наоборот, частичный положительный заряд на атоме углерода азометинной группы возрастает вследствие сильного  $-I$ -эффекта протонизованного атома азота.

Нитрильная группа также довольно инертна по тем же причинам, что и азометинная. Кроме того, тройная связь, как правило, менее реакционно-способна, чем двойная. Поэтому «карбонильные реакции» нитрильной группы обычно требуют более жестких условий и сильных катализаторов.

Нуклеофильные агенты, участвующие в карбонильных реакциях, можно разделить на три группы, в зависимости от характера электронной пары, обуславливающей нуклеофильность. В соответствии с этим мы подразделяем реакции карбонильных соединений на следующие группы:

- 1) реакции с основаниями;
- 2) реакции с соединениями, проявляющими  $\text{C} - \text{H}$ -кислотность;
- 3) реакции с криптооснованиями.

Между этими тремя группами не всегда можно четко провести границу, тем не менее такое подразделение удобно для практических целей.

#### РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ОСНОВАНИЯМИ

Проще всего рассмотреть вначале реакции карбонильных соединений с основаниями или основаниями Льюиса, т. е. с соединениями, которые имеют свободную пару электронов. Сюда относятся вода, спирты, амины и их производные, сероводород, меркаптаны и др. [В схемах (286) и (287) они обозначены НВ.]

## Некоторые важные реакции карбонильных соединений с основаниями

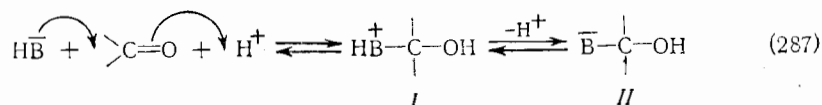
$\text{>C=O} + \text{H}-\text{O}^--\text{H} \rightleftharpoons \text{>C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{matrix}$ <p>Альдегиды, кетоны</p>	Гидраты
$\text{>C=O} + \text{H}-\text{O}^--\text{R} \rightleftharpoons \text{>C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OR} \end{matrix} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{-ROH(H+)}} \text{>C} \begin{matrix} \text{OR} \\ \text{OR} \end{matrix}$ <p>Полуацетали</p> <p>Аналогично:</p> $\text{>C=O} + \text{H}-\text{S}^--\text{R} \rightleftharpoons \text{>C} \begin{matrix} \text{SR} \\ \text{SR} \end{matrix}$	Ацетали и кетали  Меркапталы
$\text{>C=O} + \begin{matrix} \text{H} \\   \\ \text{N}^--\text{R} \\   \\ \text{H} \end{matrix} \rightleftharpoons \text{>C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{NHR} \end{matrix} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \text{>C=NR}$ <p>Альдегидаминны</p> <p>Аналогично:</p> $\text{>C=O} + \text{NH}_2-\text{OH} \rightarrow \text{>C=N-OH}$ $\text{>C=O} + \text{NH}_2-\text{NH}-\text{R} \rightarrow \text{>C=N-NHR}$ $\text{>C=O} + \text{NH}_2-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2 \rightarrow \text{>C=N-NH-CO-NH}_2$	Основания Шиффа  Оксимы  Замещенные гидразоны  Семикарбазоны
$\text{>CH-C=O} + \text{H}-\text{NR}_2 \rightleftharpoons \text{>CH-C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{NR}_2 \end{matrix} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \text{>CH=C-NR}_2$	Енамины
$\text{>C=O} + \text{H}-\text{S} \begin{matrix} \text{O} \\ // \\ \text{O}^- \\   \\ \text{ONa} \end{matrix} \rightleftharpoons \text{>C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{S} \begin{matrix} \text{O} \\ // \\ \text{O}^- \\   \\ \text{ONa} \end{matrix} \end{matrix}$	Бисульфитные соединения
$\text{>C=O} + 2e + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{>CH-OH}$	Гидрирование до спиртов
$\text{>C=NR} + 2e + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{>CH-NR}$ <p style="text-align: center;">H</p>	Гидрирование до аминов, восстановительное аминирование альдегидов и кетонов

$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-X + H-\overset{\overset{O}{\parallel}}{O}-H \xrightarrow{-HX} R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$ <p>(X—галоген, ацилоксигруппа)</p> <p>Аналогично:</p> $+ H-O-R' \rightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR'$ $+ H-NR'_2 \rightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NR'_2$ <p>(R' может быть и H)</p> $+ NH_2-OH \rightleftharpoons R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NHOH \rightleftharpoons R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$ $+ NH_2-NH_2 \rightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH-NH_2$ $+ R'-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH(Na) \rightarrow R-CO-O-CO-R'$	<p>Гидролиз ангидридов и галоген-ангидридов кислот</p> <p>Алкоголиз с образованием эфиров</p> <p>Аминолиз с образованием амидов</p> <p>Образование гидроксамовых кислот</p> <p>Получение гидразидов кислот</p> <p>Образование смешанных ангидридов</p>
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-X + H_2 \xrightarrow[-HCl]{Pd} R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$	<p>Восстановление по Розенмунду галогенангидридов кислот до альдегидов</p>
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-X + \text{Арил}-H \xrightarrow[-HX]{AlCl_3} R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-\text{Арил}$	<p>Ацилирование по Фриделю—Крафту (см. гл. 5 части IV)</p>
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR' + H-\overset{\overset{O}{\parallel}}{O}-H \xrightarrow{-R'OH} R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$ <p>Аналогично:</p> $+ H-O-R'' \rightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR''$ $+ HNR''_2 (R'' \text{ может быть и H}) \rightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NR''_2$ $+ NH_2-NH_2 \rightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH-NH_2$	<p>Гидролиз эфиров</p> <p>Алкоголиз (переэтерификация кислотной компоненты)</p> <p>Аминолиз с образованием амидов, гидразидов, гидроксамовых кислот</p>
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR' + R''-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH \rightleftharpoons R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH + R''-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR'$	<p>Ацидолиз эфиров (переэтерификация спиртовой компоненты)</p>





Как уже говорилось, кислоты облегчают протекание реакции присоединения:

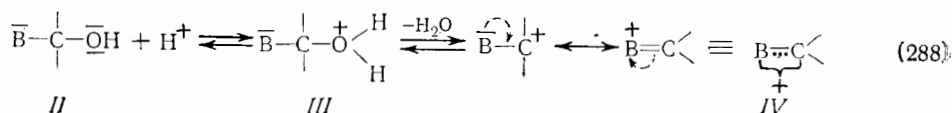


Каталитическое действие кислоты тем более необходимо, чем менее нуклеофилен реагент. Поэтому сильноосновные азотистые соединения (аммиак, амины, гидроксилламин, гидразин и т. п.) легко реагируют с альдегидами и кетонами в нейтральной или даже слабощелочной среде. Спирты же и очень слабые азотистые основания, например 2,4-динитрофенилгидразин, часто требуют добавления сильных кислот.

Сильная кислота, играющая роль катализатора, оказывает влияние не только на основной атом кислорода карбонильной группы, но и на нуклеофильный агент, блокируя его электронную пару селективным образованием. Чем сильнее реагирующее основание, тем ниже концентрация кислоты, под действием которой происходит это блокирование. Поэтому для катализируемых кислотами реакций карбонильных соединений оптимальным является такое значение pH, при котором обеспечивается достаточная протонизация карбонильной группы, однако концентрация свободного, непротонизованного нуклеофильного компонента остается еще достаточно высокой. Эта концентрация, как можно показать и путем кинетических расчетов, находится при pH, соответствующем  $pK_a$  используемого основания, т. е. когда нейтрализована половина основания.

Так, реакция фенола с формальдегидом (см. стр. 315,  $pK_a$  фенола равно 9,9) действительно достигает максимальной скорости при pH 10 и быстро падает при более высоких или более низких значениях pH. Точно так же взаимодействие семикарбазида ( $pK_a$  3,6) с фурфуролом протекает быстрее всего при pH 3,5, а с ацетоном при pH 4,5. Некоторое различие связано с тем, что происходящее во второй стадии реакции отщепление воды также влияет на скорость реакции. Поэтому для превращения карбонильных соединений в семикарбазоны наилучшим реагентом является хлоргидрат семикарбазида с ацетатом натрия, в то время как кислотность чистого хлоргидрата оказывается слишком большой. В случае гораздо менее основного 2,4-динитрофенилгидразина уксусная кислота ( $pK_a$  4,76) оказывает лишь слабое каталитическое действие, а сильными катализаторами являются минеральные кислоты.

В стадии присоединения во время реакции карбонильной группы [схемы (276) и (277)] плоское тригональное карбонильное соединение переходит в тетраэдрический аддукт I или II, в котором заместители должны располагаться ближе друг к другу. Поэтому присоединение происходит с тем большим трудом, чем объемистее заместители. Кроме того, энергия двойной связи не является суммой энергий двух простых, а несколько меньше, поэтому такие продукты присоединения обладают относительно большей энергией. Это обуславливает во многих случаях их неустойчивость, склонность переходить обратно в ненасыщенную систему в результате реакции отщепления (стадия конденсации). Поэтому для аддуктов альдегидов и кетонов можно построить следующую общую схему реакции:



Продукт присоединения *II* протонируется присутствующей в растворе кислотой (часто эта протонизация идет уже под влиянием растворителя). В молекуле имеется два основных центра. Протонизация  $\bar{B}$  приводит к *обратной реакции* [см. схему (287)] и поэтому не представляет для нас интереса. Протонизация же гидроксильного кислорода приводит к образованию ониевого иона *III*, который тут же обратимо стабилизируется путем отщепления воды и образования карбоний-ониевого иона *IV* с делокализованным положительным зарядом <sup>1</sup>). Из этого иона образуется, как обычно (см. гл. 2 и 3 части IV), путем элиминирования протона или путем присоединения находящегося в растворе основания нейтральный конечный продукт реакции [см., например, схемы (289, а) и (302а)].

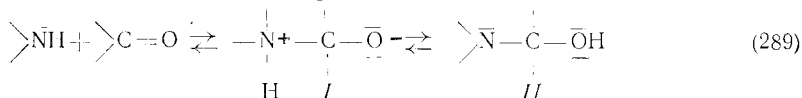
При реакциях *производных карбоновых кислот* стадия конденсации в принципе протекает так же. Некоторые особенности будут рассмотрены позднее.

### Реакция альдегидов и кетонов с аминосоединениями

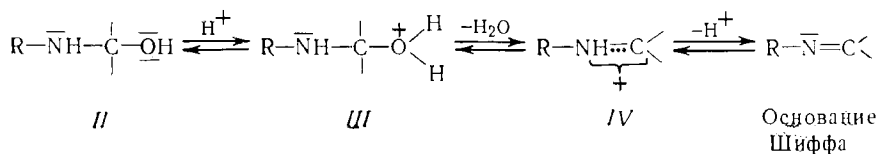
Альдегиды и кетоны легко реагируют с различными азотистыми основаниями (см. табл. 83).

Реакция с наиболее нуклеофильными представителями, например первичными и вторичными аминами, протекает в общем и без добавления кислот (значение  $pK_a$  оснований 9—11; см. стр. 371).

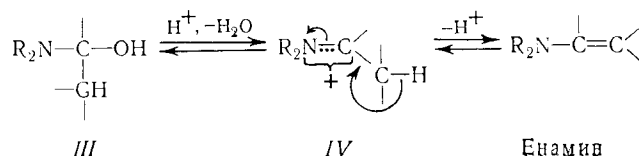
Продукт присоединения [см. схему (289, *II*)] по названным выше причинам очень неустойчив и обычно не может быть изолирован. Он переходит в карбоний-иммониевый ион (*IV*), который может образовать устойчивый конечный продукт реакции разными путями, в зависимости от того, имеется ли у атома азота еще один протон или нет:



а) первичный амин<sup>2</sup>):



б) вторичный амин:

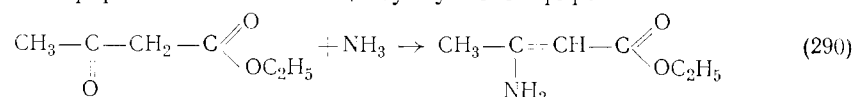


Из первичных аминов образуются *азометины* или *основания Шиффа*, из вторичных аминов — *енамины*. (Почему третичные амины совсем не реагируют?)

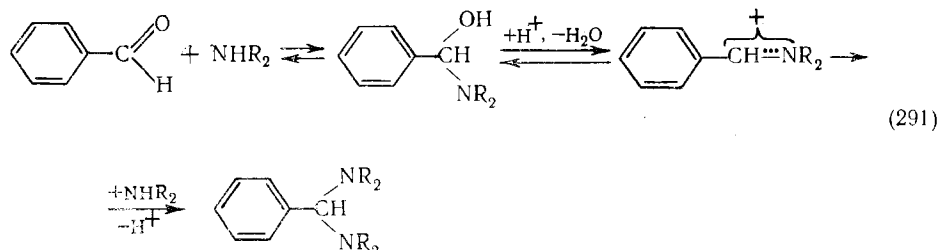
<sup>1</sup>) В результате делокализации электронов такие катионы относительно бедны энергией и поэтому занимают важное место во всех карбонильных реакциях (см., например, реакцию Манниха, стр. 448).

<sup>2</sup>) Протонизация атома азота, которая вначале кажется предпочтительной, ведет только к образованию исходных веществ.

Отщепление протона в соединении IV от атома азота протекает обычно гораздо легче, чем от  $\beta$ -углеродного атома. (Почему?) Поэтому из первичных аминов обычно не образуются енамины. Если же имеются более благоприятные условия для элиминирования протона от углеродного атома, например при возникновении сопряженной системы связей, то с аммиаком и первичными аминами тоже образуются енамины, как в случае синтеза аминокротонового эфира из аммиака и ацетоуксусного эфира:

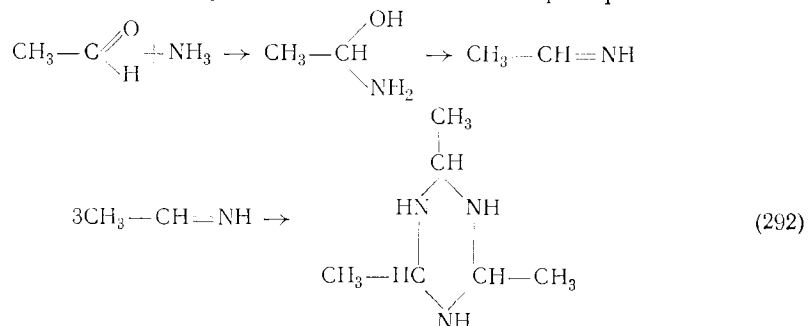


При реакции вторичных аминов с альдегидами типа бензальдегида или формальдегида отпадают обе возможности элиминирования протона. В этих случаях к карбоний-иммونيю иону присоединяется вторая молекула амина с образованием так называемых *аминалей*, например:



Аминалы алифатических альдегидов при повышенной температуре отщепляют молекулу амина и превращаются в енамины. Азометины из альдегидов и анилина (анилы), так же как азометины из бензальдегида и первичных аминов, оксимы, фенилгидразоны, семикарбазоны (см. табл. 83), азины<sup>1)</sup> и т. п., относительно устойчивы и могут быть с успехом использованы для выделения, очистки и идентификации карбонильных соединений. (Напишите схемы образования названных соединений! Почему образование *n*-нитро- и 2,4-динитрофенилгидразонов требует добавления кислоты?)

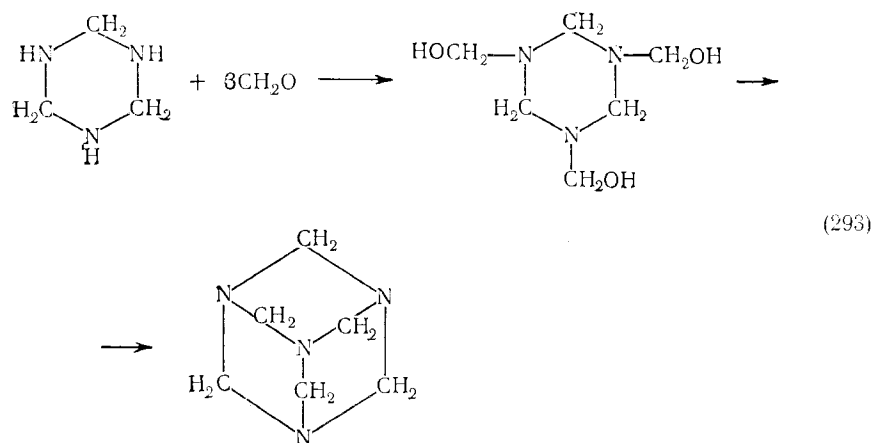
Имины (из альдегидов и аммиака), а также азометины из алифатических альдегидов и первичных алифатических аминов легко полимеризуются или дают продукты конденсации типа альдолей (см. стр. 438). Так, например, имин ацетальдегида существует в виде циклического тримера:



В случае формальдегида реакция идет еще дальше — аминогруппы реагируют снова с молекулами альдегида и аммиака с образованием гекса-

<sup>1)</sup> Соединения типа  $\text{>C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}<$ , образующиеся из гидразина и двух молекул карбонильного соединения.

метилентетрамина (уротропина):



**Общая методика получения енаминов.** Смешивают 1 моль карбонильного соединения с 1,2 моля амина, 1 мл 85%-ной муравьиной кислоты или 0,2 г *n*-толуолсульфокислоты и 200 мл толуола и нагревают с обратным холодильником и водоотстойником до тех пор, пока не закончится выделение воды. (Газообразные амины вводят во время реакции через второе горло колбы, до тех пор пока не прекратится выделение воды; в этих случаях употребляют очень мощный холодильник.) Без дальнейшей очистки отгоняют в вакууме толуол и затем фракционируют енамин.

Синтез может быть проведен и в полумикромасштабе. В этих случаях используют водоотстойник с мелкой градуировкой (объемом 1—2 мл), например экстрактор Тилепапе с соответствующим вкладышем (см. рис. 67, 2), либо отказываются от измерения азеотропно отгоняющейся воды. Объем толуола по отношению к взятому количеству реакционной смеси можно при этом увеличить.

*Енамины из альдегидов:*

Dulow R., Elkik E., Veillard A., Bull. Soc. chim. France, 1960, 967.

Получение азометинных или енаминов имеет большое значение в органическом синтезе (см. также стр. 419). В частности, описанным здесь способом можно получать азотистые гетероциклы, содержащие азометинные или енаминные группировки, например:

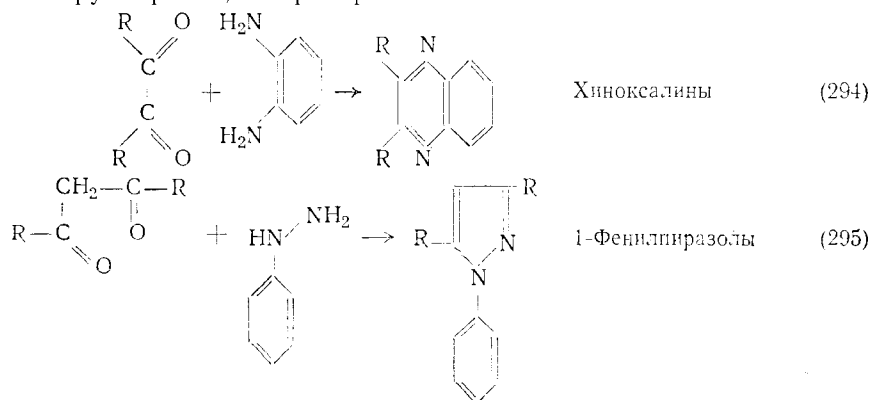
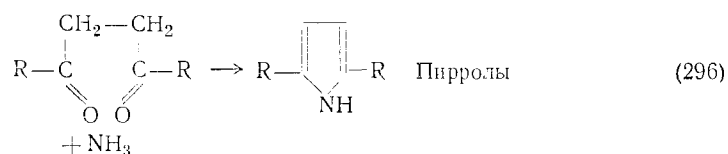


Таблица 84

Продукт реакции	Исходные вещества	Физические константы	Выход, %
Пирролидиноциклопентен	Циклопентанон, пирролидин	Т. кип. 85°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5150	75
Морфолиноциклопентен	Циклопентанон, морфолин	Т. кип. 107°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5121	75
Пирролидиноциклогексен	Циклогексанон, пирролидин	Т. кип. 112°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5234	75
Морфолиноциклогексен	Циклогексанон, морфолин	Т. кип. 119°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5132	70
Пиперидиноциклогексен	Циклогексанон, пиперидин	Т. кип. 113°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,5144	75
Этиловый эфир β-аминокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, аммиак	Т. кип. 105°/15 мм; т. пл. 18° (цис-форма), 32° (транс-форма) <sup>а)</sup>	85
Этиловый эфир β-метиламинокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, метиламин	Т. кип. 106°/16 мм; $n_D^{20}$ 1,5071	85
Этиловый эфир β-диметиламинокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, диметиламин	Т. кип. 122°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5227	70
Этиловый эфир β-анилинокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, анилин	Т. кип. 99°/0,1 мм; $n_D^{20}$ 1,5822	80
Этиловый эфир β-бензиламинокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, бензиламин	Т. кип. 140°/0,5 мм; т. пл. 21° (цис-форма), 81° (транс-форма) <sup>а)</sup>	80
2-Аминопентен-2-он-4	Ацетилацетон, аммиак	Т. кип. 114°/15 мм; т. пл. 39°	70
2-Бензиламинопентен-2-он-4	Ацетилацетон, бензиламин	Т. кип. 183°/17 мм; т. пл. 24°	80

<sup>а)</sup> При перегонке образуется низкоплавкая модификация, которая при стоянии постепенно превращается в высокоплавкую форму.

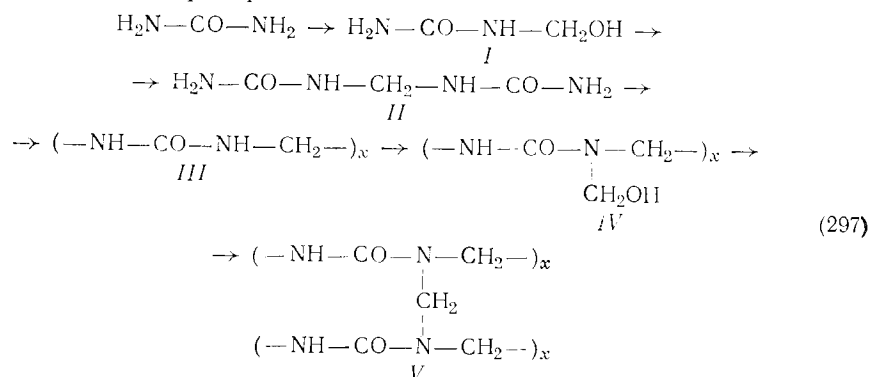


Эти реакции могут быть использованы также для идентификации 1,2-, 1,3- и 1,4-дикарбонильных соединений.

(Прочитайте о синтезах тиазолов по Ганчу из амидов тиокарбоновых кислот и α-галогенальдегидов!)

Продукты конденсации альдегидов с аммиаком или первичными аминами, в частности гексаметилентетрамин, имеют техническое значение как ускорители вулканизации и при получении фенолоформальдегидных смол

(см. стр. 318). Важное значение имеют также искусственные материалы (аминопласты), получаемые реакцией формальдегида с мочевиной или меламином. Вначале через так называемые метиольные соединения [например, метиолмочевину; см. схему (297, I)] образуются цепные полимеры (III), которые с новыми молекулами формальдегида дают трехмерные высокополимеры (V), например:



Семикарбазоны, различные замещенные фенилгидразоны, анилы и многие оксимы хорошо кристаллизуются, обычно трудно растворимы в воде и поэтому служат для аналитической характеристики и выделения альдегидов и кетонов.

#### Получение семикарбазонов (общая методика для качественного анализа)

1. *Спиртовой раствор ацетата семикарбазида*<sup>1)</sup>: растирают 1 г хлоргидрата семикарбазида с 1 г безводного ацетата натрия в ступке, переносят смесь в колбу, кипятят с 10 мл абсолютного этилового спирта и фильтруют горячим.

2. К фильтрату добавляют около 0,2 г карбонильного соединения, нагревают 30—60 мин на водяной бане, добавляют воды до исчезающего помутнения и дают медленно охладиться, причем выкристаллизовывается семикарбазон. Для очистки можно еще раз перекристаллизовать из спирта или водного спирта.

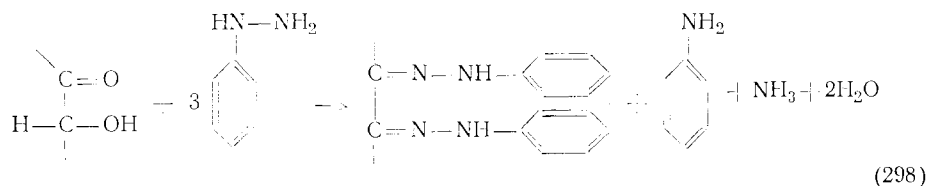
**Получение 2,4-динитрофенилгидразонов (общая методика для качественного анализа).** Стабильный раствор перхлората 2,4-динитрофенилгидразина получают растворением при комнатной температуре 1,2 г 2,4-динитрофенилгидразина в 50 мл 30%-ной хлорной кислоты. Берут 3 мл этого раствора и разбавляют двойным объемом воды, затем при встряхивании прибавляют 1 мл 10—20%-ного спиртового раствора карбонильного соединения. Выпавший 2,4-динитрофенилгидразон отсасывают и перекристаллизовывают из этилацетата, диоксана, водного диоксана или спирта.

У динитрофенилгидразонов существуют стереоизомеры, которые имеют различные точки плавления. На это следует обращать внимание при просмотре литературы.

Фенилгидразоны являются промежуточными продуктами при синтезе индолов по Фишеру (см. стр. 561). Их можно получить также через соли диазония (см. стр. 527).

<sup>1)</sup> Почему применяют ацетат семикарбазида, а не хлоргидрат?

$\alpha$ -Оксальдегиды и  $\alpha$ -оксикетоны реагируют с фенилгидразином на холоду, сначала обычно с образованием фенилгидразонов; при нагревании же с избытком реактива они превращаются в озоны:



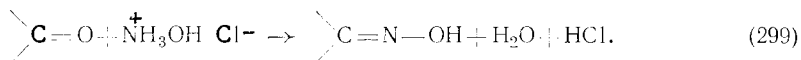
Образование озонов используется главным образом для разделения и идентификации сахаров. (Почему глюкоза, манноза и фруктоза дают одинаковые озоны?)

**Образование озонов (общая методика для качественного анализа).** Встряхивают 0,5 мл фенилгидразина с 0,5 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл воды до получения прозрачного раствора, причем образуется ацетат фенилгидразина. К этому раствору добавляют 0,2 г соответствующего сахара, растворенного в 1 мл воды, и нагревают 30 мин на кипящей водяной бане. Озоны моносахаридов начинают выпадать после кратковременного нагревания, озоны дисахаридов образуются медленнее. Затем дают раствору очень медленно охладиться, фильтруют и кристаллизуют из воды или спирта.

Точки плавления озонов большинства сахаров лежат в узкой области температур, поэтому различать сахара по точкам плавления их озонов трудно. В качестве дополнительного критерия используют форму кристаллов, беря из реакционной смеси каплю и рассматривая ее под микроскопом.

Микрофотографии типичных кристаллов озонов можно найти в работе Hassid W. Z., McCreedy R. M., Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., 14, 683—686 (1942).

Оксимы имеют низкие точки плавления и поэтому редко применяются для идентификации карбонильных соединений. Однако они являются важными исходными веществами для проведения перегруппировки Бекмана (см. гл. 9, часть IV). Образование оксимов используют также для количественного определения альдегидов и кетонов путем титрования хлористого водорода, выделяющегося при образовании оксимов:



**Количественное определение реакционноспособных альдегидов или кетонов (оксимное титрование)<sup>1)</sup>**

1. **Приготовление раствора реактива.** 17,5 г хлоргидрата гидроксиламина растворяют в 50 мл воды и добавляют 200 мл *n*-пропилового спирта. В качестве индикатора прибавляют 2 мл 0,1%-ного раствора бромфенолового синего в 20%-ном спирте. К полученному желтому раствору по каплям прибавляют 20%-ный водный раствор едкого кали до появления синне-зеленой окраски. При добавлении одной капли 0,5 н. соляной кислоты 20 мл этого раствора должны изменить свою окраску на желто-зеленую, при добавлении одной капли 0,5 н. раствора едкого натра окраска должна стать синей.

<sup>1)</sup> См. Houben-Weyl, Bd. II, 1953, S. 458.

2. *Проведение титрования.* Пробу вещества, содержащую 0,02—0,03 моля карбонильного соединения, растворяют в 50 мл раствора реактива и оставляют закрытой на 30 мин. Появляется желтая окраска. Титруют 1 н. водным раствором едкого натра до перехода окраски в сине-красную. Этот переход часто оказывается нерезким.

Для холостого опыта 50 мл раствора реактива разбавляют водой в количестве, примерно соответствующем затраченному объему едкого натра, и титруют этот раствор 1 н. раствором едкого натра до той же окраски, что и основную пробу. Затраченное количество раствора едкого натра вычитают из общего объема, пошедшего на титрование пробы с веществом.

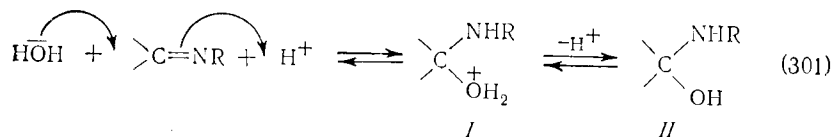
3. *Расчет.* Расчет производят по формуле

$$\% \text{ карбонильного соединения} = \frac{n \cdot M}{a \cdot 10}, \quad (300)$$

где  $a$  — навеска, г;  $n$  — разность объемов едкого натра, затраченных на основной и холостой опыты, мл;  $M$  — молекулярный вес карбонильного соединения.

Из уравнения (300) видно, что метод может быть использован и для определения молекулярного (эквивалентного) веса.

Азометины, оксимы, гидразоны и другие аналогичные соединения в результате реакции, обратной их образованию [см. схему (289)], могут подвергаться гидролизу водными кислотами. Гидролиз можно рассматривать как катализируемое кислотами присоединение воды к гетероаналогу карбонильного соединения:

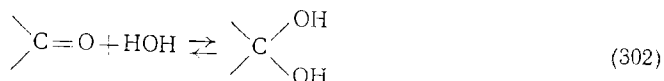


Соединение (301, II) идентично с (289, II).

Енамины имеют меньшую основность, чем азометины. (Почему?) Они также легко подвергаются кислотному гидролизу [см. схему (289), обратная реакция].

### Реакции альдегидов и кетонов с водой и спиртами

При взаимодействии альдегидов и кетонов с водой стабилизация первичного продукта присоединения (гидрата) возможна только путем распада на компоненты:



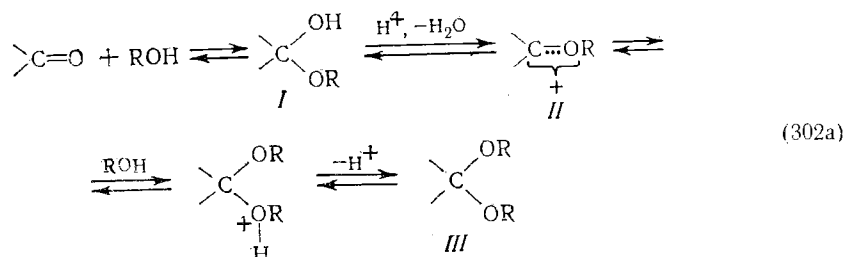
Равновесие, как правило, сильно смещено влево, в сторону исходных веществ. Этот сдвиг тем больше, чем ниже реакционная способность карбонильного соединения, т. е. чем меньше положительный заряд атома углерода карбонильной группы. Поэтому альдегиды в отличие от кетонов частично гидратированы в водных растворах. Особенно это относится к очень реакционноспособному формальдегиду. Геминальные диолы (гликоли с двумя гидроксильными группами у одного углеродного атома), как правило, не могут быть выделены, как не могут быть выделены и соответствующие аминокислоты [см. схему (289, II)].



Группы, проявляющие —I- и —M-эффекты, повышают реакционную способность карбонильных соединений и тем самым благоприятствуют образованию гидратов. В некоторых случаях гидраты становятся настолько устойчивыми, что могут быть выделены. Это наблюдается, например, у хлораля, глиоксалевой кислоты, мезоксалевой кислоты (см. стр. 339), нингидрина. (Рассмотрите эти примеры! Какая из кетогрупп нингидрина подвергается гидратации?)

Аналогично обстоит дело и с устойчивостью аминокислосоединений и полуацеталей (см. ниже). Так, известен альдегидоаммиак, образованный хлоралем; эфир глиоксалевой кислоты и хлораль дают устойчивые полуацетали. (Почему продукты присоединения к кетонам менее устойчивы и более склонны к распаду на компоненты, чем соответствующие соединения, полученные из альдегидов?)

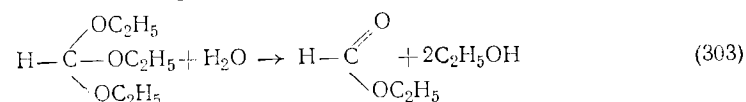
Со спиртами альдегиды и кетоны образуют, часто даже без добавления кислотных катализаторов, *полуацетали* по общей схеме присоединения [см. схему (302a, I)]. В присутствии сильных кислот реакция идет дальше с образованием *ацеталей* (из альдегидов) или *кеталей* (из кетонов).



Эту реакцию можно сравнить с образованием аминалей [см. схему (291)].

Стабилизации карбоний-оксониевого иона [схема (302a, II)] с образованием эфира енола, подобной стабилизации при образовании енаминов [схема (289, б)], в данном случае не наблюдается, так как спирт — слишком слабое основание и поэтому не может вызывать отщепления протона от β-углеродного атома карбонильного соединения<sup>1)</sup>.

Образование ацеталей из карбонильных соединений при действии одноатомных спиртов в присутствии безводных минеральных кислот происходит более или менее гладко только у альдегидов, поскольку в этом случае равновесие заметно смещено вправо. Кетоны могут быть превращены таким путем в кетали только с плохими выходами либо не реагируют вовсе. (Как объяснить этот факт?) Для того чтобы сдвинуть равновесие, необходимы добавки водоотнимающих средств. Для получения диэтил-ацеталей применяют этиловый эфир ортомуравьиной кислоты, который представляет собой очень легко гидролизующийся ацеталь карбоновой кислоты:



При образовании диметилацеталей в качестве связывающего воду средства можно прибавить диметилсульфит. При омылении этого очень чувствительного к действию воды сложного эфира образуется сернистый газ, поэтому расщепление сложного эфира в этом случае необратимо.

<sup>1)</sup> Эфир енола может быть получен отщеплением спирта от ацеталей в кислой среде (см. стр. 218) или присоединением спирта к ацетиленам (см. стр. 260).

Для образования ацеталей из  $\alpha$ ,  $\beta$ -насыщенных карбонильных соединений требуются особые условия, поскольку у этих соединений, кроме того, может легко происходить присоединение спирта к активированной двойной связи, причем образуются ацетали  $\beta$ -алкоксикарбонильных соединений.

**Общая методика получения диэтилацеталей.** К приготовленному при нагревании раствору 1 г нитрата аммония в 0,2 моля абсолютного этилового спирта прибавляют 0,2 моля альдегида или кетона и 0,2 моля этилового эфира ортомуравьиной кислоты, тщательно перемешивают и оставляют стоять без доступа влаги воздуха. Продолжительность реакции для альдегидов составляет 6—8 час. Для кетонов вместо нитрата аммония используют 0,1 мл концентрированной соляной кислоты и оставляют стоять 16 час.

По окончании реакции отфильтровывают выпавшую соль, подщелачивают пиперидином или пирролидином и перегоняют на колонке. Образовавшийся эфир муравьиной кислоты переходит в предгон. Если ацеталь имеет точку кипения, близкую к температуре кипения этилового спирта, то перед перегонкой необходимо промыть реакционную смесь разбавленным раствором соды и затем высушить поташом.

Таблица 85

Диэтилацетали, получаемые с помощью ортомуравьиного эфира

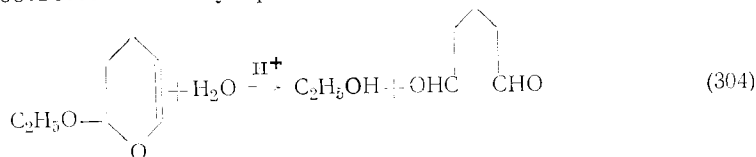
Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Диэтилацеталь ацетальдегида <sup>а)</sup>	Ацетальдегид	Т. кип. 102°; $n_D^{20}$ 1,3808	64
Диэтилацеталь пропионового альдегида <sup>а)</sup>	Пропионовый альдегид	Т. кип. 123°; $n_D^{20}$ 1,3897	70
Диэтилацеталь масляного альдегида	Масляный альдегид	Т. кип. 144°; $n_D^{20}$ 1,3965	75
Диэтилацеталь бензальдегида	Бензальдегид	Т. кип. 120°/15 мм; $n_D^{16}$ 1,4841	95
Диэтилацеталь акролеина	Акролеин	Т. кип. 123°; $n_D^{20}$ 1,4012	75
Диэтилацеталь кротонowego альдегида	Кротоновый альдегид	Т. кип. 146°; $n_D^{20}$ 1,4097	65
Диэтилацеталь тиглинового альдегида	2, 3-Диметилакролеин (тиглиновый альдегид)	Т. кип. 159°; $n_D^{20}$ 1,4233	79
Диэтилкеталь гексано-на-2	Гексанон-2	Т. кип. 69°/18 мм; $n_D^{25}$ 1,4087	75
Диэтилкеталь ацетофенона	Ацетофенон	Т. кип. 112°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4805	90
Диэтилкеталь циклогексанона	Циклогексанон	Т. кип. 73°/13 мм; $n_D^{20}$ 1,4440	95

<sup>а)</sup> Отмыть спирт (см. методику).

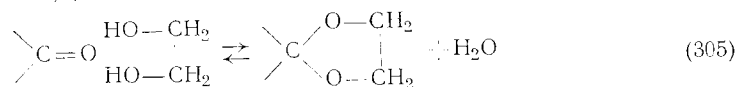
Поскольку при равновесных состояниях прямая и обратная реакции катализируются одними и теми же катализаторами, то ацетали и кетали

под действием разбавленных минеральных кислот можно легко снова гидролизовать с образованием исходных веществ [схема (302а), обратная реакция]. Гидролизу особенно легко подвергаются трудно образующиеся ацетали и кетали, которые часто настолько чувствительны к действию воды, что их можно использовать в химических реакциях в качестве водоотнимающих средств. Относительно устойчивы к гидролизу ацетали формальдегида.

Эфиры енолов также легко подвергаются кислотному гидролизу. Реакцию можно написать аналогично схеме (289, б) [см. также стр. 263 и схему (158)]. Циклические эфиры енолов, как дигидропиран (см. стр. 548) или алкоксидигидропиран (см. табл. 55), дают при этом δ-оксивалериановый альдегид или соответственно глутаровый диальдегид:



В щелочной среде ацетали устойчивы. (Почему?) Своей устойчивостью к действию щелочных и окисляющих агентов ацетали значительно превосходят карбонильные соединения, поэтому образование ацеталей используют для временного блокирования карбонильной функции. Для этой цели в последнее время используют преимущественно этиленацетали (соответственно этиленкетали)<sup>1)</sup>:



Подобные ацетали получают особенно легко, так как воду можно легко удалить азеотропной отгонкой. Этим путем можно добиться хорошего выхода ацетала даже в том случае, когда равновесие сдвинуто в неблагоприятную сторону, как это, например, имеет место в случае кетонов. Диоксоланы, кроме того, гораздо более устойчивы к гидролизу, чем кетали, получаемые из одноатомных спиртов.

Достаточно гладко образуются циклические ацетали кетокислот, их эфиров, аминокетонов (в виде хлоргидратов), оксикетонов и α-галогенкетон.

Выбор растворителя, служащего для азеотропной отгонки воды, зависит от наиболее выгодной в каждом конкретном случае температуры реакции, а также от температуры кипения превращаемого в ацеталь вещества. Так, ацетон может быть превращен в диоксолан при использовании в качестве растворителя хлористого метилена. В этом случае между водоотстойником и реакционной колбой целесообразно поставить колонку.

**Общая методика получения этиленкеталей и этиленацеталей (диоксоланов).** Смешивают 1 моль кетона или альдегида с 1,2 моля чистого этиленгликоля, 0,1 г *n*-толуолсульфокислоты или 85%-ной фосфорной кислоты и 150 мл бензола (или толуола, ксилола, хлороформа, трихлорэтилена, метилхлорида). Смесь кипятят с обратным холодильником до прекращения образования воды в отстойнике. После этого охлаждают, тщательно промывают разбавленной щелочью и водой, сушат поташом и перегоняют.

<sup>1)</sup> Этиленкетали относятся к классу 1,3-диоксоланов.

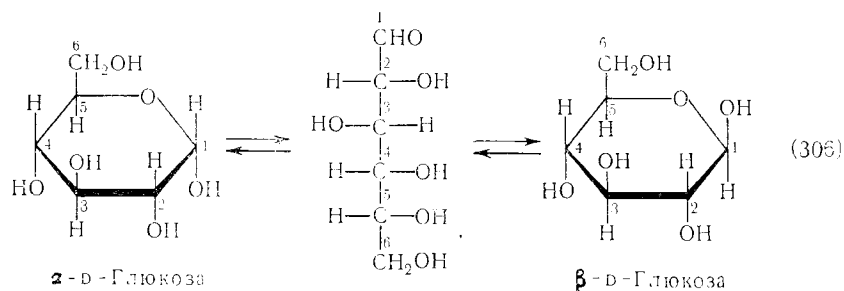
Таблица 86

## Этиленацетали и этиленкетали

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %	Примечания
Этиленацеталь бензальдегида	Бензальдегид	Т. кип. 110°/14 мм; $n_D^{20}$ 1,5267	90	Растворитель ксилол. Вещество кристаллизуется из промытого и упаренного раствора при охлаждении до 0°
Этиленацеталь м-нитробензальдегида	м-Нитробензальдегид	Т. пл. 58° (этанол)	95	
Этиленкеталь циклопентанона	Циклопентанон	Т. кип. 57°/18 мм; $n_D^{20}$ 1,4481	90	
Этиленкеталь циклогексанона	Циклогексанон	Т. кип. 73°/16 мм; $n_D^{20}$ 1,4583	90	Растворитель хлористый метилен
Этиленкеталь $\Delta^5$ -холестерона-3	$\Delta^4$ -Холестерон-3	Т. пл. 135°; $[\alpha]_D^{30}$ —31,4° (в хлороформе)	80	
Этиленкеталь метилэтилкетона	Метилэтилкетон	Т. кип. 116°; $n_D^{20}$ 1,4097	90	
Этиленкеталь 2,2-диметилбутанона-3	Пинаколиин	Т. кип. 147°; $n_D^{20}$ 1,4236	90	Не должен давать реакции с хлорным железом
Этиленкеталь окиси мезитила	Окись мезитила	Т. кип. 156°; $n_D^{20}$ 1,4396	85	
Этиленкеталь ацетоуксусного эфира	Ацетоуксусный эфир	Т. кип. 100°/17 мм; $n_D^{20}$ 1,4326	87	

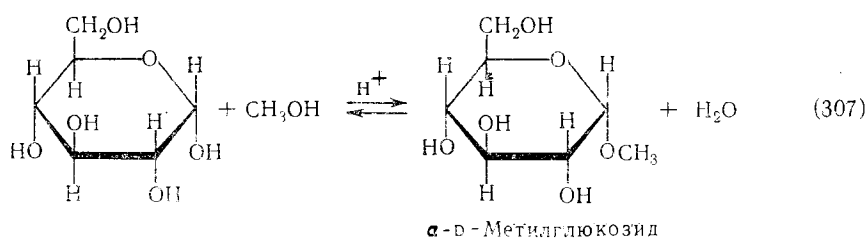
Синтез может быть проведен и в полумикромасштабе (см. также стр. 374; получение енаминов).

Ацетали широко распространены в природе. Так, моносахариды существуют в виде внутренних полуацеталей, которые в зависимости от величины образовавшегося цикла называют пиранозами или фуранозами (см. стр. 355). В результате образования ацетала первый углеродный атом становится асимметрическим, в связи с чем образуются два стереоизомера<sup>1)</sup>:

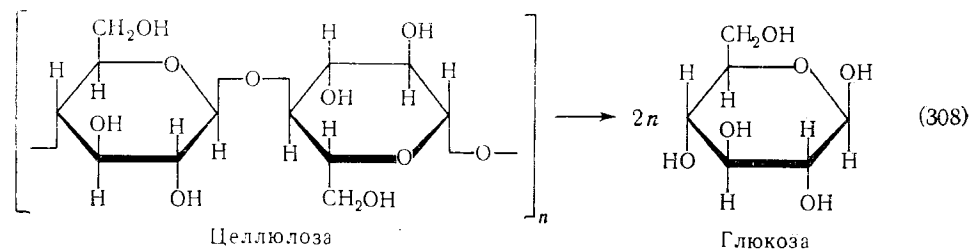


Положение гидроксильной группы у углеродного атома 1 может быть определено с помощью борных эфиров (см. стр. 174).

При реакции моносахаридов со спиртами в присутствии кислот получают циклические ацетали, которые называют гликозидами, например:



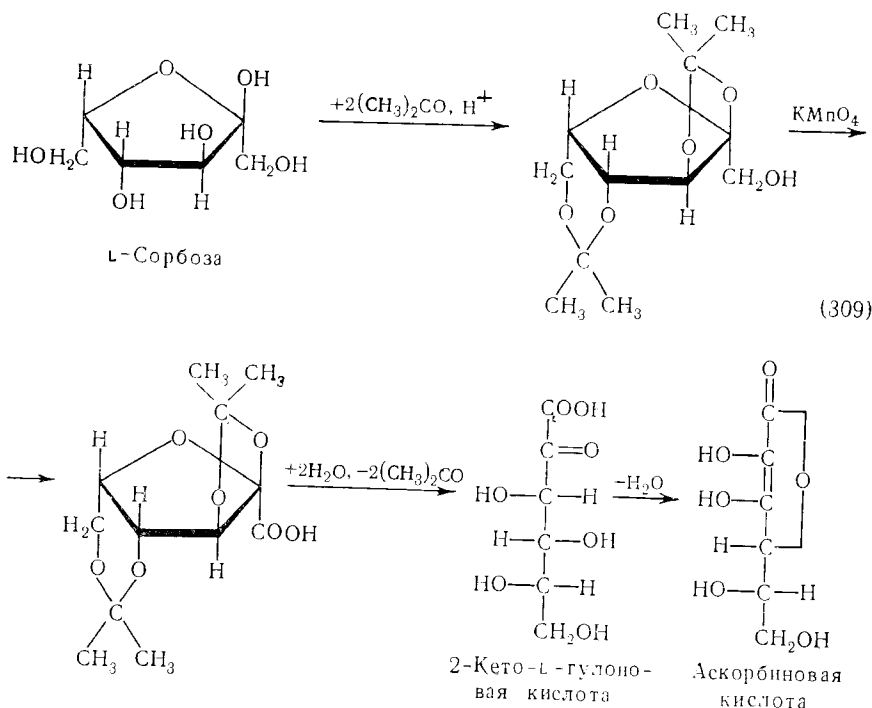
Если участвующий в образовании ацетала гидроксил принадлежит другой молекуле сахара, то образуются ди-, три- и вообще полисахариды. [Вспомните структуру сахарозы (тростникового, свекловичного сахара) и лактозы (молочного сахара).] Тростниковый сахар является невосстанавливающим дисахаридом и не дает карбонильных реакций. (Почему?) Мальтоза и целлобиоза образуются при осторожном гидролизе крахмала и соответственно целлюлозы. При исчерпывающем гидролизе образуется глюкоза, например:



На этой реакции основано промышленное получение глюкозы из крахмала, а также осахаривание древесины в присутствии минеральных кислот.

<sup>1)</sup> Прочитайте о связи такой изомерии с мутаротацией.

Техническое значение имеет также синтез аскорбиновой кислоты (витамина С) окислением сорбозы, гидроксильные группы которой во время процесса защищаются реакцией с ацетоном:



Исходную L-сорбозу получают бактериальным окислением D-сорбита с помощью *Acetobacter suboxydans* или *Acetobacter xylinum*.

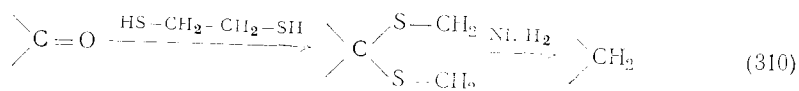
### Другие реакции альдегидов и кетонов с основаниями

Аналогично образованию ацеталей происходит реакция альдегидов

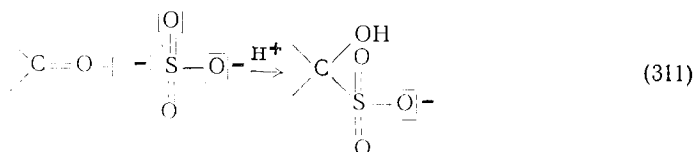
и кетонов с меркаптанами, причем образуются *меркапталы*  $\begin{array}{c} \text{SR} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{SR} \end{array}$ .

Присоединение идет значительно легче, чем в случае спиртов, что объясняется большей нуклеофильностью реагента [см. (43)]. Гидролиз меркапталей, напротив, идет труднее. Тиоэтиленкетали (дитиоланы) образуются при действии тиогликоля на альдегиды и кетоны столь легко, что не требуется азеотропной отгонки.

Реакция имеет значение для мягкого восстановления кетонов в углеводороды, которые образуются из дитиоланов при действии никеля Ренея с адсорбированным на нем водородом:



Альдегиды и некоторые кетоны дают с концентрированным водным раствором бисульфита натрия так называемые *бисульфитные соединения*, например:



Альдегиды и кетоны, у которых имеются пространственные препятствия, а также ароматические кетоны с бисульфитом не реагируют. В щелочном бисульфите наибольшей нуклеофильностью обладает атом серы, поэтому образуются натриевые соли  $\alpha$ -оксисульфокислот. Будучи солями, эти соединения, как правило, хорошо растворимы в воде, труднее в концентрированных растворах бисульфита и в спирте, практически нерастворимы в эфире.

Образование бисульфитных соединений часто используется для выделения альдегидов и кетонов и для их очистки (см., например, стр. 314, 338).

Расщепление бисульфитных соединений легко провести при нагревании с раствором соды или разбавленной кислотой. В необходимых случаях при этом надо учитывать возможную чувствительность карбонильного соединения к действию щелочей или кислот. В этих случаях образующийся альдегид можно тут же отгонять из раствора с водяным паром.

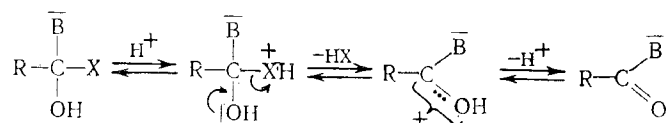
### Реакции карбоновых кислот и их производных с основаниями

Реакции карбоксильных производных с основаниями имеют ту особенность, что в этих случаях никогда не удастся выделить первичный продукт присоединения [(312, II), (313, II)] основания к карбонильной группе. Всегда немедленно происходит стадия конденсации, в результате которой снова возникает производное кислоты. Причиной этого служит меньший запас энергии у карбоксильных производных по сравнению с соответствующими альдегидами и кетонами, поскольку у производных кислот карбонильная группа дополнительно стабилизируется стоящей по соседству группой, способной к мезомерии<sup>1)</sup>. Поэтому образовавшийся путем присоединения тетраэдрический промежуточный продукт еще более, чем в случае альдегидов и кетонов, стремится перейти в бедный энергией конечный продукт.

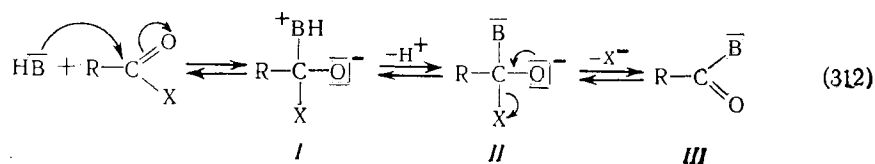
Преращения производных карбоновых кислот могут быть изображены в соответствии с общей схемой [(286)---(288)] следующим образом<sup>2)</sup>:

<sup>1)</sup> Это приводит к снижению реакционной способности (за исключением галогенангидридов).

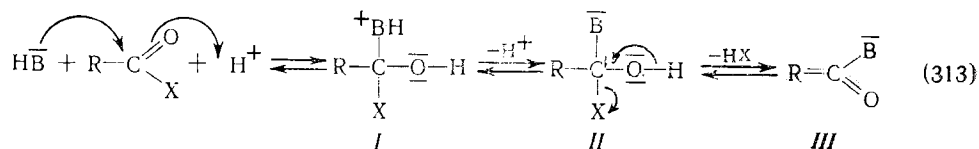
<sup>2)</sup> Схемы (312) и (313) не дают точного представления о механизме превращения соединения II в конечный продукт (III). Для заместителей с большой основностью ( $\text{X}=\text{NH}_2$ , OH, OR) и в этом случае [в соответствии со схемой (288)] сначала происходит протонизация соединения II, а затем отщепление  $\text{HX}$  с образованием карбоний-оксониевого иона:



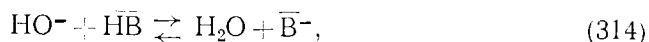
Слабоосновные галогенид-ионы ( $\text{X}$ —галоген) могут быть элиминированы и без предварительной протонизации (см. стр. 156).



Реакции, катализируемые кислотами, протекают с образованием тех же промежуточных продуктов<sup>1)</sup>

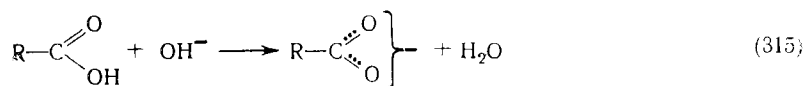


Основания, например ионы гидроксидов, также могут ускорять реакции карбоксильных производных. Их роль заключается в переводе реагента HB в гораздо более реакционноспособный анион B<sup>-</sup> [например, перевод спиртов в алколяты; ср. схему (60, а)]:

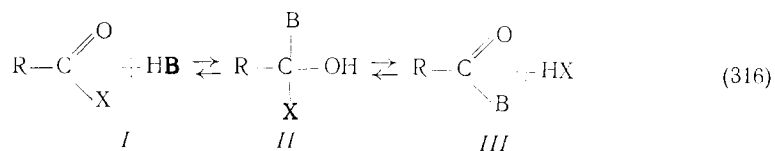


а также в облегчении отщепления протона от промежуточного соединения (312, I).

Катализируемые щелочами реакции невозможны для свободных карбоновых кислот, поскольку последние немедленно будут переходить в карбоксилат-анион, не проявляющий свойств карбонильного соединения (см. стр. 366):



От тетраэдрического промежуточного соединения (312, I) или (313, I), конечно, также может происходить отщепление HB, что и происходит во время обратной реакции. Превращения карбоксильных производных являются, следовательно, типичными равновесными процессами. Положение равновесия зависит от того, с какой скоростью протекают обе конкурирующие реакции (316, II → I и II → III):



Можно предвидеть, что преимущественно будет образовываться менее реакционноспособное [т. е. стоящее левее в ряду (282)] карбоксильное производное.

Так, сложный эфир при действии амина, как правило, может быть превращен в амид, в то время как реакция амидов со спиртами идет значительно труднее.

При взаимодействии воды, спиртов, аминов с особенно реакционноспособными, богатыми энергией ангидридами и галогенангидридами равновесие

<sup>1)</sup> См. сноску <sup>2)</sup> на стр. 385.



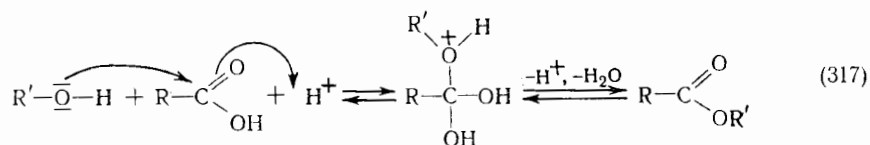
настолько сдвинуто вправо, что обратная реакция в нормальных условиях не наблюдается. Следовательно, можно очень легко и с высокими выходами превращать хлорангидрид в сложный эфир, однако перевод сложного эфира или амида в хлорангидрид действием хлористого водорода осуществить нельзя.

Если различия в реакционной способности исходного (316, I) и конечного продукта (III) не так велики (как это, например, имеет место в случае сложных эфиров, амидов и самих карбоновых кислот), то равновесие сдвинуто не столь резко в одну сторону. В этих случаях высокие выходы нужного производного кислоты можно получить обычными путями, например удаляя продукт реакции или применяя большой избыток реагента.

#### Получение сложных эфиров алкоголизом карбоновых кислот и их производных

Важнейший метод получения сложных эфиров карбоновых кислот — прямая этерификация свободных кислот (*алкоголиз карбоновых кислот*).

Из-за незначительной активности карбонильной группы карбоновые кислоты, как правило, реагируют со спиртами медленно. Этерификацию можно существенно ускорить добавлением сильных кислот (серная кислота, безводный хлористый водород, сульфокислоты, кислые ионообменные смолы):



(Почему здесь невозможен катализ основаниями?)

Скорость этерификации карбоновых кислот возрастает, как и следует ожидать, с увеличением положительного заряда их карбонильного атома углерода, т. е. с ростом силы кислоты. Так, муравьиная, щавелевая, пировиноградная кислоты достаточно быстро реагируют и без катализатора.

Сильное влияние на этерификацию оказывают пространственные факторы. С ростом объема алкильных остатков, связанных с карбоксильной группой, и увеличением объема радикала в этерифицирующем спирте скорость этерификации понижается. По этой причине замещенные в  $\alpha$ -положении алифатические или замещенные в *орто*-положении ароматические кислоты этерифицируются медленно и с плохими выходами. Трудности при этерификации возрастают и по мере перехода от первичных к третичным спиртам. Кроме того, в условиях этерификации (сильнокислая среда) одновременно возрастает склонность к образованию простых эфиров или олефинов из спиртов (см. табл. 22 и стр. 204). Поэтому эфиры третичных спиртов могут быть получены прямой этерификацией карбоновых кислот лишь с плохими выходами. Нельзя этим способом получить и сложные эфиры фенолов (малая нуклеофильность фенолов).

В свете сказанного становится понятным, что положение равновесия в реакции этерификации (317) не особенно благоприятно. Его можно сдвинуть вправо, применяя одно из исходных веществ (обычно это более дешевый спирт) в 5—10-кратном избытке или постоянно удаляя из реакционной смеси продукты реакции — воду или сложный эфир.

В простейшем случае вода связывается добавленным катализатором (серная кислота, хлористый водород). Часто, особенно в случае нестойких

соединений, лучше удалять воду азеотропной отгонкой, поскольку при этом можно довольствоваться меньшими количествами (и к тому же менее активного) катализатора. Выбор растворителя, с которым отгоняется вода, производят с учетом температуры кипения самого низкокипящего компонента реакционной смеси. Для получения этиловых, а также пропиловых эфиров пригодны хлороформ или четыреххлористый углерод<sup>1)</sup>. Высшие спирты, начиная с бутилового, сами образуют азеотропные смеси с водой, так что нет необходимости добавлять уносящий воду растворитель.

При так называемой экстрактивной этерификации образовавшийся эфир удаляют из реакционной смеси с помощью растворителя, который хорошо растворяет сложный эфир, но очень плохо растворяет воду. Метод особенно пригоден для получения метиловых эфиров<sup>2)</sup>, когда осуществить азеотропную этерификацию непросто, поскольку метиловый спирт отгоняется в столь больших количествах с применяемым растворителем, что в водоотстойнике не происходит разделения фаз.

#### Общая методика этерификации карбоновых кислот

*А. Связывание воды водоотнимающими средствами.* Смешивают 1 моль карбоновой кислоты, 5 молей соответствующего абсолютного спирта<sup>3)</sup> на каждую карбоксильную группу и 0,2 моля концентрированной серной кислоты и кипятят без доступа влаги воздуха 5 час с обратным холодильником. В случае менее стойких вторичных спиртов лучше не применять в качестве катализатора серную кислоту, а насытить кипящую смесь хлористым водородом и увеличить продолжительность кипячения до 10 час. После этого отгоняют главную массу избыточного спирта на 20-см колонке Вигре (*осторожно, не перегревать остаток!*) и выливают остаток в пятикратный объем ледяной воды. Органический слой отделяют, а водный трижды экстрагируют эфиром. Объединенные органические слои нейтрализуют концентрированным раствором соды, промывают водой до нейтральной реакции, сушат хлористым кальцием и перегоняют.

Синтез может быть проведен и в полумикромасштабе.

*Б. Азеотропная этерификация.* Смешивают 1 моль карбоновой кислоты, 1,75 моля спирта на каждую карбоксильную группу (спирт может быть и небезводным), 5 г концентрированной серной кислоты, толуолсульфокислоты, нафталинсульфокислоты или ионообменной смолы<sup>4)</sup> в Н-форме (например, вофатит Р) и 100 мл хлороформа или четыреххлористого углерода. Смесь кипятят с обратным холодильником и водоотстойником, пока не прекратится выделение воды.

При этерификации оксикислот,  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кислот, а также при этерификации вторичными спиртами лучше не применять в качестве катализатора серную кислоту, чтобы предотвратить побочные реакции (какие?). При использовании ионообменной смолы жидкость необходимо перемешивать, так как иначе нагревание сопровождается толчками.

По окончании реакции дают смеси охладиться, отмывают водой использовавшуюся в качестве катализатора кислоту, промывают вод-

<sup>1)</sup> Можно использовать также бензол, но у него соотношение вода : отгоняемый спирт невыгодное.

<sup>2)</sup> О получении метиловых эфиров действием diaзометана см. стр. 533.

<sup>3)</sup> Если спирт дороже кислоты, то берут обратное соотношение или (лучше) делают синтез по варианту Б.

<sup>4)</sup> См. часть VI.

ным раствором бикарбоната, еще раз водой либо отфильтровывают ионообменную смолу. После этого отгоняют растворитель, который захватывает с собой и следы воды. Остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

Синтез можно проводить и в полумикромасштабе.

**В. Экстрактивная этерификация.** Смешивают 1 моль карбоновой кислоты, 3 моля метилового спирта на каждую карбоксильную группу, 300 мл четыреххлористого углерода (или 1,2-дихлорэтана или трихлорэтилена) и 5 мл концентрированной серной кислоты (либо в случае чувствительных веществ 5 г толуолсульфокислоты или ионообменной смолы) и кипятят 10 час с обратным холодильником без доступа влаги воздуха. В случае ароматических карбоновых кислот работают с трехкратным количеством катализатора. Обычно образуются два слоя, меньший из которых содержит воду.

После охлаждения органический слой промывают водой, водным раствором бикарбоната и снова водой. Растворитель, служивший для экстракции, отгоняют, а остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

[Познакомьтесь по учебнику с циклическими эфирами оксикарбоновых кислот (лактоны и лактиды)!]

Для получения сложных эфиров можно использовать в качестве исходных веществ также и эфиры соответствующей кислоты с другими спиртами. Подобный *алкоголиз эфиров карбоновых кислот* (переэтерификация) может в противоположность обычной этерификации катализироваться как кислотами, так и основаниями. (Напишите уравнения реакций!) В этом случае также имеют место типичные равновесные превращения.

Если хотят получить высший эфир карбоновой кислоты, то лучше всего взять в качестве исходного вещества метиловый эфир этой карбоновой кислоты и отгонять из равновесной смеси метиловый спирт (см. табл. 89; териленовое волокно). За исключением этого случая, спирт, который желательно превратить в сложный эфир, всегда необходимо вводить в избытке. Препаративный пример переэтерификации приведен также на стр. 465 (метиловый эфир 4-фенилацетоуксусной кислоты из этилового эфира 2-фенилацетоуксусной кислоты). (Напишите схему превращения!)

*Алкоголиз ангидридов и хлорангидридов кислот* благодаря их сильно повышенной карбонильной активности проходит гораздо легче, чем алкоголиз карбоновых кислот или сложных эфиров. Тем не менее и в этом случае кислоты и основания оказывают ускоряющее действие. Это каталитическое влияние особенно заметно у несколько менее реакционноспособных ангидридов. В этом можно убедиться следующим образом.

Растворяют 1 мл уксусного ангидрида в 1 мл абсолютного спирта и измеряют температуру раствора. После этого на стеклянной палочке вносят каплю концентрированной серной кислоты и наблюдают, какое произойдет изменение.

В отличие от прямой этерификации с помощью ангидридов и галогенангидридов кислот могут быть получены и эфиры третичных спиртов, а также эфиры фенолов. Ряд активности (первичный спирт — вторичный спирт — третичный спирт) остается в силе и в этом случае.

Например, при получении *трет*-бутилового эфира уксусной кислоты из уксусного ангидрида и *трет*-бутилового спирта необходимо добавлять хлористый цинк (см. табл. 88).

Таблица 87

## Этерификация карбоновых кислот

Продукт реакции	Ва- риант	Физические константы	Выход, %
<i>n</i> -Пропиловый эфир уксусной кислоты	Б	Т. кип. 101°; $n_D^{20}$ 1,3843	70
Изопропиловый эфир уксусной кислоты	Б	Т. кип. 88°; $n_D^{20}$ 1,3843	70
<i>n</i> -Бутиловый эфир уксусной кислоты	Ба)	Т. кип. 126°; $n_D^{20}$ 1,3961	85
Изобутиловый эфир уксусной кислоты	Ба)	Т. кип. 118°; $n_D^{20}$ 1,3900	75
Этиловый эфир хлоруксусной кислоты	А, Б	Т. кип. 144°; $n_D^{20}$ 1,4227	90
Этиловый эфир $\beta$ -бромпропионовой кислоты	А, Б	Т. кип. 67°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4490	85
Метиловый эфир кротоновой кислоты	В	Т. кип. 120°; $n_D^{25}$ 1,4215	70
Этиловый эфир кротоновой кислоты	Б	Т. кип. 139°; $n_D^{20}$ 1,4246	70
Этиловый эфир молочной кислоты	Бд)	Т. кип. 154°; $n_D^{20}$ 1,4125	75
Метиловый эфир пировиноградной кислоты б)	В	Т. кип. 65°/20 мм; $n_D^{25}$ 1,4046	30
Диэтиловый эфир винной кислоты	Бд)	Т. кип. 138°/4 мм; $n_D^{25}$ 1,4454	80
Этиловый эфир лауриновой кислоты	Б	Т. кип. 155°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,4311	75
Диэтиловый эфир щавелевой кислоты в)	Б	Т. кип. 107°/25 мм; $n_D^{15}$ 1,4137	70
Диэтиловый эфир янтарной кислоты	А, Б	Т. кип. 103°/14 мм; $n_D^{20}$ 1,4201	90
Диэтиловый эфир малеиновой кислоты	Б	Т. кип. 123°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4413; т. пл. 10,5°	90
Диэтиловый эфир фумаровой кислоты	Б	Т. кип. 118°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,4408; т. пл. 0,6°	90
Диэтиловый эфир адипиновой кислоты	А, Б	Т. кип. 138°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,4275	90
Диметиловый эфир адипиновой кислоты	В	Т. кип. 115°/13 мм; $n_D^{24}$ 1,4277	90
Диэтиловый эфир себаценовой кислоты	Б	Т. кип. 177°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4368	75
Метиловый эфир бензойной кислоты	А, В	Т. кип. 83°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,5165	90
Этиловый эфир бензойной кислоты	А, Б	Т. кип. 95°/17 мм; $n_D^{20}$ 1,5057	90
Метиловый эфир салициловой кислоты	А, В	Т. кип. 115°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,5369	80
Этиловый эфир салициловой кислоты	А	Т. кип. 105°/11 мм; $n_D^{15}$ 1,5253	60
Диэтиловый эфир фталевой кислоты г)	А	Т. кип. 163°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5019	80

а) Бутиловый спирт, остающийся в избытке, образует азеотропную смесь с эфиром. Это затрудняет очистку препарата. Поэтому более целесообразно применять обратное молярное соотношение кислоты и спирта. Таким путем добиваются практически полной этерификации спирта.

б) После отделения водного слоя немедленно перегоняют, так как эфир пировиноградной кислоты очень легко гидролизуются.

в) Можно применять щавелевую кислоту, содержащую кристаллизационную воду (в этом случае особенно удобно использовать водоотстойник, изображенный на рис. 65, в). Добавлять катализатор не надо.

г) Врать 0,4 моля серной кислоты на 1 моль фталевой. Можно исходить также из фталевого ангидрида.

д) Использовать ионообменную смолу.

Таблица 88

## Получение сложных эфиров из уксусного ангидрида

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
<i>n</i> -Гексиловый эфир уксусной кислоты	<i>n</i> -Гексанол	Т. кип. 62°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4104	80
<i>n</i> -Гептиловый эфир уксусной кислоты	<i>n</i> -Гептанол	Т. кип. 93°/14 мм; $n_D^{20}$ 1,4153	80
<i>n</i> -Октиловый эфир уксусной кислоты	<i>n</i> -Октанол	Т. кип. 98°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,4204	80
Циклогексиловый эфир уксусной кислоты	Циклогексанол	Т. кип. 64°/13 мм; $n_D^{25}$ 1,4405	80
(—)-Ментиловый эфир уксусной кислоты	(—)-Ментол	Т. кип. 113°/19 мм; $n_D^{20}$ 1,4456	80
<i>трет</i> -Бутиловый эфир уксусной кислоты <sup>а)</sup>	<i>трет</i> -Бутанол	Т. кип. 96°; $n_D^{20}$ 1,3862	55
2-Ацетоксипропионитрил <sup>б)</sup>	Ацетальдегидциангидрин	Т. кип. 64°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,4027	75
Фениловый эфир уксусной кислоты	Фенол	Т. кип. 75°/8 мм; $n_D^{20}$ 1,5088	75
<i>m</i> -Крезоловый эфир уксусной кислоты	<i>m</i> -Крезол	Т. кип. 99°/13 мм; $n_D^{25}$ 1,4980	75
Ацетилсалициловая кислота <sup>в)</sup>	Салициловая кислота	Т. пл. 136° (50%-ный водный диоксан)	85
Ацетат холестерина	Холестерин	Т. пл. 115°	80
Пентаацетил- $\alpha$ -глюкоза <sup>г)</sup>	Глюкоза	Т. пл. 114° (этанол); $[\alpha]_D^{20} +101,6^\circ$ (в хлороформе)	45
Пентаацетил- $\beta$ -глюкоза <sup>д)</sup>	Глюкоза	Т. пл. 135° (этанол); $[\alpha]_D^{20} +3,8^\circ$ (в хлороформе)	55

<sup>а)</sup> Вместо серной кислоты в качестве катализатора использовать 0,3 г безводного хлористого цинка. Перед перегонкой прибавить на кончике шпателя  $\text{KHSO}_3$  в качестве стабилизатора.

<sup>б)</sup> Не применять пиридин.

<sup>в)</sup> Брать 1,2 моля уксусного ангидрида на 1 моль салициловой кислоты.

<sup>г)</sup> Можно использовать моногидрат глюкозы. Не применять пиридин. Брать 6 молей уксусного ангидрида.

<sup>д)</sup> Можно использовать моногидрат глюкозы. Не применять пиридин. Вместо серной кислоты использовать в качестве катализатора 0,4 г свежеплавленного ацетата натрия. Брать 6 молей уксусного ангидрида.

**Общая методика получения эфиров уксусной кислоты из уксусного ангидрида.** Смесь 1 моля свежеперегнанного уксусного ангидрида и 1 моля соответствующего безводного спирта помещают в круглодонную колбу емкостью 500 мл с обратным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой. Прибавив 10 капель концентрированной серной кислоты, выжидают, пока пройдет бурная экзотермичная реакция, и нагревают еще 2 час на кипящей водяной бане. После охлаждения выливают в 300 мл ледяной воды. Сложные эфиры, выпадающие в твердом виде, отфильтровывают и перекристаллизовывают. Жидкие

эфиром отделяют, водный слой дважды экстрагируют хлористым метилом или эфиром. Объединенные органические слои нейтрализуют раствором соды, промывают водой и сушат сульфатом натрия. После этого отгоняют растворитель и очищают эфир перегонкой или кристаллизацией.

При малых загрузках, а также в случае ценных или чувствительных к кислотам спиртов более целесообразна следующая методика, основанная на использовании катализа основаниями.

Нагревают 3 час с обратным холодильником 10 миллимолей свежеперегнанного уксусного ангидрида, 10 миллимолей соответствующего абсолютного спирта и 12 миллимолей сухого пиридина, выливают в воду и выделяют, как описано выше. Дополнительной операцией, необходимой для удаления пиридина, является в этом случае подкисление 10%-ной соляной кислотой или промывание органического слоя той же кислотой.

При нагревании фталевого ангидрида со спиртами образуются, как и следует ожидать, кислые фталевые эфиры, которые часто хорошо кристаллизуются и поэтому используются для идентификации спиртов (см. часть V). Третичные спирты не реагируют с фталевым ангидридом.

Особый интерес представляют кислые фталевые эфиры рацемических вторичных спиртов, поскольку они имеют кислотную группу, которая может взаимодействовать с оптически активными основаниями (бруцин, хинин и т. п.). При этом образуются пары диастереомеров, различающихся по растворимости и другим физическим свойствам. Различие в свойствах между диастереомерами позволяет сравнительно легко отделить их друг от друга. Последующим омылением выделяют оптически активные спирты.

**Получение кислых эфиров фталевой кислоты (общая методика для качественного анализа).** Смесь 0,3 мл соответствующего спирта, 0,3 г фталевого ангидрида и 0,5 мл пиридина нагревают 2 час на кипящей водяной бане, а затем выливают на лед и подкисляют концентрированной соляной кислотой. Выделившийся кислый фталат отфильтровывают или извлекают хлороформом либо бензолом. Сложный эфир извлекают из органического слоя содовым раствором и снова выделяют подкислением.

Для аналитических целей важно, что алкоголиз хлорангидридов иногда может быть осуществлен и в водной среде. Это дает возможность выделить спирт из водного раствора непосредственно в виде производного карбоновой кислоты (реакция Шоттена — Баумана). Эту реакцию удастся провести в водном растворе только с теми хлорангидридами, которые трудно растворимы в воде. В этом случае хлорангидрид извлекает из водной фазы спирт и реагирует с ним гомогенно. Конкурирующая реакция между хлорангидридом и водой (или прибавленным для связывания кислоты ионом гидроксила) идет лишь на границе раздела фаз и поэтому протекает медленно. Для того чтобы избежать омыления образовавшегося сложного эфира, надо работать вблизи нейтральной точки, т. е. прибавлять щелочь по каплям по мере ее расходования. Надежным способом избежать омыления сложного эфира является проведение реакции с безводным спиртом в присутствии пиридина, связывающего кислоту (реакция Эйнхорна).

Для аналитической характеристики спиртов наряду с упомянутыми выше кислыми фталевыми эфирами используются эфиры бензойной, *n*-нитробензойной и 3,5-динитробензойной кислот.

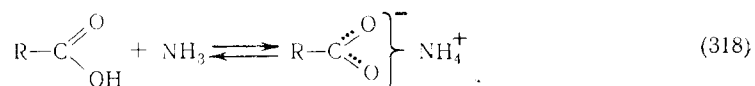
**Получение эфиров бензойной кислоты алкоголизом хлористого бензоила (вариант реакции Шоттена — Баумана для качественного анализа).** В пробирке растворяют или суспендируют 0,5 г спирта в 15 мл 2 н. раствора едкого кали и маленькими порциями добавляют 1 мл свежеперегнанного хлористого бензоила. После каждой порции закрывают пробкой и сильно встряхивают до исчезновения запаха хлористого бензоила. По окончании реакции раствор должен оставаться слабощелочным. Образовавшийся бензоат отсасывают, промывают небольшим количеством воды и перекристаллизовывают. Жидкие бензоаты экстрагируют эфиром, сушат раствор сульфатом натрия, отгоняют эфир, а остаток перегоняют. Жидкие эфиры, однако, мало пригодны для идентификации спиртов.

**Получение эфиров карбоновых кислот алкоголизом хлорангидридов (вариант Эйнхорна, общая методика для качественного анализа).** К смеси 0,5 г соответствующего спирта и 3 мл пиридина постепенно, при охлаждении льдом, прибавляют около 2 г хлорангидрида (хлористого бензоила, хлористого *n*-нитробензоила, хлористого 3,5-динитробензоила). После этого нагревают на водяной бане, защитив от влаги воздуха. В случае первичных и вторичных спиртов нагревание на кипящей водяной бане продолжают 10 мин, в случае третичных спиртов — 30 мин. Вместо этого можно оставить смесь на ночь при комнатной температуре. По окончании реакции выливают в ледяную воду и осторожно подкисляют концентрированной соляной кислотой. Эфир, часто выделяющийся в виде масла, промывают водным раствором бикарбоната или растирают под ним, затем фильтруют и перекристаллизовывают.

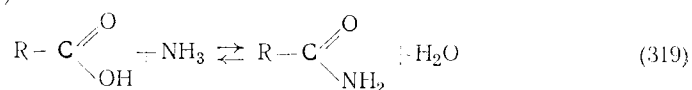
Эфиры карбоновых кислот являются важными исходными веществами для проведения следующих реакций: аминолиз (см. стр. 395), сложноэфирная конденсация (стр. 451), реакция Гриньяра (стр. 487), восстановление до спиртов (стр. 421, 484), пиролиз сложных эфиров (стр. 225). Они играют важную роль и в химической промышленности. Некоторые важные эфиры указаны в табл. 89.

#### Получение амидов аминолизом карбоновых кислот и их производных

Аммиак представляет собой довольно сильное основание и поэтому легко реагирует с карбоновыми кислотами, образуя соли:



Таким образом, для реакции аммиака с кислотой по типу карбонильной реакции (аммонолиза)



имеются лишь небольшие концентрации свободного аммиака и свободной кислоты, отвечающие равновесию (318). Реакция идет сравнительно трудно, так как необходимо постоянно удалять образующуюся воду, например путем нагревания аммонийной соли карбоновой кислоты до высокой температуры.

Вместо аммиака можно использовать мочевины, которая при повышенной температуре разлагается на аммиак и изоциановую кислоту. Последняя в свою очередь связывает выделяющуюся при реакции воду и переходит в аммиак и углекислоту (см. стр. 414). (Напишите эту реакцию и прочитайте о биуретовой реакции!)

Таблица 89

## Применение сложных эфиров

Эфир	Применение
Метилловый эфир уксусной кислоты	Растворитель для эфиров целлюлозы (лаки)
Этиловый эфир уксусной кислоты (см. также стр. 480)	Растворитель для лаков и смол
n-Бутиловый и амиловый эфиры уксусной кислоты	Растворители для нитроцеллюлозы и смол, растворители для экстракции пенициллина
Полисольван (смесь эфиров спиртов $C_6-C_7$ с уксусной и пропионовой кислотами)	Растворитель для экстракции фенолов (способ очистки сточных вод)
Диэтиловый, дибутиловый и диоктиловый эфиры фталевой кислоты	Пластификаторы
Гликолевый полиэфир терефталевой кислоты (получается при перэтерификации диметилового эфира терефталевой кислоты гликолем)	Искусственное волокно (гризутен, ланон, терилен, дакрон, тревира, лавсан)
Алкидные смолы (полиэфиры из фталевого ангидрида или малеинового ангидрида и многоатомных спиртов — этиленгликоля, глицерина)	Искусственные материалы, сырье для лаков
Ацетилцеллюлоза (из целлюлозы и смеси уксусного ангидрида с уксусной кислотой)	Искусственный материал (например, для негорючей киноплёнки), искусственное волокно (ацетатный шелк)
Ацетилсалициловая кислота	Лекарственные препараты (ацезал, аспирин)
Хлоргидрат $\beta$ -диэтиламиноэтилового эфира л-аминобензойной кислоты	Лекарственные препараты (иенаканн, новокаин, прокаин)

(Синтезы названных выше соединений посмотрите в учебниках!)

Амиды, особенно при действии водоотнимающих средств (пятиокись фосфора, хлорокись фосфора) при повышенных температурах, могут дегидратироваться дальше с образованием *нитрилов*.

При *аминолизе* карбоновых кислот действием первичных и вторичных аминов образуются соответственно моно- и дизамещенные амиды, в то время как третичные амины не дают амидов (почему?). Сказанное выше относится соответственно и к этой реакции.

Описываемое ниже получение N-метилформанилида из муравьиной кислоты и метиланилина представляет собой особенно простой случай, когда превращение может быть осуществлено просто азеотропной отгонкой воды из реакционной смеси.



**Получение N-метилформанилида.** В круглодонной колбе емкостью 1 л смешивают 1 моль N-метиланилина, 1,2 моля 85%-ной муравьиной кислоты и 300 мл бензола. Смесь нагревают с водоотстойником и обратным холодильником. Между водоотстойником и колбой ставят 50-см колонку Вигре. Когда прекратится отделение воды, отгоняют бензол и остаток перегоняют в вакууме. Т. кип.  $125^{\circ}/13$  мм;  $n_D^{20}$  1,5589; выход 95%.

Амиды кислот, как правило, представляют собой хорошо кристаллизующиеся и легко очищаемые вещества. Поэтому они служат для идентификации как первичных и вторичных аминов (преимущественно в виде ацетилбензамидов, получаемых из соответствующих ангидридов или хлорангидридов, см. стр. 398), так и карбоновых кислот (в виде незамещенных амидов, анилидов, бензиламидов). Кислоты для этой цели выгодно сначала перевести в хлорангидриды (см. стр. 408) и последние ввести в реакцию с аммиаком или анилином. В ходе качественного анализа карбоновые кислоты оказываются, однако, часто в водном растворе. В этом случае рекомендуется получать анилиды по следующей методике.

**Получение анилидов из карбоновых кислот (общая методика для качественного анализа).** Водный раствор карбоновой кислоты нейтрализуют разбавленным раствором едкого натра, упаривают досуха и сушат остаток при  $105^{\circ}$ . Около 0,5 г хорошо растертой сухой натриевой соли карбоновой кислоты нагревают 45 мин при  $150-160^{\circ}$  с 0,5 мл анилина и 0,2 мл концентрированной соляной кислоты (или с соответствующим количеством солянокислого анилина). После охлаждения растирают с водой, фильтруют и перекристаллизуют из воды, разбавленного спирта или диоксана.

Аминолиз карбоновых кислот имеет лишь ограниченное препаративное значение в лаборатории: амиды лучше получать аминолизом ангидридов, хлорангидридов или эфиров кислот.

*Аммонолиз, аминолиз или гидразинолиз эфиров карбоновых кислот* (напишите схемы реакций!) можно проводить при относительно мягких условиях, так как здесь невозможно солеобразование по схеме (318) и может полностью проявиться более высокая (например, по сравнению со спиртами, см. стр. 166) реакционная способность аминов. С другой стороны, и сложноэфирная группа более реакционноспособна, чем карбоксильная.

Реакционная способность основания, участвующего в аминолизе (или аммонолизе), растет по мере увеличения его основности, но падает с ростом разветвленности амина. Таким образом, максимальной реакционной способностью обладают первичные амины с неразветвленной цепью. (Подумайте, какой из двух аминов — анилин или бензиламин — более активен при аминолизе?)

Реакционная способность сложных эфиров относительно аммиака и аминов изменяется примерно так же, как их реакционная способность относительно воды (см. стр. 401). Так, фениловые эфиры легче подвергаются аминолизу, чем метиловые, а последние в свою очередь легче, чем этиловые, в то время как третичные бутиловые эфиры совершенно инертны по отношению к аминам. Практически чаще всего применяют легко доступные метиловые или этиловые эфиры.

Сложные эфиры, реакционная способность которых повышена оттягивающей электроны группой (например, циануксусный эфир, хлоруксусный

эфир), реагируют при аммонолизе особенно легко.  $\beta$ -Кетоэфиры, однако, часто дают смесь амида и эфира  $\beta$ -аминокротоновой кислоты с преобладанием последнего (см. стр. 373).

Группы с  $-I$ -эффектом, находящиеся в спиртовой компоненте сложного эфира, также заметно повышают его реакционную способность. Подобные так называемые *активированные эфиры* [например, цианметилловые, карбоксиметилловые (о получении их см. стр. 185)] применяются в пептидном синтезе (см. стр. 399).

При гидразинолизе сложных эфиров образуются гидразиды карбоновых кислот, например из эфира изоникотиновой кислоты образуется гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид, неотебен, тубазид) — важное антитуберкулезное средство<sup>1)</sup>.

**Получение цианацетамида и хлорацетамида [аммонолиз реакционноспособного эфира<sup>2)</sup>].** В стакане емкостью 1 л с механической мешалкой к 1 молю метилового или этилового эфира циануксусной кислоты при перемешивании и охлаждении медленно прибавляют 1,5 моля концентрированного раствора аммиака ( $d = 0,9$ ). Температуру поддерживают на уровне  $30-35^\circ$  охлаждением ледяной водой. По окончании прибавления перемешивают еще 30 мин при той же температуре, охлаждают до  $0^\circ$ , причем цианацетамид выделяется в кристаллическом виде. Его отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодного спирта и эфира, кристаллизуют из спирта или воды. Т. пл.  $120^\circ$ ; выход 80%.

Аналогично может быть получен хлорацетамид из этилового эфира хлоруксусной кислоты. При этом температуру поддерживают около  $0^\circ$ , чтобы предотвратить замещение атома галогена. Т. пл.  $120^\circ$  (из воды); выход 80%.

*Получение диамида фумаровой кислоты:*

М о у р и Д., Б э т л е р Дж., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 364.

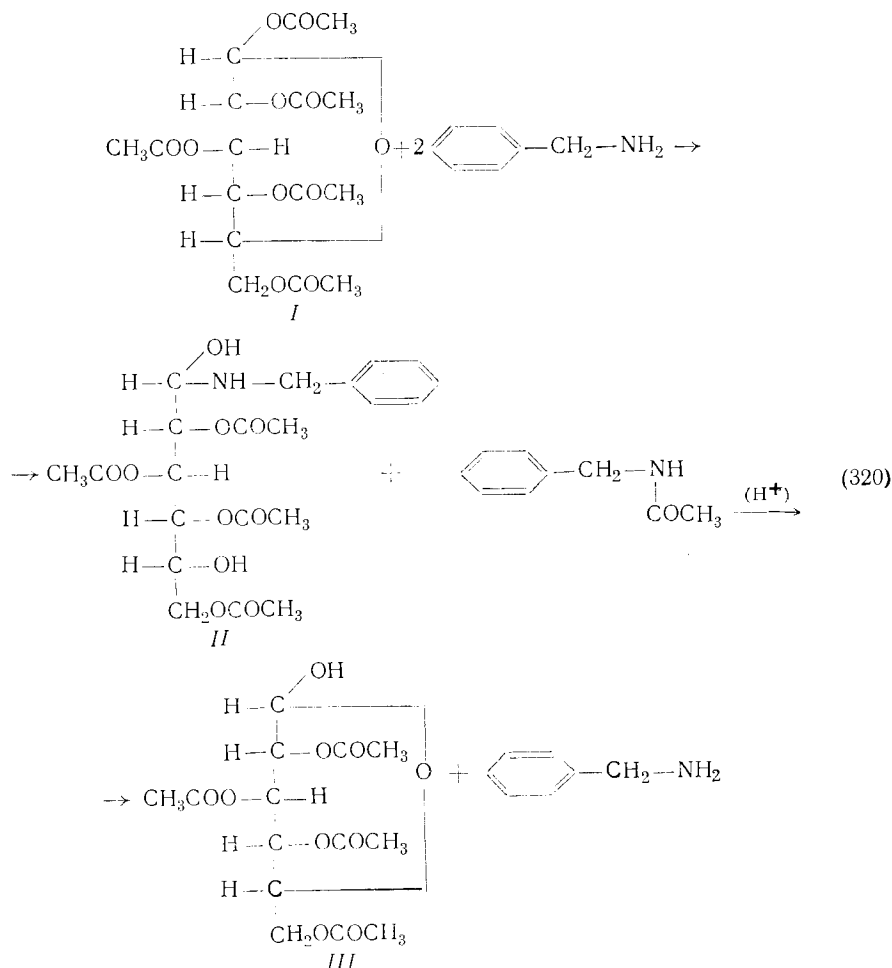
**Получение бензиламидов аминолизом эфиров карбоновых кислот (общая методика для качественного анализа).** Нагревают 1 час с обратным холодильником 0,5 г соответствующего метилового или этилового эфира, 1,5 мл бензиламина и 0,05 г хлористого аммония, охлаждают, промывают водой и затем небольшим количеством разбавленной соляной кислотой. Бензиламид обычно выделяется в твердом виде. Его перекристаллизовывают из водного спирта или водного ацетона.

Эфиры высших спиртов сначала кипятят с 3 мл абсолютного метилового спирта и 0,05 г натрия 30 мин с обратным холодильником и переводят таким образом в метилловые эфиры. После отгонки спирта поступают, как описано выше.

<sup>1)</sup> В СССР применяется чаще фтивазид, являющийся производным этого гидразиды. — *Прим. ред.*

<sup>2)</sup> По Корсон Б., Скотт Р., Фозе, Синтезы органических препаратов, 1, Издательство, 1949, стр. 498.

Получение 2,3,4,6-тетраацетил-D-глюкозы частичным аминолитом пентаацетил-D-глюкозы<sup>1)</sup>.



При хорошем охлаждении водой смешивают 0,1 моля  $\alpha$ - или  $\beta$ -пентаацетил-D-глюкозы (320, I) с 0,3 моля бензиламина и энергично перемешивают 10 мин. Масса вначале становится жидкой, а потом выделяются кристаллы. Тогда немедленно смешивают с 75 мл абсолютного эфира, отфильтровывают кристаллы и промывают двумя порциями по 50 мл абсолютного эфира.

Кристаллы представляют собой аддукт бензиламина с 2,3,4,6-тетраацетил-D-глюкозой (II), в то время как эфирный фильтрат содержит N-ацетилбензиламин и избыток бензиламина.

Для очистки проводят переосаждение, растворяя в 100 мл сухого хлороформа, фильтруя и добавляя 250 мл абсолютного эфира. Т. пл. 140° (с разложением).

Для получения тетраацетилглюкозы (III) можно исходить непосредственно из неочищенного аддукта, растворяя его в 500 мл хлоро-

<sup>1)</sup> См. Helferich B., Portz W., Chem. Ber., 86, 604 (1953).

форма, фильтруя и извлекая двумя порциями по 100 мл 5 н. соляной кислоты. После этого хлороформный слой промывают небольшим количеством водного раствора бикарбоната, сушат хлористым кальцием и упаривают в вакууме досуха (под конец происходит сильное вспенивание). Оставшийся сиропообразный продукт оставляют на 24 час в вакуум-эксикаторе с пятиокисью фосфора, затем растирают с 100 мл эфира; при этом получается первая порция кристаллического продукта. Маточный раствор упаривают, снова сушат и повторно растирают с эфиром. Повторяя эти операции несколько раз, получают в итоге кристаллическое  $\beta$ -соединение с 85%-ным выходом. Т. пл. 132° (из ацетона с эфиром).

Для описанного на стр. 421 расщепления D,L- $\alpha$ -фенилэтиламина на оптические антиподы можно употреблять непосредственно сиропообразный продукт, полученный после упаривания хлороформа.

*Аминолиз ангидридов и хлорангидридов кислот* обычно идет очень легко и служит наиболее употребительным способом получения амидов. (Напишите схемы реакций!) Освобождающийся хлористый водород или карбоновая кислота при ацилировании ангидридами связывает один моль амина, если не употреблять пиридина, других третичных аминов или едких щелочей для связывания кислоты.

В качественном анализе реакцию используют для идентификации карбоновых кислот.

**Получение амидов карбоновых кислот аминолизом хлорангидридов карбоновых кислот (общая методика для качественного анализа).** Растворяют 0,5 г хлорангидрида карбоновой кислоты в 10 мл безводного диоксана (в случае трудно растворимых хлорангидридов можно без вреда использовать большее количество диоксана). К раствору по каплям добавляют 2 г первичного или вторичного амина, растворенного в 10 мл диоксана, и энергично встряхивают.

Для получения незамещенных амидов прибавляют в избытке концентрированный водный раствор аммиака.

Через 10 мин выливают в 100 мл ледяной воды, слабо подкисляют разбавленной соляной кислотой, отсасывают и промывают водой до нейтральной реакции. Продукт реакции перекристаллизовывают из спирта.

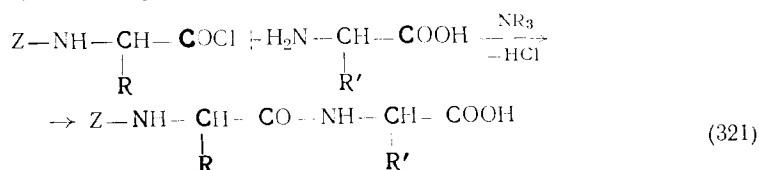
Вместо хлорангидрида кислоты в тех же условиях можно проводить реакцию и с ее ангидридом.

Образование амидов карбоновых кислот используется также для идентификации аминов. В этих случаях используют описанные на стр. 392 и 393 варианты реакции по Шоттену — Бауману и Эйхорну. Трудная гидролизруемость амидов позволяет при использовании варианта Шоттена — Баумана работать с избытком щелочи.

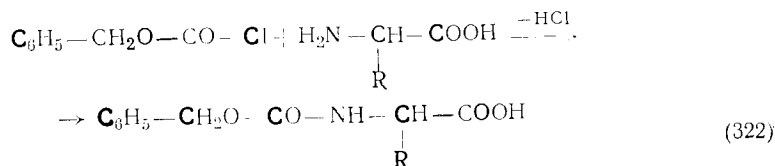
Подобно хлорангидридам, азиды также дают при аминолизе амиды карбоновых кислот. Исходные азиды получают из гидразидов действием азотистой кислоты или из хлорангидридов кислот действием азидата натрия (см. стр. 552).

Реакции аммонолиза и аминолиза производных карбоновых кислот имеют большое значение как в лабораторной практике, так и в промышленности. Выше уже указывалось на защиту аминогруппы от окисления (см. стр. 287 и 335) и на идентификацию аминов и карбоновых кислот путем превращения их в амиды (см. стр. 395).

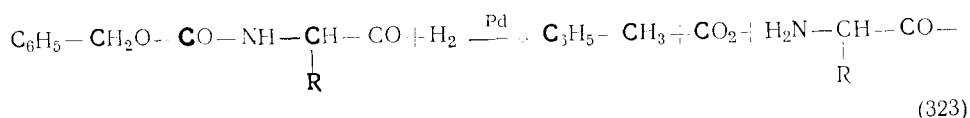
Особое значение описанные здесь методы имеют для *синтеза пептидов*. Для этого реакционноспособное производное аминокислоты, например ее хлорангидрид, вводят в реакцию со второй аминокислотой или пептидом. Для того чтобы реакция шла однозначно, необходимо защитить аминогруппу аминокислоты, используемой в качестве ацильной компоненты:



В качестве блокирующих заместителей [Z в схеме (321)] можно использовать только такие, которые после завершения пептидного синтеза могут быть отщеплены без разрыва пептидной связи и без рацемизации. Для этого непригодны, например, ацетильная или бензоильная группы. Особенно пригодной оказалась карбобензоксигруппа (Кбзо), вводимая путем ацилирования бензиловым эфиром хлоругольной кислоты (карбобензоксихлорид)<sup>1)</sup>:



Из образовавшегося таким образом уретана<sup>2)</sup> карбобензоксигруппа может быть легко удалена, как обычно удаляют связанные с кислородом или азотом бензильные остатки, т. е. путем восстановления (например, каталитическим гидрированием). При этом образуются толуол и двуокись углерода:



Другими группировками, пригодными для защиты аминогруппы, являются, например, формильная и трифторацетильная, которые очень легко могут быть удалены гидролизом, фталильная группа, отщепляемая гидразином [см. схему (72)], и др.

В качестве ацильной компоненты наряду с хлорангидридами используют прежде всего азиды аминокислот, которые получают из эфиров через гидразиды (см. выше), а также смешанные ангидриды угольной кислоты, получаемые из аминокислот и хлоругольных эфиров<sup>3)</sup> в присутствии третичных

<sup>1)</sup> Эфир хлоругольной кислоты (хлоругольный, или хлормуравьиный эфир) является сложным эфиром и хлорангидридом угольной кислоты. Его получают частичным алколизом фосгена (дихлорангидрида угольной кислоты):

$$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{OH} + \text{Cl}-\text{CO}-\text{Cl} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{Cl} + \text{HCl}.$$

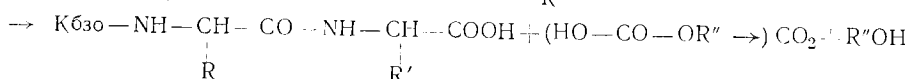
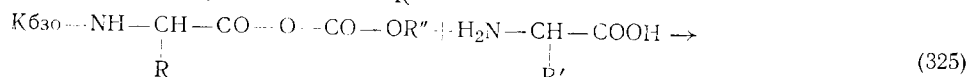
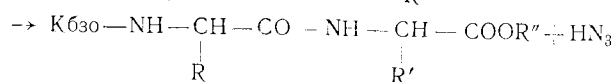
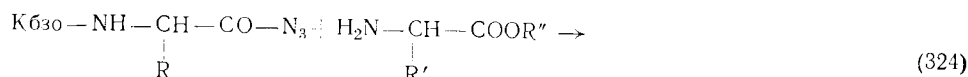
<sup>2)</sup> Уретаны (эфиры карбаминной кислоты) являются сложными эфирами и амидами угольной кислоты. Они получают при аминоллизе эфиров хлоругольной кислоты:

$$\text{RNH}_2 + \text{Cl}-\text{CO}-\text{OR} \rightarrow \text{RNH}-\text{CO}-\text{OR} + \text{HCl}.$$

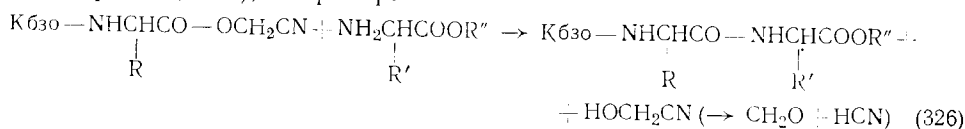
О получении уретанов присоединением спиртов к изоцианатам см. стр. 414.

<sup>3)</sup> Речь идет об ацидолизе хлоругольных эфиров [см. схему (338)].

аминов:



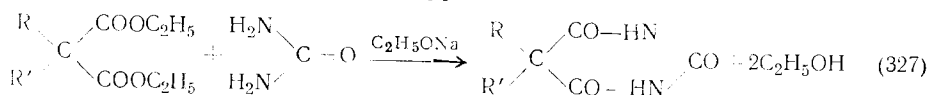
Часто используют и активированные эфиры, в частности цианметилловые (см. стр. 396, 185), например:



Большие количества амидов производятся в химической промышленности.

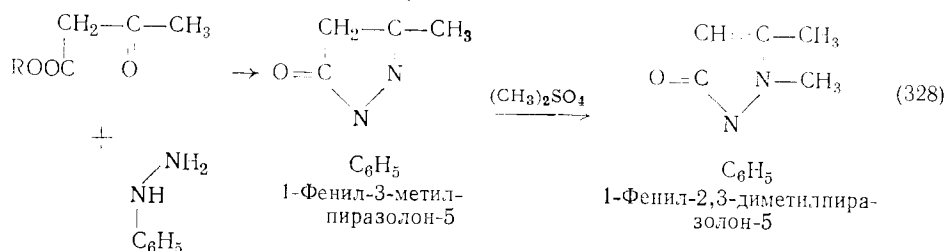
**Полиамиды** дедерон (нейлон-6, перлон) и нейлон-66 применяются как искусственные волокна и синтетические материалы. Нейлон-66 получают путем нагревания гексаметилендиаминовой соли адипиновой кислоты (так называемая АГ-соль) в результате происходящей при этом поликонденсации. Дедерон (капрон) получается из  $\epsilon$ -капролактама (см. стр. 556).

Амиды, образующиеся при аминолизе, проводимом с помощью мочевины (так называемые уреиды), имеют значение как лекарственные препараты. Важнейшие из них — циклические уреиды малоновой кислоты, являющиеся производными барбитуровой кислоты:



К барбитуратам относятся известные седативные и снотворные средства: фенобарбитал (лепинал, люминал), циклобарбитал (фанодорм), гексобарбитал (гексенал, эвипан), калипсон (баротал) и др.

Еще одна важная группа лекарственных веществ получается путем конденсации эфиров  $\beta$ -кетокислот с фенилгидразинами, например феназон (антипирин) из ацетоуксусного эфира. При этом сначала образуется фенилгидразон, который в результате внутримолекулярного гидразиолиза сложноэфирной группы дает гетероцикл. Метилированием образовавшегося пиазолон-5 приходят к феназону:

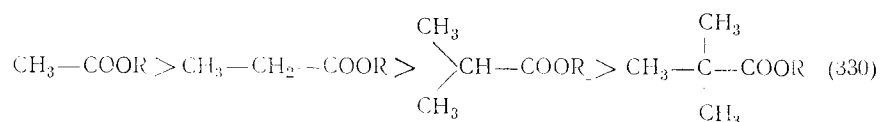


Гидролиз производных карбоновых кислот

Механизм катализируемого кислотами гидролиза сложных эфиров такой же, как и механизм катализируемой кислотами этерификации [см./схему (317)]. Кислотным гидролизом пользуются только в тех случаях, когда образующаяся кислота неустойчива к щелочам (например, в случае галогензамещенных жирных кислот).

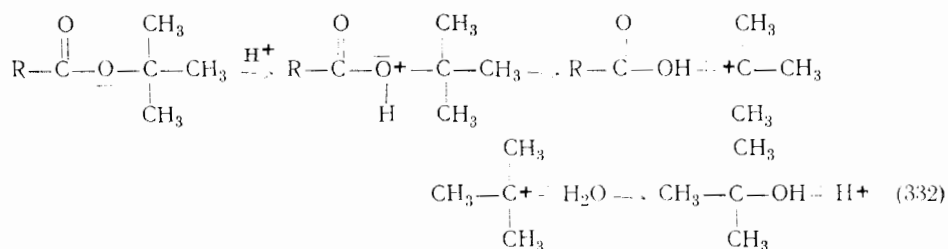
$$\begin{array}{c} \text{I} \\ \text{OH}^- + \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OR}' \end{array} \rightleftharpoons \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O}^- \\ \searrow \text{O}-\text{H} \end{array} \text{OR}' \xrightarrow{\text{II}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O} \end{array} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{c} \text{I} \\ \text{OH}^- + \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OR}' \end{array} \rightleftharpoons \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O}^- \\ \searrow \text{O}-\text{H} \end{array} \text{OR}' \xrightarrow{\text{II}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O} \end{array} } \right\} \text{III} + \text{HOR}' \quad (329)$$

Сложные эфиры омыляются в общем тем легче, чем легче они образуются, т. е. омыление, как и этерификация, сильно зависит от электрофильной активности карбонильной группы [мерой этой активности является кислотность соответствующей кислоты (почему?)] и от пространственных факторов. Так, скорость омыления быстро падает в ряду


$$R-COOCH_3 > R-COOCH_2CH_3 > R-COOCH \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{array} > R-COOC \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{array} -CH_3 \quad (331)$$

<sup>1)</sup> По этой причине выражение «катализируемая основаниями реакция» не совсем верно, так как катализатор принимает непосредственное участие в необратимой реакции.

В то время как щелочной гидролиз эфиров третичных спиртов идет очень трудно, катализируемый кислотами гидролиз протекает, против ожидания, легко. При этом вначале возникает протонизованный сложный эфир, который отщепляет третичный алкил-катион. Последний в зависимости от условий реакции превращается в олефин разветвленного строения ( $E_1$ -процесс; см. также гл. 2 и 3 части IV) или в третичный спирт (по схеме  $S_N1$ ):



При омылении эфиров малоновой кислоты надо иметь в виду, что первая сложноэфирная группа омыляется гораздо легче, чем вторая. (Почему?) Этим путем легко можно получить кислые эфиры малоновой кислоты (см. приведенную ниже литературу). Еще более заметна разница для замещенных малоновых кислот, у которых вторая сложноэфирная группа иногда гидролизруется довольно трудно.

**Общая методика омыления эфиров замещенных малоновых кислот.** В круглодонной колбе емкостью 1 л с обратным холодильником кипятят 4 час смесь 1 моля соответствующего эфира, 3,5 моля едкого кали, 250 мл воды и 500 мл этилового спирта. После окончания реакции отгоняют в слабом вакууме основную массу спирта. Остаток (калиевая соль) растворяют в минимальном объеме воды и при хорошем охлаждении льдом подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 1. После этого 5 раз экстрагируют эфиром. Для низших

Таблица 90

Омыление замещенных малоновых кислот

Продукт реакции	Исходное вещество	Температура плавления
Этилмалоновая кислота	Эфир этилмалоновой кислоты	111°
<i>n</i> -Пропилмалоновая кислота	Эфир <i>n</i> -пропилмалоновой кислоты	96°
<i>n</i> -Бутилмалоновая кислота	Эфир <i>n</i> -бутилмалоновой кислоты	101°
Изобутилмалоновая кислота	Эфир изобутилмалоновой кислоты	108°
<i>n</i> -Амилмалоновая кислота	Эфир <i>n</i> -амилмалоновой кислоты	82°
<i>n</i> -Гексилмалоновая кислота	Эфир <i>n</i> -гексилмалоновой кислоты	106°
Аллилмалоновая кислота	Эфир аллилмалоновой кислоты	105° (бензол)
Диэтилмалоновая кислота	Диэтилмалоновый эфир	127°
Циклопропан-1,1-дикарбоновая кислота	Диэтиловый эфир циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты	141° (хлороформ)
Циклобутан-1,1-дикарбоновая кислота	Диэтиловый эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты	158° (этилацетат)



малоновых кислот полезна экстракция в перколяторе (см. стр. 74). Объединенные эфирные вытяжки промывают небольшим количеством насыщенного раствора поваренной соли и сушат сульфатом магния. Остающуюся после упаривания эфира малоновую кислоту перекристаллизовывают из ацетона, этилацетата или метилового спирта. Выходы 70—80%.

Получение *монометилового и моноэтилового эфиров малоновой кислоты*: Breslow D. S., Baumgarten E., Hauser C. R., J. Am. Chem. Soc., 66, 1287 (1944).

По такой же методике замещенные циануксусные эфиры можно омылять в циануксусные кислоты.

Щелочное омыление сложных эфиров находит также применение для определения эквивалентного веса, или так называемого числа омыления сложных эфиров (например, в количественном анализе жиров). Число омыления — это число миллиграммов едкого кали, которое необходимо для омыления одного грамма жира или вообще сложного эфира.

#### Определение эквивалентного веса сложного эфира

1. *Приготовление раствора реактива.* При нагревании растворяют 3 г едкого кали в 15 мл чистого диэтиленгликоля (не нагревать выше 130°); охлажденный раствор разбавляют 35 мл диэтиленгликоля. Получившийся раствор приблизительно однонормален. Для определения титра отбирают пипеткой 10 мл, добавляют 10 мл воды и титруют 0,25 н. соляной кислотой с фенолфталеином в качестве индикатора.

2. *Омыление.* Отбирают пипеткой точно 10 мл раствора щелочи в колбу Эрленмейера с узким горлом и притертой пробкой, прибавляют 0,4—0,6 г сложного эфира (навеска берется точно на аналитических весах), перемешивают и нагревают 3—4 мин при 60—80°. После этого сильно встряхивают, закрыв колбу пробкой, затем пробку очень осторожно открывают, когда жидкость с нее уже стекла. Нагревают с неплотно закрытой пробкой 3 мин при 120—130°, охлаждают ниже 80°, тщательно ополаскивают пробку и стенки колбы дистиллированной водой. Раствор разбавляют еще 15 мл воды и избыток щелочи оттитровывают 0,25 н. соляной кислотой с фенолфталеином в качестве индикатора.

Аналогично проводят холостой опыт, во время которого эфир не добавляется. Расход щелочи во время холостого опыта вычитают из количества щелочи, затраченной при омылении эфира.

#### 3. Расчет

$$x = \frac{E \cdot 1000}{n \cdot N} \quad (333)$$

где  $x$  — эквивалентный вес эфира;  $E$  — навеска, г;  $n$  — расход раствора реактива, мл;  $N$  — нормальность соляной кислоты.

Способы гидролиза сложных эфиров имеют техническое значение для омыления жиров и масел.

Природные жиры и масла представляют собой сложные эфиры высших жирных кислот с глицерином, причем чаще всего на молекулу глицерина приходится три молекулы этерифицирующей кислоты (триглицериды). В особенно больших количествах и наиболее часто встречается ненасыщенная олеиновая кислота. Наряду с ней в животных жирах находятся также

пальмитиновая и стеариновая кислоты, а в растительных маслах (соевом, масле земляного ореха и др.) — дважды ненасыщенная линолевая кислота. Для получения масляных красок и лаков важное значение имеют так называемые высыхающие масла (см. стр. 152) (например, льняное, китайское древесное), которые содержат, кроме того, ненасыщенные кислоты с тремя двойными связями (линоленовую, элестеариновую). Гидролиз триглицеридов проводят либо под давлением (действием одной только воды или в присутствии основных катализаторов), либо без давления в присутствии кислотных катализаторов, например так называемого реактива Твитчела<sup>1)</sup>. Омыление с помощью едких щелочей применяют исключительно для получения мыл — щелочных солей жирных кислот. Получающийся при расщеплении глицерин также находит разностороннее применение (см. стр. 247).

Из жирных кислот или их сложных эфиров путем восстановления можно получать жирные спирты, которые перерабатывают в моющие средства (см. стр. 419). Жирные спирты могут быть также получены омылением спермачета, состоящего из эфиров ненасыщенных жирных кислот с цетиловым и олеиловым спиртами.

*Гидролиз амидов*, как правило, требует более жестких условий, чем гидролиз соответствующих сложных эфиров (почему?), например кипячения в течение нескольких часов с концентрированными водными растворами кислот или концентрированными растворами едких щелочей. Условия приблизительно такие же, как и при гидролизе нитрилов. Например, в табл. 92 вместо нитрилов могут быть поставлены соответствующие амиды.

*Гидролиз ангидридов и галогенангидридов* кислот, напротив, как и следует ожидать, протекает очень легко. Особенно это относится к низшим хлорангидридам, которые гидролизуются с сильным выделением тепла, в то время как трудно растворимые в воде высшие и ароматические хлорангидриды реагируют с водой медленно. То же можно сказать и об ангидридах. Гидролиз во всех случаях можно сильно ускорить щелочами или каталитическими количествами минеральных кислот.

Реакция имеет небольшое практическое значение, поскольку, наоборот, ангидриды и галогенангидриды кислот чаще всего получают из кислот. Особым случаем является получение надкислот из перекиси водорода. Ниже приводится пример такого получения.

**Получение моноадфталевой кислоты<sup>2)</sup>.** В двугорлой колбе емкостью 1 л, снабженной мощной мешалкой, охлаждают 1 моль 15%-ного раствора едкого натра до  $-10^{\circ}$  и прибавляют 1 моль 30%-ной перекиси водорода, тоже предварительно охлажденной до  $-10^{\circ}$ . Прибавление производят при перемешивании, за один прием. Когда температура снова упадет до  $-10^{\circ}$ , вносят 0,5 моля очень тонко измельченного фталевого ангидрида. Прибавление ведут как можно быстрее при энергичном перемешивании и хорошем охлаждении. Как только ангидрид перейдет в раствор, его сразу выливают в 0,5 моля 20%-ной серной кислоты, предварительно охлажденной до  $-10^{\circ}$ . Подкисленный раствор пропускают без отсасывания через стеклянную вату в делительную воронку емкостью 2 л и экстрагируют эфиром (один раз 500 мл эфира и трижды по 250 мл). Эфирный экстракт трижды промывают 40%-ным раствором сульфата аммония (каждый раз

<sup>1)</sup> Смесь серной кислоты и бензол- или нафталинсульфокислоты, ацилированной (по Фриделю — Крафту) олеиновой кислотой. Сульфокислота действует как эмульгатор.

<sup>2)</sup> B ö h m e H., Ber. dtsh. chem. Ges., 70, 382 (1937).

по 150 мл) и сушат 24 час в холодильном шкафу над 50 г свежепрокаленного сульфата натрия. Раствор хранят в холодильном шкафу.

Эфирный раствор можно непосредственно применять для эпоксидирования (см. стр. 246).

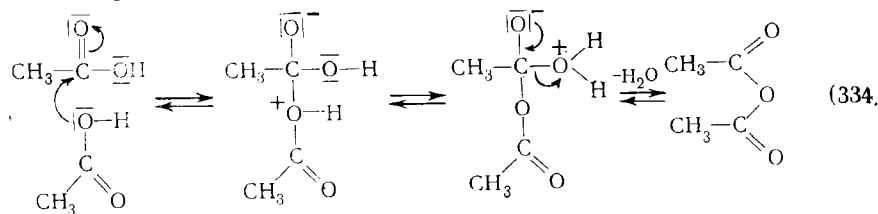
Всегда следует определять содержание перекиси в растворе. Для этого 2 мл раствора моноадфталевой кислоты смешивают с 30 мл 20%-ного раствора подистого калия и через 10 мин титруют 0,05 н. раствором тиосульфата.

Из очень тщательно высушенного эфирного раствора можно получить кристаллическую моноадфталевую кислоту, упаривая растворитель в вакууме при комнатной температуре и оставляя сиропообразный остаток стоять в вакуум-эксикаторе над концентрированной серной кислотой.

Аналогично можно получить *надбензойную кислоту*:  
Kergomard A., Philibert - Bigou J., Bull. Soc. chim. France, 1958, 334.

#### Ацидолиз карбоновых кислот и их производных

Карбоновые кислоты могут реагировать в качестве нуклеофильных агентов с карбоксильными производными. Однако нуклеофильность их мала. Поэтому карбоксильная группа в условиях, при которых совершаются обычно превращения органических веществ, не реагирует с карбоновыми кислотами. При высоких температурах можно добиться осуществления такой реакции, как это происходит, например, при нагревании уксусной кислоты до 700—900°. При этом образуется уксусный ангидрид [схема (334)], который в условиях реакции сразу превращается в кетен [см. схему (117)].

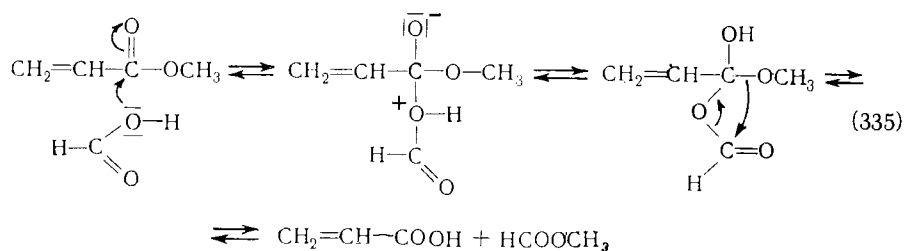


Гораздо легче образуются циклические ангидриды с пяти- и шестичленными кольцами из соответствующих дикарбоновых кислот. Так, например, фталевая кислота при нагревании до 180° переходит в ангидрид. (Напишите аналогичные реакции для малеиновой, янтарной и глутаровой кислот. Почему нельзя перевести в ангидрид фумаровую кислоту?)

Фталевый и малеиновый ангидриды являются важными техническими полупродуктами (см. стр. 353).

При взаимодействии карбоновых кислот с галогенводородными кислотами равновесие, соответствующее схеме (334), настолько сильно смещено в сторону исходных веществ, что получить этим путем галогенангидриды невозможно.

Ацидолиз иногда довольно легко удается с эфирами карбоновых кислот, в частности при использовании сильной кислоты. Так, метиловый эфир акриловой кислоты с муравьиной кислотой в присутствии следов серной кислоты превращается на 75% в метиловый эфир муравьиной кислоты и акриловую кислоту.

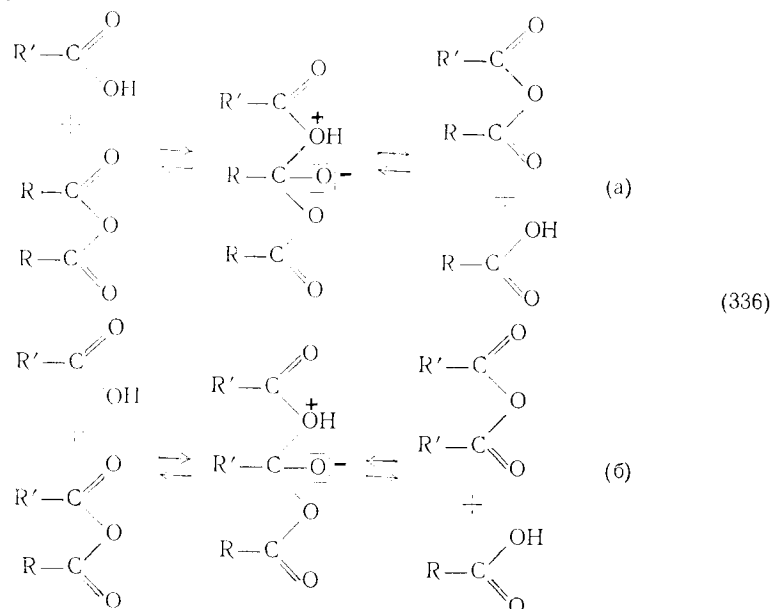


Подобная реакция находит применение в качественном анализе. При этом нагревают эфир карбоновой кислоты с 3,5-динитробензойной кислотой и каталитическими количествами серной кислоты и получают 3,5-динитробензоат спирта, входившего в состав сложного эфира, без предварительного «омыления» этого эфира.

**Получение 3,5-динитробензойных эфиров ацидолизом эфиров карбоновых кислот (общая методика для качественного анализа).** Смешивают около 0,5 мл сложного эфира с 0,5 г тщательно измельченной 3,5-динитробензойной кислоты, прибавляют маленькую каплю концентрированной серной кислоты и нагревают с обратным холодильником 30 мин. В случае высококипящих эфиров нагревают до 150°. После охлаждения растворяют смесь в 30 мл эфира, освобождают от кислоты встряхиванием с избытком раствора соды (Повторяют два раза. *Осторожно! Сильное выделение углекислого газа, вспенивание!*) и промывают водой. Остаток после упаривания эфира растворяют в возможно меньшем количестве спирта, фильтруют и добавляют воды до первого помутнения. При охлаждении выкристаллизовывается эфир динитробензойной кислоты.

Легче всего подвергаются ацидолизу, естественно, ангидриды и галогенангидриды кислот.

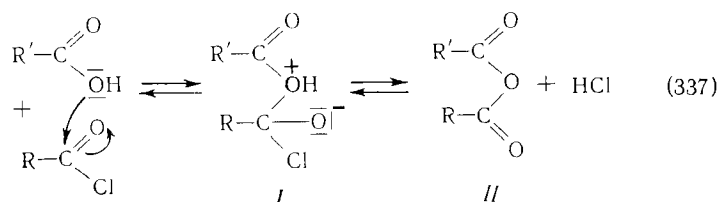
Реакция между ангидридом кислоты и карбоновой кислотой приводит к следующим равновесиям:



Сначала образуется смешанный ангидрид, который подвергается ацидо-литической атаке со стороны второй молекулы карбоновой кислоты и переходит таким образом в симметричный ангидрид. Установление равновесия ускоряется каталитическими количествами минеральной кислоты. Реакция служит для получения ангидридов высших карбоновых кислот или ангидридов дикарбоновых кислот. В последнем случае она протекает особенно легко.

Для получения хорошего выхода карбоновую кислоту  $[RCOOH]$  в схеме (336) необходимо постоянно удалять отгонкой из реакционной смеси. Для этого кислота должна кипеть при как можно более низкой температуре по сравнению с образующимся ангидридом. Поэтому чаще всего в качестве водоотнимающего средства используют уксусный ангидрид, который к тому же и дешевле.

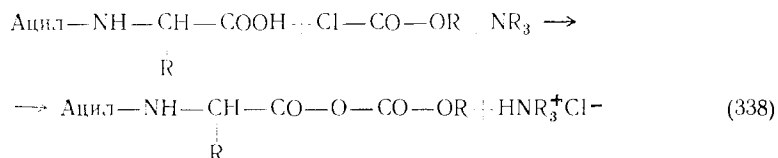
Реакция галогенангидридов кислот с карбоновыми кислотами также может вести к образованию ангидридов (см., однако, стр. 408):



И в этом случае первоначально образуется смешанный ангидрид (337, II), который в условиях реакции в соответствии со схемой (336, б) превращается в симметричный ангидрид. Чтобы получить хороший выход, образующийся хлористый водород необходимо удалять нагреванием из равновесной смеси. Наиболее употребительным реагентом является хлористый ацетил. Янтарную кислоту он переводит в ангидрид уже при нагревании с обратным холодильником.

В присутствии пиридина или других третичных оснований, связывающих хлористый водород, реакцию галогенангидридов с кислотами можно провести в мягких условиях. Этого же можно добиться, используя щелочные соли карбоновых кислот. Таким путем могут быть получены и смешанные ангидриды<sup>1)</sup>.

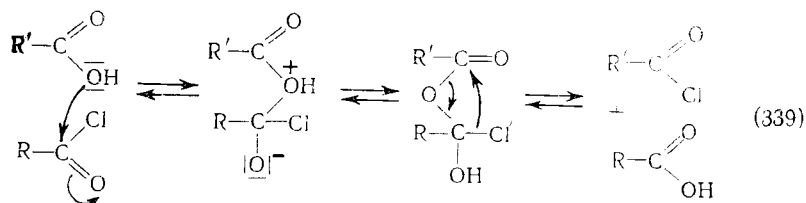
Смешанные ангидриды аминокислот с угольной кислотой (уже упоминавшиеся на стр. 399) имеют значение для пептидного синтеза:



Ацилгалогениды могут реагировать с карбоновыми кислотами также с обменом хлорангидридной функции. При этом аддукт (337, I) распадается

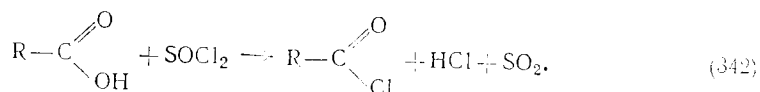
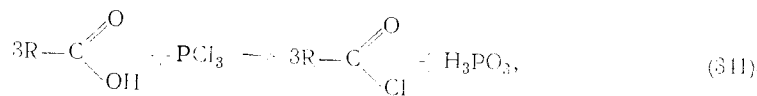
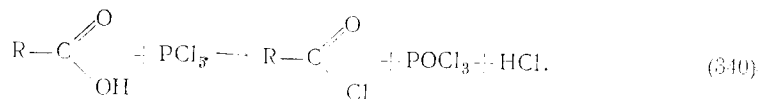
<sup>1)</sup> Другой путь получения смешанных ангидридов типа  $CH_3COOCOR$  состоит в действии кетена на карбоновые кислоты (см. стр. 414). Смешанные ангидриды легко диспропорционируются на два симметричных (часть даже при осторожной перегонке).

по схеме:

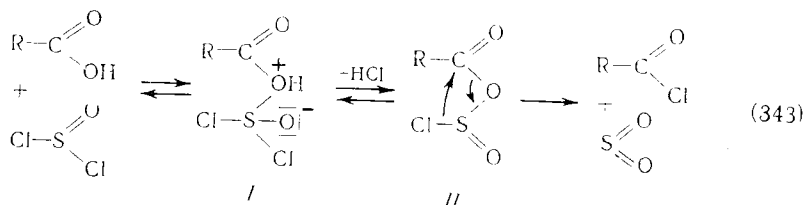


Эта реакция становится предпочтительной по сравнению с изображенной на схеме (337) в том случае, если образующийся хлорангидрид ( $\text{R}'\text{COCl}$ ) более летуч, чем взятый для реакции ( $\text{RCOCl}$ ), и его можно удалять перегонкой, смещая равновесие (339). Это имеет место при получении низших хлорангидридов с помощью хлористого бензола.

Важнейшим и наиболее общим методом получения хлорангидридов является, однако, реакция карбоновых кислот с неорганическими хлорангидридами, например трехокисью фосфора, пятиокисью фосфора, хлористым тионилем:



Реакция с хлористым тионилем протекает аналогично превращению, изображенному на схеме (339):



Смешанный ангидрид (343, II) распадается в соответствии со схемой (339).

Реакция с галогенидами фосфора протекает несколько сложнее, но в принципе аналогично.

**Пятихлористый фосфор** — наиболее энергично действующий реагент, однако в нем используется только один атом хлора. Применяют его обычно лишь в тех случаях, когда не удается получить хлорангидрид действием треххлористого фосфора или хлористого тионила.

**Треххлористый фосфор** не реагирует полностью в соответствии со стехиометрическим соотношением, вытекающим из уравнения (341), так как всегда образуется некоторое количество смешанного ангидрида с отщеплением хлористого водорода. Поскольку избыточный треххлористый фосфор (т. кип.  $75^\circ$ ) можно легко отогнать от образовавшегося хлорангидрида, то на практике обычно используют небольшой избыток реактива.

**Хлористый тионил** (т. кип.  $79^\circ$ ) является наименее реакционноспособным и всегда применяется в избытке. Для получения очень легколетучих хлорангидридов (например, хлористого ацетила) этот реактив малопригоден, так как образовавшийся летучий хлорангидрид в большом количестве уносится выделяющимися газами — сернистым ангидридом и хлористым водородом, а кроме того, затруднена отгонка от избытка реактива. Действенность хлористого тионила повышается каталитическими количествами диметилформамида (см. стр. 542).

Реакция между натриевыми солями карбоновых кислот и хлорокисью фосфора, хлористым тионилем, треххлористым фосфором или пятихлористым фосфором редко применяется для получения хлорангидридов. Она используется, например, для синтеза особенно чистого хлористого ацетила или таких хлорангидридов, которые не могут быть перегнаны в присутствии хлористого водорода.

Для всех описанных синтезов необходимо употреблять совершенно сухие реактивы и сухую аппаратуру.

#### Общие методики получения хлорангидридов кислот

**Внимание!** При реакции образуются хлористый водород либо двуокись серы в смеси с хлористым водородом. Работать под тягой!

**А. Применение треххлористого фосфора.** Смешивают в круглодонной колбе 1 моль карбоновой кислоты с 0,4 моля треххлористого фосфора, несколько раз встряхивают и оставляют на ночь,

Таблица 91

Получаемый хлорангидрид	Вариант	Физические константы	Выход, %
Хлористый ацетил <sup>а)</sup>	А	Т. кип. $51^\circ$ ; $n_D^{20}$ 1,3898	65
Хлористый трихлорацетил <sup>б)</sup>	Б	Т. кип. $118^\circ$ ; $n_D^{20}$ 1,4695	80
Хлористый пропионил <sup>а)</sup>	А	Т. кип. $80^\circ$ ; $n_D^{20}$ 1,4051	80
Хлористый <i>n</i> -бутирил	А, Б	Т. кип. $102^\circ$ ; $n_D^{20}$ 1,4126	87
Хлористый изобутирил <sup>в)</sup>	А, Б	Т. кип. $92^\circ$ ; $n_D^{20}$ 1,4079	80
Хлористый стеароил	Б	Т. кип. $165^\circ/0,4$ мм; т. пл. $24^\circ$	80
Дихлорангидрид адипиновой кислоты	А, Б	Т. кип. $128^\circ/18$ мм	85
Дихлорангидрид себациновой кислоты	Б	Т. кип. $166^\circ/11$ мм	80
Хлорангидрид фенилуксусной кислоты	А, Б	Т. кип. $96^\circ/14$ мм; $n_D^{24}$ 1,5317	90
Хлорангидрид коричной кислоты <sup>б)</sup>	Б	Т. кип. $147^\circ/16$ мм; т. пл. $36^\circ$	80
Хлористый бензоил	А, Б	Т. кип. $71^\circ/9$ мм; $n_D^{20}$ 1,5537	80
Хлористый 4-метоксибензоил	А, Б	Т. кип. $140^\circ/14$ мм	80
Хлористый 4-хлорбензоил	А, Б	Т. кип. $110^\circ/15$ мм; т. пл. $16^\circ$	80
Хлористый 4-нитробензоил	А, Б	Т. кип. $154^\circ/15$ мм; т. пл. $72^\circ$	70
Хлористый 3,5-динитробензоил	Б	Т. кип. $196^\circ/12$ мм; т. пл. $67^\circ$	70
Хлористый $\alpha$ -нафтоил	А, Б	Т. кип. $163^\circ/10$ мм; т. пл. $26^\circ$	70

<sup>а)</sup> Берут только 90% теоретического количества треххлористого фосфора. (Почему?)

<sup>б)</sup> В качестве катализатора прибавляют несколько капель пиридина или диметилформамида.

<sup>в)</sup> Перегоняют с колонкой Вигре.

защитив от влаги воздуха. Можно вместо этого нагревать 3 час на водяной бане при 50° с обратным холодильником. После этого декантируют с осевшей на дно фосфористой кислоты и фракционируют. Если температура кипения хлорангидрида ниже 150° (в вакууме или при нормальном давлении), то его можно отогнать непосредственно от фосфористой кислоты.

Метод пригоден для полумикросинтезов.

**Б. Применение хлористого тионила.** Кипятят 1 моль карбоновой кислоты и 1,5 моля хлористого тионила с обратным холодильником и хлоркальцевой трубкой до прекращения выделения газа. Затем отгоняют на водяной бане избыток хлористого тионила, который можно применять для последующих синтезов. Образовавшийся хлорангидрид перегоняют (в необходимых случаях в вакууме). Если полученный хлорангидрид хотят использовать для дальнейших превращений без очистки, то остатки хлористого тионила удаляют нагреванием реакционной смеси на водяной бане в вакууме водоструйного насоса. Нагревание не должно быть слишком сильным, чтобы не закипел хлорангидрид!

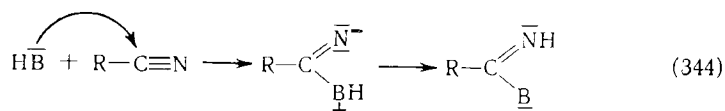
Синтез можно проводить и в полумикромасштабе.

*Получение хлористого орто-фталила из фталевого ангидрида и пятихлористого фосфора:*

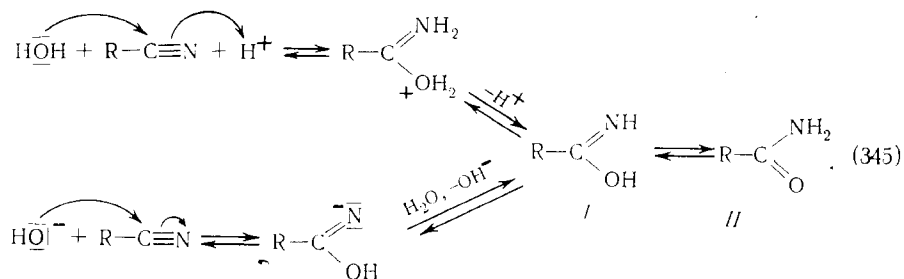
О т т Э., Синтезы органических препаратов, 2, Издательств, 1949, стр. 547.

### Присоединение оснований к нитрилам

Нитрилы представляют собой азотистые аналоги карбонильных соединений и присоединяют основания с образованием азотистых производных кислот:



При гидролизе (HB — вода) таким путем образуются иминокарбоновые кислоты, которые немедленно превращаются в амиды кислот (345, I → II). Карбонильная активность нитрильной группы мала (см. стр. 367), поэтому гидролиз нитрилов удается провести только при действии сильных минеральных кислот высокой концентрации (например, концентрированной соляной кислоты, 20—75%-ной серной кислоты) или при действии 10—50%-ных растворов едких щелочей:



В условиях, применяемых для гидролиза нитрилов, амиды обыкновенно сразу гидролизуются далее до карбоновых кислот (см. стр. 404). В опре-



деленных условиях, например под действием 96%-ной серной кислоты при комнатной температуре, гидролиз можно остановить и на стадии амида.

Легкость гидролиза возрастает от нитрилов, содержащих группу  $C \equiv N$  у третичного углеродного атома, к нитрилам, содержащим ту же группу у первичного атома углерода. Особенно трудно омыляются нитрилы ароматического ряда с большими *орто*-заместителями. (Почему?) В случае нитрилов, с трудом подвергающихся гидролизу даже в жестких условиях, можно прибегнуть к обходному пути, используя в реакции вместо слабонуклеофильной воды очень сильнонуклеофильный сероводород. Образовавшиеся таким путем тиамины могут быть затем гладко гидролизваны как в кислой, так и в щелочной среде. (Напишите реакцию!)

Гидролиз нитрилов чаще всего проводят в кислой среде. Так как условия такого гидролиза (в частности, концентрация кислоты) сильно изменяются от случая к случаю, мы даем здесь общую методику только для щелочного гидролиза.

#### Общая методика гидролиза нитрилов

**А. Легко гидролизующиеся нитрилы.** В круглодонной колбе с обратным холодильником кипятят смесь 1 моля нитрила с 2 молями 25%-ного водного раствора едкого натра до прекращения выделения аммиака. (4—10 час. Тяга!) Чтобы предотвратить кристаллизацию нитрилов в холодильнике, в случае твердых улетучивающихся с водяным паром нитрилов добавляют 80 мл этилового спирта, который в конце реакции отгоняют.

**Б. Трудно гидролизующиеся нитрилы.** В 400 мл этиленгликоля растворяют 2 моля едкого кали и 1 моль нитрила и нагревают с обратным холодильником до окончания выделения аммиака (примерно 5 час). Затем разбавляют двойным объемом воды.

**Обработка.** Водный раствор при охлаждении подкисляют 20%-ной серной кислотой, выпавшую карбоновую кислоту отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают. Жидкие или более легко растворимые в воде кислоты несколько раз извлекают эфиром. После высушивания хлористым кальцием упаривают эфир, а остаток перекристаллизовывают или перегоняют. Выход 70—95%.

Гидролиз можно провести и в полумикромасштабе.

$\alpha$ -Оксинитрилы могут быть прогидролизваны только в кислой среде. См., например, превращение *циангидрина бензальдегида в миндальную кислоту*:

К о р с о н, Д о д ж, Г а р р и с, Я у, Синтезы органических препаратов, 1, Издательство, 1949, стр. 270.

*Амид никотиновой кислоты из 3-цианпиридина:*

G a l a t A., J. Am. Chem. Soc., 70, 3945 (1948); вместо указанного в методике ионообменника IRA-400 можно с тем же успехом использовать вофатит SBW.

*Малоновая кислота из хлоруксусной через циануксусную:*

В е й н е р Н., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 309.

Нитрилы легко могут быть получены синтезом по Кольбе (см. стр. 196), реакциями цианэтилирования, синтезами с циануксусным эфиром (см. стр. 445, 494, 503) и другими способами. Омыление нитрилов бывает обычно последней стадией этих реакций и поэтому имеет большое препаративное и промышленное значение для синтеза карбоновых кислот. Оксинаминокислоты тоже могут быть получены через их циангидрины (см. стр. 432)

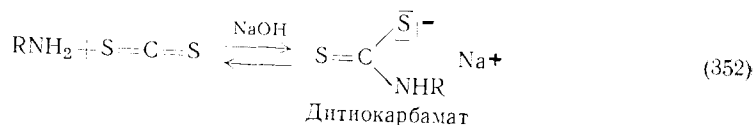
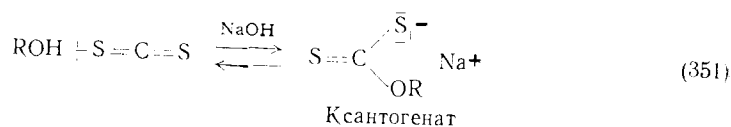
Таблица 92

Продукт реакции	Исходное вещество <sup>а)</sup>	Вариант	Физические константы
<i>n</i> -Валериановая кислота	<i>n</i> -Валеронитрил	А	Т. кип. 87°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,3952
<i>n</i> -Капроновая кислота	<i>n</i> -Капронитрил	А	Т. кип. 101°/16 мм; $n_D^{20}$ 1,4150
<i>n</i> -Энантовая кислота	<i>n</i> -Энантонитрил	А	Т. кип. 115°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,4120
<i>n</i> -Тридециловая кислота	<i>n</i> -Додецилцианид	А	Т. пл. 43° (водн. этанол)
Янтарная кислота	Сукцинонитрил	А	Т. пл. 185° (вода)
Глутаровая кислота	Глутаронитрил	А	Т. пл. 98°; т. кип. 196°/10 мм
Адипиновая кислота	Адипонитрил	А	Т. кип. 205°/10 мм; т. пл. 152° (лед. уксусная кислота)
Фенилуксусная кислота	Бензилцианид	А	Т. кип. 144°/12 мм; т. пл. 78° (вода)
4-Метоксифенилуксусная кислота	4-Метоксибензилцианид	А	Т. пл. 86° (вода)
3,4-Диметоксифенилуксусная (гомовератровая) кислота	3,4-Диметоксибензилцианид	А	Безводное вещество: т. пл. 98° (вода); гидрат: т. пл. 68°
2,5-Диметоксифенилуксусная кислота	2,5-Диметоксибензилцианид	Б	Т. пл. 124° (вода)
<i>o</i> -Хлорфенилуксусная кислота	<i>o</i> -Хлорбензилцианид	Б	Т. пл. 96° (вода)
<i>n</i> -Хлорфенилуксусная кислота	<i>n</i> -Хлорбензилцианид	А	Т. пл. 106° (вода)
<i>m</i> -Хлорфенилуксусная кислота	<i>m</i> -Хлорбензилцианид	А	Т. пл. 78° (вода)
<i>o</i> -Бромфенилуксусная кислота	<i>o</i> -Бромбензилцианид	Б	Т. пл. 104° (лед. уксусная кислота)
<i>m</i> -Бромфенилуксусная кислота	<i>m</i> -Бромбензилцианид	А	Т. пл. 100° (вода)
<i>n</i> -Бромфенилуксусная кислота	<i>n</i> -Бромбензилцианид	А	Т. пл. 116° (вода)
2,4-Диметилфенилуксусная кислота	2,4-Диметилбензилцианид	Б	Т. пл. 106° (вода)
2,5-Диметилфенилуксусная кислота	2,5-Диметилбензилцианид	Б	Т. пл. 128° (вода)
2,4,6-Триметилфенилуксусная (мезитилуксусная) кислота	2,4,6-Триметилбензилцианид	Б	Т. пл. 168° (водн. этанол или лигроин)
$\alpha$ -Нафтилуксусная кислота	$\alpha$ -Нафтилацетонитрил	Б	Т. пл. 133° (вода)

<sup>а)</sup> Вместо нитрила может быть взят соответствующий амид.



[см. (352)]:



(Разберите ход реакции и роль щелочи!)

Ксантогенаты служат исходными веществами для пиролиза эфиров по Чугаеву (см. стр. 225). Дитиокарбаматы могут быть использованы для получения горчичных масел [эфиров изороданистоводородной (изотиоциановой) кислоты,  $\text{R}-\text{N}=\text{C}=\text{S}$ ]. (См. об этом в учебнике.)

Горчичные масла, а также построенные аналогично эфиры изотиоциановой кислоты ( $\text{R}-\text{N}=\text{C}=\text{O}$ ) и кетены ( $\text{R}-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$ ) являются очень реакционноспособными карбонильными соединениями, легко присоединяющими воду, спирты, амины и другие нуклеофильные агенты. На основании общей схемы (348) напишите следующие важные реакции:

Изоциановая кислота + Аммиак → Мочевина (Вёлер);

Эфиры изотиоциановой кислоты + Вода → N-Замещенные карбаминные кислоты → Двуокись углерода + Амины (см. стр. 552);

Эфиры изотиоциановой кислоты + Спирты → Уретаны (см. также стр. 399 и 552);

Эфиры изотиоциановой кислоты + Аммиак (амины) → N-Замещенные мочевины;

Эфиры изороданистоводородной кислоты + Аммиак (амины) → N-Замещенные тиомочевины;

Кетен + Спирты → Эфиры уксусной кислоты;

Кетен + Аммиак (амины) → Ацетамиды;

Кетен + Уксусная кислота → Уксусный ангидрид.

Реакции кетенов и изотиоцианатов нередко протекают очень бурно, в то время как горчичные масла несколько менее реакционноспособны. Так, гидролиз последних до первичных аминов, двуокиси углерода и сероводорода удастся провести лишь при кипячении с соляной кислотой; аналогичная реакция с изотиоцианатами протекает при действии воды уже при комнатной температуре.

Некоторые из названных реакций имеют промышленное значение. В больших количествах производится ксантогенат целлюлозы, из которого получают искусственный шелк и шерсть по вискозному способу. Соли некоторых дитиокарбаминных кислот являются важными ускорителями вулканизации каучука, а кроме того, применяются как фунгициды. Примером может служить цинковая соль N, N-диметилдитиокарбаминной кислоты, образующаяся из диметиламина и сероуглерода (цирам). Для тех же целей служит дисульфид, получаемый при окислении этой соли, так называемый тетраметилтиурамдисульфид (тиурам).

При присоединении многоатомных спиртов (например, бутандиола-1,4) или полиэфиров со свободными гидроксильными группами к диизоцианатам (например, гексаметилендиизоцианату, нафталиндиизоцианату-1,5) образуются полиуретаны, которые используются в качестве искусственных материалов, пенопластов или синтетических волокон. Присоединение уксусной кислоты к кетену, получаемому пиролизом той же уксусной кислоты [см.

(334)] или ацетона [см. (118)], является важным способом получения уксусного ангидрида.

Уретаны, мочевины и тиомочевины, как правило, хорошо кристаллизуются и поэтому часто применяются для идентификации спиртов и аминов.

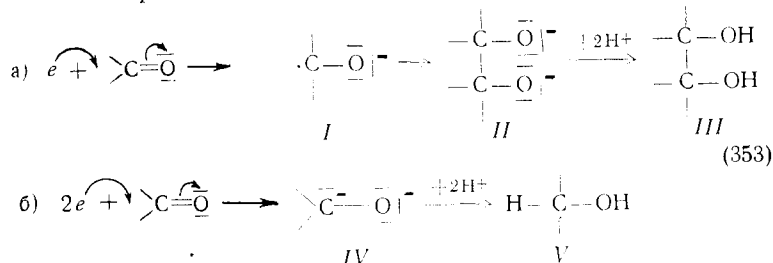
**Получение N-фенилуретанов присоединением спиртов к фенил-изоцианату (общая методика для качественного анализа).** К раствору 1 г фенилизоцианата в 10 мл сухого лигронна (т. кип. 80—100°) добавляют 0,3—0,5 г спирта (предварительно его необходимо тщательно высушить!) в 5 мл того же растворителя. По окончании реакции нагревают 1—3 час на кипящей водяной бане, фильтруют горячим и дают охладиться. Осадок промывают холодным петролевым эфиром и перекристаллизовывают из этого же растворителя или из четыреххлористого углерода.

*α-Нафтилуретаны получают аналогично из α-нафтилизоцианатов.*

**Получение замещенных тиомочевин присоединением первичных или вторичных аминов к фенилизотиоцианату (общая методика для качественного анализа).** Растворяют 0,2 г амина в 5 мл спирта и прибавляют раствор 0,2 г фенилизотиоцианата в 5 мл спирта. Если реакция не идет при комнатной температуре, то нагревают в течение 1—2 мин. Если при последующем охлаждении не выпадают кристаллы (это бывает в случае ароматических аминов), то нагревают еще 10 мин или проводят реакцию сначала без добавления растворителя, а по окончании реакции осаждают 50%-ным водным спиртом. Тиомочевину перекристаллизовывают из спирта.

### **Восстановление карбонильных соединений металлами и каталитически возбужденным водородом.** **Восстановление по Кижнеру — Вольфу<sup>1)</sup>**

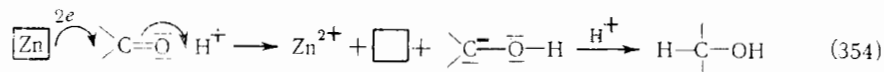
В металлах электроны могут свободно передвигаться («электронный газ») и поэтому могут выступать в роли «нуклеофильного агента», присоединяющегося к карбонильным соединениям:



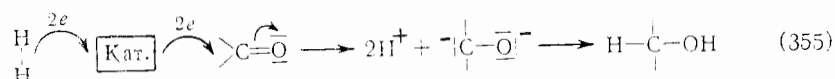
Результатом этих реакций является восстановление карбонильного соединения. При этом сначала путем присоединения одного электрона образуется радикал (I) или в результате присоединения двух электронов — дианион (IV). Радикал (I) может димеризоваться с образованием гликоля (III) — случай, который имеет место при восстановлении кетонов металлическим магнием (см. стр. 421). Дианион (IV), будучи сильным основанием, отрывает от растворителя ионы водорода и переходит в спирт (V).

<sup>1)</sup> Другие методы восстановления карбонильных соединений (комплексными гидридами, по Меервейну — Понндорфу и др.) будут рассмотрены позже, как основанные на других механизмах реакций.

Естественно, что эти окислительно-восстановительные процессы могут происходить только на поверхности металла. При этом осуществляется более или менее прочная связь карбонильного соединения с металлом (хемосорбция). По окончании переноса электронов хемосорбированная молекула снова десорбируется. На каждый отнятый электрон переходит в раствор соответствующее число атомов металла в виде катионов:



Осуществлять подобное восстановление могут в соответствии с их положением в ряду напряжения только неблагородные металлы. Щелочные металлы способны восстанавливать даже наиболее инертные карбонильные соединения (например, эфиры карбоновых кислот), в то время как магний или алюминий реагируют только с альдегидами и кетонами. Цинк и железо способны к восстановлению только в кислой среде. Однако и другие вещества, например благородные металлы (платина, палладий), могут действовать аналогично, отрывая необходимые для восстановления карбонильного соединения электроны от молекулярного водорода и перенося их на карбонильное соединение (каталитическое гидрирование):



#### К а т а л и т и ч е с к о е    г и д р и р о в а н и е    к а р б о н и л ь н ы х с о е д и н е н и й

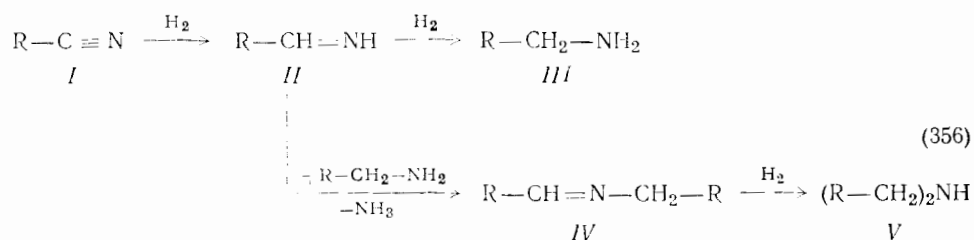
Для каталитического гидрирования карбонильных соединений и их аналогов можно использовать те же катализаторы, что и для гидрирования двойной углерод-углеродной связи. (См. об этом раздел «Каталитическое гидрирование» в гл. 4 части IV.) В лаборатории употребляют, в частности, скелетный никель (никель Ренея), платину и палладий.

Подобно другим карбонильным реакциям, это превращение тоже катализируется кислотами. Поэтому благородные металлы оказывают наибольшее каталитическое действие в кислой среде, а в нейтральной или щелочной среде менее активны. При использовании никеля Ренея, наоборот, сильно-основной катализатор дает наилучшие результаты (например, по Урусибара).

В соответствии с положением в ряду активности карбонильных соединений [см. (282)] особенно легко гидрируются *альдегиды* и *кетоны*. Платина и палладий, однако, относительно слабо катализируют эту реакцию, так что оказывается возможным, например, селективное восстановление  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кетонов (см. табл. 58) до насыщенных кетонов. Того же результата можно добиться с никелем Ренея, дезактивированным кислотами или иодистым метилом. В щелочной среде никель Ренея, напротив, легко изменяет карбонильную группу, поэтому, например, ненасыщенные кетоны сразу восстанавливаются до насыщенных спиртов.

*Нитрилы*, *азометины*, *оксими* и т. п. легко восстанавливаются над платиной или палладием, в то время как никель Ренея требует здесь температур порядка  $100^\circ$ . При гидрировании нитрилов в качестве побочных продуктов образуются очень часто вторичные и третичные амины. Эти побочные реакции протекают через стадию промежуточного образования альдимины (356, II), который с образовавшимся уже первичным амином (III) дает

азометин:



(Образования каких аналогичных продуктов следует ожидать при гидрировании оснований Шиффа?)

Указанные нежелательные побочные реакции можно подавить при использовании в качестве катализатора сильноосновного никеля Ренся или путем проведения гидрирования в присутствии аммиака.

При каталитическом гидрировании меркаптанов, тиоэфиров и тиоацеталей отщепляется сера (в виде сероводорода). На этом основан важный способ превращения кетогрупп в метиленовые через дитиоланы (см. стр. 384). Галогены также могут быть замещены на водород.

В соответствии с рядом активности (282) можно ожидать, что хлорангидриды будут легко подвергаться каталитическому восстановлению. И действительно, их удается восстановить до альдегидов, используя частично отравленный палладиевый катализатор, который хотя и способен превратить хлорангидрид в альдегид, однако не затрагивает образовавшийся альдегид (реакция Розенмунда)<sup>1)</sup>.

*Свободные кислоты, эфиры и амиды* не затрагиваются в тех условиях, в которых гидрируются альдегиды, кетоны, нитрилы, основания Шиффа и подобные им соединения. Так, например, из ацетоуксусного эфира легко получить эфир β-оксимасляной кислоты.

Для каталитического гидрирования карбоновых кислот и сложных эфиров наиболее пригоден меднохромовый катализатор при высоких температурах (100—300°) и высоком давлении (200—300 ат). Этот метод имеет значение в технике, в лаборатории же проще осуществить восстановление сложных эфиров другим путем (восстановление по Буво — Блану, см. стр. 422; восстановление комплексными гидридами, см. стр. 484).

**Общая методика каталитического гидрирования кетонов, альдегидов, нитрилов, оксимов и азометин.** (Сведения об общих приемах работы при каталитическом гидрировании и о необходимых предосторожностях см. на стр. 271 и сл. и стр. 30.)

Растворяют 1 моль карбонильного соединения в двойном объеме метилового спирта, прибавляют никель Реня, приготовленный по Урусбара (см. часть VI) из 20 г сплава (30% никеля), и гидрируют при 100 ат во встряхиваемом автоклаве или автоклаве с мешалкой. В случае простых, малоразветвленных альдегидов и кетонов можно работать при комнатной температуре; α-третичные альдегиды, кетоны и нитрилы требуют температуры 90°.

После охлаждения и вскрытия автоклава отфильтровывают катализатор и отгоняют растворитель. Остаток очищают перегонкой или кристаллизацией. Выход 80—90%.

<sup>1)</sup> Задолго до работ Розенмунда это восстановление было описано М. М. Зайцевым — братом великого русского химика. — Прим. ред.

Небольшие количества можно гидрировать при указанных температурах и нормальном давлении. При этом целесообразно увеличить количество катализатора.

Таблица 93

## Каталитическое гидрирование карбонильных соединений и их аналогов

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы
<i>n</i> -Гептанол	Энантовый альдегид	Т. кип. 78°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4235
Тетрагидрофуриловый спирт	Фурфурол	Т. кип. 80°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,4498
D,L-Бутанол-2	Бутанон-2	Т. кип. 100°; $n_D^{20}$ 1,3995
Циклопентанол	Циклонентанон	Т. кип. 140°; $n_D^{20}$ 1,4530
Этиловый эфир D,L- $\beta$ -оксимасляной кислоты	Ацетоуксусный эфир	Т. кип. 74°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,4182
D,L-Фенилметилкарбинол ( $\alpha$ -фенилэтанол)	Ацетофенон	Т. кип. 94°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5211
Дифенилкарбинол	Бензофенон	Т. кип. 176°/13 мм; т. пл. 68° (дигрону)
D,L-4-Фенилбутанол-2	Бензальацетон	Т. кип. 115°/13 мм; $n_D^{20}$ 1,5165
Ментол	1-Метил-4-изопропилциклогексен-1-он-3 (пиперитон)	Т. кип. 98°/10 мм; т. пл. 36°
Этиловый эфир 1-метил-4-оксипиперидинкарбоновой-3 кислоты	1-Метил-3-карбэтоксипиперидон-4	Т. кип. 123°/4 мм; $n_D^{20}$ 1,4742
D-Сорбит <sup>а)</sup>	D-Глюкоза	Т. пл. около 110°
Бензиланилин <sup>б)</sup>	Бензальанилин	Т. кип. 173°/10 мм; т. пл. 39°
Гексаметилендиамин (1,6-диаминогексан)	Динитрил адипиновой кислоты	Т. кип. 88°/11 мм; т. пл. 40°
$\beta$ -Фенилэтиламин	Бензилцианид	Т. кип. 83°/14 мм; $n_D^{25}$ 1,5299
3-Ацетамино-3-карбэтоксипиперидон-2 <sup>в)</sup>	$\beta$ -Цианэтилацетаминилоновый эфир	Т. пл. 138° (этанол)

<sup>а)</sup> Гидрирование в водном спирте при 70°. После отгонки растворителя оставшийся сиропобразный продукт оставляют в вакуум-эксикаторе над хлористым кальцием. Вещество кристаллизуется с трудом, иногда только после внесения затравки.

<sup>б)</sup> Гидрирование ведут в этилацетате при 20°.

<sup>в)</sup> Растворитель—спирт. (К какому типу относится происходящая после гидрирования реакция самопроизвольной циклизации?) Гидролиз соляной кислотой дает *орнитин* (напишите реакцию!); Albertson N. F., Archer S., J. Am. Chem. Soc., 67, 2043 (1945).

Упомянутые реакции гидрирования имеют большое лабораторно-препаративное и техническое значение для получения спиртов и аминов. В промышленности таким путем получают, например, *n*-бутанол из кротонового альдегида и 2-этилгексанол через бутиральдоль. Оба эти спирта в основном перерабатывают далее в эфиры, которые служат растворителями, пластификаторами (см. табл. 89). В больших масштабах проводится гидрирование окиси углерода. На катализаторе из окиси цинка и окиси хрома при 300—400° и высоком давлении (200 ат) образуется *метанол* (в ГДР произведено в 1961 г. 82 000 т). Метанол используется главным образом для полу-

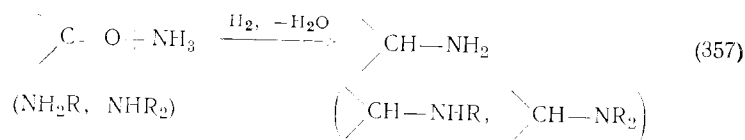


чения формальдегида (см. табл. 78), метиламинов, в качестве растворителя и антифриза. При температуре на  $40^\circ$  выше и на подщелаченном катализаторе наряду с метанолом образуются и высшие спирты изостроения (до  $C_7$ ), главным образом изобутанол. Эти спирты также преимущественно превращаются в сложные эфиры. (О гидрировании двуокиси углерода на кобальтовом или железном катализаторах с образованием углеводов см. в учебнике — синтез Фишера — Тропша.)

Каталитическое восстановление жирных кислот и эфиров жирных кислот (из природных жиров или продуктов окисления парафинов, см. стр. 352 и 403) приводит к получению высших жирных спиртов, имеющих значение для производства моющих средств (сульфаты жирных спиртов). Низшие спирты ( $C_4 - C_9$ ) из жирных кислот, полученные окислением парафинов, являются исходными веществами для синтеза эфиров (см. выше).

Восстановлением динитрила адипиновой кислоты получают гексаметилендиамин, применяемый в качестве аминной компоненты для полиамидов (нейлон, см. стр. 400).

Если гидрирование альдегидов и кетонов проводить в присутствии аммиака, первичных или вторичных аминов, то вместо спиртов получаются соответствующие первичные, вторичные или третичные амины (восстановительное аминирование)<sup>1)</sup>:



Следует допустить, что промежуточными продуктами здесь являются азометины или енамины. И в этом случае надо считаться с возможностью побочных реакций, упомянутых при рассмотрении гидрирования нитрилов. Поэтому аминную компоненту, как правило, берут в избытке.

Из алифатических альдегидов хорошо поддаются каталитическому восстановительному аминированию только соединения, содержащие более пяти углеродных атомов, в то время как низшие альдегиды легко образуют в ходе реакции продукты конденсации (типа альдолей). Гладко идет реакция в случае алифатических и ароматических кетонов и ароматических альдегидов.

#### Общая методика каталитического восстановительного аминирования альдегидов и кетонов

**Внимание!** Автоклав не должен иметь медных частей, соприкасающихся с аммиачным раствором (медные детали имеются во многих манометрах!). О мерах предосторожности при каталитическом гидрировании см. стр. 30 и 271.

**А. Получение первичных аминов.** Растворяют 1 моль карбонильного соединения в 500 мл метилового спирта, насыщенного аммиаком при  $10^\circ$  (около 5,5 моля). Добавив никель Ренея из 20 г сплава, гидрируют во встряхиваемом автоклаве или автоклаве с мешалкой при  $90^\circ$  и 100 ат.

По окончании поглощения водорода открывают автоклав, отфильтровывают катализатор, отгоняют избыток аммиака и растворитель.

<sup>1)</sup> Эту реакцию называют также *восстановительным алкилированием* (аммиака или аминов). О восстановительном аминировании с помощью муравьиной кислоты и аминов (реакция Лейкарта — Валлаха) см. стр. 482.

тель. Остаток подкисляют 20%-ной соляной кислотой по конго красному и извлекают эфиром примеси неосновного характера. Эфирную вытяжку отбрасывают. Водный слой при хорошем охлаждении подщелачивают 40%-ным раствором едкого натра и несколько раз экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки сушат едким кали. Отгоняют растворитель, а остаток перегоняют, применяя 20-см колонку Вигре.

*Б. Получение вторичных аминов.* Смешивают 1 моль карбонильного соединения с раствором 1 моля первичного амина в 200 мл метилового спирта, гидрируют и обрабатывают, как указано выше.

Таблица 94

## Каталитическое восстановительное аминирование

Продукт реакции	Исходные вещества	Физические константы	Выход, %
Бензиламин	Бензальдегид, аммиак	Т. кип. 75°/8 мм; $n_D^{20}$ 1,5424	80
N-Метилбензиламин	Бензальдегид, метиламин	Т. кип. 82°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5222	90
Бензиланилин	Бензальдегид, анилин	Т. кип. 172°/10 мм; $n_D^{25}$ 1,5956; т. пл. 39°	90
N-Бензил-β-фенилэтиламин <sup>а)</sup>	Бензальдегид, β-фенилэтиламин	Т. кип. 170°/9 мм; хлоргидрат: т. пл. 261°	70
Фурфуриламин	Фурфурол, аммиак	Т. кип. 145°; $n_D^{17}$ 1,4900	50
D, L-α-Фенилэтиламин	Ацетофенон, аммиак	Т. кип. 70°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5282	80
D, L-1-Фенил-2-аминопропан <sup>а)</sup>	Метилбензилкетон, аммиак	Т. кип. 92°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5190; хлоргидрат: т. пл. 152°	90
D, L-1-Фенил-2-метиламинопропан <sup>а)</sup>	Метилбензилкетон, метиламин	Т. кип. 93°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,5123; хлоргидрат: т. пл. 140°	80
Циклогексиламин	Циклогексанон, аммиак	Т. кип. 134°; $n_D^{20}$ 1,4372	80

<sup>а)</sup> Эти амины лучше хранить в виде хлоргидратов. Для этого их при охлаждении растворяют в абсолютном спирте, насыщенном хлористым водородом, и для осаждения соли прибавляют избыток абсолютного эфира. (Осторожно! Яды!)

Оптически активные α-фенилэтиламины часто применяют в настоящее время для расщепления рацематов вместо употреблявшихся ранее дорогих природных веществ — бруцина, хинина и др. (О методах расщепления рацематов см. учебник. Почему диастереомеры в противоположность оптическим антиподам имеют различные физические свойства?)

Примером необычайно просто протекающего расщепления рацемата может служить<sup>\*\*\*</sup> получение оптически активных форм α-фенилэтиламина. Из двух его антиподов только D (+)-форма образует кристаллический аддукт с 2,3,4,6-тетраацетил-D-глюкозой.

**Расщепление D,L- $\alpha$ -фенилэтиламина на оптические антиподы<sup>1)</sup>.** В 100 мл эфира растирают 0,15 моля тетраацетил-D-глюкозы ( $\beta$ -форма или сиропообразный продукт — смесь  $\alpha$ - и  $\beta$ -форм) с 0,1 моля D,L- $\alpha$ -фенилэтиламина в 20 мл эфира. Вскоре начинается кристаллизация аддукта D(+)- $\alpha$ -фенилэтиламина с тетраацетил-D-глюкозой. Выдерживают еще 3 час в холодильном шкафу при  $-78^\circ$ , затем быстро отсасывают и промывают двумя порциями по 40 мл холодного эфира. Выход 98%.

Для выделения чистого D(+)-основания растворяют аддукт в 100 мл хлороформа и раствор дважды экстрагируют 100 мл 4 н. соляной кислоты. Для отделения последних остатков тетраацетил-D-глюкозы солянокислый раствор дважды экстрагируют хлороформом, затем подщелачивают 40%-ным раствором едкого натра при хорошем охлаждении. Выделившийся амин извлекают бензолом или эфиром, сушат едким кали и перегоняют. Т. кип.  $70^\circ/10$  мм;  $[\alpha]_D^{20} +35,9^\circ$  (в бензоле)<sup>2)</sup>.

Тетраацетил-D-глюкозу можно получить снова из еще раз экстрагированного соляной кислотой хлороформного раствора после сушки хлористым кальцием и отгонки хлороформа. Она получается в виде сиропа, который вновь можно использовать для расщепления амина на антиподы.

L(—)- $\alpha$ -Фенилэтиламин извлекают из эфирного фильтрата, оставшегося после отделения аддукта D(+)-формы, экстрагируя соляной кислотой и т. д., как описано выше при выделении D(+)-основания. Т. кип.  $70^\circ/10$  мм;  $[\alpha]_D^{20} -34,6^\circ$  (в бензоле)<sup>2)</sup>.

*Расщепление  $\alpha$ -фенилэтиламина на антиподы с помощью винной кислоты:*

Theilacker W., Winkler H. G., Chem. Ber., 87, 690 (1954).

#### Восстановление карбонильных соединений неблагородными металлами

Восстановление карбонильных соединений неблагородными металлами, например (амальгамированными) магнием или алюминием, железом, цинком и др., может приводить как к продуктам реакции, отвечающим схеме (353, а), так и к веществам, соответствующим направлению (б) этой же схемы. Предпочтительное направление реакции зависит от природы карбонильного соединения, а также от условий реакции (металл, растворитель и т. д.). Альдегиды и кетоны восстанавливаются названными металлами в растворителях, содержащих активные водородные атомы (например, в воде, разбавленных кислотах и щелочах, спиртах), преимущественно до соответствующих карбинолов; азометины в этих условиях восстанавливаются до аминов<sup>3)</sup>. С помощью амальгам магния или алюминия в растворителях, не имеющих подвижного водорода (например, в бензоле), кетоны превращаются главным образом в гликоли (пинаконы). Напишите схему образования пинакона из ацетона [см. (353, II); в данном случае это пинаколят магния!] и объясните указанную выше зависимость продуктов реакции от растворителя.

<sup>1)</sup> Helferich B., Portz W., Chem. Ber., 86, 1034 (1953).

<sup>2)</sup> Оптические антиподы получаются не совсем чистые, поэтому они обладают различными углами вращения.

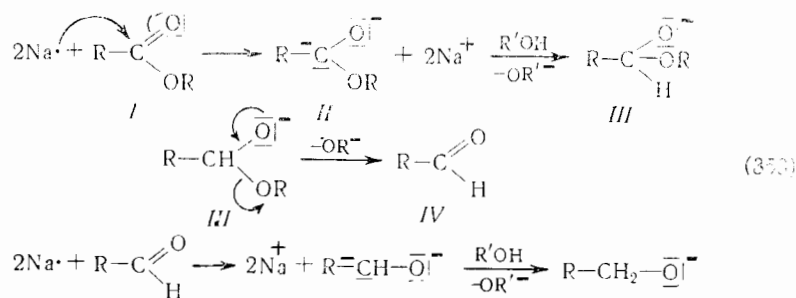
<sup>3)</sup> Восстановительное аминирование кетонов можно вести под действием амальгамы алюминия.

**Получение 2,3-диметилбутандиола-2,3 (пинакона).** В сухую двугорлую колбу емкостью 1 л, снабженную капельной воронкой и интенсивно действующим холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 1 г-том сухих магниевых стружек и 200 мл сухого бензола. Из капельной воронки прибавляют небольшую часть (около 25 мл) раствора 0,1 моля сулемы в 2 молях хорошо высушенного ацетона<sup>1</sup>). Если реакция не начнется через несколько минут, то подогревают на водяной бане до тех пор, пока кипение не будет продолжаться само. Тогда прекращают нагревание и прибавляют из капельной воронки раствор сулемы в ацетоне с такой скоростью, которую позволяет холодильник. Затем прибавляют еще раствор 1 моля сухого ацетона в 60 мл сухого бензола и нагревают на водяной бане до полного исчезновения магния. Образовавшийся пинаколят магния заполняет всю колбу в виде объемистой пористой массы, поэтому 1—2 раза во время реакции необходимо снять холодильник, плотно закрыть колбу пробкой и сильно встряхнуть ее (защитные очки!), а затем продолжить нагревание.

Для гидролиза магниевой соли по окончании реакции прибавляют через холодильник 60 мл воды и кипятят еще 1 час. После этого охлаждают до 50°, отсасывают гидроокись магния, кипятят ее с 150 мл бензола и снова отсасывают. Объединенные бензольные фильтраты упаривают до половинного объема, добавляют 70 мл воды и охлаждают в ледяной бане при перемешивании. При этом выпадает гексагидрат пинакона. Через час его отфильтровывают и промывают бензолом. Высушенный на воздухе препарат достаточно чист для дальнейших реакций. В случае необходимости его можно перекристаллизовать из воды. Т. пл. 46°; выход 40%.

Безводный пинакон<sup>2</sup>) можно получить азеотропным обезвоживанием с помощью бензола или перегонкой в вакууме. Т. кип. 75°/13 мм; т. пл. 43°.

Совершенно аналогично происходит реакция и при восстановлении сложных эфиров карбоновых кислот или хлорангидридов действием натрия в спирте (восстановление по Буво — Блану). В соответствии с общей схемой (353) превращение можно изобразить следующим образом:



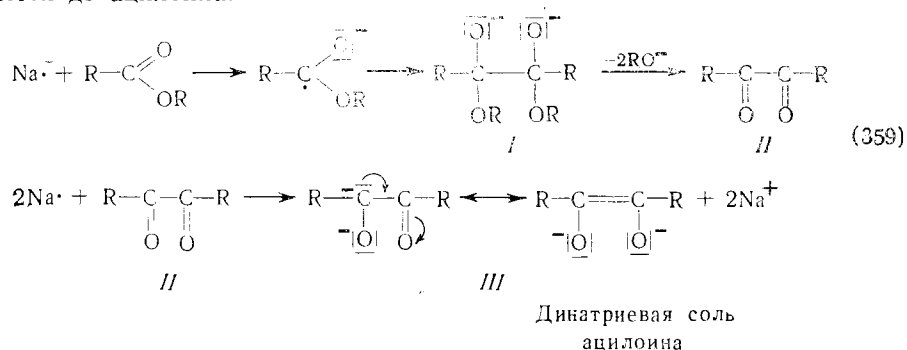
Натриевая соль полуацетата альдегида (358, III), естественно, тут же распадается на алкогольат и альдегид. Последний восстанавливается аналогично, и образуется натриевый алкогольат первичного спирта.

<sup>1</sup>) См. часть VI.

<sup>2</sup>) В соответствии с терминологией, принятой в русской химической литературе, мы используем термин «пинакон», хотя в немецком оригинале употребляется термин «пинакол». — Прим. ред.

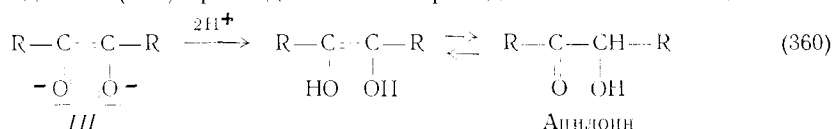
На 1 моль сложного эфира требуется 4 *г-атом* натрия и 2 моля спирта. (Напишите суммарное уравнение реакции!)

Без спирта, т. е. при взаимодействии сложного эфира или хлорангидрида с одним только металлическим натрием, реакция не может идти по указанному направлению. Сначала в соответствии со схемой (353, а) образуется промежуточный продукт (359, I), который через дикетон II восстанавливается до ацилоина:



[Напишите суммарное уравнение реакции, обоснуйте образование дикетона (359, II) из первичного продукта димеризации (I), разберите происходящее далее восстановление одной карбонильной группы до динатриевой соли ацилоина!]

Соли эндиолов (III) при подкислении переходят в свободные ацилоины:



При реакции Буво — Блана желательно, чтобы используемый спирт не слишком легко реагировал с натрием, так как в противном случае много натрия расходуется бесполезно и выделяется много газообразного водорода, не оказывающего никакого восстановительного действия на сложный эфир. Наиболее пригодны вторичные спирты, как, например, изомерная смесь трех метилциклогексанолов, получаемая в технике из смеси трех крезолов (каким образом?). В лаборатории применяют также изопропанол или циклогексанол.

Восстановление по Буво — Блану дает прекрасные результаты и в применении к нитрилам. При этом образуются первичные амины<sup>1)</sup>.

#### Общая методика восстановления сложных эфиров по Буво—Блану

**Внимание!** При обращении с натрием и концентрированными щелочами надевать защитные очки! При разложении реакционной смеси необходимо соблюдать чрезвычайную осторожность. Воду можно добавлять лишь после того, как исчезнут последние остатки натрия.

Вся аппаратура и реактивы должны быть совершенно сухими. Спирт лучше всего сушить по магниевому методу<sup>2)</sup>, ксилол — над натрием, а сложный эфир — перегонкой в вакууме.

<sup>1)</sup> Реакция впервые предложена А. Н. Вышнеградским. — Прим. ред.

<sup>2)</sup> См. часть VI.

Прибор состоит из трехгорлой колбы емкостью 2 л, снабженной мешалкой Гершберга (см. рис. 6), мощного холодильника с хлоркальциевой трубкой и капельной воронки. В колбе нагревают 4,5 моля натрия под 800 мл ксилола (в случае эфиров дикарбоновых кислот берут 1000 мл ксилола на 0,5 моля эфира) в присутствии небольшого количества стеариновой кислоты (эмульгатор). Когда натрий расплавится, нагревание прекращают и пускают в ход мешалку. Перемешивают очень сильно до тех пор, пока натрий не перейдет в очень мелкую серую суспензию. Тогда перемешивание прекращают и охлаждают ниже температуры плавления натрия. После этого снова при хорошем перемешивании прибавляют из капельной воронки смесь 1 моля сложного эфира (в случае эфиров дикарбоновых кислот 0,5 моля) и 2,5 моля изопропилового спирта. Прибавление ведут с такой скоростью, которую позволяет холодильник, после этого перемешивают еще 15 мин, а затем добавляют метиловый спирт в количестве, необходимом для разложения всего непрореагировавшего натрия, а потом (осторожно!) 800 мл воды. После охлаждения слои разделяются; водный слой экстрагируют эфиром (в случае диолов требуется пятидневная экстракция в экстракторе). Вытяжки смешивают с органическим слоем и сушат сульфатом натрия. После этого отгоняют растворитель, а остаток перегоняют на 20-см колонке Вигре.

Таблица 95

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Этиленкеталь 3-кетобутанола	Этиленкеталь ацетоуксусного эфира	Т. кип. 87°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,4448	60
$\beta$ -Фенилэтиловый спирт	Этиловый эфир бензойной кислоты	Т. кип. 100°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5259	80
Додеканол (лауриловый спирт)	Этиловый эфир додециловой кислоты	Т. кип. 139°/12 мм; т. пл. 24°; $n_D^{25}$ 1,4424	75
Декаметиленгликоль (декандиол-1,10)	Диэтиловый эфир себациновой кислоты	Т. пл. 74°	75

Другие примеры см. Манске Р., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 170.

Совершенно аналогичным путем можно восстановить любой жир. Для того чтобы произвести расчет, необходимо предварительно определить число омыления (см. стр. 403).

При заключительной перегонке начинают собирать фракцию с 70°/14 мм (что примерно соответствует спиртам с шестью атомами углерода), не разделяя первоначально на отдельные фракции. Из 0,2 г этой смеси спиртов по методике, приведенной на стр. 393, получают 3,5-динитробензойные эфиры, которые без предварительной кристаллизации исследуют *хроматографированием на бумаге*.

Бумагу (типа Ватман WF1) пропитывают 10%-ным раствором парафинового масла в эфире, а затем испаряют эфир. Хроматографируют по нисходящему методу в смеси растворителей — диметилформамид, метиловый спирт и вода (4 : 1 : 1). Наносят бензольный, высушенный сульфатом

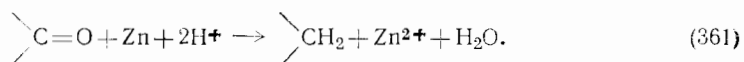
натрия раствор динитробензойных эфиров. После хроматографирования сушат при 120—150°. (Тяга! Диметилформамид и метиловый спирт ядовиты!) При кратковременном освещении (около 3 мин) ультрафиолетовой лампой появляются темно-фиолетовые пятна. В качестве свидетеля добавляют октиловый эфир 3,5-динитробензойной кислоты.

Значения  $R_f$  для спиртов:  $C_6$  0,84;  $C_8$  0,69;  $C_{10}$  0,47;  $C_{12}$  0,29;  $C_{14}$  0,17;  $C_{16}$  0,09;  $C_{18}$  0,04.

Методика работы при хроматографировании такая же, как описано на стр. 78 и сл. и в табл. 6. Стартовые пятна должны находиться на части бумаги, висющей вертикально вниз.

Восстановление по Буво — Блану имеет также и промышленное значение для получения жирных спиртов из эфиров жирных кислот (см. стр. 419). Так как в противоположность каталитическому гидрированию при этом не затрагиваются двойные олефиновые связи, то этот метод особенно пригоден для получения ненасыщенных спиртов, например из эфиров олеиновой кислоты или спермацета (см. стр. 404).

При действии на альдегиды и кетоны амальгамированного цинка и концентрированной соляной кислоты происходит восстановление до углеводов (реакция Клеменсена):



В ходе этой реакции часто образуются значительные количества побочных продуктов, например пинаконы и спирты (в соответствии с обычной схемой восстановления), олефины и высокомолекулярные углеводороды. Кроме того, часто необходимо вести реакцию очень длительное время, и все же часть карбонильного соединения не восстанавливается.

Тем не менее этот метод в ряде случаев дает хорошие выходы углеводов, как это имеет место, например, при восстановлении многих альдегидов и алифатических или арилалифатических кетонов. Диарилкетоны, как правило, реагируют плохо.

$\alpha$ -Кетокислоты часто превращаются лишь в соответствующие  $\alpha$ -оксикислоты, восстановление эфиров  $\beta$ -кетокислот возможно, но с невысокими выходами, в то время как  $\gamma$ -кетокислоты восстанавливаются с хорошими выходами. В случае трудно растворимых кетонов (например, стероидного ряда) можно для улучшения растворимости прибавлять этиловый спирт или уксусную кислоту (1 : 1). Слишком хорошая растворимость кетона в водной фазе, однако, тоже нежелательна.

#### Общая методика восстановления по Клеменсену

1. *Приготовление амальгамированного цинка.* Перемешивают или встряхивают 100 г цинковых стружек, 5 г сулемы, 5 мл концентрированной соляной кислоты и 100 мл воды. Через 5 мин декантируют, покрывают металл смесью из 50 мл воды и 250 мл концентрированной соляной кислоты и немедленно используют в реакции.

2. *Восстановление.* В круглодонной колбе емкостью 1 л с обратным холодильником нагревают 0,4 моля карбонильного соединения с 100 г амальгамированного цинка, 50 мл воды и 250 мл концентрированной соляной кислоты. После каждого часа кипячения добавляют еще 15 мл концентрированной соляной кислоты. Через 6—8 час реакция, как правило, заканчивается, цинк оказывается растворен-

ным, за исключением небольшого количества примесей. Колбу снабжают насадкой для перегонки с водяным паром и нисходящим холодильником и отгоняют с паром образовавшийся углеводород. Дистиллят экстрагируют эфиром, эфирный раствор сушат хлористым кальцием и отгоняют эфир. Остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

Если в ходе реакции образуется не перегоняющееся с водяным паром вещество (фенолы, карбоновые кислоты), то охлажденную реакционную смесь насыщают поваренной солью, экстрагируют эфиром и далее обрабатывают эфирную вытяжку, как описано выше.

В продуктах реакции часто содержится небольшая примесь олефинов, от которой можно освободиться встряхиванием с концентрированной серной кислотой.

Таблица 96

## Восстановление по Клеменсену

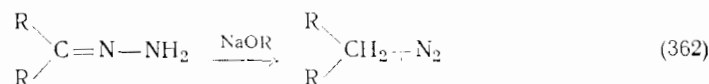
Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Этилбензол	Ацетофенон	Т. кип. 136°; $n_D^{20}$ 1,4959	80
n-Пропилбензол	Пропиофенон или фенилацетон	Т. кип. 57°, 20 мм; $n_D^{20}$ 1,4920	90
Дибензил	Бензоин или бензил	Т. кип. 139°, 10 мм; т. пл. 53°	85
Дигидроантрацен	Антрахинон	Т. кип. 176°, 10 мм; т. пл. 108°	50

## 2,4-Диокситолуол из 2,4-диоксибензальдегида:

Bell J., Bridge W., Robertson A., J. Chem. Soc. (London), 1937, 1544.

## Восстановление по Кижнеру — Вольфу

Еще один важный метод превращения альдегидов и кетонов в соответствующие углеводороды — это восстановление по Кижнеру — Вольфу. Если гидразон альдегида или кетона нагревать при 200° в автоклаве в присутствии натрия или алкоголята натрия, то отщепляется азот и карбонильное соединение переходит в углеводород:



Аналогично проходит и разложение семикарбазонов.

Более новый вариант по Хуан-Минлону состоит в том, что гидразон получают из карбонильного соединения и гидразина в высококипящем растворителе (диэтиленгликоле или триэтиленгликоле) и, не выделяя, нагревают его до 195°. В этом случае можно работать без давления. Поскольку одновременно из реакционной смеси отгоняется вода, то вместо дорогого гидразингидрата можно применять дешевый 85%-ный водный раствор его, а вместо натрия или алкоголята натрия использовать едкий натр или едкое кали.

Кетоны и кетокислоты реагируют гладко, с высокими выходами. β-Кетозфиры нельзя восстановить этим путем, так как образуются пиразо-



лоны (см. стр. 400). Наличие двойных связей не влияет на реакцию <sup>1)</sup>. (О восстановлении нитрогруппы в этих условиях см. стр. 512.)

При проведении реакции с альдегидами могут образовываться азины (см. стр. 373). В этих случаях лучше применять большой избыток гидразингидрата (6—10 молей).

Вариант Хуан-Минлона позволяет без труда применять большие загрузки. В этом, а также в других отношениях он превосходит восстановление по Клеменсену.

#### Общая методика восстановления кетонов по Кижнеру—Вольфу

**Внимание! Соблюдайте осторожность при экстракции эфирами сильнощелочного раствора! Защитные очки!**

Смешивают 1 моль кетона с 3 молями 85%-ного гидразингидрата <sup>2)</sup>, прибавляют 4 моля мелкоизмельченного едкого кали (в случае кетокислот 5 молей) и 1000 мл триэтиленгликоля. Смесь кипятят

Таблица 97

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы
Этилбензол	Ацетофенон	Т. кип. 136°; $n_D^{20}$ 1,4959
<i>n</i> -Пропилбензол	Пропиофенон	Т. кип. 57°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,4920
<i>n</i> -Бутилбензол	Бутирофенон	Т. кип. 78°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4936
<i>n</i> -Бромэтилбензол	<i>n</i> -Бромацетофенон	Т. кип. 94°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,5488
<i>n</i> -Хлорэтилбензол	<i>n</i> -Хлорацетофенон	Т. кип. 80°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,5190
3, 4-Диметоксиэтилбензол	Ацетовератрон	Т. кип. 112°/9 мм
4-Метоксиэтилбензол	4-Метоксиацетофенон	Т. кип. 90°/21 мм; $n_D^{20}$ 1,5038
<i>n</i> -Метилэтилбензол	<i>n</i> -Метилацетофенон	Т. кип. 162°; $n_D^{25}$ 1,4925
4-Фенилмасляная кислота	3-Бензоилпропионовая кислота	Т. пл. 50°
Ундекан-1,11-дикарбоновая кислота (брасилловая кислота) <sup>а)</sup>	Метилен-бис-дигидроперзцин <sup>а)</sup>	Т. пл. 112° (этилацетат)

<sup>а)</sup> Перед реакцией с гидразином под действием щелочи прежде всего происходит расщепление кольца (кетонное расщепление, см. стр. 471) с образованием 4,8-дикетоундекан-1,11-дикарбоновой кислоты. Это необходимо учитывать при определении стехиометрических соотношений.

2 час с обратным холодильником. После этого соединяют колбу с нисходящим холодильником и медленно отгоняют смесь гидразина и воды, пока температура реакционной смеси не поднимется до 195° <sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup>  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные кетоны в этих условиях преимущественно превращаются в пиразолины, которые при нагревании тоже теряют азот, но с образованием в основном циклопропановых углеводородов. — *Прим. ред.*

<sup>2)</sup> Можно применять и более концентрированный гидразингидрат. О концентрировании его сильноразбавленных растворов и об определении их концентрации см. часть VI.

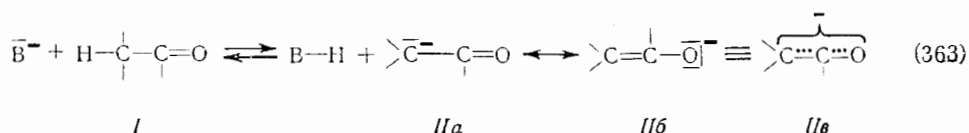
<sup>3)</sup> Термометр, погруженный в реакционную смесь, должен иметь металлическую гильзу. (Почему?) (Но эта гильза не должна быть медной или латунной, так как при контакте с медью гидразин может разлагаться со взрывом. — *Прим. ред.*) Нагревают на металлической бане, и если колба погружена в нее глубоко, то можно измерять температуру только бани.

Эту температуру поддерживают до прекращения выделения азота (примерно 4 час)<sup>1)</sup>. Легколетучие углеводороды после окончания реакции находятся в основном уже в дистилляте. После охлаждения реакционной смеси ее разбавляют равным объемом воды и, если восстанавливалась кетокислота, сильно подкисляют концентрированной соляной кислотой. После этого несколько раз экстрагируют эфиром, эфирные вытяжки объединяют с продуктом, отогнавшемся в процессе реакции, промывают разбавленной соляной кислотой, затем водой и сушат хлористым кальцием. В заключение отгоняют эфир и перегоняют или кристаллизуют остаток. Выход 80—95%.

#### РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ВЕЩЕСТВАМИ, ОБНАРУЖИВАЮЩИМИ С — Н-КИСЛОТНОСТЬ

Кроме рассматривавшихся до сих пор нуклеофильных реагентов, имеется ряд веществ, которые способны присоединяться к карбонильной группе. Эти вещества обладают С — Н-кислотностью (т. е. имеют подвижный атом водорода). К ним относятся альдегиды, кетоны, кислоты, сложные эфиры, нитрилы и нитросоединения, имеющие в  $\alpha$ -положении к функциональной группе водородный атом, а также синильная кислота, ацетилен. Эти соединения сами по себе не обладают основными свойствами, однако могут в присутствии сильных оснований, а также кислот переходить равновесно в реакционноспособную форму, обладающую достаточной нуклеофильной активностью, чтобы присоединиться к карбонильному соединению.

Названные С — Н-кислотные соединения представляют собой очень слабые кислоты, в воде совершенно не диссоциированные или диссоциированные очень слабо. При действии же более сильных оснований, чем вода, они могут быть переведены в анионы. У карбонильных соединений при этом отщепляется в виде протона водород, стоящий в  $\alpha$ -положении к карбонильной группе:



Ацидифицирующее действие карбонильной группы и ее аналогов на соседнюю с ней алкильную группу имеет своей причиной, во-первых, — I-эффект, повышающий полярность связи С — Н, и, во-вторых, возможность сопряжения с электронной парой, остающейся после отщепления протона, в результате чего стабилизируется анион (363, II). Это делает понятным и тот факт, что подвижностью обладают только водородные атомы, находящиеся в  $\alpha$ -положении.  $\beta$ -Метильная группа пропионового альдегида уже не может вступить в сопряжение с карбонильной группой. Водородный атом, стоящий у карбонильного углерода в альдегидах, тоже неспособен отщепляться в виде протона под действием оснований, поскольку в этом случае не происходит удлинения сопряженной системы. Однако этот атом водорода может отщепляться в виде радикала или аниона (см., например, стр. 480).

<sup>1)</sup> Для того чтобы определить окончание выделения газа, время от времени плазг, надетый на форштос холодильника, погружают в сосуд с водой. (Осторожно, так как при охлаждении воду может засосать в прибор!) Прибор должен быть собран герметично, а нагревание должно быть равномерным.

У  $\beta$ -дикарбонильных соединений (малоновый, ацетоуксусный эфир, ацетилацетон и т. п.) сильно проявляется как индуктивное влияние на соседнюю связь  $C-H$ , так и возможность делокализации свободной электронной пары в анионе. Поэтому такие соединения обладают кислотностью, сравнимой с кислотностью фенолов и карбоновых кислот.

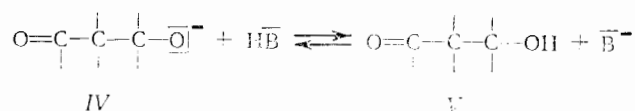
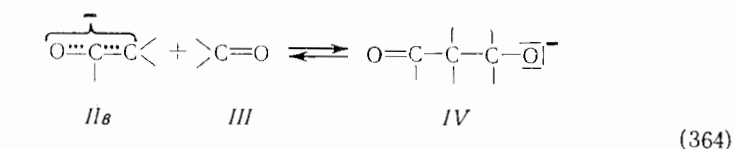
В табл. 98 сопоставлены значения  $pK_a$  (см. стр. 127 и сл.) для некоторых соединений. В таблице помещены также несколько веществ, анионы которых (например, ион гидроксила, ион алкоголята) способны в соответствии со схемой (363) отрывать протон от  $C-H$ -кислотного соединения. Поскольку в этом случае речь идет о конкуренции между двумя основаниями ( $B^-$  и  $II$ ) за захват протона, то основание  $B^-$  должно иметь сравнимую с анионом ( $II$ ) основность или быть сильнее его.

Таблица 98

Значения  $pK_a$  в воде при 25°

Вещество	$pK_a$	Вещество	$pK_a$
Метан	$>40$	Ион пиперидиния	11,1
Аммиак	$\sim 35$	Ацетоуксусный эфир	10,7
Трифенилметан	$\sim 33$	Циануксусный эфир	10,5
Ацетилен	$\sim 26$	Нитрил малоновой кислоты	10,4
Ацетонитрил	$\sim 25$	Нитрометан	10,2
Этилацетат	$\sim 24$	Синильная кислота	10,1
Ацетон	$\sim 20$	Фенол	9,8
Этиловый спирт	18	Ион аммония	9,2
Метиловый спирт	16	Ацетилацетон	9,0
Вода	15,7	Малоновый диальдегид	5,0
Малоновый эфир	13,3	Уксусная кислота	4,7

Анион ( $II$ )  $C-H$ -кислотного соединения, образовавшийся по схеме (363) под действием достаточно сильного основания, может в принципе присоединяться к карбонильному соединению совершенно так же, как и рассматривавшиеся до сих пор основания [ср. (286)]:



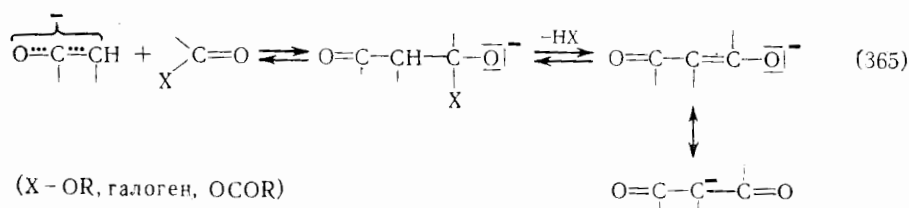
Образующийся при этом ион алкоголята (364,  $IV$ ) отрывает протон от ранее образовавшегося протонизованного основания  $HB$  (или от растворителя), переходя в незаряженное гидроксильное соединение ( $V$ ) с обратным образованием катализатора  $B^-$ . Следовательно, все превращение может протекать с каталитическими количествами основания.

Предпосылкой для осуществления последней стадии ( $IV \rightarrow V$ ) является более высокая основность алколят-иона ( $IV$ ) по сравнению с  $\bar{B}^-$ . Если в качестве вспомогательного основания используется ион гидроксид-иона ( $pK_a$  15,7), то эта предпосылка осуществляется, так как алколят-ионы типа  $IV$  являются очень сильными основаниями ( $pK_a$  17—19). Примеры, когда не может осуществиться «стадия нейтрализации», будут рассмотрены позднее. В таких случаях необходимо применять молярные соотношения основного конденсирующего средства.

Схема (364) — это прототип всех альдольных реакций и родственных превращений, протекающих под каталитическим влиянием оснований. Так как все стадии являются равновесными, то образовавшиеся аддукты могут быть в принципе снова расщеплены при действии оснований.

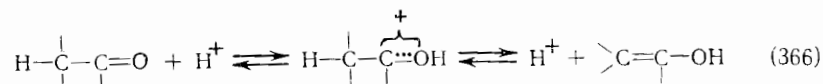
Вещество, обладающее  $C-H$ -кислотностью, называют также *метиленовой компонентой* (363,  $I$ ), а карбонильное соединение (364,  $III$ ) — *карбонильной компонентой*.

К реакции, протекающей по схеме (364), часто примыкает отщепление молекулы воды с образованием  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных соединений (*кетоновая конденсация*). Отщепление воды в подобных случаях протекает очень легко, так как при этом образуется система сопряженных двойных связей (см. также стр. 213). Если карбонильной компонентой, реагирующей с  $C-H$ -кислотным соединением, является *производное карбоновой кислоты* (сложный эфир, галогенангидрид, ангидрид), то стадия конденсации протекает обязательно, причем отщепляется спирт, галогеноводород или карбоновая кислота. В результате получают анионы (еноляты)  $\beta$ -дикарбонильных соединений, которые обладают особенно малой энергией:



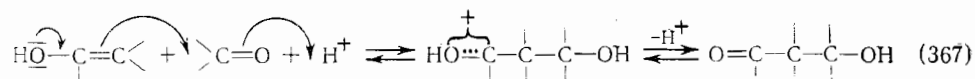
Вследствие своей небольшой основности анионы  $\beta$ -дикарбонильных соединений, как правило, не способны выделить из протонизованного катализатора свободное основание (например, алколят). Здесь имеет место один из упоминавшихся случаев, когда необходимо использовать молярные количества вспомогательного основания. Если  $X$  — галоген или  $\text{OCOR}$  [в схеме (365)], то необходим еще один моль конденсирующего средства.

Как уже указывалось, реакции  $C-H$ -кислотных соединений с карбонильными можно ускорить не только основными, но и кислотными катализаторами (например, кислотами и кислотами Льюиса). Кислотный катализатор повышает карбонильную активность уже известным нам способом, а кроме того, катализирует и енолизацию  $C-H$ -кислотной компоненты:

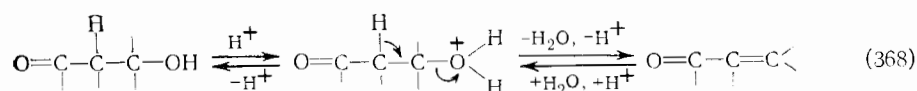


(Посмотрите в учебнике раздел о кето-енольной таутомерии!)

Образовавшийся енол (366) вследствие основных свойств двойной связи  $C=C$  (см. стр. 231) оказывается способным присоединиться как нуклеофильный агент к карбонильной группе:



Образуется тот же самый продукт реакции, что и при катализе основаниями (364). В кислых условиях альдоль, однако, немедленно дегидратируется (см. выше):



Подобные катализируемые кислотами реакции имеют меньшее значение по сравнению с реакциями, катализируемыми щелочами.

В табл. 99 указаны важнейшие реакции  $C-H$ -кислотных соединений с карбонильными соединениями.

Таблица 99

Реакция карбонильных соединений с  $C-H$ -кислотными соединениями

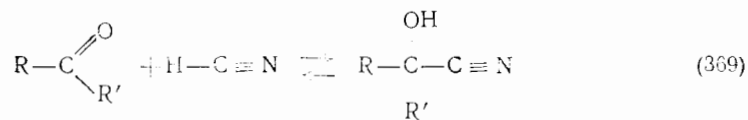
$\begin{array}{c} >C=O + H-C \equiv N \rightleftharpoons \begin{array}{c} OH \\   \\ -C-C \equiv N \end{array} \\ \text{Альдегиды, кетоны} \end{array}$	Синтез циангидринов
$\begin{array}{c} >C=O + H-C \equiv C-H \rightleftharpoons \begin{array}{c} OH \\   \\ -C-C \equiv C-H \end{array} \end{array}$	Этилирование
$\begin{array}{c} >C=O + -CH_2-C(=O)-H(R) \rightleftharpoons \begin{array}{c} OH \\   \\ -C-CH-C(=O)-H(R) \\   \\ -H_2O \\ C=C-C(=O)-H(R) \end{array} \end{array}$	Альдольная конденсация Кротоновая конденсация
$\begin{array}{c} \text{Арил}-C(=O)-H + \begin{array}{c} CH_3-C(=O)-O \\   \\ CH_3-C(=O)-O \end{array} \xrightarrow{-CH_3COOH} \text{Арил}-CH=CH-C(=O)-OH \end{array}$	Реакция Перкина

Продолжение табл. 99

$\text{Арил}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} \\   \\ \text{NH}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \end{array} \xrightarrow{-2\text{H}_2\text{O}} \text{Арил}-\text{CH}=\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{N}=\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \end{array}$	Реакция Эрленмейера
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COOR} \\   \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{-\text{HCl}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}-\text{CH}-\text{COOR} \\   \end{array}$	Синтез глицидных эфиров по Дарзану
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_2 \begin{array}{l} \text{X} \\ \diagup \\ \text{Y} \end{array} \end{array} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{X} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \\ \text{Y} \end{array}$ <p>(X, Y = —COR, —COOR, —COOH, —CN, —NO<sub>2</sub>)</p>	Конденсация Кневенегеля
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{OR} \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OR} \end{array} \end{array} \xrightleftharpoons{-\text{ROH}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OR} \end{array} \\   \end{array}$	Сложноэфирная конденсация
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{Cl} \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_2 \begin{array}{l} \text{X} \\ \diagup \\ \text{Y} \end{array} \end{array} \xrightarrow{-\text{HCl}} \begin{array}{c} \text{X} \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH} \\ \diagdown \quad \text{O} \\ \text{Y} \end{array}$ <p>(X, Y = —COR, —COOR, —CN)</p>	Ацилирование β-дикарбонильных соединений
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{H}-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \\   \\ \text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \diagdown \end{array} \end{array} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \diagdown \end{array} \end{array}$	Реакция Маннинга

**Присоединение синильной кислоты к альдегидам и кетонам**

В результате присоединения синильной кислоты к альдегидам и кетонам образуются циангидрины (нитрилы α-оксикарбоновых кислот). В качестве основных катализаторов этой реакции используются щелочные цианиды, щелочные карбонаты, аммиак, амины и др.



(Напишите схему механизма реакции!)

Реакция обратима, поэтому при действии щелочей циангидрины могут расщепляться на исходные компоненты. Положение равновесия сильно зависит от строения карбонильного соединения, причем большое значение имеют как электронные, так и пространственные факторы. Циангидрины альдегидов устойчивее, чем циангидрины кетонов. Группы, обладающие — I-эффектом и находящиеся по соседству с карбонильной группой, облегчают образование циангидринов. В случае алифатических кетонов получаются плохие выходы, а чисто ароматические кетоны вовсе не вступают в реакцию в этих условиях. По пространственным причинам циангидрины циклогексанона и цикlopentanона устойчивее, чем циангидрины кетонов с открытой цепью.

#### Общая методика получения циангидринов

**Внимание!** При реакции образуется свободная синильная кислота! Работать под тягой, в противогазе! Циангидрины также сильно ядовиты (почему?). Многие циангидрины термически неустойчивы. Поэтому перед перегонкой их необходимо стабилизировать добавлением 1—2% концентрированной фосфорной, серной или хлоруксусной кислоты. В противном случае может произойти взрывоподобное разложение.

В трехгорлую колбу емкостью 1 л с мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром вносят 1 моль тонкоизмельченного цианистого натрия и 75 мл воды. Перемешивают, пока основная масса не растворится. При очень хорошем охлаждении и энергичном перемешивании вносят из капельной воронки раствор 1 моля карбонильного соединения и 0,9 моля уксусной кислоты в 200 мл эфира при температуре внутри колбы 10—20°, затем перемешивают 3 час при комнатной температуре. После этого прибавляют из капельной воронки 0,2 моля уксусной кислоты, перемешивают еще 15 мин и отделяют эфирный слой от ацетата натрия. (Осторожно! Синильная кислота!) Ацетат натрия дважды промывают 100 мл эфира, эфирные вытяжки объединяют и сушат хлористым кальцием. После этого добавляют 1 г хлоруксусной кислоты, отгоняют эфир и перегоняют циангидрины в вакууме, пользуясь небольшой колонкой Вигре. (Тяга!)

Таблица 100

#### Синтезы циангидринов

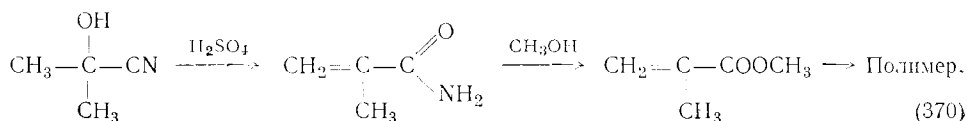
Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Ацетонциангидрин	Ацетон	Т. кип. 81°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,4013	60
Циангидрин метилэтилкетона	Метилэтилкетон	Т. кип. 91°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,4151	50
Циангидрин диэтилкетона	Пентанон-3	Т. кип. 88°/8 мм; $n_D^{20}$ 1,4251	50
Ацетальдегидциангидрин	Ацетальдегид	Т. кип. 95°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,4052	70
Нитрил миндальной кислоты <sup>а)</sup>	Бензальдегид	Т. пл. 20°	70
Циклогексанонциангидрин	Циклогексанон	Т. кип. 126°/18 мм; т. пл. 29°	60

<sup>а)</sup> Нитрил миндальной кислоты нестойк, поэтому неочищенный продукт надо сразу пускать в реакцию (см. стр. 411).

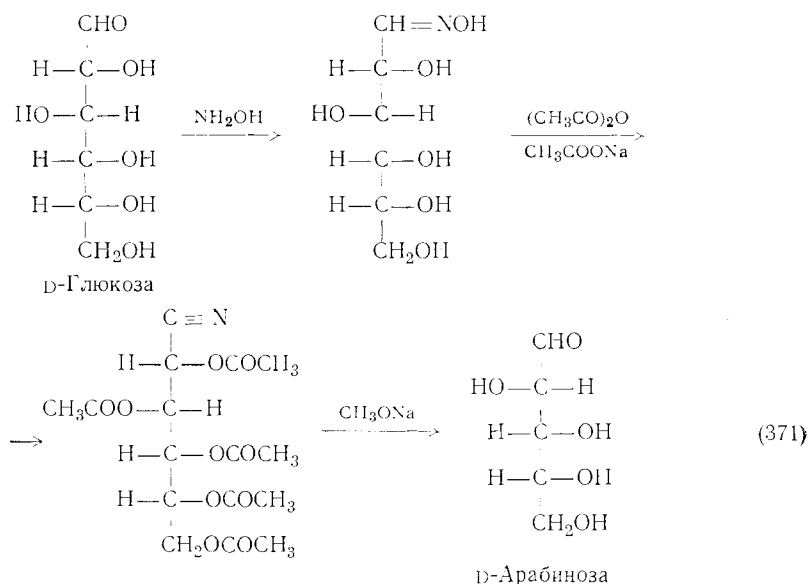
Получение *нитрила гликолевой кислоты (формальдегидциангидрина)*:  
Годри Р., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 354.

Циангидрины применяют для синтеза  $\alpha$ -оксикислот. При этом нитрильную группу омыляют в кислой (почему не в щелочной?) среде (см. стр. 411—миндальная кислота, молочная кислота).

В промышленности из ацетонциангидрина получают полиметилметакрилат (пиакрил, плексиглас):

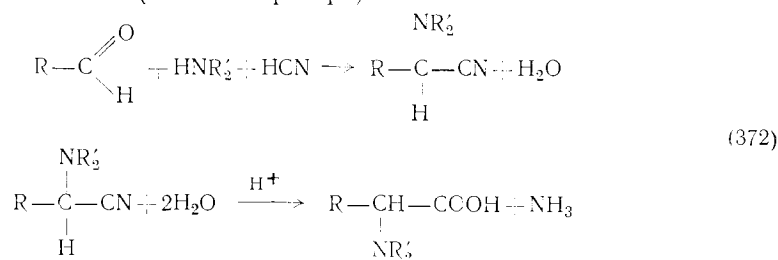


Щелочное расщепление циангидринов до альдегидов используют при деструкции альдоз до ближайшего низшего сахара (расщепление по Волю), например:



(Разберите отдельные стадии этой реакции!)

Если реакцию между альдегидами и синильной кислотой проводить в присутствии эквимольных количеств аммиака (первичных или вторичных аминов), то образуются аминонитрилы, кислотный гидролиз которых приводит к  $\alpha$ -аминокислотам (синтез Штрекера):



Трудности в синтезе аминокислот связаны со стадией отделения их от неорганических солей (одинаковый характер растворимости). Растворимость



аминокислот минимальна в изоэлектрической точке. Поэтому некоторые трудно растворимые в воде аминокислоты могут быть выделены из их растворов установлением рН, отвечающего изоэлектрической точке (см., например, стр. 336). В большинстве же случаев приходится извлекать аминокислоты в виде хлоргидратов из смеси с неорганическими солями.

Это можно сделать, например, с помощью абсолютного спирта. Из хлоргидратов аминокислоты выделяют в свободном виде действием оснований в подходящем растворителе или с помощью ионообменных смол. В приводимой ниже методике к спиртовому раствору хлоргидрата прибавляют диэтиламин или три-*n*-бутиламин, причем хлоргидрат прибавленного более сильного основания остается в растворе, а аминокислота выпадает.

#### Общая методика получения $\alpha$ -аминокислот по Штрекеру

*Осторожно обращайтесь с цианидами! При подкислении реакционной смеси выделяется синильная кислота. Работать под тягой! Сосуд, в котором ведется реакция, заполнить только до трети его объема, обернуть полотенцем и перед открыванием дать остыть! Защитные очки!*

В сосуд для работы под давлением вносят насыщенный на холоду раствор 0,55 моля хлористого аммония, 100 мл концентрированного раствора аммиака и раствор 0,55 моля цианистого натрия в 50 мл воды. После этого охлаждают ледяной водой и при встряхивании прибавляют по каплям 0,5 моля альдегида или кетона. В случае ароматических карбонильных соединений добавляют, кроме того, еще 100 мл метилового спирта, чтобы увеличить их растворимость. Сосуд закрывают и встряхивают 5 час при комнатной температуре. При использовании кетона вместо этого нагревают 5 час на водяной бане при 50°, часто встряхивая.

После охлаждения сосуд осторожно открывают, переносят содержимое в аппаратуру для перегонки в вакууме и перегоняют в полном вакууме водоструйного насоса при температуре бани 30—40°. При этом отгоняется аммиак и часть воды. После этого добавляют 300 мл концентрированной соляной кислоты (*Осторожно! Выделяется некоторое количество синильной кислоты! Тяга!*) и кипятят 3 час с обратным холодильником, чтобы омылить аминонитрил. Затем отгоняют в вакууме досуха, под конец нагревая на кипящей водяной бане. Горячий остаток дважды экстрагируют 100 мл метилового спирта. Из объединенных вытяжек при охлаждении выделяется еще немного хлористого аммония, который отфильтровывают. После этого добавляют диэтиламин или трибутиламин до слабощелочной реакции, выделяя таким образом аминокислоту в свободном виде. Оставляют на ночь в холодильном шкафу, выпавшую аминокислоту отфильтровывают и промывают метиловым спиртом и эфиром. В случае необходимости можно перекристаллизовать из водного спирта.

1,1-Дициангидразо-бис-(циклогексан) и 2,2'-гидразо-бис-(изобутиронитрил) получают подобным образом из циклогексанона или ацетона, сульфата гидразина и цианистого натрия:

О в е р б е р г е р Ч., Х у а н г П а о - Т у н г, Б е р е н б а у м М., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 246.

$\alpha$ -Этил- $\alpha$ -аминомасляная кислота:

Ш т е й г е р Р., Синтезы органических препаратов, 3, Издательство, 1952, стр. 46.

Таблица 101

 $\alpha$ -Аминокислоты по Штрекеру

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл.	Выход, %
D,L-Аланин	Ацетальдегид <sup>а)</sup>	295°	50
D,L- $\alpha$ -Аминomásляная кислота	Пропионовый альдегид	285° (с разл.)	60
D,L-Норвалин	$\kappa$ -Масляный альдегид	303° (с разл.) <sup>б)</sup>	65
D,L-Валин	Изомасляный альдегид	298° (с разл.) <sup>б)</sup>	14
D,L-Метионин	$\beta$ -Метилмеркаптопропионовый альдегид	281° (с разл.)	60
D,L-Фенилглицин <sup>в)</sup>	Бензальдегид	256°	50
D,L- $\alpha$ -Метилаланин	Ацетон	316° (с разл.)	55

<sup>а)</sup> Растворяют в 100 мл эфира, при обработке он отгоняется.

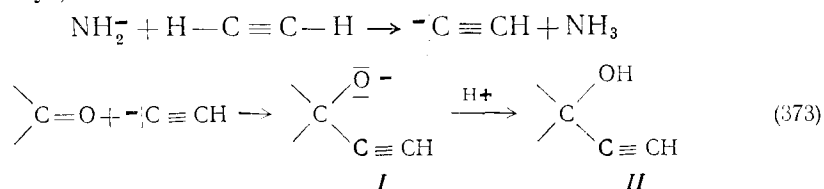
<sup>б)</sup> В запаянной трубке.

<sup>в)</sup> После омыления реакционную смесь слабо подщелачивают концентрированным раствором аммиака и выпавшую кислоту отсасывают. О тонкой очистке см. Штейгер Р., Синтезы органических препаратов, 3, Издательство, 1952, стр. 63.

**Этинилирование карбонильных соединений**

С ацетиленовыми соединениями альдегиды и кетоны реагируют с образованием этинилкарбинолов.

Этинилирование кетонов проводят обычно в жидком аммиаке в присутствии амида натрия, который необходимо применять в молярных количествах (почему?).



Переход (*I*  $\rightarrow$  *II*) совершается при разложении реакционной смеси водой.

Алифатические кетоны вступают в реакцию этинилирования в присутствии едкого кали в качестве катализатора. Альдегиды лучше вводить в реакцию в присутствии ацетиленида меди, так как основные катализаторы вызывают побочные реакции (альдольную конденсацию).

При реакциях с участием низших альдегидов и кетонов могут образовываться продукты как однократного, так и двукратного присоединения. Так, из ацетилена и формальдегида можно получить как пропаргиловый спирт, так и 1,4-бутиндиол. Направлять эту реакцию можно изменением молярных соотношений (концентрации ацетилена).

**Общая методика этинилирования кетонов**

**Внимание!** С жидким аммиаком (т. кип. — 34°) надо всегда работать под тягой. Для предосторожности иметь наготове противогаз. Надеть защитные очки! Некоторые алкинолы могут

взрывоподобно разлагаться при перегонке, в особенности в присутствии основных веществ. Поэтому следует избегать применения осушителей основного характера, таких, как поташ, и при перегонке всегда добавлять небольшое количество янтарной кислоты. Перегонку надо вести всегда за защитным экраном.

Все приборы и реактивы должны быть тщательно высушены (см. также часть VI).

Трехгорлую колбу емкостью 1 л с мощной мешалкой, газоподводящей трубкой, термометром и заполненной едким натром осушительной трубкой, от которой идет отвод непосредственно в тягу, погружают до горла в охлаждающую смесь из метилового спирта и сухого льда. Пропускают быстрый ток аммиака, пока в колбе не сконденсируется 300—400 мл. При последующих операциях температуру поддерживают в интервале от — 35 до — 40° (колбу теперь надо лишь неглубоко погружать в охлаждающую смесь).

При энергичном перемешивании добавляют 0,1 г нитрата трехвалентного железа и пропускают быстрый ток ацетилена, предварительно пропущенного (для удаления следов ацетона)<sup>1)</sup> через две промывные склянки с концентрированной серной кислотой. Когда серная кислота начнет темнеть и во второй склянке надо заменить их новыми. Между промывными склянками и реакционной колбой

Таблица 102

## Этинилирование кетонов

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
3-Метилбутин-1-ол-3	Ацетон	Т. кип. 106°; $n_D^{20}$ 1,4207	60
3-Метилпентин-1-ол-3	Метилэтилкетон	Т. кип. 121°; $n_D^{20}$ 1,4310	60
1-Этинилциклогексанол	Циклогексанон	Т. кип. 78°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,4805 а); т. пл. 30°	80
1-Этинилциклопентанол	Циклопентанон	Т. кип. 79°/28 мм; т. пл. 27°	
3-Фенилбутин-1-ол-3	Ацетофенон	Т. кип. 107°/14 мм; т. пл. 51°	40
3-Фенилпентин-1-ол-3	Пропиофенон	Т. кип. 107°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5302 а); т. пл. 34°	85

а) Переохлажденный расплав.

надо поставить приспособление, защищающее от избыточного давления (см. рис. 13).

Нарезают мелкими полосками 0,5 г-атом натрия (хранят их под сухим бензолом) и постепенно прибавляют в раствор, по мере того как исчезает появляющееся синее окрашивание. Когда после добавления всего натрия образуется бесцветный или светло-серый раствор или суспензия, подачу ацетилена прекращают<sup>2)</sup>.

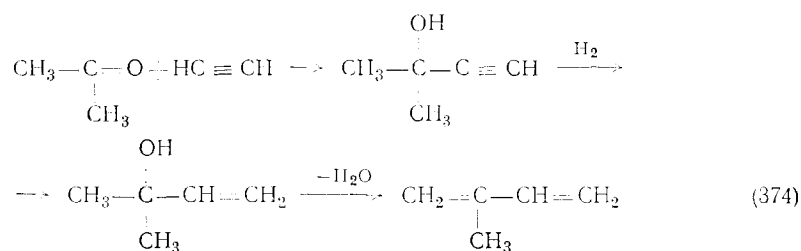
<sup>1)</sup> В баллонах с ацетиленом находится ацетон, в котором ацетилен хорошо растворим.

<sup>2)</sup> Синее окрашивание зависит от присутствия натрия, растворенного в жидком аммиаке. Соли железа катализируют его превращение в бесцветный амид натрия. Образование ацетиленида натрия происходит очень быстро. Можно вначале получить раствор амида натрия, а потом вводить ацетилен.

В раствор в течение 30 мин прибавляют по каплям 0,5 моля сухого кетона в 75 мл сухого эфира, удаляют охлаждающую баню и перемешивают еще примерно 2 час. После этого дают испариться аммиаку (лучше всего для этого оставить реакционную смесь на ночь). Остаток осторожно разлагают водой и слабо подкисляют 50%-ной серной кислотой. После этого несколько раз экстрагируют эфиром, промывают объединенные вытяжки раствором поваренной соли, сушат сульфатом магния и перегоняют над небольшим количеством янтарной кислоты.

Реакция этилирования представляет значительный интерес для синтеза ненасыщенных соединений, в частности терпенов, каротиноидов, стероидов. Так, например, этим путем можно получить различные терпеновые спирты (линалоол, гераниол, фарнезол, фитол), а также витамин А (см. стр. 560). (Посмотрите об этом в учебнике!)

Этилированием формальдегида в промышленности получают 1,4-бутандиол, который после гидрирования до бутандиола-1,4 (см. табл. 59) может служить исходным веществом для синтеза бутадиена (см. табл. 44) и тетрагидрофурана (см. табл. 27). Через 3-метилбутинол-3 можно прийти к изопрену:



3-Метилпентинол-3 (из метилэтилкетона) находит применение как успокаивающее и снотворное средство (пентинол).

### Альдольно-кетоновая конденсация

Альдольно-кетоновой конденсацией называют взаимодействие альдегидов и кетонов (карбонильные компоненты) с теми же или другими альдегидами и кетонами, играющими роль метиленовых компонент<sup>1)</sup>.

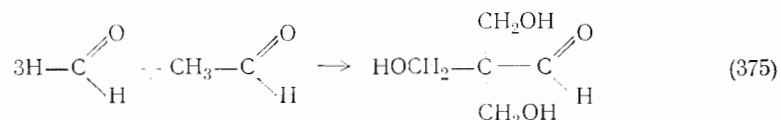
Механизм катализируемой основаниями альдольной конденсации показан на схеме (364). (Напишите реакцию для пропилового альдегида.) В качестве оснований используются преимущественно гидроокиси щелочных и щелочноземельных металлов. Реакция, изображенная на схеме (367) (под действием кислотных катализаторов), не имеет большого значения.

Если вести реакцию при низких температурах, то, как правило, альдоли можно выделить без труда. Альдоли, полученные из ароматических альдегидов, очень легко дегидратируются, поскольку при этом образуется протяженная сопряженная система. Эта дегидратация особенно легко идет при кислотном катализе.

Альдегиды особенно легко реагируют в роли карбонильной компоненты. Равновесие, выражаемое схемой (364), здесь далеко сдвинуто вправо. Осо-

<sup>1)</sup> В более широком смысле альдольной реакцией называют вообще все реакции между альдегидами или кетонами и C—H-кислотными соединениями. Такая классификация правомерна, поскольку во всех случаях механизм реакции в принципе одинаков.

бенно большой реакционной способностью обладает формальдегид. (Почему?) С очень активными метиленовыми компонентами (например, с дигидро-резорцином, см. стр. 499) он реагирует даже без катализатора в водном растворе. В противоположность другим альдегидам формальдегид может давать аддукты, в которых замещены *все* водородные атомы у  $\alpha$ -углеродного атома метиленовой компоненты, например:



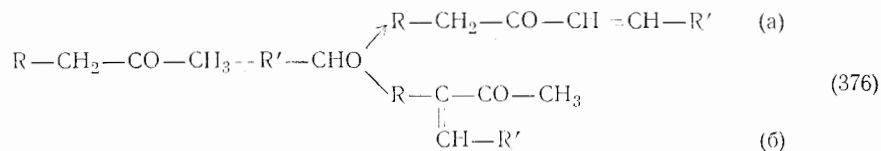
Это метилольное соединение очень легко вступает в перекрестную реакцию Канниццаро, образуя пентаэритрит (см. стр. 481).

Наименее реакционноспособны ароматические альдегиды.

При реакции между альдегидом и *кетон*ом последний из-за своей незначительной карбонильной активности всегда играет роль метиленовой компоненты (реакция Клайзена — Шмидта).

Если в кетоне имеются два реакционноспособных места, как, например, в ацетоне или бутаноне, то можно получить продукты моно- и диальдозилизации. Если хотят получить моноаддукт, то метиленовую компоненту надо использовать в двух-трехкратном избытке. (Объясните, почему при реакциях алифатических альдегидов с кетонами, а также с ароматическими альдегидами не следует сразу смешивать компоненты, а нужно медленно, по каплям прибавлять алифатический альдегид к смеси второго реагента с катализатором. Почему подобная мера предосторожности не нужна при взаимодействии ароматических альдегидов с кетонами?)

Если в кротоновую конденсацию вводится несимметричный кетон, то возможно образование двух продуктов реакции:



При катализе кислотами присоединение в общем идет по метиленовой группе (путь б), в то время как в щелочной среде нередко предпочтительной оказывается атака по метильной группе (путь а).

При проведении конденсации кетона с самим собой или с другим кетоном положение равновесия сдвинуто в невыгодную сторону, так что, например, диацетоновый спирт из ацетона может быть получен с удовлетворительным выходом только в том случае, если непрерывно удалять из равновесной смеси образующийся кетоспирт.

В присутствии сильной кислоты (концентрированная серная кислота) также можно конденсировать ацетон сам с собой. Стадия конденсации сдвигает равновесие в нужном направлении. Однако при этом наряду с простейшим продуктом конденсации (окисью мезитила) образуются и высшие продукты конденсации (например, форон, мезитилон). (Напишите схему превращений!)

#### Общие методики проведения альдольно-кротоновых конденсаций

**А. Конденсация алифатических альдегидов.** В трехгорлую колбу на 250 мл с мешалкой, капельной воронкой и термометром

помещают 1 моль альдегида<sup>1)</sup> и 75 мл эфира. При охлаждении водой очень медленно прибавляют 0,02 моля 15%-ного метанольного раствора едкого кали, причем температура внутри колбы должна поддерживаться на уровне 10—15°. После этого перемешивают еще 1,5 час при комнатной температуре, нейтрализуют эквимолярным количеством ледяной уксусной кислоты, отделяют от выпавшей соли, сушат сульфатом натрия и перегоняют при возможно более низкой температуре.

**Б. Конденсация алифатических альдегидов (кроме формальдегида) с кетонами.** В трехгорлую колбу на 500 мл с мешалкой, капельной воронкой, термометром помещают кетон<sup>1)</sup> и прибавляют 0,03 моля 15%-ного метанольного раствора едкого кали. Если в кетоне имеется только одна реакционноспособная метильная или метиленовая группа, то берут 1 моль кетона, во всех других случаях — 3 моля, если хотят получить моноаддукт.

При хорошем перемешивании и охлаждении водой прибавляют из капельной воронки медленно, по каплям раствор 1 моля свежеперегнанного алифатического альдегида в 75 мл эфира. Прибавление занимает 4—6 час; температура внутри колбы должна быть 10—15°. По окончании прибавления перемешивают еще 1,5 час при комнатной температуре. Затем нейтрализуют уксусной кислотой, сушат сульфатом натрия и перегоняют.

**В. Реакция ароматических альдегидов с кетонами**

*Внимание!  $\alpha$ ,  $\beta$ -Ненасыщенные кетоны часто раздражают кожу и слизистые оболочки. Пораженное место надо промыть разбавленным спиртом.*

В трехгорлую колбу емкостью 1 л с мешалкой, капельной воронкой и термометром помещают смесь 1 моля альдегида с кетоном<sup>1)</sup> и 200 мл метилового спирта. Если используют кетоны более чем с одной реакционноспособной метильной или метиленовой группой и хотят получить продукты моноконденсации, то берут 3 моля кетона на 1 моль альдегида. Если хотят получить продукт конденсации 2 : 1, то берут только 0,5 моля кетона на моль альдегида. К раствору при хорошем перемешивании прибавляют из капельной воронки 0,05 моля 15%-ного раствора едкого кали при температуре внутри колбы 20—25°. После этого перемешивают еще 3 час, нейтрализуют уксусной кислотой, выделившиеся в твердом виде продукты реакции отсасывают и промывают водой. В других случаях разбавляют водой и фильтруют, а затем извлекают эфиром. Эфирную вытяжку промывают водой, сушат сульфатом натрия и перегоняют.

При получении нитростиролов следует применять 1 моль щелочи и через 30 мин вылить реакционную смесь в двойное молярное количество 20%-ной соляной кислоты.

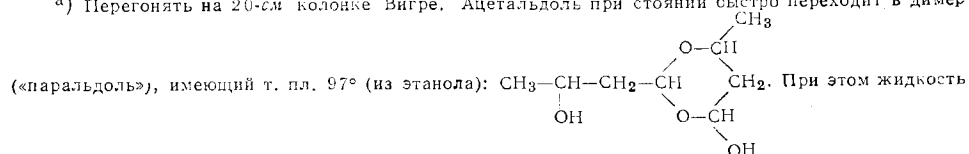
**Г. Реакции с формальдегидом** Для получения аддуктов 1 : 1 суспендируют 1 моль параформа в 5 молях метиленовой компоненты<sup>1)</sup>, если она имеет несколько реакционноспособных мест, или в 1 моле, если реакционноспособное место в метиленовой компоненте только одно.

<sup>1)</sup> Употребляют свежеперегнанное карбонильное соединение.

## Альдольно-кетоновые конденсации

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Физические константы	Выход, %
3-Оксибутаналь <sup>а)</sup> (ацетальдоль)	Ацетальдегид	А	Т. кип. 83°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,4238 <sup>б)</sup>	60
2-Метил-3-оксипентаналь (пропionalдоль)	Пропионовый альдегид	А	Т. кип. 85°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,4373 <sup>б)</sup>	60
Тиглиновый альдегид <sup>в)</sup>	Ацетальдегид, пропионовый альдегид	А	Т. кип. 118°; $n_D^{20}$ 1,4475	30
2-Этил-3-оксигексаналь (бутиральдоль)	<i>n</i> -Масляный альдегид	А	Т. кип. 100°/10,5 мм; $n_D^{20}$ 1,4409 <sup>б)</sup>	70
4-Оксипентанон-2	Ацетальдегид, ацетон	Б	Т. кип. 60°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4265	60
3-Метил-4-оксипентанон-2	Ацетальдегид, бутанон	Б	Т. кип. 76°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4350	70
4-Оксигептанон-2	<i>n</i> -Масляный альдегид, ацетон	Б	Т. кип. 92°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4360	70
2-Нитробутанол-3	Ацетальдегид, нитроэтан	Б	Т. кип. 99°/17 мм; $n_D^{20}$ 1,4420	60
Бензальацетон	Бензальдегид, ацетон	В	Т. кип. 140°/16 мм; т. пл. 41°	60
Анизальацетон	Анисовый альдегид, ацетон	В	Т. кип. 185°/18 мм; т. пл. 74°	80
Фурфуральацетон	Фурфурол, ацетон	В	Т. кип. 114°/13 мм; т. пл. 39°	50
ω-Нитростирол <sup>г)</sup>	Бензальдегид, нитрометан	В	Т. пл. 58° (этанол)	80
Бензальацетофенон	Бензальдегид, ацетофенон	В	Т. пл. 57° (этанол)	75
Дибензальацетон	Бензальдегид, ацетон	В	Т. пл. 111° (этанол)	70
Фурфуральацетофенон	Фурфурол, ацетофенон	В	Т. кип. 179°/7 мм; т. пл. 26°	80
2-Метил-2-оксиметилпропаналь	Формальдегид, изомасляный альдегид	Г	Т. пл. 86° (бензол с петрол. эфиром)	80
3-Оксиметилбутанон-2	Формальдегид, бутанон	Г	Т. кип. 80°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4340	50

<sup>а)</sup> Перегонять на 20-см колонке Вигре. Ацетальдоль при стоянии быстро переходит в димер:



<sup>б)</sup> Показатель преломления относится к свежеприготовленному веществу.

<sup>в)</sup> Вести реакцию в атмосфере азота и брать по 0,5 моля каждого альдегида. Перед перегонкой отделить воду, образовавшуюся при реакции, а вещество высушить хлористым кальцием и очистить дробной перегонкой.

<sup>г)</sup> Молярное соотношение исходных продуктов 1:1. Работать с эквимольным количеством щелочи. Через 15 мин вылить медленно в избыток холодной разбавленной соляной кислоты.

Эту смесь нагревают 0,5—1 час, перемешивая, при 40—45° в трехгорлой колбе емкостью 500 мл (с мешалкой, обратным холодильником, термометром) с 15%-ным спиртовым раствором едкого кали до достижения pH 10—11. Параформ при этом переходит в раствор и больше не может быть обнаружен<sup>1)</sup>. Время от времени проверяют pH и, если нужно, добавляют немного щелочи. Затем нейтрализуют уксусной кислотой, выпавшие твердые продукты реакции отфильтровывают и промывают водой. Если же они жидкие, то их отделяют и перегоняют.

При соответственном изменении стехиометрических соотношений можно аналогично получать продукты  $\alpha, \alpha$ -бис-оксиметилирования и  $\alpha, \alpha, \alpha$ -трис-оксиметилирования.

Синтез может быть проведен и в полумикромасштабе. В этом случае используют магнитную мешалку.

**Получение диацетонового спирта<sup>2)</sup>.** В круглодонную колбу на 250 мл с насадкой Сокслета (см. рис. 68) и эффективным обратным холодильником помещают 1 моль ацетона. Гильзу наполняют до половины окисью бария, прикрыв ее сверху ватой. Колбу нагревают на водяной бане так, чтобы содержимое энергично кипело. Концы реакции узнают по прекращению кипения жидкости на кипящей водяной бане (на это нужно около 30 час). После этого перегоняют в вакууме. Т. кип. 73°/23 мм;  $n_D^{20}$  1,4235; выход 70%.

*Псевдоионон* из цитраля и ацетона:

Рассел А., Кеннон Р., Синтезы органических препаратов, 3, Издательство, 1952, стр. 380.

10-Карбэтокси- $\Delta^{1,9}$ -окталон-2 из 2-карбэтокси-2-( $\gamma$ -кетобутил)-циклогексанола:

Dreiding A. S., Tomasewsky A. J., J. Am. Chem. Soc., 77, 412 (1955).

10-Метил- $\Delta^{1,9}$ -окталиндион-2,5 из 2-метил-2-( $\gamma$ -кетобутил)-циклогексанола-1,3:

Назаров И. Н. [и др.], ЖОХ, 26, 441 (1956).

Альдольная реакция с участием ацетальдегида имеет промышленное значение для получения бутадиена через бутандиол-1,3 (см. табл. 44). Побочным продуктом этого синтеза является кротоновый альдегид, гидрированием которого получают *n*-масляный альдегид и *n*-бутанол (см. табл. 59). Продукт кротоновой конденсации масляного альдегида также получают в промышленности и гидрируют до 2-этилгексанола (см. стр. 418).

Используя принцип альдольно-кротоновых конденсаций, можно вводить в реакцию с альдегидами и кетонами множество других соединений, обладающих С—Н-кислотностью.

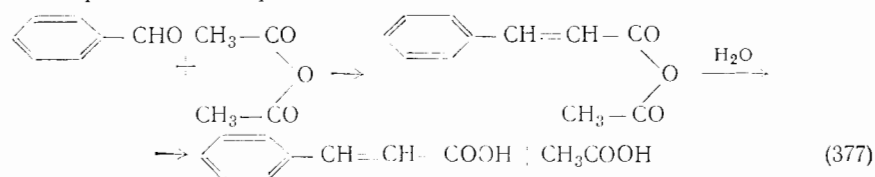
При синтезе Перкина альдегиды и кетоны взаимодействуют с ангидридами алифатических карбоновых кислот, причем образуются  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные карбоновые кислоты. В качестве основных конденсирующих средств используются щелочные соли карбоновых кислот или третичные основания (пиридин). Лучше всего идет реакция с ароматическими альдегидами,

<sup>1)</sup> В случае кетонов делают пробу Толленса (см. стр. 581) на формальдегид с аммиачным раствором нитрата серебра.

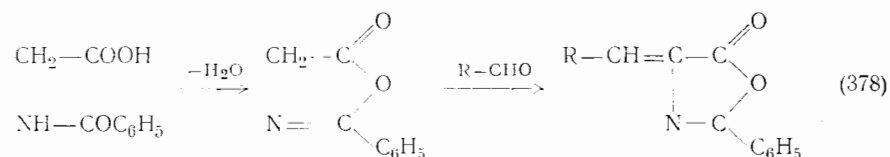
<sup>2)</sup> См. Conant J., Tuttle N., в книге R. Asmus, Organische Synthesen, Vieweg und Sohn, Braunschweig, 1937, S. 192.



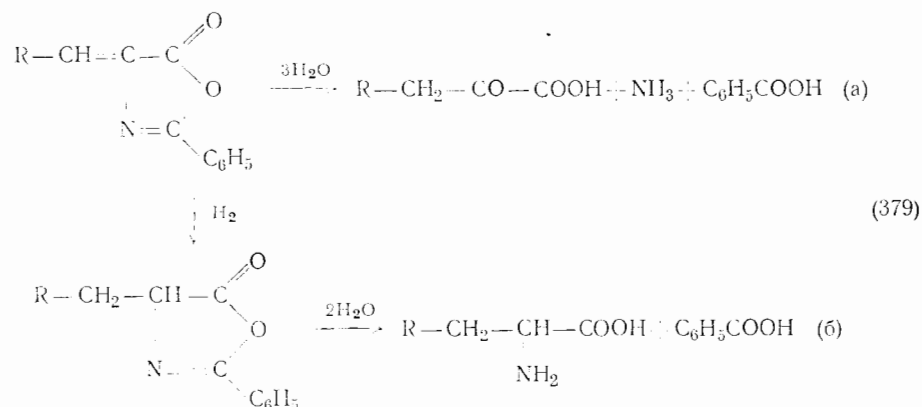
приводя к образованию коричных кислот:



Аналогично можно провести конденсацию с бензопламиноуксусной кислотой (гиппуровой кислотой). В условиях реакции при этом сначала образуется так называемый азлактон, который и реагирует с карбонильным соединением:



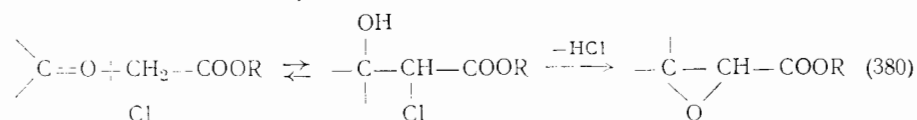
Образующиеся ненасыщенные азлактоны могут быть омылены до  $\alpha$ -кетокислот или, после предварительного восстановления, до  $\alpha$ -аминокислот (синтез аминокислот по Эрленмейеру):



Выход аминокислот повышается, если вместо гиппуровой кислоты использовать, например, гидантоин или роданин.

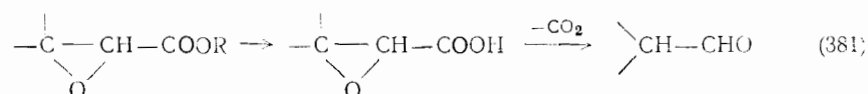
В жестких условиях в качестве метиленовой компоненты можно использовать и сложные эфиры карбоновых кислот. Они реагируют с ароматическими альдегидами и кетонами в присутствии щелочных алкоголятов в качестве катализатора. При этом образуются эфиры коричных кислот. По отношению к алифатическим кетонам сложные эфиры ведут себя как карбонильные компоненты (сложноэфирная конденсация, см. стр. 451). (Обоснуйте это различие!)

Более кислые сложные эфиры  $\alpha$ -галогензамещенных жирных кислот реагируют в роли метиленовой компоненты как с альдегидами, так и с кетонами. При этом сначала образуется хлоргидрин, который в условиях реакции немедленно отщепляет хлористый водород (реакция Дарзана — Кляйзена):



Несколько препаративных примеров этой реакции можно найти на стр. 458 при описании методики сложнэфирной конденсации.

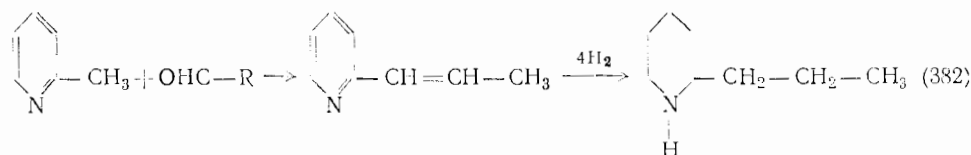
Полученные таким образом 2,3-эпоксифиры (глицидные эфиры) при омылении декарбоксилируются и перегруппировываются в альдегиды:



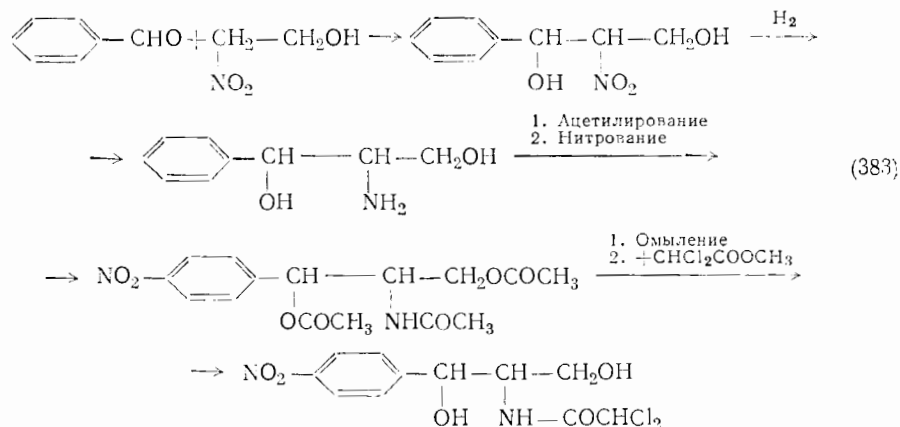
Кроме упомянутых, в роли метиленовой компоненты при реакциях с альдегидами и кетонами могут выступать и многие другие соединения, проявляющие С — Н-кислотность. Примером могут служить *o*- и *p*-нитротолуолы,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -пикколины, циклопентадиен и др. (Объясните С — Н-кислотность этих соединений и напишите их альдольно-кетоновые реакции!)

Образование бензоина из бензальдегида в присутствии каталитических количеств щелочного цианида (бензоиновая конденсация) в своей последней стадии тоже является альдольной реакцией. (Посмотрите об этом в учебнике!)

Как показывают все эти примеры, альдольно-кетоновая конденсация чрезвычайно многогранна и поэтому имеет очень большое препаративное значение для образования новых С — С-связей. Чтобы проиллюстрировать ее применение, приведем синтез конина — первого синтетически полученного алкалоида (1886 г., Ладенбург):



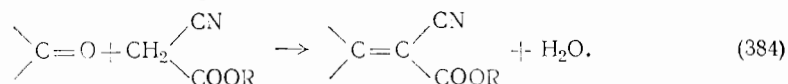
В первой стадии синтеза антибиотика хлормицетина (хлорамфеникола) также используется альдольная реакция (1949 г.):



### Реакция Кневенагеля

Конденсация Кневенагеля является особым случаем альдольно-кетоновой конденсации, когда используются метиленовые компоненты с особенно большой кислотностью. К таким соединениям относятся вещества, у которых метиленовая группа активирована двумя группами, например малоновая кислота, ее полуэфир и полный эфир, циануксусная кислота и ее эфиры,

динитрил малоновой кислоты,  $\beta$ -дикетоны и др. Поскольку имеется возможность сопряжения двойной связи с  $\beta$ -дикарбонильной системой, реакция всегда приводит к продуктам дегидратации, т. е. к соответствующим ненасыщенным соединениям, например:



С наиболее реакционноспособными из названных соединений, в частности циануксусной кислоты и ее эфирами, динитрилом малоновой кислоты, хорошие выходы получаются при использовании в качестве карбонильной компоненты как альдегида, так и кетона. Менее реакционноспособные метиленовые компоненты дают хорошие результаты только с альдегидами.

В качестве катализаторов используют пиперидин и его ацетат, ацетат аммония,  $\beta$ -аланин и др.

Практически применяют прежде всего два варианта реакции. По варианту Коуна образующуюся при реакции воду удаляют азеотропной отгонкой. Малоновые кислоты и их полуэфиры в этих условиях реагируют плохо. Для них лучше применять вариант Кневенагеля — Дебнера (см. методику). При этом продукт реакции декарбоксилируется и получаются  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенные монокарбоновые кислоты. Этот способ часто гораздо проще, чем классический синтез Перкина. Кроме того, этот метод имеет еще одно преимущество — его можно применять и к алифатическим альдегидам.

#### Общая методика проведения реакции Кневенагеля

**А. Вариант по Коуну.** В круглодонной колбе на 500 мл с водоотстойником и обратным холодильником нагревают смесь 0,5 моля метиленовой компоненты (циануксусного эфира, малонового эфира, циануксусной кислоты, динитрила малоновой кислоты), 0,5 моля альдегида или кетона<sup>1)</sup>, 0,01—0,05 моля соответствующего катализатора и 0,1 моля уксусной кислоты в 150 мл бензола. Реакция заканчивается, когда прекращается отделение воды (2—6 час). Тогда дают остыть, промывают бензольный слой 4 раза небольшим количеством полунасыщенного раствора поваренной соли, сушат сульфатом натрия и отгоняют бензол. Остаток перекристаллизовывают или перегоняют.

**Б. Вариант по Кневенагелю — Дебнеру.** В круглодонной колбе на 500 мл растворяют 1,2 моля малоновой кислоты примерно в 180 мл сухого пиридина и после окончания слабозэотермичной реакции прибавляют 1 моль альдегида и 0,1 моля пиперидина. После этого нагревают на водяной бане с обратным холодильником до прекращения выделения углекислого газа, охлаждают, выливают в смесь льда и концентрированной соляной кислоты, чтобы отмыть пиридин и пиперидин.

Если карбоновая кислота при этом выделяется в твердом виде, то для завершения кристаллизации оставляют на несколько часов в холодильном шкафу и затем отсасывают. Жидкие продукты реакции извлекают бензолом или эфиром. И в том случае, когда выделяются твердые продукты реакции, выход часто может быть повышен, если маточный раствор дополнительно подвергнуть экстракции. После

<sup>1)</sup> Для низших алифатических альдегидов и кетонов (до пентанона) лучше брать 0,6 моля карбонильного соединения. Жидкие исходные вещества применяют только свежеперегнанные.

Таблица 104

## Конденсации Кневенегеля

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Катализатор <sup>а)</sup>	Физические константы	Выход, %
Изопропилиденциануксусная кислота	Циануксусная кислота, ацетон	А	Лл	Т. пл. 134° (ацетон с бензолом)	90
Динитрил изопропилиденмалоновой кислоты	Динитрил малоновой кислоты, ацетон	А	Лл	Т. кип. 101°/16 мм; $n_D^{25}$ 1,4262	90
Этиловый эфир 2-циан-3-метилпентеновой-2 кислоты	Циануксусный эфир, бутанон	А	Лл	Т. кип. 117°/11 мм; $n_D^{25}$ 1,4650	85
Циклогексилденциануксусный эфир	Циануксусный эфир, циклогексанон	А	Лм	Т. кип. 151°/9 мм; $n_D^{25}$ 1,4950	80
Циклогексилденциануксусная кислота б)	Циануксусная кислота, циклогексанон	А	Лм	Т. пл. 110° (бензол)	70
Циклогексен-1-ил-ацетонитрил в)	Циануксусная кислота, циклогексанон	А	Лм	Т. кип. 93°/10 мм; $n_D^{25}$ 1,4769	75
Этиловый эфир 2-циан-3-метилкоричной кислоты	Циануксусный эфир, ацетофенон	А	Лм	Т. кип. 120°/2 мм; $n_D^{25}$ 1,5168	70
Бутилиденмалоновый эфир	Малоновый эфир, масляный альдегид	А	П	Т. кип. 144°/25 мм; $n_D^{25}$ 1,4425	55
Изобутилиденмалоновый эфир	Малоновый эфир, изомасляный альдегид	А	П	Т. кип. 136°/27 мм; $n_D^{25}$ 1,4398	90
Этиловый эфир 2-цианкоричной кислоты	Циануксусный эфир, бензальдегид	А	Лл	Т. пл. 49° (этанол)	80
о-Кумаровая кислота (транс)	Малоновая кислота, салициловый альдегид	Б		Т. пл. 208° (вода) г)	60
п-Диметиламинокоричная кислота д)	Малоновая кислота, п-диметиламинобензальдегид	Б		Т. пл. 216° (с разл.) (этанол)	75

Бензальмалоновый эфир	Малоновый эфир, бензальдегид	А	П	Т. пл. 32°; т. кип. 186°/18 мм; $n_D^{25}$ 1,5347 для переохлажденного расплава	70
Сорбиновая кислота	Малоновая кислота, кротоновый альдегид	Б		Т. пл. 134° (вода)	30
Коричная кислота	Малоновая кислота, бензальдегид	Б		Т. пл. 136° (вода или этанол с водой 1:3)	85
<i>n</i> -Метоксикоричная кислота	Малоновая кислота, анисовый альдегид	Б		Т. пл. 172° (водный этанол)	50
3-Метоксн-4-оксикоричная (феруловая) кислота	Малоновая кислота, ванилин	Б		Т. пл. 173° (вода)	80
<i>m</i> -Нитрокоричная кислота	Малоновая кислота, <i>m</i> -нитробензальдегид	Б		Т. пл. 203° (этанол)	85
3-Фурилакриловая кислота	Малоновая кислота, фурфурол	Б		Т. пл. 140° (гексан)	85
Метилловый эфир <i>m</i> -нитрокоричной кислоты	Монометилловый эфир малоновой кислоты, <i>m</i> -нитробензальдегид	Б		Т. пл. 124° (ацетон с изопропанолом)	80
<i>n</i> -Нитрокоричная кислота <sup>с)</sup>	Малоновая кислота, <i>n</i> -нитробензальдегид	Б		Т. пл. 286° (гликоль), возгоняется с 200°	90

<sup>а)</sup> Ал — 0,01 моля β-аланина; Ам — 0,05 моля ацетата аммония; П — 0,02 моля пиперидина

<sup>б)</sup> Промытую и высушенную реакционную смесь упаривают, выделившиеся кристаллы отфильтровывают и промывают холодным бензином.

<sup>в)</sup> Промытую и высушенную реакционную смесь перегоняют в вакууме (50—70 мм). При этом циклогексиденциануксусная кислота декарбоксилируется и переходит в циклогексенацетонитрил, перегоняющийся при указанном давлении в пределах 130—140°. Дистиллят растворяют в бензоле, осаждают, как обычно, от кислоты и снова перегоняют в вакууме.

<sup>г)</sup> Сушат 8 час при 100° в вакууме.

<sup>д)</sup> Продукт реакции выделяют при обработке водным аммиаком полученного в процессе реакции солянокислого раствора.

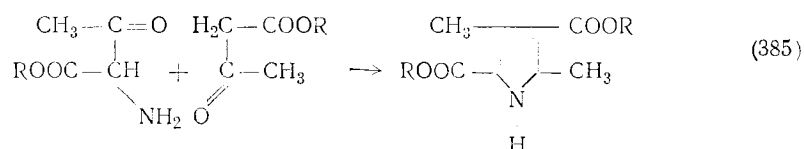
<sup>с)</sup> Реакцию ведут в 300 мл пиридина.

сушки эфирного (или бензольного) экстракта сульфатом натрия отгоняют растворитель, а остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

Подобно малоновой кислоте, можно вводить в реакцию ее кислые эфиры. При этом получают соответствующие ненасыщенные эфиры.

Оба варианта можно осуществить и в полумикромасштабе. При синтезе по Коупу берут 30—50 мл растворителя и водоотстойник объемом 1—3 мл.

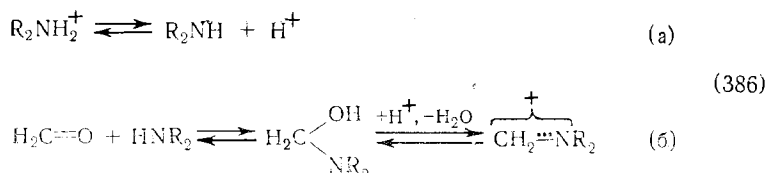
По типу реакции Кневенагеля протекает синтез пиррола по Кнорру. При этом синтезе  $\alpha$ -аминокетоны (лучше всего брать  $\alpha$ -аминокетозэфиры или  $\alpha$ -аминодикетоны) вводят в реакцию с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями, например:



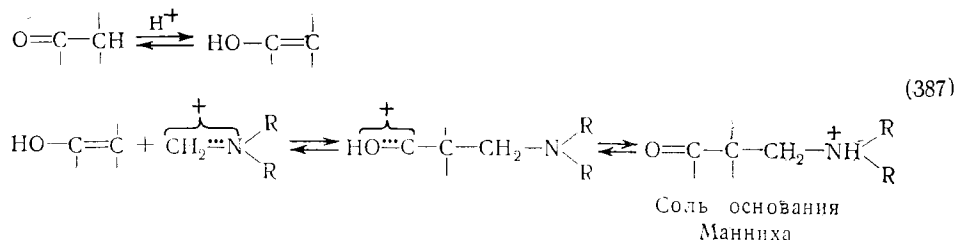
Наряду с реакцией Кневенагеля при этом одновременно происходит конденсация кетонной группы с аминной, что приводит к замыканию кольца.  $\alpha$ -Аминокетоны или  $\alpha$ -аминокетозэфиры могут быть получены восстановлением соответствующих изонитрозокетонов (см. стр. 514).

### Реакция Манниха

Реакцией Манниха называют взаимодействие альдегида (чаще всего это формальдегид) с первичным или вторичным амином и соединением, проявляющим  $\text{C}-\text{H}$ -кислотность. Реакция обычно проводится в кислой среде и идет следующим образом. Прежде всего свободный амин [предварительно образующийся в результате гидролиза, см. схему (386)] реагирует обычным образом [ср. (289)] с формальдегидом:



Образовавшийся при этом катион с делокализованным положительным зарядом является азотистым аналогом формальдегида. Он реагирует по типу нормальной, катализируемой кислотами реакции альдольного типа (367) с енольной формой  $\text{C}-\text{H}$ -кислотного соединения:



В результате реакции, таким образом, осуществляется аминотетилирование С — Н-кислотного соединения. (Напишите суммарное уравнение реакции!) В щелочной среде катион (386, б) реагирует с енолятом С — Н-кислотного соединения.

Основание Манниха обычно получается только тогда, когда применяемый амин имеет большую нуклеофильность, чем участвующее в реакции С — Н-кислотное соединение.

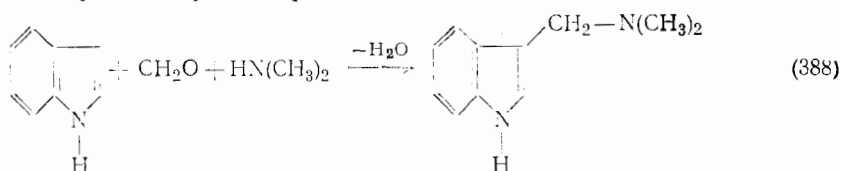
В противном случае формальдегид реагирует преимущественно с метиленовой компонентой по типу альдольной реакции. Так, например, из малонового эфира, формальдегида и диалкиламина нельзя получить основание Манниха.

Реакция в значительной степени зависит от кислотности среды, поскольку нуклеофильность С — Н-кислотного соединения и амина в различной степени зависит от рН. Для каждой конкретной реакции Манниха существует свое оптимальное значение рН. Наиболее выгодные условия обычно достигаются в том случае, когда амины применяют в виде их хлоргидратов или солей других кислот. В случае очень слабо С — Н-кислотных соединений, какими являются, например, фенол (реакция в этом случае не идет даже в кислой среде) или индол, лучшие результаты получают в щелочной среде (почему?).

Однородный продукт реакции получается только при использовании вторичных аминов. Аммиак и первичные амины могут реагировать с заменой всех стоящих у азота атомов водорода. (Напишите возможные превращения при реакции ацетофенона с формальдегидом и аммиаком!)

Если метиленовая компонента имеет более одной реакционноспособной метильной или метиленовой группы (например, ацетон, циклогексанон), то ее всегда применяют в избытке (около 4 молей), чтобы подавить образование бис-оснований Манниха. Как и во всех катализируемых кислотами альдольных реакциях (см. стр. 439), метиленовая группа кетонов (например, в бутаноне) более активна, чем метильная, так что, как правило, образуются преимущественно разветвленные основания Манниха.

В качестве С — Н-кислотных соединений можно использовать кетоны, альдегиды, алифатические нитросоединения, синильную кислоту и ацетилен. Кроме того, по Манниху можно аминоалкилировать ароматические соединения, легко поддающиеся электрофильному замещению (см. стр. 281), например фенолы или гетероциклы вроде тиофена, пиррола, индола. Из индола таким путем получают грамми:



**Общая методика получения оснований Манниха.** В круглодонной колбе на 500 мл с обратным холодильником нагревают смесь 0,3 моля кетона (или 1,5 моля, если в нем имеется более одного реакционноспособного места), 0,3 моля хлоргидрата диалкиламина, 0,6 моля параформа, 150 мл этилового спирта и 0,5 мл концентрированной соляной кислоты (для деполимеризации параформа). После кипячения в течение 5 час горячую реакционную смесь фильтруют, а фильтрат упаривают на водяной бане (температура бани около 60°) в вакууме водоструйного насоса. Хлоргидрат основания Манниха отсасы-

вают (в некоторых случаях после добавления к фильтрату небольшого количества сухого ацетона) и перекристаллизовывают из сухого растворителя, указанного в табл. 105. Хлоргидраты оснований Манниха, получаемые при использовании хлоргидрата диметиламина, очень гигроскопичны. Поэтому их сушат до перекристаллизации (лучше

Реакция Манниха

Таблица 105

Продукт реакции	Исходные вещества	Физические константы хлоргидрата <sup>a)</sup>	Выход, %
1-Пиперидино-3-фенилпропанон-3	Ацетофенон, хлоргидрат пиперидина	Т. пл. 193° (этанол с ацетоном)	75
1-Диметиламино-3-фенилпропанон-3	Ацетофенон, хлоргидрат диметиламина	Т. пл. 155° (этанол с ацетоном)	85
1-Диметиламино-3-( <i>n</i> -метоксифенил)-пропанон-3	<i>n</i> -Метоксиацетофенон, хлоргидрат диметиламина	Т. пл. 181° (этанол)	70
1-Диметиламино-2-метил-3-фенилпропанон-3	Прониофенон, хлоргидрат диметиламина	Т. пл. 155° (ацетон)	60
1-Пиперидино-5-фенилпентен-4-он-3	Бензальацетон, хлоргидрат пиперидина	Т. пл. 186° (изопропанол)	75
1-Диметиламино-2-фенилбутанон-3	Фенилацетон, хлоргидрат диметиламина	Т. пл. 156° (ацетон)	80
2-Диметиламинометилциклогексанон	Циклогексанон, хлоргидрат диметиламина	Т. пл. 153° (этанол с ацетоном)	90
1-Пиперидинобутанон-3	Ацетон, пиперидин, соляная кислота	Т. пл. 170° (ацетон); основание: т. кип. 101°/11 мм	50
1-Диметиламинобутанон-3	Ацетон, хлоргидрат диметиламина	Т. пл. 126° (ацетон); основание: т. кип. 51°/13 мм	60
1-Диэтиламинобутанон-3	Ацетон, диэтиламин, соляная кислота	Т. пл. 77° (ацетон); основание: т. кип. 74°/15 мм	70
1-Диметиламино-2-метилбутанон-3	Метилэтилкетон, хлоргидрат диметиламина	Т. кип. 58°/15 мм; пикрат: т. пл. 135°	50

<sup>a)</sup> Иногда хлоргидраты чрезвычайно гигроскопичны. Поэтому продукт реакции выделяют в виде свободного основания.

всего в вакуум-эксикаторе над пятиокисью фосфора). Однако в этих случаях лучше выделить свободное основание путем подщелачивания разбавленным раствором едкого натра. Холодный раствор обрабатывают эфиром, эфирные вытяжки сушат и перегоняют в вакууме.

**Получение грамина <sup>1)</sup>**. Охлажденную смесь 0,05 моля диметиламина (40—50%-ный водный раствор), 7 г уксусной кислоты и 0,05 моля формальдегида (водный раствор) приливают сразу к 0,049 моля индола. При нагревании образуется прозрачный раствор. Его оставляют стоять несколько часов при комнатной температуре, затем под-

<sup>1)</sup> См. K ü h n H., S t e i n O., Ber. dtsch. chem. Ges., 70, 567 (1937).



щелачивают разбавленным раствором едкого натра, выпавшее осадок отсасывают, промывают водой и сушат в эксикаторе над едким кали. Выход 98%; т. пл. 134° (из ацетона или гексана).

*Псевдопельтерин* из 2-этоксигидропирана (последний предварительно гидролизуют до глутарового альдегида) (см. стр. 381), метиламина и ацетондикарбоновой кислоты:

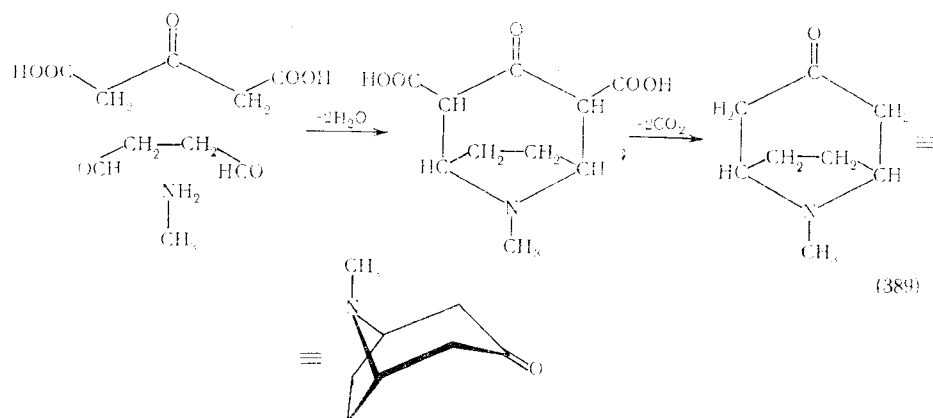
Коуп Н., Драйден Х., Хоуэлл Ч., Синтезы органических препаратов, 9, Издательство, 1959, стр. 57.

*1-Диэтиламиногептин-2* из гексина-1:

Jones E., Marszak J., Bader H., J. Chem. Soc. (London), 1947, 1578.

Реакция Манниха используется в первую очередь для синтезов N-замещенных β-аминокетонов, например анестезирующего средства фаликаина (хлоргидрат *n*-пропокси-β-пиперидинопропифенона).

Реакция Манниха имеет большое значение также при синтезе ряда алкалоидов. Так, например, тропинон, промежуточный продукт при получении атропина, получается двойной конденсацией Манниха из янтарного диальдегида, метиламина и ацетондикарбоновой кислоты:



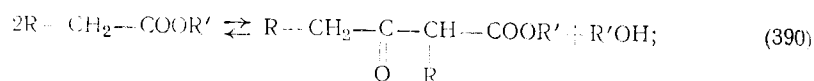
Синтез можно проводить в «физиологических условиях» (комнатная температура, буферный раствор).

Основания Манниха имеют препаративное значение для получения α, β-ненасыщенных кетонов (см. стр. 224) и для алкилирования β-дикарбонильных соединений (см. стр. 474). В свою очередь β-аминокетоны могут быть получены присоединением аминов к α, β-ненасыщенным кетонам (см. стр. 495).

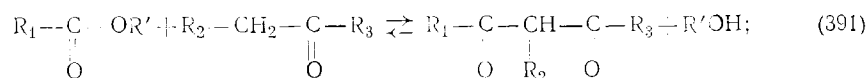
### Сложноэфирная конденсация

Сложноэфирная конденсация также относится к типу альдольных реакций. В ней участвуют обычно эфиры карбоновых кислот в качестве карбонильных компонентов и следующие C — H-кислотные соединения:

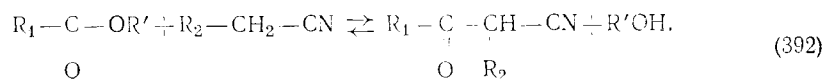
1) карбоновые эфиры, при этом образуются эфиры β-кетокислот:



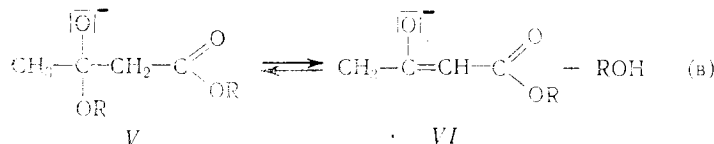
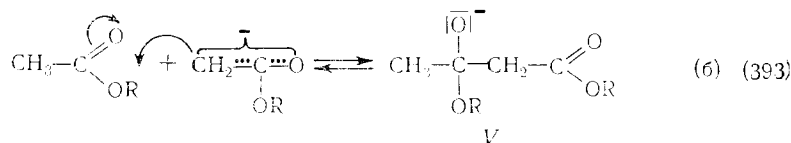
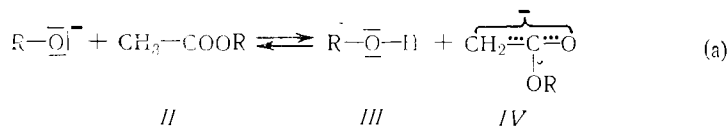
2) кетоны, при этом образуются  $\beta$ -дикетоны:



3) нитрилы, при этом образуются нитрилы  $\beta$ -кетокислот:



В связи с относительно низкой карбонильной активностью сложноэфирной группы (см. стр. 365) в качестве конденсирующих средств необходимо применять сильные основания, лучше всего алкоголяты щелочных металлов. Ход реакции соответствует схемам (363) и (365), например:



Образующийся в первой стадии реакции анион (IV) является очень сильным основанием; равновесие сдвинуто далеко влево. Тем не менее реакции (б) и (в) все же протекают, поскольку в конечном продукте имеется сопряженная система (VI) (в виде енолята), энергия которой относительно мала.

По этой причине сложноэфирная конденсация может быть успешно проведена в присутствии алкоголята только в том случае, когда используемое в качестве метиленовой компоненты соединение может дать енолизирующийся продукт конденсации, т. е. оно должно иметь не менее двух атомов водорода у  $\alpha$ -углеродного атома. Поэтому эфир изомасляной кислоты в условиях конденсации Кляйзена нельзя ввести в реакцию с образованием соответствующего  $\beta$ -кетоефира<sup>1)</sup>. Енолы, образующиеся на последней стадии реакции, представляют собой более сильные кислоты, чем спирт (см. табл. 98). Поэтому алкоголь щелочного металла, служащий конденсирующим средством, расходуется на нейтрализацию и его нужно использовать по меньшей мере в эквимольных количествах.

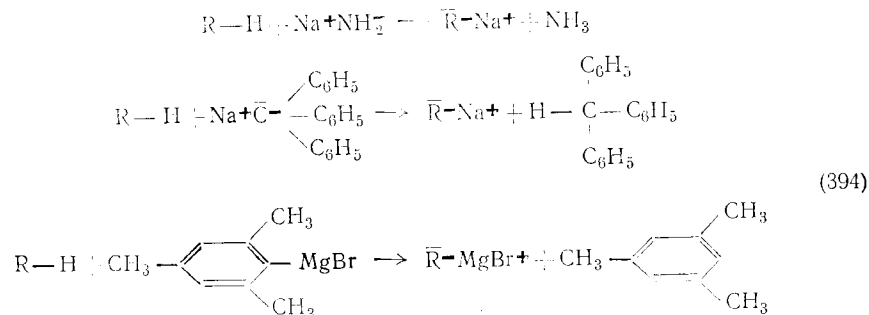
Поскольку все стадии реакции являются равновесными, то выход можно повысить, если вести реакцию не в избытке спирта, а с безводным

<sup>1)</sup> Сложноэфирную конденсацию, вызываемую действием алкоголятов натрия или калия, называют конденсацией Кляйзена.

алкоголятом (см. методику, вариант А). Еще лучше удалять из равновесия образующийся в процессе реакции спирт, например путем отгонки (в необходимом случае в вакууме), или проводить конденсацию в присутствии щелочного металла<sup>1)</sup> и следов спирта (см. методику, вариант Б).

Выход реакции можно повысить, кроме того, делая необратимой первую стадию. Это возможно при использовании более энергичных конденсирующих средств, чем алкоголяты. В качестве таковых используют, например, амид натрия<sup>2)</sup>, гидрид натрия, трифенилметилнатрий («третилнатрий») и мезитилмагнийбромид.

Эти конденсирующие средства надо применять в эквимольном соотношении. Из-за своей исключительно большой основности (см.  $pK_a$  в табл. 98) они переводят практически всю метиленовую компоненту в анион, например:



Этим путем удастся провести сложноэфирную конденсацию с такими С—Н-кислотными соединениями, для которых реакция (393, в) уже не является энергетически предпочтительной, поскольку образование сопряженной ненасыщенной системы (VI) невозможно.

(Напишите схему сложноэфирной конденсации двух молекул эфира изомасляной кислоты с трифенилметилнатрием!)

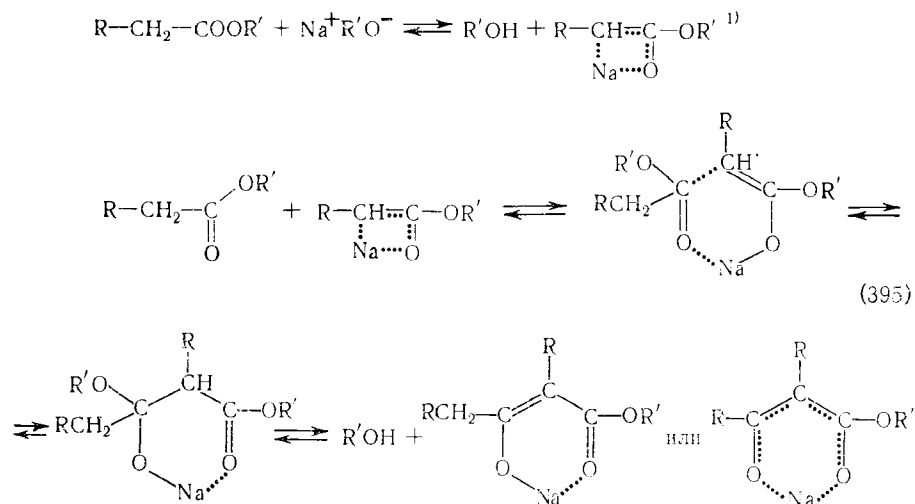
В соответствии со схемой (393) можно бы ожидать, что катион щелочного металла не должен влиять на ход конденсации по Кляйзену. Однако это не так: активность используемых в реакции алкоголятов повышается в ряду  $Li < Na < K < Rb < Cs$ . Это заставляет принять для многих конденсаций по Кляйзену механизм, хотя и сходный в принципе с изображаемым схемой (393), однако отличающийся от последнего тем, что катион щелочного металла играет роль центра координации для участвующих в реакции партнеров, приводя их тем самым в особенно благоприятное для реакции положение.

Сначала вместо свободного карбаниона (IV) в схеме (393) образуется его соединение с катионом щелочного металла, не проводящее электрического тока, а следовательно, построенное гомеополарно или в виде ионной пары. Кроме того, катион металла координационно связывает карбонильную группу карбонильной компоненты реакции, усиливая таким образом поляризацию этой группы. Дальнейшие электрофильные переходы протекают в цикличе-

<sup>1)</sup> Реакция с металлическим натрием не всегда дает хорошие результаты, поскольку при этом в большой степени происходят побочные реакции (восстановительные процессы с образованием  $\alpha$ -дикетонов и  $\alpha$ -кетоспиртов (ацетолинов); см. стр. 423].

<sup>2)</sup> В качестве побочной реакции возможно образование амидов.

ском комплексе:



Сложноэфирная конденсация двух молекул одного сложного эфира представляет собой важный метод получения эфиров  $\beta$ -кетокислот<sup>2)</sup>. Конденсация двух молекул различных сложных эфиров в препаративном отношении малоинтересна, так как в общем случае получается смесь различных продуктов реакции (см., однако, ниже реакции с участием эфиров щавелевой и муравьиной кислоты). (Назовите возможные продукты реакции эфира пропионовой кислоты с эфиром уксусной кислоты.)

При взаимодействии же сложных эфиров с кетонами [см. схему (391)] реакция идет однозначно; так же обстоит дело и при реакции с нитрилами [схема (392)]. В этих случаях сложный эфир всегда играет роль карбонильной компоненты [ср. реакцию Кляйзена между сложным эфиром и альдегидом (стр. 443), когда сложный эфир играет роль метиленовой компоненты].

Препаративно важными являются следующие реакции сложноэфирной конденсации:

1. *Конденсация Дикмана*. Так называют внутримолекулярную конденсацию сложных эфиров дикарбоновых кислот с образованием циклических кетозэфиров. (Напишите схемы протекания приведенных в табл. 106 циклизаций Дикмана по варианту Б, а также схему получения эфира циклогексанон-*о*-карбоновой кислоты из эфира пимелиновой кислоты.)

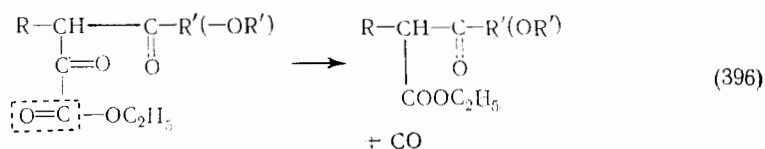
Максимум выхода в этой реакции лежит при образовании пяти- и шестичленных колец. Высшие дикарбоновые эфиры дают лишь малые выходы. Эфир янтарной кислоты сначала реагирует по типу обычной межмолекулярной сложноэфирной конденсации; во второй стадии образовавшийся первона- чально кетозэфир дает в результате внутримолекулярной конденсации эфир циклогексанион-1,4-дикарбоновой-2,5 кислоты. (Напишите схему реакции!)

2. *Сложноэфирная конденсация с участием эфиров щавелевой и муравьиной кислоты*. Эти эфиры не имеют  $\alpha$ -метиленовой группы, но обладают высокой карбонильной активностью. (Почему?) Поэтому сложноэфирная конден-

<sup>1)</sup> Соответствует схеме (393, а). Такая форма записи учитывает тот факт, что сложноэфирная конденсация протекает не через свободные (сольватированные) ионы.

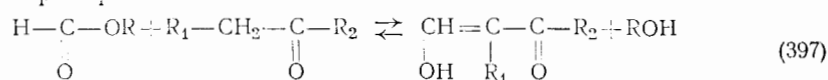
<sup>2)</sup> Другим методом получения эфиров  $\beta$ -кетокислот является расщепление эфиров  $\alpha$ -ацил- $\beta$ -кетокислот (см. стр. 465).

сация в этих случаях идет однозначно. (Напишите схемы реакций щавелевого эфира с ацетоном и эфиром фенилуксусной кислоты; 2 молей бензилцианида с 1 молем щавелевого эфира; 2 молей щавелевого эфира с ацетоном. Продукт последней реакции в присутствии кислоты отщепляет воду с образованием эфира хелидоновой кислоты — производного  $\gamma$ -пирона.) Полученные из щавелевого эфира и сложных эфиров (или кетонов)  $\beta$ -кето-щавелевые эфиры при нагревании выше  $120^\circ$  превращаются с отщеплением окиси углерода в соответствующие  $\beta$ -дикарбонильные соединения. Декарбонилирование, как правило, особенно гладко протекает у  $\alpha$ -монозамещенных  $\beta$ -кето-щавелевых эфиров:



Этот метод используется для синтеза эфиров алициклических  $\beta$ -кетокислот (например, эфира циклогексанон- $\alpha$ -карбоновой кислоты) или монозамещенных малоновых эфиров. Последние этим путем могут быть получены в чистом виде, в то время как при алкилировании малонового эфира в некоторых случаях это невозможно или весьма затруднительно (см. стр. 468). Фенилмалоновый эфир вообще не может быть получен фениллизацией малонового эфира.

Эфираальдегиды (соответственно кетоальдегиды), получающиеся при конденсации эфиров муравьиной кислоты с эфирами карбоновых кислот или кетонами, сильно енолизуют и существуют в виде  $\alpha$ -оксиметиленовых соединений, например:



$\alpha$ -Оксиметиленкетоны, не замещенные в  $\alpha$ -положении ( $\text{R}_1 = \text{H}$ ), очень легко полимеризуются с образованием тримеров, являющихся производными бензола (формилуксусный эфир дает бензол-1,3,5-трикарбоновый эфир). Поэтому такие соединения выделяют только в виде натриевых солей.

Эфиры угольной кислоты могут вступать в реакцию с кетонами, образуя  $\beta$ -кетоз эфиры, и с нитрилами, образуя эфиры циануксусной кислоты. (Напишите схему реакции фенилуксусного эфира с диэтилкарбонатом.)

#### Общие методики проведения сложноэфирной конденсации и синтеза глицидных эфиров по Дарзану

*Осторожно обращайтесь с натрием! (См. также часть VI.)*

**А. Реакция с несодержащим спирта алкогольатом.** В трехгорлую колбу на 500 мл с обратным холодильником (закрытым хлоркальцевой трубкой), капельной воронкой и мешалкой Гершберга (см. рис. 6, д) помещают 0,5 моля натрия, освобожденного от корки и нарезанного большими кусками. Натрий покрывают 250 мл сухого толуола и нагревают на песчаной бане без перемешивания до слабого кипения. После этого с помощью мотора, дающего большое число оборотов, быстро приводят мешалку в сильное вращение и перемешивают до тех пор, пока натрий не превратится в беловато-серую суспензию. При этом продолжают слабое нагревание. Как только образовалась суспензия натрия, мешалку останавливают и дают колбе охладиться. Ни в коем случае нельзя продолжать перемешивание до засты-

Таблица 106

## Сложноэфирная конденсация. Реакция Дарзана

Продукт реакции	Исходные вещества	Ва- риант	Физические константы	Выход, %
Ацетоуксусный эфир	Этилацетат	А	Т. кип. 71°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4198	75
<i>n</i> -Пропиловый эфир ацето- уксусной кислоты	<i>n</i> -Пропилацетат	А	Т. кип. 78°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,4240	75
Изопропиловый эфир аце- тоуксусной кислоты	Изопропилацетат	А <sup>а)</sup>	Т. кип. 69°/11 мм; $n_D^{25}$ 1,4153	45
Этиловый эфир $\alpha$ -пропио- нилпропионовой кисло- ты	Этилпропионат	А <sup>а)</sup>	Т. кип. 89°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4228	25
Этиловый эфир $\alpha$ - <i>n</i> -бути- рилмасляной кислоты	Этиловый эфир масляной кислоты	А <sup>а)</sup>	Т. кип. 104°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4271	40
Этиловый эфир $\alpha$ , $\gamma$ -дифе- нилацетоуксусной ки- слоты	Этиловый эфир фенил- уксусной кислоты	А	Т. пл. 77° (этанол)	70
Этиловый эфир 3-метил- 3-карбэтоксипировино- градной кислоты	Этилпропионат, диэтил- оксалат	А	Т. кип. 115°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4303	50
Этиловый эфир 3-карб- этокси-3-фенилпирови- ноградной кислоты	Этиловый эфир фенил- уксусной кислоты, ди- этилоксалат	А, В	Не перегоняется (де- карбонилирование) Продукт выделяют в неочищенном ви- де после отгонки растворителя	85
Дибензоилметан	Этилбензоат, ацетофенон	А	Т. пл. 78° (метанол); Т. кип. 220°/18 мм	50
Ацетилацетон	Ацетон, этилацетат	А	Т. кип. 136°; $n_D^{25}$ 1,4465	50
Бензоилацетон	Ацетофенон, этилацетат	А	Т. кип. 129°/10 мм; Т. пл. 61°	50
2-Оксиметиленциклогек- санон	Циклогексанон, этил- или метилформнат	А	Т. кип. 84°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,5124	55
Этиловый эфир циклопен- танон-2-карбоновой ки- слоты	Диэтиладипинат	Б	Т. кип. 103°/13 мм; $n_D^{20}$ 1,4519	75
1-Метил-3-карбэтоксини- перидон-4	Метил- <i>бис</i> -(2-карбэтокси- этил)-амин	Б <sup>б)</sup>	Т. кип. 115°/4 мм; $n_D^{20}$ 1,4802; хлор- гидрат; Т. пл. 128°	70
Этиловый эфир 3-ацетил- пировиноградной ки- слоты	Ацетон, диэтилоксалат	В	Т. кип. 102°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4748	70
Диэтиловый эфир 1,3,5- трикетонепентан-1,5-ди- карбоновой кислоты	Ацетон, диэтилоксалат	В <sup>в)</sup>	Т. пл. 103° (лигроин)	80
Этиловый эфир 2-(кето- циклогексил)-глиокса- левой кислоты	Циклогексанон, диэтил- оксалат	В	Т. кип. 165°/17 мм	80

Продолжение табл. 106

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Физические константы	Выход, %
Этиловый эфир 3-циан-3-фенилпировиноградной кислоты	Бензилцианид, диэтилоксалат	В	Т. пл. 126° (60%-ный этанол)	80
2-Ацетил-2-фенилацетонитрил	Бензилцианид, этилацетат	Вг)	Т. пл. 90° (водн. этанол)	65
Метиловый эфир 3-фенилглицидной кислоты	Бензальдегид, этиловый эфир хлоруксусной кислоты	В <sup>а</sup> )	Т. кип. 130°/5 мм	90
Метиловый эфир 3- <i>п</i> -метоксифенилглицидной кислоты	Анисовый альдегид, метиловый эфир хлоруксусной кислоты	В <sup>а</sup> )	Т. кип. 145°/0,7 мм; т. пл. 62°	90
Метиловый эфир 3-фенил-3-метилглицидной кислоты	Ацетофенон, этиловый эфир хлоруксусной кислоты	В <sup>а</sup> )	Т. кип. 142°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,5310	70

а) Кипятить 40 час.

б) Продолжительность реакции 30 мин. При обработке водную фазу подщелачивают поташом, дважды экстрагируют эфиром, сушат сульфатом натрия и пропускают ток хлористого водорода.

в) Использовать 0,15 моля кетона и после введения компонентов кипятить 4 час. Получается смесь моно- и диенола.

г) Нагревать 2 час на кипящей водяной бане. Хорошо возгоняется при 100° и вакууме 10-4 мм рт.ст.

д) Работают с метилазом натрия в метиловом спирте, причем образуется продукт перегидрификации. Метилвые эфиры очень легко поддаются дальнейшей обработке (например, омылению).

вания натрия, так как в противном случае мелкие его частицы снова соединяются в более крупные.

К охлажденной суспензии при хорошем перемешивании (если необходимо, то и при охлаждении) медленно прибавляют 0,5 моля абсолютного спирта<sup>1)</sup>, причем температура внутри колбы не должна подниматься выше 85°, чтобы натрий снова не расплавился и не сбился в крупные комки. В заключение нагревают еще около 1 час при 100° и затем при помешивании добавляют по каплям смесь участвующих в реакции веществ.

Для получения  $\beta$ -кетозэфиров берут 1,5 моля соответствующего эфира, высушенного пятиокисью фосфора и перегнанного. Реакционную смесь нагревают 15 час на водяной бане.

Для получения  $\beta$ -дикетонлов прибавляют при охлаждении водой смесь 0,5 моля кетона с 1 молем сложного эфира (оба компонента высушивают пятиокисью фосфора и перегоняют) и по окончании прибавления нагревают 4 час на кипящей водяной бане.

При синтезе оксалилкарбоновых эфиров и  $\alpha$ -формилкарбоновых эфиров ( $\alpha$ -оксиметиленкарбоновых эфиров) прибавляют смесь 0,5 моля щавелевого эфира (или 0,5 моля эфира муравьиной кислоты)

<sup>1)</sup> Применяют тот спирт, остаток которого содержится в сложном эфире. Об абсолютном спирте см. часть VI.

и 0,5 моля эфира карбоновой кислоты и оставляют на ночь при комнатной температуре.

По окончании реакции отгоняют из реакционной смеси вещества кипящие ниже 100° (нагреванием на бане, имеющей температуру до 120°), к охладившемуся остатку добавляют смесь 0,6 моля ледяной уксусной кислоты со льдом (примерно 33%-ная уксусная кислота). Органический слой отделяют, а водный несколько раз экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные вытяжки тщательно промывают водой и сушат сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняют или кристаллизуют.

*Этиловый эфир изовалерилуксусной кислоты* из изобутилметилкетона и диэтилкарбоната, *этиловый эфир бензоилуксусной кислоты* из ацетофенона и диэтилкарбоната:

Brändström A., Acta Chem. Scand., 4, 1315 (1950).

*Этиловый эфир α-цианфенилуксусной кислоты* из бензилцианида и диэтилкарбоната:

Wallingford V. H., Jones D. M., Homeyer A. H., J. Am. Chem. Soc., 64, 576 (1942).

**Б. Циклизации по Дикману с помощью натриевого порошка.** Способом, описанным в варианте А, готовят суспензию натрия из 0,5 г-атом натрия в 500 мл толуола. К энергично перемешиваемой, еще горячей суспензии прибавляют по каплям 0,5 мол абсолютного дикарбонового эфира, к которому добавлен 1 мл абсолютного спирта. После того как закончится первоначальная бурная реакция, смесь нагревают еще 6 час с обратным холодильником. После охлаждения осторожно выливают в смесь 200 г льда и 0,5 мол концентрированной соляной кислоты. Органический слой отделяют, водный дважды экстрагируют эфиром или бензолом, объединенные вытяжки промывают несколько раз небольшими количествами воды, сушат сульфатом натрия и отгоняют растворитель. Остаток перегоняют.

**В. Реакция со спиртовым раствором алкоголята.** В трехгорлой колбе на 500 мл с обратным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и мешалкой готовят раствор алкоголята из 0,3 г-атом натрия и 300 мл абсолютного спирта (см. часть VI). После полного растворения натрия при перемешивании и охлаждении ледяной водой по каплям прибавляют смесь по 0,3 моля сухих исходных веществ.

Для получения глицидных эфиров прибавляют смесь 0,2 моля карбонильной компоненты с 0,3 моля хлоруксусного эфира (часть его расходуется на образование алкоксуксусного эфира) и ведут реакцию при -10°. Оставляют на ночь при комнатной температуре, нейтрализуют эквивалентным количеством ледяной уксусной кислоты и выливают в 1 л ледяной воды. Несколько раз экстрагируют эфиром или отсасывают, если продукт реакции выделяется в твердом виде. Эфирные вытяжки промывают водой и сушат сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток очищают перекристаллизацией или перегонкой.

**Общая методика декарбонилирования кетощавелевых эфиров.** В приборе для перегонки медленно в вакууме (40—50 мм рт. ст.)<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Давление и температуру подбирают так, чтобы декарбонилирование происходило при возможно более низкой температуре и чтобы при этом исходное вещество не перегонялось с окисью углерода.

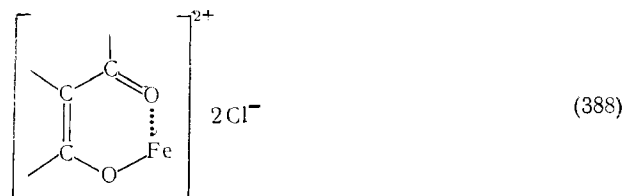


нагревают соответствующий эфир (можно непосредственно применять неочищенный продукт реакции) со следами порошка железа и следами борной кислоты, применяя нагревательную баню с температурой 140—170°. Отщепление окиси углерода замечается по повышению давления. При этом отгоняется часть декарбонилированного эфира. Как только выделение газа прекратится, температуру бани постепенно повышают (не более чем до 180°) и отгоняют остальной продукт реакции. Если необходимо, то в процессе отгонки уменьшают давление. Для очистки вещество еще раз перегоняют в вакууме.

Таблица 107

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Этиловый эфир циклогексанон-2-карбоновой кислоты	Этиловый эфир 2-(кетоциклогексил)-глиоксальной кислоты	Т. кип. 107°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4794	80
Фенилмалоновый эфир	Этиловый эфир 3-фенил-3-карбэтоксипировиноградной кислоты	Т. кип. 151°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4977	67
Метилмалоновый эфир	Этиловый эфир 3-метил-3-карбэтоксипировиноградной кислоты	Т. кип. 83°/12 мм; $n_D^{20}$ 1,4126	95

Простые альдегиды и кетоны практически полностью существуют в кетонной форме (ацетон, например, до 99,9998%),  $\beta$ -кетозэфиры и  $\beta$ -дикетоны более или менее енолизуются. Ацетоуксусный эфир, например, содержится при комнатной температуре без растворителя 7,5% енольной формы, ацетилацетон — 80%. Енолы  $\beta$ -дикарбонильных соединений дают с хлорным железом окрашенные соли, имеющие строение хелатных соединений:

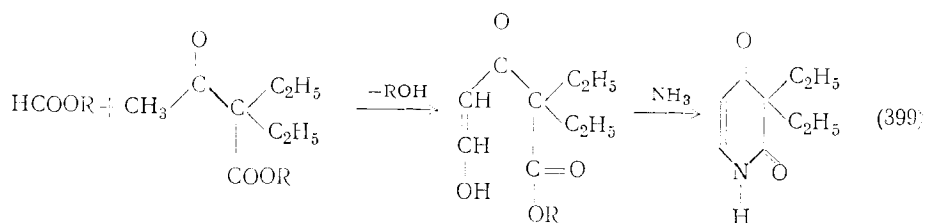


Образование комплексов железа служит качественной реакцией для обнаружения  $\beta$ -дикарбонильных соединений (см. стр. 577). Реакция происходит уже с соединениями, содержащими 1—2% енола. Так как малоновый эфир и его производные не енолизуются в заметной степени, они не дают реакции с хлорным железом. Чистую окраску хелатного комплекса железа можно наблюдать только в спиртовом растворе. В водном растворе наряду с ним присутствуют простые соли, также окрашенные. Так, например, фенолы, не имеющие хелатообразующей группы, дают окраску с хлорным железом только в водном растворе, поскольку эта окраска определяется наличием основных солей железа.

Среди очень важных в препаративном отношении методов создания новых C—C-связей сложноэфирная конденсация занимает особое место, поскольку образующиеся  $\beta$ -дикарбонильные соединения и их аналоги представляют собой вещества с тремя функциями. Поэтому из них можно полу-

чить множество других соединений, используя превращения кетогруппы (восстановление, см. стр. 416; образование енаминов, стр. 372), реакции метиленовой группы (присоединение по Михаэлю, см. стр. 499; ацилирование, стр. 461; алкилирование, стр. 468; галогенирование, стр. 466) и карбоксильной группы (омыление, кетонное расщепление, стр. 471; образование амидов, стр. 393).

Техническое значение имеет прежде всего ацетоуксусный эфир, производные которого (пиразолоны) используются для синтеза азокрасителей (см. стр. 528) и лекарственных препаратов (см. стр. 400). Сложноэфирной конденсацией диэтилацетоуксусного эфира с эфиром муравьиной кислоты и последующим действием аммиака на образовавшееся оксиметиленовое соединение получают важное снотворное средство — бенедорм (перседон, тетридин):



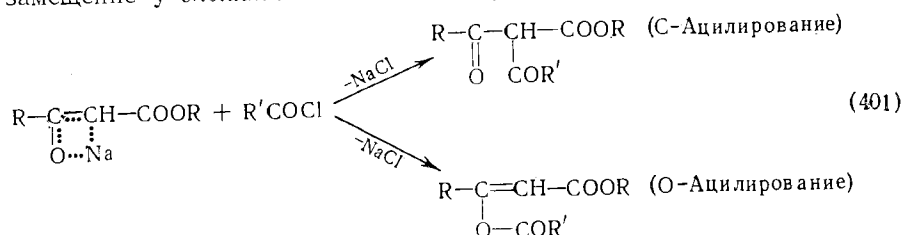
Фенилмалоновый эфир имеет значение для синтеза барбитуратов (фенобарбитал, см. стр. 400).

Реакции типа сложнэфирной конденсации протекают также в организме животных. (Прочитайте в учебнике об обмене жиров — цикл жирных кислот.)

*Реакции ангидридов и хлорангидридов карбоновых кислот  
с С—Н-кислотными соединениями  
(ацилирование С—Н-кислотных соединений)*

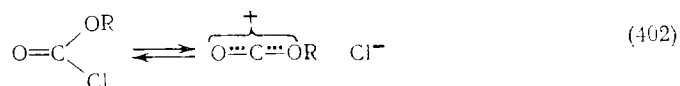
По этой причине необходимо использовать два эквивалента вспомогательного основания (чаще всего алкоголяты натрия или магния)<sup>1)</sup>. (Напишите схему реакции хлористого пропионила с ацетоуксусным или малоновым эфиром!)

В определенных условиях наряду с С-ацилированием наблюдается и замещение у *енолятного атома кислорода* (О-ацилирование):

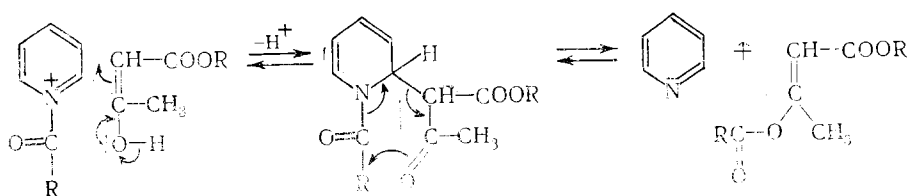
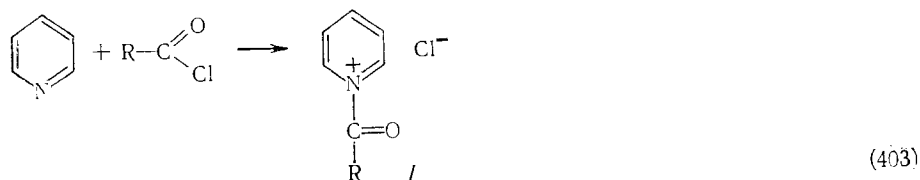


Соотношение между продуктами О- и С-замещения зависит как от строения ацилирующего средства и β-дикарбонильного соединения, так и от среды.

Так, хлорангидриды, склонные к мономолекулярному распаду (например, эфир хлормуравьиной кислоты), в соответствии с правилом Корнблума (см. стр. 167) преимущественно реагируют по месту наибольшей электронной плотности у *енолятного иона* — по кислороду:



Ацилирование свободных дикарбонильных соединений в пиридине также приводит к образованию О-ацилированных продуктов, например:



Ацетоуксусный эфир присоединяется к ацилпиридиниевой соли аналогично реакции Манниха либо катализируемой кислотами альдольной реакции с участием азотистого аналога карбонильного соединения —  $\text{N}=\text{C}$ . Этим первым этапом реакции определяется ее направление в сторону О-ацилирования. (Напишите суммарное уравнение реакции!)

<sup>1)</sup> Часто применяют алкогольаты магния, поскольку магниевые производные β-дикарбонильных соединений растворяются лучше, чем натриевые производные.

Сильное влияние на направление ацилирования оказывает растворитель. В неполярном растворителе (бензол, эфир), как правило, образуется большее количество О-ацильного производного, в то время как при проведении реакции в полярных растворителях (спирт) практически образуются только С-производные. Малоновый эфир и его производные всегда дают только С-ацильные соединения.

Побочную реакцию — образование сложных эфиров из хлорангидрида и спирта — можно в значительной степени подавить, если работать при 0°. Ацилирование трудно гидролизующимися хлорангидридами можно проводить даже в водном растворе едкого натра.

#### Общая методика ацилирования β-дикарбонильных соединений.

В трехгорлую колбу емкостью 2 л с мешалкой (лучше всего по рис. 6, д), мощным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой, и капельной воронкой помещают 1 *г-атом* магниевых стружек, 50 мл абсолютного спирта и 5 мл сухого четыреххлористого углерода, который катализирует образование этилата магния. Как только реакция разойдется, при сильном перемешивании начинают добавлять по каплям смесь из 1 моля β-дикарбонильного соединения, 100 мл абсолютного спирта и 400 мл абсолютного эфира. Скорость прибавления регулируют так, чтобы смесь энергично кипела. Через несколько часов растворение магния практически заканчивается и образуется бесцветное магниевое соединение. При хорошем охлаждении ледяной водой прибавляют по каплям смесь 1 моля свежеперегнанного хлорангидрида со 100 мл абсолютного эфира, перемешивают еще 1 час с охлаждением и оставляют на ночь при комнатной температуре. После этого, охлаждая льдом, прибавляют смесь 400 мл льда и 25 мл концентрированной серной кислоты. эфирный слой отделяют, водный дважды экстрагируют эфиром.

Таблица 108

Ацилирование β-дикарбонильных соединений

Продукт реакции	Исходные вещества	Физические константы	Выход, %
α-Бензоилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, хлористый бензонил	Т. кип. 175°/12 мм; $n_D^{28}$ 1,5390	75
α-н-Бутирилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, хлористый н-бутирил	Т. кип. 112°/16 мм; $n_D^{20}$ 1,4703	75
α-Изобутирилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, хлористый изобутирил	Т. кип. 114°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,4678	50
α-Фенилацетилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, хлорангидрид фенилуксусной кислоты	Т. кип. 116°/0,005 мм; $n_D^{20}$ 1,5334	85
Ацетилмалоновый эфир	Малоновый эфир, хлористый ацетил	Т. кип. 120°/11 мм; $n_D^{20}$ 1,4374	90
Бензоилмалоновый эфир	Малоновый эфир, хлористый бензонил	Т. кип. 148°/0,8 мм; $n_D^{25}$ 1,5066	80
Фенилацетилмалоновый эфир	Малоновый эфир, хлорангидрид фенилуксусной кислоты	Т. кип. 120°/0,01 мм	90

Объединенные эфирные экстракты промывают водой до почти нейтральной реакции, сушат сульфатом натрия и фракционируют в вакууме, пользуясь 20-см колонкой Вигре.

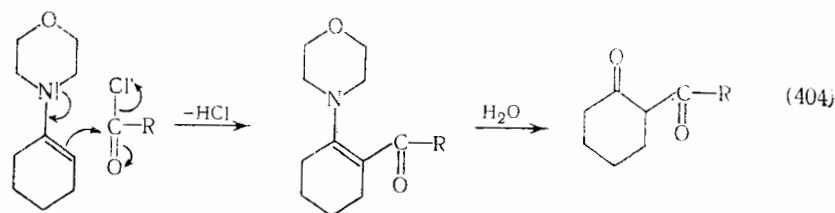
*Этиловый эфир дибензоилуксусной кислоты* из бензоилуксусного эфира и хлористого бензола в присутствии диметиланилина: Wright P. E., McEwen W. E., J. Am. Chem. Soc., 76, 4540—4542 (1954).

*Этиловый эфир бензоилуксусной кислоты* из ацетоуксусного эфира и хлористого бензола в водном растворе (ацилирование с последующим расщеплением):

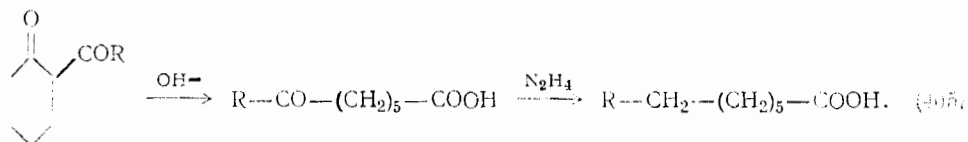
Стрэлл Дж., Адамс А., Синтезы органических препаратов, 9, Издательство, 1959, стр. 84.

С-Ацильные соединения ацетоуксусного эфира служат исходными веществами для синтезов высших  $\beta$ -кетозэфиров, получаемых сложноэфирным расщеплением (см. стр. 465). Для этого не надо очищать полученные ацилированные эфиры.

Недавно было описано ацилирование енаминов <sup>1)</sup>, например 1-морфолин-2-циклогексена, причем после омыления образовавшегося 2-ацилпроизводного образуется с хорошим выходом 2-ацилциклогексанон:

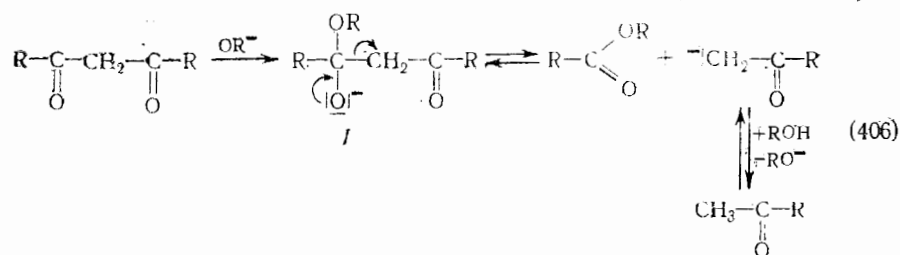


После кислотного расщепления (см. ниже) и восстановления по Кижнеру — Вольфу образовавшейся при этом кетокислоты остаток R хлорангидрида оказывается удлиненным на 6 углеродных атомов:



### Сложноэфирное и кислотное расщепление $\beta$ -дикарбонильных соединений

Поскольку все стадии конденсации Кляйзена [(393) или (395)] являются обратимыми, то  $\beta$ -кетозфиры и  $\beta$ -дикетоны можно расщеплять с помощью спиртового раствора алкоголята (сложноэфирное расщепление), например:



<sup>1)</sup> Енамины представляют собой азотистые аналоги енолов.

Промежуточный продукт (I) отвечает соединению V в схеме (393).

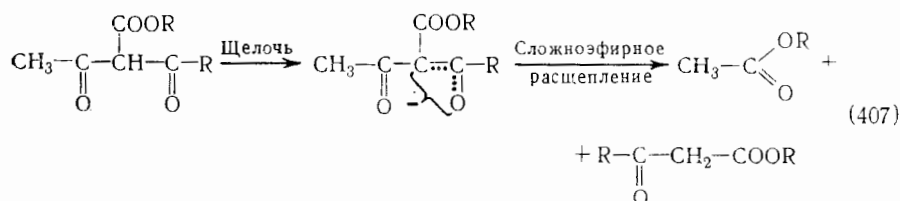
Как видно из схемы (406) и к тому же доказано экспериментально, алкоголь реагирует с *неенолизованной* карбонильной группой. Поэтому те  $\beta$ -кетозэфиры, которые при действии алкоголя практически полностью переходят в еноляты, расщепляются значительно труднее, чем  $\beta$ -дикетоны, которые, находясь в виде енолятов, сохраняют еще одну реакционноспособную кетонную группу. В соответствии с этой схемой сложный эфир, образующийся при расщеплении, происходит из неенолизованной карбонильной группы. Этот ход реакции объясняет также тот факт, что  $\beta$ -дикетоны расщепляются преимущественно в одном направлении.

Если вместо алкоголя действовать на  $\beta$ -дикетоны или  $\beta$ -кетозэфиры щелочью, то в соответствии со схемой (406) образуется анион кислоты и кетон или сложный эфир (который тут же омыляется). Поскольку анионы кислот не проявляют никакой карбонильной активности, то обратная реакция — образование  $\beta$ -дикарбонильного соединения — становится невозможной и расщепление идет до конца (*кислотное расщепление*).

В виде побочной реакции при кислотном расщеплении  $\beta$ -кетозэфиров в заметной степени наблюдается *кетонное* расщепление (см. стр. 471). Оно происходит в результате атаки по карбоксильной группе  $\beta$ -кетозэфира: при этом происходит гидролиз и декарбоксилирование. Поэтому кислотное расщепление  $\beta$ -кетозэфиров с препаративной точки зрения представляет меньший интерес. Соответствующие кислоты лучше получать через замещенные малоновые эфиры (см. стр. 472)<sup>1)</sup>.

Способность  $\beta$ -дикарбонильных соединений к расщеплению под действием щелочных агентов существенно возрастает при переходе от незамещенных в  $\alpha$ -положении соединений к моно- и дзамещенным. Так как  $\alpha$ -дизамещенные дикарбонильные соединения уже не способны к енолизации, то не нужно больше расходовать щелочи на этот конкурирующий процесс и сложноэфирное расщепление удастся в этом случае с каталитическими количествами щелочей. Происходящая таким образом реакция является побочным процессом при диалкилировании  $\beta$ -кетозэфиров,  $\beta$ -дикетонов и малоновых эфиров (см. стр. 469).

У  $\alpha$ -ацил- $\beta$ -кетозэфиров, получаемых ацилированием эфиров  $\beta$ -кетокислот, имеется одновременно группировка  $\beta$ -дикетона и  $\beta$ -кетозэфира. Из сказанного выше ясно, что кислотное или сложноэфирное расщепление в этом случае всегда пройдет с расщеплением  $\beta$ -дикетонной системы связей. При действии спиртового раствора алкоголя (или едкой щелочи) при этом образуется  $\beta$ -кетозфир, который на холоду не подвергается дальнейшим изменениям и может быть легко выделен (расщепление эфиров по Хундikerу):



Так как, согласно схеме (406), в составе кетона ( $\beta$ -кетозэфира) обнаруживается та из кетогрупп, которая была енолизována, то из  $\alpha$ -ацил- $\beta$ -кетозэфира всегда получают тот из двух возможных  $\alpha$ -кетозэфиров, который имеет

<sup>1)</sup> Однако, подобрав условия, можно направить реакцию преимущественно по пути кетонного расщепления, что часто используется в препаративных целях.—  
Прим. ред.

большую склонность к енолизации. Как правило, это  $\beta$ -кетоефир с большей ацильной группой. Поэтому  $\alpha$ -ацилирование ацетоуксусного эфира с последующим расщеплением по Хунднику предоставляет возможность для синтеза высших  $\beta$ -кетоефиров, например бензонлуксусного, из ацетоуксусного эфира.

Так как образовавшийся  $\beta$ -кетоефир на холоду не расщепляется даже действием едкого кали в спиртовом растворе, то нет необходимости проводить расщепление по Хунднику раствором алкоголята.

**Общая методика сложноэфирного расщепления ацилацетоуксусных эфиров (реакция Хундикера).** Смешивают 1 моль ацилацетоуксусного эфира<sup>1)</sup> с раствором 1,05 моля едкого кали в 500 мл этилового или метилового спирта<sup>2)</sup> и оставляют стоять на ночь. Затем выливают на 3 л льда, к которому добавлено 27 мл концентрированной серной кислоты, и экстрагируют четырьмя порциями по 200 мл эфира. Объединенные эфирные вытяжки промывают водой почти до нейтральной реакции, сушат сульфатом магния и растворитель отгоняют в вакууме. Остаток перегоняют в вакууме, пользуясь 25-см колонкой Вигре.

Таблица 109

Сложноэфирное расщепление ацилацетоуксусных эфиров

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Этиловый эфир бензоилуксусной кислоты	$\alpha$ -Бензоилацетоуксусный эфир	Т. кип. 137°/4 мм; $n_D^{25}$ 1,5254	75
Метилловый эфир бензоилуксусной кислоты	$\alpha$ -Бензоилацетоуксусный эфир	Т. кип. 122°/2,5 мм; $n_D^{25}$ 1,5372	75
Метилловый эфир $\gamma$ -фенилацетоуксусной кислоты	$\alpha$ -Фенилацетилацетоуксусный эфир	Т. кип. 125°/3 мм; $n_D^{20}$ 1,5158	70
Этиловый эфир $\gamma$ -фенилацетоуксусной кислоты	$\alpha$ -Фенилацетилацетоуксусный эфир	Т. кип. 120°/0,6 мм; $n_D^{25}$ 1,5011	70
Этиловый эфир $\alpha$ -бутирилуксусной кислоты	$\alpha$ -Бутирилацетоуксусный эфир	Т. кип. 94°/15 мм	70
Этиловый эфир изобутирилуксусной кислоты	$\alpha$ -Изобутирилацетоуксусный эфир	Т. кип. 85°/16 мм; $n_D^{25}$ 1,4245	40

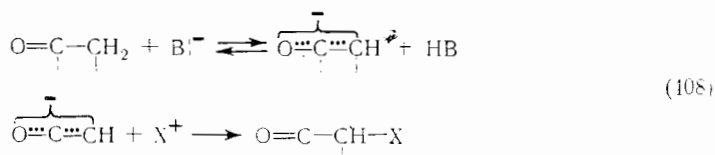
#### Другие реакции C—H-кислотных соединений (галогенирование, алкилирование)

Подобно карбонильной группе, в реакции с C—H-кислотными соединениями могут вступать и другие электрофильные реагенты, например галогены, алкилгалогениды, азотистая и азотная кислоты, соли диазония (см. гл. 8, часть IV). Механизм этих реакций тесно примыкает к механизму альдольного присоединения. Эти реакции, как и альдольные, могут протекать аналогично схеме (364) в щелочной среде через анион C—H-кислот-

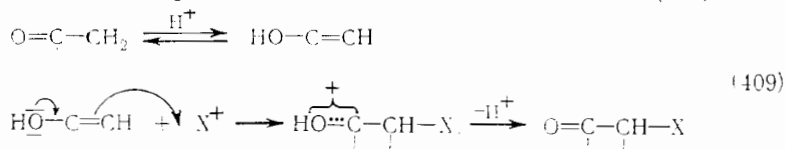
<sup>1)</sup> Получение, см. стр. 462. Можно применять и неперегнанный продукт реакции.

<sup>2)</sup> При использовании этилового спирта получают этиловые эфиры; в метиловом спирте в результате переэтерификации образуются метиловые эфиры.

ного соединения<sup>1)</sup>:



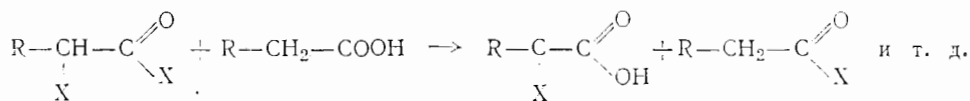
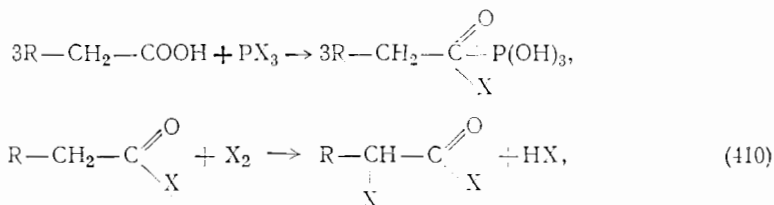
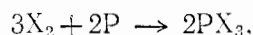
а также в кислой среде [через енол, аналогично схеме (367)]:



### Г а л о г е н и р о в а н и е

Карбонильные соединения, обладающие довольно сильной С — Н-кислотностью (альдегиды, кетоны, а также β-дикарбонильные соединения), очень легко поддаются галогенированию. Реакция катализируется как кислотами (галогеноводородом), так и основаниями (ацетатом натрия). (Напишите схемы этих реакций!)

Карбонильная группа в карбоновых кислотах слишком малоактивна, чтобы сделать возможным галогенирование в α-положение. Поэтому необходимо добавлением катализаторов (красный фосфор, треххлористый фосфор и др.) позаботиться о том, чтобы карбоксильная группа была временно превращена в галогенангидридную. В этом случае карбонильная группа уже в достаточной степени активирует α-положение [см. (282)].



При хлорировании карбоновых кислот образуются также β-замещенные соединения, которые возникают, вероятно, в результате радикальной побочной реакции (см. гл. 1 части IV).

**Общая методика получения α-бромированных жирных кислот.** Синтез проводят в приборе, изображенном на рис. 4, з (см. стр. 17). Сливная трубка капельной воронки должна быть погружена в жидкость. К смеси 0,5 моля жирной кислоты и 0,15 моля красного фосфора добавляют по каплям при перемешивании 0,5 моля безводного

<sup>1)</sup> В схемах (108) и (109) электрофильный реагент для простоты обозначен X<sup>+</sup> (например, Cl<sup>+</sup>). Как указывалось в гл. 2, 4 и 5 части IV, речь идет о реакциях у позитивированных атомов полярных связей (например, Cl<sup>δ+</sup> — Cl<sup>δ-</sup>, R<sup>δ+</sup> — Cl<sup>δ-</sup>).



брома, причем добавление ведут с такой скоростью, чтобы в холодильнике не было заметно паров брома (окраска). Температура реакционной смеси не должна превышать при этом 40—50°. После добавления брома быстро приливают еще 0,5 моля сухого брома, а затем нагревают при температуре 40° и перемешивании в течение 48 *час* на водяной бане. После этого смешивают с 0,5 моля воды, нагревают 5—10 *мин* с обратным холодильником при температуре 120—140° и затем перегоняют в вакууме. Бромистый водород, образующийся во время реакции, поглощают водой (см. стр. 148).

Таблица 110

*α*-Бромзамещенные жирные кислоты

Продукт реакции	Физические константы	Выход, %
Бромуксусная кислота	Т. кип. 117°/15 мм; т. пл. 49°	70
<i>α</i> -Бромпропионовая кислота	Т. кип. 95°/12 мм; т. пл. 25°	70
<i>α</i> -Броммасляная кислота	Т. кип. 127°/25 мм	80
<i>α</i> -Бромизомасляная кислота	Т. кип. 115°/24 мм; т. пл. 46° (петрол. эфир)	75
<i>α</i> -Бромвалериановая кислота	Т. кип. 118°/12 мм	80
<i>α</i> -Бромизокапроновая кислота	Т. кип. 129°/12 мм	75

## Общая методика получения фенацилбромидов

**Внимание! Осторожно обращайтесь с бромом! (См. стр. 609.)**  
*Фенацилбромиды раздражают кожу и обладают слезоточивым действием!*

В трехгорлую колбу емкостью 500 *мл* с мешалкой, капельной воронкой и хлоркальциевой трубкой помещают раствор 0,5 моля соответствующего ацетофенона в 100 *мл* ледяной уксусной кислоты, прибавляют несколько капель раствора бромистого водорода в ледяной уксусной кислоте и затем при перемешивании прибавляют по каплям 0,5 моля брома с такой скоростью, чтобы температура оставалась около 20°. (Убедитесь сначала в том, что реакция идет!) По окончании прибавления охлаждают ледяной водой. Если при этом продукт реакции не выделяется в кристаллическом виде, то выливают в ледяную воду. Твердые соединения отсасывают и промывают 50%-ным спиртом до тех пор, пока они не станут бесцветными. Перекристаллизовывают из спирта.

Таблица 111

## Фенацилбромиды

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл.	Выход, %	Примечания
Фенацилбромид	Ацетофенон	51°	60	Т. кип. 128°/10 мм
<i>n</i> -Бромфенацилбромид	<i>n</i> -Бромацетофенон	109°	70	Вести реакцию в двойном объеме ледяной уксусной кислоты
<i>n</i> -Фенилфенацилбромид	<i>n</i> -Фенилацетофенон	125°	80	

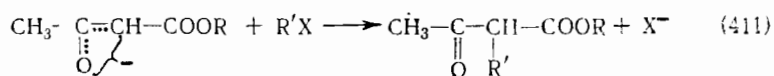
$\alpha$ -Галогензамещенные жирные кислоты или их эфиры, в частности хлоруксусная кислота, являются промежуточными продуктами для целого ряда синтезов, например для синтеза глицидных эфиров по Дарзану (см. стр. 443), получения  $\alpha$ -аминокислот по Фишеру (см. стр. 188), нитроалканов по Кольбе (см. стр. 195), малонового эфира через циануксусную кислоту;  $\alpha$ -галогензамещенные кетоны и альдегиды используются, в частности, для получения тиазолов по Ганчу.

Некоторые  $\alpha$ -хлоркарбонильные соединения имеют и техническое значение. Наиболее важными являются хлоруксусная кислота (которая может быть получена также из трихлорэтилена; см. табл. 52) и трихлоруксусный альдегид (хлораль). Хлоруксусная кислота используется для получения гербицида 2,4-Д (см. стр. 184), малонового эфира (о его использовании см. стр. 473), карбоксиметилцеллюлозы (см. стр. 184), красителей и др. Хлораль применяется главным образом при синтезе ДДТ (см. стр. 319).

#### Алкилирование

C — H-кислотные соединения можно алкилировать, вводя их металлические производные в реакцию с алкилгалогенидами, алкилсульфатами или алкилтозилатами. Эти реакции сводятся к нуклеофильному замещению в молекуле алкилгалогенида, причем в качестве нуклеофильного реагента выступает анион C — H-кислотного соединения (см. стр. 157).

Наибольшее значение имеет прежде всего алкилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений. Оно протекает особенно легко (почему?), например:



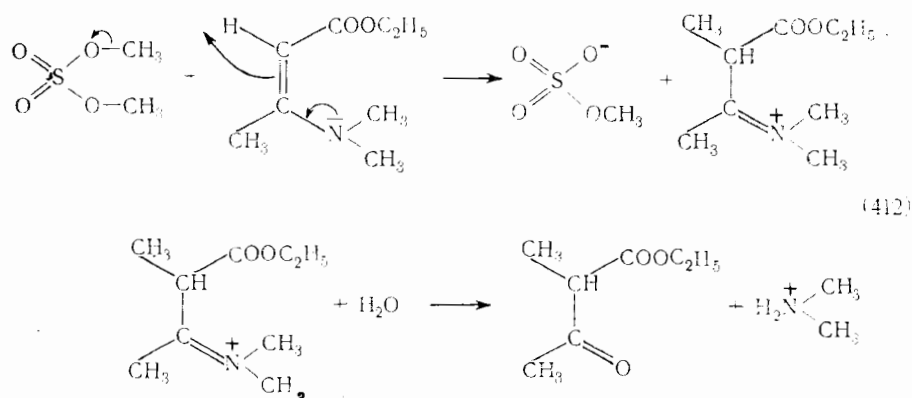
O-Алкилирование, отвечающее случаю O-ацилирования, как правило, не наблюдается.

Реакционная способность алкилирующих средств падает по мере уменьшения активности галогена (соответственно кислотного остатка) в следующем ряду: аллилгалогениды > бензилгалогениды >  $\alpha$ -галогенкетоны > алкилсульфаты > алкил-*n*-толуолсульфонаты (тозилаты) > алкилгалогениды. У алкилгалогенидов реакционная способность падает по мере роста объема алкильного остатка, т. е. от метил- к *трет*-бутилгалогенидам.  $\beta$ -Дикарбонильное соединение обычно переводят в натриевое производное действием алкоголята натрия. В результате побочных реакций при этом из алкилирующего агента могут образовываться простые эфиры и олефины. (Напишите схемы реакций!) Эти реакции особенно легко идут у разветвленных галогенидов (см. гл. 2 и 3 части IV), что служит причиной сильного уменьшения выходов при реакциях с подобными галогенидами. С *трет*-бутилгалогенидами уже не удастся получить приемлемых выходов.

При проведении моноалкилирования  $\beta$ -дикарбонильных соединений часто образуются и продукты диалкилирования, даже если алкилирующее средство применяют в молярных отношениях. В последнем случае эквивалентное количество карбонильного соединения не вступает в реакцию. У низших продуктов алкилирования разделение реакционной смеси (исходное вещество, продукты моно- и диалкилирования) может быть связано с трудностями. Поэтому для получения моноалкилированных продуктов в чистом виде приходится иногда прибегать к обходному пути (см. получение моноалкилмалоновых эфиров через щавелевокарбоновые; стр. 454).

Другим изящным методом получения моноалкилированных  $\beta$ -кетоэфиров и  $\beta$ -дикетонов является реакция между  $\beta$ -аминоэфирами и алкил-

галогенидами или алкилсульфатами, например:



Полное диалкилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений обычно идет с трудом, так как кислотность моноалкилированных  $\beta$ -дикарбонильных соединений меньше, чем незамещенных, и так как в условиях реакции (спиртовый алкоголь натрия) диалкилированные  $\beta$ -дикарбонильные соединения легко подвергаются сольволитическому расщеплению (ср. сложноэфирное расщепление, стр. 463). (Напишите схему расщепления диазамещенных малоновых эфиров с образованием эфиров угольной кислоты и эфиров диакилуксусной кислоты!) В подобных случаях оправдывает себя «обратный порядок» проведения реакции, при котором  $\beta$ -дикарбонильное соединение помещают в реакционную колбу, а алкоголь прибавляют по каплям, так чтобы последний никогда не был в избытке.

Подобно  $\beta$ -дикарбонильным соединениям, можно алкилировать и монокетоны или нитрилы. В соответствии с их меньшей кислотностью здесь приходится работать с амидом натрия или *трет*-бутилатом калия.

#### Общая методика алкилирования $\beta$ -дикарбонильных соединений

**Внимание! Осторожно обращайтесь с натрием! (См. часть VI.)**

В трехгорлой колбе емкостью 1 л с мешалкой, капельной воронкой и хлоркальцевой трубкой готовят раствор алкоголя натрия из 1 *г*-атом натрия и 500 мл абсолютного спирта (при реакциях со сложными эфирами спирт должен быть тот, остаток которого содержится в эфире, если только не имеют в виду провести перегонку). (Относительно приготовления см. также часть VI.) К еще горячему раствору алкоголя прибавляют по каплям 1 моль  $\beta$ -дикарбонильного соединения и затем 1,05 моля алкилирующего средства. Прибавление ведут при перемешивании с такой скоростью, чтобы реакционная смесь несильно кипела. После этого нагревают при перемешивании до тех пор, пока реакционная смесь не станет нейтральной (2—16 час), отгоняют основную массу спирта в слабом вакууме при перемешивании (иначе реакционная смесь кипит с сильными толчками из-за выделившейся соли). Спирт может быть использован для повторных аналогичных синтезов, так как он абсолютный. После охлаждения к остатку в колбе прибавляют такое количество ледяной воды, чтобы ее как раз хватило для растворения выделившейся соли, отделяют в делительной воронке органический слой, а водный дважды экстрагируют эфиром. Объединенные органические слои сушат сульфатом натрия, отгоняют растворитель, а остаток фракционируют на 30-см колонке Вигре.

Таблица 112

## Алкилирование β-дикарбонильных соединений

Продукт реакции	Исходные вещества	Т. кип.	$n_D^{20}$	Выход, %
Этилмалоновый эфир <sup>а)</sup>	Малоновый эфир, бромистый этил	95°/10 мм	1,4163	85
Диэтилмалоновый эфир <sup>б)</sup>	Малоновый эфир, бромистый этил	100°/12 мм	1,4245	75
<i>n</i> -Пропилмалоновый эфир	Малоновый эфир, бромистый <i>n</i> -пропил	108°/13 мм	1,4197	85
Изобутилмалоновый эфир	Малоновый эфир, бромистый изобутил	113°/12 мм	1,4282	80
<i>n</i> -Бутилмалоновый эфир	Малоновый эфир, бромистый <i>n</i> -бутил	132°/17 мм	1,4250	80
<i>n</i> -Амилмалоновый эфир	Малоновый эфир, бромистый <i>n</i> -амил	135°/14 мм	1,4259	80
<i>n</i> -Гексилмалоновый эфир	Малоновый эфир, бромистый <i>n</i> -гексил	145°/12 мм	1,4281	80
Аллилмалоновый эфир	Малоновый эфир, бромистый аллил	102°/10 мм	1,4338	85
Диэтиловый эфир циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты <sup>в)</sup>	Малоновый эфир, 1,2-дибромэтан	106°/20 мм	1,4335	50
Диэтиловый эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты <sup>в), г)</sup>	Малоновый эфир, 1,3-триметиленбромид или 1-хлор-3-бромпропан	104°/12 мм	1,4360	50
Триэтиловый эфир этан-1,1,2-трикарбоновой кислоты	Малоновый эфир, этиловый эфир хлоруксусной кислоты	158°/15 мм	1,4315	70
α-Этилацетоуксусный эфир <sup>а)</sup>	Ацетоуксусный эфир, бромистый этил	80°/10 мм	1,4194	75
α-Изопропилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, иодистый изопропил	91°/18 мм	1,4234	50
α- <i>n</i> -Бутилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, бромистый <i>n</i> -бутил	116°/16 мм	1,4246	65
α-Изобутилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, бромистый изобутил	120°/16 мм	1,4242	80
α-Аллилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, бромистый аллил	102°/12 мм	1,4381	85
α-Бензилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, хлористый бензил	157°/14 мм	80	
2-Метилциклогексанион-1,3	Дигидрорезорцин, диметилсульфат	Т. пл. 120° (этанол)	70	

<sup>а)</sup> Может быть получен в чистом виде только с очень эффективной колонкой.

<sup>б)</sup> Применять обратный порядок (прибавлять по каплям алкоголь, см. методику).

<sup>в)</sup> Использовать двойное молярное количество алкилгалогенида, чтобы подавить образование бутан-соответственно пентагетракарбонных эфиров.

<sup>г)</sup> После отгонки спирта продукт реакции выделяют перегонкой с паром. Дистиллят извлекают эфиром и далее обрабатывают, как указано в методике.

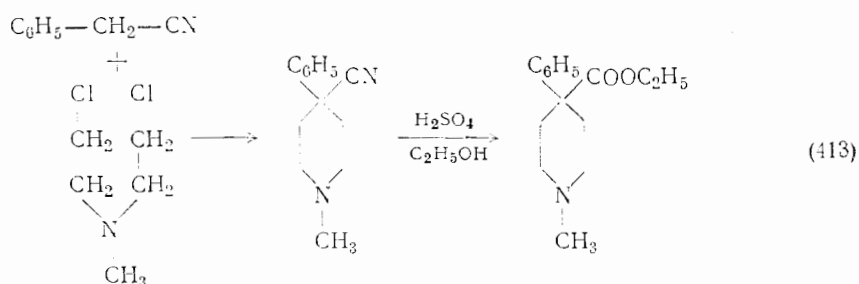
Для диалкилирования  $\beta$ -дикарбонильное соединение и 2 моля алкилирующего средства помещают в колбу и при перемешивании прибавляют заранее приготовленный раствор алкоголята натрия (двойное молярное количество), защищая от влаги воздуха. Можно вместо этого поместить в колбу моноалкилированный продукт вместе с небольшим избытком алкилирующего агента и прибавлять по каплям 1 моль алкоголята натрия<sup>1)</sup>.

Получение  $\alpha$ -метилацетоксусного эфира алкилированием этилового эфира  $\beta$ -диметиламинокротоновой кислоты диметилсульфатом:  
Мисстрюков Э. А., Изв. АН СССР, Отд. хим. наук, 1961, 1512.

$\alpha$ -Изопропилацетатфукурный эфир алкилированием ацетоуксусного эфира в присутствии трехфтористого бора:

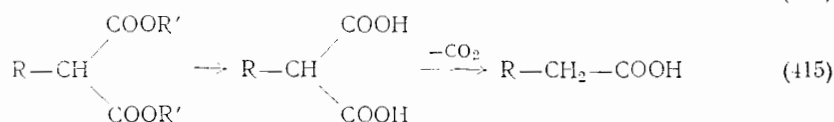
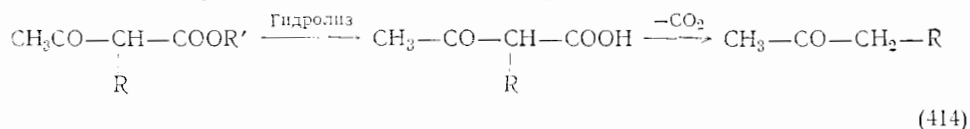
Адамс Дж., Левин Р., Хаузер Ч., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 582.

Алкилированные малоновые и ацетоуксусные эфиры в технике используются прежде всего для получения снотворных средств (см. стр. 400, 460). Алкилирование бензилцианида находит применение в синтезе пептидина (долконтраль, долантин) — соединения с морфиноподобными свойствами, применяемого как анагетическое средство<sup>21</sup>:



Гидролиз и декарбоксилирование эфиров  
β-кетокислот и малоновых эфиров

Гидролиз замещенных  $\beta$ -кетозэфиров или малоновых эфиров открывает чрезвычайно большие препаративные возможности. Образующиеся при этом  $\beta$ -кетокислоты или малоновые кислоты легко подвергаются декарбоксилированию, что дает возможность получать подобным путем большое число кетонов<sup>3)</sup> и карбоновых кислот, например:



<sup>1)</sup> Этот метод позволяет получать несимметрично диалкилированные β-дикарбонильные соединения.

<sup>2)</sup> В СССР выпускался под названием лндол. Сейчас заменен более эффективным промедолом.— *Прим. ред.*

3) Омыление и декарбоксилирование  $\beta$ -кетоефиров называют также *кетонным расщеплением*.

Гидролиз проводят обычно в слабощелочной или кислой среде. В сильнощелочной среде у  $\beta$ -кетозэфиров преобладает другая реакция — кислотное расщепление (см. стр. 464). Малоновые эфиры можно омылять и в сильнощелочной среде.

Механизм декарбоксилирования уже обсуждался на стр. 228. Ацетоуксусные кислоты обычно теряют углекислый газ уже ниже температуры своего плавления (часто ниже  $100^\circ$ ). Малоновые и цитануксусные кислоты несколько устойчивее, их можно выделять как таковые. Декарбоксилируются они при температурах несколько выше точки плавления.

Декарбоксилирование каталитически ускоряется кислотами и слабыми основаниями (анилин, пиридин). В сильнощелочной среде оно идет значительно труднее, поскольку в этом случае практически вся кислота существует в виде аниона.

#### Общая методика кетонного расщепления $\beta$ -кетозэфиров

**А. Расщепление в щелочной среде.** В трехгорлой колбе емкостью 2 л с мешалкой и обратным холодильником перемешивают при комнатной температуре 4 час смесь 1 моля сложного эфира с 1,5 моля 5%-ного водного раствора едкого натра. При этом эфир омыляется, а кислота частично декарбоксилируется. Для завершения выделения двуокиси углерода кипятят 6 час с обратным холодильником, охлаждают и несколько раз извлекают эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой, сушат хлористым кальцием, отгоняют растворитель, а остаток очищают перегонкой.

**Б. Расщепление в кислой среде.** В круглодонной колбе на 500 мл с обратным холодильником кипятят смесь 0,1 моля  $\beta$ -кетозэфира с 200 мл 20%-ной соляной кислоты. Кипячение продолжают до тех пор, пока взятая проба, доведенная добавлением разбавленного раствора едкого натра до pH 2—3, перестанет давать положительную реакцию на  $\beta$ -кетоз эфиры с хлорным железом. Для этого требуется 3—6 час. Затем охлаждают, извлекают несколько раз эфиром, промывают эфирные вытяжки водой, сушат хлористым кальцием. После отгонки эфира перегоняют получившийся кетон.

Таблица 113

Кетонное расщепление  $\beta$ -кетозэфиров

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип.	$n_D^{20}$
Метил- <i>n</i> -амилкетон	$\alpha$ - <i>n</i> -Бутилацетоуксусный эфир	151°	1,4086
Метил- <i>n</i> -пропилкетон	$\alpha$ -Этилацетоуксусный эфир	102°	1,3902
Метилизобутилкетон	$\alpha$ -Изопропилацетоуксусный эфир	119°	1,3956
Метилизоамилкетон	$\alpha$ -Изобутилацетоуксусный эфир	142°	1,4078
Диэтилкетон	Этиловый эфир $\alpha$ -пропионил-пропионовой кислоты	102°	1,3922
1-Фенилбутанон-3	$\alpha$ -Бензилацетоуксусный эфир	116°/15 мм	1,5130
Аллилацетон	$\alpha$ -Аллилацетоуксусный эфир	139°	1,4388
D,L-Ментен-1-он-3 (пиперитон) <sup>а)</sup>	Этиловый эфир 2-изопропил-2-( $\gamma$ -кетобутил)-ацетоуксусной кислоты	116°/20 мм	1,4848

<sup>а)</sup> Работать по варианту А с двумя молями щелочи. При этом происходит альдольно-кетоновая конденсация с образованием соответствующего производного циклогексанола. (Напишите схему реакции!)

Если в табл. 113 нет дополнительных указаний, то оба варианта (щелочной и кислотный гидролиз) одинаково пригодны. Выход около 70%.

Обе методики пригодны для работы в полумикромасштабе и для обнаружения  $\beta$ -кетозэфиров в качественном анализе.

Получение *фенилацетона* (*метилбензилкетона*) кетонным расщеплением нитрила  $\alpha$ -фенилацетоуксусной кислоты (получение его см. на стр. 458).  
Дж у л и а н П., О л и в е р Дж., Синтезы органических препаратов, 2, Издательский, 1949, стр. 316.

**Общая методика декарбоксилирования малоновых кислот.** Соответствующую малоновую кислоту (получение см. на стр. 402; можно использовать неочищенный продукт реакции) нагревают в аппаратуре для перегонки на бане до температуры 160—170°. При этом выделяется углекислый газ. Реакцию доводят до конца, включая вакуум 30—50 мм, и отгоняют образовавшуюся карбоновую кислоту в вакууме. После этого еще раз перегоняют или перекристаллизовывают. Выход 80—85%.

Таблица 114

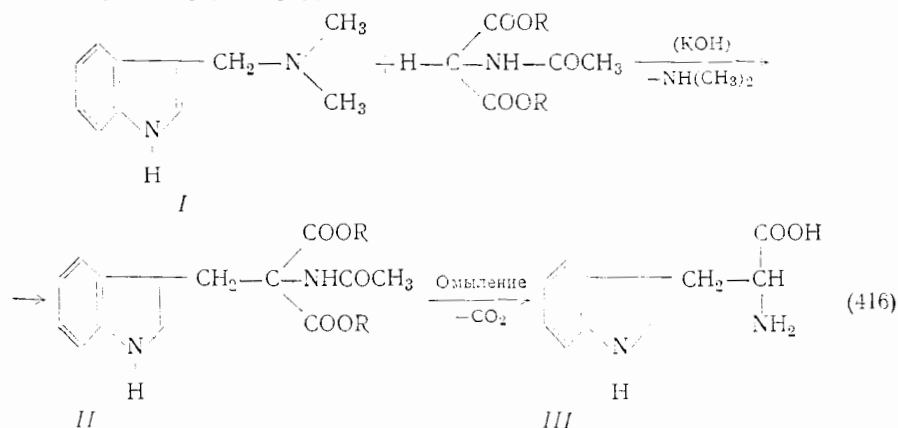
Декарбоксилирование замещенных малоновых кислот

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип.	$n_D^{20}$
Масляная кислота	Этилмалоновая кислота	162°	1,3980
Валериановая кислота	<i>n</i> -Пропилмалоновая кислота	96° 23 мм	1,4080
Капроновая кислота	<i>n</i> -Бутилмалоновая кислота	102° 15 мм	1,4164
4-Метилпентановая кислота	Изобутилмалоновая кислота	101° 13 мм	1,4140
Энантовая кислота	<i>n</i> -Амилмалоновая кислота	114° 13 мм	1,4236
Каприловая кислота	<i>n</i> -Гексилмалоновая кислота	129° 16 мм	1,4278
Циклобутанкарбоновая кислота <sup>а)</sup>	Циклобутан-1,1-дикарбоновая кислота	96° 15 мм	1,4430
Бутен-3-карбоновая кислота	Аллилмалоновая кислота	91° 16 мм	1,4283

<sup>а)</sup> Циклопропанкарбоновую кислоту нельзя получить аналогичной реакцией из циклопропандикарбоновой; поскольку циклопропановое кольцо по своим свойствам напоминает олефиновую двойную связь, циклопропандикарбоновая кислота при декарбоксилировании преимущественно превращается в бутиролактон.

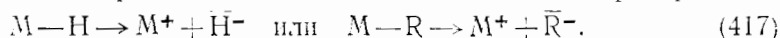
\* Препаративное значение реакции выходит далеко за пределы получения простых кетонов или карбоновых кислот. В сложных синтезах важной их частью нередко является гидролиз и декарбоксилирование  $\beta$ -кетозэфиров или малоновых эфиров. (Напишите схемы реакций для двух последних примеров в табл. 113!) Из алкилированных *N*-ацилированных аминмалоновых эфиров (см. стр. 520) можно получать  $\alpha$ -аминокислоты, например глутаминовую кислоту из  $\beta$ -цианэтилацетаминмалонного эфира (см. табл. 125) и триптофан [схема (416, III)] из скатилацетаминмалонного эфира (II). Получение этого соединения из грамина (I) и ацетаминмалонного эфира является примером алкилирования  $\beta$ -дикарбонильных

соединений основаниями Манниха:

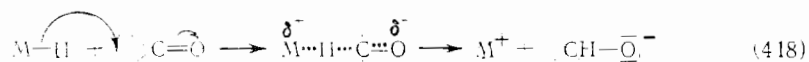


#### РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С КРИПТООСНОВАНИЯМИ

Кроме рассматривавшихся до сих пор нуклеофильных реагентов, с карбонильной группой могут взаимодействовать и другие вещества, способные к переносу водородных атомов или алкильных остатков с их электронными парами (в виде «анионов»). Эти анионы были бы очень сильными основаниями, но в процессе реакции они не реализуются как таковые, поскольку в общем невозможно осуществить понижающую реакцию с образованием свободных гидридных или алкильных анионов, например:



В подобных позах отрицательный заряд не может быть внутренне стабилизирован. Связь  $\text{M} \text{---} \text{H}$  (соответственно  $\text{M} \text{---} \text{R}$ ) может расщепляться лишь одновременно с реакцией с карбонильной группой, причем переходное состояние напоминает переходное состояние при  $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакциях:



Расщепление связей  $\text{M} \text{---} \text{H}$  или  $\text{M} \text{---} \text{R}$  не является, следовательно, равновесным процессом, предшествующим собственно карбонильной реакции, как это обычно имеет место при реакциях  $\text{C} \text{---} \text{H}$ -кислотных соединений.

Соединения, реагирующие подобным образом, мы будем называть *криптооснованиями*, поскольку у них основные свойства в известной мере находятся в скрытом виде. К такого рода соединениям относятся некоторые металлоорганические соединения и гидриды металлов, алкильные остатки которых (или водородные атомы) негативированы  $+I$ -эффектом металла. Водородные атомы, связанные с атомом углерода, также могут быть перенесены со своими связьюобразующими электронами, если они подвержены сильному «электронному давлению», как, например, в изопропилат-анионе:





Существенное влияние на реакции карбонильных соединений с криптооснованиями оказывают кислоты Льюиса. Они повышают активность карбонильной группы. Подобное влияние оказывает и имеющийся в составе криптооснования атом металла, в связи с чем его надо учитывать при написании схем процессов. Этим путем приходят к циклическим переходным состояниям, в которых все электронные переходы могут протекать одновременно, что понижает энергию активации. Переходные состояния соответствуют переходному состоянию, рассмотренному при обсуждении конденсации Кляйзена (см. стр. 454). В действительности границу между реакциями с криптооснованиями и реакциями с C—H-кислотными соединениями (т. е. различными типами альдольной реакции) нельзя провести с достаточной определенностью.

В табл. 115 перечислены важнейшие реакции карбонильных соединений с криптооснованиями.

Таблица 115

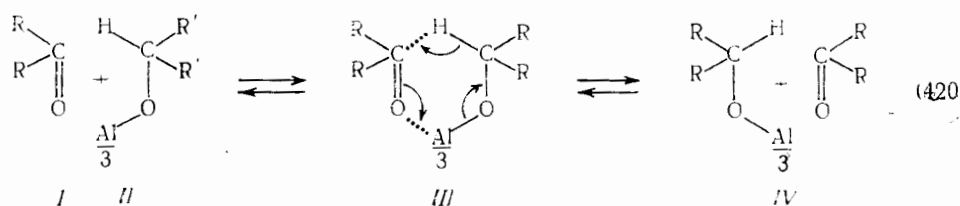
## Реакции карбонильных соединений с криптооснованиями

$\begin{array}{c} \text{>C=O} + \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH-OH} \end{array} \xrightleftharpoons{\text{Al(OR)}_3} \begin{array}{c} \text{CH-OH} + \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C=O} \end{array} \\ \text{Альдегид} \\ \text{или кетон} \end{array}$	Восстановление по Меервейну—Понн- дорфу; окисление по Оппенауэру
$\text{R-CHO} + \text{R-CHO} \xrightarrow{\text{Al(OR)}_3} \text{R-COO-CH}_2\text{-R}$	Реакция Кляйзена— Тищенко
$\text{R-CHO} + \text{R-CHO} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{OH}^-} \text{R-COOH} + \text{R-CH}_2\text{OH}$	Реакция Канниццаро
$\text{>C=O} + \text{HN} < + \text{HCOOH} \rightarrow \text{>CH-N} < + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	Реакция Лейкарта— Валлаха
$\begin{array}{l} \text{>C=O-R-MgX} \rightarrow \begin{array}{c} \text{OMgX} \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{R} \end{array} \xrightarrow[\text{-XMgOH}]{\text{-H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{R} \end{array} \\ \text{-C} \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{Y} \end{array} \text{-R-MgX} \rightarrow \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{-C-OMgX} \\   \\ \text{Y} \end{array} \xrightarrow[\text{-MgXY}]{\text{RMgX}} \begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{-C-OMgX} \\   \\ \text{R} \end{array} \\ \text{(Y=OR, Cl, OCOR)} \end{array}$	Реакция Гриньяра
$\begin{array}{l} 4 \text{>C=O} + \text{LiAlH}_4 \rightarrow (\text{>CH-O})_4\text{AlLi} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} 4 \text{>CH-OH} \\ 2 \text{-C} \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{Y} \end{array} + \text{LiAlH}_4 \rightarrow (\text{-CH}_2\text{-O})_2\text{Y}_2\text{AlLi} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} 2 \text{-CH}_2\text{OH} \\ \text{(Y=OR, Cl, OCOR)} \\ \text{-C} \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{NR}_2 \end{array} + \text{LiAlH}_4 \rightarrow \text{-CH}_2\text{NR}_2 + \text{LiAlO}_2 \end{array}$	Восстановление алю- могидридом лития (борогидридом нат- рия и др.)

### Восстановление по Меервейну — Понндорфу — Верлею и окисление по Оппенауэру

Альдегиды и кетоны можно с помощью алкоголятов магния или алюминия восстановить до спиртов, причем взятый алкоголь окисляется до соответствующего карбонильного соединения (восстановление по Меервейну — Понндорфу — Верлею). Реакцию можно провести также, действуя свободным спиртом в присутствии каталитических количеств алкоголята, поскольку последний находится в равновесии со спиртом.

Алкогелят алюминия [схема (420, II)], являясь кислотой Льюиса, повышает электрофильную активность карбонильной группы. Одновременно частично положительно заряженный, комплексно связанный атом алюминия вызывает сдвиг электронов в исходящих от него связях. Вследствие этого  $\alpha$ -водородный атом алкоголята отталкивается, а позитивированный карбонильный атом углерода притягивает его (III). Электроны перераспределяются в направлениях, указанных изогнутыми стрелками, и образуются соединения IV:



В противоположность алкоголятам натрия алкогольаты алюминия растворимы в органических растворителях и перегоняются без разложения. Их можно считать гомеоплярными соединениями. Таким образом, алкокси-группы находятся далеко не всегда в виде свободных анионов. Основность алкогольатов алюминия мала, и они не способны в нормальных условиях переводить карбонильные соединения в их еноляты, т. е. они не катализируют альдольную реакцию или катализируют в очень незначительной степени. Вследствие этого, а также из-за большой способности к хелатообразованию алкогольаты алюминия особенно пригодны для восстановления по Меервейну — Понндорфу — Верлею.

Вторичные спирты восстанавливают гораздо лучше, чем первичные (они имеют более высокий восстановительный потенциал, почему?) и менее склонны к побочным реакциям. (Почему нельзя использовать третичные спирты?)

Реакция (420) — типичный обратимый процесс. Поэтому для достижения высоких выходов необходимо постоянно выводить из сферы реакции карбонильное соединение, образовавшееся из алкоголята алюминия. В связи с этим, как правило, в качестве восстановителя используют изопропиловый спирт: образующийся из него ацетон является самым летучим компонентом системы и может быть отогнан. Если в качестве восстановителя используют этиловый спирт, то образующийся ацетальдегид лучше всего выводить из реакционной смеси током азота.

Главное значение реакции состоит в том, что двойные углерод-углеродные связи (в том числе и сопряженные с карбонильной группой), а также нитрогруппы и атомы галогенов остаются незатронутыми.

[Сравните сказанное с техническим получением аллилового спирта из акролеина (см. также стр. 334)!]

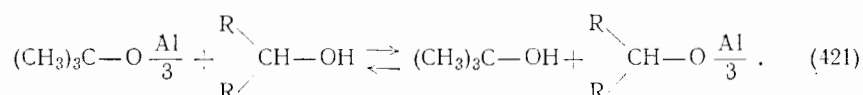
Восстановление  $\beta$ -дикарбонильных соединений по Меервейну — Понндорфу — Верлею обычно не удается, так как при этом образуются алюминиевые соединения этих довольно кислых веществ. Они выпадают в осадок и, таким образом, выводятся из сферы реакции.

Обратимость реакции (420) позволяет также проводить окисление спирта с помощью кетона или альдегида до соответствующего карбонильного соединения (окисление по Оппенауэру).

При окислении по Оппенауэру невозможно сдвинуть равновесие в желательную сторону путем отгонки образующегося спирта, так как спирт всегда кипит при более высокой температуре, чем карбонильное соединение, из которого он образовался. Поэтому целесообразно применять избыток окислителя или подобрать компоненты так, чтобы получаемое карбонильное соединение было самой низкокипящей составной частью реакционной смеси и можно было отогнать его.

Дегидрирующим средством при реакции Оппенауэра очень часто служит циклогексанон; наряду с ним используют коричный или анисовый альдегид.

Окисляемый спирт, как правило, не переходит сразу в алкоголь алюминия, а образуется в результате равновесной реакции из алкоголя не участвующего в реакции спирта:



Для этого наиболее удобно применять *трет*-бутилат алюминия или фенолят алюминия. (Почему?)

Реакция Оппенауэра служит преимущественно для окисления природных веществ.

Как и при восстановлении по Меервейну — Понндорфу — Верлею, при окислении по Оппенауэру не затрагиваются двойные связи. Может, однако, происходить изомеризация, чаще всего с образованием  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов.

**Общая методика восстановления кетонов и альдегидов по Меервейну — Понндорфу — Верлею.** В сухой перегонной аппаратуре с 60-см колонкой Вигре (очень выгодно использовать насадку Хана, см. рис. 61) нагревают 0,2 моля карбонильного соединения с 0,2 моля 1 М раствора изопропилата алюминия<sup>1)</sup> в абсолютном изопропиловом спирте.

Температуру нагревательной бани регулируют таким образом, чтобы скорость отгонки составляла примерно 5 капель в минуту. Насадку Хана заполняют этиловым спиртом; образующийся при реакции ацетон отгоняют в смеси с изопропиловым спиртом, пока не закончится реакция. Пробой на присутствие ацетона в дистилляте (т. е. признаком еще продолжающейся реакции) является образование мути или осадка при встряхивании нескольких капель дистиллята с 5 мл солянокислого водного раствора 2,4-динитрофенилгидразина (0,1 г в 100 мл 2 н. соляной кислоты). Когда проба даст отрицательный результат, нагревают еще 15 мин с полным возвратом дистиллята

<sup>1)</sup> См. часть VI. При больших загрузках можно использовать меньшие количества изопропилата.

и повторяют пробу. Если она и теперь отрицательна, то основную массу изопропилового спирта отгоняют в слабом вакууме, к остатку на каждый моль изопропилата алюминия прибавляют 500 г льда и гидролизуют 550 мл охлажденной на льду 6 н. серной или соляной кислоты. Экстрагируют эфиром, эфирный слой промывают один раз водой, сушат сульфатом натрия, отгоняют растворитель, а остаток кристаллизуют или перегоняют.

Ненасыщенные карбонильные соединения не помещают в колбу сразу, а растворяют примерно в 100 мл абсолютного изопропилового спирта на каждые 0,1 моля карбонильного соединения и в течение 6 час прибавляют к кипящему раствору изопропилата, отгоняя одновременно смесь ацетона с изопропилатом. Примерно через 1 час после окончания добавления карбонильного соединения проба на ацетон в дистилляте бывает обычно отрицательной.

Таблица 116

Спирты, получаемые восстановлением по Меервейну—Понндорфу—Верлею

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип., т. пл.	Выход %
Трихлорэтиловый спирт	Хлораль <sup>а)</sup>	Т. кип. 56°/13 мм; т. пл. 17°	80
Трибромэтиловый спирт	Бромаль	Т. кип. 93°; т. пл. 80° (петрол. эфир)	75
Коричный спирт	Коричный альдегид	Т. кип. 139°/14 мм; т. пл. 34	75
о-Нитробензиловый спирт	о-Нитробензальдегид	Т. кип. 270°; т. пл. 74°	90
п-Нитробензиловый спирт	п-Нитробензальдегид	Т. кип. 185°/12 мм; т. пл. 93° (вода)	90
м-Нитробензиловый спирт	м-Нитробензальдегид	Т. кип. 178°/3 мм; т. пл. 27°	70
м-Нитрофенилметилкарбинол	м-Нитроацетофенон	Т. пл. 62° (этанол)	70
1-Фенилбутен-1-ол-3	Бензальацетон	Т. кип. 125°/3 мм; т. пл. 39°	90
(—)-Ментол и (+)-неомен- тол <sup>б)</sup>	(—)-Ментон	Т. кип. 96°/13 мм	70

<sup>а)</sup> См. часть VI.

<sup>б)</sup> Продолжительность реакции 24 час. Процентный состав можно определить по углу вращения, имея в виду, что (—)-ментол имеет  $[\alpha]_D^{20} - 48,2^\circ$ , а (+)-неоментол  $[\alpha]_D^{20} + 19,7^\circ$ .

Метод пригоден и для полумикровосстановления кетонов. Для этого лучше использовать тройное молярное количество изопропилата алюминия. Восстановление при этом обычно заканчивается в течение часа.

*Кротиловый спирт* из кротонового альдегида:

Young W. G., Hartung W. H., Crossley F. S., J. Am. Chem. Soc., 58, 100 (1936).

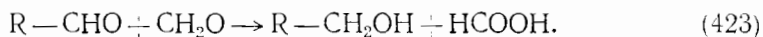
*2-Метилпентен-2-ол-4* из окиси мезитила:

Rouvé A. Stoll M., Helv. Chim. Acta, 30, 2216 (1947).

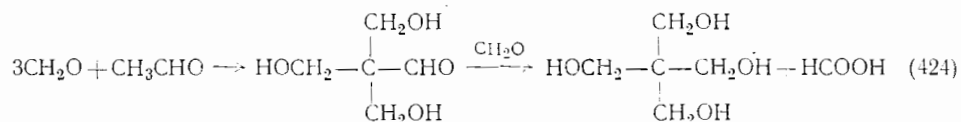


(Напишите схему образования фенилгликолевой кислоты из фенилглиоксаля в результате внутримолекулярной реакции Каннищаро!)

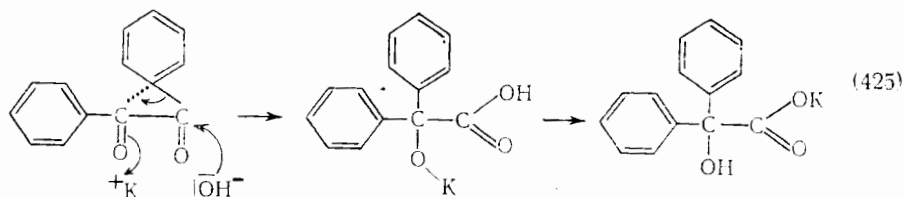
Если реакцию Каннищаро проводить со смесью альдегида и формальдегида, то последний всегда выступает в роли донора гидридных ионов и окисляется при этом до муравьиной кислоты (перекрестная реакция Каннищаро):



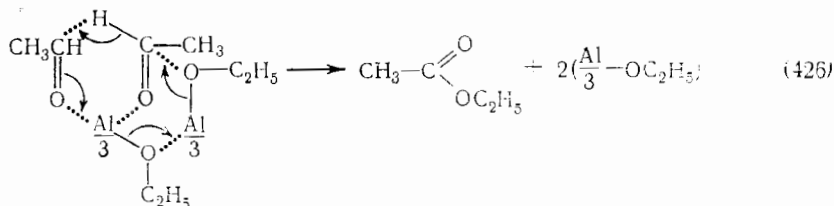
Если альдегид  $R-CHO$  в схеме (423) имеет  $\alpha$ -водородный атом, то идет прежде всего альдольная реакция. Реакция Каннищаро происходит только при избытке формальдегида, когда все стоящие в  $\alpha$ -положении водородные атомы уже заменены. Такого рода процесс совершается, например, при получении пентаэритрита из ацетальдегида и формальдегида:



Реакции Каннищаро родственна *бензильная перегруппировка*. Здесь вместо водорода перемещается фенильный остаток со своими связующими электронами:



Енолизирующиеся алифатические альдегиды тоже могут реагировать по типу реакции Каннищаро, если в качестве катализатора используются алкоголяты алюминия — вещества слишком слабоосновные для того, чтобы катализировать альдольную реакцию (реакция Кляйзена — Тищенко). При этом надо работать в отсутствии воды и спирта. (Почему?) Продуктом реакции является сложный эфир, образующийся из двух молекул альдегида. Так, например, из уксусного альдегида образуется этилацетат:



#### Общая методика проведения перекрестной реакции Каннищаро.

В трехгорлой колбе с мешалкой, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой нагревают до  $65^\circ$  смесь 0,2 моля ароматического альдегида, 60 мл метилового спирта и 0,26 моля формальдегида в виде формалина. Затем прибавляют по каплям раствор 0,6 моля едкого кали в 25 мл воды. Прибавление ведется при перемешивании с такой скоростью, чтобы путем охлаждения колбы проточной водой можно было поддерживать температуру смеси в пределах

65—75°. По окончании прибавления нагревают еще 40 мин при 70° и затем 20 мин кипятят с обратным холодильником. После охлаждения добавляют 100 мл воды и выделившийся маслянистый продукт извлекают эфиром. Органический слой промывают водой и сушат сульфатом натрия. После отгонки эфира остаток перегоняют или кристаллизуют.

Таблица 117

## Перекрестная реакция Канницаро

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Бензиловый спирт	Бензальдегид	Т. кип. 98°/14 мм; $n_D^{20}$ 1,5403	90
<i>n</i> -Метоксибензиловый спирт	Анисовый альдегид	Т. кип. 136°/12 мм; т. пл. 23°	90
Пиперониловый спирт	Пиперонал	Т. кип. 157°/16 мм; т. пл. 56° (вода)	80
<i>o</i> -Хлорбензиловый спирт	<i>o</i> -Хлорбензальдегид	Т. пл. 69° (водн. этанол)	90
<i>m</i> -Хлорбензиловый спирт	<i>m</i> -Хлорбензальдегид	Т. кип. 105°/13 мм; $n_D^{20}$ 1,5535	70
<i>p</i> -Хлорбензиловый спирт	<i>p</i> -Хлорбензальдегид	Т. пл. 72° (вода)	90
<i>n</i> -Метилбензиловый спирт	<i>n</i> -Метилбензальдегид	Т. кип. 118°/20 мм; т. пл. 60° (лигронн)	75
Фуриловый спирт <sup>а)</sup>	Фурфурол	Т. кип. 83°/25 мм; $n_D^{20}$ 1,4828	60

<sup>а)</sup> Не кипятить! Перед экстракцией эфиром насытить поташом, эфирный раствор промыть небольшим объемом насыщенного раствора поваренной соли.

**Получение пентаэритрита.** В трехгорлой колбе емкостью 1 л с мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником прибавляют по каплям раствор 0,5 моля уксусного альдегида в 300 мл воды к смеси 18,5 г окиси кальция и 2,3 моля формалина. Температуру поддерживают около 15°, затем постепенно, в течение 1 час, нагревают до 45°. Для удаления катализатора пропускают углекислый газ до начала растворения образовавшегося осадка карбоната кальция, избыток углекислого газа удаляют кипячением, дают смеси охладиться и отсасывают карбонат кальция. Фильтрат под вакуумом упаривают досуха, остаток растворяют в 200 мл горячего этилового спирта, образовавшийся раствор охлаждают; при этом пентаэритрит выпадает в осадок. Выход 73%. Чистый пентаэритрит плавится (после возгонки в высоком вакууме) при 260°.

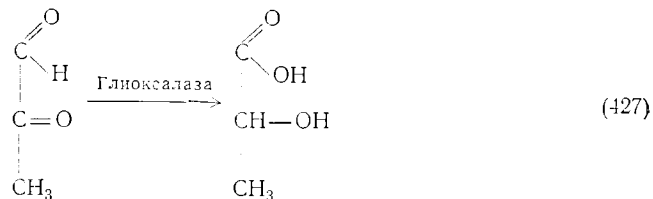
2,2,6,6-Тетраметилоциклогексанол из циклогексанона и формальдегида:

У н т к о ф ф Г., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство, 1953, стр. 458.

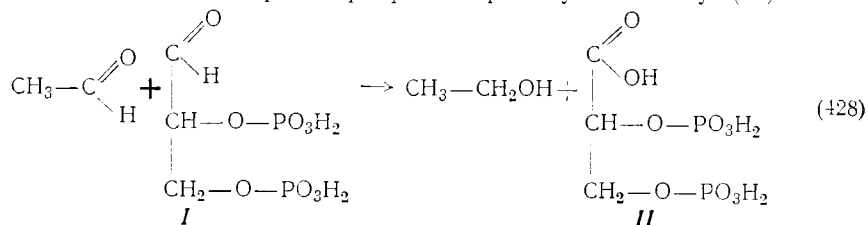
Техническое значение имеет получение пентаэритрита с последующим превращением во взрывчатое вещество («нитропента», «пентрит», «тетрил»), а также получение этилацетата из уксусного альдегида по Кляйзену — Тищенко.

Более часто встречаются с реакцией Канницаро в физиологических процессах, например при молочнокислом брожении. Под действием глиок-

салазы при этом образуется молочная кислота из метилглюкосяля:

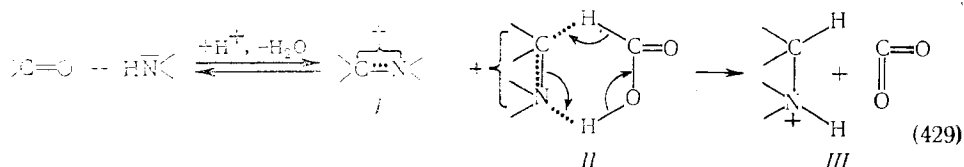


При спиртовом брожении также происходит перекрестная реакция Каннишаро. Ацетальдегид и триозодифосфорная кислота [схема (428, I)] переходят в этиловый спирт и фосфоглицериновую кислоту (II):



### Реакция Лейкарта — Валлаха

Реакцией Лейкарта — Валлаха называют восстановительное алкилирование аминов альдегидами или кетонами и муравьиной кислотой в качестве восстановителя. Карбонильное соединение сначала реагирует обычным образом с амином по схеме (289). Катин (429, I) восстанавливается далее муравьиной кислотой через циклическое переходное состояние (II) до амина:



Очевидно сходство переходного состояния (II) с переходным состоянием в реакции восстановления по Меервейну — Пондору — Верлею. По сравнению с каталитическим восстановительным аминированием (см. стр. 419) реакция Лейкарта — Валлаха имеет то преимущество, что она может быть применена для веществ, отравляющих катализаторы гидрирования.

Лучше всего по Лейкарту — Валлаху получают третичные амины. При получении первичных или вторичных аминов в качестве побочных продуктов всегда образуются более высокоалкилированные амины. Особенно это относится к очень реакционноспособному формальдегиду, при работе с которым очень трудно получить не полностью метилированные амины.

Муравьиная кислота, служащая восстановителем, всегда применяется в избытке (2—4 моля на 1 моль карбонильного соединения). При алкилировании формальдегидом можно работать в водном растворе (т. е. использовать формалин и 85%-ную муравьиную кислоту). В случае менее реакционноспособных высших альдегидов и особенно кетонов присутствие воды сильно уменьшает выход. Поэтому аминирование кетонов проводят, как правило, при температурах 150—180°. При таких температурах вода удаляется отгонкой.



В этих условиях из муравьиной кислоты и аммиака образуется соответствующий формат аммония или формамид. Можно использовать для реакции непосредственно формамиды или форматы аммония.

При получении вторичных аминов, особенно при высоких температурах, образуются формильные производные аминов, поскольку муравьиная кислота легко формилирует (см. стр. 394). В таких случаях приходится включать дополнительную стадию реакции — гидролиз образовавшегося *N*-дизамещенного формамида.

**Общая методика проведения реакции Лейкарта — Валлаха с альдегидами.** В круглодонную колбу емкостью 2 л с обратным холодильником помещают 1 моль аммиака и через холодильник, охлаждаемая колбу льдом, прибавляют 5 молей муравьиной кислоты (85%-ная при реакциях с формальдегидом, 98%-ная при использовании высших альдегидов или кетонов).

Таблица 118

Реакция Лейкарта — Валлаха

Продукт реакции	Исходные вещества	Физические константы	Выход, %
<i>N,N</i> -Диметил- <i>n</i> -бутиламин	<i>n</i> -Бутиламин, формальдегид	Т. кип. 94°; $n_D^{25}$ 1,3954	80
<i>N,N</i> -Диметилбензиламин	Бензиламин, формальдегид	Т. кип. 78/26° мм; $n_D^{25}$ 1,4986	80
<i>N</i> -Метилдициклогексил-амин <sup>а)</sup>	Дициклогексилламин, формальдегид	Т. кип. 153°/24 мм; $n_D^{20}$ 1,4895	65
<i>N</i> -Метилпиперидин	Пиперидин, формальдегид	Т. кип. 106°; $n_D^{20}$ 1,4464	70
<i>N</i> -Бутилпиперидин	Пиперидин, масляный альдегид	Т. кип. 68°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,4461	60
<i>N</i> -Бензилпиперидин	Пиперидин, бензальдегид	Т. кип. 119°/13 мм; $n_D^{20}$ 1,5252	60
<i>N,N</i> -Диэтилфурфурил-амин	Диэтиламин, фурфурол	Т. кип. 74°/24 мм; $n_D^{20}$ 1,4630	45

а) Если продукт реакции при перегонке сильно пенится, то его лучше перегонять при обычном давлении без колонки. Т. кип. 268°/750 мм.

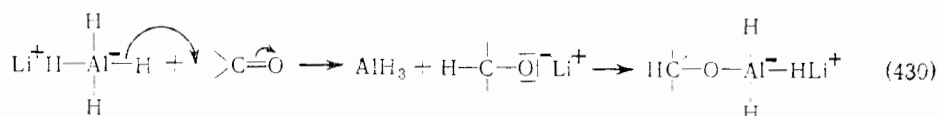
После этого прибавляют 1,2 моля альдегида на каждую вводимую алкильную группу (формальдегид в виде формалина) и нагревают на водяной бане до прекращения выделения углекислого газа (8—12 час).

Подкисляют раствор концентрированной соляной кислотой до кислой реакции на конго и упаривают досуха на водяной бане в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в небольшом количестве холодной воды, основание выделяют 25%-ным водным раствором едкого натра и трижды извлекают эфиром. Эфирные вытяжки сушат едким кали, отгоняют эфир, а остаток перекристаллизовывают или перегоняют на 20-см колонке Вигре.

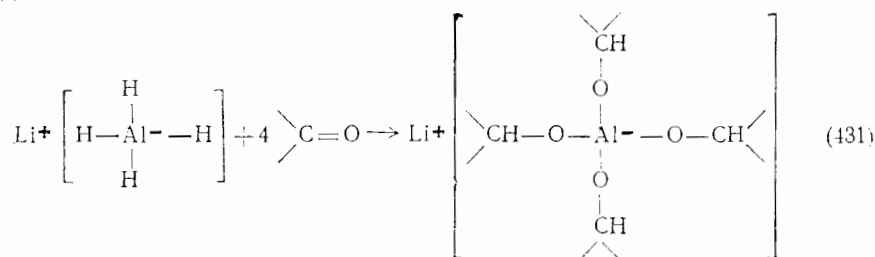
*D, L-α-Фенилэтиламин* из ацетофенона и формата аммония:  
И н г е р с о л л А., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 523.

### Восстановление карбонильных соединений комплексными гидридами

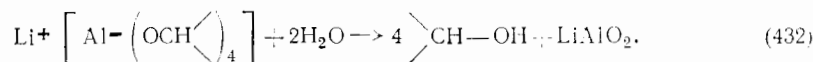
Особенно легко переносят гидридные ионы на карбонильные группы такие гидриды металлов, как алюмогидрид лития, борогидрид лития или натрия, например:



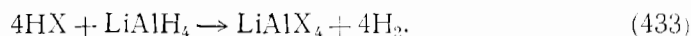
Таким же путем вступают в реакцию и все остальные гидридные атомы водорода:



Образовавшийся таким образом комплексный алкоголь лития и алюминия подвергается затем гидролитическому расщеплению:



Если в молекуле субстрата имеются «активные» атомы водорода, то алюмогидрид лития реагирует преимущественно с ними, причем выделяется молекулярный водород:



По той же причине при использовании алюмогидрида лития необходимо работать в безводной среде. Следовательно, этот реактив непригоден для восстановления соединений, не растворяющихся в индифферентных органических растворителях, например сахаров. В этих случаях прекрасно действует борогидрид натрия, поскольку он не разлагается водой.

Восстановление комплексными гидридами имеет некоторые важные преимущества по сравнению с другими методами: оно протекает, как правило, в очень мягких условиях и с высокими выходами. Поэтому этот метод особенно удобен для малых количеств ценных веществ. Кроме того, гладко восстанавливаются и малоактивные производные кислот.

Из карбоновых кислот, их сложных эфиров или хлорангидридов обычно образуются первичные спирты, из амидов и нитрилов — соответствующие амины. В особых условиях из галогенангидридов кислот, а также амидов и нитрилов можно получить альдегиды. В табл. 119 указаны количества алюмогидрида лития, необходимые для восстановления. (Разберитесь, каким образом определяются нужные количества реактива!)

Используя различные комплексные гидриды, можно добиться высоко-селективного восстановления. Табл. 120 показывает, какие комбинации приводят к восстановлению (+) и какие нет (—).

В качестве растворителя при восстановлении алюмогидридом лития чаще всего применяют абсолютный эфир или тетрагидрофуран. В особых случаях можно использовать пиридин, N-алкилморфолины и другие растворители. Некоторые образцы алюмогидрида лития не полностью растворяются в эфире. В этих случаях можно с таким же успехом работать с суспензией в эфире. Восстановление сопровождается значительным выделением

Таблица 119

Восстановление карбонильных соединений алюмогидридом лития

Карбонильное соединение	Продукт реакции	LiAlH <sub>4</sub> , моль/моль карбо- нильного соеди- нения
Кетон, альдегид	Спирт	0,25
Сложный эфир, хлорангидрид	Спирт	0,5
Карбоновая кислота	Спирт	0,75
Амид RCONH <sub>2</sub>	Первичный амин	1,00
Амид RCONHR	Вторичный амин	0,75
Амид RCONR <sub>2</sub>	Третичный амин	0,5
Нитрил	Первичный амин	0,5

Таблица 120

Селективность восстановления комплексными гидридами металлов

	LiAlH <sub>4</sub>	LiBH <sub>4</sub>	NaHB(OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> <sup>a)</sup>	NaBH <sub>4</sub>
R—COCl	+	+	+	+
R—CHO, R—CO—R	+	+	+	+
R—COOR	+	+	+ или —	—
R—COOH, R—CN	+	—	—	—
R—CONR <sub>2</sub>	+	—	—	—

а) Образуется при проведении реакции с борогидридом натрия в метиловом спирте.

тепла. Труднорастворимые вещества можно восстанавливать по экстракционному способу: для этого их помещают в экстракционную гильзу непрерывно действующего экстрактора (можно взять экстрактор Сокслета) и извлекают эфиром. В колбе содержится алюмогидрид лития.

Реакции восстановления борогидридом натрия проводятся в воде, водном спирте, ацетонитриле и других подобных растворителях.

Общая методика восстановления алюмогидридом лития

**Внимание!** Осторожно обращайтесь с алюмогидридом лития! При больших нагрузках используйте мешалку с водяной турбиной или взрывобезопасный мотор, чтобы исключить возможность

взрыва гремучего газа. Разлагайте алюмогидрид лития водой очень осторожно!

В трехгорлую колбу емкостью 1 л с мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой помещают необходимое для проведения восстановления количество алюмогидрида лития (см. табл. 119) и 10% избытка в 150 мл абсолютного эфира и при постоянном перемешивании прибавляют по каплям раствор 0,5 моля восстанавливаемого соединения в 100 мл абсолютного эфира. Скорость прибавления регулируют таким образом, чтобы можно было держать реакцию под контролем и чтобы эфир умеренно кипел. По окончании прибавления перемешивают еще 4 час или кипятят 1 час с обратным холодильником.

По окончании реакции охлаждают ледяной водой и при перемешивании очень осторожно, капля за каплей, прибавляют ледяную воду до тех пор, пока не прекратится выделение водорода. После этого прибавляют 250 мл 10%-ной серной кислоты для растворения осадка гидроокиси алюминия. Разделяют слои в делительной воронке, три раза

Таблица 121

## Восстановление алюмогидридом лития

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Трихлорэтиловый спирт	Хлораль <sup>а)</sup>	Т. кип. 56°/13 мм; т. пл. 17°	50
$\alpha$ -Стирилэтиловый спирт	Бензальацетон	Т. кип. 144°/21 мм; т. пл. 34°	95
D,L- $\alpha$ -Фенилэтиловый спирт	Ацетофенон	Т. кип. 95°/12 мм; $n_D^{25}$ 1,5244; т. пл. 20°	90
(—)-Ментол и (+)-неоментол <sup>б)</sup>	(—)-Ментон	Т. кип. 95—105°/16 мм	80
цис-цис- $\beta$ -Декалол	цис- $\beta$ -Декалон <sup>в)</sup>	Т. пл. 105° (петрол. эфир)	80
D,L-Изоборнеол <sup>г)</sup>	D,L-Камфора	Т. пл. 212° (в запаянной трубке)	85
о-Оксибензиловый спирт	Метилсалицилат	Т. пл. 86° (вода)	60
Фталиловый спирт	Фталевый ангидрид <sup>д)</sup>	Т. пл. 97° (водн. этанол)	80
$\beta$ -Фенилэтиламин	Бензилцианид	Т. кип. 83°/14 мм; $n_D^{25}$ 1,5299	80
Гександиол-1,6	Диметиловый или диэтиловый эфир адипиновой кислоты	Т. кип. 134°/10 мм; т. пл. 43°	80
N-Этиланилин	Ацетанилд <sup>д)</sup>	Т. кип. 98°/18 мм; $n_D^{25}$ 1,5519	60

<sup>а)</sup> См. часть VI.

<sup>б)</sup> Смесь примерно 75% (—)-ментола и (+)-неоментола. Анализ может быть проведен определением вращения (в этаноле): для (—)-ментола  $[\alpha]_D^{20}$  —48,2°, для (+)-неоментола  $[\alpha]_D^{20}$  +19,7°.

<sup>в)</sup> цис-Положение относительно узлового атома; цис-цис-декалол — экваториальный спирт.

<sup>г)</sup> экзо-Спирт (см. сноску на стр. 547).

<sup>д)</sup> Прибавляют растворенным в сухом тетрагидрофуране. Реакционную смесь обрабатывать при получении фталилового спирта так же, как и при получении аминов.

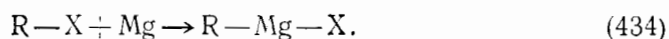
экстрагируют эфиром, органическую фазу промывают насыщенным раствором поваренной соли, сушат сульфатом натрия и перегоняют.

При получении аминов разложение ведут минимально необходимым количеством воды, отсасывают выпавшую гидроокись алюминия, взмучивают ее еще раз с эфиром, снова отсасывают и перегоняют эфирный раствор, предварительно высушив его едким натром.

Реакцию очень хорошо проводить и в полумикромасштабе.

### Реакции Гриньяра

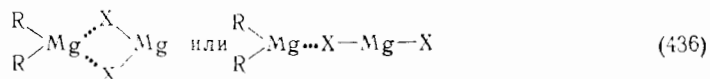
Реактивы Гриньяра — это магнийорганические соединения. Важнейшим методом их получения является взаимодействие алкил- или арилгалогенидов ( $RX$ ) с металлическим магнием, которое обычно изображают следующей схемой:



Эта реакция обычно проводится в безводном диэтиловом эфире, но пригодны и другие нуклеофильные растворители, например высшие эфиры (дибутиловый эфир, анизол, тетрагидрофуран). С одним атомом магния, как правило, очень прочно в виде комплекса связываются две молекулы растворителя, например:



Строение соединений Гриньяра еще не полностью выяснено. По новейшим исследованиям, вероятной представляется следующая структура:



Несмотря на это, мы будем для простоты пользоваться формулой, приведенной в схеме (434).

Скорость взаимодействия алкилгалогенидов в реакции (434) падает от иодида к хлориду. Однако хлориды дают лучшие выходы, чем бромиды и иодиды. Из числа ароматических галогенпроизводных реагируют обычно только бромиды и иодиды.

Углерод-магниевая связь сильно полярна, причем атом углерода несет частичный отрицательный заряд (почему?). Поэтому соединения Гриньяра являются нуклеофильными реагентами, очень легко вступающими в реакции с электрофильными агентами. Важнейшие из них:

а) соединения, содержащие активный водород;

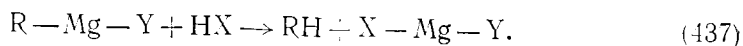
б) алкилгалогениды;

в) галогениды металлов;

г) соединения с поляризованными двойными связями (например, карбонильные соединения).

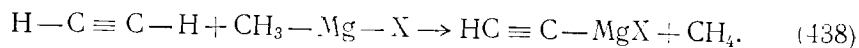
а) С соединениями, содержащими активный водород (вода, спирты, фенолы, карбоновые кислоты, меркаптаны, первичные и вторичные амины, амиды, ацетилены и другие  $C-H$ -кислотные соединения), соединения

Гриньяра реагируют с образованием углеводородов:

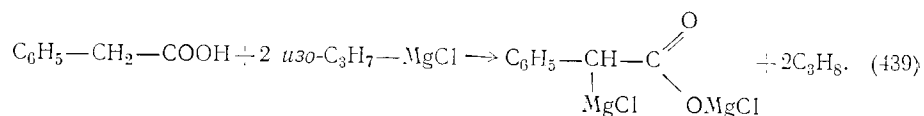


Эту реакцию можно использовать для количественного определения активного водорода, вводя в реакцию метилмагниййодид и определяя объем выделившегося метана (Церевитинов).

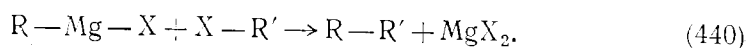
Реакция пригодна также для получения таких соединений Гриньяра, которые по обычному пути, изображенному схемой (434), получаются с трудом или вовсе не получаются (пиррол, ацетилен и т. д.):



Взаимодействие фенилуксусной кислоты с изопропилмагнийхлоридом с образованием реактива Иванова представляет собой реакцию того же типа:

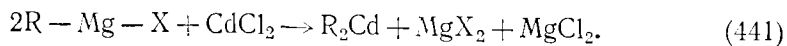


б) С алкилгалогенидами соединения Гриньяра дают углеводороды в результате реакции, родственной реакции Вюрца:

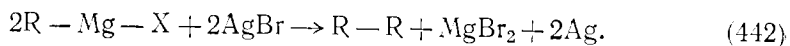


Особенно легко таким образом реагируют третичные алкилгалогениды, аллил- и бензилгалогениды (почему?). Реакция является нежелательным побочным процессом при получении соединений Гриньяра по схеме (434).

в) С галогенидами металлов более благородных, чем магний, соединения Гриньяра реагируют путем обмена галогена на алкильные группы, например:

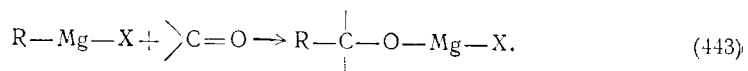


С галогенидами серебра и двухвалентной меди реакция идет аномально, по типу реакции Вюрца:



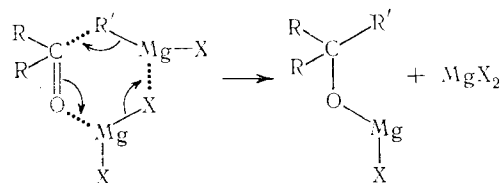
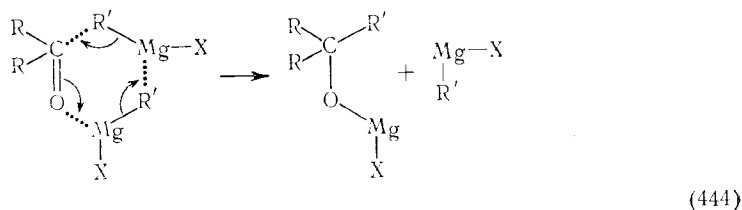
Превращение по схеме (441) имеет значение для получения других металлоорганических соединений. В промышленности подобным путем получают алкилхлорсиланы из четыреххлористого кремния. Эти вещества являются исходными для синтеза силиконов.

г) Реакции реактивов Гриньяра с карбонильными соединениями. В качестве нуклеофильных реагентов соединения Гриньяра способны присоединяться к электрофильной карбонильной группе:

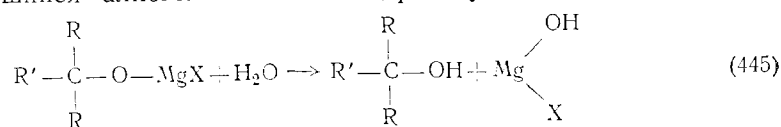


Реакция удается, правда, лишь в том случае, если сравнительно низкая электрофильная активность карбонильной группы и нуклеофильная сила магниорганического соединения повышаются в результате образования циклического комплекса со второй молекулой реактива Гриньяра или другой

кислотой Льюиса (например, бромистым магнием):

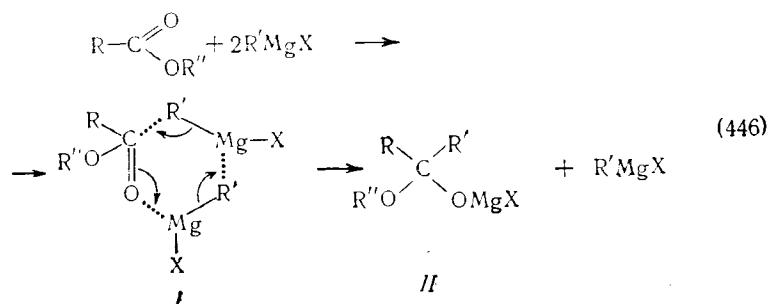


Образовавшийся алкоголят магния гидролизуют водой:

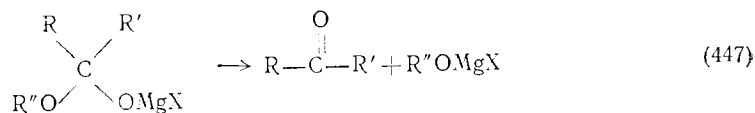


Этим путем могут быть получены первичные спирты из формальдегида, вторичные спирты из других альдегидов, третичные — из кетонов и карбоновые кислоты из углекислого газа. (Напишите схемы этих превращений!)

Производные карбоновых кислот (сложные эфиры, ангидриды и галогенангидриды) реагируют сначала в соответствии с общей схемой (444):



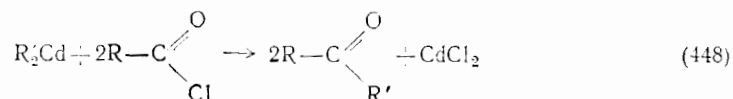
Аддукт (II) можно рассматривать как соль полуацетала, которая неустойчива (почему?) и распадается на кетон и молекулу алкоголята:



Образующийся при таком распаде кетон реагирует по схеме (444) со второй молекулой реактива Гриньяра, образуя третичный спирт. (Какой конечный продукт получится при реакции с эфиром муравьиной кислоты?)

В соответствии с рядом активности карбонильных соединений (282) кетоны быстрее реагируют с магниорганическими соединениями, чем сложные эфиры. По этой причине не удастся выделить промежуточно образующийся кетон.

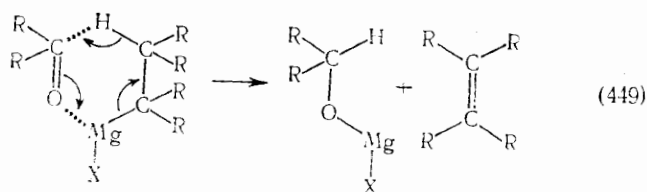
Если же в качестве карбонильной компоненты использовать хлорангидрид, то кетон в особых условиях можно выделить из реакции (почему?). Правда, лучшие результаты при синтезе кетонов можно получить с кадмий-органическими соединениями, так как их реакционной способности как раз хватает, чтобы атаковать галогенангидриды кислот; кетоны же в этих условиях остаются неизменными:



Подобно карбонильной группе, с реактивами Гриньяра реагируют и другие полярные группы с двойными связями, например:

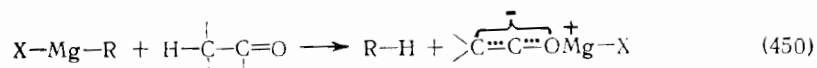
$-C \equiv N$ ,  $>C=N-$ ,  $>C=S$ ,  $-N=O$ . (Напишите, какие получаются при этом продукты реакций!) Двойные углерод-углеродные связи реагируют только в тех случаях, если они поляризованы сопряженной карбонильной группой (происходит 1,2- или 1,4-присоединение).

*Побочные процессы* при реакциях Гриньяра наблюдаются в особенности тогда, когда по пространственным причинам невозможно образование циклического переходного состояния (444). Если карбонильное соединение или реактив Гриньяра имеют объемистые заместители, то в циклическом комплексе находится место только для одной молекулы магнийорганического соединения. В этих случаях на карбонильную группу часто переносится не алкил, а меньший по объему гидридный ион. В результате происходит восстановление карбонильной группы, а магнийорганическое соединение превращается в олефин (гриньяровское восстановление):



Если же реакции пространственно затрудненных реактивов Гриньяра проводить в присутствии бромистого магния, то последний благодаря своему малому объему без труда может образовать циклический переходный комплекс по схеме (444), что сильно подавляет восстановительный процесс по схеме (449).

Если в пространственно затрудненном соединении Гриньяра нет водородного атома в  $\beta$ -положении, то восстановление по схеме (449) невозможно. В этом случае реакция проходит с образованием магниевого еноля карбонильного соединения:



Подобные соединения Гриньяра можно использовать в качестве сильно-основных конденсирующих средств при сложноефирных конденсациях (см. стр. 453).

*Некоторые указания к проведению реакций Гриньяра.* Этой реакции сильно мешают вода и спирт (почему?). Поэтому нужно прежде всего сле-



дить за тем, чтобы используемый в качестве растворителя эфир был свободен не только от воды, но и от спирта. В таком эфире реакция обычно начинается хорошо, в особенности с низшими алкилгалогенидами.

Иногда взаимодействие начинается с большим трудом. В этих случаях к реакционной смеси прибавляют несколько капель брома или четыреххлористого углерода и при необходимости слабо подогревают. Полезно также активировать магний (непродолжительным нагреванием его сухих стружек с кристалликом иода над маленьким пламенем) или добавить небольшое количество безводного бромистого магния.

Соединения Гриньяра чувствительны к кислороду. «Подушка» паров эфира над раствором обычно достаточно хорошо защищает их от окисления. В некоторых случаях надо работать в атмосфере инертного газа. (Почему для этого не пригоден углекислый газ?)

#### Общая методика получения спиртов и кислот через соединения Гриньяра

1. *Получение соединений Гриньяра.* В трехгорлую колбу емкостью 1 л с капельной воронкой, мешалкой и обратным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой, помещают 0,5 моля стружек магния и 50 мл абсолютного эфира. При помешивании прибавляют около  $1/20$  от 0,5 моля (общее количество) алкил- или арилгалогенида. Начало реакции замечается по легкому помутнению и разогреванию эфира. Если реакция не начинается, то в реакционную смесь добавляют 0,5 мл брома или несколько капель четыреххлористого углерода и слабо нагревают. После того как реакция началась, добавляют при перемешивании по каплям остальное количество алкил- или арилгалогенида, растворенное в 125 мл абсолютного эфира. Скорость прибавления регулируют таким образом, чтобы смесь несильно кипела. Если реакция разойдется слишком энергично, то колбу охлаждают водой. К концу прибавления галогенида начинают нагревать на водяной бане, поддерживая несильное кипение, до полного растворения магния (около 30 мин).

2. А. *Взаимодействие соединений Гриньяра с альдегидами и кетонами.* В раствор реактива Гриньяра, приготовленный из 0,5 моля галогенида, прибавляют по каплям при помешивании 0,4 моля карбонильного соединения (сложного эфира берут только 0,2 моля — почему?), растворенного в равном объеме абсолютного эфира. По окончании добавления нагревают при перемешивании еще 2 час на водяной бане, охлаждают, гидролизуют добавлением 50 г раздробленного льда и затем приливают минимальное количество наполовину разбавленной концентрированной соляной кислоты, необходимое для полного растворения осадка. При получении третичных спиртов в этих условиях уже приходится считаться с возможностью дегидратации. Поэтому соляную кислоту заменяют 50%-ным водным раствором хлористого аммония. Эфирный слой отделяют, а водный дважды экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные слои промывают насыщенным раствором бисульфита, раствором бикарбоната и небольшим объемом воды. После сушки сульфатом натрия отгоняют эфир, а остаток фракционируют или перекристаллизовывают.

Б. *Взаимодействие соединений Гриньяра с углекислым газом.* В охлажденный до  $-5^{\circ}$  раствор реактива Гриньяра пропускают сильный ток сухого углекислого газа, следя за тем, чтобы темпера-

Таблица 122

Продукт реакции	Карбонильное соединение	Реактив Гриньяра	Физические константы	Выход, %
Пентанол-2	Уксусный альдегид	Пропилмагнийбромид	Т. кип. 119°; $n_D^{20}$ 1,4053	35
Октанол-2	Уксусный альдегид	Гексилмагнийбромид	Т. кип. 74°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4245	45
Этилизопропилкарбинол	Изомасляный альдегид	Этилмагнийбромид	Т. кип. 127°; $n_D^{20}$ 1,4175	68
Бензилзопропилкарбинол	Изомасляный альдегид	Бензилмагнийхлорид	Т. кип. 118°/15 мм; $n_D^{25}$ 1,5091	75
Трихлорметилфенилкарбинол	Хлораль <sup>а)</sup>	Фенилмагнийбромид	Т. кип. 145°/12 мм; т. пл. 37°	70
Этилфенилкарбинол	Бензальдегид	Этилмагнийбромид	Т. кип. 107°/15 мм; $n_D^{20}$ 1,5257	78
Диметилэтилкарбинол <sup>б)</sup>	Ацетон	Этилмагнийбромид	Т. кип. 102°; $n_D^{20}$ 1,4042	60
Диметилизопропилкарбинол	Ацетон	Изопропилмагнийхлорид или изопропилмагнийбромид	Т. кип. 118°; $n_D^{20}$ 1,4176	70
Метилдиэтилкарбинол	Метилэтилкетон	Этилмагнийбромид	Т. кип. 122°; $n_D^{20}$ 1,4186	67
Дифенилметилкарбинол <sup>в)</sup>	Ацетофенон	Фенилмагнийбромид	Т. кип. 155°/12 мм; т. пл. 90° (эфир)	80
Триэтилкарбинол <sup>г)</sup>	Диэтилкарбонат	Этилмагнийбромид	Т. кип. 136°; $n_D^{20}$ 1,4216	80
Диэтилметилкарбинол	Этилацетат	Этилмагнийбромид	Т. кип. 122°; $n_D^{20}$ 1,4186	67
Дипропилэтилкарбинол	Эфир пропионовый кислоты	Пропилмагнийбромид	Т. кип. 77°/17 мм; $n_D^{20}$ 1,4139	58
Диэтилпропилкарбинол	Эфир масляной кислоты	Этилмагнийбромид	Т. кип. 80°/40 мм; $n_D^{20}$ 1,4300	61
Трифенилкарбинол	Эфир бензойной кислоты	Фенилмагнийбромид	Т. пл. 162° (бензол)	75
Триметилуксусная (пивалино- вая) кислота	Углекислый газ	<i>tert</i> -Бутилмагнийхлорид	Т. кип. 78°/20 мм; т. пл. 35°	63
Бензойная кислота	Углекислый газ	Фенилмагнийбромид	Т. пл. 122° (вода)	90
Фенилуксусная кислота <sup>а)</sup>	Углекислый газ	Бензилмагнийхлорид	Т. кип. 144°/12 мм; т. пл. 76°	79
$\alpha$ -Нафтойная кислота	Углекислый газ	$\alpha$ -Нафтилмагнийбромид	Т. пл. 160° (30%-ная уксус- ная кислота)	80

<sup>а)</sup> См. часть VI.

<sup>б)</sup> Эфирный раствор не промывать, сушить поташом.

<sup>в)</sup> При перегонке как основной продукт образуется 1,1-дифенилэтилен (см. стр. 216).

<sup>г)</sup> Использовать 0,75 моля реактива Гриньяра на 0,2 моля сложного эфира.

<sup>а)</sup> Углекислый газ вводить при -20°.

тура не поднималась выше 0°. Когда экзотермичная реакция прекратится, пропускают углекислый газ еще 1 час и далее разлагают льдом и соляной кислотой, как указано в варианте А, высушивают отделенный эфирный слой сульфатом магния и удаляют растворитель. Остаток перегоняют в вакууме или перекристаллизовывают из горячей воды, к которой может быть добавлено немного соляной кислоты.

Получение *троповой кислоты* из реактива Иванова [см. схему (439)] и параформа (напишите схему реакции!):

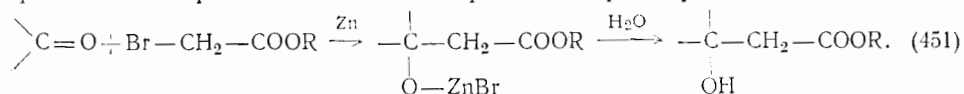
Blicke F. F., Reffelson H., Barna B., J. Am. Chem. Soc., **74**, 253 (1952).

### Реакции других металлоорганических соединений с карбонильными соединениями

Подобно реактивам Гриньяра, с карбонильной группой реагируют и другие металлоорганические соединения.

Препаративное значение имеют реакции с *литиевыми соединениями*, которые как представители органических соединений щелочных металлов более реакционноспособны, чем магнийорганические (почему?). В то же время в противоположность натрий- или калийорганическим соединениям производные лития растворимы в органических растворителях и неспособны к самовозгоранию.

Взаимодействие  $\alpha$ -галогенированных эфиров карбоновых кислот с альдегидами или кетонами в присутствии цинка (реакция Реформатского) протекает совершенно аналогично реакции Гриньяра:

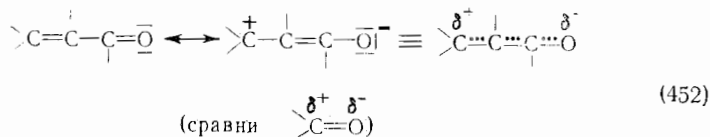


Промежуточно образующееся цинкоорганическое соединение гораздо менее реакционноспособно, чем магнийорганическое. Поэтому оно не реагирует с более инертным карбонилем сложноэфирной группировки, вступает в реакцию лишь с альдегидной или кетонной карбонильной группой. Образующиеся эфиры  $\beta$ -оксикарбоновых кислот могут быть очень легко дегидратированы до  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных эфиров.

*Кадмийалкилы*, которые удобно получать по схеме (441), еще менее реакционноспособны и поэтому вступают в реакцию только с наиболее активными карбонильными группами (с галогенангтридами кислот), образуя кетоны [см. схему (448)].

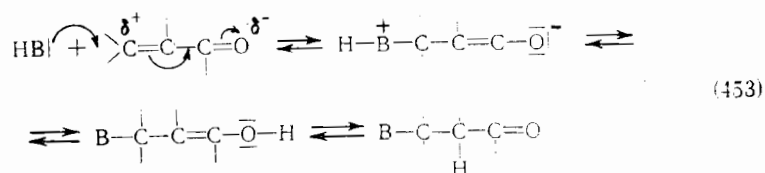
### РЕАКЦИИ ВИНИЛЛОВ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Двойная углерод-углеродная связь может вступать в реакцию с нуклеофильными агентами, подобно тому как реагирует карбонильная группа, если эта двойная связь находится в  $\alpha,\beta$ -положении к карбонильной или сходной с ней группе. В подобной системе  $\pi$ -электроны образуют электронное облако, распространяющееся по всей области ненасыщенности (см. часть III):



Свойства углеродного атома карбонильной группы в результате этого переносятся практически без ослабления на  $\beta$ -углеродный атом или, при наличии нескольких сопряженных связей, на соответствующий концевой углеродный атом сопряженной системы. Подобный перенос называется винилогией, а соответствующие соединения считаются винилогами (винилгомологами) карбонильного соединения<sup>1)</sup>.

Углеродный атом, стоящий в конце сопряженной системы, может, таким образом, реагировать с основаниями, подобно карбонильному атому углерода:



В результате реакции нуклеофильный реагент оказывается присоединенным по двойной углерод-углеродной связи.

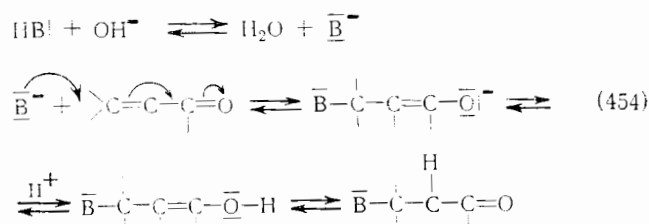
Соединения с активированной двойной связью располагаются примерно в следующий ряд по уменьшающейся активности:

$\alpha, \beta$ -ненасыщенные альдегиды  $>$   $\alpha, \beta$ -ненасыщенные кетоны  $>$   $\alpha, \beta$ -ненасыщенные нитрилы  $>$   $\alpha, \beta$ -ненасыщенные эфиры карбоновых кислот  $>$   $\alpha, \beta$ -ненасыщенные амиды карбоновых кислот.

Важные представители этого класса веществ: акролеин, метилвинилкетон, акрилонитрил<sup>2)</sup> и эфиры акриловой кислоты. Если в этих веществах часть водородных атомов замещена на алкильные или арильные группы, то у подобных гомологов активность всегда ниже, чем у соответствующих незамещенных соединений. (Сравните это с аналогичными соотношениями у альдегидов, кетонов и карбоновых кислот.)

К винилогам карбонильных соединений, как и к карбонильным соединениям, могут присоединяться вещества со свободной электронной парой (например, аммиак, амины, спирты, фенолы, меркаптаны, некоторые минеральные кислоты) или C—H-кислотные соединения (синильная кислота, альдегиды, кетоны,  $\beta$ -дикарбонильные соединения и их аналоги). Реакции веществ первой группы катализируются как щелочами (активирование основания), так и кислотами (активирование винилога карбонильного соединения).

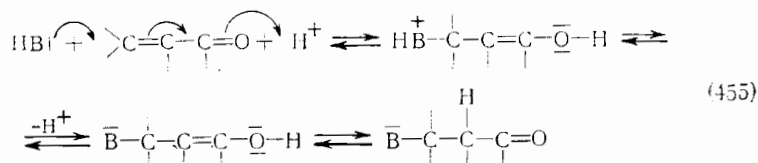
Катализ основаниями:



<sup>1)</sup> Аналогично могут передавать электронное влияние и ароматические системы. В этих случаях говорят о «фенилогии».

<sup>2)</sup> Реакции присоединения акрилонитрила называют также цианэтилизацией.

Катализ кислотами:

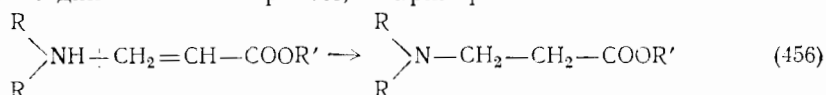


С — Н-Кислотные соединения должны быть предварительно депротонизованы и переведены таким образом в способные к присоединению анионы. Реакции их присоединения катализируются поэтому, как правило, основаниями (454).

Катализаторами с основными свойствами служат чаще всего гидроокиси и алкоголяты щелочных металлов, гидроокись бензилтриметиламмония (тритон Б), а для очень реакционноспособных систем также триэтиламин. Для кислотного катализа используют серную, уксусную кислоту, трехфтористый бор и др.

### Присоединение аминов к $\alpha$ , $\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям

Амины сравнительно гладко присоединяются к  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям и нитрилам, например:



Аммиак и алифатические амины обладают достаточной основностью, для того чтобы присоединиться в мягких условиях без помощи катализатора. Для ароматических аминов требуются температуры выше  $100^\circ$  и часто, кроме того, присутствие кислотных катализаторов. В случае первичных алифатических аминов в зависимости от стехиометрических соотношений и температуры можно получить как моно-, так и бис-аддукты. (Напишите схемы этих реакций!) Моноаддукты аммиака можно получить с приемлемым выходом только в специальных условиях.

### Общая методика присоединения аминов к винилогам карбонильных соединений

*Осторожно! Большинство винилогов карбонильных соединений ядовито или обладает слезоточивым действием. Работать под тягой!*

**А. Алифатические амины.** В трехгорлую колбу на 500 мл с мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником и термометром помещают раствор 1,1 моля алифатического амина в 150 мл этилового спирта. К этому раствору при перемешивании добавляют по каплям 1 моль свежеперегнанного  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенного карбонильного соединения, причем температуру смеси поддерживают ниже  $30^\circ$ . Если из первичного амина хотят получить бис-аддукт, то используют 2,5 моля карбонильного соединения.

При проведении моноприсоединений к акрилонитрилу или метилвинилкетону реакционную смесь оставляют на ночь, при моноприсоединениях к эфирам акриловой кислоты — на 24 час. При синтезе бис-аддуктов время соответственно удваивают. После этого реакционную смесь перегоняют в вакууме.

Б. *Ароматические амины.* В круглодонной колбе с обратным холодильником кипятят 12 час смесь 0,5 моля ароматического амина, 0,5 моля свежеперегнанного  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного соединения и 20 мл ледяной уксусной кислоты. После этого перегоняют в вакууме.

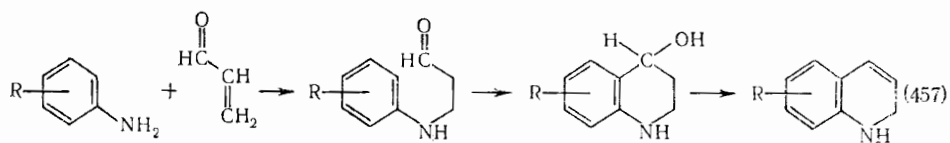
Таблица 123

## Присоединение аминов к винилограм карбонильных соединений

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Физические константы	Выход, %
Этиловый эфир $\beta$ -метиламинопропионовой кислоты	Метиламин, этилакрилат	А	Т. кип. $65^\circ/17$ мм; $n_D^{20}$ 1,4218	42
Метиламино-бис-( $\beta,\beta'$ -этилпропионат)	Метиламин, этилакрилат	А	Т. кип. $122^\circ/3$ мм; $n_D^{20}$ 1,4411	80
$\beta$ -Метиламинопропионитрил	Метиламин, акрилонитрил	А	Т. кип. $74^\circ/16$ мм; $n_D^{15}$ 1,4342	75
Метиламино-бис-( $\beta,\beta'$ -пропионитрил)	Метиламин, акрилонитрил	А	Т. кип. $138^\circ/5$ мм; $n_D^{20}$ 1,4606	80
Этиловый эфир $\beta$ -пиперидинопропионовой кислоты	Пиперидин, этилакрилат	А	Т. кип. $116^\circ/17$ мм; $n_D^{20}$ 1,4548	80
$\beta$ -Пиперидинопропионитрил	Пиперидин, акрилонитрил	А	Т. кип. $115^\circ/18$ мм; $n_D^{20}$ 1,4697	90
Этиловый эфир $\beta$ -бензиламинопропионовой кислоты	Бензиламин, этилакрилат	А	Т. кип. $134^\circ/2$ мм; $n_D^{20}$ 1,5060	85
Бензиламино-бис-( $\beta,\beta'$ -этилпропионат)	Бензиламин, этилакрилат	А	Т. кип. $170^\circ/1$ мм; $n_D^{23}$ 1,4941	80
$\beta$ -Диэтиламинопропионитрил	Диэтиламин, акрилонитрил	А	Т. кип. $84^\circ/13$ мм; $n_D^{20}$ 1,4353	85
4-Пиперидинобутанон-2	Пиперидин, метилвинилкетон	А	Т. кип. $101^\circ/11$ мм	80
Этиловый эфир $\beta$ -анилинопропионовой кислоты	Анилин, этилакрилат	Б	Т. кип. $146^\circ/2$ мм; $n_D^{20}$ 1,5313	50
Этиловый эфир $\beta$ - <i>n</i> -толуидинопропионовой кислоты	<i>n</i> -Толуидин, этилакрилат	Б	Т. кип. $150^\circ/6$ мм	50
$\beta$ -Анилинопропионитрил	Анилин, акрилонитрил	Б	Т. кип. $160^\circ/6$ мм; т. пл. $49^\circ$ (водн. этанол)	80
$\beta$ - <i>n</i> -Анизидинопропионитрил	<i>n</i> -Анизидин, акрилонитрил	Б	Т. кип. $250^\circ/1$ мм; т. пл. $64^\circ$ (водн. этанол)	70

Катализируемое кислотами присоединение ароматических аминов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным альдегидам или кетонам используется также при синтезе хиолинов по Краулу [схема (457)] или Дебнеру — Миллеру.  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные карбонильные соединения при этом часто не вводят

в реакцию готовыми, а получают в ходе самой реакции (например, акролеин из глицерина, кротоновый альдегид из паральдегида). Вслед за присоединением амина происходит катализируемая кислотой альдегидная конденсация с участием ароматического ядра (см. стр. 319), ведущая к образованию дигидрохинолина:



Дигидрохинолиновое производное в заключительной стадии дегидрируется до хинолина (Скрауп) или диспропорционируется в тетрагидрохинолиновое и хинолиновое соединения (Дебнер — Миллер). (Напишите схему!)

Для окисления дигидрохинолина в синтезе Скраупа чаще всего используют нитробензол, соответствующий применяемому амину. Можно, однако, использовать для дегидрирования пятиокись мышьяка, хлорное железо и др.

**Общая методика получения хинолинов по Скраупу.** В трехгорлой колбе на 500 мл с мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником смешивают 0,4 моля ароматического амина, 1,3 моля безводного глицерина и 0,47 моля пятиокиси мышьяка. Смесь нагревают при перемешивании примерно до 140°. Затем прибавляют около половины от общего количества (110 г) необходимой для реакции концентрированной серной кислоты. Прибавление ведут большими порциями через капельную воронку, остаток прибавляют по каплям, выждав, пока растворится первоначально образовавшийся осадок. Смесь нагревают еще 4 час при 150—155°, после охлаждения выливают в 1 л воды и оставляют стоять на ночь. Затем фильтруют, подщелачивают кислый раствор, прибавляя при очень хорошем перемешивании по каплям концентрированный раствор едкого натра.

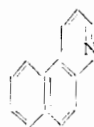
Таблица 124

Синтез хинолинов по Скраупу

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Хинолин	Ацетанилид <sup>а)</sup>	Т. кип. 112°/14 мм; $n_D^{20}$ 1,6218	50
6-Нитрохинолин	<i>m</i> -Нитроанилин	Т. пл. 151° (водн. этанол)	50
1-Азафенантрен <sup>б)</sup>	2-Нафтиламин	Т. пл. 93° (лигроин)	50

<sup>а)</sup> Вместо пятиокиси мышьяка в качестве окислителя брать 0,25 моля нитробензола.

<sup>б)</sup> Строение:

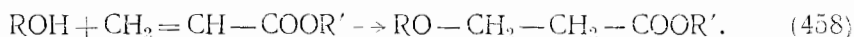


Щелочную смесь в случае получения жидких веществ перегоняют с водяным паром и дистиллят несколько раз экстрагируют эфиром. Сушат едким кали, отгоняют эфир и перегоняют в вакууме, пользуясь 20-см колонкой Вигре.

При получении твердых веществ их отсасывают, сушат продукт в вакуум-эксикаторе и осаждают в виде хлоргидрата, пропуская хлористый водород в ацетоновый раствор полученного вещества. После отсасывания осадок растворяют в воде, кипятят с углем, фильтруют, выделяют основание в свободном виде и отсасывают. В заключение кристаллизуют из водного спирта.

### **Присоединение воды, сероводорода, спиртов и меркаптанов к $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям**

Присоединение спиртов к активированным двойным связям удается осуществить в присутствии кислотных или (чаще) щелочных катализаторов:



Таким же путем можно присоединить воду, причем образуются либо  $\beta$ -оксисоединения, либо соответствующие  $\beta,\beta'$ -дизамещенные диэтиловые эфиры. (Напишите схемы реакций!)

Присоединение сероводорода и меркаптанов происходит легче, чем присоединение воды и спиртов, так как нуклеофильная сила соединений серы выше. Так, метилмеркаптан реагирует с акролеином уже без катализатора (прибавляемый ацетат двухвалентной меди служит ингибитором полимеризации).

#### **Получение $\beta$ -метилмеркаптопропионового альдегида присоединением метилмеркаптана к акролеину<sup>1)</sup>**

**Внимание! Соблюдайте данные на стр. 191 указания о работе с меркаптанами! Акролеин сильно раздражает глаза!**

В двугорлой колбе на 500 мл с газоподводящей трубкой и обратным холодильником с трубкой для отвода газа осторожно нагревают при медленном пропускании тока азота смесь 0,28 моля сульфата S-метилизотиурония<sup>2)</sup> с 110 мл 5 н. едкого натра. Выделяющийся газообразный метилмеркаптан пропускают через пустую, включенную в обратном порядке промывную склянку, затем через промывную склянку с разбавленной серной кислотой (1 объем концентрированной серной кислоты на 2 объема воды) и осушительную колонку с хлористым кальцием. Оттуда метилмеркаптан направляют в трехгорлую колбу с мешалкой, термометром, газоподводящей и газоотводной трубками. В этой колбе находится 0,5 моля свеженерегнанного акролеина и 0,25 г ацетата двухвалентной меди. Температуру во время реакции необходимо поддерживать около 35—40° (охлаждением колбы в бане со льдом). Примерно через 90 мин весь сульфат S-метилизотиурония оказывается разложенным и реакция заканчивается. Реакционную смесь фракционируют в вакууме с использованием короткой колонки Вигре. Т. кип. 53°/11 мм;  $n_D^{20}$  1,4850; выход 60%.

<sup>1)</sup> По Pierson E. [и др.], J. Am. Chem. Soc., 70, 1450 (1948).

<sup>2)</sup> Получение см. Шильдик П., Уиндус У., Синтезы органических препаратов, 2, Издательств, 1949, стр. 326.



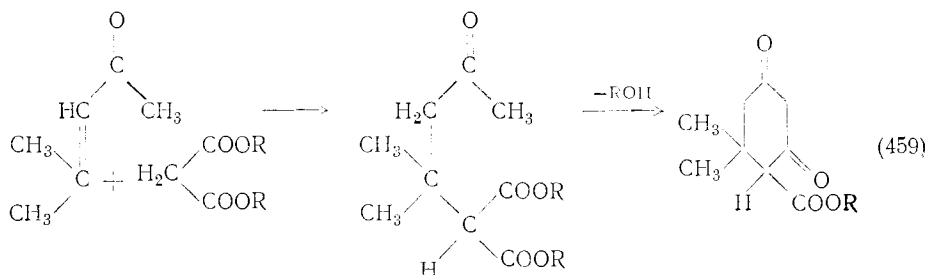
### Присоединение С—Н-кислотных соединений к винилогам карбонильных соединений (присоединение по Михаэлю)

Присоединение С—Н-кислотных соединений к винилогам карбонильных соединений в присутствии основных катализаторов имеет большое препаративное значение. Эти реакции особенно гладко протекают с β-дикарбонильными соединениями (почему?), но хорошо идут также с кетонами и нитрилами типа бензилианида. Часто их называют присоединением по Михаэлю.

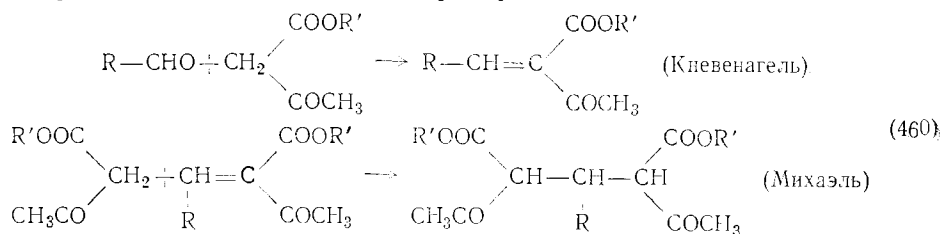
[Напишите в соответствии с (454) схему присоединения малонового эфира к эфиру акриловой кислоты в присутствии алкоголята натрия!]

Если в С—Н-кислотной компоненте имеется несколько реакционно-способных водородных атомов, то, кроме моноаддукта, могут получаться и более сложные аддукты. Моноаддукт обычно удается получить с хорошим выходом, используя С—Н-кислотную компоненту в избытке или применяя ее в разбавленных растворах.

Реакция Михаэля часто усложняется тем, что, кроме присоединения, происходит также альдольно-кетоновая либо кляйзеновская конденсация, как это, например, имеет место при взаимодействии окиси мезгила с малоновым эфиром в присутствии эквимолярного количества алкоголята натрия. Эта реакция важна как путь к получению дигидрорезорцинов:



С другой стороны, реакция Михаэля часто следует за кетоновой конденсацией. Так, например, α,β-ненасыщенные соединения, образовавшиеся в условиях реакции Кневенгеля (см. стр. 444) из β-дикарбонильных соединений и альдегидов, могут часто реагировать с другой молекулой β-дикарбонильного соединения по типу реакции Михаэля, давая алкилиден-бис-β-дикарбонильные соединения, например:



Тенденция к такого рода реакциям особенно сильно выражена у формальдегида.

#### Общая методика синтеза Михаэля

Внимание! Многие α,β-ненасыщенные карбонильные соединения ядовиты и обладают слезоточивым действием! Работать под тягой!

В трехгорлую колбу емкостью 1 л с мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником помещают 1 моль С — Н-кислотной компоненты. Добавляют раствор катализатора, полученный растворением 0,5 г натрия в 10 мл спирта или 1 г едкого кали в 10 мл спирта, и при хорошем перемешивании добавляют по каплям 1,1 моля свежеперегнанного  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного карбонильного соединения. Скорость прибавления регулируют таким образом, чтобы температура была в пределах 30—40°. Для получения ди-, три- и тетрааддуктов берут соответственно 2, 3 или 4 моля  $\alpha,\beta$ -ненасыщенной компоненты на 1 моль С — Н-кислотного соединения. Если в С — Н-кислотном соединении имеется более чем один кислотный атом водорода, а хотят получить моноаддукт, то используют 2 моля С — Н-кислотной компоненты на 1 моль  $\alpha,\beta$ -ненасыщенной карбонильной компоненты. Обязательно нужно следить за тем, чтобы реакция началась (это заметно по подъему температуры) после добавления небольшого количества винилога карбонильного соединения. В противном случае надо увеличить количество катализатора. По окончании добавления реакционную смесь оставляют без перемешивания на ночь. Если по истечении этого срока выделяются твердые продукты реакции, то их отсасывают, промывают водой и перекристаллизовывают. Если такого выделения не происходит, то к реакционной смеси добавляют примерно равный объем хлористого метилена или эфира, нейтрализуют ледяной уксусной кислотой и промывают водой. После сушки сульфатом магния перегоняют. Если использовался смешивающийся с водой растворитель (см. табл. 125), то его отгоняют перед вышеописанной обработкой.

*Динитрил янтарной кислоты* из синильной кислоты и акрилонитрила:

Терентьев А. П., Кост А. Н., ЖОХ, 21, 1867 (1951).

*$\beta$ -(3-Индолил)-пропионитрил* из индола и акрилонитрила:

Терентьев А. П., Кост А. Н., Смит В. А., ЖОХ, 26, 557 (1956).

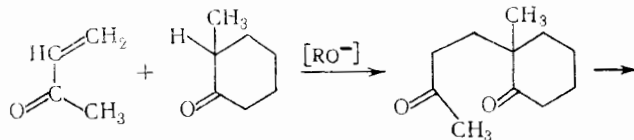
**Получение метилен-бис-(дигидрорезорцина)<sup>1)</sup>.** Растворяют 0,15 моля дигидрорезорцина в 300 мл воды, прибавляют 0,12 моля формальдегида (в виде раствора) и осторожно нагревают до начала помутнения. После этого оставляют на ночь при комнатной температуре, отфильтровывают и промывают водой. Выход количественный; т. пл. 132°.

Аналогичная реакция с 5,5-диметилдигидрорезорцином (димедон) служит в качественном и количественном анализе для обнаружения и количественного определения формальдегида и других альдегидов.

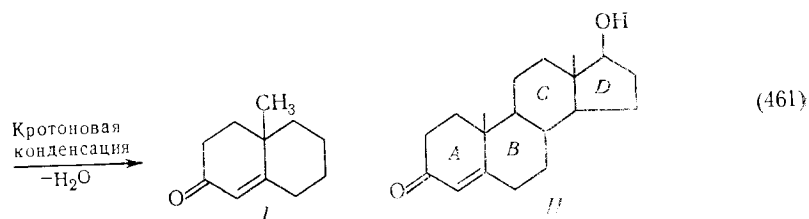
*Димедон* можно получить кетонным расщеплением вещества, полученного по схеме (459):

Шрайнер Р., Тодд Х., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 220.

Присоединение по Михаэлю имеет исключительно большое препаративное значение, так как этим путем удается в одну стадию удлинять углеродную цепь на много углеродных атомов. Приведем интересный пример:

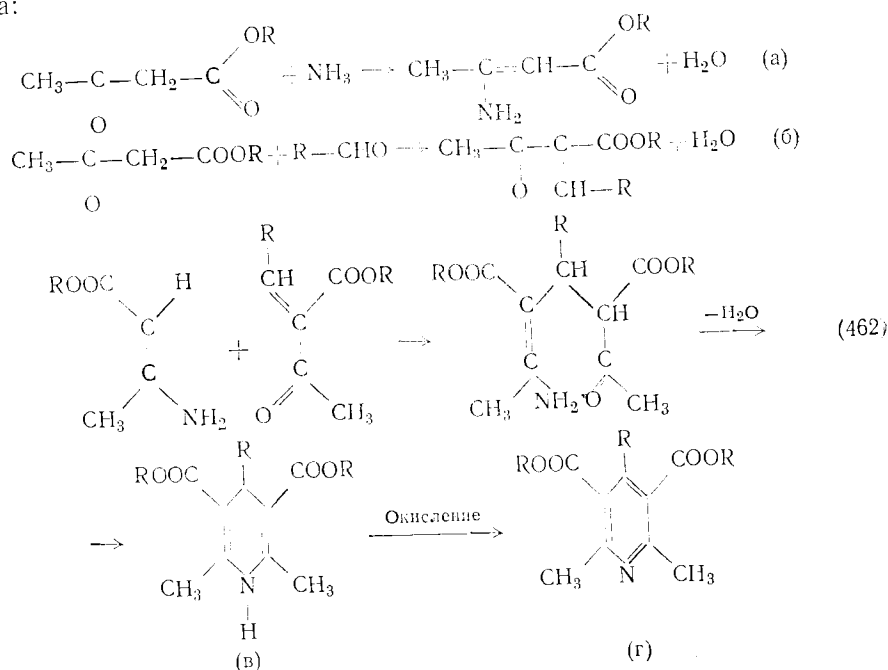


<sup>1)</sup> Stetter H., Angew. Chem., 67, 784 (1955).



Присоединение метилвинилкетона к 2-метилциклогексанону-1 с последующей циклизацией путем кротоновой конденсации приводит к окталону (461, I) с ангулярной метильной группой. Это соединение является стероидным фрагментом, содержащим кольца A и B [см. (461, II)]. Поскольку присоединение по Михаэлю протекает с большой стереоспецифичностью, оно имеет большое значение для синтезов стероидных соединений. Все известные до сих пор синтезы веществ этого класса проходят через стадию присоединения по Михаэлю.

Если ввести в реакцию ацетоуксусный эфир, аммиак (или первичный амин) и альдегид, то, по Ганчу, приходят к соединениям ряда дигидропиридина:



При этом образуется, с одной стороны, β-амино- или β-алкиламинокротоновый эфир (462, а), а, с другой стороны, в результате реакции Кневенагеля — алкилиден- или арилиденацетоуксусный эфир (б). Эти оба вещества реагируют далее друг с другом по типу присоединения Михаэля и с образованием енамина, давая дигидропиридин-3,5-дикарбоновый эфир (в). Последний очень легко (например, действием окислов азота) может быть дегидрирован до эфира пиридиндикарбоновой кислоты (г), если в реакции использовался аммиак.

Вещества, упоминавшиеся в качестве промежуточных продуктов этого синтеза, могут быть получены отдельно и только после этого введены в реак-

Таблица 125

## Присоединение по Михаэлю

Продукт реакции	Исходные вещества	Физические константы	Выход, %
Ди-(цианэтил)-малоновый эфир	Малоновый эфир, акрилонитрил	Т. пл. 62° (этанол)	90
Цианэтилацетаминомалоновый эфир <sup>a)</sup>	Ацетаминомалоновый эфир в 500 мл этанола, акрилонитрил	Т. пл. 94° (этанол)	95
Моноцианэтилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, акрилонитрил	Т. кип. 121°/2 мм; $n_D^{25}$ 1,4446	60
Тетра-(цианэтил)-циклопентанон	Циклопентанон в 200 мл бензола, акрилонитрил	Т. пл. 176° (диметилформамид)	95
Этиловый эфир 1-(цианэтил)-циклогексанон-2-карбоновой кислоты	Этиловый эфир циклогексанон-2-карбоновой кислоты, акрилонитрил	Т. кип. 142°/0,3 мм; $n_D^{25}$ 1,4700	85
Ди-(цианэтил)-бензилцианид	Бензилцианид в 250 мл этанола, акрилонитрил	Т. пл. 70° (этанол)	90
5-Ацетил-5-карбэтоксипентандион-2,8	Ацетоуксусный эфир, метилвинилкетон	Т. кип. 160°/1 мм	90
3-Изопропил-3-карбэтоксигептандион-2,6	Изопропилацетоуксусный эфир, метилвинилкетон	Т. кип. 130°/1 мм; $n_D^{18}$ 1,4825	65
γ-Кетобутилбензилцианид	Бензилцианид, метилвинилкетон	Т. кип. 155°/2 мм	60
9-Оксидекалон-2	Циклогексанон, метилвинилкетон	Т. пл. 148° (метилциклогексан) или возгонка при 115°/0,4 мм	30
Этиловый эфир γ-кетобутилциклогексанон 2 карбоновой кислоты	Этиловый эфир циклогексанон-2-карбоновой кислоты, метилвинилкетон	Т. кип. 140°/0,5 мм; $n_D^{25}$ 1,4730	90

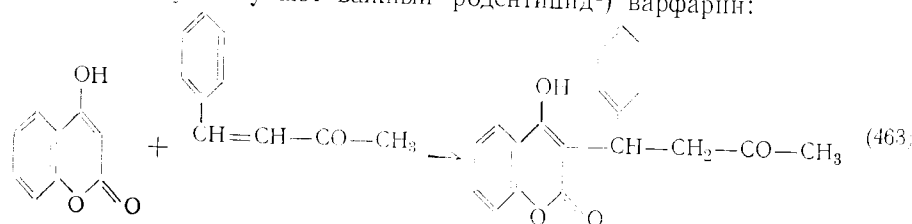
2-(γ-Кетобутил)-2-метилциклогександион-1,3	2-Метилциклогександион-1,3, метилвинилкетон	Т. кип. 122°/0,1 мм; $n_D^{20}$ 1,4910	70
1-Циан-1-карбэтокс-2-фенилпентагон-4	Бензальацетон в 100 мл эфира, циануксусный эфир	Т. кип. 175°/1 мм	70
1,2-Дифенил-1-цианпентагон-4	Бензальацетон в 100 мл эфира, бензилцианид	Т. кип. 184°/1 мм	80
3,3-Дикарбэтокс-3-ацетаминпропионовый альдегид б)	Ацетаминмалоновый эфир в 500 мл этанола, акролен	Перерабатывается без очистки	85
2-Карбэтокс-3-фенилциклогексен-5-он-1	Ацетоуксусный эфир, коричный альдегид	Т. кип. 162°/5 мм	50
Диэтиловый эфир 2-ацетилглутаровой кислоты	Ацетоуксусный эфир, этилакрилат	Т. кип. 135°/4 мм; $n_D^{19}$ 1,4420	65
Диэтиловый эфир 2-н-бутил-2-карбэтоксиглутаровой кислоты	н-Бутилмалоновый эфир, этилакрилат	Т. кип. 112°/0,1 мм; $n_D^{25}$ 1,4398	80

а) Исходное вещество для получения *глутаминовой кислоты* путем омыления [A. I. Berison N. F., Archer S., J. Am. Chem. Soc., 67, 2043 (1945)] и *орнитина* путем гидрирования и последующего омыления (там же).

б) Исходное вещество для получения *триптофана*: Мос О. А., Wagner D. T., J. Am. Chem. Soc., 70, 2763, 2765 (1948).

цию с получением конечного продукта. Этот прием замыкания цикла можно использовать для синтеза большого числа производных пиридина.

В промышленности путем присоединения по Михаэлю 4-оксикумарина к бензальацетону получают важный родентицид<sup>1)</sup> варфарин:



### Присоединение амидов кислот к $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям

Незамещенные или монозамещенные амиды кислот могут присоединяться к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям и нитрилам. Эта реакция всегда требует участия основных катализаторов. Особенно пригодны для этой цели такие амиды, как фталимид или сукцинимид, а также амиды сульфокислот. Под действием катализатора они очень легко превращаются в соответствующие катионы, присоединяющиеся по кратной связи (см. стр. 541). Образующиеся продукты присоединения представляют интерес, поскольку омылением амидной группы можно получить  $\beta$ -аминоэтильные соединения. Прямым присоединением аммиака или моноалкиламинов эти соединения получаются плохо. Примером использования реакции может служить  $\beta$ -аланин, для которого ниже приводится удобный лабораторный метод получения.

#### Получение $\beta$ -аланина

1. *Получение  $\beta$ -фталимидопропионитрила цианэтилизацией фталимида.* В трехгорлой колбе емкостью 1 л с мешалкой, обратным холодильником и термометром нагревают до  $60^\circ$  на водяной бане смесь 2 молей фталимида, 130 мл диметилформамида и 2,5 моля акрилонитрила. После этого при помешивании за один прием добавляют 4 мл 50%-ного раствора едкого кали, что обычно достаточно для начала реакции. Если через несколько минут не заметно подъема температуры, то добавляют еще едкого кали. Количество необходимого едкого кали зависит от качества фталимида, который должен быть по возможности свободен от примеси фталаминовой кислоты. Когда реакция начнется, температура внутри колбы быстро повышается примерно до  $120^\circ$ . Прозрачный, чуть желтоватый раствор выдерживают еще 20—30 мин при  $120^\circ$ , затем немного охлаждают и при помешивании выливают в 2 л холодной воды. Это необходимо сделать быстро, до того как в колбе начнется кристаллизация. Бесцветные кристаллы отсасывают и промывают холодной водой. Т. пл.  $154^\circ$  (из спирта), выход 95%.

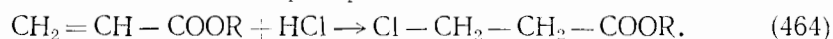
2. *Омыление  $\beta$ -фталимидопропионитрила до  $\beta$ -аланина.* В круглодонной колбе емкостью 3 л смешивают 2 моля  $\beta$ -фталимидопропионитрила (неочищенный продукт предыдущей реакции) с 900 мл 20%-ной соляной кислоты и кипятят 5 час с обратным холодильником. Образующаяся фталевая кислота примерно через 4 час внезапно выпа-

<sup>1)</sup> Препарат для борьбы с грызунами. — Прим. ред.

дает в осадок и служит причиной сильных толчков при кипении (колбу надо хорошо закрепить). Еще горячую реакционную смесь выливают в стакан и дают охладиться при частом помешивании. Выпавшую фталевую кислоту отсасывают и тщательно промывают водой. Объединенные фильтраты упаривают досуха на кипящей водяной бане в вакууме водоструйного насоса и после этого еще 1 час сушат в тех же условиях. К еще горячему остатку прибавляют 150 мл метилового спирта, тщательно перемешивают и отсасывают. Остаток еще 2 раза обрабатывают таким же образом метиловым спиртом, беря его каждый раз по 100 мл. Объединенные экстракты после охлаждения еще раз отфильтровывают и добавляют трибутиламин или диэтиламин до слабощелочной реакции. Доведенная таким образом до своей изоэлектрической точки аминокислота выпадает. Ее отфильтровывают и промывают метиловым спиртом. Т. пл. 200°; выход 80% (в расчете на фталимид).

### Присоединение галогеноводорода к винилогам карбонильных соединений

Присоединение галогеноводорода приводит к образованию β-галоген-карбонильных соединений, например:



Таким образом, присоединение идет здесь против правила Марковникова. (Объясните это!)

**Общая методика присоединения галогеноводорода к винилогам карбонильных соединений.** Пропускают сухой галогеноводород в 0,2 моля свежеперегнанного, защищенного от влаги воздуха винилога карбонильного соединения, охлажденного в смеси льда с поваренной солью примерно до  $-10^\circ$ . Скорость пропускания регулируют таким образом, чтобы температура в колбе не поднималась выше  $-5^\circ$ . После поглощения теоретического количества (контроль по весу

Таблица 126

Присоединение галогеноводорода к винилогам карбонильных соединений

Продукт реакции	Исходные вещества	Физические константы	Выход, %
β-Хлорпропионитрил	Акрилонитрил, хлористый водород	Т. кип. $87^\circ/20$ мм; $n_D^{20}$ 1,4360	95
β-Бромпропионитрил	Акрилонитрил, бромистый водород	Т. кип. $92^\circ/25$ мм; $n_D^{25}$ 1,4789	90
Этиловый эфир β-хлорпропионовой кислоты	Этилакрилат, хлористый водород	Т. кип. $80^\circ/29$ мм; $n_D^{20}$ 1,4254	80
Метиловый эфир β-бромпропионовой кислоты	Метилакрилат, бромистый водород	Т. кип. $65^\circ/18$ мм; $n_D^{20}$ 1,4542	80
Этиловый эфир β-бромпропионовой кислоты	Этилакрилат, бромистый водород	Т. кип. $78^\circ/19$ мм; $n_D^{15}$ 1,4569	90
Метиловый эфир β-бромизомасляной кислоты	Метилметакрилат, бромистый водород	Т. кип. $76^\circ/22$ мм; $n_D^{20}$ 1,4551	80

сосуда!) закрытую колбу оставляют при 0° на ночь. После этого реакционную смесь промывают последовательно водой, 10%-ным раствором бикарбоната натрия, еще раз водой, сушат сульфатом магния и перегоняют.

#### ЛИТЕРАТУРА

**Получение ацеталей, меркапталей, азометинов, оксимов, гидразонов и продуктов присоединения бисульфита**

Bayer O., Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1954, S. 413—488.

**Получение карбоновых кислот, их эфиров, хлорангидридов, ангидридов, амидов, гидразидов**

Непеска Н., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 359—680.

**Реакции эфиров изоциановой кислоты**

Благонравова А. А., Левкович Г. А., Усп. хим., **24**, 93—119 (1955).

Saunders J. H., Slocombe R. J., Chem. Rev., **43**, 203—218 (1948).

**Реакции кетенов**

Quadbeck G., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 2, 1960, S. 88—107; Angew. Chem., **68**, 361 (1956).

Якубович А. Я., Усп. хим., **14**, 301 (1945).

Лейси Р. Н., Успехи органической химии, т. 2, изд-во «Мир», 1964, стр. 204—254.

**Восстановление хлорангидридов кислот в альдегиды**

Мозеттиг Э., Мозинго Р., Органические реакции, **4**, Издательство, 1951, стр. 337—357.

**Каталитическое гидрирование карбонильных соединений**

Адкинс Г., Органические реакции, **8**, Издательство, 1956, стр. 7—43.

Богословский Б. М., Казакова З. С., Скелетные катализаторы в органической химии, Госхимиздат, 1957.

Schiller G., Houben-Weyl, Bd. IV/2, 1955, S. 303—312, 318—328.

**Восстановительное алкилирование аминов**

Эмерсон В., Органические реакции, **5**, Издательство, 1951, стр. 347—481.

Möller F., Schröter R., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 602—648.

**Восстановление по Клеменсену**

Мартин Э., Органические реакции, **1**, Издательство, 1948, стр. 194—261.

**Восстановление по Кижнеру—Вольфу**

Родионов В. М., Ярцева Н. Г., Реакции и методы исследования органических соединений, **1**, Госхимиздат, 1951, стр. 7—98.

Todd D., Org. Reactions, **4**, 1948, pp. 378—422.

**Получение циангидринов, синтез Штрекера**

Kurtz P., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 274—286.

**Альдольно-кетоновая конденсация**

Bayer O., Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1954, S. 76—94.

**Реакция Перкина**

Джонсон Д., Органические реакции, **1**, Издательство, 1948, стр. 267—341.

Непеска Н., Ott E., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 442—471.



**Азлактонный синтез**

К а р т е р Г., Органические реакции, 3, Издательство, 1951, стр. 190—229.

**Синтез глицидных эфиров по Дарзану**

Н ь ю м е н М., Мейджерлейн Б., Органические реакции, 5, Издательство, 1951, стр. 319—346.

В а у е р О., Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1954, S. 326—329.

**Реакция Манниха**

Б л и к Ф., Органические реакции, 1, Издательство, 1948, стр. 399—454.

Hellmann H., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 2, 1960, S. 190—207; Angew. Chem., 69, 463 (1957).

Hellman H., Opitz G.,  $\alpha$ -Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1960.

Schröter R., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 731—795.

**Сложноэфирные конденсации**

Х а у з е р Ч., Хадсон Б., Органические реакции, 1, Издательство, 1948, стр. 345—398.

Н е п е с к а Н., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 560—589.

В у л ь ф с о н Н. С., З а р е ц к и й В. И., Реакции и методы исследования органических соединений, 12, Госхимиздат, 1963, стр. 7—258.

**Ацилирование карбонильных соединений хлорангидридами**

Х а у з е р Ч., Свэмер Ф., Адамс Д., Органические реакции, 8, Издательство, 1956, стр. 90—262.

Н е п е с к а Н., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 610—612.

**Алкилирование карбонильных соединений**

К о у п А., Холмс Х., Хаус Г., Органические реакции, 9, Издательство, 1959, стр. 125—444.

Н е п е с к а Н., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 600—610.

**Алкилирование аминами и солями аммония**

Б р е с т е р Д., Элиель Э., Органические реакции, 7, Издательство, 1956, стр. 146—259.

Hellmann H., Angew. Chem., 65, 473 (1953).

**Бромирование карбонильных соединений**

R o e d i g A., Houben-Weyl, Bd. VI/4, 1960, S. 164—210.

**Восстановление по Меервейну—Понндорфу—Верлею**

У а й л д с А., Органические реакции, 2, Издательство, 1950, стр. 194—243.

Bersin T., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 1, 1949, S. 137.

**Окисление по Оппенауэру**

Д ж е р а с с и К., Органические реакции, 6, Издательство, 1953, стр. 235—300.

Bersin T., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 1, 1949, S. 137—154.

**Реакция Канницаро**

Г е й с м а н Т., Органические реакции, 2, Издательство, 1950, стр. 106—127.

Н е п е с к а Н., Ott E., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 455—456.

**Реакция Лейкарта—Валлаха**

Б о г о с л о в с к и й Б. М., Реакции и методы исследования органических соединений, 3, Госхимиздат, 1954, стр. 253—314.

Möller F., Schröter R., Houben-Weyl, Bd. XI, 1, 1957, S. 648—664.  
Moore M. L., Org. Reactions, 5, 1949, pp. 301—330.

#### Восстановление комплексными гидридами

Браун В., Органические реакции, 6, Издательство, 1953, стр. 409—460.  
Рогинская Е. В., Усп. хим., 21, 3—39 (1952).  
Bohlmann F., Pharmazie, 5, 306—311 (1950).  
Pörmann H., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 2, 1960, S. 145; Angew. Chem., 68, 601 (1956).  
Schenker E., Angew. Chem., 73, 81—107 (1961).  
Бартошевич Р., Мечниковская-Столярчик В., Опшондек Б. Методы восстановления органических соединений, Издательство, 1960.  
Гейлорд П., Восстановление комплексными гидридами металлов, Издательство, 1959.  
Мичович В., Михайлович М., Алюмогидрид лития и его применение в органической химии, Издательство, 1957.

#### Синтезы с помощью цинк-, магний- и кадмийорганических соединений

Ширли Д., Органические реакции, 8, Издательство, 1956, стр. 41—89.  
Cason J., Chem. Rev., 40, 15—32 (1947).  
Бергельсон Л. Д., Реакции и методы исследования органических соединений, 4, Госхимиздат, 1956, стр. 7—158.  
Иоффе С. Т., Усп. хим., 27, 1010—1024 (1958).  
Юрьев Ю. К., Левина Р. Я., Практические работы по органической химии, вып. I и II, Изд-во МГУ, 1961, стр. 217—277.  
Иванов Д., Журн. ВХО, VII, вып. 4, 373—384 (1962).

#### Синтезы с литийорганическими соединениями

Wittig G., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 1, 1949, S. 469—488.  
Кочешков К. А., Талалаева Т. В., в книге: «Синтетические методы в области металлоорганических соединений», вып. I, части I—V, Изд-во АН СССР, 1949, стр. 13—158.

#### Синтез Реформатского

Шрайнер Р., Органические реакции, 1, Издательство, 1948, стр. 9—52.  
Непеска Н., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 511—513.

#### Присоединение аммиака и аминов к $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям

Möller F., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 272—289.  
Stromwell N. H., Chem. Rev., 38, 83—137 (1946).

#### Синтез хинолинов по Краупу

Манске Р., Кулка М., Органические реакции, 7, Издательство, 1956, стр. 100—145.

#### Реакция Михаэля

Бергман Э., Гинзбург Д., Паппо Р., Органические реакции, 10, Издательство, 1963, стр. 181—553.  
Непеска Н., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 590—598.

#### Цианэтирование

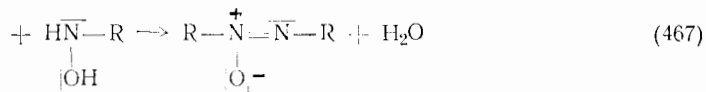
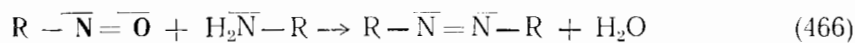
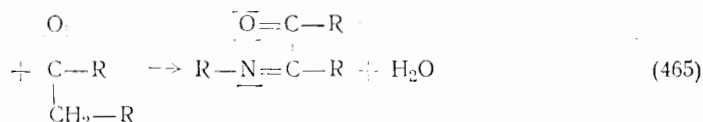
Терентьев А. П., Кост А. Н., Реакции и методы исследования органических соединений, 2, Госхимиздат, 1952, стр. 47—208.  
Bruson H. A., Org. Reactions, 5, 1949, pp. 79—135.  
Kurtz P., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 340—344.

## Глава 8

### РЕАКЦИИ ДРУГИХ ГЕТЕРОАНАЛОГОВ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Не только кислород карбонильной группы может быть заменен гетероатомами (азотом, серой): можно представить себе и замещение углерода. Таким образом получаются группировки  $N=O$ ,  $S=O$ , которые не просто формально аналогичны группировке  $C=O$ , но и дают сходные с ней реакции. Важнейшими группировками этого типа гетероаналогов карбонильных соединений являются *нитрозогруппа*, *нитрогруппа* и *сульфогруппа*, а также их производные.

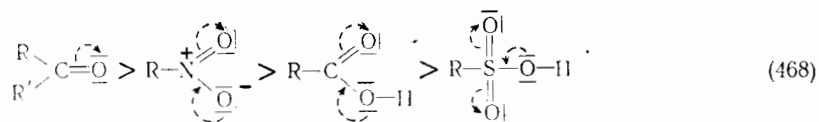
«Карбонильная активность» нитрозогруппы сравнима с карбонильной активностью альдегидов. Это видно, например, из следующих превращений:



(С какими реакциями альдегидов сходны эти конденсации?)

*Нитрогруппа* обладает меньшей «карбонильной активностью» по сравнению с нитрозогруппой. Это объясняется повышенной склонностью нитрогруппы к мезомерии, сравнимой с мезомерией карбоксильной группы или карбоксилат-аниона. Более легкая восстанавливаемость нитрогруппы показывает, что по своей «карбонильной активности» она стоит примерно между кетоном и карбоновой кислотой.

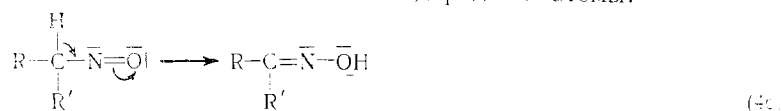
*Сульфоновые кислоты* аналогичны карбоновым. Из-за больших возможностей проявления мезомерии их «карбонильная активность» мала:



В то время как «карбонильная активность» существенно зависит от возможностей мезомерии, *ацидифицирующее влияние на находящийся в  $\alpha$ -положении водородный атом* зависит, кроме того, и от индуктивного влияния рассматриваемой группы.

Поскольку алифатические нитрозосоединения, имеющие водородные атомы в  $\alpha$ -положении, самопроизвольно изомеризуются в изонитрозосоеди-

нения (оксимы), то следует допустить, что нитрозогруппа оказывает сильное акцидифицирующее действие на соседние водородные атомы:



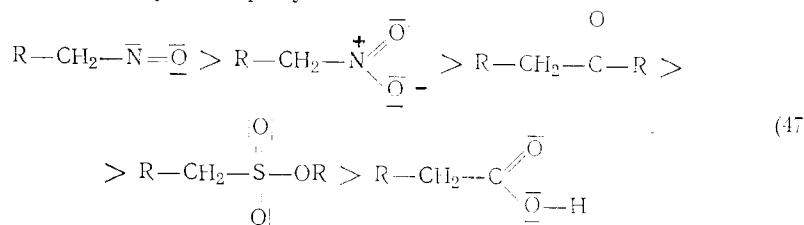
(R' = алкил или H)

(Какая реакция альдегидов соответствует этим превращениям? Почему реакция идет там в обратном направлении?)

Акцидифицирующее влияние нитрогруппы меньше, чем у нитрозогруппы, но больше, чем влияние альдегидной или кетонной карбонильной группы. По этой причине, в частности, нитросоединения всегда играют роль метиленовой компоненты в конденсации альдегидов с нитросоединениями. Первичные и вторичные нитросоединения, подобно оксимам, растворяются в водных щелочах с образованием солей.

Если у обычных альдегидов неизвестны сполы в свободном виде, а нитросоединения, имеющие α-водородные атомы, устойчивы только в виде оксимов, то у нитросоединений, имеющих α-водородные атомы, можно выделить как *аци*-форму (енол), так и нитроформу, аналогичную кетоформе карбонильных соединений. (Посмотрите в учебнике относительно таутомерии алифатических нитросоединений!)

Сульфогруппа и ее производные акцидифицируют соседние водородные атомы сильнее, чем карбоксильная группа. Таким образом, C—H-кислотность падает в следующем ряду:

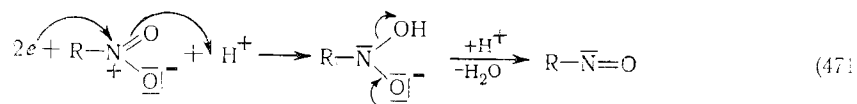


#### ВОССТАНОВЛЕНИЕ НИТРО- И НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ

Важнейшей реакцией нитросоединений является их восстановление. Его можно провести действием неблагородных металлов (преимущественно в кислом растворе), путем каталитического гидрирования, электролитически, а также с помощью некоторых других восстановителей.

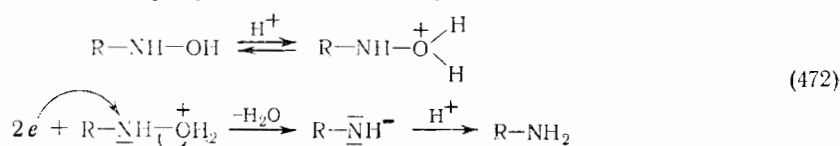
Механизм восстановления металлами или каталитического гидрирования молекулярным водородом аналогичен восстановлению карбонильных соединений (см. стр. 416).

Нитросоединение прежде всего восстанавливается до нитрозосоединения:



Нитрозосоединение тем же путем переходит в замещенный гидроксил-амин (напишите схему превращения!). Вследствие своей более высокой «карбонильной активности» нитрозосоединения гидрируются быстрее, чем

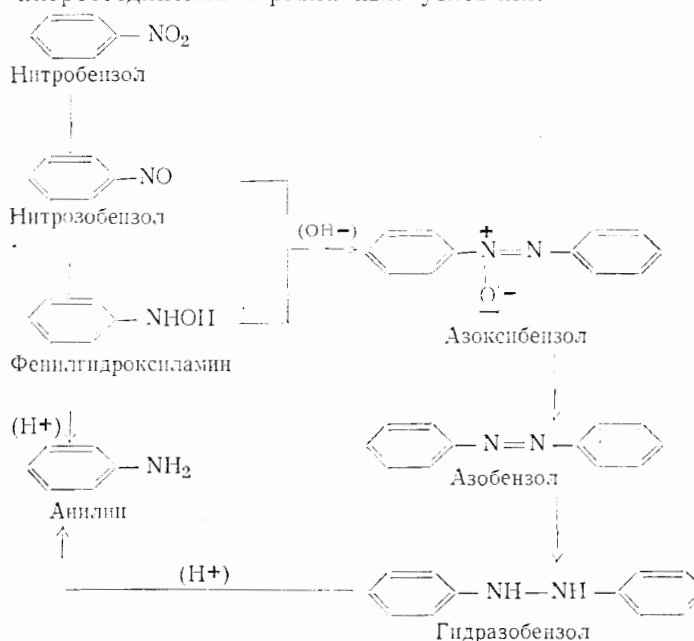
нитросоединения, поэтому, как правило, нитрозосоединения не удается уловить во время восстановления. При восстановлении металлом в *кислом растворе* конечным продуктом является первичный амин.



В *нейтральном* или *слабокислом растворе*, например при взаимодействии нитросоединения с цинковой пылью в водном растворе хлористого аммония, восстановление производного гидроксиламина протекает столь медленно, что его можно выделить из реакционной смеси. [Объясните это на основании схемы (472)!]

Наконец, у ароматических нитросоединений в *щелочной среде* процесс восстановления нитрозосоединения, а также процесс восстановления гидроксиламина столь сильно замедляется, что решающее значение приобретает другая реакция, приводящая к образованию связи  $\text{N}\equiv\text{N}$ .

Свободный арилгидроксиламин обладает высокой нуклеофильностью и поэтому может легко реагировать с ариlnитрозопроизводным. Это превращение аналогично образованию оснований Шиффа и приводит к азоксисоединениям, которые могут быть далее восстановлены до азо- и наконец до гидразосоединений. Ниже приведена общая схема восстановления ароматических нитросоединений в различных условиях:



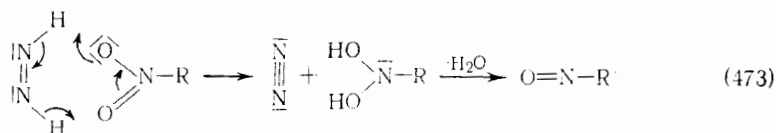
Все промежуточные продукты восстановления ароматических нитросоединений за исключением нитрозобензола и азобензола под действием сильных кислот перегруппировываются. При этом фенилгидроксиламин образует *n*-аминофенол<sup>1)</sup>, азоксibenзол — *n*-оксазобензол, а гидразобен-

<sup>1)</sup> *n*-Аминофенол («родинал») и его производные используются в фотографии как проявители. На чем основано их восстанавливающее действие?

зол — бензидин (см. стр. 560). (Напишите схемы образования этих веществ!)

*Каталитическое восстановление* ароматических нитросоединений проходит гладко и ведет, как правило, к первичному амину. Вместо молекулярного водорода можно использовать и химически связанный водород гидразина; последний при этом дегидрируется до азота.

Под действием катализатора (палладия, никеля Ренея) гидразин, вероятно, сначала дегидрируется до динида, два оставшихся водородных атома которого переносятся затем на нитрогруппу:



Восстановление гидразином выгодно своей селективностью: двойные связи и карбонильные группы не затрагиваются. Эта селективность теряется в щелочной среде при повышенных температурах (восстановление по Кижнеру, см. стр. 426, так, например, *м*-нитробензальдегид восстанавливается до *м*-толуидина).

Техническое значение имеет восстановление по Бешану железом и соляной кислотой (дешевый металл, небольшой расход кислоты, использование образующейся окиси железа в качестве пигмента). Из-за легкости протекания восстановление оловом и соляной кислотой имеет значение в качественном анализе. Если восстановление проводить цинком в уксусной кислоте и уксусном ангидриде, то сразу получают ацетилированные амины.

Для восстановления нитросоединений пригодны также сульфиды аммония и натрия, дитионит натрия. Особое значение этих восстановителей заключается в том, что их можно применять для частичного (парциального) восстановления полинитросоединений, например динитросоединений до нитроанилинов.

#### Общая методика каталитического восстановления ароматических нитросоединений

##### А. Гидрирование молекулярным водородом

*Об общих правилах работы и мерах предосторожности при каталитическом гидрировании см. стр. 271 и сл. и стр. 30.*

*Ароматические амины ядовиты! Они всасываются через органы дыхания и кожу!*

Во встряхиваемый автоклав или автоклав с мешалкой помещают 1 моль нитросоединения, растворенного в десятикратном объеме растворителя (вода, спирты, диоксан, алканы) и прибавляют 10% (по отношению к весу нитросоединения) никеля Ренея. Гидрируют при комнатной температуре и давлении 100 ат. Применение растворителя необходимо для отвода значительной теплоты реакции (132 ккал/моль).

После завершения гидрирования отделяют катализатор, упаривают растворитель и перегоняют амин в вакууме.

**Б. Восстановление гидразином.** В двугорлой колбе (или круглодонной колбе с насадкой Аншютца), снабженной обратным холодильником, смешивают 1 моль нитросоединения (или 0,5 моля динитросоединения), десятикратный объем спирта, 2,5 моля гидразин-

гидрата (80—100%-ного)<sup>1)</sup>. Смесь нагревают до 30—40° и вносят небольшими порциями спиртовую суспензию никеля Ренея<sup>2)</sup>. Начало реакции замечается по выделению азота. Каждую следующую порцию катализатора прибавляют после того, как выделение газа уменьшится. Если при добавлении новых порций катализатора не заметно выделения газа, то нагревают еще 1 час с обратным холодильником, отфильтровывают катализатор, обесцвечивают раствор активированным углем и выделяют амин перегонкой в вакууме или перекристаллизацией.

Таблица 127

Восстановление ароматических нитросоединений до первичных аминов

Амин	Исходное вещество	Вариант	Физические константы	Выход, %
Анилин	Нитробензол	А, Б	Т. кип. 69°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,5863	90
3-Броманилин	3-Нитробромбензол	А, Б	Т. кип. 130°/12 мм; т. пл. 18°; $n_D^{20}$ 1,6260	80
4-Аминофенетол	3-Нитрофенетол	А, Б	Т. кип. 127°/8 мм; т. пл. —2°	78
1-Нафтиламин	1-Нитронафталин	А, Б	Т. кип. 160°/12 мм; т. пл. 50°	90
4-Хлоранилин	4-Нитрохлорбензол	А, Б	Т. кип. 130°/20 мм; т. пл. 71 (этанол)	95
2-Хлоранилин	2-Нитрохлорбензол	А, Б	Т. кип. 115°/20 мм; $n_D^{20}$ 1,5895	95
о-Толуидин	о-Нитротолуол	А, Б	Т. кип. 121°/80 мм; $n_D^{20}$ 1,5728	80
п-Толуидин	п-Нитротолуол	А, Б	Т. кип. 84°/13 мм; т. пл. 45°	70
3-Хлоранилин	3-Нитрохлорбензол	А	Т. кип. 113°/18 мм; $n_D^{20}$ 1,5930	98
2,4-Диаминотолуол	2,4-Динитротолуол	А, Б	Т. кип. 149°/8 мм; т. пл. 99° (вода)	80
3-Аминобензофенон	3-Нитробензофенон	Б	Т. пл. 87° (водн. этанол)	70
Этиленкеталь 3-аминобензальдегида	Этиленкеталь 3-нитробензальдегида	Б	Т. кип. 123°/0,5 мм; $n_D^{20}$ 1,5740	80

Получение *м*-нитроанилина частичным восстановлением *м*-динитробензола:

Hodgson H. H., Ward E. R., J. Chem. Soc. (London), 1949, 1316;  
Юрьев Ю. К., Практические работы по органической химии, вып. I и II, Изд-во МГУ, 1961, стр. 168.

**Восстановление ароматических нитросоединений до первичных аминов оловом и соляной кислотой (общая методика для качественного анализа).** Кипятят 0,5 г нитросоединения 1 час с обратным холодиль-

<sup>1)</sup> О концентрировании водных растворов гидразингидрата и об определении концентрации см. часть VI.

<sup>2)</sup> Приготовьте примерно 5% никеля Ренея по отношению к весу нитросоединения. Для динитросоединений необходимо двойное количество никеля.

ником с 1,5 г мелких гранул олова и 8 мл 18%-ной соляной кислоты. После этого охлаждают, сливают с нерастворившегося металла, добавляют 5 мл воды и извлекают эфиром непрореагировавшее вещество и примеси неосновного характера. Водный слой быстро выливают в избыток раствора едкого натра, амин извлекают эфиром, сушат твердым едким кали и отгоняют эфир. Для идентификации можно использовать неочищенный амин. В случае восстановления кислых нитросоединений (например, нитробензойной кислоты) продукт восстановления невозможно извлечь эфиром из щелочного раствора. Однако аминокислоты и аминокислоты можно, например, тут же пробензоилировать в щелочном растворе.

Восстановление ароматических нитросоединений — наиболее часто используемый метод получения первичных ароматических аминов, поскольку из арилгалогенидов амины, как правило, получить нельзя (см. стр. 163). Алифатические нитросоединения трудно доступны, кроме того, алифатические амины могут быть в общем легко получены из спиртов или алкилгалогенидов и аммиака (см. стр. 186) либо каталитическим гидрированием нитрилов (см. стр. 416).

В промышленности ароматические амины получают также восстановлением нитросоединений (см. стр. 290). Восстановление проводят как каталитически (на меди), так и по Бешану. Наиболее важным продуктом является анилин, перерабатываемый далее в красители, лекарственные вещества (ацетанилид, сульфамиды, см. стр. 541), ускорители вулканизации (например, меркаптобензотиазол) и антиоксиданты.

Как и нитросоединения, до аминов могут быть восстановлены также нитрозо- и изонитрозосоединения (оксимы). В связи с особым препаративным значением, которое имеют ацилированные аминмалоновые эфиры (см. стр. 473), ниже описывается их получение.

#### Получение диэтилового эфира ацетаминмалоновой кислоты<sup>1</sup>

В трехгорлой колбе с насадкой Аншютца, мешалкой, обратным холодильником и термометром готовят раствор 0,15 моля продукта присоединения из диэтилового эфира изонитрозомалоновой кислоты и ацетата натрия в 200 мл ледяной уксусной кислоты и 300 мл уксусного ангидрида. Нагревают до 80° и постепенно прибавляют 80 г цинковой пыли такими порциями, чтобы температура была в пределах 100—115°. После окончания добавления цинковой пыли нагревают еще 30 мин при той же температуре. Еще горячий раствор быстро отсасывают (лучше всего через воронку с электрическим обогревом), осадок дважды промывают 70 мл кипящей ледяной уксусной кислоты (тяга!).

Растворители удаляют в вакууме (под конец на кипящей водяной бане), а остаток кипятят с хлористым метиленом. Вытяжку промывают насыщенным раствором поваренной соли, затем раствором бикарбоната натрия, сушат сульфатом магния и испаряют растворитель. Оставшийся сырой эфир перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Т. пл. 97°; выход 80%.

Получение диэтилового эфира ацетаминмалоновой кислоты каталитическим гидрированием:

Vignau M., Bull. Soc. chim. France, 1952, 638.

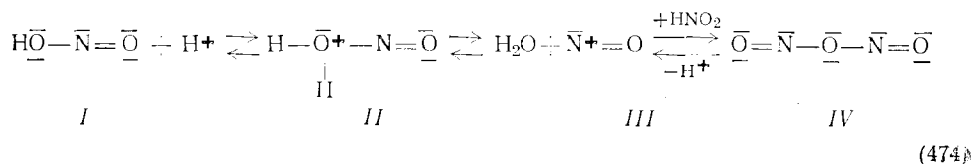
<sup>1</sup>) Shaw K., Nolan Ch., J. Org. Chem., 22, 1670 (1957).



## РЕАКЦИИ АЗОТИСТОЙ КИСЛОТЫ

Наиболее важным нитрозосоединением является азотистая кислота. Аналогичные ей карбонильные соединения — это карбоновые кислоты. Как можно ожидать на основании этой аналогии, «карбонильная активность» азотистой кислоты мала, поскольку частичный положительный заряд атома азота нитрозогруппы в значительной степени компенсируется + *M*-эффектом гидроксильной группы (см. стр. 365).

В связи с этим для быстрой реакции с основаниями необходимо каталитическое действие кислот:



В соединениях (474, II, III и IV) склонность к реакциям, сопровождающимся нуклеофильной атакой, повышена. (Обоснуйте это!)

В этих условиях азотистая кислота обладает большей реакционной способностью, чем карбоновые кислоты. Она реагирует, например, с C—H-кислотными соединениями, давая изонитрозосоединения (см. стр. 519). Аналогичная же реакция с карбоновыми кислотами не удастся.

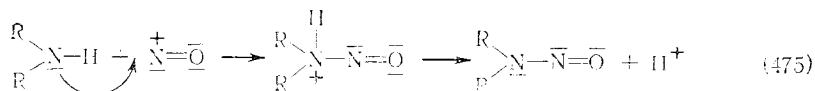
Катализируемые кислотами реакции азотистой кислоты рассматриваются далее ради простоты как идущие через нитрозил-катион (474, *III*). Вероятно, на самом деле реагирует продукт присоединения катиона (*III*) к следующей молекуле азотистой кислоты либо образующийся из такого аддукта ангидрид азотистой кислоты (*IV*).

### Реакции азотистой кислоты с аминосоединениями

Третиичные алифатические амины не могут реагировать с азотистой кислотой по типу карбонильной реакции (почему?). При этом происходит лишь образование не очень устойчивой аммониевой соли.

У третичных ароматических аминов наблюдается нитрозирование ароматического ядра (электрофильное ароматическое замещение, см. стр. 324).

Со вторичными аминами азотистая кислота дает нитрозамины:



Из N-монозамещенных (вторичных) амидов кислот аналогично образуются нитрозамиды. (Напишите схему этого процесса для N-метилмочевны! Почему метилированная аминогруппа реагирует с азотистой кислотой раньше, чем неметилированная?)

N-Нитроалкиламиды имеют значение для получения диазоалканов (см. стр. 531).

## Получение нитрозометилмочевины

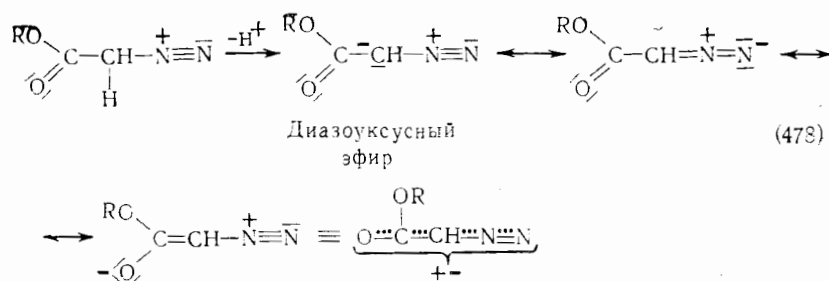
Внимание! Нитрозоэтилмочевину хранят в темной склянке в холодильнике, так как под действием света и тепла она может взорваться. Вещество ядовито! Старайтесь, чтобы оно не попадало на кожу.



Совершенно аналогично первичные амиды кислот дезаминируются при действии азотистой кислоты с образованием карбоновых кислот (метод мягкого «омыления» амидов кислот).

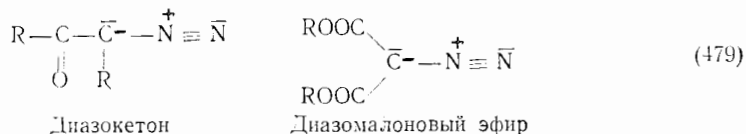
При реакциях эфиров  $\alpha$ -аминокислот и реакциях  $\alpha$ -аминокетонс с азотистой кислотой при низких температурах дезаминирование не происходит. Из  $\alpha$ -положения, активированного карбонильной группой, отщепляется протон и происходит образование  $\alpha$ -дiazоэфиров или  $\alpha$ -дiazокетонс.

Проиллюстрируем реакцию на примере эфира гликокола:



При этом образуется сопряженная система, охватывающая всю молекулу, происходит значительная делокализация электронов, так что получающееся diaзосоединение относительно устойчиво.

$\alpha$ -Diazокетонс и diaзомалоновые эфиры еще более стабильны, чем  $\alpha$ -diazокарбоновые эфиры (почему?).



Diazокетонс могут быть получены и другим путем — действием diaзометана на хлорангидриды кислот (см. стр. 535).

При взаимодействии первичных ароматических аминов с азотистой кислотой (diazотирование) образуются соли diaзония, относительно более устойчивые из-за сопряжения diaзониевой группы с ароматическим ядром. При нагревании и эти соединения разлагаются аналогично алкилдiazониевым солям (см. стр. 521).

Diazотирование, как правило, проводят в водном растворе, получая азотистую кислоту из нитрита натрия добавлением минеральной кислоты. Полученные соли diaзония, как правило, не выделяют, а прямо в растворе перерабатывают дальше.

Так как основность ароматических аминов на несколько порядков ниже, чем основность алифатических аминов, то при реакциях diaзотирования особую важность приобретает активирование азотистой кислоты минеральными кислотами [см. схему (474)]. Избыток кислоты необходим, кроме того, для предотвращения сочетания образовавшейся соли diaзония с еще не прореагировавшим свободным амином (образование триназенов, см. стр. 527). В то же время присоединяться к азотистой кислоте может лишь свободный амин, имеющийся в некотором количестве вследствие гидролиза соли. Концентрация кислоты должна соответствовать основности diaзотируемого амина. Для аминов типа анилина применяют 2,5—3 моля минеральной кислоты на 1 моль амина и нитрита натрия, более слабоосновные амины требуют более высокой концентрации кислоты. Например,

2,4,6-тринитроанилин, аминогруппа которого имеет примерно основность амида кислоты, диазотируют в концентрированной серной, фосфорной или ледяной уксусной кислоте. Диазотирование таких аминов можно осуществить и без нитрита натрия, если вести реакцию в концентрированной азотной кислоте в присутствии эквимольных количеств сульфата двухвалентного железа. (Какая реакция происходит в этом случае прежде всего?)

Твердые соли диазония можно получить, диазотируя эфирами азотистой кислоты (см. стр. 519) в безводных растворителях (ледяная уксусная кислота, диоксан, абсолютный спирт, насыщенный хлористым водородом). Соли диазония в этом случае осаждают добавлением эфира. В сухом виде они взрывчатые (чувствительны к ударам и нагреванию!).

**Общая методика диазотирования ароматических аминов.** В колбе или стакане растворяют 1 моль первичного ароматического амина в 2,5—3 молях разбавленной (1 : 1) соляной кислоты (вместо нее можно использовать бромистоводородную или серную кислоту<sup>1)</sup>). При перемешивании и охлаждении льдом с солью добавляют 2,5 M водный раствор нитрита натрия в количестве, эквивалентном взятому амину<sup>1)</sup>. Добавление ведут медленно, с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 5°. Перед окончанием диазотирования делают пробу на присутствие свободной азотистой кислоты (синее окрашивание от капли раствора, нанесенной на подкрахмаленную бумажку). Нитрит прибавляют до тех пор, пока проба не будет положительной через 5 мин после добавления очередной порции нитрита. Избыток азотистой кислоты удаляют добавлением небольшого количества мочевины или сульфаминовой кислоты, поскольку избыток свободной  $\text{HNO}_2$  может мешать последующим превращениям. Если при растворении амина в минеральной кислоте выпадает соль из-за слишком большой концентрации, то диазотируют суспензию этой соли при хорошем перемешивании. Мелкокристаллическую суспензию получают при растворении соли нагреванием с последующим быстрым охлаждением при энергичном перемешивании. Так как в гетерогенной фазе реакция идет медленнее, то в этих случаях необходимо тщательное перемешивание и медленное добавление нитрита.

Методика пригодна и для диазотирования в полумикромасштабе.

**Аналитическое значение** взаимодействия азотистой кислоты с аминами заключается в том, что с ее помощью можно различить первичные алифатические от первичных ароматических аминов. Последние могут диазотироваться, а образовавшееся диазосоединение легко обнаруживается с помощью азосочетания (см. стр. 526). Если действовать азотистой кислотой в слабокислом растворе на вторичные амины, то образуются желтые жидкости — нитрозамины (см. стр. 515), выделяющиеся, как правило, из реакционной смеси. Эту реакцию используют для качественного обнаружения и отделения вторичных аминов от первичных и третичных. Если азотистая кислота действует на смесь первичного, вторичного и третичного аминов, то первичные амины дезаминируются, а третичные остаются неизменными<sup>2)</sup>. Образующиеся из вторичных аминов нитрозамины перегоняются с водяным паром

<sup>1)</sup> При диазотировании полиаминов количественные соотношения компонентов определяют с учетом числа аминогрупп.

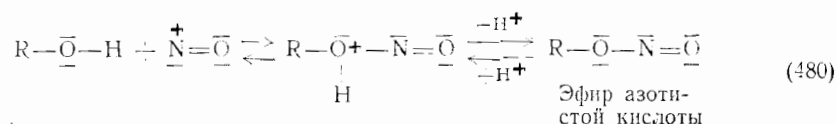
<sup>2)</sup> Точнее, третичные амины образуют только соли, которые являются первичными продуктами реакции и в других случаях. Нитриты некоторых аминов (например, дициклогексиламина) используются как ингибиторы коррозии металлов. — *Прим. ред.*

и растворимы в эфире. При нагревании с кислотами они расщепляются обратно на вторичные амины и азотистую кислоту. Ароматические нитрозамины склонны к перегруппировке в *n*-нитрозоариламины.

Деаминация первичных аминов азотистой кислотой сопровождается выделением азота, количество которого можно определить по объему; на этом основан метод Ван-Слайка для количественного определения соединений, содержащих первичную аминогруппу (алифатические и ароматические амины, аминокислоты, незамещенные амиды).

### Реакции азотистой кислоты со спиртами (этерификация)

Взаимодействие спиртов с азотистой кислотой аналогично ее взаимодействию со вторичными аминами. В результате реакции образуются эфиры азотистой кислоты:



Как этерификация азотистой кислотой, так и гидролиз ее эфиров протекают значительно быстрее, чем соответствующие реакции с карбоновыми кислотами.

Эфиры азотистой кислоты часто используются вместо самой кислоты в реакциях нитрозирования, например в тех случаях, когда хотят провести реакцию в неводной среде (см. стр. 518, получение твердых солей диазония) или если необходимо проводить реакцию в щелочной среде (см. ниже нитрозирование C—H-кислотных соединений).

### Получение изоамилнитрита

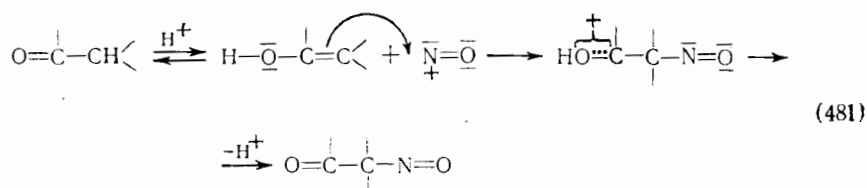
*Осторожно! Вдыхание паров эфиров азотистой кислоты приводит к сильному расширению периферических кровеносных сосудов (прилив крови к голове).*

В стакане смешивают 1 моль изоамилового спирта с раствором 1,1 моля нитрита натрия в 140 мл воды и при перемешивании охлаждают до 0° (смесью льда с поваренной солью). Затем при хорошем перемешивании, не давая температуре подниматься выше 5°, медленно добавляют из капельной воронки 90 мл концентрированной соляной кислоты. Реакционную смесь выливают в делительную воронку емкостью 1 л, встряхивают с 400 мл воды, водный слой отделяют, а органический промывают разбавленным раствором соды и затем еще несколько раз водой. Продукт реакции сушат небольшим количеством хлористого кальция и перегоняют в вакууме, используя охлаждаемый приемник (см. рис. 95, в). Т. кип. 30°/60 мм; желтое маслянистое вещество; выход 75%.

### Реакции азотистой кислоты с C—H-кислотными соединениями

Соединения, обнаруживающие C—H-кислотность, также могут реагировать с азотистой кислотой. При этом осуществляется тот же тип превращения, как и при катализируемой кислотами альдольно-кетоновой конденсации [ср. (366)]. Реакция может происходить только с реакционноспособными метиленовыми компонентами, имеющими в  $\alpha$ -положении по

меньшей мере одну кето- или нитрогруппу, либо две карбоксильных или сложноэфирных группы:



Если у углеродного атома, при котором оказывается нитрогруппа, остается еще хотя бы один атом водорода, то образовавшееся нитрозосоединение тут же превращается в изонитрозоформу в соответствии со схемой (469).

В случае малоактивных метиленовых компонент реакция катализируется сильными основаниями (щелочными спиртолятами). В этих случаях, естественно, нельзя использовать азотистую кислоту (почему?) и поэтому применяют ее сложные эфиры. Превращение аналогично конденсации Кляйзена. (Напишите схему реакции!)

#### Получение диэтилового эфира изонитрозомалоновой кислоты<sup>1)</sup>.

К 1 молю свежеперегнанного диэтилового эфира малоновой кислоты, растворенного в 170 мл ледяной уксусной кислоты, добавляют при энергичном перемешивании 3 моля нитрита натрия, растворенного в 250 мл воды. Добавление занимает 3—4 час, температура должна быть 0°. После этого реакционную смесь перемешивают еще 10 час при комнатной температуре. Образовавшийся изонитрозомалоновый эфир извлекают сначала 400 мл, а затем еще тремя порциями по 100 мл хлористого метилена. Объединенные вытяжки сушат сульфатом магния и встряхивают с 10 г твердого бикарбоната натрия (осторожно, выделяется углекислый газ!). После прекращения выделения газа раствор фильтруют, прибавляют 20 г порошкообразного безводного ацетата натрия и нагревают 10 мин с обратным холодильником. Профильтрованный раствор после этого упаривают до половины, добавляют сухой петролейный эфир до помутнения и оставляют для кристаллизации на ночь в холодильном шкафу. Выход аддукта 3 молей изонитрозомалонового эфира с 1 молем ацетата натрия составляет 75%; т. пл. 88°.

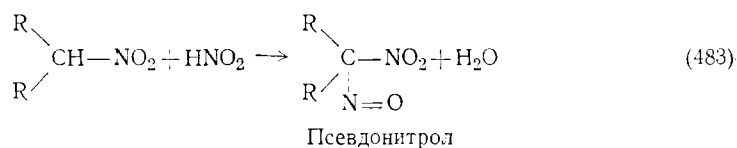
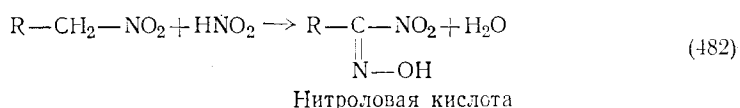
Препаративное значение имеет нитрозирование C—H-кислотных соединений с целью получения α-аминокарбонильных соединений (путем восстановления) и α-дикарбонильных соединений (гидролизом образовавшихся монооксимов).

Одной из важнейших реакций этого типа является восстановление и одновременное ацилирование описанного выше изонитрозомалонового эфира. При этом образуется ацетил- или формиламинномалоновый эфир (методику см. на стр. 514). (Напишите схемы этих реакций, а также схему получения диацетила из метилэтилкетона! Какой еще метод получения α-дикетонов вы знаете?)

Реакции азотистой кислоты с C—H-кислотными соединениями применяются в аналитической химии для идентификации и разделения первич-

<sup>1)</sup> Получается в виде аддукта с 1/3 моля ацетата натрия, см. Shaw K., Nolan Ch., J. Org. Chem., 22, 1668 (1957).

ных и вторичных алифатических нитросоединений через нитроловые кислоты и псевдонитролы. Бесцветные нитроловые кислоты растворяются в щелочах с образованием солей темно-красного цвета. Псевдонитролы, сами окрашенные в сине-зеленый цвет, солей не образуют.

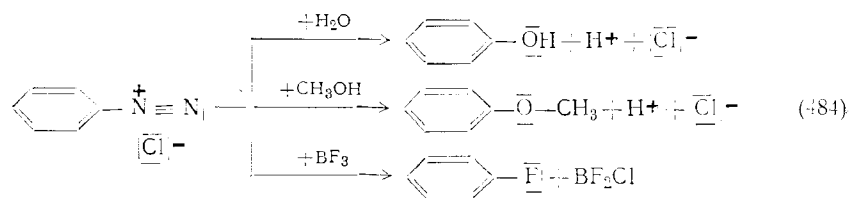


### РЕАКЦИИ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ

Соли диазония, образующиеся при диазотировании первичных ароматических аминов, могут реагировать с потерей или с сохранением группировки  $\text{N} \equiv \text{N}$ .

#### Термическое разложение и восстановление

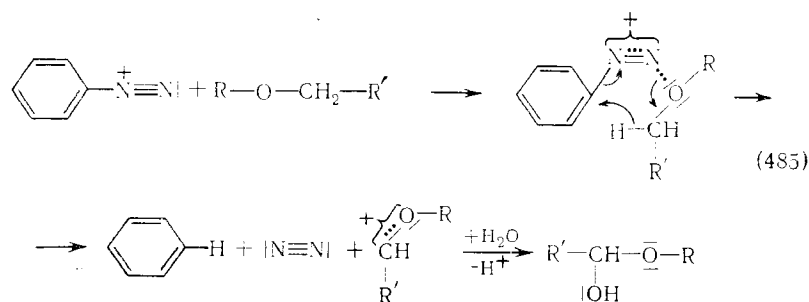
При нагревании ароматические диазосоединения теряют азот и образуют фенил-катион <sup>1)</sup>. Образовавшийся катион реагирует далее с нуклеофильным растворителем. Так как реакция мономолекулярна, то наблюдается характерное направление  $\text{S}_{\text{N}}1$ -реакции — протекание ее с реагентом, обладающим наибольшей электроотрицательностью (наибольшей электронной плотностью) (см. стр. 167). По этой причине в водных растворах реагирует преимущественно вода. Аналогично могут реагировать метиловый и этиловый спирты. Из числа галогенов гладко вводится только анион фтора через бортрифторидный комплекс диазониевого иона. Хлор вступает таким путем в реакцию лишь в небольшой степени, а бром вовсе не вступает (о введении иода см. ниже):



При кипячении со спиртом (прежде всего с этиловым) наблюдается также и другая реакция, конкурирующая с первой. Она заключается в окислительно-восстановительном процессе, в результате которого образуются альдегид и бензол. Подобное восстановление солей диазония может быть осуществлено также действием циклических эфиров (диоксан, тетрагидро-

<sup>1)</sup> Эта реакция полностью соответствует разложению алифатических диазониевых ионов, однако из-за большей устойчивости арилдазониевых ионов, она, как правило, не происходит самопроизвольно при комнатной температуре.

фуран). При этом на фенильный остаток переносится гидридный анион:



По сравнению с этой реакцией более старый способ превращения солей диазония в соответствующие ароматические углеводороды с помощью щелочного раствора станиита натрия кажется менее целесообразным.

**Общая методика превращения солей диазония в фенолы.** Раствор соли диазония, полученный из 0,5 моля амина по методике, приведенной на стр. 518, нагревают на кипящей водяной бане до прекращения выделения азота. После этого образовавшийся фенол отгоняют с водяным паром до тех пор, пока дистиллят перестанет давать положительную реакцию с хлорным железом. Дистиллят насыщают

Таблица 128

Получение фенолов кипячением растворов солей диазония

Фенол	Амин	Физические константы	Выход, %
Фенол	Анилин	Т. кип. 74° 10 мм; т. пл. 43°	60
м-Крезол	м-Толуидин	Т. кип. 86° 15 мм; $n_D^{19}$ 1,5364	60
о-Крезол	о-Толуидин	Т. кип. 93° 23 мм; т. пл. 31°	60
п-Крезол	п-Толуидин	Т. кип. 96° 15 мм; т. пл. 36°	60
м-Хлорфенол	м-Хлоранилин	Т. кип. 55° 3 мм; т. пл. 32°	65
п-Хлорфенол	п-Хлоранилин	Т. кип. 88° 5 мм; т. пл. 42°	60
м-Оксибензальдегид <sup>а)</sup>	м-Аминобензальдегид	Т. кип. 168° 17 мм; т. пл. 108°	55
Гваякол <sup>б)</sup>	о-Анизидин	Т. кип. 105° 25 мм; т. пл. 30°	50

<sup>а)</sup> После кипячения раствор фильтруют горячим, оставшуюся смолу кипятят с водой и из объединенных фильтратов извлекают эфиром альдегид, который не перегоняется с водяным паром.

<sup>б)</sup> К раствору соли диазония добавляют на холоду концентрированную серную кислоту из расчета 300 мл на моль и нагревают на металлической бане до 125—130° (температура внутри колбы). При этой температуре гваякол постепенно отгоняется с водяным паром.

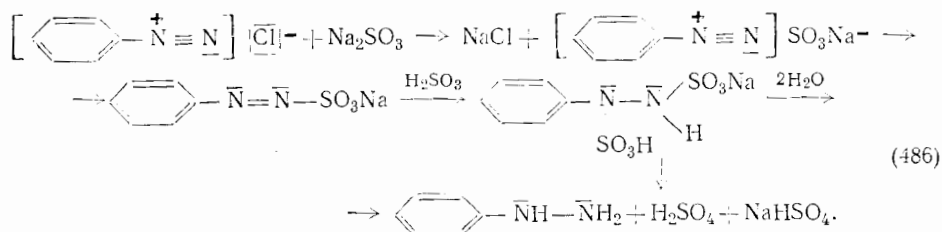


поваренной солью и фенол извлекают эфиром. После сушки сульфатом магния выделяют фенол перегонкой в вакууме.

Методика пригодна и для полумикроколичеств.

Выходы фенолов при термическом разложении диазосоединений невысоки. Этот путь используют главным образом тогда, когда хотят иметь фенолы свободными от изомеров или если иным путем данный фенол получить нельзя.

Кроме рассмотренного выше восстановления солей диазония до углеводов, их можно восстановить также и с сохранением азота в молекуле. При таком восстановлении водород присоединяется по двойной связи  $N=N$  и образуются арилгидразины. В качестве восстановителей используют сульфит натрия, цинк в ледяной уксусной кислоте или двуххлористое олово в солянокислом растворе (ср., однако, выше с восстановлением до углеводов раствором стannита).



#### Получение фенилгидразина

1. *Приготовление раствора сульфита натрия.* В раствор 2 молей едкого натра в 600 мл воды при помешивании и охлаждении пропускают сернистый газ, пока фенолфталеиновая бумажка не перестанет окрашиваться.

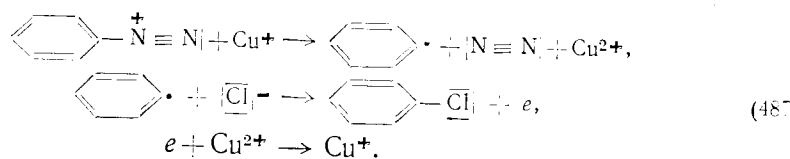
2. *Восстановление хлористого фенилдиазония.* В трехгорлой колбе емкостью 2 л с мешалкой и капельной воронкой охлаждают до  $3^\circ$  раствор сульфита натрия и добавляют к нему 50 г льда. После этого при постоянном перемешивании быстро прибавляют раствор соли диазония, полученный из 0,4 моля анилина (получение см. на стр. 518). По окончании добавления нагревают смесь 10 мин при  $20^\circ$  и 30 мин при  $70^\circ$ . Раствор становится темно-красным. Горячий раствор подкисляют концентрированной соляной кислотой (по лакмусу) и нагревают еще 6 час при  $70^\circ$ .

После этого к еще горячему раствору добавляют концентрированную соляную кислоту (объемное отношение раствор : соляная кислота равно 3 : 1) и охлаждают в смеси льда с поваренной солью ниже  $-5^\circ$ . Выпавший в виде розоватых кристаллов хлоргидрат фенилгидразина отсасывают. Свободное основание получают при добавлении к хлоргидрату 100 мл 25%-ного раствора едкого натра, после чего фенилгидразин извлекают двумя порциями по 50 мл бензола. Бензольный экстракт хорошо высушивают едким кали, отгоняют растворитель и перегонкой выделяют фенилгидразин. Т. кип.  $120^\circ/12 \text{ мм}$ ; т. пл.  $19^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,6084; выход 60%.

Фенилгидразины являются важными реактивами для идентификации альдегидов, кетонов, сахаров (см. стр. 377), применяются также в синтезе индолов по Флишеру (см. стр. 562). В технике их используют в значительных количествах для синтеза производных пиразолона, которые служат лекарственными средствами (см. стр. 400) и компонентами красителей.

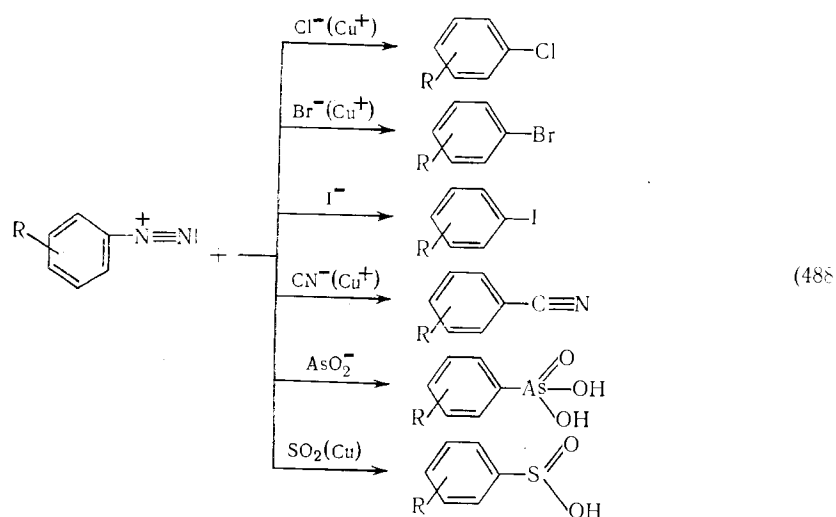
## Реакция Зандмейера

В тех случаях, когда заместитель (например, бром) не может быть введен в ароматическое ядро вместо диазогруппы просто термическим путем (кипячением раствора), часто оказывается возможным осуществить эту реакцию при добавлении порошка меди или солей одновалентной меди (Зандмейер).



Образующиеся при этом побочные продукты в виде соединений ряда дифенила указывают на радикальный характер реакции <sup>1)</sup> (сравните с образованием радикалов при окислительно-восстановительных процессах, стр. 136).

Ион меди играет роль переносчика электронов. Таким образом, становится понятным, что при введении легко окисляющихся или обратимо окисляющихся заместителей катализатор Зандмейера становится излишним. Так обстоит дело, например, с подом, который в известной мере сам себе является катализатором. То же можно сказать и об арсенитной группе, при введении которой происходит окисление без обратного восстановления, так что получается ариларсиновая кислота. Приводимые ниже схемы показывают имеющиеся в данном направлении возможности:



Значение этой реакции состоит в том, что с ее помощью можно вводить в ароматическое ядро через посредство нитрогруппы такие заместители, которые невозможно ввести прямым замещением. Кроме того, реакция позволяет вводить заместители в такое место, куда они обычно не вводятся. Побочными продуктами могут быть фенолы, диарилы или азосоединения. (Объясните эти побочные реакции!)

<sup>1)</sup> Можно также перевести соли диазония действием щелочей в гидроокис диазония, последние извлечь с помощью органических растворителей, в которых они разлагаются. Образующийся арильный радикал вступает в реакцию с растворителем (получение биариллов арированием по Гомбергу — Бахману).

### Общая методика получения ароматических хлоридов, бромидов и нитрилов по Зандмейеру

**Внимание!** При получении нитрилов образуется свободная синильная кислота! Работать под очень хорошей тягой и в специальном противогазе!

1. **Приготовление медного катализатора.** В круглодонной колбе растворяют при нагревании 1 моль<sup>1)</sup> сульфата меди в 800 мл воды, к раствору прибавляют 1,5 моля хлористого натрия (для получения хлоридов) или бромистого натрия (при получении бромидов). К этому раствору медленно, при помешивании, добавляют раствор 0,5 моля сульфита натрия в 200 мл воды. Дают смеси охладиться, промывают осадок декантацией с водой и растворяют его в 400 мл концентрированной соляной (соответственно бромистоводородной) кислоты. Полученный раствор хранят в хорошо закрытом сосуде, так как соль одновалентной меди чувствительна к кислороду воздуха.

Аналогично можно получить цианид одновалентной меди. При этом, однако, сначала проводят восстановление и после этого добавляют цианистый натрий. После промывания водой растворяют осадок в 600 мл 4,5 М раствора цианистого натрия.

2. **Реакция Зандмейера.** Для получения арилгалогенидов целесообразно проводить реакцию прямо в аппаратуре, приспособленной для перегонки с водяным паром. Для получения нитрилов

Таблица 129

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип., т. пл.	$n_D^{20}$	Выход, %
o-Хлортолуол	o-Толуидин	Т. кип. 158°/760 мм	1,5217	80
m-Хлортолуол	m-Толуидин	Т. кип. 47°/17 мм	1,5214	80
p-Хлортолуол	p-Толуидин	Т. кип. 44°/10 мм	1,5221	80
o-Бромтолуол	o-Толуидин	Т. кип. 78°/20 мм	1,5565	60
m-Бромтолуол	m-Толуидин	Т. кип. 71°/15 мм	1,5528	60
p-Бромтолуол	p-Толуидин	Т. кип. 82°/35 мм; т. пл. 26°		60
o-Хлорнитробензол	o-Нитроанилин	Т. пл. 33° (водн. этанол)		90
m-Хлорнитробензол	m-Нитроанилин	Т. пл. 45° (водн. этанол)		90
m-Бромнитробензол	m-Нитроанилин	Т. пл. 55° (этанол)		90
p-Бромнитробензол	p-Нитроанилин	Т. пл. 125° (этанол)		90
Бензонитрил	Анилин	Т. кип. 70°/10 мм	1,5289	60
p-Толунитрил	p-Толуидин	Т. кип. 91°/11 мм; т. пл. 29°		60
o-Хлорбензонитрил	o-Хлоранилин	Т. пл. 43° (водн. этанол)		70
p-Хлорбензонитрил	p-Хлоранилин	Т. пл. 90° (водн. этанол)		80
p-Нитробензонитрил	p-Нитроанилин	Т. пл. 146° (водн. этанол)		75

реакцию проводят в большом стакане (происходит сильное вспенивание!) и только после нагревания на водяной бане (10 мин) переносят реакционную смесь в колбу для перегонки с водяным паром.

Диазотируют 0,75 моля амина по данной на стр. 518 методике, применяя соляную кислоту (когда хотят получать хлориды), бромистоводородную (при получении бромидов) или серную при

<sup>1)</sup> Учесть содержание кристаллизационной воды.

синтезе нитрилов. Раствор диазониевой соли при  $0^\circ$  сразу же при перемешивании вливают в приготовленный, как выше указано, раствор соли меди. После этого нагревают на кипящей водяной бане, причем выделяется азот и продукт реакции Зандмейера. По окончании выделения газа продукт реакции перегоняют с паром. Жидкие вещества экстрагируют из дистиллята эфиром, промывают объединенные эфирные вытяжки 2 н. раствором едкого натра (для удаления побочно образовавшихся фенолов) и затем водой, сушат и перегоняют. Твердые продукты реакции отсасывают и очищают перекристаллизацией.

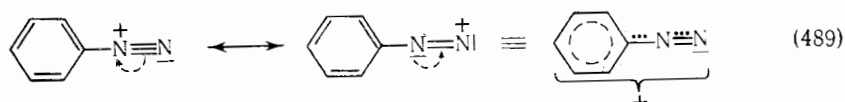
*Получение тиосалициловой кислоты из антралиновой кислоты:*  
А л л е н К., М а к-К е й Д., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 455. (В этой методике используется реакция Зандмейера и восстановление дисульфида, см. стр. 539.)

*2,4-Дихлортолуол из 2,4-диаминотолуола:*

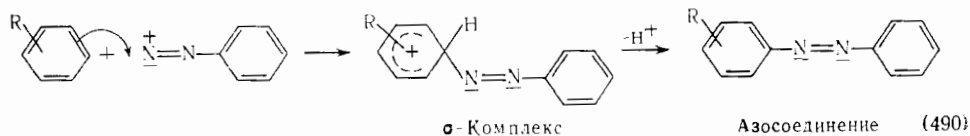
H o d g s o n Н. Н., W a l k e r J., J. Chem. Soc. (London), 1935, 530.

### Азосочетание. Азокрасители

Диазониевые ионы имеют электрофильные свойства (недостаток электронов) у концевой <sup>1)</sup> атома азота, как это видно из следующей схемы:



Поэтому они способны атаковать ароматические соединения по типу электрофильного замещения (азосочетание). Эта реакция вполне аналогична типичным электрофильным реакциям замещения в ароматическом ряду — нитрованию, сульфированию, галогенированию и т. д.



Вследствие значительной делокализации положительного заряда диазониевые ионы не относятся к числу сильных электрофильных реагентов и поэтому они могут вступать в реакцию лишь с сильноосновными ароматическими соединениями. В связи с этим в реакцию азосочетания вступают, как правило, только ароматические амины (сильный  $+M$ -эффект аминогруппы) и фенолы (сильный  $+M/+I$ -эффект кислорода в ионе фенолята, который, собственно говоря, и вступает в реакцию, см. стр. 281). Лишь в отдельных случаях реакция идет также с эфирами фенолов или полифенолов либо с полиалкилированными бензолами (см. ниже).

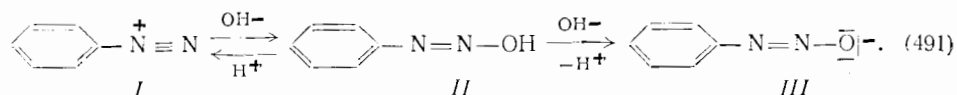
Из-за своей небольшой активности ионы диазония реагируют весьма направленно (см. также стр. 284), так что образуется почти исключительно продукт *para*-замещения наряду с небольшим количеством *ortho*-изомера.

В соответствии с теоретическими рассуждениями  $-I$ - и  $-M$ -заместители в диазониевом ионе повышают его реакционную способность по отношению к ароматическим соединениям, а группы с  $+I/+M$ -эффектом — понижают ее.

<sup>1)</sup> Электрофильные свойства определяет не заряд, а недостаток электронов.

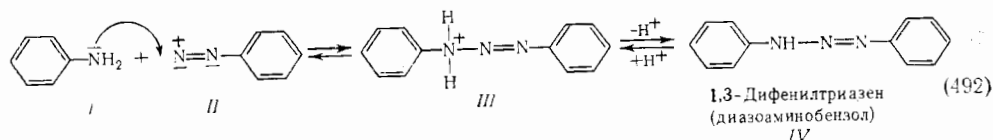
Фенилдиазоний способен реагировать с триметилowym эфиром флороглюцина, а ион *n*-нитрофенилдиазония может вступать в реакцию азосочетания уже с диметилowym эфиром резорцина; соли 2,4-динитрофенилдиазония гладко сочетаются с анизолом, и наконец, 2,4,6-тринитродиазониевый ион может реагировать даже с мезитилом.

Для каждой реакции сочетания имеется оптимальное значение рН. В сильнокислой среде реакция, как правило, не идет даже с ароматическими аминами и фенолами. Концентрация свободного амма в этих случаях из-за образования соли сильно понижена (почему соль диазония не атакует аммониевую соль?). Точно так же и концентрация иона фенолята в кислом растворе очень мала, поскольку диссоциация фенола сильно подавлена. В щелочной среде способность амма вступать в реакции электрофильного замещения проявляется полностью, а у фенола эта способность даже сильно повышена вследствие солеобразования, но концентрация диазониюого иона очень мала, поскольку в щелочной среде образуется не способный к азосочетанию диазотат <sup>1)</sup> [(см. схему (491, III)].



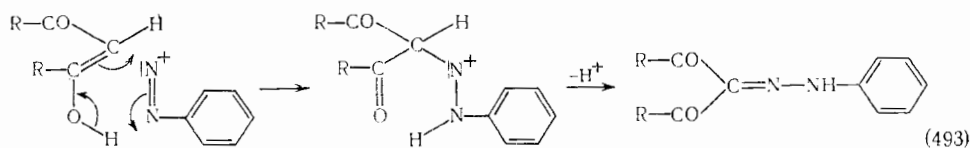
Таким образом, наиболее благоприятными условиями для азосочетания являются при применении аминов — слабокислая, а при применении фенолов — слабощелочная среда.

Спервичными или вторичными аминами соли диазония сочетаются в нейтральной или очень слабокислой среде преимущественно по азоту аминогруппы, являющемуся местом наибольшей электроотрицательности. При этом образуются 1,3-дизамещенные триазены. Такой триазен образуется, например, в том случае, если при диазотировании анилина взято слишком мало кислоты (осадок канареечного цвета).



Эта реакция, однако, обратима, в частности обратный процесс начинается уже при такой кислотности раствора, которая не мешает сочетанию в *пара*-положение. Поэтому в растворе подходящего рН можно изомеризовать триазен в аминоказосоединение. Осколки, образующиеся при распаде диазминосоединения (492, I и II), снова соединяются в соответствии со схемой (490).

Диазосоединения способны к сочетанию и с реакционноспособными алифатическими метиленовыми группами, имеющимися в  $\beta$ -кетоефирах и  $\beta$ -дикетонах. При этом образуются фенилгидразоны:



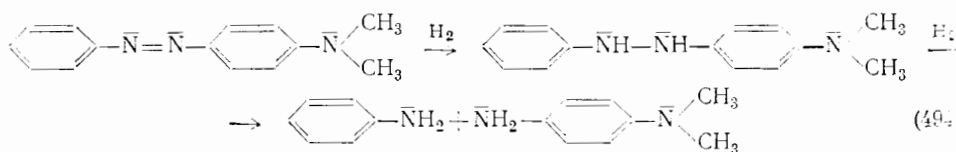
1) Диазотаты в противоположность солям диазония являются стабильными соединениями. При подкислении раствора диазотата можно по обратимой реакции получить диазониевое соединение. Диазотаты могут существовать в двух формах — *син*- (нормальной) и *анти*- (изо)формы. (Посмотрите об этом в учебниках.)

## Общая методика проведения азосочетания

**А. Сочетание в слабокислой среде (с аминами).** К раствору 0,1 моля азокомпоненты в эквивалентном количестве 1 н. минеральной кислоты (в случае аминокислот — в эквивалентном количестве 1 н. раствора едкого натра) постепенно, при перемешивании и охлаждении, поддерживая температуру 5—10°, приливают раствор соли диазония<sup>1)</sup>, приготовленный из 0,1 моля амина (получение его см. на стр. 518). Из кислого раствора краситель выделяют нейтрализацией содой и высаливанием поваренной солью. В зависимости от растворимости красителя его можно перекристаллизовать из небольшого количества воды или из водного спирта.

**Б. Сочетание в щелочном растворе (с фенолами).** К раствору 0,1 моля фенола в 0,2 моля 2 н. раствора едкого натра (на каждую кислотную группу, содержащуюся в азокомпоненте, надо дополнительно брать эквивалентное количество щелочи) медленно, при перемешивании, поддерживая температуру 5—10°, прибавляют раствор 0,1 моля диазотированного амина<sup>1)</sup> (получение см. на стр. 518). Контролируя pH раствора индикаторной бумагой, в случае необходимости прибавляют еще щелочь, следя за тем, чтобы раствор постоянно оставался щелочным. Выпадение красителя усиливают добавлением поваренной соли. Очищают краситель промыванием ледяной водой.

Все азосоединения в условиях восстановления нитросоединений переводятся в первичные амины:



Таким образом, через стадию азосочетания можно ввести аминогруппу в азокомпоненту. При этом получают *о*- или *п*-диамины или аминифенолы, которые другими путями получить труднее.

Азосочетание используется в технике в большом масштабе для получения *азокрасителей*. Этот класс красителей составляет главную часть всего производства синтетических красителей, занимая по объему примерно половину общего выпуска. (Посмотрите в учебнике о важнейших типах красителей!)

Комбинацией солей диазония, полученных из многочисленных ароматических аминов (замещенных анилинов, нафтиламинов, бензидинов и др. с самыми различными азокомпонентами (аминами, фенолами, нафтиламинами, нафтолами, пиразолонами, их сульфокислотами и другими производными), получено очень большое число азокрасителей. Важнейшей группой их являются *субстантивные красители*, которые непосредственно окрашивают хлопок, штапельное волокно и другие природные или регенерированные растительные волокна. К этой группе относятся прежде всего красители, полученные с бензидином в качестве диазокомпоненты, например конго красный (см. табл. 130) или прямой глубоко-черный — азокраситель,готавливаемый в настоящее время в больших количествах [см.

<sup>1)</sup> См. сноску к диазотированию, стр. 518.

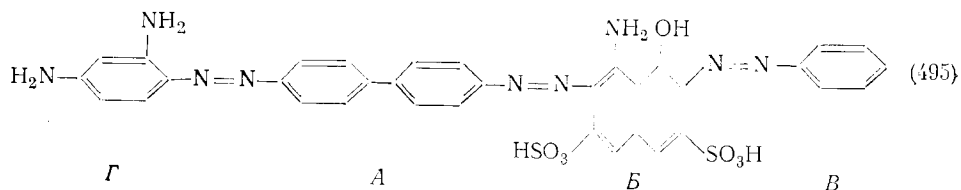
Таблица 130

## Азокрасители

Продукт реакции	Диазосоединения, азосоединения	Вариант	Физические константы, цвет раствора	Выход, %
Натриевая соль <i>n</i> -диметиламинофенилазобензол-4-сульфокислоты (геллантин, метиловый оранжевый)	Сульфаниловая кислота, N,N-диметиламин	А	В кислой среде красный, в щелочной — желтый	80
Натриевая соль <i>n</i> -диметиламинофенилазобензойной кислоты (метиловый красный)	Антрахиновая кислота, N,N-диметиламин	А	В кислой среде красный, в щелочной — желтый	80
Динатриевая соль дифенил- <i>n</i> , <i>n'</i> -бис-(азо-2-нафтиламин-1-сульфокислоты-4) (конго красный)	Бензидин <sup>а)</sup> , нафтиновая кислота	А	В кислой среде синий, в щелочной — красный	80
Натриевая соль 2-оксинафтилазо-1-бензол- <i>n</i> -сульфокислоты (β-нафтоловый оранжевый II)	Сульфаниловая кислота, β-нафтол	Б	Оранжевый	80
1-( <i>n</i> -Нитрофенилазо)-нафтол-2 (накракрасный)	<i>n</i> -Нитроанилин, β-нафтол	Б	Т. пл. 246° (толуол); красный	80
5-( <i>n</i> -Нитрофенилазо)-салициловая кислота <sup>б)</sup>	<i>n</i> -Нитроанилин, салициловая кислота	Б	Т. пл. 258° (лед. уксусная кислота); в кислой среде желтый, в щелочной — коричневый	80
1-(Фенилазо)-нафтол-2	Анилин, β-нафтол		Т. пл. 130° (водн. этанол); красный	80

<sup>а)</sup> Бензидин диазотировать в солянокислом растворе.<sup>б)</sup> Получается сначала в виде раствора щелочной соли и осаждается соляной кислотой.

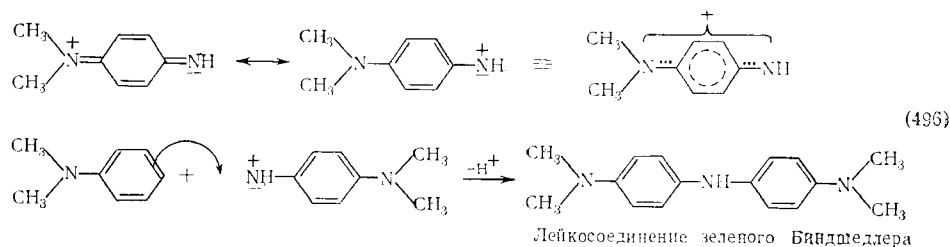
формулу (495)].



Рассмотрите синтез этого *три*-азокрасителя путем азосочетания тетразотированного бензидина (495, А) с так называемой Н-кислотой (Б) в кислой среде, сочетания с диазотированным анилином (В) в щелочной среде и последующего взаимодействия второй диазониевой группы бензидина с *м*-фенилендиамином (Г).

К числу *кислотных красителей*, применяемых прежде всего для окрашивания животных волокон (шерсть, хлопок), относится, например, оранжевый II (см. табл. 130). Как субстантивные, так и кислотные красители должны быть растворимы в воде, поэтому они, как правило, содержат гидрофильные сульфогруппы. Так называемые *проявляющиеся красители*<sup>1)</sup> представляют собой, наоборот, нерастворимые в воде соединения, которые получают путем азосочетания компонентов непосредственно на волокне. К этим красителям относится, например, паракрасный (см. табл. 130) и красители ряда нафтола AS, у которых в качестве азокомпоненты используются анилиды 2-оксинафтойной-3 кислоты (см. стр. 323).

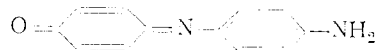
Очень сходно с азосочетанием взаимодействие солей хинонмоноиминов и хинондиминов с ароматическими аминами и фенолами с образованием лейкосоединений индофенолов или индаминов<sup>2)</sup>, например:



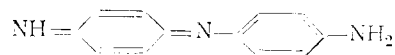
Поскольку производные хинона при этом обычно получают непосредственно в реакционной смеси путем дегидрирования (например, бихроматом натрия) соответствующих диаминов или аминофенолов (см. стр. 349), то реакции такого типа называют также *окислительным сочетанием*.

<sup>1)</sup> В нашей литературе для этих азокрасителей принято наименование *лебяных*, поскольку процесс крашения заключается в пропускании ткани, пропитанной азокомпонентой, через ледяную ванну с раствором диазокомпоненты. — *Прим. перев.*

<sup>2)</sup> Индофенолы являются аминопроизводными моноимина фенилхинона. В основе их лежит структура

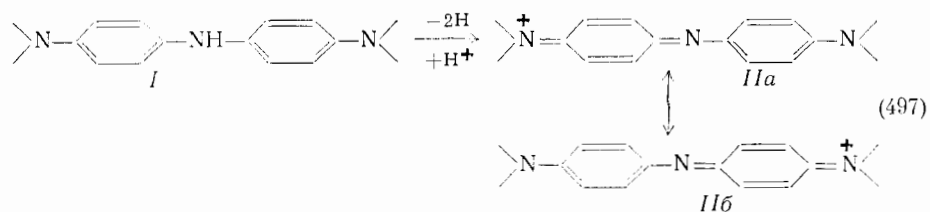


Индамины — аминопроизводные димина фенилхинона. В основе их лежит структура





Лейкосоединения в окислительной среде переходят в красители:



[Укажите причину окрашенности иона II (см. стр. 95 и 320).]

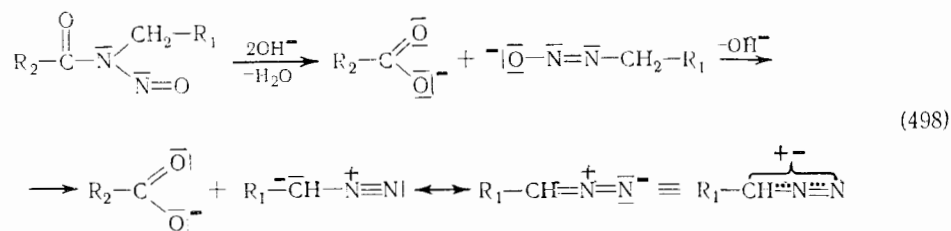
Из-за большой чувствительности к кислотам (ср. с гидролизом хинониминов на стр. 350) индофенолы и индамины редко применяются для крашения тканей. Однако они служат важными промежуточными продуктами для получения других красителей, в частности так называемых сернистых, в которые они переходят при нагревании со щелочными полисульфидами (см. учебник).

Индофенолами являются также красители, образующиеся при проявлении цветных кино- и фотопленок. Они образуются путем сочетания продуктов окисления проявителя (производные *п*-фенилендиамина) с компонентами (например, нафтолами), находящимися в слоях пленки.

#### НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКИХ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ

##### Получение диазоалканов

Диазоалканы нельзя получать диазотированием первичных алифатических аминов, поскольку в их молекуле нет активированного  $\alpha$ -водородного атома, так что для дегидратации гидроокиси диазония потребовались бы такие условия (температура, добавка кислоты), при которых происходит выделение азота (см. стр. 516). Поэтому для получения таких диазосоединений приходится прибегать к обходному пути: нитрозируют ацилированный первичный алифатический амин и ацилнитрозоалкиламин подвергают щелочному расщеплению:



Образующийся промежуточно диазотат распадается до диазоалкана.

Из множества нитрозамидов для получения диазоалканов особенно удобными оказались нитрозоалкилмочевины, нитрозоалкилуретаны и нитрозоалкилтолуолсульфамиды.

Важнейшим диазоалканом является диазометан. (Напишите схемы его получения из названных нитрозамидов!)

По способу, соответствующему схеме (498), можно получать с удовлетворительными выходами только низшие диазоалканы, так как с ростом длины цепи выходы сильно падают.

Об обращении с нитрозо-метилмочевинной с.м. на стр. 515.

Все работы с препаратом необходимо вести за защитным экраном и под хорошей тягой. (См. также Моор Д., Рид Д., Синтезы органических препаратов, 12, Издательство, 1964, стр. 24.)

Получение *диазометана* из *нитрозометилтолуолсульфамида*:  
де Боер Т., Бэкер Х., Синтезы органических препаратов, 8, Издат-  
инлит, 1958, стр. 7.

*Реакции алифатических диазосоединений с протонными кислотами*

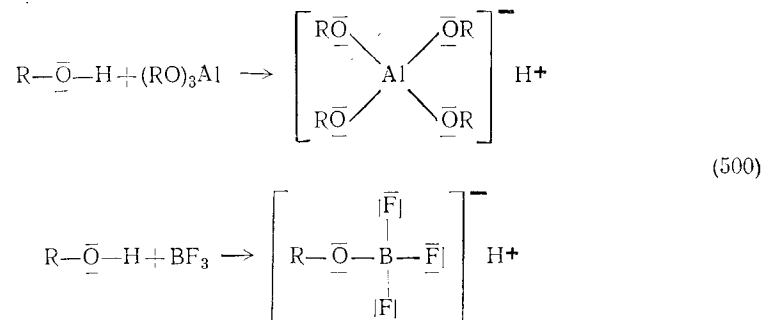
[illegible]

(Напишите схемы этих реакций для диазометана, диазокетонов и диазоуксусного эфира!)

Способность алифатических diaзосоединений вступать в реакцию с протонными кислотами зависит от их основности. Это свойство diaзосоединений ослабевает, как и следует ожидать, от диазометана (диазоалканов) через диазоуксусный эфир к диазокетону и далее к  $\alpha$ -диазодикарбонильным соединениям. Последние уже устойчивы по отношению к ионам гидроксония. Скорость реакции алифатических diaзосоединений с протонными кислотами пропорциональна pH реакционной среды. Следовательно, объемное определение азота, выделяющегося из диазоуксусного эфира, можно использовать для измерения pH.

Получение метиловых эфиров карбоновых кислот и фенилметиловых эфиров из диазометана и карбоновых кислот или соответственно фенолов по схеме (499) имеет препаративное и аналитическое значение. Эта реакция протекает количественно и в особенно мягких условиях, так что этим путем можно метилировать, например, нестойкие природные соединения. Поскольку метил-катион при этерификации не требует для реакции большого пространства, то с диазометаном могут взаимодействовать и пространственно затрудненные кислоты.

Кислотность спиртов недостаточна для того, чтобы образовать с диазометаном метиловые эфиры. Если, однако, добавить каталитические количества борофтористоводородной кислоты или перевести спирты в ансольвокислоты, то можно осуществить их метилирование диазометаном.



#### Общая методика метилирования карбоновых кислот и фенолов диазометаном

**Внимание! Диазометан ядовит и взрывает! Работать под тягой, за защитным экраном! См. также стр. 532.**

В колбе или стакане к раствору 0,1 моля подлежащего алкилированию соединения в водном метаноле (1 : 10) при перемешивании добавляют при комнатной температуре эфирный раствор диазометана, пока не появится устойчивое слабо-желтое окрашивание или пока не перестанет выделяться азот при добавлении новых порций диазометана. (Прибавлять следует *медленно и осторожно*, не допуская вспенивания!) Отгоняют растворитель под вакуумом и в остатке получают сложный эфир кислоты или метилированный фенол практически с количественным выходом. Очищают перегонкой или кристаллизацией.

Методика дает хорошие результаты при работе в полумикро-масштабе или при качественном анализе.

Таблица 131

Метиловые простые и сложные эфиры, получаемые метилированием диазометаном

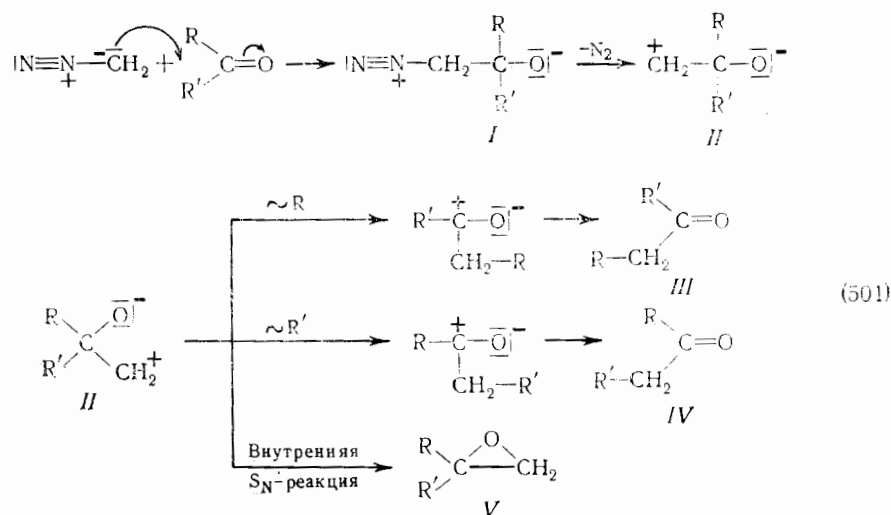
Эфир	Исходное вещество	Физические константы
Диметилтерефталат	Терефталевая кислота	Т. пл. 142° (этанол)
Метиловый эфир анисовой кислоты	Анисовая кислота	Т. пл. 49° (этанол)
Метиловый эфир <i>n</i> -бромбензойной кислоты	<i>n</i> -Бромбензойная кислота	Т. пл. 81° (водн. этанол)
Метиловый эфир <i>n</i> -аминобензойной кислоты	<i>n</i> -Аминобензойная кислота	Т. пл. 112° (водн. этанол)
Метиловый эфир $\alpha$ -нафтола	$\alpha$ -Нафтол	Т. кип. 144°/15 мм; $n_D^{25}$ 1,6940
Метиловый эфир $\beta$ -нафтола	$\beta$ -Нафтол	Т. пл. 72° (водн. этанол)
<i>n</i> -Нитроанизол	<i>n</i> -Нитрофенол	Т. пл. 54° (этанол)
Диметиловый эфир гидрохинона	Гидрохинон	Т. пл. 56° (этанол)

**Реакции алифатических диазосоединений с карбонильными соединениями**

Благодаря своим нуклеофильным свойствам алифатические диазосоединения могут реагировать и с карбонильной группой. Возможность осуществления такой реакции имеется только у наиболее реакционноспособных карбонильных соединений.

Наиболее важны реакции диазометана, который гладко взаимодействует с альдегидами, кетонами, галогенангидридами и ангидридами кислот, в то время как диазоуксусный эфир реагирует только с альдегидами, но уже не реагирует с кетонами.

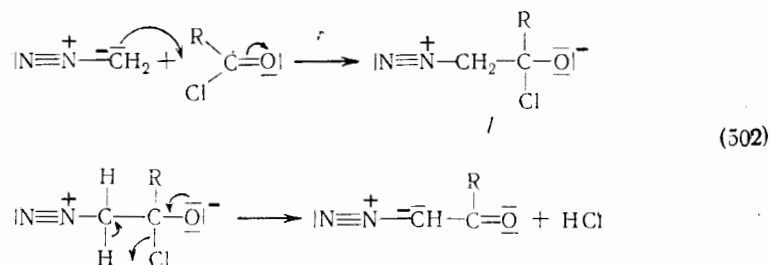
Присоединение диазометана к альдегидам и кетонам идет по следующему пути <sup>1)</sup>:



<sup>1)</sup> ~R обозначает, что перегруппировка идет с перемещением R (см. гл. 9 части IV).

Как правило, преобладают перегруппировки, ведущие к соединениям типа III и IV. Реакция, следовательно, может быть использована для удлинения цепи кетонов (и для расширения цикла у циклических кетонов). (См. также стр. 550, где идет речь о механизме перегруппировки.)

Взаимодействие диазометана с ангидридами и хлорангидридами кислот протекает несколько иначе, поскольку в этом случае отщепление азота от первичного аддукта (I) уже не является предпочтительной реакцией. Отщепляется преимущественно хлористый водород, и образуется относительно устойчивый  $\alpha$ -дiazокетон (см. также стр. 517).



Если реакция проводится не в щелочной среде (триэтиламин), то отщепляющийся хлористый водород или карбоновая кислота реагируют еще с одним молем диазосоединения, образуя хлористый метил или соответствующий метиловый эфир.

$\alpha$ -Diazокетоны являются важными промежуточными продуктами. Их можно восстановить до метилкетонов или до  $\alpha$ -аминокетонов. Реакция их с галогеноводородной кислотой приводит к образованию  $\alpha$ -галогенкетонов. (Напишите схему реакции!)

И наконец, diaзокетон в присутствии воды, спиртов или аммиака может быть превращен в карбоновую кислоту, ее эфир или амид. Это превращение, являющееся результатом перегруппировки, рассматривается в гл. 9.

#### Общая методика получения diaзокетонов и их превращения в галогенкетоны

**Внимание! Диазометан взрывает и ядовит! (См. стр. 532.)** Так как трение стекла о стекло может вызвать взрыв диазометана, необходимо тщательно смазать мешалку.

Diazокетоны при нагревании разлагаются со взрывом! Работать под тягой и за защитным экраном! Diazокетоны следует использовать для дальнейших превращений непосредственно после получения без предварительного выделения и очистки.

$\alpha$ -Галогенкетоны — слезоточивые вещества!

**A. Diazокетоны.** В трехгорлой колбе с мешалкой, капельной воронкой и термометром помещают эфирный раствор диазометана, приготовленный из 0,4 моля нитрозометилмочевины по методике, приведенной на стр. 515. К этому раствору при охлаждении и перемешивании добавляют при 0° по каплям раствор 0,1 моля хлорангидрида в 100 мл эфира. Взаимодействие протекает очень быстро, сопровождаясь выделением газа. После окончания добав-

ления хлорангидрида оставляют еще на 1 час при комнатной температуре.

Из-за своего полярного характера диазокетоны трудно растворимы в эфире и могут быть выделены из раствора охлаждением до  $-20^\circ$  и отсасыванием. Жидкие диазокетоны выделяют осторожным упариванием раствора в вакууме без повышения температуры. Для определения температуры плавления *маленькую* пробу диазокетона перекристаллизовывают из эфира. Для получения  $\alpha$ -галогенокетонов выделять диазокетоны нет необходимости.

**Б. Галогенокетоны.** К раствору диазокетона, полученного по варианту А, прибавляют при перемешивании, по каплям 100 мл концентрированной соляной или бромистоводородной кислоты. Реакция сопровождается выделением азота. По окончании добавления кислоты нагревают 1 час с обратным холодильником на водяной бане. После охлаждения добавляют трехкратный объем воды, эфирный слой отделяют, промывают раствором бикарбоната натрия, сушат сульфатом магния. Галогенокетоны выделяют перегонкой в вакууме.

Таблица 132

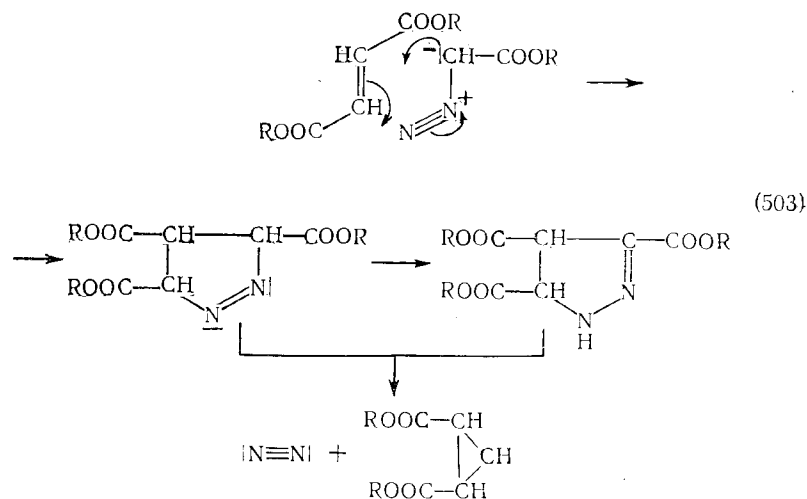
Получение диазокетонов и галогенокетонов

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Бензилдiazометилкетон	Хлорангидрид фенилуксусной кислоты	Маслянистое вещество	80
Фенилдiazометилкетон	Хлористый бензоил	Т. пл. $49^\circ$ (со взрывом)	80
Гептадецилдiazометилкетон	Хлористый стеароил	Т. пл. $69^\circ$	80
$\alpha$ -Нафтилдiazометилкетон	Хлорангидрид $\alpha$ -нафтойной кислоты	Т. пл. $56^\circ$	80
<i>n</i> -Метоксифенилдiazометилкетон	Хлористый анизоил	Т. пл. $84^\circ$	80
Октаметилен-бис-(дiazометилкетон)	Хлорангидрид себаценовой кислоты	Т. пл. $91^\circ$	80
Бензилхлорметилкетон	Бензилдiazометилкетон	Т. кип. $134^\circ/19$ мм	80
Фенилбромметилкетон	Фенилдiazометилкетон	Т. кип. $135^\circ/18$ мм; т. пл. $50^\circ$ (петрол. эфир)	80
Фенилхлорметилкетон	Фенилдiazометилкетон	Т. кип. $140^\circ/14$ мм; т. пл. $59^\circ$ (петрол. эфир)	80

### Нуклеофильное присоединение diaзосоединений к двойным и тройным связям

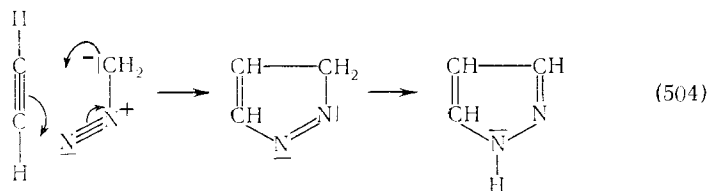
Как известно, обычная двойная oleфиновая связь очень трудно вступает в реакцию нуклеофильного присоединения (см. гл. 4 части IV). Поэтому с алифатическими diaзосоединениями реагируют лишь сопряженные диены или, еще лучше,  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения. Как diaзометан, так и diaзоуксусный эфир в этих реакциях гладко образуют  $\Delta^1$ -пиразолины, которые немедленно или при нагревании перегруппиро-

вываются в  $\Delta^2$ -пиразолины:



При повышенных температурах (150—200°) пиразолины отщепляют азот и переходят в производные циклопропана. Наряду с ними образуются  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения. Эта реакция представляет собой важный путь получения циклопропановых углеводородов.

В противоположность простым олефинам ацетилен легко вступает в реакции нуклеофильного присоединения (см. гл. 4 части IV). С диазометаном при этой реакции образуется незамещенный пиразол.

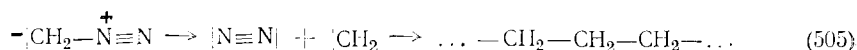


(Напишите, как проходит аналогичная реакция между ацетиленди-карбоновым и диазоуксусным эфиром!)

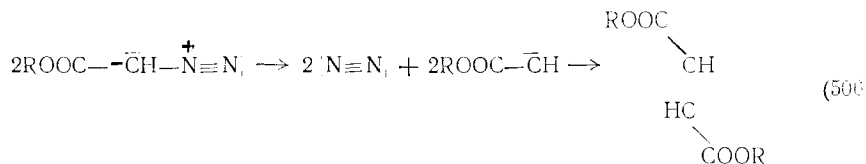
### Образование метиленов и их реакции

Алифатические диазосоединения способны отщеплять азот и в отсутствие электрофильного агента. Это происходит, например, при пиролизе, при освещении ультрафиолетовым светом или в присутствии катализаторов (ионы серебра или меди, см. также разложение  $\alpha$ -дiazокетон, стр. 549).

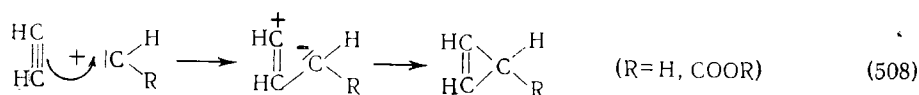
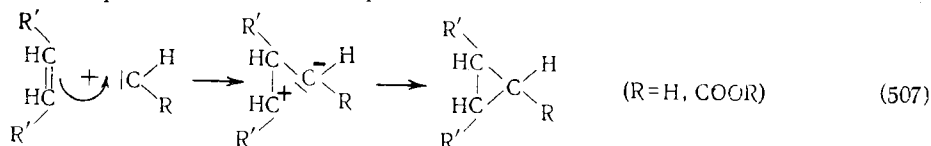
Образующиеся при этой реакции метилены (карбены) в основном состоянии имеют не два отдельных свободных электрона, а пару электронов и не являются в соответствии с этим бирадикалами. В отсутствие других реагентов карбены димеризуются или полимеризуются. Так, образующийся из диазометана метилен полимеризуется с образованием длинных цепей:



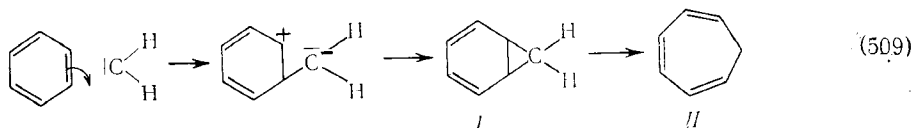
Из диазоуксусного эфира образуется эфир fumarовой кислоты:



Все метилены имеют у углеродного атома только шесть электронов и поэтому являются кислотами Льюиса. По этой причине они исключительно гладко присоединяются к олефинам и ацетиленам, образуя производные циклопропана. Эта реакция благодаря высоким выходам и стереоспецифичности происходящего *цис*-присоединения приобрела значение для получения производных циклопропана.



Ароматические соединения присоединяют метилены тоже гладко, причем образуются ненасыщенные бициклические системы, например из бензола и метилена соединение I:



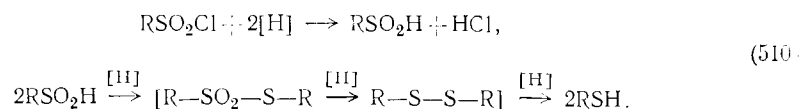
[Назовите соединения I и II по Женевской номенклатуре! (См. стр. 256.)]

#### РЕАКЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОКИСЛОТ

Сульфокислоты и их производные содержат в своем составе сернистый аналог карбонильной группы. И все же в своем поведении названные соединения часто более напоминают серную кислоту и другие неорганические кислоты, чем карбоновые кислоты.

Так, эфиры сульфокислот омыляются с расщеплением связи O — алкил и могут в противоположность большинству эфиров карбоновых кислот применяться для алкилирования (см. табл. 21, стр. 157).

Восстановление производных сульфокислот идет с таким же трудом, как и восстановление производных карбоновых кислот. Аналогия проявляется и в том, что здесь тоже легче всего восстанавливаются хлорангидриды кислот (сульфохлориды), причем можно получить сульфиновые кислоты и меркаптаны или тиофенолы:

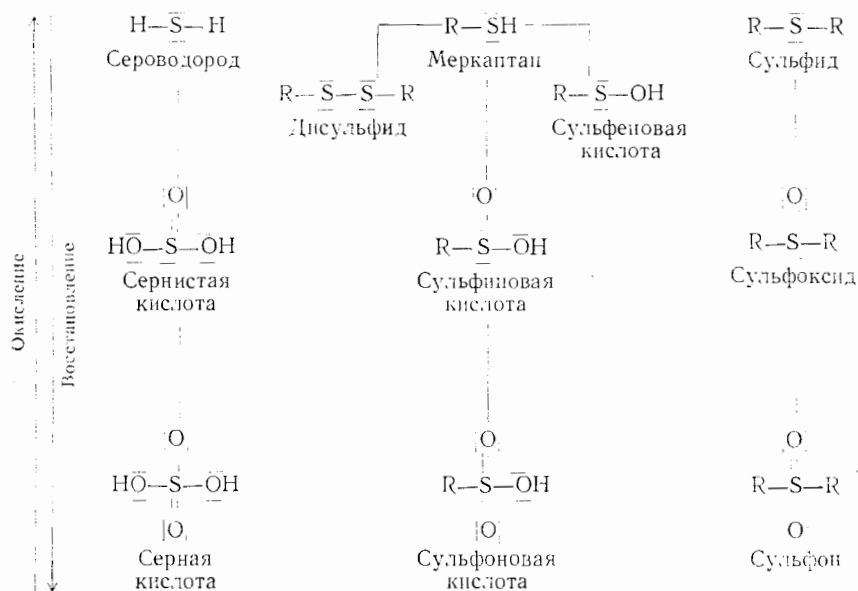




В соответствующих условиях можно остановить восстановление на стадии сульфидной кислоты. Это — наиболее важный препаративный метод получения сульфидных кислот [другой метод см. на схеме (488)].

Сульфидные кислоты в свою очередь легко окисляются до сульфоновых. Ниже приведена схема этих окислительно-восстановительных превращений в сравнении с аналогичными неорганическими соединениями серы.

Окислительно-восстановительные реакции соединений серы



Сульфоны в отличие от обычно жидких тиоэфиров — вещества кристаллические и поэтому часто используются для идентификации тиасоединений <sup>1)</sup>).

#### Получение тиофенола восстановлением бензолсульфохлорида

*Осторожно! Тиофенол имеет исключительно сильный, неприятный и очень навязчивый запах! Работать под хорошей тягой, лучше всего в отдельном помещении! К приборам прикасаться только в резиновых перчатках, мыть их раствором перманганата!*

В трехгорлой колбе с обратным холодильником, капельной воронкой и мешалкой нагревают на водяной бане 40 г мелкогранулированного олова и 100 мл концентрированной соляной кислоты и медленно, при перемешивании добавляют по каплям 0,1 моля бензолсульфохлорида. После нагревания в течение 4 час образовавшийся тиофенол отгоняют с водяным паром, извлекают из дистиллята эфиром, сушат вытяжку сульфатом натрия и перегоняют в вакууме. Т. кип. 71°/12 мм; выход 80%.

Алкоголиз и аминолиз хлорангидридов сульфокислот, протекающий с образованием сложных эфиров и соответственно амидов сульфокислот, может быть сопоставлен с соответствующими реакциями галогенангидридов карбоновых кислот. Сульфохлориды, однако, как правило, менее реакционноспособны (почему? См. стр. 509). Так, в холодной воде сульфохлориды разлагаются лишь медленно, а некоторые из них можно даже перекристаллизовывать из воды.

Алкоголиз лучше всего проводить в присутствии веществ, связывающих кислоту. Такими веществами могут служить едкий натр или пиридин (сравните алкоголиз хлорангидридов карбоновых кислот, стр. 389).

#### Общая методика получения эфиров *n*-толуолсульфокислоты.

В трехгорлой колбе на 500 мл, снабженной мешалкой и термометром, к раствору 0,5 моля спирта в 2 молях пиридина при охлаждении ледяной водой (температура 10°) добавляют по каплям 0,55 моля *n*-толуолсульфохлорида. Температуру поддерживают в пределах 10—15°. После этого реакционную смесь перемешивают 3 час при 20°, выливают на смесь 750 г льда с 250 мл концентрированной соляной кислоты. Выпавшее масло отделяют, а водный слой дважды экстрагируют бензолом.

Объединенные органические слои промывают дважды небольшим количеством 2 н. соляной кислоты, затем раствором соды до полного освобождения от кислоты. После сушки поташом бензол отгоняют в вакууме, к остатку добавляют немного (на кончике шпателя) бикарбоната натрия и фракционируют в вакууме 0,1—0,3 мм рт. ст., нагревая на металлической бане. Твердые сложные эфиры перекристаллизовывают.

Аминолиз сульфохлоридов происходит в принципе тем же способом, что и аминолиз галогенангидридов карбоновых кислот.

Сульфамиды хорошо кристаллизуются и поэтому могут быть использованы для целей идентификации.

<sup>1)</sup> При наименовании гетероцепных соединений, включающих в главную цепь атомов не только атомы углерода, но и гетероатомы, называют эти последние: «окса» (O), «тиа» (S), «аза» (NH) и т. д.— Прим. ред.

Таблица 133

Эфиры *n*-толуолсульфокислоты

Эфир	Спирт	Физические константы	Выход, %
Метилловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты <sup>а)</sup>	Метилловый	Т. кип. 169°/13 мм; т. пл. 29°	70
Этиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	Этиловый	Т. кип. 173°/15 мм; т. пл. 33°	70
<i>n</i> -Пропиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	<i>n</i> -Пропиловый	Т. кип. 140°/2 мм; $n_D^{20}$ 1,4998	60
<i>n</i> -Бутиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	<i>n</i> -Бутиловый	Т. кип. 128°/0,2 мм; $n_D^{20}$ 1,5044	80
<i>n</i> -Амилловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	<i>n</i> -Амилловый	Т. кип. 135°/0,3 мм; $n_D^{20}$ 1,5012	75
<i>n</i> -Гексиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	<i>n</i> -Гексиловый	Т. кип. 138°/0,15 мм; $n_D^{20}$ 1,4990	80
<i>n</i> -Гептиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	<i>n</i> -Гептиловый	Т. кип. 150°/0,15 мм; $n_D^{20}$ 1,4966	80
<i>n</i> -Октиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	<i>n</i> -Октиловый	Т. кип. 149°/0,1 мм; $n_D^{20}$ 1,4950	80
(—)-Ментиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	(—)-Ментол	Т. кип. 93° (петрол. эфир); $[\alpha]_D^{20}$ —64° (в хлороформе)	75

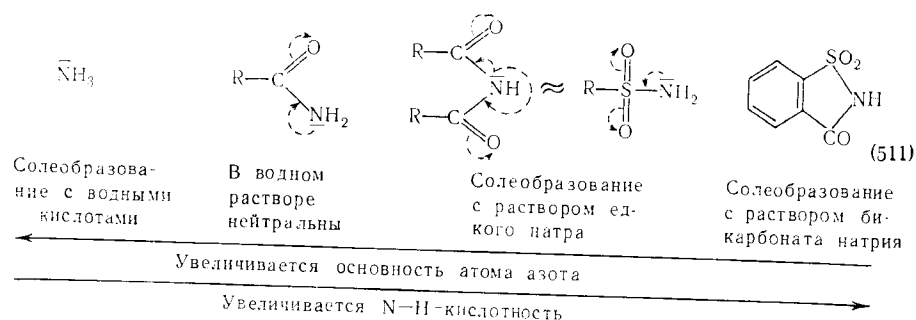
<sup>а)</sup> Пиридин разбавляют 200 мл хлороформа. Дальнейшую обработку можно проводить уже после 30-мин перемешивания.

Для идентификации аминов соответствующие сульфамиды интересны потому, что с их помощью можно разделять смеси первичных, вторичных и третичных аминов (разделение по Гинсбергу). Сульфамиды из первичных аминов растворимы в водных щелочах с образованием солей, N,N-дизамещенные сульфамиды нерастворимы, третичные же амины не дают с сульфохлоридами амидов, как не дают амидов и с хлорангидридами карбоновых кислот.

Кислотный характер аминогруппы монозамещенных сульфамидов не представляется удивительным. Вообще, электронооттягивающие заместители уменьшают основность атома азота. Если аммиак является сравнительно сильным основанием, то обычные амиды карбоновых кислот способны образовывать соли только с сильными и высококонцентрированными кислотами. В воде эти соли немедленно гидролизуются, так как в водном растворе амиды практически нейтральны. В имидах типа фталимида уменьшающее основность (ацидифицирующее) влияние <sup>1)</sup> двух карбонильных групп уже настолько велико, что подобные амиды растворяются в водных щелочах с образованием солей. Влияние сульфонильной группы примерно соответствует влиянию двух карбонильных групп. Наконец, соединения

<sup>1)</sup> Сравните это с ацидифицирующим влиянием карбонильных групп на  $\alpha$ -С—Н-кислотные группировки и с высокой С—Н-кислотностью  $\beta$ -дикарбонильных соединений.

типа сахараина уже обладают кислотностью карбоновых кислот:



(Нанесите схемы образования солей со щелочами!)

Сульфамиды используются также для характеристики *сульфокислот* и *ароматических углеводородов*. Свободные сульфокислоты или их щелочные соли, какие получаются, например, при гидролизе производных сульфокислот, прежде всего превращают в сульфохлориды. Лучше всего это превращение удается осуществить с помощью пятихлористого фосфора или хлористого тионила в присутствии диметилформамида. Диметилформамид значительно повышает реакционную способность хлористого тионила. Сам по себе хлористый тионил, как и другие используемые для получения хлорангидридов карбоновых кислот реагенты, дает в применении к сульфокислотам плохие результаты.

Из ароматических углеводородов сульфохлориды получают сульфохлорированием (см. стр. 293).

**Получение сульфохлоридов из сульфокислот или их щелочных солей (общая методика для качественного анализа).** Тщательно смешивают в круглодонной колбочке на 25 мл 1 г безводной сульфокислоты или ее безводной щелочной соли с 2 г пятихлористого фосфора. Колбу снабжают обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и нагревают 30 мин на металлической бане при 120°. После охлаждения добавляют 20 мл бензола, нагревают до кипения и после охлаждения фильтруют. Из фильтрата выделяют сульфохлорид отгонкой бензола и хлорокси фосфора в вакууме на водяной бане. Оставшийся после этого неочищенный сульфохлорид вполне пригоден для превращения в сульфамид.

**Общая методика получения амидов сульфокислот.** В трехгорлой колбе емкостью 1 л с капельной воронкой, мешалкой, обратным холодильником и термометром помещают 500 мл концентрированного раствора аммиака и при 60° добавляют к нему по каплям при перемешивании 1 моль сульфохлорида. После этого перемешивают и нагревают на водяной бане до тех пор, пока взятая из реакционной колбы проба не станет давать прозрачный раствор в разбавленном едком натре и пока не исчезнет запах сульфохлорида.

После охлаждения сульфамид отсасывают и очищают перекристаллизацией из воды или 50%-ного спирта. Выход около 80%.

Методика пригодна для получения полумикроколичеств и для аналитических целей. В этом случае сульфохлорид просто нагревают несколько минут до кипения с избытком аммиака, разбавляют водой и отсасывают.

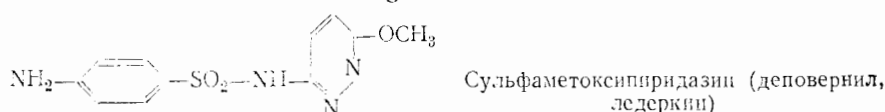
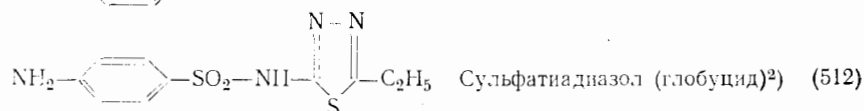
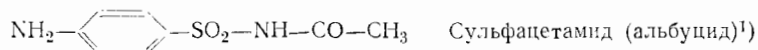
Таблица 134

## Амиды сульфокислот

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл.
<i>m</i> -Нитробензолсульфамид	<i>m</i> -Нитробензолсульфохлорид	167°
Бензолсульфамид	Бензолсульфохлорид	153°
<i>n</i> -Толуолсульфамид	<i>n</i> -Толуолсульфохлорид	137°
<i>o</i> -Толуолсульфамид	<i>o</i> -Толуолсульфохлорид	156°
<i>n</i> -Ацетаминобензолсульфамид	<i>n</i> -Ацетаминобензолсульфохлорид	218°
<i>n</i> -Хлорбензолсульфамид	<i>n</i> -Хлорбензолсульфохлорид	144°
<i>n</i> -Метоксибензолсульфамид	<i>n</i> -Метоксибензолсульфохлорид	113°

**Разделение смесей аминов через сульфамиды (разделение по Гинсбергу) (общая методика для качественного анализа).** К 2 г смеси аминов прибавляют 40 мл 10%-ного водного раствора едкого натра и затем по частям 4 г (3 мл) бензолсульфохлорида или 4 г *n*-толуолсульфохлорида. После этого непродолжительное время нагревают на водяной бане, пока не исчезнет запах сульфохлорида. Щелочной раствор подкисляют разбавленной соляной кислотой, осадок отфильтровывают и промывают небольшим количеством холодной воды. Третичный амин находится в фильтрате в виде хлоргидрата. Для превращения образующихся попутно дисульфамидов в моносульфамиды сухой остаток после фильтрования кипятят 30 мин с раствором алкоголята натрия, полученным из 2 г натрия и 40 мл абсолютного спирта. После этого разбавляют небольшим количеством воды и отгоняют спирт. Сульфамид вторичного амина отсасывают, фильтрат подкисляют разбавленной соляной кислотой и отсасывают выпавший сульфамид первичного амина. Полученные производные перекристаллизовывают из разбавленного спирта. Третичный амин выделяют подщелачиванием первого кислого фильтрата, извлекают эфиром и идентифицируют (лучше всего) в виде пикрата.

Некоторые амиды сульфаниловой кислоты являются важными химиотерапевтическими средствами против бактериальных инфекций (сульфамидные препараты). Получают их, как правило, взаимодействием *n*-ацетаминобензолсульфохлорида (см. стр. 297) с определенными аминами и последующим гидролитическим отщеплением ацетильного остатка от *n*-аминогруппы сульфаниловой кислоты. Важными представителями этого класса веществ являются, например:



<sup>1)</sup> В СССР выпускается под названием сульфацил. — Прим. ред.

<sup>2)</sup> В СССР выпускается под названием этазол. — Прим. ред.

Имеют значение и некоторые амиды *n*-толуолсульфокислоты, получаемые из *n*-толуолсульфохлорида. Так, например, *N*-хлорамид в виде натриевой соли (хлорамин Т) применяется как дезинфекционное средство, а *N*-*n*-толуолсульфонил-*N'*-бутилмочевина — как антидиабетическое средство в виде таблеток (толбутамид, орабет)<sup>1</sup>).

#### ЛИТЕРАТУРА

##### Восстановление нитро- и нитрозосоединений

Schröter R., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 360—515.

##### Нитрозирование алифатических углеродных атомов

Тоустер О., Органические реакции, 7, Издательство, 1956, стр. 409.

##### Диазотирование. Реакции солей диазония

Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., Verlag Urban u. Schwarzenberg, München — Berlin, Bd. 5, 1954, S. 783—822.

Саундерс Д., Ароматические диазосоединения и их техническое применение ГОНТИ, М., 1938.

Ворожцов Н. Н., Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей, Госхимиздат, 1955, стр. 164—170 (нитрозирование), 231—284 (восстановление нитрогруппы), 419—466 (дiazотирование и реакции диазосоединений).

##### Сочетание солей диазония с алифатическими углеродными атомами

Пармертер С. М., Органические реакции, 10, Издательство, 1960, стр. 7—147.

##### Замена диазогруппы водородом

Корнблум Н., Органические реакции, 2, Издательство, 1950, стр. 285.

##### Реакция Зандмейера

Pfeil E., Angew. Chem., 65, 155—158 (1953).

Hodgson H. H., Chem. Rev., 40, 251—277 (1947).

##### Получение ароматических соединений фтора из солей диазония

Роэ А., Органические реакции, 5, Издательство, 1951, стр. 155—194.

Forche E., Houben-Weyl, Bd. V/3, 1962, S. 213—245.

##### Синтезы с алифатическими диазосоединениями

Гутше К., Органические реакции, 8, Издательство, 1956, стр. 469—557.

Эйстерт Б., в книге «Новые методы препаративной органической химии» Издательство, 1950, стр. 91—138.

Huisgen R., Angew. Chem., 67, 439—463 (1955).

Weygand F., Bestmann H. J., Neuere Methoden der organischen Chemie, Bd. 3, 1961, S. 280—317; Angew. Chem., 72, 535—554 (1960).

##### Карбены (метилены)

Кнулянец И. Л., Гамбарян Н. П., Рохлин Е. М., Усп. хим., 27, 1361—1436 (1958).

Chinoporos E., Chem. Rev., 63, 235—255 (1963).

Kirmse W., Angew. Chem., 71, 537—541 (1959); 73, 161—166 (1961).

##### Получение и реакции соединений серы

Houben-Weyl, Bd. IX, 1955, S. 3—773.

Сьютер Ч., Химия органических соединений серы, ч. I—III, Издательство, 1950—1951.

<sup>1</sup>) В СССР выпускается под названием бутамид. Не следует путать с американским препаратом Butamide (SKF 4965), имеющим структуру 2-*n*-бутиламидо-1,3,4-тиазол-5-сульфонамида. — Прим. ред.

## ПЕРЕГРУППИРОВКИ

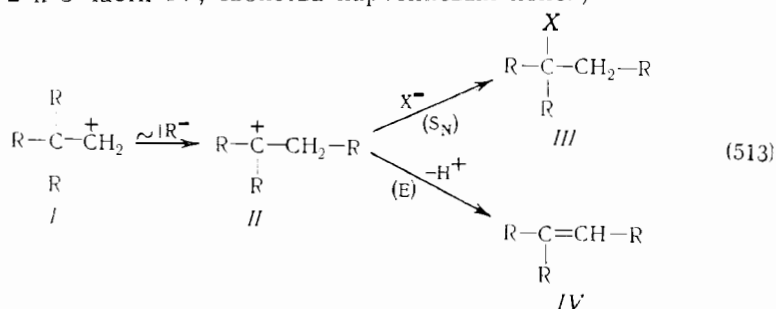
Под перегруппировками понимают реакции, при которых за счет *внутри-молекулярного* перемещения части молекулы образуется новое соединение. При этом перемещающаяся часть ни в одной фазе реакции не отрывается полностью от остальной молекулы, а всегда находится в сфере ее действия (например, в форме  $\pi$ -комплекса, переходного состояния, аналогичного переходному состоянию при  $S_N2$ -реакции, либо в виде бинарного иона). По этим причинам при установлении постоянных связей эта часть всегда соединяется с *той же самой молекулой*<sup>1)</sup>.

## СЕКСТЕТНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

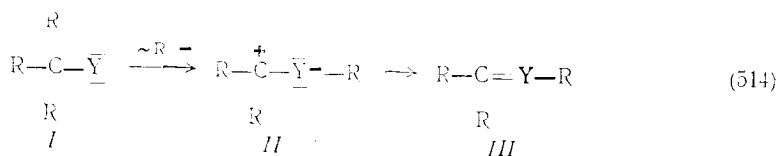
Перегруппировку можно ожидать в том случае, если в ходе реакции углеродный атом либо гетероатом оказывается только с 6 электронами (электронный секстет). При этом безразлично, имеется ли на секстете заряд или нет.

Такие промежуточные продукты [I в схеме (513) или (514)] с электронным секстетом представляют собой соединения, обладающие большой энергией. При их стабилизации заместитель, находящийся в молекуле, перемещается *со своей электронной парой* к атому с шестью электронами, дополняя его секстет до устойчивого октета. Следовательно, при секстетной перегруппировке речь идет о реакции основания (остаток, перемещающийся с электронами) с кислотой (атом с электронным секстетом) или о *внутреннем нуклеофильном замещении*.

У атома, от которого оторвался перемещающийся остаток, образуется теперь, естественно, новый секстет [II в схеме (513) или (514)]. Последний может стабилизироваться в последующей реакции путем нуклеофильного замещения или элиминирования [см. схему (513)] либо путем образования двойной связи [схема (514)], если исходный секстет не был заряжен (см. также гл. 2 и 3 части IV, свойства карбониевых ионов).

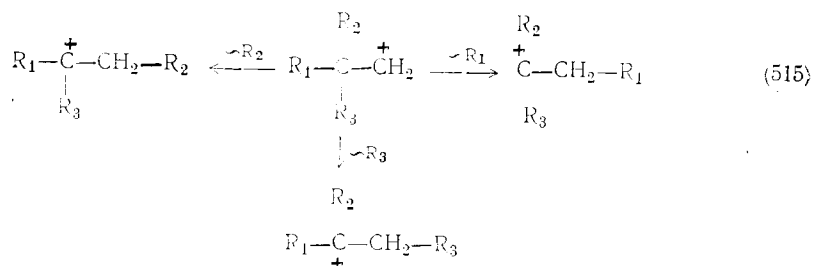


<sup>1)</sup> Для ряда реакций, которые относят обычно к перегруппировкам, этого определения недостаточно и их более обще следует называть изомеризациями.

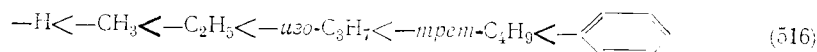


Конечно, секстет соединения *I* в схеме (513) может стабилизироваться и без перегруппировки путем элиминирования или замещения. Имеет ли место перегруппировка и в каком объеме, зависит от относительной стабильности промежуточных продуктов с электронным секстетом (*I* и *III*), от пространственных эффектов и влияния растворителя.

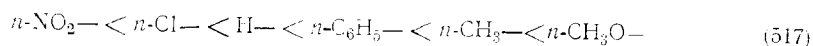
Если остатки *R* в схеме (513) или (514) различны, то имеется три возможности перегруппировок, например:



Следовательно, могут быть получены три различных конечных продукта. Однако, как правило, имеет место только *одно* направление перегруппировки. Так как речь идет в какой-то степени о нуклеофильном замещении (см. выше), то перемещается главным образом тот остаток, который обладает наибольшей нуклеофильной силой. В соответствии с этим *склонность к перемещению* у алкильных групп увеличивается в такой последовательности (почему?):



Для замещенных фенильных групп наблюдается такая последовательность:



Этот ряд увеличения тенденции к перемещению находят у большинства секстетных перегруппировок (см., однако, реакции Шмидта и Бекмана). Такое же большое значение, как и нуклеофильность перемещающихся заместителей имеют, особенно для сложных систем, пространственные (конформационные) эффекты.

### Перегруппировки у углеродного атома

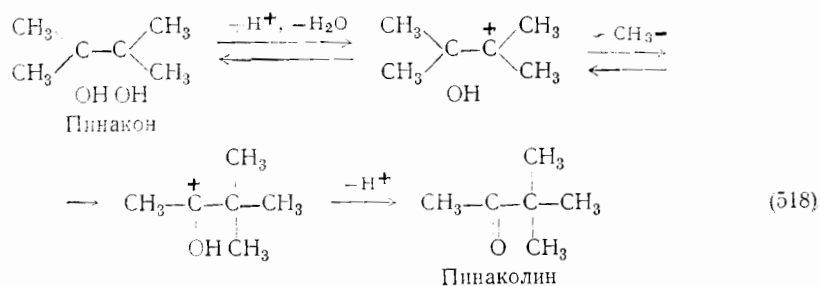
Перегруппировки карбониевых катионов протекают с изменением структуры углеродного скелета, т. е. путем перемещения алкильных или арильных остатков<sup>1)</sup>. О таких реакциях упоминалось уже выше, например

<sup>1)</sup> Карбониевые катионы могут стабилизироваться также за счет изомеризаций, которые формально можно свести к перемещению атома водорода. Это приводит к образованию вторичных алкилсульфатов в результате присоединения серной кислоты к олефинам нормального строения [см. стр. 239 схему (132)]. При кислотной дегидратации нормальных спиртов получаются смеси олефинов с различным положением



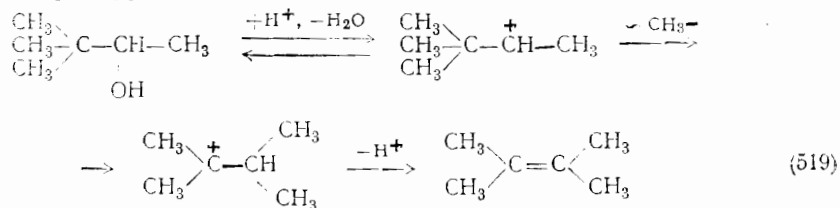
при рассмотрении некоторых  $S_N1$ -реакций [см. стр. 170, схему (49)] и  $E1$ -элиминирования (см. гл. 3 части IV).

Превращением такого рода является образование карбонильных соединений при дегидратации 1,2-гликолей в присутствии кислотных катализаторов. Эта так называемая *пинаколиновая перегруппировка*<sup>1)</sup> протекает по следующей схеме:



(Что получается при дегидратации этиленгликоля?)

*Пере́группировка Ва́гнера — Ме́ервейна*<sup>2)</sup> очень родственна пинаколиновой перегруппировке. Она имеет место при элиминировании заместителя X (ОН, галоген и др.), который находится в  $\alpha$ -положении к четвертичному углеродному атому, например при дегидратации вторичного спирта следующей структуры [см. также схему (49)]:



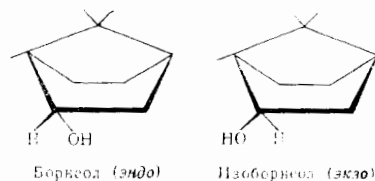
Аналогично протекает дегидратация борнеола<sup>3)</sup> до камфена:

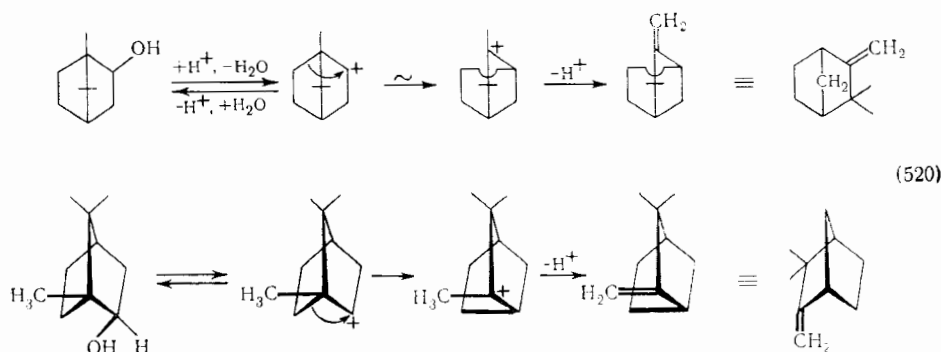
двойной связи [см. стр. 214, схему (106)]; при алкилировании по Фриделю — Крафцу алкилгалогенидами, спиртами или олефинами нормального строения образуются изоалкилбензолы (см. стр. 303); при дезаминировании первичных алифатических аминов получаются вторичные спирты (см. стр. 516) и т. д. Нельзя утверждать, что во всех этих случаях имеют место секстетные перегруппировки, так как реакции депротонизации и протонизации здесь играют также важную роль.

<sup>1)</sup> В немецком оригинале названия пинакон и пинаколин заменены на пинакол и пинаколон. В соответствии с традициями русской литературы мы оставили старые названия. — *Прим. ред.*

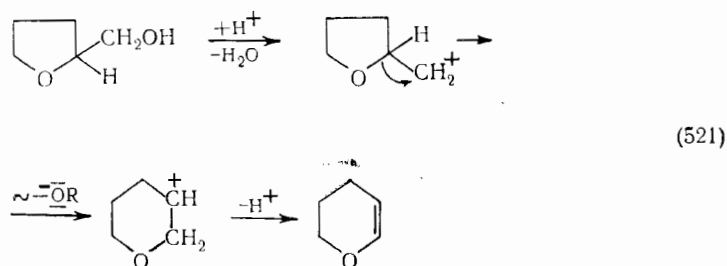
<sup>2)</sup> Так как при этой перегруппировке процесс до некоторой степени идет в обратном направлении по сравнению с пинаколиновой перегруппировкой, то ее иногда называют *ретропинаколиновой перегруппировкой*.

<sup>3)</sup> Пространственное расположение заместителей в этих бициклических системах обозначают приставками *экзо*- или *эндо*-. В приведенном на схеме борнеоле гидроксильная группа находится в *эндо*-положении (аксально), а водород — в *экзо*-положении (экваториально). В изоборнеоле ОН-группа находится в *экзо*-положении.



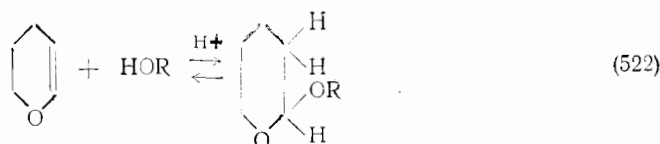


Дегидратация тетрагидрофурилового спирта до дигидропирана тоже сопровождается перегруппировкой Вагнера — Меервейна:



**Получение дигидропирана<sup>1)</sup>.** В аппаратуре, изображенной на рис. 95, дегидратируют 2 моля тетрагидрофурилового спирта при 300—340°, как описано на стр. 217, на активированной окиси алюминия со скоростью примерно 2 моля спирта в час. В приемник 6 помещают 30 г безводного поташа. По окончании реакции органический слой фракционируют на короткой колонке Вигре. Фракция до 90° содержит дигидропиран и немного воды. Дистиллят снова сушат поташом, кипятят 1 час с натрием и перегоняют над натрием. Т. кип. 86°; выход 70%.

Дигидропиран как циклический простой эфир енола может присоединять спирты, давая ацетали (ср. стр. 263):



Поэтому его применяют для «защиты» спиртов.

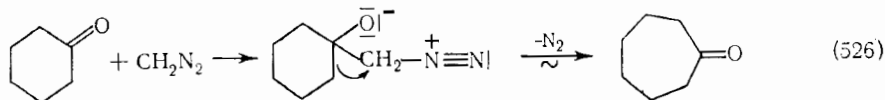
В аналитической химии секстетная перегруппировка у карбониевого углеродного атома используется для идентификации олефинов: олефины обычным способом переводят в эпоксиды (см. стр. 245), которые при действии трехфтористого бора перегруппировываются в альдегиды или кето-

<sup>1)</sup> Сойер Р., Андрус Д., Синтезы органических препаратов, 3, Издательство, 1952, стр. 176.



диазометана в диазокетон, после перегруппировки которого получается кислота, удлиненная на одну метиленовую группу. (Какие другие методы удлинения цепей карбоновых кислот вы знаете? Напишите уравнения реакций!)

Аналогичным образом с диазометаном реагируют кетоны и альдегиды, отщепляя азот и перегруппировываясь в соответствующее карбонильное соединение, увеличенное на одну  $\text{CH}_2$ -группу (см. также стр. 535). Метод имеет значение для расширения кольца у циклических кетонов.



#### Общая методика получения эфиров карбоновых кислот из диазокетонов (перегруппировка Вольфа)

1. *Получение серебряного катализатора.* К 50 мл 10%-ного раствора нитрата серебра приливают разбавленный раствор едкого натра до полного осаждения окиси серебра. Осадок суспендируют в воде и декантируют, пока промывные воды не станут нейтральными. Затем отфильтровывают и сушат в эксикаторе. Выход около 3 г.

2. *Перегруппировка Вольфа.* Растворяют 0,1 моля диазокетона<sup>1)</sup> в 300 мл абсолютного спирта. Раствор нагревают в трехгорлой колбе емкостью 1 л с обратным холодильником, капельной воронкой и мешалкой до 55—60° и при перемешивании добавляют по каплям суспензию 3 г катализатора (окиси серебра) в 60 мл абсолютного спирта. Затем при перемешивании кипятят еще 2 час с обратным холодильником, добавляют немного животного угля (около 0,5 г), кипятят еще раз и горячим фильтруют. Если при охлаждении сложный эфир выпадает в твердом состоянии, то его отсасывают и перекристаллизовывают из спирта. Если он представляет собой жидкость или не выпадает, то спирт отгоняют в вакууме и после этого перегоняют сложный эфир.

*Получение циклогептанона (суберона)<sup>2)</sup>.* В трехгорлой колбе емкостью 1 л с мешалкой, внутренним термометром, капельной воронкой и отверстием для выхода азота, выделяющегося при реакции, смешивают 0,5 моля циклогексанона, 0,6 моля *n*-толлулсульфонил-N-метил-N-нитрозамида и 150 мл спирта с 10 мл воды. Чтобы уменьшить вспенивание при реакции, к содержимому колбы добавляют немного силиконового антивспенивателя. При перемешивании и охлаждении смесью льда с поваренной солью к реакционной смеси добавляют по каплям раствор 15 г едкого кали в 50 мл 50%-ного спирта так, чтобы температура в колбе поддерживалась в пределах 10—20°. При добавлении щелочи из нитрозамида образуется диазометан, который тотчас же реагирует с циклогексаноном. После того как вся щелочь прибавлена, перемешивают еще 30 мин, при дальнейшем перемешивании добавляют 2 н. соляную кислоту до слабокислой реакции и после этого 300 мл технического насыщенного раствора бисульфита. Через несколько минут начинает выпадать бисульфитный аддукт суберона. Перемешивают еще 10 час, затем осадок отса-

<sup>1)</sup> Получение см. на стр. 535. Применяют неочищенные диазокетоны.

<sup>2)</sup> Даубен Х., Рингольд Г., Вейд Р., Пирсон Д., Андерсон А., Синтезы органических препаратов, 6. Издательств, 1956, стр. 92.

Таблица 135

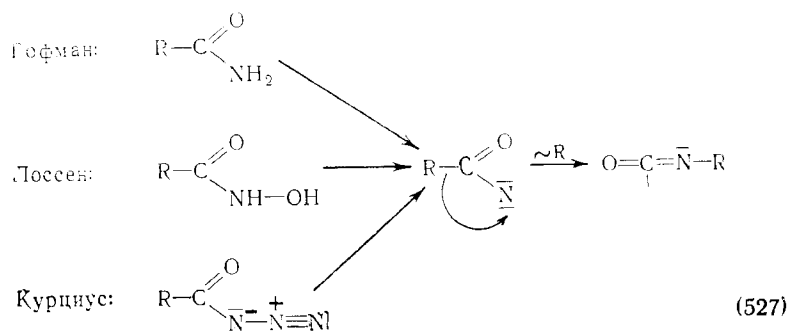
Эфиры карбоновых кислот, получаемые перегруппировкой Вольфа

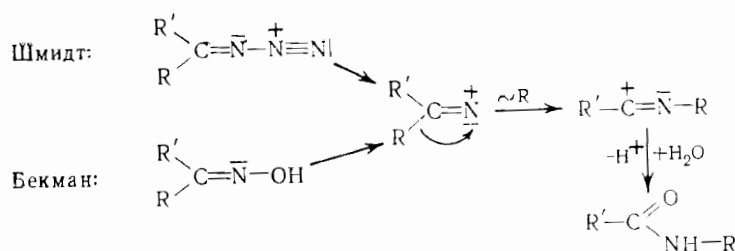
Эфир	Диазокетон	Физические константы	Выход, %
Этиловый эфир маргариновой кислоты	Диазометилпентадецилкетон	Т. кип. 185°/5 мм; т. пл. 28°	58
Этиловый эфир нонадециловой кислоты	Диазометилгептадецилкетон	Т. кип. 167°/0.3 мм; т. пл. 37°	55
Диэтиловый эфир декандикарбоновой-1,10 кислот	Октаметилен-1,8-бис-(дiazометилкетон)	Т. кип. 193°/15 мм; т. пл. 15°	45
Этиловый эфир фенилуксусной кислоты	Диазометилфенилкетон	Т. кип. 100°/10 мм; $n_D^{20}$ 1,4992	35
Этиловый эфир <i>п</i> -метоксифенилуксусной кислоты	Диазометил- <i>п</i> -метоксифенилкетон	Т. кип. 154/17 мм	40
Этиловый эфир $\alpha$ -нафтилуксусной кислоты	Диазометил- $\alpha$ -нафтилкетон	Т. кип. 179°/11 мм	35
Этиловый эфир гидрокоричной кислоты	Диазометилбензилкетон	Т. кип. 123°/16 мм; $n_D^{20}$ 1,4941	32

сывают и основательно промывают эфиром. Бисульфитное соединение разрушают теплым раствором 125 г соды в 150 мл воды, слой кетона отделяют и водную фазу экстрагируют четырьмя порциями по 50 мл эфира. Объединенные органические слои сушат сульфатом магния и после испарения эфира дробно разгоняют в вакууме на 40-см колонке Вигре. В качестве первой фракции получают исходный циклогексанон, затем при 12 мм рт. ст. и 65° — циклогептанон. В остатке содержатся более высокие циклические кетоны (циклооктанон и т. д.). Выход 33%;  $n_D^{20}$  1,4600. Для получения особо чистого вещества повторяют перегонку (флегмовое число 10 : 1).

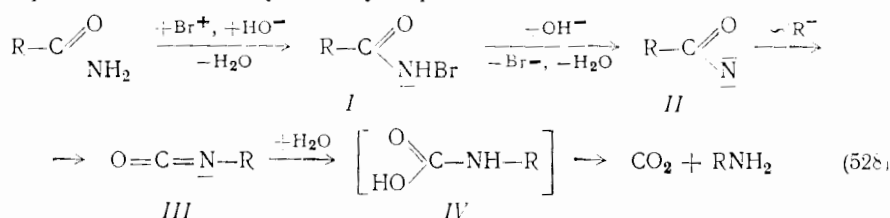
### Перегруппировки у атома азота

При реакциях распада производных кислот по Гофману, Курциусу и Лоссену, а также при реакциях Шмидта и Бекмана перегруппировки происходят за счет электронного секстета у атома азота:



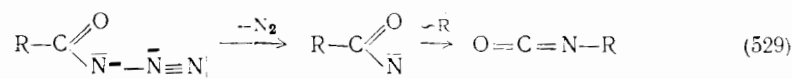


При распаде по Гофману<sup>1)</sup> амид кислоты расщепляется гипогалогенированием до амина с углеродной цепью, уменьшенной на один С-атом. При этом в качестве промежуточной ступени через галогенамид (см. схему (528, I)) (который можно выделить) получается изоцианат (III), к которому тотчас присоединяется вода. Образующаяся карбаминная кислота (IV) неустойчива и распадается на двуокись углерода и амин.



Изоцианат является азотистым аналогом кетена в перегруппировке Вольфа. Если перегруппировку Гофмана вести в спиртовом растворе, то получают уретан (напишите схему реакции!). В промышленности из фталимида по Гофману получают антралиловую кислоту, которая служит важным промежуточным продуктом в красочной промышленности.

При перегруппировке Курциуса исходят из азиды кислоты, который распадается при нагревании:



Если реакцию проводят в инертном растворителе (например, в бензоле), то в отличие от реакции Гофмана можно исключить дальнейшее взаимодействие изоцианата и выделить его как конечный продукт реакции. (Как вы объясните получение дизамещенной мочевины, если при разложении азиды не обращать внимание на тщательное удаление воды? Какой продукт реакции образуется, если перегруппировку Курциуса ввести в спиртовом растворе?)

В приведенной ниже методике азид кислоты получают в водно-ацетоновом растворе действием азиды натрия на смешанный ангидрид карбоновой кислоты и угольной кислоты; последний образуется в реакционной смеси из соответствующей карбоновой кислоты и эфира хлормуравьиной кислоты (см. стр. 407). Азиды могут быть получены также из соответствующих хлорангидридов кислот и азиды натрия или из гидразидов кислоты и азотистой кислоты.

Получение изоцианатов по Курциусу не удастся, если соответствующий азид кислоты заметно разлагается уже при комнатной температуре

<sup>1)</sup> Не смешивать с расщеплением аминов по Гофману (см. гл. 3 части IV).

или при более низких температурах. Ибо в этих случаях отщепление азота происходит уже в условиях образования азида, а изоцианат тотчас реагирует с растворителем (водой).

#### Общая методика перегруппировки амидов кислот в амины по Гофману

1. *Получение раствора гипобромита*<sup>1)</sup>. При 0° добавляют по каплям 1,2 моля брома в раствор 6 молей едкого натра в 2 л воды.

2. *Получение раствора гипохлорита*<sup>1)</sup>. Для получения раствора, содержащего 1,2 моля гипохлорита натрия, получают хлор из 510 г концентрированной соляной кислоты и 38,5 г перманганата калия и пропускают его при комнатной температуре в 2,4 л 10%-ного раствора едкого натра.

3. *Перегруппировка Гофмана*. В один из выше полученных растворов добавляют 1 моль амида кислоты и перемешивают до полной прозрачности раствора. После этого смесь помещают в круглодонную колбу с обратным холодильником и нагревают 15—20 мин на водяной бане при 60°.

#### 4. Обработка.

а) Легколетучие амины отгоняют затем с водяным паром, собирая дистиллят в соляную кислоту. Упариванием в вакууме из него получают солянокислый амин.

б) В случае низколетучих аминов реакционную смесь многократно экстрагируют бензолом, органический слой сушат сульфатом натрия и отгоняют растворитель, а затем перегоняют в вакууме амин.

Методика может быть использована и для полумикросинтезов, в особенности для получения легколетучих аминов.

Таблица 136

Амины, получаемые перегруппировкой Гофмана

Амин	Амид	Метод	Физические константы	Выход, %
Солянокислый метиламин	Ацетамид	NaOBr (а)	Т. пл. 227° (этанол)	70
Солянокислый этиламин	Пропионамид	NaOBr (а)	Т. пл. 108° (этанол с эфиром) (гигроскопичен)	70
Бензиламин	Фенилацетамид	NaOBr (б)	Т. кип. 184°	80
3,4-Диметоксанилин	3,4-Диметоксибензамид	NaOCl (б)	Т. кип. 173°/24 мм; т. пл. 87° (этанол)	80
Антраниловая кислота <sup>а)</sup>	Фталимид	NaOBr	Т. пл. 145° (этанол)	60

<sup>а)</sup> Нейтрализовать реакционную смесь по конго точно. Выпавшую антраниловую кислоту перекристаллизовать из воды с добавлением активированного угля.

#### β-Аланин из сукцинимиды:

К л а р к Х., Б э р Л., Синтезы органических препаратов, 2, Издательство, 1949, стр. 20.

#### 4-Аминовентрол:

Б е к Д., А й д и В., там же, стр. 32.

<sup>1)</sup> При проведении перегруппировки Гофмана часто пользуются раствором гипобромита, так как с ним удобнее работать, но зато с гипохлоритом часто получают лучшие выходы.

### Получение изоцианатов из карбоновых кислот перегруппировкой Курциуса

*Осторожно! Азиды легко взрываются при быстром нагревании или при соприкосновении с серной кислотой. Избегайте их выделения! Надевайте защитные очки! Не перегоняйте изоцианат досуха!*

1. *Получение азидов кислот*<sup>1)</sup>. В трехгорлой колбе на 500 мл с капельной воронкой, мешалкой и термометром растворяют 0,085 моля карбоновой кислоты в 150 мл ацетона. Раствор охлаждают до 0° смесью поваренной соли со льдом и при этой температуре медленно добавляют к нему по каплям 0,1 моля триэтиламина в 40 мл ацетона, а затем медленно раствор 0,11 моля этилового эфира хлормуравьиной кислоты в 40 мл ацетона. Перемешивают 30 мин и при 0° добавляют по каплям 0,13 моля азид натрия в 30 мл воды, перемешивают еще 1 час, выливают смесь в 400 мл ледяной воды и трижды экстрагируют образовавшийся азид толуолом (по 70 мл). Толуольный раствор сушат в холодильном шкафу или в ледяной бане прокаленным сульфатом магния, а затем фосфорным ангидридом.

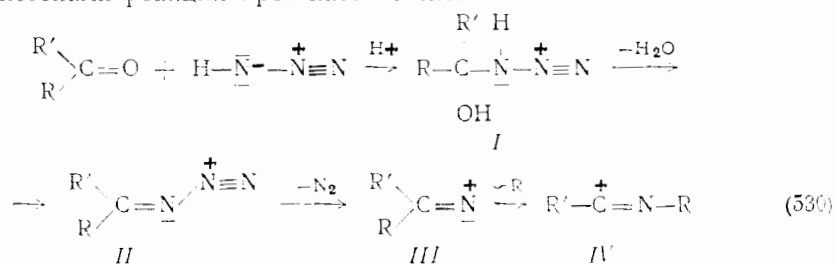
2. *Получение изоцианатов*. В трехгорлую колбу (с обратным холодильником и капельной воронкой), которая находится на кипящей водяной бане, медленно добавляют по каплям полученный, как указано выше, раствор азид. Перегруппировка сопровождается сильным выделением азота. По окончании добавления азид нагревают еще 1 час, удаляют в вакууме сначала растворитель, а затем перегоняют изоцианат.

Таблица 137

Получение изоцианатов

Изоцианат	Кислота	Т. кип., т. пл.	Выход, %
Фенилизотиоцианат	Бензойная кислота	Т. кип. 60°/20 мм	65
$\alpha$ -Нафтилизотиоцианат	$\alpha$ -Нафтойная кислота	Т. кип. 145°/15 мм	60
$\beta$ -Нафтилизотиоцианат	$\beta$ -Нафтойная кислота	Т. кип. 137°/11 мм; т. пл. 56°	70

Под реакцией Шмидта понимают взаимодействие карбонильных соединений с азотистоводородной кислотой в присутствии сильных кислот. Вначале идет обычная карбонильная реакция (присоединение азотистоводородной кислоты и отщепление воды), а затем уже собственно перегруппировка. С кетонами реакция протекает по схеме



<sup>1)</sup> Weinstock J., J. Org. Chem., 26, 3511 (1961).



$$\begin{array}{l}
 \text{R}'-\overset{+}{\text{C}}=\bar{\text{N}}-\text{R} \\
 \swarrow +\text{H}_2\text{O} \quad -\text{H}^+ \quad \searrow +\text{NH}_3 \\
 \text{R}'-\overset{\text{OH}}{\underset{\text{N}-\text{R}}{\text{C}}} \rightleftharpoons \text{R}'-\overset{\text{O}}{\underset{\text{NH}-\text{R}}{\text{C}}} \quad \text{V'} \\
 \downarrow \\
 \text{R}'-\overset{\text{NH}-\text{N}^+\equiv\text{N}}{\underset{\text{N}-\text{R}}{\text{C}}} \xrightarrow{-\text{H}^+} \text{R}'-\overset{\text{N}-\text{N}}{\underset{\text{N}-\text{N}}{\text{C}}} \quad \text{VI}
 \end{array}
 \tag{531}$$
$$\begin{array}{c}
 \text{R}' \\
 \diagup \\
 \text{C}=\text{N}^+ \equiv \text{N} \\
 \diagdown \\
 \text{R}
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 \nearrow \\
 \searrow
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 \text{R}'-\text{C}^+=\text{N}^-\text{R} \\
 \text{R}-\text{C}^+=\text{N}^-\text{R}'
 \end{array}
 \quad (532)$$
$$mpem\cdot C_4H_9-\rightarrow C_8H_5-\approx 1130\cdot C_3H_7-\rightarrow C_2H_5-\rightarrow CH_3-$$
$$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{N}| \\ | \\ \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}-\text{N} \\ | \quad \diagdown \\ \text{N} \end{array}$$

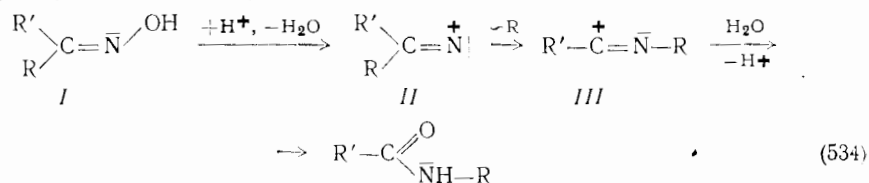
В трехгорлую колбу емкостью 1 л (с мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником) в течение 45 мин, при перемешивании и охлаждении льдом, к смеси 60 мл концентрированной серной кислоты

<sup>1)</sup> Гепм. пат. 439041 (1924). См. Friedländer P., Fortschritte der Teerfarbenfabrikation; Springer Verlag, Berlin, Bd. 15, 1928, S. 333.

в 100 мл бензола приливают по каплям 0,1 моля циклогексанона и 0,27 моля азотистоводородной кислоты<sup>1)</sup>, растворенной в 280 мл бензола. Затем к реакционной смеси добавляют 150 г толченого льда, отделяют водную фазу, подщелачивают ее концентрированным раствором едкого натра и экстрагируют бензолом. Пентаметилентетразол получают перегонкой в вакууме после сушки объединенных экстрактов сульфатом натрия и отгонки растворителя. Т. кип. 194°/12 мм, т. пл. 60°. Дистиллят перекристаллизовывают из бензола. Выход 50%.

Карбоновые кислоты [R' = OH в схеме (530)] в условиях реакции Шмидта превращаются в амин с потерей одного углеродного атома. Образующаяся вначале карбаминовая кислота [V, R' = OH в схеме (531)], так же как и при перегруппировке амидов по Гофману [см. схему (528)], тотчас распадается на двуокись углерода и амин. Таким образом из малоновой кислоты могут быть получены α-аминокислоты. (Напишите схему реакции!)

Если оксим кетона или альдегида обрабатывать кислотой или кислотой Льюиса (серная кислота, пятихлористый фосфор), то сначала образуется тот же самый промежуточный продукт (530, III), что и при реакции Шмидта. В качестве конечного вещества получают амиды карбоновых кислот (перегруппировка Бекмана).



Здесь катион II также не реализуется в свободном состоянии, а отщепление (протонизованной) гидроксильной группы и перегруппировка остатка R происходят одновременно из *транс*-положения<sup>2)</sup>. Таким образом, для этого случая справедливы все рассуждения о способности заместителей к перемещению, приведенные на стр. 555. Так, из метиларилкетонот получают преимущественно арилацетамиды.

Реакция Бекмана имеет промышленное значение для получения ε-капролактама, из которого при полимеризации получают полиамидное волокно (дедерон, перлон, капрон) и пластмассы. (См. также табл. 59 и 78.)

#### Получение ε-капролактама из оксима циклогексанона

1. Оксим циклогексанона. В трехгорлой колбе емкостью 1 л с мешалкой и капельной воронкой растворяют 1,5 моля солянокислого гидроксиламина и 1,2 моля кристаллического ацетата натрия в 400 мл воды и нагревают на водяной бане до 60°. При перемешивании добавляют по каплям 1 моль циклогексанона, перемешивают еще 30 мин при этой же температуре, охлаждают до 0° и выпавший оксим отсасывают. Водную фазу еще трижды экстрагируют эфиром. Твердый оксим сушат в вакуум-эксикаторе, а эфирный раствор — сульфатом натрия. Затем эфир отгоняют, добавляют твердый оксим к остатку и все это перегоняют в вакууме. Т. кип. 104°/12 мм, т. пл. 90°; выход 70%.

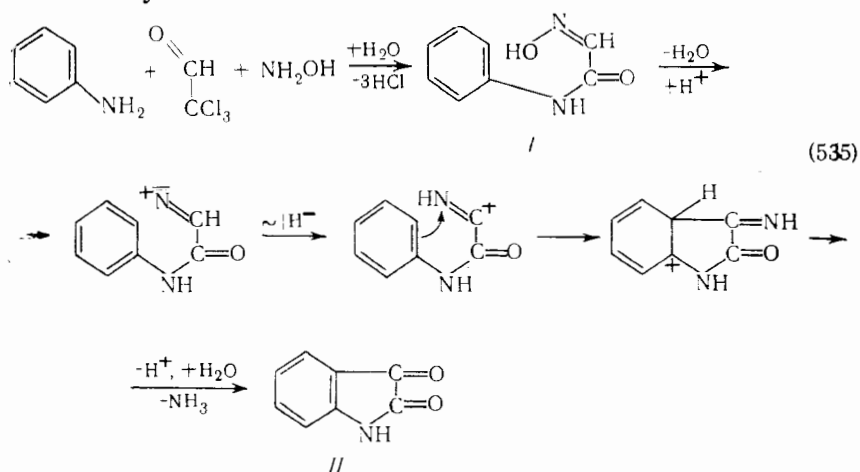
<sup>1)</sup> Получение см. в части VI. Количество вещества, содержащееся в растворе, обязательно предварительно определяют титрованием!

<sup>2)</sup> Для стереоизомеров за счет двойной связи углерод-азот обычно говорят не о *цис-транс*-, а о *син-анти*-изомерии. — Прим. ред.

2. *ε*-Капролактam. В химическом стакане на 400 мл смешивают при температуре не более 20° при охлаждении и перемешивании 2 моля концентрированной серной кислоты с 1 молем оксима циклогексанона. Этот раствор при 120° добавляют по каплям в 1,5 моля концентрированной серной кислоты, которая находится в трехгорлой колбе с внутренним термометром, мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником. (Реакция сильно экзотермична!) Если температура падает ниже 115°, то добавление раствора оксима прекращают, пока температура в колбе с помощью дополнительного обогрева не достигнет снова 120°<sup>1)</sup>. Если прибавлен весь раствор оксима, то нагревают еще 20 мин при 125—130° и затем охлаждают. Холодную реакционную смесь выливают на 0,5 кг измельченного льда и затем при охлаждении смесью льда с поваренной солью нейтрализуют концентрированным водным раствором аммиака по фенолфталеину. Температура раствора во время нейтрализации не должна превышать 20°. Капролактam экстрагируют встряхиванием с хлороформом (четыре раза по 150 мл). Экстракт промывают водой, сушат хлористым кальцием и перегоняют в вакууме. Т. кип. 140°/12 мм; т. пл. 68°; выход 80%.

**Полимеризация *ε*-капролактама<sup>2)</sup>.** В толстостенной пробирке расплавляют на водяной бане 3 г чистого *ε*-капролактама, смешанного с несколькими каплями концентрированной соляной кислоты. Затем верхнюю часть пробирки вытягивают в тонкий капилляр на горелке с дополнительным душем так, чтобы свободное пространство над веществом было по возможности наименьшим. Ампулу откачивают (для соединения с водоструйным насосом используют резиновую пробку со стеклянной трубкой) и запаивают под вакуумом. Поликонденсацию проводят при нагревании в течение 4 час в металлической бане, нагретой до 250°. После охлаждения содержимое пробирки затвердевает в хрупкую массу цвета слоновой кости.

#### Получение изатина



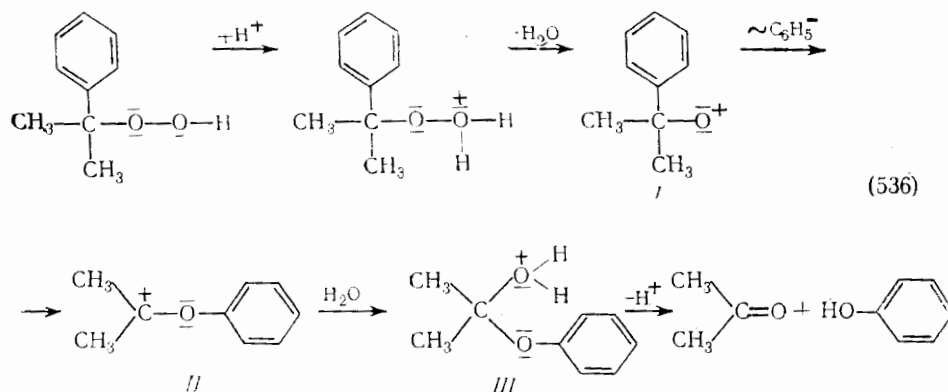
<sup>1)</sup> При более низкой температуре оксим образуется медленно, поэтому в колбе накапливаются большие количества исходных веществ, которые при нагревании могут очень бурно реагировать.

<sup>2)</sup> Напишите схему этого «самоамидирования».

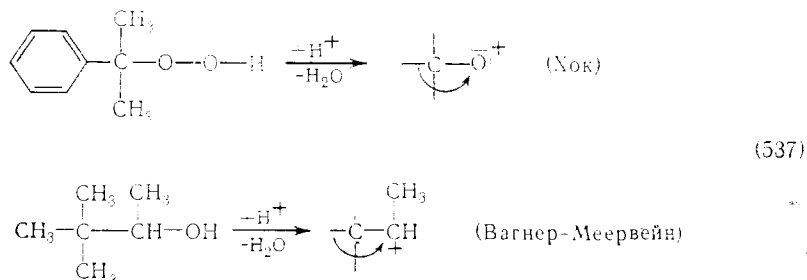
2. **Изатин (II).** К 0,3 моля серной кислоты, нагретой до 50° в маленьком стакане, добавляют порциями 0,1 моля сухого изонитрозоацетанилида так, чтобы температура не превышала 60—70°. По окончании добавления нагревают 10 мин при 80°, медленно охлаждают и выливают на десяти-двенадцатикратное количество льда. Спустя 30 мин осадок отсасывают и промывают холодной водой. Неочищенный продукт суспандируют в пятикратном количестве горячей воды и при перемешивании добавляют 40%-ный раствор едкого натра, пока все не перейдет в раствор (образование натревой соли изатина). При перемешивании добавляют 12%-ный раствор соляной кислоты, пока не образуется небольшой осадок. Его отсасывают и выбрасывают, а фильтрат подкисляют концентрированной соляной кислотой по кондуктометру (рН 3—4). Оставляют на 30 мин, отфильтровывают выпавший изатин, трижды промывают водой и сушат. Выход 65%. Для очистки можно перекристаллизовать из ледяной уксусной кислоты. Т. пл. 198°С.

### Перегрупуировки у атома кислорода

Гидроперекись кумола (см. гл. 1, часть IV) при действии разбавленной кислоты расщепляется на фенол и ацетон. При этом ОН-группа сначала протонируется, а затем элиминирована в виде воды. Образующееся соединение I в схеме (536) с электронным секстетом у кислородного атома перегруппировывается в карбокатион II с перемещением фенильного остатка. Этот катион присоединяет воду и образует протонизованный полуацеталь (III), который в условиях реакции распадается на ацетон и фенол (*синтез фенола по Хоку*):



Эта реакция также аналогична описанным выше секстетным перегруппировкам. Поучительно провести сравнение с перегруппировкой Вагнера — Меервейна:



Из сказанного на стр. 546 понятно, что при перегруппировке перемещается главным образом фенильный остаток.

Техническое значение синтеза фенола по Хоку все возрастает. (О применении фенола см. стр. 318 и 321; о применении ацетона см. табл. 78.)

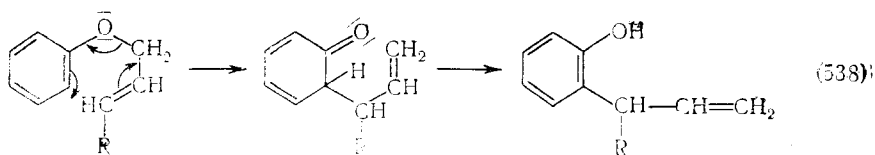
**Получение фенола из гидроперекиси кумола.** В колбе с наполненной хлороформом насадкой Хана (см. рис. 61), холодильником Либиха и приемником нагревают на кипящей водяной бане реакционную смесь, полученную при аутоокислении кумола (см. стр. 153), с десятикратным количеством 10%-ной серной кислоты до тех пор, пока ацетон не будет больше отгоняться (проба с 2, 4-динитрофенилгидразином). Нагревают еще 1 час и затем охлаждают. После этого добавляют двойное количество едкого натра, которое необходимо для нейтрализации взятого количества серной кислоты, и отфильтровывают через мокрый фильтр (не отсасывать!). На фильтре остается маслянистое вещество, которое отбрасывают. Для удаления кумола фильтрат экстрагируют эфиром, подкисляют серной кислотой и фенол, переведенный в свободное состояние, перегоняют затем с водяным паром. Конец перегонки определяют по отрицательной реакции с хлорным железом. Из дистиллята фенол экстрагируют эфиром, сушат эфирный раствор сульфатом натрия и перегоняют в вакууме. Т. кип. 90° 25 мм; выход 70%.

Перед опытом определяют содержание гидроперекиси в окисленной смеси.

## ДРУГИЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

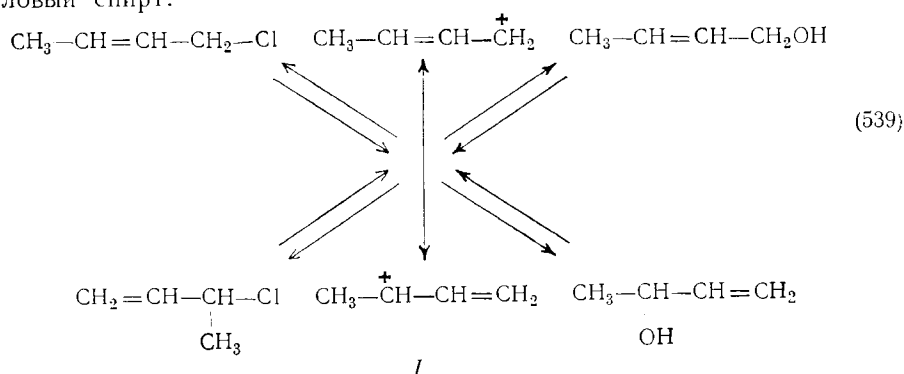
### Аллильные перегруппировки

Фенилаллиловый эфир при нагревании перегруппировывается в *o*-аллил-фенол. Эта реакция, называемая также кляйзеновской, вероятно, протекает по циклическому механизму.

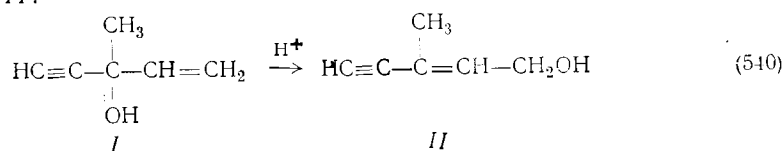


Фенильный остаток, активированный эфирной группой, выступает при этом в качестве нуклеофильного агента. Аллильные эфиры, замещенные в  $\gamma$ -положении, дают  $\alpha$ -замещенные аллилфенолы. Если *орто*-положение бензольного ядра занято, то перегруппировка не происходит (образование *пара*-замещенного аллилфенола представляет собой *межмолекулярную* реакцию).

Изомеризацию часто наблюдают при *нуклеофильных замещениях* аллильных соединений, особенно если реакция протекает по  $S_N$ -механизму. При этом промежуточно образующийся катион [см. схему (539, I)] обладает делокализованным положительным зарядом и поэтому может реагировать с нуклеофильным агентом как по углеродному атому 1, так и по атому C-3. Поэтому, например, при гидролизе хлористого кротила, а также хлористого  $\alpha$ -метилаллила получают, смотря по обстоятельствам, кротил- или метилаллиловый спирт:



Аналогичная изомеризация происходит, даже если названные спирты обрабатывают кислотой. Так, из карбинола [см. схему (540, I)], который получается при этилировании метилвинилкетона (см. стр. 436), образуется изомер II:

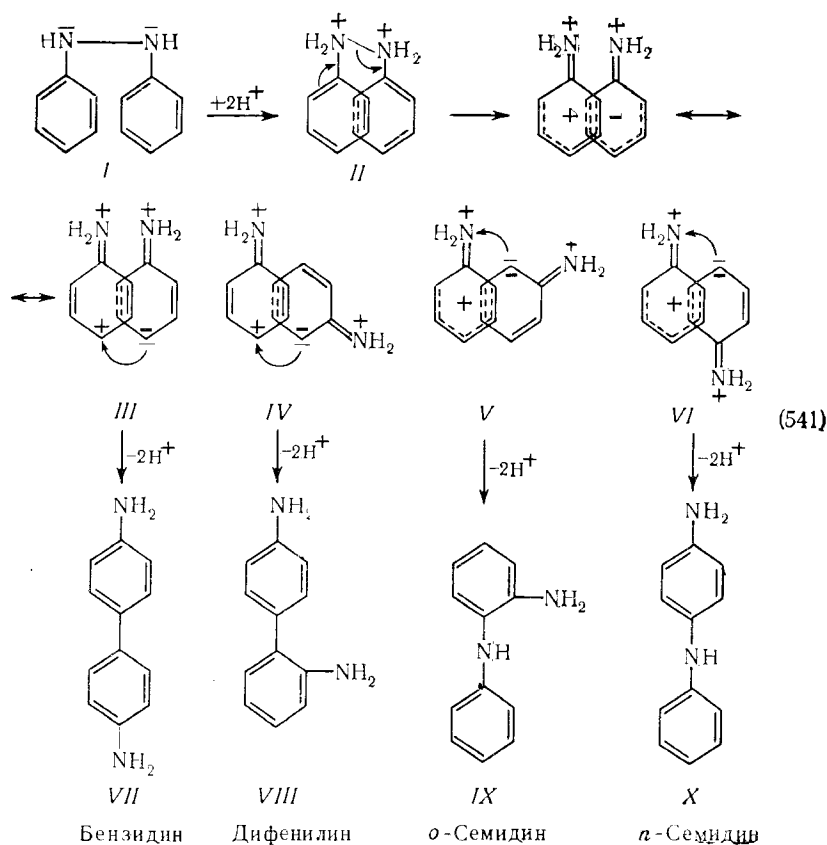


В этом случае равновесие изомеризации смещено практически полностью в сторону спирта II (почему?). Этот спирт имеет значение при синтезе витамина А. (Посмотрите об этом в учебниках!)

### Перегруппировки у атома азота

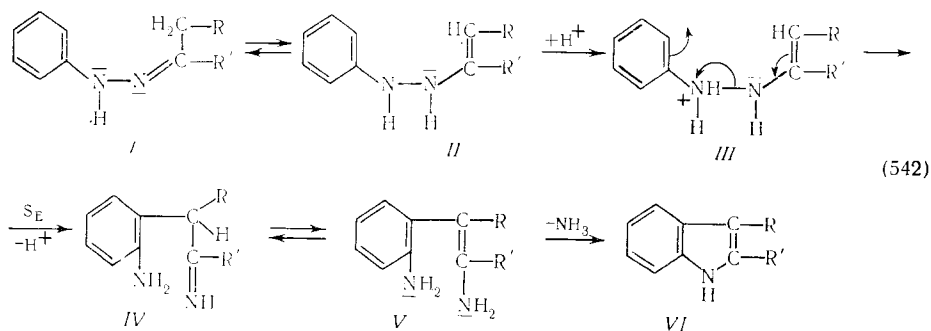
Диарилгидразины перегруппировываются в присутствии сильных минеральных кислот<sup>1)</sup>. Гидразобензол [см. схему (541, I)] дает при этом в качестве главного продукта бензидин (VII) (*бензидиновая перегруппировка*) наряду с небольшим количеством дифенилина (VIII). Если *пара*-положение гидразобензола замещено, то в зависимости от природы заместителей получают дифенилины, *о*- или *п*-семидины (IX и X). При двойном *пара*-замещении образуются только *о*-семидины. Перегруппировки, по-видимому, протекают по следующему механизму:

<sup>1)</sup> Только симметричные  $\text{RNHNHR}'$ , но не  $\text{RR}'\text{NNH}_2$ . — Прим. ред.



При разрыве связи в структуре *II* образуется катион, который способен электрофильно присоединить оторвавшийся остаток (анилин). Структуры *III* — *VI* показывают, что оба реагирующие кольца расположены плоскопараллельно и остаются комплексно связанными друг с другом. Бензидин является важным промежуточным продуктом при синтезе азокрасителей (см. стр. 528). Изомеризации диазминобензола в *p*-аминоазобензол (см. стр. 527) и фенилгидроксиламина в *p*-аминофенол (стр. 511) представляют собой не перегруппировки, а межмолекулярные реакции.

По более сложному механизму проходит синтез индолов по Э. Фишеру из фенилгидразонов альдегидов и кетонов. Опыты с меченым атомом азота говорят о том, что реакция, вероятно, идет следующим путем:



Промежуточный продукт (542, II) аналогично бензидиновой перегруппировке превращается в имин (IV), из которого при отщеплении аммиака образуется индол (VI).

**Общая методика синтеза индолов по Фишеру**<sup>1)</sup>. В данной форме эта методика из-за очень бурного протекания реакции пригодна только для синтеза малых количеств.

В маленькую широкогорлую колбу Эрленмейера к смеси 0,05 моля кетона и 0,055 моля соответствующего фенилгидразина прибавляют 20 г полифосфорной кислоты<sup>2)</sup>. Перемешивая термометром, смесь медленно нагревают, пока не заметят резкого повышения температуры, вызванного началом реакции. Теперь температуру поддерживают

Таблица 138

Синтез индолов по Фишеру

Индол	Кетон	Фенилгидразин	Вариант обработки	Т. пл.	Выход, %
2-Метилиндол	Ацетон	Фенилгидразин	б	59° (этанол)	60
2-Метил-5-нитроиндол	Ацетон	<i>n</i> -Нитрофенилгидразин	а	145° (этанол)	50
2-Метил-5,7-динитроиндол	Ацетон	2,4-Динитрофенилгидразин	а	122° (этанол)	50
2,3-Диметилиндол	Метилэтилкетон	Фенилгидразин	б	102° (этанол)	68
2,3-Диметил-5-нитроиндол	Метилэтилкетон	<i>n</i> -Нитрофенилгидразин	а	109° (этанол)	84
2,3-Диметил-5,7-динитроиндол	Метилэтилкетон	2,4-Динитрофенилгидразин	а	130° (этанол)	60
2-Фенилиндол	Ацетофенон	Фенилгидразин	б	188° (этанол)	76
2-Фенил-5,7-динитроиндол	Ацетофенон	2,4-Динитрофенилгидразин	а	248° (диоксан)	27
1,2,3,4-Тетрагидрокарбазол	Циклогексанон	Фенилгидразин	а	119° (этанол)	80
1,2,3,4-Тетрагидро-6-нитрокарбазол	Циклогексанон	<i>n</i> -Нитрофенилгидразин	а	174° (этанол)	60

в пределах 175—190°, охлаждая колбу в случае необходимости на кипящей водяной бане (не применять холодной воды, так как в противном случае колба может лопнуть!). После затухания реакции дают смеси охладиться и разбавляют 50 мл холодной воды. Твердые выпавшие вещества отсасывают и перекристаллизовывают (вариант а). В другом случае раствор экстрагируют эфиром, сушат сульфатом натрия и растворитель отгоняют. Остаток очищают перекристаллизацией или возгонкой в вакууме (вариант б).

<sup>1)</sup> По K i s s m a n W. M. (и сотр.), J. Am. Chem. Soc., 74, 3948 (1952).

<sup>2)</sup> См. часть VI.



**ЛИТЕРАТУРА****Перегруппировка Вольфа. Реакция Арндта — Эйстерга**

Бахман В., Струве В., Органические реакции, **1**, Издательство, 1948, стр. 53—83.

Ненеска Н., Houben-Weyl, Bd. VIII, 1952, S. 456—458, 556, 668—669.

**Перегруппировка Гофмана**

Уэллис Э., Лэн Д., Органические реакции, **3**, Издательство, 1951, стр. 255—292.

Möller F., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 854—862.

**Перегруппировка Курциуса**

Смит П. А. С., Органические реакции, **3**, Издательство, 1951, стр. 322—426.

Möller F., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 862—872.

**Реакция Шмидта**

Вольф Г., Органические реакции, **3**, Издательство, 1951, стр. 293—321.

Möller F., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 872—876, 899—903.

**Перегруппировка Бекмана**

Донарума Л. Г., Хельдт В. З., Органические реакции, **11**, изд-во «Мир», 1965, стр. 7—166.

Кнунянц И. Л., Фабричный Б. П., Реакции и методы исследования органических соединений, **3**, Госхимиздат, 1954, стр. 137—251.

Möller F., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 892—899.

**Аллильные перегруппировки. Перегруппировка Кляйзена**

Тарбэлл Д. С., Органические реакции, **2**, Издательство, 1950, стр. 7—60.

de Wolfe R. H., Young W. G., Chem. Rev., **56**, 753—901 (1956).

**Бензидиновая перегруппировка**

Möller F., Houben-Weyl, Bd. XI/1, 1957, S. 839—848.

**Синтез индолов по Э. Фишеру**

Китаев Я. П., Усп. хим., **28**, 336—368 (1959).

Robinson V., Chem. Rev., **63**, 373—401 (1963).

Суворов Н. Н., Мамаев В. П., Родионов В. М., Реакции и методы исследования органических соединений, **9**, Госхимиздат, 1959, стр. 7—154.

## Часть V

# Идентификация органических веществ

При идентификации органических соединений нельзя руководствоваться одной строго разработанной схемой аналитического исследования, как это обычно делают в неорганическом качественном анализе, так как число разнообразных органических соединений слишком велико. Тем не менее качественный органический анализ может быть осуществлен быстро и уверенно только в том случае, если его проводить систематически.

Первоначально, на основании *предварительных проб и простейших реакций* определяют принадлежность неизвестного вещества к определенному классу органических соединений, т. е. *определяют* в нем *функциональные группы*. При помощи *соответствующих реактивов* на эти реакционноспособные группировки превращают исследуемое вещество в *кристаллические соединения (производные, см. стр. 578, раздел «Идентификация отдельных веществ»)* и определяют температуру их плавления. Сравнением температур плавления 2—3 таких производных неизвестного вещества с соответствующими значениями в таблицах температур плавления (стр. 589 и сл.) можно обычно в достаточной степени доказать идентичность этого вещества с уже описанными в литературе. Для полной уверенности часто проводят еще и *специальные реакции*, которые для каждого отдельного вещества можно найти в литературе.

При проведении анализа вещества рекомендуется руководствоваться следующими основными положениями.

а. *Количество анализируемого вещества.* При использовании нижеприведенных методик для анализа требуется не больше 5 г вещества. Из этого количества 1—2 г вещества необходимы для предварительных испытаний и открытия функциональных групп. Еще 2 г требуется для идентификации, а остаток анализируемого вещества служит резервом, для того чтобы в случае необходимости провести повторные опыты. Все это требует чрезвычайной экономии вещества, особенно при предварительных исследованиях. Следует обратить внимание, что многие реакции на функциональные группы сразу приводят к получению производных, которые могут быть использованы для идентификации.

б. *Роль контрольных опытов.* Для начинающего очень важно при помощи контрольных (глухих) опытов добиться уверенности в надежности аналитических методов. С одной стороны, реакцию проводят при указанных в методике условиях, но без анализируемого вещества, с тем чтобы при оценке результатов опыта выявить все помехи, связанные с загрязнениями

растворителей или реактивов (например, при проведении цветных реакций или при окислении перманганатом калия в ацетоновом растворе, см. стр. 572). С другой стороны, для того чтобы проверить, выдержаны ли необходимые условия реакции, отрицательную реакцию с анализируемым веществом проверяют добавлением известного вещества, с которым испытание должно дать заведомо положительный результат (например, если при отрицательной реакции на карбонильные соединения добавление небольшого количества ацетона приводит к выпадению осадка, то, следовательно, были соблюдены все необходимые условия реакции).

в. *Подготовка вещества.* Анализируемое вещество должно быть чистым. Поэтому жидкие вещества, если это возможно, сначала перегоняют (в некоторых случаях в вакууме). Твердые вещества после испытания на растворимость (см. стр. 569) перекристаллизовывают до постоянной температуры плавления.

- 2) диэтиловый эфир,
- 3) 5%-ный раствор едкого натра,
- 4) 5%-ный раствор бикарбоната натрия,
- 5) 5%-ная соляная кислота,
- 6) концентрированная серная кислота,
- 7) спирт, бензол, уксусная кислота, петролейный эфир (для перекристаллизации и разделения смесей).

**Исследование растворимости.** Вносят небольшими порциями 0,01—0,1 г вещества примерно в 3 мл растворителя и хорошо перемешивают. Чтобы исследовать растворимость в разбавленных растворах едкого натра, бикарбоната натрия и соляной кислоты, смесь тщательно взбалтывают, отделяют (в случае смесей) раствор от нерастворившегося соединения и в каждом случае нейтрализуют полученный водный раствор. При нейтрализации следует наблюдать, выделяется ли обратно исходное соединение из раствора. При указанных количествах вещества даже помутнение нейтрализованного фильтрата указывает на кислые или основные свойства исследуемого вещества. При растворении в растворе бикарбоната натрия следует обращать внимание на выделение углекислого газа!

Если при комнатной температуре вещество не растворяется, то смесь надо нагреть до кипения. Затем даже после короткого кипячения, особенно при пробах с кислотами и щелочами, нужно установить, не изменилось ли вещество вследствие гидролиза или иной подобной необратимой реакции (вещество выделяют вновь и определяют температуру его плавления или кипения).

*Выводы из исследования растворимости*

а) *Выводы на основании растворимости вещества в воде и эфире:* вещества могут быть разделены на 4 основные группы по их различной растворимости в воде и эфире.

I. Вещества, растворимые в воде, но не растворимые в эфире.

II. Растворимые в эфире, но не растворимые в воде.

III. Растворимые как в воде, так и в эфире.

IV. Не растворимые ни в воде, ни в эфире.

I. К первой группе относятся вещества, физические свойства которых определяются наличием полярной группировки. Это — соли, многоатомные спирты, сахара, аминокислоты, карбоновые оксикислоты, двух- и многоосновные кислоты, амиды низших кислот, алифатические аминокислоты, сульфокислоты.

II. Ко второй группе относятся вещества, на физические свойства которых наибольшее влияние оказывает неполярная часть молекулы. Это — углеводороды, галогенпроизводные углеводородов, простые и сложные эфиры, спирты (содержащие более 5 атомов углерода), высшие кетоны и альдегиды, высшие оксимы, высшие и средние карбоновые кислоты, ароматические карбоновые кислоты, ангидриды кислот, лактоны, высшие нитрилы и амиды кислот, фенолы, тиофенолы, высшие амины, хиноны, азопроизводные.

III. К третьей группе относятся вещества, в которых влияние полярных и неполярных группировок на физические свойства примерно одинаково. К этой группе относятся низшие алифатические спирты, низшие алифатические альдегиды и кетоны, низшие алифатические нитрилы, амиды кислот и оксимы, низшие циклические эфиры (тетрагидрофуран, диоксан),

## Глава 1

### ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ПРОБЫ И ОТКРЫТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП

Предварительные испытания и открытие функциональных групп целесообразно проводить в следующем порядке.

#### *Предварительные пробы*

1. Характеристика вещества по внешнему виду (окраска, запах, внешний вид, форма кристаллов).
2. Определение физических констант (температура плавления, температура кипения, показатель преломления, плотность).
3. Прокаливание вещества и проба на свечение пламени.
4. Установление качественного элементарного состава вещества.
5. Исследование растворимости.

#### *Открытие функциональных групп*

1. Взаимодействие с бромом и перманганатом калия (открытие кратных углерод-углеродных связей).
2. Взаимодействие с нитрующей смесью или хлористым алюминием и хлороформом (открытие ароматических соединений).
3. Реакция с раствором нитрата серебра (проба на подвижность галогена).
4. Взаимодействие с 2,4-динитрофенилгидразином (открытие альдегидов и кетонов).
5. Взаимодействие с хлористым бензоилом или хлористым 3,5-динитробензоилом (открытие спиртов, фенолов, аминов, меркаптанов и тиофенолов).
6. Реакция с цинком и хлористым аммонием (открытие нитрозо- и нитро-соединений).
7. Гидролиз водным раствором едкого натра (открытие амидов, имидов, нитрилов, сложных эфиров, лактонов, ангидридов и хлорангидридов кислот, изоцианатов и тиоизоцианатов).
8. Гидролиз водным раствором серной кислоты (открытие азометинов, енаминов, гидразонов, оксимов, сульфамидов и трудно омыляемых щелочами нитрилов или амидов).
9. Взаимодействие с гипонитритом натрия (иодоформная проба).
10. Реакция с хлорным железом (открытие фенолов и енолов).
11. Взаимодействие с иодистоводородной или бромистоводородной кислотой (открытие простых эфиров).

#### ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ПРОБЫ

##### **1. Внешний вид вещества**

а) *Окраска.* Большинство чистых веществ бесцветно. Поэтому сначала выясняют, сохраняется ли окраска вещества после перекристаллизации либо перегонки или же она вызвана загрязнениями.

**Открытие азота (проба Лассеня).** Нагревают 1 мл фильтрата до кипения с несколькими кристалликами сульфата двухвалентного железа. При этом соль железа переходит в раствор и выпадает осадок гидроокиси железа. Если вещество содержит серу, то иногда образуется черный осадок сернистого железа. Затем раствор охлаждают под струей холодной воды до комнатной температуры и по каплям добавляют разбавленную (1 : 1) соляную кислоту до кислой реакции. При наличии в веществе азота выпадает синий (в некоторых случаях зеленовато-синий) осадок берлинской лазури. Он становится особенно хорошо заметным, если несколько капель интенсивно перемешанного раствора поместить на фильтровальную бумагу.

**Открытие серы.** Подкисляют уксусной кислотой 1—2 мл фильтрата и добавляют несколько капель раствора ацетата свинца. Черный осадок указывает на присутствие серы. Более чувствительной пробой служит добавление 2 капель водного раствора нитропруссид натрия к 0,5 мл щелочного фильтрата. При наличии серы появляется фиолетовое окрашивание.

**Открытие галогенов.** Галогены открывают в фильтрате, как обычно, после подкисления крепкой азотной кислотой реакцией с азотнокислым серебром. Если вещество содержит азот, то перед проведением реакции с азотнокислым серебром нагреванием раствора на водяной бане (в вытяжном шкафу!) следует удалить образующуюся синильную кислоту. Различение галогенов проводят обычными методами неорганического анализа. Кроме того, бромиды можно отличить от хлоридов и иодидов специальной и очень чувствительной *эозиновой пробой*:

0,5 мл фильтрата подкисляют несколькими каплями концентрированной серной кислоты до кислой реакции и добавляют 3—5 капель концентрированного раствора перманганата калия. Затем помещают каплю полученной смеси на часовое стекло, покрывают его фильтровальной бумагой, пропитанной раствором флуоресценна, и нагревают до 40—50°. Через 15 мин фильтровальную бумагу вносят в пары аммиака. При наличии брома появляется розово-красное окрашивание.

Для открытия *фтора* либо исследуют остаток от испарения фильтрата на бумаге («проба на вытек») обычными реакциями на фтор, либо подкисляют 2 мл фильтрата уксусной кислотой, нагревают и наносят 1—2 капли на ализаринцирконовую бумагу. Фтор вызывает обесцвечивание окраски или появление желтого окрашивания<sup>1)</sup>.

## 5. Определение растворимости

Исследование растворимости вещества дает ряд важных данных о полярности молекул и наличии определенных функциональных групп. Кроме того, определение растворимости позволяет найти способ очистки вещества (растворитель для перекристаллизации) или же способ разделения смеси вещества.

Растворимость вещества целесообразно исследовать в таких растворителях:

- 1) вода,

<sup>1)</sup> Подробнее см. Губен-Вейль, Методы органической химии. Методы анализа, Госхимиздат, 1963.— *Прим. ред.*

Окрашены обычно следующие классы органических соединений: нитро-, нитрозо- (только в виде мономеров), азосоединения, хиноны. Ароматические амины и фенолы, особенно полифункциональные, обладают большей частью окраской от желтой до коричневой, которая вызывается следами продуктов окисления. Эти примеси, однако, не влияют на течение реакций, и для целей идентификации можно отказаться от дальнейшей более тщательной очистки вещества.

б) *Запах*. Характерным запахом обладают определенные группы соединений: углеводороды терпенового ряда (камфен, карен, пинен), а также циклогексанон, пинаколин, третичный бутиловый спирт (терпеновый запах); низшие спирты; низшие жирные кислоты (муравьиная и уксусная кислота — резкий запах, а от пропионовой и выше — неприятный запах пота); низшие кетоны; альдегиды; галогенпроизводные углеводов (одурманивающее сладкий); фенолы («карболовый» запах); простые эфиры фенолов (анисовый, укропный запах); ароматические нитросоединения (запах горького миндаля); изонитрилы (неприятно сладковатый); сложные эфиры алифатических спиртов (фруктовый запах); меркаптаны, тиоэфиры (очень неприятный запах, сходный с запахом сероводорода).

Никогда не следует прибегать к пробе вещества на вкус, как это рекомендовалось в старых руководствах, так как большая часть органических веществ, даже в очень малых количествах, является физиологически активной.

## 2. Определение физических констант

Измерение и значение физических констант (температуры плавления, кипения, показателя преломления, удельного веса) обсуждалось в части I (стр. 85 и сл.). При определении температуры плавления с использованием микроскопа с нагревательным столиком определяют также форму кристаллов, причем одновременно можно наблюдать возгонку, отщепление кристаллизационной воды и др.

## 3. Прокаливание и проба на свечение пламени

Нагревают несколько капель или кристаллов вещества и отмечают каждое изменение внешнего вида, окраски, запаха.

Если вещество горит, то слабосветящее, почти голубое пламя указывает на кислородсодержащие вещества (спирты, эфиры и т. д.), в то время как желтое, светящее (обычно коптящее) пламя характерно для богатых углеродом ненасыщенных систем (ароматические углеводороды, ацетилены и др.).

Если при нагревании остается остаток, его прокалывают для окисления углеродсодержащих составных частей и анализируют образующиеся при этом неорганические вещества. Если этот остаток представляет собой окисел или карбонат металла, то это значит, что анализируемое вещество было солью соединения кислого характера (карбоновой кислоты, фенола и т. д.). Если же получился сульфид, то можно заключить, что было взято либо бисульфитное производное альдегида или кетона, либо же соль сульфиновой или сульфокислоты, либо меркаптит.

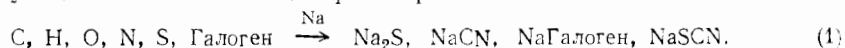
#### 4. Исследование элементарного состава вещества

**Проба Бейльштейна (открытие галогенов).** Медную проволоку прокалывают в пламени горелки до прекращения окрашивания пламени, смачивают проволоку несколькими каплями анализируемой жидкости или помещают на нее несколько кристаллов вещества и вносят ее в край несветящего пламени газовой горелки. Образующиеся при сжигании летучие галогениды меди окрашивают пламя в зеленый или сине-зеленый цвет.

Проба очень чувствительна! Однозначно может доказывать только отсутствие галогена. Органические азотсодержащие вещества часто дают положительную реакцию также и при отсутствии галогена.

*Сплавление с натрием (открытие азота, серы и галогенов).*

Помимо углерода, водорода и кислорода — элементов, типичных для органических веществ, — в состав органических соединений довольно часто входят азот, сера или галогены. Чтобы открыть все эти элементы, неизвестное вещество сплавляют с металлическим натрием и пересводят при этом соответствующие элементы в воднорастворимое состояние:



#### Сплавление органических веществ с натрием

*Осторожно! Нитропарафины, органические азиды, диазоэфиры, соли диазония и некоторые алифатические полигалогениды реагируют с натрием со взрывом! Реакцию следует проводить только в закрытом вытяжном шкафу и в защитных очках!*

Помещают в жаростойкую пробирку 5—20 мг вещества. Закрепляют пробирку с веществом в штативе наклонно и вносят в нее тонко нарезанный (длиной примерно 4 мм) чистый кусочек металлического натрия так, чтобы металл находился несколько выше анализируемого вещества. Затем расплавляют натрий на маленьком пламени горелки (острое пламя), с тем чтобы капли расплавленного металла попадали на вещество<sup>1</sup>). Нагревают еще некоторое время до появления темного кроваво-красного окрашивания (или до сильного обугливания) и раскаленную пробирку опускают в 5 мл дистиллированной воды, помещенной в небольшой стаканчик. Пробирка растрескивается, ее разбивают и водный раствор образовавшихся натриевых солей отфильтровывают для открытия гетероатомов.

Если вещество реагирует со взрывом при смешивании или нагревании с натрием, то реакцию проводят следующим образом: 0,1 г вещества растворяют в 1—2 мл ледяной уксусной кислоты, добавляют 0,1 г цинковой пыли и слабо кипятят до тех пор, пока весь цинк не перейдет в раствор. Затем раствор упаривают досуха и остаток обрабатывают точно так же, как и при сплавлении с натрием.

Если последующие реакции открытия элементов дали отрицательные результаты, для уверенности сплавление следует повторить еще 1—2 раза с большим количеством натрия<sup>2</sup>).

<sup>1</sup>) Жидкие вещества рекомендуется обработать натрием на холоду. Реакция, протекающая с выделением водорода, указывает также на наличие соединений с подвижным атомом водорода: кислоты, спирты, C — H-кислотные соединения и т. д.

<sup>2</sup>) Одновременно с серой, азотом и галогенами при сплавлении с металлическим натрием легко обнаружить присутствие фосфора [см. Ketchum R., de Low-Beer A., J. Chem. Educ., 38, 414 (1961)]. — Прим. перев.



низшие и средние карбоновые кислоты, окси- и кетокислоты, дикарбоновые кислоты, многоатомные фенолы, алифатические амины, пиридин и его гомологи, аминифенолы.

IV. К четвертой группе относятся все высококонденсированные углеводороды, высшие амиды кислот, антрахиноны, производные пурина, некоторые аминокислоты (цистин, тирозин), сульфаниловая кислота, высшие амины и сульфамиды.

б) *Выводы из растворимости в основаниях и кислотах.* При определении растворимости в этом случае всегда следует контролировать, не происходит ли какое-либо изменение вещества. Эти реакции особенно однозначно протекают у соединений II и IV групп растворимости, так как вследствие солеобразования эти вещества, как правило, становятся растворимыми в воде. У веществ I и III групп растворимости, которые сами по себе растворимы в воде, прежде всего исследуют кислотность (pH) их раствора с помощью индикаторной бумаги.

В разбавленной соляной кислоте растворяются алифатические и ароматические амины. (Растворимость значительно падает с увеличением числа арильных групп: дифениламин растворим очень мало, трифениламин практически нерастворим.)

В растворе едкого натра и бикарбоната натрия растворимы сильнокислые вещества, такие, как карбоновые, сульфоновые и сульфиновые кислоты, некоторые кислые фенолы (нитрофенолы, 4-оксикумарин и др.). Только в растворе едкого натра (но не бикарбоната натрия) растворимы фенолы, некоторые енолы, имиды, первичные алифатические нитросоединения, арилсульфамиды (незамещенные у атома азота или содержащие только один заместитель), оксимы, тиофенолы и меркаптаны.

При реакции с щелочами органические основания выделяются из солей. Они либо выпадают в виде кристаллов, либо образуют масла, легко отличимые по характерному запаху. Жирные кислоты, содержащие больше 12 атомов углерода, образуют с щелочами уже не прозрачные истинные растворы, а типичные опалесцирующие «мыльные» растворы.  $\beta$ -Дикарбонильные соединения, которые легко реагируют со спиртовым раствором едкого кали с образованием солей, не нейтрализуются 5%-ным раствором едкого натра.

Некоторые соединения способны растворяться как в щелочах, так и в кислотах (амфотерные вещества). К ним принадлежат аминокислоты, аминифенолы, аминосульфоновые и аминосульфиновые кислоты и т. д.

в) *Выводы из растворимости в концентрированной серной кислоте.* Растворение в крепкой серной кислоте часто связано с химической реакцией, на протекание которой указывает разогревание, выделение газа и др. Хотя проба с серной кислотой не дает однозначных выводов о строении исследуемого вещества, тем не менее она часто дает ряд сведений, на основании которых можно сделать ценные заключения о дальнейшей обработке вещества: ненасыщенные соединения превращаются при этом в воднорастворимые эфиры серной кислоты, кислородсодержащие вещества (если углеводородный остаток содержит не более 9—12 атомов углерода) большей частью переходят в оксониевые соединения; спирты при этом этерифицируются или дегидратируются; олефины могут полимеризоваться; некоторые углеводороды сульфурются; у трифенилкарбинола, фенолфталеина и подобных соединений появляется галохромное окрашивание; иодпроизводные разрушаются с выделением иода.

## ОТКРЫТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП

**1. Взаимодействие с бромом или перманганатом калия**

(Открытие кратных углерод-углеродных связей)

а) **Присоединение брома.** Проведение этой пробы обсуждалось на стр. 242.

б) **Проба с перманганатом калия.** Растворяют 0,1 г вещества в 2 мл воды или 2 мл ацетона<sup>1)</sup> и по каплям добавляют 2%-ный водный раствор перманганата калия. Проба считается отрицательной, если обесцвечивается не более 3 капель перманганата.

Олефиновые и ацетиленовые углеводороды дают положительную пробу с бромом и перманганатом.

Следует обратить внимание, что растворы брома и перманганата калия обесцвечиваются также под действием фенолов, ароматических аминов и енолов. Однако при дальнейшем исследовании функциональных групп эти соединения дают ряд реакций, отличных от реакций олефинов. При указанных условиях перманганат калия реагирует также с многоатомными спиртами, аминами, альдегидами, однако большей частью гораздо медленнее. Окисление перманганатом протекает быстро при нагревании или в содовом-щелочном растворе (проба Байера, см. стр. 353).

**2. Взаимодействие с нитрующей смесью или хлористым алюминием и хлороформом**

(Открытие ароматических систем)

**Нитрование**

*Осторожно! Иногда реакция происходит очень бурно (см. стр. 287).*

К 0,1 г вещества при непрерывном интенсивном встряхивании добавляют 3 мл нитрующей смеси (1 ч. дымящей азотной кислоты и 1 ч. концентрированной серной кислоты). Затем под тягой смесь нагревают 5 мин на водяной бане при 45—50° и выливают на 10 г измельченного льда. Если при этом выпадает твердое вещество или образуется нерастворимое в воде масло, то с большой вероятностью можно предположить наличие ароматической системы.

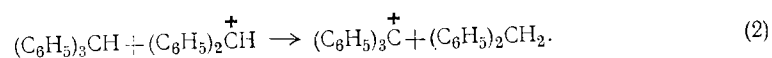
[Как реагируют в этих условиях алифатические соединения? Обдумайте примеры реакций, при которых из алифатических соединений при взаимодействии с нитрующей смесью образуются твердые вещества (см. гл. 6, часть IV).]

**Реакция с хлористым алюминием и хлороформом.** К 2 мл сухого хлороформа добавляют 0,1 г вещества. Затем осторожно вносят 0,5 г безводного хлористого алюминия так, чтобы часть его осталась на стенках пробирки. Появление окраски разнообразных оттенков в этой части пробирки говорит о наличии ароматической системы. При

<sup>1)</sup> Ацетон должен быть устойчив к действию перманганата калия. Поэтому перед проведением пробы к ацетону добавляют перманганат до тех пор, пока последний не перестанет обесцвечиваться.

стоянии через некоторое время вся смесь окрашивается в коричневый цвет.

Это алкилирование по Фриделю — Крафтсу (см. стр. 301) приводит преимущественно к производным трифенилметана, который присоединяет промежуточно образовавшийся дифенилметилкарбониевый катион (напишите схему образования!) и путем диспропорционирования превращается в трифенилкарбониевый катион:



Последний устойчив в виде соли с анионом  $\text{AlCl}_4^-$  и определяет происхождение окраски.

У высших ароматических углеводородов образуются окрашенные  $\pi$ -комплексы (см. стр. 281)<sup>1)</sup>. Для обнаружения ароматических систем следует использовать обе указанные пробы<sup>2)</sup>.

### 3. Реакция с раствором нитрата серебра

(Проба на подвижность галогена)

Смешивают 1 каплю галогенсодержащего вещества с 2 мл 2%-ного спиртового раствора нитрата серебра. Если после 5-минутного стояния при комнатной температуре осадок не выпадает, раствор нагревают до кипения. Если осадок образуется при комнатной температуре или после нагревания, то он не должен растворяться после добавления двух капель азотной кислоты.

На основании данных, полученных из пробы на подвижность галогена, и данных о растворимости все вещества можно разделить на следующие группы<sup>3)</sup>.

I. Вещества растворимы в воде, галогенид серебра осаждается при комнатной температуре: соли аминов с галогеноводородными кислотами, галогенангидриды низших алифатических кислот.

II. Вещества в воде не растворимы:

а) галогенид серебра осаждается при комнатной температуре: галогенангидриды кислот, третичные алкилгалогениды, алифатические геминальные дибромиды,  $\alpha$ -галогенированные простые эфиры, аллилгалогениды, алкилиодиды;

б) галогенид серебра осаждается при нагревании: первичные и вторичные алкилхлориды, вицинальные дибромиды<sup>4)</sup>, динитрохлорбензолы;

в) осадок галогенида серебра не выпадает (хотя вещество и содержит галоген): арилгалогениды, винилгалогениды, четыреххлористый углерод и другие соединения.

<sup>1)</sup> Более подробно с применением этой реакции для различения ароматических соединений можно познакомиться в работе Talsky G., Z. anal. Chem., **191**, 191 (1962); **195**, 171 (1963). — Прим. перев.

<sup>2)</sup> Очень простым и достаточно надежным способом открытия ароматических соединений служит проба, основанная на легкости сульфирования ароматических соединений [см. Feigl F., Gentil V., Anal. Chim. Acta, **26**, 595 (1962)]. — Прим. перев.

<sup>3)</sup> Для не приведенных здесь классов веществ нельзя сделать однозначных выводов.

<sup>4)</sup> Имеются в виду соединения, в которых атомы галогенов связаны с соседними углеродными атомами, например 1,2-дихлорэтан. — Прим. ред.

#### 4. Взаимодействие с 2,4-динитрофенилгидразином

(Открытие альдегидов и кетонов)

Методику выполнения см. на стр. 376.

Подобным образом открывают также карбонильную компоненту большинства ацеталей, кеталей и оксимов, которые расщепляются кислотой, присутствующей в реактиве. Реакция не удается с оксикетонами (ацилоинами) и некоторыми ненасыщенными или полигалогенированными кетонами и альдегидами (например, с хлоралем).

#### 5. Реакция с хлористым бензоилом и хлористым 3,5-динитробензоилом

(Открытие спиртов, аминов, фенолов, меркаптанов и тиофенолов)

Хлористым бензоилом пользуются в том случае, если предполагают, что анализируемое вещество относится к аминам (проведение реакции см. на стр. 393 — реакция Шоттена — Баумана). Первичные и вторичные амины образуют при этом соответствующие амиды бензойной кислоты. Если при действии хлористого бензоила реакция не происходит, хотя предварительные исследования показывают, что вещество принадлежит к азотистым основаниям, то анализируемое вещество можно отнести к третичным аминам.

Точно таким же образом бензонилируют аминокислоты и замещенные гидразины. В случае аминокислот твердое бензоильное производное выпадает только после подкисления и обычно бывает загрязнено бензойной кислотой.

Поэтому аминокислоты лучше открывать при помощи *нингидриной пробы*:

Непродолжительное время кипятят 1—2 мг анализируемого вещества в небольшом количестве воды с 4—5 каплями 1%-ного водного раствора нингидрина. Если анализируемое вещество относится к аминокислотам, раствор окрашивается в фиолетовый цвет. Такую же реакцию дают аммиак, первичные амины и их соли.

Для открытия гидроксильной группы пользуются реакцией с хлористым 3,5-динитробензоилом (методика описана на стр. 393)<sup>1)</sup>. Первичные и вторичные спирты превращаются при этом в эфиры 3,5-динитробензойной кислоты. Третичные спирты дегидратируются в олефины и их открывают при помощи реактива Дениже:

Кипятят 1—3 мин 3 мл реактива Дениже<sup>2)</sup> с несколькими каплями анализируемого вещества. Третичный спирт образует при этом осадок желтого или красного цвета. Первичные и в особенности вторичные спирты при определенных условиях также могут давать осадок, но эти осадки бесцветны.

При взаимодействии с реактивом Дениже (раствор сернокислой ртути в разбавленной серной кислоте) третичные спирты дегидратируются в олефины, которые с солями ртути образуют окрашенные продукты присоединения.

Меркаптаны и тиофенолы также легко реагируют с хлористым 3,5-динитробензоилом. Этот реактив в присутствии безводного хлористого цинка может вызвать также и расщепление простых эфиров (см. стр. 579).

<sup>1)</sup> Эфиры бензойной кислоты с низшими спиртами обычно представляют собой жидкости или трудно кристаллизующиеся вещества.

<sup>2)</sup> Приготовление реактива см. в части VI.

### 6. Реакция с цинком и хлористым аммонием

(Открытие нитрозо- и нитросоединений)

Растворяют 0,3 г анализируемого вещества в 10 мл 50%-ного этилового спирта и добавляют к раствору 0,5 г хлористого аммония и 0,5 г цинковой пыли. Смесь нагревают при непрерывном встряхивании в течение 2 мин до кипения. После охлаждения и фильтрования добавляют реактив Толленса<sup>1)</sup>. Выделение осадка металлического серебра показывает, что исходное соединение содержало нитрозо- или нитрогруппу. Если исходное вещество уже само взаимодействует с реактивом Толленса, описанную выше пробу можно не проводить. В этом случае вещество восстанавливают действием олова с соляной кислотой в амин (см. стр. 513), а затем доказывают наличие аминокруппы.

### 7. Гидролиз вещества водным раствором едкого натра или метанольным раствором едкого кали

(Открытие амидов, имидов, нитрилов, сложных эфиров, лактонов, ангидридов и галогенангидридов кислот, изоцианатов и изотиоцианатов)

Если анализируемое вещество не содержит азота, то сначала проводят следующие пробы.

**а) Проба Ройяна.** Растворяют 0,1 г вещества в 3—5 мл спирта, добавляют несколько капель раствора фенолфталеина и добавляют по каплям такое количество 0,1 н. раствора едкого натра в метиловом спирте, чтобы стало заметным красное окрашивание. Затем нагревают 5 мин на водяной бане при 40°. Исчезновение красного окрашивания считают положительной пробой. Для большей уверенности опыт повторяют несколько раз с этой же смесью, добавляя в нее каждый раз немного раствора едкого натра;

**б) Проба на образование гидроксамовых кислот.** Смешивают 0,05 г вещества с 1 мл 0,5 н. спиртового раствора солянокислого гидроксилamina, добавляют 0,2 мл 6 н. раствора едкого натра и нагревают до кипения. После охлаждения по каплям добавляют 2 мл 1 н. соляной кислоты. Если смесь при этом мутнеет, приливают 2 мл спирта. После добавления к полученному раствору 1—2 капель 5%-ного водного раствора хлорного железа в случае положительной реакции появляется темно-красное или фиолетовое окрашивание (если окрашивание неустойчиво, следует добавить большее количество раствора хлорного железа).

Обе пробы используются для обнаружения лактонов, сложных эфиров и ангидридов и галогенангидридов кислот. Галогенангидриды и большинство ангидридов гидролизуются уже водой на холоду или, в крайнем случае, при непродолжительном нагревании, образуя при этом кислые растворы.

Если предварительные пробы показали, что вещество содержит азот, следует омылить раствором едкого натра несколько большее количество анализируемого вещества:

В колбе с обратным холодильником кипятят 4 час 1 г вещества с 20 мл 25%-ного водного раствора едкого натра. При этом время от

<sup>1)</sup> Приготовление реактива см. в части VI.

времени определяют выделение летучих аминов у открытого верхнего конца холодильника. Если проба на летучие амины положительна, то их улавливают пропусканием через разбавленный раствор соляной кислоты. Само собой разумеется, что образующийся после гидролиза раствор также следует испытать на присутствие аминов. Положительную реакцию дают амиды, нитрилы, имиды, изоцианаты и тиоизоцианаты. Из аммониевых солей амины выделяются при действии щелочей уже на холоду.

Охлажденную щелочную смесь, полученную после гидролиза, прежде всего экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт может содержать амины (главным образом нелетучие), спирты и непрореагировавшее исходное вещество. Если в эфирном растворе не удастся обнаружить указанных соединений, то из щелочного раствора после гидролиза следует отогнать 4—5 мл жидкости и попробовать обнаружить в дистилляте спирты (низшие спирты очень плохо извлекаются эфиром). Затем щелочной раствор подкисляют и снова экстрагируют эфиром. При этом получают свободные карбоновые кислоты. Ароматические карбоновые кислоты часто выпадают в осадок уже при подкислении.

Сложные эфиры и лактоны легче омыляются 10%-ным метанольным раствором едкого кали. При этом часто не удается выделить спиртовую компоненту сложного эфира, но омыление протекает быстрее и чище, так как оно идет в гомогенной среде. При гидролизе спиртовым раствором щелочи, в отличие от вышеприведенной методики, после окончания реакции смесь нейтрализуют разбавленной соляной кислотой и отгоняют метиловый спирт. Следует обратить внимание, что в случае лактонов при подкислении после омыления равновесие между свободной оксикислотой и лактоном устанавливается сразу же. Поэтому лактоны после гидролиза окисляют щелочным раствором перманганата калия в дикарбоновые кислоты (аналогично методике окисления гомологов бензола до замещенных бензойных кислот, см. стр. 335).

#### 8. Гидролиз водным раствором серной кислоты

[Открытие ацеталей, шиффовых оснований (азометинов), гидразонов, оксимов, амидов сульфокислот, а также амидов и нитрилов, трудно омыляемых щелочами]

Кислотный гидролиз следует проводить в тех случаях, когда вещество содержит азот, однако пробы 5, 6 и 7 дали отрицательные результаты, а также в тех случаях, когда проба с 2, 4-динитрофенилгидразином позволяет предположить наличие ацетальной группы.

Соединения, открываемые с помощью пробы 7, за исключением лактонов гидролизуются также и в кислых растворах. Однако целесообразнее гидролизовать их в щелочной среде.

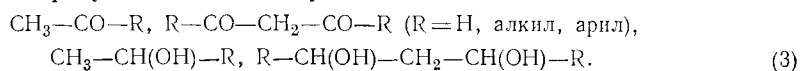
Кипятят в колбе с обратным холодильником 1 г анализируемого вещества с 25 мл разбавленной (1 : 1) серной кислоты до полного растворения вещества. Затем разбавляют водой и экстрагируют эфиром (при этом выделяют карбонильные соединения). Амины выделяют подщелачиванием кислого раствора едким натром (раствор едкого натра осторожно добавляют через холодильник). Легколетучие амины поглощают разбавленным раствором соляной кислоты, трудноле-

тучие — после подщелачивания экстрагируют эфиром. Амиды сульфокислот кипятят с 6 н. соляной кислотой до полного растворения вещества (6—36 час), затем подщелачиванием выделяют свободный амин и перегоняют его с водяным паром.

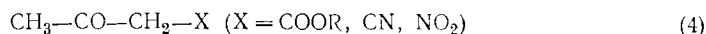
### 9. Взаимодействие с гипохлоритом натрия

(Иодоформная проба)

Описание методики приведено на стр. 357. Иодоформная проба дает положительные результаты со следующими типами соединений:



Не дают иодоформной реакции соединения такого типа:



### 10. Реакция с хлорным железом

(Открытие фенолов, енолов, гидроксамовых и нитроловых кислот)

Растворяют 1 каплю вещества в 5 мл спирта и добавляют 1—2 капли 1%-ного водного раствора хлорного железа. Положительной реакцией служит появление окрашивания (от кроваво-красного до василькового у алифатических енолов, от синего до фиолетового у фенолов, от красного до красно-фиолетового у гидроксамовых кислот и от красного до красновато-коричневого у нитроловых кислот). В отличие от алифатических енолов фенолы дают эту цветную реакцию только в присутствии воды. У алифатических енолов, напротив, в водных растворах интенсивность окраски уменьшается (см. также стр. 459). Оксимы,  $\alpha$ -оксикислоты и  $\alpha$ -аминокислоты также часто дают окрашивание с хлорным железом. Однако в этих случаях окрашивание наблюдается только после добавления больших количеств соли железа и имеет значительно меньшую интенсивность. Для уверенности следует, как и в случае других цветных реакций, провести контрольный (глухой) опыт.

### 11. Взаимодействие с иодистоводородной или бромистоводородной кислотами

(Открытие простых эфиров)

Описание методики см. на стр. 176. Опыт следует проводить с 1 г анализируемого вещества.

Вещества, для которых ни одна из вышеуказанных проб не дала положительной реакции, относятся к алифатическим насыщенным углеводородам.

После проведения этих предварительных проб подавляющее большинство веществ уже можно отнести к определенному классу соединений. Кроме того, при этих пробах частично уже получают некоторые производные, которые могут служить для идентификации исследуемого вещества.

## Глава 2

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОТДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

#### УГЛЕВОДОРОДЫ

*Насыщенные (предельные) углеводороды* можно отличить от других классов соединений по их химической индифферентности, т. е. малой реакционной способности по отношению к большинству употребляемых в лаборатории реактивов. В простейших случаях их идентификацию проводят на основании физических констант (температура плавления и кипения, показатель преломления, плотность, молекулярная рефракция).

*Олефины* идентифицируют следующим образом:

- а) присоединением брома** (см. стр. 242 и стр. 572);
- б) окислением перманганатом калия** (см. стр. 354 и стр. 572 — проба Байера);
- в) по образованию эпокисей и перегруппировке последних в кетоны или альдегиды** (см. стр. 548), которые затем идентифицируют обычными методами.

Олефины отличаются от других ненасыщенных, а также от многих ароматических углеводородов своей растворимостью в холодной концентрированной серной кислоте.

*Ацетиленовые углеводороды* присоединяют, подобно олефинам, бром и окисляются перманганатом. Если ацетиленовый углеводород содержит подвижный атом водорода при тройной связи  $C \equiv C$ , то при реакции с аммиачными растворами нитрата серебра или хлористой меди образуются трудно-растворимые осадки соответствующих ацетиленидов.

**Осторожно!** Сухие ацетилениды очень сильно взрывчатые! Их следует разлагать концентрированной соляной кислотой!

Для идентификации ацетиленовых углеводородов используют чрезвычайно легкую их *гидратацию* в кислых растворах в присутствии солей ртути, приводящую к получению *карбонильных соединений* (см. стр. 239).

*Ароматические углеводороды* обнаруживаются по реакции нитрования и реакции с хлороформом и хлористым алюминием (см. стр. 572)<sup>1)</sup>. Их идентифицируют при помощи следующих реакций:

- а) сульфохлорирование и аммонолиз сульфохлоридов аммиаком или аминолиз анилином** (см. стр. 295 и стр. 542);
- б) ацилирование по Фриделю — Крафтсу фталевым ангидридом** (см. стр. 309);
- в) образование пикратов:**

1) Растворяют 0,3 г идентифицируемого вещества в небольшом количестве спирта и добавляют 10 мл реактива (насыщенный спирт

<sup>1)</sup> См. примечание переводчика к стр. 573.



товый раствор пикриновой кислоты). Смесь нагревают до кипения и медленно охлаждают. выпадающее твердое вещество перекристаллизовывают из спирта, бензола или ледяной уксусной кислоты. В качестве растворителя можно использовать также бензол, ацетон, этилацетат или эфир.

2) Равные количества пикриновой кислоты и идентифицируемого вещества нагревают на водяной бане до плавления. После охлаждения плав измельчают и перекристаллизовывают.

Если пикрат при перекристаллизации разлагается, то его промывают 1—2 мл эфира и высушивают;

**г) окисление перманганатом или хромовой кислотой** (см. стр. 335).

Последняя реакция имеет значение только для алкильных гомологов бензола. Боковая алкильная цепь при этом окисляется до карбоксильной группы, связанной с бензольным ядром. Нитросоединения окисляются только в кислой среде. Некоторые многоядерные углеводороды, например антрацен, фенантрен, при окислении хромовой кислотой в ледяной уксусной кислоте превращаются в хиноны (см. стр. 349).

Отделение ароматических углеводородов от насыщенных может быть осуществлено реакцией сульфирования, так как сульфокислоты хорошо растворимы в воде.

#### ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Простые эфиры относятся к числу довольно устойчивых, реакционно инертных веществ. Большинство алифатических эфиров растворимо в концентрированной соляной кислоте (образование оксониевых солей). Оксониевые соединения разрушаются при разбавлении водой (метод для разделения смесей). Алкилароматические простые эфиры образуют оксониевые соединения только с концентрированной серной кислотой (при этом частично происходит сульфирование ароматического ядра). Для идентификации простых эфиров используют два метода.

**а) Гидролиз иодисто- или бромистоводородной кислотой** (см. стр. 176).

Выделенный при перегонке галоидный (бромистый или иодистый) алкил идентифицируют в виде S-алкилтиурониевой соли (см. стр. 191).

Таким образом могут быть расщеплены симметричные алифатические или алкилароматические эфиры. Расщепление последних идет однозначно, хотя и применяется к несимметричным простым эфирам. При этом всегда образуются соответствующие фенолы и алкилгалогениды.

**б) Расщепление простых эфиров хлористым цинком с хлористым 3,5-динитробензоилом.** Смесь 1 г анализируемого вещества, 0,15 г безводного хлористого цинка и 0,5 г хлористого 3,5-динитробензонла кипятят в течение 1 час. После охлаждения добавляют 10 мл 2 н. раствора соды и нагревают на водяной бане до 90°. При стоянии выпадает осадок эфира 3,5-динитробензойной кислоты, который отфильтровывают, промывают раствором соды и водой, а затем растворяют в 10 мл четыреххлористого углерода. Мутный раствор фильтруют, и если при охлаждении кристаллы не выпадают, то часть растворителя испаряют.

Эта методика применима только к симметричным алифатическим простым эфирам (почему?).

Чисто ароматические простые эфиры не удается расщепить гидролизом; их идентифицируют, используя реакции замещения в ароматическом ядре (алкилирование, сульфохлорирование) и образование пикратов.

### СПИРТЫ И ФЕНОЛЫ

Спирты довольно легко обнаружить по выделению водорода при реакции с металлическим натрием (см. стр. 568). Для идентификации спиртов используют образование производных по гидроксильной группе:

а) образование сложных эфиров при взаимодействии с хлорангидридами (хлористым *п*-нитробензоилом или хлористым 3,5-динитробензоилом) (см. стр. 393);

б) образование сложных эфиров с фталевым или 3-нитрофталевым ангидридом (см. стр. 392);

в) присоединение к фенилизоцианату или  $\alpha$ -нафтилизоцианату (см. стр. 415).

Фенолы идентифицируют аналогично спиртам (с помощью реакций а и в). Для отличия их от спиртов используют реакцию с хлорным железом и большую кислотность фенолов. Большинство фенолов обладает специфическим запахом.

Различение первичных, вторичных и третичных спиртов оказывается возможным при использовании следующих реакций:

а) **Проба Лукаса.** К 1 мл анализируемого вещества быстро добавляют 6 мл реактива Лукаса<sup>1)</sup>, взбалтывают и оставляют стоять в течение 5 мин. При наличии *первичных спиртов*, содержащих меньше 5 атомов углерода, образуется гомогенный раствор, который часто окрашивается в темные тона, но остается прозрачным. *Высшие первичные спирты* не растворяются, и водная фаза остается бесцветной. *Вторичные спирты* сначала растворяются с образованием прозрачного раствора, однако этот раствор быстро мутнеет и через некоторое время появляются капельки хлорпроизводного. *Третичные спирты* очень быстро реагируют с образованием хлористого алкила, выделяющегося в виде не смешивающегося с водой слоя.

Третичные спирты могут быть обнаружены при помощи реактива Дениже (см. стр. 574). Указанные для спиртов производные в случае третичных спиртов образуются в большинстве случаев очень трудно.

б) Спирт превращают в хлорид (см. стр. 171), а затем в нитропроизводное (см. стр. 194). Первичные, вторичные и третичные нитроалканы легко различаются реакцией с азотистой кислотой (см. стр. 586).

в) Вторичные спирты легко окисляются в кетоны (см. стр. 343) и идентифицируются в виде производных кетонов.

### МЕРКАПТАНЫ И ТИОФЕНОЛЫ

Меркаптаны и тиофенолы легко опознать даже в очень малых концентрациях по их чрезвычайно неприятному запаху. С солями тяжелых металлов (например, с солями двухвалентной ртути, двухвалентного свинца)

<sup>1)</sup> Приготовление реактива см. в части VI.

они образуют меркаптиды, которые выпадают из водных растворов в осадок (ртутные — обычно бесцветны, свинцовые — имеют желтый цвет). От спиртов меркаптаны отличаются своей значительно большей кислотностью (почему?).

Идентификацию сернистых производных проводят:

- а) получением эфиров с хлористым 3,5-динитробензоилом: аналогично спиртам и фенолам (см. стр. 393);
- б) взаимодействием с 2,4-динитрохлорбензолом (см. стр. 328).

### АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Для идентификации альдегидов и кетонов могут использоваться следующие производные:

- а) 2,4-динитрофенилгидразоны (см. стр. 376);
- б) *n*-нитрофенилгидразоны или фенилгидразоны: их получают по вышеприведенной методике, однако вместо хлорной кислоты используют 5%-ный раствор *n*-нитрофенилгидразина или фенилгидразина в 50%-ной уксусной кислоте;
- в) оксимы. Методика их получения для количественного определения альдегидов и кетонов описана на стр. 377;
- г) димедоновые производные<sup>1)</sup>. Особенно удобны для низших альдегидов. Кетоны с димедоном не реагируют;
- д) семикарбазоны (получение см. на стр. 376).

Многие альдегиды и некоторые кетоны при встряхивании их водных (или водно-спиртовых) растворов с 40%-ным раствором бисульфита натрия образуют кристаллические бисульфитные производные. Эта реакция может применяться для разделения жидких смесей. Для выделения альдегида или кетона в свободном состоянии бисульфитное производное нагревают с раствором соды или разбавленной соляной кислотой.

Для различения альдегидов и кетонов используют следующие пробы, основанные на легкой окисляемости альдегидов:

- а) Реакция с реактивом Шиффа (фуксинсернистой кислотой)<sup>2)</sup>. К 2 каплям или 0,05 г вещества добавляют 2 мл реактива Шиффа и хорошо встряхивают. При наличии альдегидов появляется розовое окрашивание; кетоны, как правило, окрашивания не вызывают. Проба очень чувствительна! Ее могут давать и другие соединения, способные к взаимодействию с сернистой кислотой.
- б) Реакция с фелинговой жидкостью<sup>2)</sup>. Нагревают 0,05 г вещества с 2—3 мл фелинговой жидкости в течение 5 мин на кипящей водяной бане. Выпадение желтого или красного осадка записи меди служит положительной реакцией. Ароматические альдегиды этой реакции обычно не дают.
- в) Реакция с реактивом Толленса<sup>2), 3)</sup>. Смешивают в чистой пробирке 0,05 г вещества с 2—3 мл свежеприготовленного реактива Толленса (пробирку необходимо предварительно очистить нагрева-

<sup>1)</sup> H o r n i n g E. C., H o r n i n g H. G., J. Org. Chem., 11, 95 (1946).

<sup>2)</sup> Приготовление реактива см. в части VI.

<sup>3)</sup> У нас известна как реакция серебряного зеркала. — Прим. перев.

нием с концентрированной азотной кислотой). Если серебряное зеркало не образуется на холоду, реакционную смесь надо нагреть непродолжительное время на бане при 60—70°.

Указанные выше реакции позволяют сделать однозначные выводы только в том случае, если предварительно было твердо доказано, что анализируемое вещество относится к классу кетонов и альдегидов.

*Енолизующиеся β-дикарбонильные соединения* опознают по их реакции с хлорным железом. Кроме того, они легко бромруются и реагируют с перманганатом калия. Добавление водных растворов солей двухвалентной меди вызывает появление сине-зеленого осадка не растворимых в воде солей меди. Температуры плавления этих солей могут быть использованы для идентификации. Точная структура β-дикарбонильных соединений может быть установлена только путем анализа продуктов *кетонного и кислотного расщепления* (см. стр. 465 и 472).

*Хиноны* можно в большинстве случаев легко отличать уже по их окраске и высокой чувствительности к щелочам (значительное изменение окраски). С концентрированной серной кислотой образуются интенсивно окрашенные оксониевые соединения. С восстановителями хиноны образуют неокрашенные гидрохиноны; при этом часто промежуточно образуются хингидроны, окрашенные в зеленые тона.

Для идентификации хинонов служат следующие производные:

**а) Семикарбазоны.** Нагревают 0,2 г хинона с 0,2 г хлоргидрата семикарбазида в небольшом количестве воды. Выпавший желтый осадок перекристаллизуют из воды.

**б) Гидрохинондиацетаты.** Суспендируют 0,5 г хинона в 2,5 мл уксусного ангидрида, добавляют 0,1 г цинковой пыли и 0,1 г тонкоизмельченного безводного ацетата натрия. Затем смесь осторожно нагревают до исчезновения окраски хинона и кипятят в течение 1 мин. Добавляют 2 мл ледяной уксусной кислоты, кипятят еще несколько минут и раствор горячим декантируют с осадка. Осадок промывают 3—4 мл горячей ледяной уксусной кислоты. Объединенные уксуснокислые растворы разбавляют водой и охлаждают. Производное перекристаллизуют из водного этилового спирта или петролейного эфира.

*Углеводы* отличаются своей хорошей растворимостью и дают реакции на карбонильную группу. Восстанавливающие сахара (какие сахара относятся к невосстанавливающим?), как и альдегиды, дают положительную реакцию с фелинговой жидкостью. С фенилгидразином углеводы образуют *осазоны* (см. стр. 377).

Идентификацию углеводов проводят с помощью *хроматографии на бумаге*. Для этого используют метод восходящей хроматографии, описанный на стр. 78. В качестве подвижной фазы рекомендуется применять смесь бутилового спирта, уксусной кислоты и воды (4 : 1 : 1) или насыщенный водный раствор фенола. (Растворители для хроматографии перед употреблением следует перегнать, хроматограммы ставить со свидетелями!) Восстанавливающие сахара проявляют на хроматограмме, обрызгивая раствором фталата анилина и нагревая (в течение 10 мин) до 105°. Невосстанавливающие сахара проявляют смесью равных объемов 0,2%-ного спиртового раствора нафторезорцина и 2%-ного водного раствора трихлоруксусной кислоты. Окраска появляется при нагревании хроматограммы до 100°.

**КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ**

Карбоновые кислоты легко определить по их кислотности и растворимости в щелочах.

Для идентификации их используют следующие производные:

**а) Амиды и анилиды, образующиеся при аминолизе хлорангидридов кислот** (см. стр. 398). Хлорангидриды кислот получают по методике, приведенной на стр. 409. В случае низших кислот для идентификации кислот лучше использовать анилиды, которые менее растворимы в воде. Кроме того, анилиды могут быть получены непосредственно из натриевых солей карбоновых кислот (см. стр. 395).

**б) *n*-Бромфенациловые эфиры и *n*-фенилфенациловые эфиры** (см. стр. 185). Некоторые многоосновные кислоты, например винная или малоновая, так же, как и ряд оксикислот, не вступают в эту реакцию.

*Производные кислот* в общем случае гидролизуют (см. разделы 7 и 8, гл. 1), выделяют и идентифицируют продукты гидролиза.

*Сложные эфиры* можно перевести в кристаллические *бензиламиды* (см. стр. 396), минуя стадию гидролиза.

Для определения эквивалентного веса сложного эфира измеряют *число омыления* (см. стр. 403).

*Нитрилы* можно восстановить по Буво — Блану и идентифицировать в виде *аминов*:

К 1 г нитрила в 20 мл абсолютного спирта при 50—60° добавляют небольшими кусочками 1,5 г металлического натрия. После охлаждения осторожно добавляют 10 мл концентрированной соляной кислоты и отгоняют спирт. Остаток подщелачивают 10 мл 50%-ного раствора едкого натра и перегоняют выделяющийся амин вместе с водой, где его лучше всего идентифицировать путем бензонирования (см. стр. 574).

При помощи этой реакции можно различать амиды и нитрилы (амиды не восстанавливаются натрием в спирте; удастся идентифицировать только продукты гидролиза; см. стр. 576).<sup>1</sup>

**СУЛЬФОКИСЛОТЫ**

Сульфокислоты хорошо растворимы в воде и принадлежат к числу сильных кислот. Для их<sup>1</sup> идентификации используют следующие производные:

**а) Амиды или анилиды сульфокислот.** Для этого сначала из сульфокислоты или ее натриевой соли получают хлорангидрид (см. стр. 542), который действием аммиака или анилина переводят в амид (анилид) (см. стр. 542).

**б) S-Бензилтиурониевые соли сульфокислот.** Растворяют 0,2 г сульфокислоты в 2 мл 1 н. раствора едкого натра. Добавляют 2 капли метилового красного и затем по каплям 1 н. раствор едкого натра до перехода окраски индикатора. Затем нагревают на кипящей водяной бане и добавляют горячий раствор 0,5 г хлористого S-бензил-

тиурония в 5 мл воды. Смесь охлаждают ледяной водой. При этом выделяются кристаллы S-бензилтиурониевой соли (в отдельных случаях для выделения кристаллов необходимо потереть стенки пробирки стеклянной палочкой до начала кристаллизации; вещества с гидрофильными группами приходится высаливать с помощью поваренной соли). Осадок перекристаллизовывают из воды или водного спирта.

#### АМИНЫ И АМИНОКИСЛОТЫ

Амины растворимы в кислотах и часто (по крайней мере в алифатическом ряду) обладают характерным запахом.

Для идентификации первичных и вторичных аминов их переводят в следующие производные:

- а) бензамиды (см. стр. 574);
- б) бензол- и *n*-толуолсульфамиды (см. стр. 542);
- в) фенилтиомочевины (см. стр. 415).

Для идентификации третичных аминов получают:

- а) четвертичные аммониевые соли с иодистым метилом или метиловым эфиром *n*-толуолсульфокислоты (метилтозилатом) (см. стр. 188);
- б) пикраты, аналогично пикратам ароматических углеводородов (см. стр. 578).

Для разделения и различения первичных, вторичных и третичных аминов пользуются следующими методами:

- а) разделением по Гинсбергу (см. стр. 543);
- б) реакцией с азотистой кислотой (см. стр. 515);
- в) изонитрильной пробой для открытия первичных аминов: 50 мг амина или его соли растворяют в 1 мл этилового спирта, добавляют 2 мл разбавленного раствора едкого натра, несколько капель хлороформа и быстро нагревают до кипения. Образование изонитрила легко заметить по сильному, очень неприятному запаху (контрольный глухой опыт!).

*Осторожно! Изонитрилы очень ядовиты! Реакцию следует проводить под тягой; после окончания остаток разлагают концентрированной соляной кислотой.*

Реакция чрезвычайно чувствительна! Изонитрилы высококипящих аминов обладают малой упругостью паров и поэтому их труднее обнаружить.

Аминокислоты обнаруживают положительной пробой с нингидрином. Идентификацию проводят следующим образом.

а) **Взаимодействие с хлористым бензоилом.** Растворяют 1 г аминокислоты в 25 мл воды, содержащей 3 г бикарбоната натрия, и добавляют 1,5 мл хлористого бензоила. Смесь встряхивают до окончания реакции, фильтруют и подкисляют. Выпавший осадок перекристаллизовывают из воды или разбавленного спирта.

б) **Взаимодействие с фенилизотиоцианатом.** К раствору 0,2 г аминокислоты в 10 мл 2 н. раствора едкого натра добавляют 0,5 г фенилизотиоцианата. Смесь встряхивают 2—3 мин и оставляют стоять

в течение 45 мин. Отделяют нерастворимую дифенилмочевину, образующуюся при гидролизе, и подкисляют фильтрат разбавленной соляной кислотой.

**в) Хроматография на бумаге.** Для идентификации аминокислот используется тот же способ и те же растворители, которые были рекомендованы для определения сахаров (см. стр. 582). Для проявления хроматограмму опрыскивают N-CN-индикатором (см. ниже). При этом, помимо определения значения  $R_f$ , одновременно для различения аминокислот используют характерную окраску пятен различных аминокислот.

**Приготовление N-CN-индикатора <sup>1)</sup>.** Раствор I представляет собой 0,2%-ный раствор нингидрина в смеси 50 мл абсолютного спирта, 10 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл 2,4,6-коллидина; раствор II — 1%-ный раствор трехводного гидрата азотнокислой меди в абсолютном спирте.

Для опрыскивания смешивают перед использованием 25 частей раствора I и 1 часть раствора II. Перед опрыскиванием хроматограмму высушивают в течение 5 мин при 104—110° и опрысканную хроматограмму проявляют нагреванием в течение 1,5—2 мин при 105°.

#### ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ

Галогенпроизводные обнаруживают в ходе предварительного исследования на гетероатомы. Реакция с нитратом серебра (см. стр. 573) позволяет определить галоген и тип связи его с органическим остатком.

Идентификацию галогенпроизводных проводят:

**а) превращением в карбоновые кислоты или их анилиды через магнийорганические соединения** (получение реактивов Гриньяра см. также на стр. 491). К 0,4 г магниевых стружек, активированных иодом, добавляют 1,2 г галогенпроизводного в 5 мл абсолютного эфира. После окончания реакции раствор магнийорганического соединения отделяют декантацией и либо выливают на 3—4 г твердой двуокиси углерода (переводят в кислоту), либо выливают в 4,5 мл 10%-ного раствора фенилизоцианата в абсолютном эфире (превращают в анилид). Через 10 мин к реакционной смеси добавляют 20 г измельченного льда и 1 мл концентрированной соляной кислоты, перемешивают, отделенный эфирный слой высушивают и эфир испаряют;

**б) превращением в пикрат S-алкилтиурония** (см. стр. 1190).<sup>1)</sup>

Таким путем можно определить только алифатические галогенные соединения.

Хлорбензол и другие менее реакционноспособные галогенпроизводные ароматического ряда идентифицируют как ароматические углеводороды (см. стр. 578).

<sup>1)</sup> Нингидрин-коллидиновый индикатор для проявления аминов и аминокислот. — Прим. ред.

## НИТРО- И НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

Нитро- и нитрозосоединения открывают восстановлением цинком с хлористым аммонием (см. стр. 575).

Для идентификации восстанавливают нитро- и нитрозосоединения *оловом с соляной кислотой* (см. стр. 513). Первичные и вторичные алифатические нитросоединения при встряхивании с концентрированным раствором едкого натра (обычно при охлаждении) превращаются в натриевые соли *аци-формы* нитросоединения. Эти соли растворяются в небольшом количестве воды и дают с разбавленным водным раствором хлорного железа кроваво-красное окрашивание.

Для различения *первичных, вторичных и третичных нитросоединений* анализируемое вещество растворяют в концентрированном растворе едкого натра, добавляют нитрит натрия и смесь осторожно подкисляют разбавленной серной кислотой. Первичные нитросоединения при этом дают кроваво-красное окрашивание, которое исчезает при дальнейшем добавлении кислоты. Вторичные нитросоединения образуют псевдонитролы, окрашенные в интенсивно синий цвет. Третичные нитросоединения в реакцию не вступают.



### Глава 3

## РАЗДЕЛЕНИЕ СМЕСЕЙ

Анализируемую смесь веществ сначала пытаются разделить *физическими методами*. Разделение возможно, например, на основе различной *растворимости* веществ, входящих в состав смеси. При заметном различии в растворимости компонентов смесь можно разделить обычной или дробной кристаллизацией. Если вещества мало различаются по своей растворимости, то для разделения смеси можно использовать методы экстракции и адсорбции (а также и комбинацию этих методов). Для аналитических целей применяют *адсорбционную, газовую хроматографию и хроматографию на бумаге*. Последняя особенно удобна для разделения и идентификации сахаров и аминокислот.

Жидкости, значительно отличающиеся по температурам кипения, разделяют *перегонкой*. Ряд жидкостей и твердых веществ могут быть разделены *перегонкой с водным паром*, особенно в том случае, если предварительные исследования указывают на наличие в смеси фенолов, углеводов или ароматических аминов. Иногда чистого разделения смеси можно достигнуть *возгонкой*.

В смесях, которые не удастся разделить вышеуказанными методами, следует при помощи *химических реакций* изменить составные части так, чтобы после этого можно было разделить смесь одним из приведенных методов. Для такого способа разделения веществ нельзя указать общие правила, так как многочисленным комбинациям веществ соответствуют не менее многочисленные способы обработки смесей. В каждом отдельном случае экспериментатор с помощью предварительных опытов должен сам подобрать соответствующие методы обработки. Следует обратить внимание на то, что однозначность какой-либо реакции в смесях значительно уменьшается, так как, например, твердое производное, которое должно было бы выпасть в осадок, может растворяться в другом компоненте смеси и т. д. Тщательное выполнение предварительных опытов, детальное обсуждение получаемых результатов и возможных комбинаций различных методов позволяют в большинстве случаев найти способ разделения двойных и тройных смесей. Для облегчения такой работы необходимо привести ряд примеров разделения смесей:

а) разделение первичных, вторичных и третичных аминов по методу Гинсберга после предшествующих реакций различения с азотистой кислотой;

б) разделение основных или кислотных компонентов смеси на основе солеобразования (например, отделение основания от индифферентной смеси действием кислоты); разделение жирных кислот и фенолов образованием солей жирных кислот при действии бикарбоната натрия;

в) разделение смеси кислот реакцией этерификации с последующей перегонкой смеси эфиров;

г) отделение простых эфиров за счет образования оксониевых соединений с сильными кислотами от индифферентных, не растворимых в воде смесей;

д) отделение нитросоединений восстановлением их до аминов и превращением амина в соль.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Вайбель С., Идентификация органических соединений, Издатинлит, М., 1957.
- Губен-Вейль, Методы органической химии, т. II, Методы анализа, Госхимиздат, М., 1963.
- Шрайнер Р., Фьюсон В., Систематический качественный анализ органических соединений, Издатинлит, М., 1950.
- Shriner R., Fuson R., Curtin D., The Systematic Identification of Organic Compounds, J. Wiley & Son, N. Y., 1962. (С таблицами температур плавления.)
- Wild F., Characterisation of Organic Compounds, University Press, Cambridge, 1960. (С таблицами температур плавления.)
- Vogel A. I., Practical Organic Chemistry, Longmans, London, 1959. (С таблицами температур плавления.)
- Staudinger H., Kern W., Anleitung zur organischen qualitativen Analyse, Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1955.
- Utermark W., Schicke W., Schmelzpunkttabellen organischer Verbindungen, Akademie-Verlag, Berlin, 1963.
- Hodgman C. [in dp.], Tables for Identification of Organic Compounds, Chemical Rubber Publishing Comp., Cleveland — Ohio, 1960.
- На русском языке изданы также следующие пособия по идентификации органических соединений:
- Бауэр К., Анализ органических соединений, Издатинлит, М., 1953.
- Джонсон В., Шеннан Р., Рид Р., Органические реактивы для органического анализа, Издатинлит, М., 1948.
- Ревз А. Я., Качественные микрохимические реакции по органической химии, Медгиз, М., 1957.
- Файгель Ф., Капельный анализ органических веществ, Госхимиздат, М., 1962.

Глава 4

ТАБЛИЦЫ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Таблица I

Углеводороды (парафиновые и циклопарафиновые)

Углеводород	Т. кип., °C	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$
Изопентан	27,8	1,3536	0,6196
<i>n</i> -Пентан	36	1,3574	0,6260
Циклопентан	50	1,4093	0,7450
2,3-Диметилбутан	58	1,3750	0,6615
<i>n</i> -Гексан	68,8	1,3750	0,6593
Циклогексан	80	1,4263	0,790
<i>n</i> -Гептан	98,4	1,3878	0,6837
Изооктан	99	1,3914	0,6919
Метилциклогексан	102	1,4235	0,769
2,5-Диметилгексан	109	1,3924	0,6942
<i>n</i> -Октан	125,6	1,3890	0,7028
<i>n</i> -Нонан	150,7	1,4054	0,7176
<i>n</i> -Ментан ( <i>транс</i> )	161	1,439	0,792
<i>n</i> -Ментан ( <i>цис</i> )	169	1,451	0,816
<i>n</i> -Декан	174	1,4120	0,7300
Декалин ( <i>транс</i> )	185	1,4701	0,872
Декалин ( <i>цис</i> )	194	1,4828	0,895

Таблица II

Углеводороды (этиленовые и ацетиленовые)

Углеводород	Т. кип., °C	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	Дибромид (т. пл., °C)	Другие производные (т. пл., °C)
Циклопентадиен	42	0,805	1,4470		
Циклопентен	46	0,774	1,4218		
Циклогексадиен	80	0,8404	1,4756		
Циклогексен	84	0,810	1,4492		Адипиновая кислота, 152
Фенилацетилен	140	0,930	1,5524		
Стирол	146	0,925	1,5485	73	
D,L-Пинен	156	0,860	1,4653	164	
L-Камфен	160	0,822	1,4621	89	
Лимонен	176	0,846	1,4727	Тетрабромид, 104	
Дипентен	181	0,854	1,4730	Тетрабромид, 124	
Стильбен	306	0,970		237	Пикрат, 94

Таблица III

## Углеводороды (ароматические)

Углеводород	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)			
			сульф-амид	аронд-бензойная кислота	пик-рат	продукт окисления
Бензол	80	5	148	128 <sup>а)</sup>	84	
Толуол	110		137	138 <sup>а)</sup>	88	Бензойная кислота, 121
Этилбензол	135		109	122	97	
<i>n</i> -Ксилол	138		147	132	90	Терефталевая кислота, 300, subl.
<i>m</i> -Ксилол	139	13	137	126	91	Изофталевая кислота, 347
<i>o</i> -Ксилол	144		144	178	88	Фталевая кислота, 195
Кумол	151		107	133		
Мезитилен	164		141	212	97	
Псевдокумол	169		181		97	
<i>n</i> -Цимол	177		115	124		
Дурол	193	79	155	264		
Тетралин	207			154		
Нафталин	218	80		173	150	Фталевая кислота, 195
Дифенил	255	70		226		Бензойная кислота, 121
Аценафтен	278	95		198	162	
Флуорен	294	114		228	84(79)	Фталевая кислота, 195
Фенантрен	340	100			143	
Антрацен	351	216			138	

<sup>а)</sup> Только после удаления кристаллизационной воды при 100° в вакууме.

Таблица IV

## Спирты

Спирт	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Производные (т. пл., °С)				
			<i>n</i> -нитро-бензоат	3,5-дини-тробензоат	кислый 3-нитро-фталат	фенил-уретан	$\alpha$ -нафтил-уретан
Метиловый		64,5	96 (т. кип. 179,5)	109	153	47	124
Этиловый		78	57	93	157	52	79
Изопропиловый		82	110	122	153	88	106
<i>трет</i> -Бутиловый	25	82,5	116	143		136	101
<i>n</i> -Пропиловый		97	35	74	145	57	80
Аллиловый		97	29	50	124	70	109
<i>втор</i> -Бутиловый		99,5	26	76	131	64	97

Продолжение табл. IV

Спирт	Т. пл., °C	Т. кип., °C	Производные (т. пл., °C)				
			<i>n</i> -нитро- бензоат	3,5-дини- тробензоат	кислый 3-нитро- фталат	фенил- уретан	$\alpha$ -нафтил- уретан
<i>трет</i> -Амиловый		102	85	117		42	72
Изобутиловый		108	68	88	179	86	104
<i>n</i> -Бутиловый		118	36	64	147	61	71
<i>втор</i> -Амиловый		119	17	62	103		76
Монометиловый эфир этиленгликоля		124	51		129		113
Этиленхлоргидрин		129		92	98	51	101
Изоамиловый		131	21	62	166	56	68
Моноэтиловый эфир этиленгликоля		134		75	118		67
<i>n</i> -Амиловый		138	11	46	136	46	68
<i>n</i> -Гексиловый		157	5	61	124	42	59
Циклогексилловый		160	50	112	160	82	129
Фуриловый		170	76	81		45	129
Пинакон	35	172				215	
2-Этилгексанол		185			108	34	60
Пропиленгликоль		188	127			153	
Этиленгликоль		197	141	169		157	176
Бензиловый		205	86	113	176	78	134
Бутандиол-1,3		204				122	184
Пропандиол-1,3		210	119	178		137	164
$\beta$ -Фенилэтиловый		219	62	108	123	78	119
Бутандиол-1,4		230	175			183	199
Гераниол		230	35	63	117		48
Диэтиленгликоль		245	151	149			149
Глицерин		290	188			180	192
			(три)				
Дифенилкарбинол	69	298	131	142		140	136
Трифенилкарбинол	165	380					
Сорбит	98						
Бензоин	137		123			165	140
D-Маннит	166		[149] <sup>a)</sup>			303	
Пентаэритрит	253		[99] <sup>a)</sup>				

<sup>a)</sup> Т. пл. бензоата.

## Фенолы

Таблица V

Фенол	Т. кип., °C	Т. пл., °C	Производные (т. пл., °C)		
			бензоат	фенил- уретан	$\alpha$ -нафтил- уретан
<i>o</i> -Хлорфенол	175	7	3,5-Динитро, 143	121	120
Фенол	180	42	68	126	133
<i>o</i> -Крезол	190	31	3,5-Динитро, 133	145	142
<i>o</i> -Бромфенол	195	5	86		129
<i>m</i> -Крезол	202	12	55	122	128
<i>p</i> -Крезол	202	36	71	114	146
Метилловый эфир салициловой кислоты	224	—8	82	117	
Гваякол	205	28	57	136	118
3,4-Диметилфенол	211	26	38	102	135
<i>p</i> -Ксиленол	212	74	61	160	173
<i>m</i> -Хлорфенол	214	38	71		158
2,4-Дихлорфенол	209	43	97		138
<i>p</i> -Хлорфенол	213	37	93(88)	148	166
<i>o</i> -Нитрофенол	215	45	59		113
Тимол	230	50	32	107	160
Этиловый эфир салициловой кислоты	234	1	79	98	
<i>p</i> -Бромфенол	235	63	102	144	169
Пирокатехин	240	105	84(дп)	169(бис)	175
Эвгенол	250		69	96	122
Изоэвгенол	267		103		150
Резорцин	276	110	117(дп)	164 (бис)	206
$\alpha$ -Нафтол	278	94	56	178	152
$\beta$ -Нафтол	285	122	107	155	157
Пирогаллол	293	133	89(три)	173 (трис)	
Фениловый эфир салициловой кислоты		42(28)	80	241(111)	
<i>o</i> -Иодфенол		43	34	122	
<i>m</i> -Нитрофенол		97	95	129	167
<i>p</i> -Нитрофенол		114	142	148	151
Пикриновая кислота		122	163		
Гидрохинон		169	199	224	247
Флороглюцин		218	173	191 (трис)	

Таблица VI

## Меркаптаны и тиофенолы

Меркаптан (тиофенол)	Т. кип., °С	Производные (т. пл., °С)	
		3,5-динитро-бензоат	2,4-динитро-фенилсульфид
Изопропилмеркаптан	56	84	94
<i>n</i> -Пропилмеркаптан	67	52	81
Изобутилмеркаптан	88	64	76
<i>n</i> -Бутилмеркаптан	97	49	66
<i>n</i> -Амилмеркаптан	126	40	80
<i>n</i> -Гексилмеркаптан	151		74
Циклогексилмеркаптан	159		148
Тиофенол	169	149	121
Бензилмеркаптан	194	120	130
$\alpha$ -Тионафтол	209		176
$\beta$ -Тионафтол	Т. пл. 81		145

Таблица VII

## Альдегиды

Альдегид	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)			
			<i>n</i> -нитро-фенил-гидразон	2,4-динитро-фенил-гидразон	семикар-базон	фенил-гидразон
Муравьиный	-21		181	166	169a)	145
Уксусный	21		128	168(147)	162	99(63)
Пропионовый	49		123	155	89	
Глюксаль	50		310	328	270	180
Акролеин	52		151	165	171	51b)
Изомасляный	63		131	182	125	
<i>n</i> -Масляный	74		91	122	106	93—95
Хлораль	98		131	131	90	
<i>n</i> -Валериановый	103			98	Оксим, 52	
Кротоновый	104		185	190	199	56
<i>n</i> -Капроновый	128			104	106	
Фурфурол	161		54	213(230)	202	97
Бензойный	179		192	235	222	158
Фенилуксусный	194			121(110)	156	58
Салициловый	196		223	248	231	142
<i>m</i> -Толуиловый	199		157	212(194)	224	91
<i>o</i> -Толуиловый	200		222	193—194	218	106
<i>p</i> -Толуиловый	204		200	234	234	121
Коричный	252		195	255	215	168
	(разл.)					
Терефталевый	245	116	281(дв)		Оксим, 200	278в)

Продолжение табл. VII

Альдегид	Т. кип., °C	Т. пл., °C	Производные (т. пл., °C)			
			<i>m</i> -нитро- фенил- гидразон	2,4-динитро- фенил- гидразон	семи- карбазон	фенил- гидразон
Анисовый	248		161	254	203	120
Ванилин	285	80	229	271	229	105
<i>o</i> -Нитробензойный		44	263	250(192)	256	156
Фталевый		56				191(дн)
<i>m</i> -Нитробензойный		58	247	293(268)	246	120
<i>n</i> -Нитробензойный		106	249	320	221	159

а) Температура плавления безводного семикарбазона 112°.

б) С фенилгидразином в среде эфира образуется фенилгидразон.

в) Монопроизводное плавится при 154°.

Таблица VIII

## Кетоны

Кетон	Т. кип., °C	Т. пл., °C	Производные (т. пл., °C)			
			<i>m</i> -нитрофенил- гидразон	2,4-динитро- фенил- гидразон	фенилгидразон	семикарбазон
Ацетон	56		149	128	42	190
Метилэтилкетон	80		129	115		146
Метилизопропилкетон	94		109	120		114
Метил- <i>n</i> -пропилкетон	102		117	144		112
Диэтилкетон	102		144	156		139
Пириколин	106			125		157
Хлорацетон	119			125		164
Метилбутилкетон	129		88	106		125
Окись мезитила	130		134	203	142	164
Циклопентанон	131		154	146	55	205—210
Ацетилацетон	139		Оксим, 149	209		122 (моно) 209 (дн)
Ди- <i>n</i> -пропилкетон	144			75		133
Циклогексанон	156		147	162	81	167
Форон	199	28		112		186
Ацетофенон	202	20	185	250 (237)	105	199
<i>D,L</i> -Камфора	205	178	217	164	233	247
Пропиофенон	218	19		191	147	174
Бутирофенон	230	12		191		188
<i>n</i> -Метоксиацетофенон	258	38	195	220	142	198
Бензальацетон	262	41	166	227	157	186
<i>n</i> -Бромацетофенон	256	51		230	126	208
Бензофенон	306	49	155	238	137	164
Флуоренон	341	83	269	284	152	



Продолжение табл. VIII

Кетон	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)			
			<i>p</i> -нитрофенил-гидразон	2,4-динитрофенил-гидразон	фенил-гидразон	семикарбазон
Бензил	347	95	192 (моно) 290 (ди)	189 (ди)	134 (моно) 225 (ди) 152	182 (моно) 244 (ди)
Ксантон	350	174	Оксим, 161			
Фенацилбромид		50	Оксим, 97 (89)			146
<i>n</i> -Бромфенацилбромид		109	Оксим, 115			

## Хиноны

Таблица IX

Хинон	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)	
		семикарбазон	гидрохинон-диацетат
<i>n</i> -Толухинон	69	179	52
<i>n</i> -Бензохинон	116	243 (ди)	123
1,4-Нафтохинон	125	247	128
1,2-Нафтохинон	146	184	105
<i>o</i> -Толухинон	195	Оксим, 140	
Хинизарин	201		
9,10-Фенантренхинон	206	220 (моно)	202
Антрахинон	286	Оксим, 224	260
Ализарин	290		182

## Углеводы

Таблица X

Углевод	Температура разложения, °С	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Озазон (т. пл., °С)	Значение <i>R<sub>f</sub></i> в системе	
				бутанол, уксусная кислота, вода	вода, насыщенная фенолом, + 1% NH <sub>3</sub>
Рафиноза	80 (119)	+105,2		0,05	0,27
D-Рибоза	87 (95)	—21,5 (—23,5)	166	0,31	0,59
α-D-Глюкоза	90 (146)	+52,7	205	0,18	0,39
2-Дезокси-D-рибоза	90	+2,13			0,73
β-Мальтоза	103 (160—165)	+130,4	206	0,11	0,36
α-L-Рамноза	105 (93)	+8,2	190	0,37	0,59
α-D-Ликсоза	106—107 (101)	—14,0	163		0,45
D-Аллоза	105	+32,6			

Продолжение табл. X

Углевод	Температура разложения, °C	$[\alpha]_D^{20}$	Озон (т. пл., °C)	Значение $R_f$ в системе	
				бутанол. уксусная кислота, вода	вода, насы- щенная фенолом, + 1% $\text{NH}_3$
D-Фруктоза	104	-92,4	205	0,23	0,51
$\beta$ -L-Рамноза	122—126	+9,1		0,37	
D,L-Ксилоза	129—131		210		
$\beta$ -D-Манноза	132	+14,2			
D,L-Манноза	132—133		218		
$\alpha$ -D-Манноза	133	+14,2	205	0,20	0,45
$\alpha$ -D-Ксилоза	145	+18,8	164	0,28	0,44
L-Фукоза	145	-75,9	178	0,27	0,63
$\beta$ -D-Арабиноза	158			0,31	0,54
L-Ксилоза	144	-18,6	160		
D,L-Сорбоза	162—163		170	0,20	
D,L-Галактоза	163 (144)		206		
$\beta$ -D-Глюкоза	148—150	+52,7	210		
D,L-Арабиноза	164		169		
D,L-Фукоза	161		187		
$\alpha$ -D-Галактоза	167	-80,2	201	0,16	0,44
Тростниковый са- хар (сахароза)	169—170 (185)	+66,5	205	0,14	0,39
$\beta$ -L-Арабиноза	160	+101,5	166		
L-Сорбоза	165 (159)	-43,4	162	0,20	0,42
L-Аскорбиновая кислота	190	-49,0		0,38	0,24
Генциобноза	190—195 (86)	+8,7	162		
Лактоза	201 (223)	+55,3	200	0,09	0,38
$\beta$ -Целлобиноза	225	+34,6	198		
D,L-Глюкоза			156		

Таблица XI

## Карбоновые кислоты

Кислота	Т. кип., °C	Т. пл., °C	Амид	Ангидрид	n-Бром- фенил- ловый эфир	n-Фе- нилфе- нил- ловый эфир	N-Бензил- амид
Муравьиная	101	8	3	50	140	74	
Уксусная	118	16	82	114	86	111	
Акриловая	140		85	105			
Пропионовая	141		79	106	63	102	
Изомасляная	155		129	105	77		
$\alpha$ -Масляная	163		116	96	63	97	
Изовалериано- вая	176		136	113	68	76	

Продолжение табл. XI

Кислота	Т. кип., °C	Т. пл., °C	Амид	Анирид	п-Бром- фенацци- ловый эфир	п-Фе- нилфе- нацци- ловый эфир	N-Бензил- амид
n-Валериановая	186		106	63	75	64	
Хлоруксусная	189	63	120	137	105	116	
Кроtonовая	189	72	160	118	95		
Дихлоруксус- ная	194	10	98 (возг.)	119	99		
Трихлоруксус- ная	197	58	141	95			94
n-Капроновая	205		100	95	72	65	
Молочная	119/12 мм		79	59	113		Метилловый эфир, 144
Левулиновая	246	33	108	102	84		
o-Толуиловая	259	105	142	125	57		
m-Толуиловая	263	111 (возг.)	95	126	108		
p-Толуиловая	275	179	159	148	153	165	
Фенилуксусная	265	76	157	118	89		122
Каприновая	269	31	108	70	67		
Олеиновая	223/10 мм	14	76	41	40 (46)	183	226
Коричная (транс)	300	135	148	153	146	183	226
Лауриновая	298	43	99	78	76	84	
Миристиновая	202/16 мм	54	103	84	81		
Пальмитиновая	222/16 мм	63	106	91	86		95
Стеариновая		70	109	95	90	91	99
Глутаровая		98	175 (ди)	224 (ди)	137 (ди)		
Гликолевая		79	120	97	142		
Лимонная		100	215 (три)	199 (три)	148 (три)		170
Щавелевая (-2H <sub>2</sub> O)		101	219 (моно)	149 (моно)		166	223
				254 (ди)			
L-Яблочная		100	157 (ди)	197 (ди)	179 (ди)		
Миндальная		118	134	152			
Бензойная		122	129	162	119	167	105
Малоновая		135	170 (ди)	225 (ди)		175	142
Малеиновая		137	181 (ди)	187 (ди)	168		150
o-Хлорбензой- ная		141	142	118	107		
Бензиловая		150	155	175	152		
Салициловая		158	139	136	140		137
m-Хлорбензой- ная		158	134	124	117		
Адипиновая		152	220 (ди)	240 (ди)	155 (ди)		
α-Нафтойная		162	202	163	136		
β-Нафтойная		185	192	170			

Продолжение табл. XI

Кислота	Т. кип., °C	Т. пл., °C	Амид	Анирид	<i>p</i> -Бром- фенил- ловый эфир	<i>p</i> -Фе- нилфе- нил- ловый эфир	N-Бензил- амид
Анисовая		184	163	170	152		132
Янтарная		185	260	230 (ди)	211 (ди)	208	206
Фталевая		200—206	149 (моно) 220 (ди) 226 (ди)	251 (ди)	153 (ди)		
Винная (раце- мическая, безводная)		206		235 (ди)			<i>p</i> -Нитробен- зиловый эфир, 147
3-Нитрофталевая		218	201	234	149		
Никотиновая		235	128	132			<i>p</i> -Толуидид, 150
<i>p</i> -Хлорбензойная		243	179	194	126		
Фумаровая		286 (в запаян- ном капил- ляре)	266	314 (ди)			<i>p</i> -Нитробен- зиловый эфир, 151
Терефталевая		300 (возг.)	225	337			
Изоникотиновая		324	156				
Изофталевая		348 (возг.)	280		179		

Таблица XII

## Сульфокислоты

Сульфокислота	Т. пл., °C	Производные (т. пл., °C)		
		амид	анирид	S-бензилтиу- рониевая соль
<i>o</i> -Толуолсульфокислота	57 +2H <sub>2</sub> O	156	136	170
2,4-Диметилбензолсульфокислота	60 +2H <sub>2</sub> O	138	110	146
<i>o</i> -Ксилол-4-сульфокислота	64 +2H <sub>2</sub> O	144		208
Бензолсульфокислота	65 +H <sub>2</sub> O (43)	153	110	150

Продолжение табл. XII

Сульфокислота	Т. пл., °C	Производные (т. пл., °C)		
		амид	анилид	S-бензилтиу- рониевая соль
<i>n</i> -Ксилел-2-сульфокислота	86 +2H <sub>2</sub> O	148		184
$\alpha$ -Нафталинсульфокислота	88 +2H <sub>2</sub> O	150	112	137
<i>n</i> -Толуолсульфокислота	92	137	103	182
$\beta$ -Нафталинсульфокислота	125 +2H <sub>2</sub> O	217	132	191
Сульфаниловая кислота		164	200	187
<i>n</i> -Фенолсульфокислота		177	141	169

Таблица XIII

## Амины (первичные и вторичные)

Амин	Т. кип., °C	Т. пл., °C	Производные (т. пл., °C)				
			бензамид	бензол- сульф- амид	<i>n</i> -толуол- сульфамид	пикрат	фенилтио- мочевина
Метиламин	—6		80	30	75	207 (215)	113
Диметиламин	7		41	47	79	158	135
Этиламин	16,5		71	58	63	165	106 (135)
Изопропиламин	33			26			101
<i>трет</i> -Бутиламин	46	134				198	120
<i>n</i> -Пропиламин	49	84		36	52	135	63
Диэтиламин	56	42		42	60	155	34
<i>втор</i> -Бутиламин	63	76		70	55	139—140	101
Изобутиламин	69	57		53	78	150	82
<i>n</i> -Бутиламин	77					151	65
Динизопропиламин	84					140	
Изоамиламин	96					138	102
<i>n</i> -Амиламин	104					139	69
Пиперидин	106	48		93—94	96	152	101
Ди- <i>n</i> -пропиламин	109			51		75	69
Морфолин	130	75		118	147	146	136
<i>n</i> -Гексиламин	130	40		96		126	77
Циклогексиламин	134	149		89			148
Динизобутиламин	139			55 (57)		121	113
Ди- <i>n</i> -бутиламин	159					59	86
Бензиламин	184	105		88	116 (185)	194	156
Анилин	184	160		112	103		154
$\alpha$ -Фенилэтиламин	187	120					
N-Метиланилин	196	63		79	94	145	87
$\beta$ -Фенилэтиламин	198	116		69		174 (167)	135
<i>о</i> -Толуидин	200	146		124	108	213	136

Продолжение табл. XIII

Амин	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)				
			бензамид	бензол-сульф-амид	<i>n</i> -толуол-сульфамид	пикрат	фенилтно-мочевина
<i>n</i> -Толуидин	200	45	158	120	118	182	141
<i>m</i> -Толуидин	203		125	95	114	200	
Динизоамиламин	187					94,5	72
Ди- <i>n</i> -амиламин	205						72
<i>N</i> -Этиланилин	205		60		87	132 (138)	89
<i>o</i> -Хлоранилин	209		99	129	193 (105)	134	156
<i>o</i> -Анизидин	225	5	60 (84)	89	127	200	136
<i>o</i> -Фенетидин	229		104	102	164		137
<i>m</i> -Хлоранилин	230		119—120	121	138 (210)	177	124 (116)
<i>n</i> -Анизидин	240	58	154 (157)	95	114		157 (171)
<i>m</i> -Фенетидин	248		103		157	158	138
<i>n</i> -Фенетидин	248	2	173	143	106	69	136
<i>m</i> -Анизидин	251				68	169	
<i>n</i> -Хлоранилин	230	72	192	122	95 (119)		152
<i>o</i> -Фенилендиамин	256	102	301 (ди)	185	260 (ди)	208	
<i>n</i> -Фенилендиамин	267	140	300 (ди)	247 (ди)	266 (ди)		
<i>m</i> -Фенилендиамин	284	63	128 (моно) 240 (ди) 125 (моно)	194	172	184	
Дибензиламин	300		112	68	159		
Дифениламин	302	54	180	124	141	182	152
$\alpha$ -Нафтиламин		50	160	167	157 (147)	163 (181)	165
<i>o</i> -Нитроанилин		71	98 (110)	104	142	73	
$\beta$ -Нафтиламин		112	162	102	133	195	129
<i>m</i> -Нитроанилин		114	155	136	138	143	160
<i>m</i> -Аминофенол		122	174		157		156
Бензидин		127	352 (ди) 203 (моно)	232 (ди)	243 (ди)		
<i>n</i> -Нитроанилин		147	199	139	191	100	
<i>o</i> -Аминофенол		174	182 (ди)	141	146		
<i>n</i> -Аминофенол		184	234 (ди)	125	143 (по OH-группе)		150

Таблица XIV

## Амины (третичные)

Амин	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)		
			пикрат	нодметилат	метилтозилат
Триметиламин	3		216	230	
Триэтиламин	89		173		
Пиридин	116		167	117	139
$\alpha$ -Пиколин	129		169	230	150

Продолжение табл. XIV

Амин	Т. кип. °C	Т. пл., °C	Производные (т. пл., °C)		
			пикрат	иодметилат	метилтозилат
Диметиланилин	193		163	228	161
Диэтиланилин	218		142	102	
Хинолин	239		203	72 <sup>a</sup> ) (133 <sup>b</sup> ))	126
Изохинолин	240		222	159	163
Трибензиламин	380	91	190	184	
Акридин		108	208	224	

а) Гидрат.

б) Безводный.

Таблица XV

## Аминокислоты

Аминокислота	Температура разложения, °C	Бензойное производное (т. пл., °C)	Фенил-мочевинное производное (т. пл., °C)	Значения $R_f$		Окраска с N—CN-индикатором
				Фенол + + вода	уксусная кислота + + вода + + бутанол	
Антралиловая	145—147	182	181	0,85		
м-Аминобензойная	174	248	270	0,86		
п-Аминобензойная	186	278	300	0,81		
β-Аланин	200	120	168	0,66	0,37	
D,L-Пролин	203		170	0,87	0,43	
D,L-Глутаминовая	199	156		0,31	0,30	
β-L-Аспарагиновая	227	189	164	0,40	0,19	Золотистая
Треонин	227	145	178	0,50	0,35	Зеленовато-коричневая, при стоянии становится пурпурно-коричневой
L-Серин	228			0,36	0,27	Зеленовато-коричневая, при стоянии появляется красный кант
Глицин	232	187	197	0,40	0,26	Оранжево-коричневая с широким оранжевым кантом
D,L-Аргинин	238	230 (дн) безводн.		0,87	0,20	

Продолжение табл. XV

Аминокислоты	Температура разложения, °C	Бензойльное производное (т. пл., °C)	Фенил-мочевинное производное (т. пл., °C)	Значения $R_f$		Окраска с N-CN-индикатором
				фенол + вода	уксусная кислота + вода + бутанол	
L-Цистин	260	181 (ди)	160		0,1	Серая
D,L-Фенилаланин	264	188	182	0,85	0,68	Зеленовато-желтая
D,L-Метионин	281	145		0,82	0,55	Серовато-пурпурный с желтым кантом
D,L-Триптофан	275	188		0,76	0,50	Коричневая с широким синим кантом (кант быстро бледнеет)
D,L-Изолейцин	292	118	120	0,82	0,72	Голубая
$\alpha$ -Аланин	295	166		0,55	0,38	Темно-пурпурный
D,L-Норлейцин	297			0,88	0,74	
D,L-Валин	298	132	164	0,78	0,60	Пурпурный
D,L- $\alpha$ -Аминомасляная	307	147	170	0,69	0,45	
D,L-Тирозин	340	197	104	0,59	0,45	Светло-коричневая
Лейцин	332	118	115	0,84	0,73	Светло-пурпурная с желтым кантом
D,L-Лизин		249 (моно)	196	0,81	0,14	Красно-коричневая, при стоянии появляется розовый кант
L-Цистеин				0,57		Серая

Таблица XVI

## Органические галогениды

Органический радикал	Хлорид (т. кип., °C)	Бромид (т. кип., °C)	Иодид (т. кип., °C)	Производные (т. пл., °C)		
				пикрат S-алкилтиурония	анилида <sup>a</sup>	карбоновая кислота
Метил	-24	5	43	224	114	
Винил	-14	16	56	104	104	
Этил	12	38	72	188	104	
Изопропил	36	60	89	196 (148)	103	
n-Пропил	46	71	102	181 (176)	92	
Аллил	46	71	103	155	114	
трет-Бутил	51	72	98	160	128	
1,3-Бутадиенил-3	59					
втор-Бутил	67	90	119	190 (166)	108	
Изобутил	68	91	120	174	109	



Продолжение табл. XVI

Органический радикал	Хлорид (т. кип., °C)	Бромид (т. кип., °C)	Иодид (т. кип., °C)	Производные (т. пл., °C)		
				пикрат S-ал-клатуруния	анилид <sup>a)</sup>	карбоно-вая кислота
Металлил	72					
<i>n</i> -Бутил	77	100	130	180 (177)	63	
<i>трет</i> -Амил	86	108	128		92	
Изоамил	100	118	148	179 (173)	108	
<i>n</i> -Амил	107	129	156	154	96	
<i>n</i> -Гексил	134	157	180	157	69	
Циклогексил	142	165	179		146	
Бензил	179	198	Т. пл. 24	188	117	
$\beta$ -Фенилэтил	190	218	116/12 мм		97	
<i>o</i> -Хлорбензил	214					<i>o</i> -Хлорфенил-уксусная кислота, 94
<i>n</i> -Хлорбензил	214	Т. пл. 51		194	166	<i>n</i> -Хлорбензойная кислота, 242
<i>m</i> -Хлорбензил	216					<i>m</i> -Хлорбензойная кислота, 158
<i>l</i> -Нитробензил	Т. пл. 71	Т. пл. 99				<i>l</i> -Нитробензойная кислота, 241

a)  $C_6H_5-NH-CO-R$ .

Таблица XVII

## Органические галогениды (ароматические)

Галогенид	Т. кип., °C	Т. пл., °C	Сульф-амид (т. пл., °C)	Продукт нитрования	
				положение нитрогрупп	т. пл., °C
Хлорбензол	132		143	2,4	52
Бромбензол	156		162	2,4	75
<i>o</i> -Хлортолуол	159		126	3,5	64
<i>m</i> -Хлортолуол	162		185	4,6	91
<i>n</i> -Хлортолуол	162		143	2	38
<i>m</i> -Дихлорбензол	173		180	4,6	103
<i>n</i> -Дихлорбензол	174	53	180	2	54
<i>o</i> -Дихлорбензол	180		135	4,5	110
<i>o</i> -Бромтолуол	181		146	3,5	82
<i>m</i> -Бромтолуол	183		168	4,6	103
<i>n</i> -Бромтолуол	185	28	165	2	47
Иодбензол	188			4	174
$\alpha$ -Хлорнафталин	259		186	4,5	180
$\beta$ -Хлорнафталин	265	61	126	1,8	175

Таблица XVIII

Органические галогениды (полигалогениды)

Галогенид	Т. кип., °C	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$
Хлористый метилен	41	1,4237	1,336
Хлороформ	61	1,446	1,489
Четыреххлористый углерод	77	1,4630	1,595
1,2-Дихлорэтан	84	1,4443	1,256
Трихлорэтилен	87	1,4773	1,464
Тетрахлорэтилен	121	1,5055	1,623
1,2-Дибромэтан	132	1,5379	2,179
Пентахлорэтан	161	1,504	1,681
Хлористый бензилиден	207 (214)	1,5515	1,295
Бензотрихлорид	221	1,5573	1,374
Гексахлорэтан	Т. пл. 185		

## Часть VI

### Свойства, приготовление и очистка важнейших лабораторных реактивов, растворителей и вспомогательных веществ

(Лабораторное пособие)

Азотистоводородная кислота; см. Кислота азотистоводородная  
Азотная кислота; см. Кислота азотная

Акрилонитрил  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$   
Т. кип.  $77^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,3930

Акрилонитрил растворим в воде. Он очень легко полимеризуется и поэтому хранится со стабилизатором (0,1% гидрохинона).

*Очистка и высушивание.* Высушивают хлористым кальцием и перегоняют.

*Осторожно! Огнеопасен; с воздухом образует взрывчатую смесь (3—17% акрилонитрила по объему)!*

*Акрилонитрил ядовит! Его токсичность составляет примерно 1/30 токсичности синильной кислоты.*

#### Алкоголяты натрия

*Приготовление.* Необходимое количество натрия помещают в трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, и добавляют десятикратное (весовое) количество соответствующего спирта с такой скоростью, чтобы раствор слегка кипел. (Не рекомендуется добавлять металлический натрий к спирту, так как при этом реакция очень легко выходит из-под контроля.) В низших спиртах натрий растворяется довольно быстро, для более высокомолекулярных спиртов бывает необходимо перемешивать реакционную смесь несколько часов при  $100^\circ$ .

Отогнав спирт под уменьшенным давлением, можно выделить из полученного раствора и твердый алкоголь, не содержащий спирта. Однако более целесообразно готовить алкоголь добавлением эквимолярного количества спирта к суспензии натрия в подходящем растворителе.

Альдегид бензойный, бензальдегид  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$

Т. кип.  $179^\circ/760$  мм;  $65^\circ/12$  мм;  $n_D^{20}$  1,5448

Бензальдегид перегоняется с водяным паром.

*Примеси.* Технический продукт всегда содержит бензойную кислоту (продукт аутоокисления, см. стр. 152). Перед проведением реакции бензойный альдегид необходимо перегнать в вакууме.

Альдегид муравьиный, формальдегид  $\text{HCHO}$

Т. кип.  $-21^\circ$

Его 30—40%-ные водные растворы называют *формалином*, кроме формальдегида, они содержат 5—15% метилового спирта.

*Приготовление сухого газообразного формальдегида.* Параформ (параформальдегид) в течение длительного времени высушивают в вакуум-экси

каторе над пятиокисью фосфора и деполимеризуют сухой перегонкой, нагревая так, чтобы за 20 мин разлагалось около 30 г параформа.

Для синтезов с магниорганическими соединениями (синтезы Гриньяра) надо применять примерно удвоенное молярное количество параформа, так как следы воды вызывают частичную обратную полимеризацию формальдегида в газоподводящей трубке. (Поэтому формальдегид следует вводить в реакционную колбу через возможно более короткую и широкую трубку.

Резиновые трубки разрушаются формальдегидом.

**Внимание!** Формалин вызывает на коже экзему. Формальдегид раздражает глаза и дыхательные пути.

#### Альдегид уксусный, ацетальдегид $\text{CH}_3\text{CHO}$

Т. кип.  $20,8^\circ$

**Приготовление из паральдегида.** В приборе для перегонки с дефлегматором или ректификационной колонкой смешивают паральдегид с каплей концентрированной серной кислоты и осторожно нагревают так, чтобы альдегид отгонялся до  $35^\circ$ . Его собирают в приемник, охлаждаемый льдом, или отгоняют непосредственно в реакционную смесь.

**Осторожно!** Уксусный альдегид образует с воздухом взрывчатую смесь (от 4 до 57% альдегида по объему)! Пары уксусного альдегида раздражают слизистые оболочки дыхательных путей и могут вызвать усиленное сердцебиение и расстройство желудка!

#### Алюминий хлористый $\text{AlCl}_3$

Возгоняется выше  $180^\circ$ .

Хлористый алюминий чрезвычайно чувствителен к влаге.

**Очистка.** Хлористый алюминий не должен давать при возгонке остатка. Препарат плохого качества для очистки возгоняют, защищая от доступа влаги.

**Внимание!** Хлористый алюминий раздражает кожу. Сухой препарат реагирует с водой со взрывом.

Алюминия изопропилат; см. Изопропилат алюминия  
Алюминия трет-бутилат; см. трет-Бутилат алюминия

#### Алюмогидрид лития („Lithiumalanat“) $\text{LiAlH}_4$

Наиболее подходящими растворителями являются диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, N-алкилморфолины. Если алюмогидрид лития растворяется не полностью, используют его суспензию. Растворители должны быть очищены от перекисей и высушены!

После проведения реакции избыток алюмогидрида лития разлагают осторожным добавлением небольших количеств воды (если реакцию проводили с малыми количествами веществ). При больших количествах лучше всего сначала добавить столько уксусноэтилового эфира, чтобы алюмогидрид лития полностью вступил в реакцию. При последующем добавлении точно рассчитанного количества воды гидрат окиси алюминия выпадает в осадок.

**Осторожно!** Алюмогидрид лития очень бурно реагирует с водой и может самовоспламеняться. При реакциях с ним разрешается использовать только взрывобезопасные электромоторы, а выделяющийся водород следует отводить из прибора.

### Амальгама натрия

Полужидкая при комнатной температуре амальгама, содержащая 1,2% натрия, становится жидкой при 50°. Амальгамы более высокой концентрации при комнатной температуре твердые и могут быть измельчены в порошок.

*Приготовление 2%-ной амальгамы.* В вытяжном шкафу в тигле Гесса нагревают 600 г ртути до 30—40° и под поверхность ртути с помощью длинной остроконечной стеклянной палочки вводят 13 г металлического натрия, нарезанного небольшими кусочками. Реакция сопровождается вспышками. Чтобы избежать разбрызгивания, стакан покрывают асбестовой пластинкой. После затвердевания амальгамы ее измельчают в атмосфере азота и хранят без доступа воздуха.

*Осторожно! Амальгаму натрия нельзя трогать руками, и в нее ни в коем случае не должна попасть вода.*

### Амид натрия $\text{NaNH}_2$

См. также стр. 328.

Амид натрия лучше всего измельчать в шаровой мельнице с добавлением инертного растворителя (углеводороды, диметиланилин, эфир). При отсутствии шаровой мельницы для измельчения используют ступку, однако и в этом случае также добавляют растворитель.

*Осторожно! Амид натрия при соприкосновении с водой взрывает. Старый препарат амида натрия может детонировать даже при извлечении из банки.*

*Уничтожение остатков:* амид натрия заливают бензолом, толуолом или бензином и затем медленно добавляют спирт.

### Аммиак $\text{NH}_3$

Т. кип. — 33,5°

Насыщенный при 15° водный раствор содержит 35% (по весу) аммиака; в литре такого раствора ( $d = 0,88$ ) находится 308 г аммиака. Технический 25%-ный раствор аммиака ( $d = 0,91$ ) содержит в литре около 227 г аммиака.

*Высушивание.* Сушат гидратами оксидов щелочных металлов ( $\text{NaOH}$ ,  $\text{KOH}$ ) или натронной известью. Для особо тщательного высушивания дополнительно используют кальциевые стружки.

*Осторожно! Аммиак образует с воздухом взрывчатую смесь (15,5—27% аммиака по объему). Газообразный аммиак раздражает дыхательные пути и глаза. Для защиты от аммиака используют респираторы и противогазы.*

*Первая помощь:* пострадавшего выводят на свежий воздух и дают ему вдыхать водяной пар (ингаляция). Раздраженные глаза промывают около 15 мин водой. Не следует прибегать к действию веществ, нейтрализующих или связывающих аммиак.

### Ангидрид уксусный $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$

Т. кип. 139,6°;  $n_D^{20}$  1,3904

Уксусный ангидрид гидролизуетея теплой водой.

*Примесь:* уксусная кислота.

*Очистка.* Кипятят и перегоняют над безводным ацетатом натрия. *Осторожно! Уксусный ангидрид огнеопасен. Очень сильно действует на кожу даже при кратковременном контакте.*

Анилина фталат; см. Фталат анилина  
Ацетальдегид; см. Альдегид уксусный

#### Ацетилен $\text{HC} \equiv \text{CH}$

В 100 г ацетона при давлении 13 ат и температуре 15° растворяется около 30 л ацетилена.

Газообразный ацетилен уже при давлении 2 ат взрывоопасен и поэтому его хранят в стальных баллонах в ацетоновом растворе. Этим раствором пропитывают пористую массу (например, кизельгур). Для того чтобы затруднить увлечение ацетона с газом, стальные баллоны с ацетиленом следует устанавливать в вертикальном положении.

*Высушивание и очистка.* Ацетилен сушат пятиокисью фосфора. Следы ацетона удаляют активированным углем.

*Осторожно! Ацетилен образует с воздухом взрывчатую смесь (1,5—80% ацетилена по объему). Ацетилен не должен соприкасаться с серебром и медью, так как с ними он образует чрезвычайно взрывчатые ацетилениды. Ацетилен из баллона содержит примеси фосфинов и поэтому ядовит.*

#### Ацетон $\text{CH}_3\text{COCH}_3$

Т. кип. 56,2°;  $n_D^{20}$  1,3591

Ацетон смешивается с водой, эфиром и спиртом в любых отношениях. С водой он не образует азеотропной смеси.

*Очистка и высушивание.* Ацетон, имеющийся в продаже, для большинства целей достаточно чист. Для высушивания его оставляют стоять 1 час над пятиокисью фосфора, добавляя при этом периодически свежий осушитель. Для многих работ, где не требуется очень тщательного высушивания, вполне достаточно высушить ацетон хлористым кальцием. После высушивания ацетон перегоняют. Следует обратить внимание, что при использовании щелочных (а в некоторой степени и кислых) осушителей образуются продукты самоконденсации ацетона.

*Осторожно! Ацетон огнеопасен. С воздухом образует взрывчатую смесь (1,6—15,3% ацетона по объему).*

#### Ацетонитрил $\text{CH}_3\text{CN}$

Т. кип. 81,5°;  $n_D^{20}$  1,3441

Ацетонитрил смешивается с водой, спиртом и эфиром в любых отношениях. Азеотропная смесь с водой кипит при 76,7° и содержит 84,1% ацетонитрила.

*Очистка и высушивание.* Ацетонитрил кипятят (обратный холодильник) со свежими порциями пятиокиси фосфора до тех пор, пока жидкость не станет бесцветной. Затем ацетонитрил отгоняют, перегоняют над поташом и в заключение разгоняют на ректификационной колонке.

*Осторожно! Ацетонитрил огнеопасен и ядовит. Особую опасность представляют имеющиеся часто в нем значительные количества примеси свободной синильной кислоты (см. ниже).*

Бензальдегид; см. Альдегид бензойный

#### Бензин

Бензин представляет собой смесь углеводородов (см. также лигроин, эфир петролейный).

*Очистка:* см. n-Гексан.

*Внимание! Бензин огнеопасен. Его пары образуют с воздухом взрывчатую смесь. Бензин сгорает не спокойно, а с разбрызгиванием.*

**Бензоила перекись; см. Перекись бензоила**

**Бензол  $C_6H_6$**

Т. кип.  $80,1^\circ$ ; т. пл.  $5,5^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,5010

Бензол при  $20^\circ$  растворяет 0,06% воды, а вода при той же температуре 0,07% бензола. Азеотропная смесь с водой кипит при  $69,25^\circ$  и содержит 91,17% бензола. Образует тройную азеотропную смесь с водой и этиловым спиртом (см. спирт этиловый).

*Примеси.* Неочищенный бензол содержит около 0,15% тиофена.

*Высушивание.* Бензол сушат азеотропной перегонкой; при этом отбрасывают примерно первые 10% дистиллята. Гораздо лучше удалять воду, выдерживая бензол над натриевой проволокой; при этом периодически добавляют свежие порции металлического натрия до прекращения выделения водорода.

*Очистка от тиофена.* Смешивают 1 л бензола с 80 мл концентрированной серной кислоты и интенсивно перемешивают 30 мин при комнатной температуре. Темноокрашенный слой серной кислоты отделяют и повторяют перемешивание с серной кислотой, пока серная кислота почти не перестанет окрашиваться. Бензол осторожно отделяют и перегоняют.

*Внимание! Бензол огнеопасен, образует с воздухом взрывчатую смесь (0,8—8,6% бензола по объему) и относится к вредным для здоровья веществам (группа I). Бензол является сильным кровяным ядом и может всасываться через кожу.*

**Бисульфит натрия**

Технический раствор бисульфита натрия представляет собой насыщенный раствор кислого сульфита натрия и достаточно чист для приготовления бисульфитных производных карбонильных соединений.

*Приготовление насыщенного раствора бисульфита натрия.* Растворяют 1 моль едкого натра в 150 мл воды, добавляют несколько капель раствора фенолфталеина и пропускают при охлаждении сернистый газ до обесцвечивания раствора или до рассчитанного привеса колбы.

**Бром  $Br_2$**

Т. кип.  $58^\circ$ ; т. пл.  $-7,3^\circ$ ;  $d=3,14$

Для высушивания очень осторожно встряхивают с концентрированной серной кислотой.

*Осторожно! Бром очень ядовит (действует на слизистые оболочки, кожу, дыхательные пути). Жидкий бром даже при кратковременном действии на кожу вызывает появление волдырей и пузырей, а при более длительном контакте приводит к болезненным, плохо заживающим язвам.*

*Первая помощь: кожу промывают спиртом, затем водой и в заключение разбавленным водным раствором соды. При раздражении дыхательных путей поступают так же, как и в случае отравления хлором.*

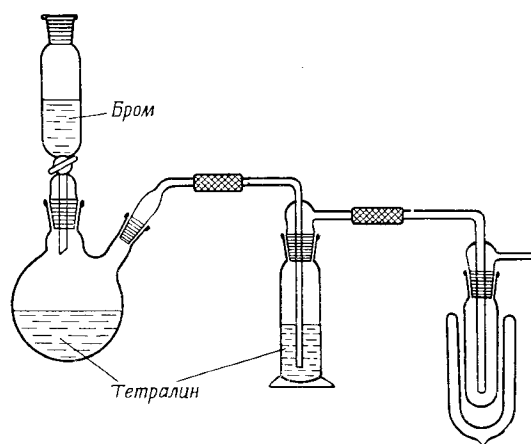
**Бромистый водород  $HBr$**

Азеотропная смесь с водой кипит при  $126^\circ$  и содержит 47,5% бромистого водорода (примерно 8,8 М раствор,  $d=1,48$ ).

*Приготовление<sup>1</sup>.* Тетралин (высушенный сульфатом натрия и перег-

<sup>1</sup> См. Houben-Weyl, Bd. V/4, 1960, S. 18.

нанной) и несколько кусочков железной стружки помещают в двугорлую колбу прибора, изображенного на рис. 103. Сначала бром прибавляют по каплям при охлаждении колбы водой. Если реакция идет вяло, колбу нагревают на водяной бане до 30—40°. Промывную склянку заполняют

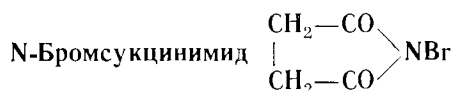


Р и с. 103. Прибор для получения бромистого водорода.

тетралином, который удерживает пары брома. В газовой ловушке, охлаждаемой до  $-60^\circ$ , вымораживаются вода, тетралин и остатки брома.

В тех случаях, когда необходимы большие количества бромистого водорода, лучше готовить его из брома и красного фосфора<sup>1)</sup>.

*Ядовитость и первая помощь:* см. Хлористый водород.



Т. пл.  $173^\circ$

В англо-американской литературе часто пользуются сокращенным обозначением NBS.

*Приготовление* <sup>2)</sup>. Растворяют 1,62 моля (160 г) сукцинимида в смеси 1,60 моля (64 г) едкого натра, 300 г измельченного льда и 400 мл воды. При интенсивном перемешивании и внешнем охлаждении добавляют сразу 85 мл брома. Перемешивание продолжают 1—2 мин, затем фильтруют образовавшийся осадок и промывают на фильтре ледяной водой до исчезновения в промывных водах ионов брома. Сушат 8 час над пятиокисью фосфора либо в эксикаторе при давлении 0,5 мм рт. ст., либо в пистолете Фишера при  $40^\circ$  и 10—20 мм рт. ст. Выход 75—81%. Полученный продукт содержит около 95% N-бромсукцинимида.

#### *трет*-Бутилат алюминия $[(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}]_3\text{Al}$

**Внимание!** Металлический алюминий, очищенный от поверхностного слоя окислов, следует держать по возможности под слоем жидкости, так как он бурно окисляется на воздухе.

<sup>1)</sup> Houben-Weyl, Bd. V/4, 1960, S. 18.

<sup>2)</sup> См. Ziegler K. [и др.], Ann. der Chem., 551, 109 (1942).



**Приготовление.** В литровом стакане обрабатывают 1 г-атом алюминиевой проволоки, фольги или порошка 10%-ным раствором едкого натра. Как только начнется выделение водорода, щелочь сливают, алюминий трижды промывают водой и заливают 2%-ным раствором сулемы. Через 1 мин раствор сливают и полученный осадок смывают водой. В заключение амальгамированный алюминий трижды промывают метиловым спиртом и два раза безводным бензолом. Бензол полностью сливают, а алюминий переносят в литровую колбу, содержащую 170 г *трет*-бутилового спирта (перегнанного над металлическим натрием), и нагревают с обратным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой, пока не начнется потемнение раствора. Затем раствор оставляют стоять без нагревания. Если реакция не начинается, добавляют 0,2 г сулемы или 2 г изопропилата алюминия. Выделение водорода заканчивается примерно через 15 час. Полученную смесь смешивают с 500 мл безводного бензола, центрифугируют и раствор испаряют под уменьшенным давлением. Для удаления следов растворителя полученный продукт нагревают 1 час при 100° в вакууме. Выход 85%.

*трет*-Бутилат алюминия следует хранить и использовать, защищая его от влаги.

### Водород $H_2$

**Очистка и высушивание.** Водород из баллонов имеет чистоту, достаточную для большинства целей. Для особо чувствительных процессов гидрирования водород промывают насыщенным раствором перманганата калия, чтобы удалить контактные яды, отравляющие катализатор.

**Осторожно!** Водород с воздухом образует взрывчатые смеси (4—75% водорода по объему). При вскрытии автоклавов водород следует отводить из помещения в атмосферу.

Водорода перекись; см. Перекись водорода

Водород бромистый; см. Бромистый водород

Водород сернистый; см. Сероводород

Водород хлористый; см. Хлористый водород

### *n*-Гексан $C_6H_{14}$

Т. кип. 68,7°;  $n_D^{20}$  1,3751

**Очистка и высушивание.** Встряхивают несколько раз *n*-гексан с небольшими порциями олеума с малым содержанием серного ангидрида до тех пор, пока кислота не будет окрашиваться по крайней мере в слабо-желтый цвет. Затем промывают концентрированной серной кислотой, водой, 2%-ным раствором едкого натра и снова водой. После высушивания едким кали перегоняют.

**Внимание!** Гексан огнеопасен и образует с воздухом взрывчатую смесь (1,1—8% *n*-гексана по объему).

### Гидразингидрат $H_2N-NH_2 \cdot H_2O$

Т. кип. 118,5°

Гидразингидрат гигроскопичен, легко растворим в воде, спирте и нерастворим в эфире.

**Приготовление 85%-ного гидразингидрата.** Смешивают 100 г 30%-ного гидразингидрата с 200 г ксилола и перегоняют на ректификационной колонке. Начиная с 99° отгоняется азеотропная смесь ксилола с водой, при 118—119° перегоняется 85%-ный гидразингидрат.

*Определение концентрации.* При ацидиметрическом титровании в присутствии фенолфталеина требуется 1 г-экв кислоты.

*Осторожно! Гидразингидрат раздражает кожу. Он является ядом: для плазмы крови, вызывает судороги и нарушение деятельности сердца.*

*Первая помощь: пораженные участки кожи промывают разбавленной уксусной кислотой; как противоядие принимают глюкозу.*

**Гликоль, см. Этиленгликоль**

**Глицерин  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$**

Т. кип.  $180^\circ/12,5 \text{ мм}$ ; т. пл.  $20^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4745

Глицерин гигроскопичен и смешивается с водой и спиртом в любых отношениях, нерастворим в эфире, бензоле и хлороформе.

*Очистка и высушивание:* перегоняют под уменьшенным давлением.

**Двуокись платины  $\text{PtO}_2$**

Чистая двуокись платины имеет бурый цвет.

*Приготовление.* В фарфоровой чаше медленно упаривают досуха, а затем нагревают до  $400-500^\circ$  (темно-красное свечение) смесь 2 г платинохлористоводородной кислоты, 7 г воды и 20 г чистого нитрата натрия. Когда из расплава прекратится выделение окислов азота, смесь медленно охлаждают. Полученный плав выщелачивают дистиллированной водой, остаток отсасывают и промывают на фильтре дистиллированной водой до исчезновения в фильтрате нитрат-ионов. Двуокись платины высушивают в эксикаторе.

**Двуокись селена  $\text{SeO}_2$**

Двуокись селена возгоняется при  $315^\circ$ ; гигроскопична.

*Приготовление из селена.* В фарфоровой чашке нагревают на песчаной бане 50 мл концентрированной азотной кислоты и небольшими порциями осторожно вносят в нее около 30 г селена. Перед добавлением каждой новой порции селена следует подождать окончания реакции с предыдущей порцией. Полученный раствор упаривают при перемешивании досуха, дают охладиться и измельчают в порошок.

*Активирование двуокиси селена<sup>1)</sup>.* Неочищенную двуокись селена помещают в фарфоровую чашку и добавляют концентрированную азотную кислоту до образования густой массы. Затем фарфоровую чашку накрывают стеклянной воронкой. При нагревании на песчаной бане сначала испаряют все летучие вещества, а затем на стенке воронки возгоняют двуокись селена. Скорость возгонки регулируют таким образом, чтобы двуокись селена не улетучивалась через трубку воронки; 40 г двуокиси селена возгоняется около 2,5 час.

*Внимание! Двуокись селена раздражающе действует на кожу.*

*Первая помощь: промывают поврежденный участок кожи водой и мылом, затем 4%-ным раствором бисульфита натрия.*

**Диметилсульфат  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$**

Т. кип.  $76^\circ/15 \text{ мм}$ ;  $n_D^{20}$  1,3874;  $d_4^{25}$  1,321

Диметилсульфат нерастворим в холодной воде и лишь очень медленно гидролизруется водой на холоду.

Для очистки перегоняют под уменьшенным давлением.

<sup>1)</sup> См. Родионов В. М., в: сб. «Синтезы органических соединений», II, Изд-во АН СССР, М., 1952, стр. 118.

*Осторожно! Диметилсульфат очень ядовит. Он попадает в организм как через легкие (при вдыхании паров), так и через кожу и вызывает ожоги, судороги и параличи. Поражение легких становится заметным только через несколько часов.*

*Первая помощь: пораженные участки кожи протирают разбавленным раствором аммиака. Одежду, на которую попал диметилсульфат, необходимо тотчас снять.*

### N,N-Диметилформамид $(\text{CH}_3)_2\text{NCHO}$

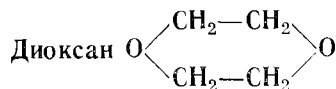
Т. кип.  $153,0^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4269

N,N-Диметилформамид неограниченно смешивается с водой и большинством органических растворителей; кроме того, он растворяет многие соли.

*Примеси.* Диметилформамид часто загрязнен аминами, аммиаком, формальдегидом и водой.

*Очистка и высушивание.* Смесь 250 г диметилформамида с 30 г бензола и 12 г воды подвергают фракционированной перегонке. Сначала в приемник переходят бензол, вода, аммиак и амины, а затем под уменьшенным давлением перегоняют очищенный диметилформамид, не имеющий запаха и обладающий нейтральной реакцией. Диметилформамид надо защищать от действия света, так как иначе он может медленно расщепляться на диметиламин и формальдегид.

**Внимание!** Диметилформамид вреден для здоровья.



Т. кип.  $101^\circ$ ; т. пл.  $12^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4224

Диоксан смешивается с водой в любых отношениях.

*Примеси.* Диоксан содержит уксусную кислоту, воду, этиленацеталь уксусного альдегида и склонен к образованию перекисей (ср. с диэтиловым эфиром).

Для высушивания встряхивают с едким кали и подвергают фракционной перегонке. Диоксан всегда следует хранить над едким кали, чтобы обезвредить перекиси.

*Осторожно! Диоксан огнеопасен, с воздухом образует взрывчатую смесь (1,97—25% диоксана по объему) и относится к вредным для здоровья веществам.*

### Дихлорэтан; см. Этилен хлористый Диэтиленгликоль («дигликоль») $\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$

Т. кип.  $244,3^\circ$ ;  $130^\circ/8$  мм;  $n_D^{20}$  1,4475

Дигликоль смешивается с водой.

*Примеси:* этиленгликоль, триэтиленгликоль.

Для очистки перегоняют под уменьшенным давлением.

Диэтиленгликоль применяют как жидкость для нагревательных бань (рекомендуется при этом заливать его сверху слоем парафинового масла).

**Внимание!** Диэтиленгликоль ядовит (см. Этиленгликоль).

**Диэтиловый эфир; см. Эфир диэтиловый**

**Изопропилат алюминия  $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{O}]_3\text{Al}$**

Т. кип. 130—140°/7 мм; т. пл. 118°

**Приготовление.** В литровой колбе с эффективным обратным холодильником, защищенным хлоркальциевой трубкой, смешивают 1 г-атом алюминиевой проволоки или фольги с 300 мл безводного изопропилового спирта (изопропиловый спирт, выпускаемый в продажу, перегоняют над металлическим натрием, взятым в количестве 5% от веса спирта) и 0,5 г сулемы. Затем смесь нагревают с обратным холодильником. Как только смесь начнет закипать, через холодильник добавляют 2 мл четыреххлористого углерода и нагревают до тех пор, пока не начнется выделение водорода. После этого прекращают нагревание (в отдельных случаях бывает необходимо даже прибегнуть к охлаждению). Когда основная, бурная стадия реакции окончится, смесь снова кипятят до полного растворения алюминия (6—12 час). Затем растворитель отгоняют и остаток перегоняют под уменьшенным давлением, используя воздушный холодильник. Полученный продукт затвердевает обычно только через 1—2 дня. Выход 90—95%.

Для проведения восстановления по Меервейну — Понндорфу — Верлею часто используют 1 М раствор изопропилата алюминия в безводном изопропиловом спирте. Этот раствор можно хранить в тщательно закрытой стеклянной пробкой склянке; снаружи пробку заливают парафином.

**Иодистоводородная кислота; см. Кислота иодистоводородная**

**Ионообменные смолы; см. Смолы ионообменные**

**Калий**

*Осторожно! Калий может самовоспламеняться на воздухе, поэтому его следует измельчать под слоем инертного растворителя (защитные очки!). Остатки калия осторожно уничтожают действием трет-бутилового спирта. Если спирт при этом загорится, надо закрыть стакан пластинкой асбестового картона. Необходимо избегать попадания в калий воды и низших спиртов.*

**Калий цианистый KCN**

Цианистый калий всегда можно заменить более дешевым цианистым натрием (см. Натрий цианистый).

*Внимание! Ядовитость, первую помощь и уничтожение остатков см. ниже (Кислота синильная).*

**Катализатор медно-серебряный для каталитического дегидрирования спиртов<sup>1)</sup>**

**Приготовление.** Кипятят 15 мин 50 г пемзы (или иного носителя) с концентрированной азотной кислотой ( $d=1,42$ ), два-три раза промывают кипящей водой и пропитывают 10%-ным раствором нитрата меди (30 мин). Затем добавляют 2 н. раствор едкого натра до pH 11—12; при этом выпадает гидрат окиси меди. Катализатор полностью отмывают от щелочей дистиллированной водой и высушивают при 100°. Восстановление водородом проводят непосредственно в каталитической трубке при 300—360°. Серебро наносят погружением полученного после восстановления катализатора в 10%-ный аммиачный раствор нитрата серебра. В заключение катализатор отмывают водой от аммиака и восстанавливают в токе водорода при 300°.

<sup>1)</sup> По Davies R. R., Hodgson H. H., J. Chem. Soc. (London), 1943, 281.

### Катализатор никелевый по Ренею<sup>1)</sup>

Приготовление щелочного, высокоактивного никеля Ренея (никель Урусибара). В большом сосуде (5 л и больше) готовят в 500 мл воды взвесь 50 г никель-алюминиевого сплава, содержащего 30—50% никеля. Затем, не охлаждая, прибавляют твердый едкий натр с такой скоростью, чтобы пена не выливалась из стакана. *Осторожно! Очень бурно протекающая реакция начинается после 0,5—1-минутного индукционного периода. Смесь начинает сильно кипеть.* Когда дальнейшее добавление едкого натра не будет больше приводить к заметному вскипанию (до этого момента необходимо добавить около 80 г едкого натра), смесь оставляют на 10 мин и затем выдерживают ее 30 мин на водяной бане при 70°. В это время никель оседает на дно стакана, находящуюся поверх него жидкость декантируют, катализатор промывают 2—3 раза водой, затем 2—3 раза промывают или встряхивают с растворителем, в котором будет проводиться гидрирование, и растворитель декантируют. Если растворитель не смешивается с водой, то водную суспензию предварительно промывают подходящим (промежуточным) растворителем.

Хотя катализатор можно хранить некоторое время под слоем жидкости, более целесообразно готовить его непосредственно перед употреблением, так как его активность в значительной степени падает при стоянии.

Нейтральный никель Ренея готовят тщательной промывкой катализатора, приготовленного по вышеприведенной методике. При этом происходит большая потеря активности (приблизительно до степени активности W-2).

Дальнейшее дезактивирование никеля Ренея достигается с помощью промывания 0,1%-ной уксусной кислотой. Такой катализатор больше уже не затрагивает карбонильной группы.

*Осторожно! Высушенный катализатор самовоспламеняется. Фильтры с никелем Ренея нельзя выбрасывать в корзины для бумаг!*

*Для уничтожения остатков никеля Ренея на фильтрах их сжигают в специально отведенном месте; образующуюся окись никеля используют для переработки.*

### Катализатор палладиевый на активированном животном угле

#### а) Для дегидрирования<sup>2)</sup>

Смесь 2,5 г хлористого палладия, 25 мл дистиллированной воды и 2,1 мл концентрированной соляной кислоты кипятят до образования прозрачного раствора (около 2 час), охлаждают смесью льда с поваренной солью и при перемешивании добавляют 25 мл 40%-ного формалина, 10 г окиси магния (ч. д. а.) и 15 г очищенного активированного угля (см. Уголь активированный). Затем при перемешивании и охлаждении прибавляют раствор 25 г едкого кали в 25 мл дистиллированной воды. (Температура при этом не должна подниматься выше 5°.) Промывают катализатор сначала семикратной декантацией дистиллированной водой, а затем после отсасывания на фильтре из пористого стекла промывают на фильтре 1 л горячей дистиллированной воды. Слегка подсушенную (не досуха) массу с помощью пресса формуют в небольшие цилиндры (длиной 3—4 мм) и высушивают при 90°.

Если нет пресса, можно использовать следующий метод: тонкую стеклянную трубку заполняют влажной массой катализатора, многократно

<sup>1)</sup> О степенях активности катализатора см. Биллика Г., Адкинс Г., Синтезы органических препаратов, 4, Издательство М., 1953, стр. 349.

<sup>2)</sup> По Anderson A. G. [и др.], J. Am. Chem. Soc., 75, 4985 (1953).

«втыкая» ее в слой катализатора на фильтре. Затем массу спрессовывают палочкой внутри трубки, медленно выталкивают из трубки, разрезают и высушивают, как указано выше.

б) Для гидрирования<sup>1)</sup>

Смесь 2,5 г хлористого палладия, 6 мл концентрированной соляной кислоты (ч. д. а.) и 15 мл воды кипятят с обратным холодильником до образования прозрачного раствора (около 2 час), разбавляют 43 мл воды и выливают на 28 г очищенного активированного угля (см. Уголь активированный), находящегося в плоской фарфоровой чашке. Образовавшуюся массу упаривают досуха на водяной бане и окончательно высушивают в сушильном шкафу при 100°. Измельченный катализатор хранят в хорошо закрытой банке. Этот катализатор можно применять непосредственно, если образующаяся при гидрировании кислота не мешает протеканию реакции. В противном случае катализатор предварительно обрабатывают следующим образом: необходимое количество хлористого палладия, нанесенного на активированный уголь, гидрируют в растворителе, в котором будет проходить гидрирование, до полного поглощения водорода. Катализатор отсасывают на пористом стеклянном фильтре, отмывают тем же растворителем от хлористого водорода и полученный влажный катализатор используют для гидрирования.

**Внимание!** Восстановленный катализатор пирофорен! Его надо всегда хранить под слоем растворителя или влажным. Использованный катализатор собирают.

### Кислота азотистоводородная $\text{HN}_3$

Т. кип. 37°

*Приготовление бензольного раствора азотистоводородной кислоты<sup>2)</sup>.* В трехгорлой колбе с капельной воронкой, термометром, мешалкой и отводной трубкой готовят взвесь равных весовых количеств азиды натрия и тепловой воды. На каждые 0,1 моля азиды натрия добавляют 40 мл бензола, охлаждают смесь до 0° и при перемешивании добавляют эквивалентное количество концентрированной серной кислоты. Температура при этом не должна подниматься выше 10°. Затем смесь снова охлаждают до 0°, отделяют бензольный слой и сушат его сульфатом натрия.

*Определение концентрации.* Взбалтывают 3 мл полученного раствора с 30 мл дистиллированной воды и титруют 0,1 н. раствором едкого натра.

**Осторожно!** Чистая кислота чрезвычайно взрывчата. Она и ее растворы обладают непереносимо резким запахом и вызывают головокружение, головную боль и раздражение кожи.

### Кислота азотная $\text{HNO}_3$

Обычная концентрированная азотная кислота содержит 65—68%  $\text{HNO}_3$  ( $d = 1,40$ — $1,41$ ), а так называемая «дымящая» или «красная» азотная кислота ( $d = 1,52$ ) в пересчете на окислы азота содержит свыше 90%  $\text{HNO}_3$ .

**Внимание!** Пролитую азотную кислоту нельзя собирать легко воспламеняющимися материалами (тряпками, фильтровальной бумагой). Ее надо предварительно разбавить водой и нейтрализовать. О работе с азотной кислотой см. также Нитрозные газы.

Азотная кислота действует на кожу и одежду разъедающе.

<sup>1)</sup> По М о з и н г о Р., Синтезы органических препаратов, 4, Издательств, М., 1953, стр. 409.

<sup>2)</sup> По von B r a u n J., Ann. der Chem., 490, 125 (1931).

### Кислота иодистоводородная HI

Постоянно кипящая иодистоводородная кислота кипит при  $126,5^{\circ}$  и содержит 56,7% иодистого водорода ( $d = 1,7$ ; 7,6 М раствор).

Иодистоводородная кислота разлагается на свету под действием кислорода воздуха. Для стабилизации раствора добавляют красный фосфор (1 г на каждый литр кислоты). Для регенерирования иодистоводородную кислоту, содержащую иод, нагревают почти до кипения и по каплям добавляют 50%-ную водную фосфорноватистую кислоту до обесцвечивания раствора. Затем смесь перегоняют <sup>1)</sup>).

**Внимание!** Токсичность и первую помощь см. ниже (Хлористый водород).

### Кислота полифосфорная

**Приготовление.** Отгоняют из 85%-ной фосфорной кислоты воду в вакууме водоструйного насоса и остаток нагревают 6 час при  $150^{\circ}$  в тех же условиях. Образующаяся полифосфорная кислота кристаллизуется.

### Кислота синильная (цианистый водород) HCN

Цианистый водород растворим в воде, спирте и эфире в любых отношениях. Упругость паров безводной синильной кислоты при  $0^{\circ}$  составляет 264 мм рт. ст.

Синильная кислота часто образуется при работе с цианидами.

**Осторожно!** Синильная кислота чрезвычайно ядовита. Смертельная доза составляет 50 мг. Синильная кислота нарушает кислородный обмен, связывая железо дыхательных ферментов в прочные комплексы. При вдыхании больших количеств через несколько секунд внезапно наступает смерть. Вдыхание меньших количеств ведет к головным болям, шуму в ушах и удушью. Синильная кислота может всасываться также через кожу.

**Первая помощь:** все меры следует принимать немедленно! Отравившегося выносят на свежий воздух. Если он в сознании, дают ему вдыхать пары изомилнитрита (по 30 сек каждые 2 мин). В любом случае немедленно вызвать врача!

**Уничтожение остатков:** остатки смешивают со слабощелочным 20%-ным раствором сульфата закисного железа и оставляют на длительное время.

### Кислота соляная

Насыщенная при  $15^{\circ}$  соляная кислота содержит 42,7% хлористого водорода; концентрированная кислота, имеющаяся в продаже ( $d = 1,184$ ), содержит 37% HCl (12 М раствор). Азеотропная смесь с водой (20,24% HCl) кипит при  $110^{\circ}$  (примерно 6,1 М раствор).

**Осторожно!** Концентрированная соляная кислота действует раздражающе, особенно на глаза и слизистые оболочки.

**Первая помощь при повреждениях глаз:** промывают глаза струей воды примерно 15 мин.

<sup>1)</sup> При перегонке иодистоводородной кислоты, стабилизированной фосфором, образуется очень ядовитый  $\text{PH}_3$ . — Прим. ред.

**Кислота уксусная (ледяная уксусная кислота)  $\text{CH}_3\text{COOH}$** Т. кип.  $118^\circ$ ; т. пл.  $16,6^\circ$ 

Уксусная кислота смешивается с водой.

*Загрязнения:* следы уксусного альдегида.

*Очистка и высушивание.* Для большинства целей достаточно выморозить уксусную кислоту. Ее охлаждают не слишком сильно, так как в противном случае может начать кристаллизоваться вода и другие примеси. Полученные кристаллы отсасывают на охлаждаемом фильтре и тщательно отжимают. Не промывать! Более тщательная очистка производится кипячением с 2—5%-ным раствором перманганата калия в течение 2—6 час. Следы воды удаляют высушиванием над пятиокисью фосфора.

*Внимание!* Уксусная кислота относится к вредным для здоровья веществам. Смесь ее паров с воздухом (4 об. % уксусной кислоты и более) взрывает. Уксусная кислота вызывает на коже появление пузырей.

*Первая помощь:* промывают поврежденное место водой; раздраженные глаза примерно 15 мин промывают водой.

**Кислота хлорсульфоновая  $\text{Cl}-\text{SO}_3\text{H}$** Т. кип.  $152^\circ$ 

Хлорсульфоновая кислота очень легко гидролизуетс водой.

*Очистка.* Перегоняют в приборе на шлифах, защитив от влаги воздуха.

*Осторожно!* Хлорсульфоновая кислота реагирует с водой взрывообразно и разъедает кожу и одежду сильнее олеума.

**Ксилол**Т. кип.  $136-144^\circ$ 

Ксилол, имеющийся в продаже, обычно представляет собой смесь трех изомеров.

Азеотропная смесь с водой кипит при  $92^\circ$  и содержит 64,2% ксилола.**Лигроин**

Смесь углеводородов, см. также Бензин и Петролейный эфир.

*Очистка:* см. *n*-Гексан.

*Внимание!* Лигроин огнеопасен и образует с воздухом взрывчатую смесь.

**Лития алюмогидрид; см. Алюмогидрид лития**  
**Медно-серебряный катализатор; см. Катализатор**  
**медно-серебряный**

**Метилен хлористый (дихлорметан)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$** Т. кип.  $40^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4246;  $d_4^{15}$  1,3348Азеотропная смесь с водой кипит при  $38,1^\circ$  и содержит 98,5% дихлорметана.*Очистка.* Хлористый метилен промывают кислотой, щелочью и водой, высушивают поташом и перегоняют.

*Внимание!* Хлористый метилен нельзя вводить в соприкосновение с металлическим натрием (опасность взрыва!). Хлористый метилен действует усыпляюще и ведет к расстройствам нервной системы.



Метиловый спирт; см. Спирт метиловый  
Муравьиный альдегид; см. Альдегид муравьиный

#### Натрий

Т. пл. 97,7°;  $d = 0,97$

О приготовлении суспензии натрия в толуоле или ксилоле см. стр. 458.

*Осторожно! При работе с металлическим натрием следует надевать защитные очки! Реакционные смеси, содержащие металлический натрий, нельзя нагревать на водяной бане.*

*Уничтожение остатков: остатки металлического натрия небольшими порциями растворяют в большом количестве метилового спирта.*

#### Натрий цианистый NaCN

*Осторожно! При работах с цианистым натрием часто выделяется синильная кислота. Токсичность, первую помощь и уничтожение остатков см. выше (Кислота синильная).*

Натрия алкоголяты; см. Алкоголяты натрия

Натрия амальгама; см. Амальгама натрия

Натрия амид; см. Амид натрия

Натрия бисульфит; см. Бисульфит натрия

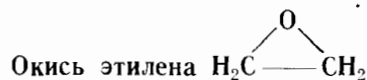
Никель Ренея; см. Катализатор никелевый по Ренею

#### Нитрозные газы

Нитрозными газами называют смесь окислов азота, которая часто образуется при работе с азотной кислотой (см. Кислота азотная).

*Осторожно! Нитрозные газы даже в малых количествах очень вредны. Симптомы отравления (сначала затруднение дыхания) проявляются лишь через несколько часов, поэтому после вдыхания нитрозных газов всегда необходимо показаться врачу. Для защиты от нитрозных газов используют респиратор или противогаз.*

*Первая помощь: см. Фосген.*



Т. кип. 10,70°

Окись этилена выпускается в стальных баллонах.

*Осторожно! Окись этилена образует с воздухом взрывчатые смеси (3—80% окиси этилена по объему). Под действием щелочей она взрывообразно полимеризуется. Окись этилена ядовита (примерно 1/10 токсичности синильной кислоты). Признаки отравления: головная боль, тошнота.*

*Первая помощь: искусственное дыхание.*

#### Олеум

Олеум представляет собой раствор серного ангидрида в серной кислоте. Олеум представляет собой жидкость при содержании серного ангидрида 0—40% и 60—70%.

*Осторожно! Олеум обладает более сильным разъедающим действием, чем остальные кислоты. Его нельзя разбавлять водой! Для разбавления используют только концентрированную серную кислоту.*

Палладиевый катализатор; см. Катализатор палладиевый

**н-Пентан**  $C_5H_{12}$

Т. кип.  $36^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,3577

Очистка: см. н-Гексан.

Внимание! Огнеопасен; с воздухом образует взрывчатую смесь (1,35—8% н-пентана по объему).

**Перекись бензоила**  $C_6H_5CO-OO-COC_6H_5$

Т. пл.  $107^\circ$

Для очистки перекись бензоила растворяют в возможно меньшем объеме холодного хлороформа и осаждают метиловым спиртом. Влажный технический продукт высушивают в вакуум-эксикаторе над пятиокисью фосфора.

Осторожно! Перекись бензоила взрывоопасна! Ее нельзя перекристаллизовывать из горячих растворов. Температуру ее плавления определяют только в исключительных случаях.

**Перекись водорода**  $H_2O_2$

30%-ный водный раствор перекиси водорода называется пергидролем.

Осторожно! При перегонке растворов перекиси водорода даже под уменьшенным давлением может произойти взрыв. Легко воспламеняющиеся вещества (вата и др.) могут под действием пергидаля загораться.

**Петролейный эфир**; см. Эфир петролейный

**Пиридин**  $C_5H_5N$

Т. кип.  $115,6^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,5100

Пиридин гигроскопичен и смешивается с водой, спиртом и эфиром в любых отношениях. Азеотропная смесь с водой кипит при  $94^\circ$  и содержит 57% пиридина.

Очистка и высушивание. Пиридин сушат едким кали, перегоняют на эффективной колонке и используют фракцию с т. кип.  $114-116^\circ$ .

Осторожно! Пиридин относится к очень вредным веществам; с воздухом образует взрывчатую смесь (1,8—12,5% пиридина по объему). Пиридин вызывает на коже экзему, вдыхание его паров ведет к тошноте, желудочным коликам и расстройству нервной системы.

**Платины двуокись**; см. Двуокись платины

**Полифосфорная кислота**; см. Кислота полифосфорная

**Реактив Денижé**

Приготовление. В 100 мл воды растворяют 5 г окиси ртути и 20 мл концентрированной серной кислоты.

**Реактив Лукаса**

Приготовление. Растворяют при охлаждении 0,5 моля безводного хлористого цинка в 0,5 моля концентрированной соляной кислоты.

**Реактив Толленса**

Приготовление. Растворяют 1 г нитрата серебра в 10 мл воды и раствор хранят в темноте. Перед употреблением смешивают небольшое количество этого раствора с равным объемом раствора 1 г едкого натра в 10 мл воды

и выпавшую окись серебра растворяют, осторожно добавляя концентрированный раствор аммиака.

*Осторожно! Остатки раствора тотчас выливают, так как при стоянии образуется крайне взрывчатое гремучее серебро.*

#### Реактив Фелинга (раствор Фелинга, фелингова жидкость)

*Приготовление.* Раствор I содержит в 25 мл воды 1,73 г перекристаллизованного медного купороса, раствор II содержит 8,5 г сегнетовой соли и 2,5 г едкого натра в 25 мл воды. Перед употреблением смешивают равные объемы обоих растворов.

#### Реактив Шиффа (фуксинсернистая кислота)

*Приготовление.* Готовят 0,025%-ный раствор фуксина в воде и обесцвечивают его пропусканием сернистого газа.

#### Ртуть

$d_4^{20}$  13,55

Упругость паров при 20° равна  $1,22 \cdot 10^{-3}$  мм рт. ст.

Для очистки ртуть пропускают через бумажный фильтр, конец которого проколот иглой. Отделенную таким путем от механических примесей ртуть капают сначала в разбавленную азотную кислоту, а затем несколько раз так же промывают, кадая в воду. Для удаления следов воды очищенную ртуть еще раз фильтруют через бумажный фильтр.

*Осторожно! Ртуть и ее соли сильно ядовиты. Типичными признаками ртутного отравления служат, например, сильное слюнотечение, язвы на дёснах, повышенная рассеянность. Все работы, при которых необходимо переливать ртуть или грозит опасность расплескать ее, следует проводить в специальных ванночках (например, фотографических кюветах), в которых собирается расплескавшаяся ртуть. Если все же, несмотря на эти предосторожности, ртуть попадет на пол, ее необходимо собрать специальными щипцами для собирания ртути. Все щели в столах или в полу, в которых может остаться ртуть, следует засыпать порошком серы или углем, пропитанным иодом. Очень маленькие капельки ртути собирают с помощью медной проволоки, предварительно протравленной азотной кислотой и амальгамированной.*

Для защиты от паров ртути пользуются противогазом или респиратором.

Первая помощь при отравлении растворимыми соединениями ртути: дают выпить яичный белок (например, сырое яйцо) и вызывают рвоту.

#### Свинца тетраацетат; см. Тетраацетат свинца Селена двуокись; см. Двуокись селена

#### Сернистый газ SO<sub>2</sub>

Т. кип. —10°

В 100 г воды при 20° растворяется 10,6 г сернистого газа.

*Внимание! Сернистый газ раздражает слизистые оболочки, но опасен для здоровья только в относительно больших концентрациях. Для защиты от него пользуются противогазами или респираторами.*

**Сероводород  $H_2S$** Т. кип.  $-60,4^\circ$ 

Сероводород получают в аппаратах Киппа из сернистого железа, в этом случае он содержит значительные количества водорода.

Для *высушивания* сероводород пропускают над хлористым кальцием.

*Осторожно! Сероводород образует с воздухом взрывчатую смесь (4—46% сероводорода по объему).*

*Отравление небольшими количествами сероводорода ведет к головокружению, тошноте и головным болям. В больших концентрациях сероводород мгновенно вызывает потерю сознания. Запах сероводорода ощущается только непродолжительное время и лишь при малых концентрациях, так как обонятельные нервы очень быстро адаптируются. Для защиты от сероводорода пользуются респираторами и противогазами.*

*Первая помощь: пострадавшего выносят на свежий воздух и делают искусственное дыхание.*

**Синильная кислота; см. Кислота синильная**

**Смазка Капсенберга**

Эта смазка не содержит жиров и устойчива к действию эфира.

*Приготовление.* Растворимый крахмал вносят при перемешивании в нагретый до  $160^\circ$  глицерин, пока не будет достигнута желательная консистенция. Пробу делают, охладив несколько капель смазки.

**Смолы ионообменные**

Ионообменные смолы представляют собой нерастворимые высокомолекулярные вещества с кислотными или основными группировками, способными к диссоциации (сульфо-, карбоксильные или аммониевые соединения). При взаимодействии этих групп с растворенными ионами происходит обмен ионов, например:



Об отдельных сортах смол и их торговых названиях см. Houben-Weyl, Bd. I/1, 1958, S. 528.

Зарядку катионита ионами водорода можно продемонстрировать на примере сильноокислой сульфифенольной смолы вофатит Р (Wofatit P):

Хроматографическую колонку сначала заполняют водой, в которую вносят 5 г катионита. Колонка должна быть заполнена вофатитом примерно на три четверти высоты. Затем воде дают стечь почти до уровня смолы и колонку промывают 150 мл примерно 1 н. соляной кислоты (ч. д. а.). Краном на нижнем конце колонки регулируют скорость вытекания кислоты так, чтобы она составляла около 5 мл/мин. После того как вся соляная кислота стечет из колонки, смолу промывают, пропуская через колонку дистиллированную воду до нейтральной реакции. Влажный ионообменник прямо используют в необходимых целях.

**Соляная кислота; см. Кислота соляная**

**Спирты**

*Высушивание.* Ср. также Спирт метиловый, Спирт этиловый. Высшие спирты высушивают раствором метилата магния. Для этого магний с десятикратным количеством метилового спирта (содержание воды меньше 1%)

и небольшим количеством четыреххлористого углерода кипятят 2—3 час с обратным холодильником. Добавляют 50 мл полученного раствора к 1 л высушиваемого спирта и кипятят 2—3 час, а затем перегоняют.

Спирт, высушенный таким образом, содержит метиловый спирт. Для реакций, которым мешает присутствие метилового спирта, спирты следует высушивать специальными методами.

#### Спирт метиловый (метанол) $\text{CH}_3\text{OH}$

Т. кип.  $64,7^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,3286

**Высушивание.** На каждый литр спирта добавляют 5 г магниевой стружки, после окончания реакции кипятят еще 2—3 час и перегоняют. Магний не реагирует, если содержание воды в метиловом спирте больше 1%. В этом случае обрабатывают магний небольшим количеством чистого и сухого метилового спирта и, как только начнется образование метилата, полученную смесь добавляют к основной массе высушиваемого спирта. При этом приходится брать несколько большее количество магния, чем это указано выше.

*Осторожно! Метиловый спирт огнеопасен, образует с воздухом взрывчатые смеси (5,5—36,5% метилового спирта по объему) и относится к вредным для здоровья веществам.*

*Метиловый спирт вызывает приступы головокружения, спазмы сердца, расстройства нервной системы и потерю зрения.*

#### Спирт этиловый (этанол) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

Т. кип.  $78,33^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,3616;  $d_4^{20}$  0,789

Этиловый спирт смешивается с водой, эфиром, хлороформом и бензолом в любых отношениях. Азеотропная смесь с водой кипит при  $78,17^\circ$  и содержит 96% этилового спирта. Азеотропная смесь с водой и бензолом кипит при  $64,85^\circ$  и содержит 18,5% этилового спирта, 74,1% бензола и 7,4% воды.

**Загрязнения.** Синтетический спирт загрязнен уксусным альдегидом и ацетоном; спирт, получаемый брожением, загрязнен высшими спиртами (сивушные масла). В качестве «денатурирующих» веществ используют пиридин, метиловый спирт и бензин.

**Высушивание.** Растворяют 7 г натрия в 1 л продажного абсолютного спирта, добавляют 27,5 г диэтилового эфира фталевой кислоты и кипятят смесь 1 час с обратным холодильником. Затем спирт отгоняют на короткой ректификационной колонке (или с дефлегматором). Перегоняющийся спирт содержит меньше 0,05% воды. Из технического «абсолютного» спирта следы воды целесообразно удалять следующим образом: кипятят 2—3 час с обратным холодильником смесь 5 г магния, 50 мл «абсолютного» спирта и 1 мл четыреххлористого углерода, добавляют 950 мл «абсолютного» спирта и кипятят еще 5 час с обратным холодильником. В заключение спирт перегоняют.

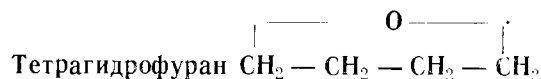
**Проба на присутствие воды.** Спирт, содержащий больше 0,05% воды, вызывает выпадение объемистого осадка из бензольного раствора триэтилалюминия.

*Внимание! Этиловый спирт огнеопасен и образует с воздухом взрывчатую смесь (2,6—18,9% спирта по объему).*

**Тетраацетат свинца  $(\text{CH}_3\text{COO})_4\text{Pb}$** 

*Приготовление.* В трехгорлой колбе емкостью 2 л с мешалкой и термометром, опущенным внутрь колбы, нагревают до  $40^\circ$  смесь 850 мл ледяной уксусной кислоты и 170 мл уксусного ангидрида и при интенсивном перемешивании вносят 0,5 моля (343 г) свинцового сурика. Сурик добавляют с такой скоростью, чтобы температура в колбе не превышала  $65^\circ$ . Смесь выдерживают при  $60\text{--}65^\circ$  до образования прозрачного раствора. Тетраацетат свинца выкристаллизовывается при охлаждении. Его отсасывают, перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты и высушивают в вакуум-эксикаторе. Выход около 160 г.

Тетраацетат свинца легко гидролизуются с образованием двуокиси свинца и уксусной кислоты, поэтому при перекристаллизации и отсасывании его следует защищать от действия влаги воздуха.



Т. кип.  $65,4^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4070

Тетрагидрофуран смешивается с водой. Азеотропная смесь с водой кипит при  $63,2^\circ$  и содержит 94,6% тетрагидрофурана.

*Высушивание:* см. Диоксан; при повышенных требованиях к тщательности высушивания тетрагидрофуран дополнительно высушивают над натрием.

*Осторожно! Огнеопасен и относится к числу вредных для здоровья веществ. О склонности к образованию перекисей см. Эфир диэтиловый.*

**Тионил хлористый  $\text{SOCl}_2$** 

Т. кип.  $79^\circ$

Хлористый тионил очень легко гидролизуются.

*Очистка.* Хлористый тионил, поступающий в продажу, после перегонки бывает достаточно чистым для большинства опытов. Бесцветный, очень чистый препарат получается перегонкой над хинолином или льняным маслом.

*Осторожно! Хлористый тионил разъедает кожу и слизистые оболочки; его пары обладают удушливым запахом.*

**Толуол  $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_3$** 

Т. кип.  $110,8^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4969

Азеотропная смесь с водой кипит при  $84,1^\circ$  и содержит 81,4% толуола.

*Высушивание:* см. Бензол.

*Осторожно! Толуол огнеопасен, образует с воздухом взрывчатую смесь (1,27—7% толуола по объему) и относится к вредным для здоровья веществам.*

*Симптомы отравления:* см. Бензол.

**Трихлорэтилен  $\text{ClCH} = \text{CCl}_2$** 

Т. кип.  $87,2^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4778;  $d_4^{20}$  1,462

Азеотропная смесь с водой кипит при  $73,6^\circ$  и содержит 94,6% трихлорэтилена.

*Загрязнения.* При аутоокислении в трихлорэтилене накапливаются сильно ядовитые вещества — хлористый водород, окись углерода и фосген.

*Очистка и высушивание.* Сначала встряхивают с поташом, затем тщательно промывают водой, высушивают хлористым кальцием и перегоняют на ректификационной колонке.

*Осторожно! Трихлорэтилен относится к вредным для здоровья веществам. Его пары действуют наркотически и могут вызывать болезненные расстройства; действует на легкие и печень.*

*Трихлорэтилен нельзя сушить натрием — опасность взрыва!*

**Триэтиленгликоль («тригликоль»)  $\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$**

Т. кип.  $287^\circ/760$  мм;  $165^\circ/14$  мм

См. Диэтиленгликоль.

**Углерод четыреххлористый; см. Четыреххлористый углерод**

**Уголь активированный**

*Загрязнения:* хлористый цинк, сернистые соединения.

*Очистка.* Активированный уголь, измельченный в порошок, нагревают 2—3 час на водяной бане с четырехкратным количеством 20%-ной азотной кислоты, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод и высушивают при  $100\text{--}110^\circ$ .

**Уксусная кислота; см. Кислота уксусная**  
**Уксусноэтиловый эфир; см. Эфир уксусноэтиловый**  
**Уксусный альдегид; см. Альдегид уксусный**  
**Уксусный ангидрид; см. Ангидрид уксусный**  
**Фелингова жидкость; см. Реактив Фелинга**  
**Формальдегид; см. Альдегид муравьиный**

**Фосген  $\text{COCl}_2$**

Т. кип.  $7,6^\circ$

Фосген легко растворим в бензоле и толуоле, мало растворим в холодной воде. Горячей водой он гидролизует. Фосген обладает своеобразным удушливым запахом (сходным с запахом гниющего сена).

*Осторожно! Фосген—один из наиболее ядовитых газов! Признаки отравления: насморк, удушье и кровавый кашель появляются часто лишь через несколько часов после отравления. Фосген гидролизует в легочных тканях с образованием двуокиси углерода и хлористого водорода и вызывает отек легких. Хлорированные углеводороды могут при нагревании разлагаться с образованием фосгена (осторожно при работе с огнетушителями, наполненными четыреххлористым углеродом!). При отравлении фосгеном необходимо обязательно обследоваться у врача!*

*Для защиты от фосгена используют противогазы и респираторы. При проведении реакций избыточный фосген поглощают 20%-ным раствором едкого натра.*

*Первая помощь: даже при легких отравлениях пострадавшего следует оставить лежать абсолютно спокойно. Целесообразно давать дышать кислородом, но нельзя делать искусственное дыхание!*

## Фталат анилина, раствор

Растворяют 0,93 г анилина и 1,66 г фталевой кислоты в 100 мл насыщенного водой бутилового спирта.

Хлор  $\text{Cl}_2$ 

При 20° в 100 г воды растворяется 1,85 г хлора. Хлор разрушает резину; резиновые трубки уже через непродолжительное время становятся ломкими.

*Высушивание:* концентрированной серной кислотой.

*Осторожно! Хлор очень сильно раздражает легкие и слизистые оболочки. Для защиты от него используют противогазы и респираторы.*

*Первая помощь:* отравившегося хлором немедленно выносят на свежий воздух и дают вдыхать пары сильно разбавленного раствора аммиака. В более тяжелых случаях дают дышать кислородом. Пострадавшего оставить лежать спокойно и вызвать врача! Не делать искусственное дыхание!

Хлораль  $\text{CCl}_3\text{CHO}$ 

Т. кип. 98°

*Приготовление из хлоральгидрата.* Хлоральгидрат встряхивают с примерно четырехкратным количеством теплой концентрированной серной кислоты. Образовавшийся слой хлорала отделяют и перегоняют.

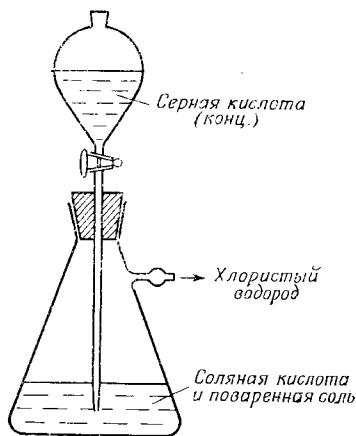


Рис. 104. Прибор для получения хлористого водорода.

**Хлористый алюминий;**  
см. Алюминий хлористый

**Хлористый водород  $\text{HCl}$**   
(См. также Кислота соляная)

*Получение.* В прибор, изображенный на рис. 104, содержащий хорошо перемешанную смесь поваренной соли с концентрированной соляной кислотой, добавляют концентрированную серную кислоту. Хлористый водород отводят через боковую трубку и высушивают, пропуская через концентрированную серную кислоту. Ток хлористого водорода регулируют скоростью добавления кислоты. Для этого кончик капельной воронки целесообразно оттянуть в капилляр.

*Осторожно! Хлористый водород раздражает легкие и слизистые оболочки. Содержание его 0,05% в воздухе может привести к смерти. Для защиты от хлористого водорода пользуются защитным фильтром или противогазом.*

*Первая помощь:* пострадавшего выносят на свежий воздух и оставляют спокойно лежать.



Хлористый тионил; см. Тионил хлористый  
Хлористый этилен; см. Этилен хлористый

### Хлороформ $\text{CHCl}_3$

Т. кип.  $61,2^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4455;  $d_4^{15}$  1,4985

Азеотропная смесь хлороформа с водой и этиловым спиртом кипит при  $55,5^\circ$  и содержит 3,5% воды и 4% этилового спирта. Хлороформ, поступающий в продажу, содержит этиловый спирт как стабилизатор для связывания фосгена, образующегося при фотохимическом разложении хлороформа.

Для очистки хлороформ встряхивают с концентрированной серной кислотой, промывают водой, сушат хлористым кальцием и перегоняют. Об удалении больших количеств фосгена см. выше (Фосген).

**Внимание!** Нельзя допускать соприкосновения хлороформа с металлическим натрием (может произойти взрыв)! Пары хлороформа действуют наркотически.

Хлорсульфоновая кислота; см. Кислота хлорсульфоновая  
Цианистый водород; см. Кислота синильная  
Цианистый калий; см. Калий цианистый  
Цианистый натрий; см. Натрий цианистый

### Цинк цианистый $\text{Zn(CN)}_2$

В отличие от цианидов щелочных металлов цианистый цинк плохо растворим в воде.

**Приготовление.** Растворяют в 60 мл воды 1 моль цианистого натрия, не содержащего карбонатов, и полученный раствор смешивают с насыщенным раствором 0,55 моля хлористого цинка в 50%-ном спирте. Выпавший цианистый цинк отсасывают, промывают ледяной водой, спиртом и эфиром и высушивают в эксикаторе.

**Внимание!** Токсичность, первую помощь и уничтожение остатков см. выше (Кислота синильная).

### Четыреххлористый углерод $\text{CCl}_4$

Т. кип.  $76,8^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4603

Азеотропная смесь с водой кипит при  $66^\circ$  и содержит 95,9% четыреххлористого углерода. Тройная азеотропная смесь с водой (4,3%) и этиловым спиртом (9,7%) кипит при  $61,8^\circ$ .

**Очистка и высушивание.** В большинстве случаев для очистки четыреххлористого углерода достаточно его перегнать. Вода при перегонке удаляется в виде азеотропной смеси, и первые части дистиллята следует отбросить. При повышенных требованиях к содержанию влаги четыреххлористый углерод кипятят 18 час с обратным холодильником над пятиокисью фосфора и перегоняют на ректификационной колонке.

**Осторожно!** Четыреххлористый углерод относится к вредным для здоровья веществам. Он раздражает слизистые оболочки, вызывает головные боли, потерю сознания, судороги, иногда ведет к заболеваниям печени.

Четыреххлористый углерод нельзя сушить металлическим натрием (опасность взрыва)!

Этилацетат; см. Эфир уксусноэтиловый  
Этилена окись; см. Окись этилена

Этилен хлористый, дихлорэтан  $\text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{Cl}$

Т. кип.  $83,7^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,4444;  $d_4$  1,253

Азеотропная смесь с водой кипит при  $72^\circ$  и содержит 81,5% хлористого этилена.

*Очистка и высушивание.* Хлористый этилен промывают концентрированной серной кислотой, затем водой и перегоняют над фосфорным ангидридом.

*Внимание!* Хлористый этилен относится к вредным для здоровья веществам, кроме того, он образует с воздухом взрывчатую смесь (6,2—15,9% хлористого этилена по объему). Хлористый этилен вызывает экзему на коже, его пары вызывают расстройство зрения. Нельзя допускать соприкосновения хлористого этилена с металлическим натрием (может произойти взрыв!).

Этиленгликоль («гликоль»)  $\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$

Т. кип.  $92^\circ/10$  мм;  $n_D^{20}$  1,3406

*Загрязнения:* дигликоль, тригликоль, пропиленгликоль, вода.

*Очистка и высушивание:* перегоняют под уменьшенным давлением, основную фракцию сушат длительное время сульфатом натрия и вновь перегоняют на эффективной колонке под уменьшенным давлением.

*Внимание!* Ядовитость гликоля в большинстве случаев недооценивают. Он вызывает тошноту и рвоту<sup>1)</sup>.

Этиловый спирт; см. Спирт этиловый

Эфир диэтиловый, «эфир»  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$

Т. кип.  $34,6^\circ$ ;  $n_D^{20}$  1,3527;  $d_4^{15}$  0,7193

При  $15^\circ$  эфир растворяет 1,2% воды, при  $20^\circ$  вода растворяет 6,5 эфира.

Азеотропная смесь с водой кипит при  $34,15^\circ$  и содержит 1,26% воды. Технический продукт, имеющийся в продаже, содержит переменные количества этилового спирта и воды.

*Высушивание.* Безводный эфир получают после многодневного стояния над хлористым кальцием, фильтрования и выдерживания над натриевой проволокой. В эфир следует выдавливать время от времени столько натриевой проволоки, чтобы она оставалась блестящей.

*Внимание!* Эфир на воздухе образует под действием света легко взрывающиеся перекиси (пробу на их обнаружение см. на стр. 152). Поэтому рекомендуется хранить его над едким кали, которое превращает первоначально образующиеся гидроперекиси в нерастворимые соли, а кроме того, само по себе служит очень хорошим осушающим средством. Эфир огнеопасен и образует с воздухом взрывчатую смесь (1,2—51% эфира по объему).

<sup>1)</sup> Особенно опасен технический продукт, который может содержать примес этиленхлоргидрина. — Прим. ред.

**Эфир петролейный**

Смесь низкокипящих углеводородов, см. также Бензин и Лигроин.

Очистка: см. *n*-Гексан.

**Внимание!** Петролейный эфир огнеопасен и образует с воздухом взрывчатые смеси.

**Эфир уксусноэтиловый, этилацетат  $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$** 

Т. кип. 77,1°;  $n_D^{25}$  1,3701;  $d_4^{20}$  0,901

Загрязнения: этилацетат, имеющийся в продаже, обычно содержит воду, спирт и уксусную кислоту.

Очистка и высушивание. Промывают равным объемом 5%-ного раствора соды, сушат хлористым кальцием и перегоняют. При повышенных требованиях к чистоте реактива небольшими порциями смешивают с пятиокисью фосфора, отфильтровывают и перегоняют, защищая от влаги воздуха.

**Внимание!** Уксусноэтиловый эфир огнеопасен и образует с воздухом взрывчатые смеси (2,2—11,4% уксусноэтилового эфира по объему).

**ЛИТЕРАТУРА****Свойства и очистка органических растворителей**

Вайсбергер А., Проскауэр Э., Руддик Дж., Тунс Э., Органические растворители, Издательство, М., 1958.

Bunge W., Houben-Weyl, Bd. 1/2, 1959, S. 765—868.

**Несчастные случаи при химических работах. Первая помощь**

Лос К., Синтетические яды, Издательство, М., 1963.

Справочник химика, ред. Никольский Б. П., т. III, Госхимиздат, 1952, стр. 1156—1176.

Ahrens G., Die Giftprüfung, J. A. Barth-Verlag, Leipzig, 1959.

Blumrich K., Schwarz H., Winger A., Houben-Weyl, Bd. 1/2, 1959, S. 941—956.

Ebert A., Rüst A., Unfälle beim chemischen Arbeiten, Rascherverlag, Zürich, 1948.

Rimbach K., Arbeitsschutz beim Umgang mit chemischen Stoffen, Dtsch. Zentralverlag, Berlin, 1958.

Taschenbuch für Chemiker und Physiker, herausgegeben von J. d'Ans u. E. Lax, Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1949, S. 1810—1824.

Юрьев Ю. К., Практические работы по органической химии, вып. I и II, Изд-во МГУ, 1964, стр. 5—71.

Эгли К., Рюст Э., Несчастные случаи при химических работах, ГОНТИ, 1926.

**УКАЗАТЕЛЬ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ  
МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ ВАЖНЕЙШИХ КЛАССОВ  
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

Страницы, напечатанные жирным шрифтом, относятся к методикам синтезов.

***Азометиновые соединения***

1. Азометины (основания Шиффа), оксимы, гидразоны, семикарбазоны из альдегидов и кетонов 372—374, 376, 377, 378, 556
2. Оксимы, нитрозирование C—N-кислотных соединений (соединений с подвижным атомом водорода) 510, 520
3. Фенилгидразоны из солей диазотия и соединений с активной метиленовой группой 527

***Альдегиды***

1. Окисление первичных спиртов 341, 344 и сл.  
по Оппенгауэру 479
2. Окисление метильных homologов бензола 334, 337, 338
3. Восстановление карбоксилсодержащих соединений комплексными гидридами металлов 484  
восстановление хлорангидридов по Роземунду 417
4. Ароматические альдегиды  
из хлорметилированных ароматических углеводородов (реакция Соммле) 318  
формилирование амидами кислот (синтез Вильсмейера) 306, 312 и сл.  
— окисью углерода и хлористым водородом (синтез Гаттермана — Коха) 311  
— синильной кислотой и хлористым водородом (синтез Гаттермана — Адамса) 311, 312  
— фтористым формилом (ацилирование по Фриделю — Крафтсу) 311
5. Присоединение воды к ацетиленовым углеводородам 239 и сл.
6. Гидролиз  
азометинов 378  
бисульфитных производных 385  
виниловых эфиров 263, 381 и сл.  
геминальных дигалогенидов 177, 178  
циангидринов 433, 434
7. Расщепление гликолей 354, 355
8. Восстановительное расщепление озонидов 251 и сл., 253
9. Действие кислот Льюиса на эпокси соединения 548, 549
10. Из хлоруксусного эфира и альдегидов или кетонов через глицидные эфиры (синтез Дарзана) 444, 455 и сл.
11.  $\alpha$ ,  $\beta$ -Насыщенные альдегиды и  $\beta$ -оксальдегиды, альдольно-кетоновая конденсация 430, 438 и сл., 440
12.  $\alpha$ -Кетоальдегиды из альдегидов и метилкетонов, окисление двуокисью селена 338, 339
13. Альдозы, деструктивное расщепление сахаров по Волю 434
14. Ароматические окси- и алкоксиальдегиды 311, 312, 313
15. Гетероциклические альдегиды 311, 313

***Амиды карбоновых кислот***

1. Гидролиз нитрилов 200, 411
2. Амиды и гидразиды, аммонолиз или гидразинолиз  
азидов карбоновых кислот 399  
галогенангидридов и ангидридов 395, 398 и сл.  
карбоновых кислот 393, 395  
сложных эфиров 395 и сл., 396
3. Перегруппировка Вольфа, из диазокетонов 509, 550
4. Перегруппировка Бекмана 552, 558 и сл.

5. Из кетонов и азотистоводородной кислоты (по Шмидту) 554
6. *Тиоамиды*  
из алкиларилкетон $\text{ов}$  (по Вильгеродту -- Киндлеру) 340  
из нитрилов 410
7. *Гидроксисамые кислоты* из галогенангидридов, ангидридов и эфиров карбоновых кислот, реакция с гидроксиламином 369, 370
8. *Азиды карбоновых кислот*  
из ангидридов кислот и азид $\text{а}$  натрия 552, 554  
из галогенангидридов и азид $\text{а}$  натрия 398  
из гидразидов и азотистой кислоты 398

#### Аминокислоты

1. Взаимодействие галогенированных алифатических кислот с аммиаком (по Фишеру) 188
2. Из альдегидов через  $\alpha$ -аминонитрилы (по Штрекеру) 434 и сл., 435
3. Через N-ацилированный аминомалоновый эфир (синтезы с малоновым эфиром) 418, 473, 502
4. Перегруппировка амидов кислот (по Гофману) 553 и сл.
5. Через азлактоны (по Эрленмейеру), гидантоин, роданин 443
6. Из замещенных малоновых эфиров реакцией с азотистоводородной кислотой (по Шмидту) 555
7.  $\beta$ -Аланин, из цианэтилфталимида 504

#### Амины

1. Восстановление  
азометинов 417, 421  
азосоединений 351, 528  
амидов карбоновых кислот 484, 486  
изонитрозосоединений 514  
нитрилов 200, 416, 417--418, 484, 486; по Буво -- Блану 423  
нитросоединений 290, 510 и сл., 512 и сл.
2. Восстановительное аминирование альдегидов и кетонов  
каталитическое 419 и сл.  
муравьиной кислотой (по Лейкарту -- Валлаху) 482 и сл., 483
3. Алкилирование  
азометинов 187  
аммиака и аминов 186, 187, 513  
сульфамидов 187  
уротропина (по Деленину) 187  
фталимида (по Габриэлю) 186, 187
4. Перегруппировка амидов кислот (по Гофману) 551 и сл., 553; по Шмидту 555
5. Из *п*-нитрозодиакиланилинов 324
6. Из активированных ароматических углеводов с аминами 326 и сл., 328
7. Присоединение аминов к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям 495
8. Бензидиновая перегруппировка 560 и сл.
9. Реакция Манниха 448 и сл., 449
10. *Четвертичные аммониевые соли*, алкилирование аминов 166, 188
11. *Гидразины*, восстановление солей диазония 523
12. *Ароматические гидроксил амины*, восстановление нитросоединений 511

#### Ангидриды и галогенангидриды кислот

1. Ангидриды карбоновых кислот  
из кетена и кислот 414  
из кислот 407  
из кислот и ангидридов кислот 406  
из кислот и галогенангидридов 407  
смешанные ангидриды 369, 406, 408  
циклические ангидриды 405
2. Галогенангидриды кислот из карбоновых кислот 408 и сл., 409 и сл.  
ароматические галогенангидриды из трихлорметильных производных 177

*Ацетали и кетали*

1. Взаимодействие спиртов с альдегидами 379 и сл., 381, 382
2. Взаимодействие альдегидов и кетонов с диалкилсульфитами 379  
с ортомуравьиным эфиром 380
3. Присоединение спиртов к ацетилену 262, 549
4. Меркапталы из меркаптанов и альдегидов или кетонов 384
5. Аминалы из вторичных аминов и альдегидов или кетонов 373

*Галогенпроизводные*

1. Присоединение галогенов к этиленовым и ацетиленовым углеводородам, 241, 242 и сл., 263 и сл., 265 и сл.
2. Присоединение галогеноводородных кислот к этиленовым углеводородам 237, 241, 263
3. Галогенирование углеводородов 142, 143, 148, 242  
хлористым сульфуром 144, 145  
N-бромсукцинимидом 149, 150
4. Алкилгалогениды из спиртов и галогеноводородных кислот 169 и сл., 170, 171  
из спиртов и галогенангидридов неорганических кислот 171 и сл., 173
5. Алкилгалогениды, обмен галогена (по Финкельштейну) 192 и сл.  
фториды, взаимодействие алкилтозилатов с фтористым калием 192, 192 и сл.
6. Алкилгалогениды расщеплением простых эфиров галогеноводородными соединениями 169, 175, 176
7. Ароматические галогенпроизводные, галогенирование ароматических углеводородов  
в присутствии хлората серебра 298  
из солей диазония (по Зандмейеру) 524 и сл., 525 и сл.  
кислотами типа хлорноватистой 298  
свободными галогенами 297 и сл., 299 и сл.  
фторпроизводные через комплекс с трехфтористым бором 521
8. Хлорметилирование ароматических углеводородов (по Блану) 306, 316 и сл.
9. Теломеризация 266
10. Из алифатических диазосоединений и галогеноводородных кислот 532
11. Галогенкетоны  
галогенированием кетонов 467 и сл.  
из диазокетонов и галогеноводородных кислот 535
12.  $\alpha$ -Галогенированные кислоты, галогенирование карбоновых кислот 466 и сл.
13.  $\beta$ -Галогенированные сложные эфиры и нитрилы, присоединение галогеноводородов к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям 505 и сл.

*Гетероциклические соединения*

1. Хинолины по Скраупу 360, 496, 497 и сл.  
по Дебнеру — Миллеру 496
2. Хиноксадины из 1,2-дикетонов и *o*-фенилендиамина 374
3. Индолы по Фишеру 561, 562
4. Изатин 557 и сл.
5. Пиразолы  
из 3-пиразолинов 360  
из 1,3-дикетонов и гидразинов 374
6. Пиразолины из алифатических диазосоединений и этиленовых углеводородов 536 и сл.
7. Пиразолины из гидразинов и ацетоуксусных эфиров 400, 401
8. Пиридин по Ганчу 501
9. Пирролы из  $\alpha$ -аминокетонов и  $\beta$ -дикарбонильных соединений 374
10. Тетразолы по реакции Шмидта из кетонов 554 и сл., 555 и сл.
11. Тиазолы  
из  $\alpha$ -галогенпроизводных 375  
из 3-тиазолинов 360
12. Алкалоиды (псевдопелтьерин, атропин) конденсацией Манниха 449 и сл., 451.  
кониин 444, грамин 450

*Гидразины, см. Амины**Гидразоны, см. Азометины*

**Гидроперекиси**

1. Окисление углеводов (аутоокисление) 151 и сл., 153
2. Перекись водорода, аутоокисление 2-алкилантрагидрохионов 350

**Диазо- и азосоединения**

1. Соли диазония из первичных ароматических аминов и азотистой кислоты 518
2. Алифатические диазокетоны из аминокетонов и диазоэфиры из эфиров аминокислот и азотистой кислоты 517
3. Диазокетоны из хлорангидридов и диазометана 534 и сл., 535 и сл.
4. Диазоалканы, расщепление нитрозоалкиламидов 531, 532
5. Азобензолы, восстановление ароматических нитросоединений 511
6. Азокрасители, азосочетание 526 и сл., 528, 530 и сл.

 **$\beta$ -Дикарбонильные соединения**

1. Сложноэфирная конденсация (по Кляйзену и Дикману) 451 и сл., 455 и сл.
2. Декарбонилирование щавелевоуксусного и др. эфиров 455, 458 и сл.
3. Расщепление ацилированных  $\beta$ -дикарбонильных соединений (по Хундикеру) 463, 465
4. Ацилирование карбонильных соединений 460 и сл., 462 и сл.
5. Замещенные соединения, алкилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений 468 и сл., 469 и сл.

**Енамины**

1. Из альдегидов и кетонов с аммиаком и аминами 372 и сл., 374

**Карбоновые кислоты**

1. Окисление альдегидов 152, 345, 347 и сл.  
гомологов бензола в ароматические карбоновые кислоты 334, 335, 336  
кетон и вторичных спиртов 356, 357  
метилкетон и гипогалогенидами (галоформная реакция по Эйхорну) 356, 357  
парафинов 152, 333, 352  
первичных спиртов 341, 345  
этиленовых углеводов 353, 354 и сл.
2. Из реактивов Гриньяра с двуокисью углерода 489, 491 и сл.
3. Омыление тригалогенидов 177
4. Из диазокетонов перегруппировкой Вольфа 535, 549
5. Окислительный гидролиз озонидов 251, 253 и сл.
6. Гидролиз амидов карбоновых кислот 401, 404  
нитрилов 411 и сл.  
при одновременном декарбоксилировании (синтезы с малоновым эфиром) 471, 473  
эфиров карбоновых кислот 401, 402 и сл.
7. Из алкиларилкетон, взаимодействие с серой (по Вильгеродту) 340
8. Кислотное расщепление  $\beta$ -дикетон и  $\beta$ -кетозэфиров 462 и сл.
9. Из амидов кислот с азотистой кислотой 516
10. Оксикислоты, синтез Реформатского 493
11. Надкислоты из ангидридов и хлорангидридов карбоновых кислот 404 и сл.
12.  $\alpha, \beta$ -Ненасыщенные карбоновые кислоты из производных малоновой кислоты с альдегидами и кетонами (по Кневенгелю) 445 и сл.  
конденсация ароматических альдегидов с уксусным ангидридом (по Перкину) 442
13. Оксикислоты ароматического ряда, карбоксилирование фенолятов (по Кольбе — Шмидту) 321 и сл., 322 и сл.

**Кетали, см. Ацетали****Кетоны**

1. Окисление вторичных спиртов 341 и сл., 343 и сл.  
насыщенных углеводов 333  
по Оппенгауэру 477, 479
2. Арилалкилкетон, взаимодействие ароматических углеводов с карбоновыми кислотами, их ангидридами, галогенангидридами (ацилирование по Фриделю — Крафтсу) 306 и сл., 308 и сл., 311  
с нитрилами и хлористым водородом (синтез Губена — Гёша) 311

3. Из хлорангидридов кислот и кадмийорганических соединений 490
4. Гидратация ацетиленовых соединений 239 и сл.
5. Гидролиз
  - азометинов 378
  - бисульфитных производных 385
  - гемминальных дигалогенидов 305
6. Радикальное присоединение альдегидов к этиленовым соединениям 264 и сл.
7. Реакция кетонов с диазометаном (наращивание цепи или расширение цикла) 534 и сл., 550 и сл.
8. Из эпокисей с кислотами Льюиса 248, 549
9. Пинаколиновая перегруппировка 547
10. Кетонное расщепление  $\beta$ -дикарбонильных соединений 471 и сл., 472 и сл.
11. Расщепление гликолей 353, 355
12. Конденсация ароматических альдегидов (бензoinная конденсация) 444
13.  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные кетоны
  - альдольно-кетоновая конденсация 438, 440
  - из оснований Манниха 224 и сл.
  - перегруппировка Вольфа, из diaзокетонов 549 и сл.
14. Ароматические окикетоны перегруппировкой сложных эфиров фенолов (перегруппировка Фриса) 308
15.  $\alpha$ -Дикетоны
  - восстановление эфиров карбоновых кислот 423, 453
  - нитрозирование кетонов и последующим гидролизом 521
  - окисление кетонов двуокисью селена 338

#### Меркаптаны

1. Алкилирование гидросульфидов щелочных металлов 189
2. Омыление алкилтиурониевых солей 191
3. Восстановление хлорангидридов сульфокислот 538 и сл., 540
4. Пироллиз ксантогенатов (по Чугаеву) 225 и сл.

#### Нитрилы

1. Алкилирование цианидов щелочных металлов (по Кольбе) 162, 168, 197, 411
2. Дегидратация амидов карбоновых кислот 394
3.  $\beta$ -Замещенные пропониотрилы, цианэтилирование амидов 504
  - аминов 495 и сл.
  - C — H-кислотных соединений 494, 500
4. Ароматические нитрилы
  - из ароматических сульфокислот 329, 330
  - из солей диазония и цианидов (по Зандмейеру) 525
5.  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные нитрилы
  - дегидратация циангидринов 434
  - конденсация нитрилов, содержащих подвижные атомы водорода, с альдегидами или кетонами (по Кневенагелю) 445
  - присоединение синильной кислоты к ацетиленовым соединениям 240
6. Оксинитрилы, присоединение синильной кислоты к альдегидам и кетонам (синтез циангидринов) 433
  - к окиси этилена 248
7. Изонитрилы, алкилирование цианистого серебра 162, 168, 196

#### Нитрозосоединения

1. Нитрозирование ароматических углеводов 324
2. Перегруппировка ароматических N-нитрозаминов 324
3. Нитроловые кислоты и псевдонитролы из алифатических нитросоединений 520
4. Нитрозамины и нитрозамиды из вторичных аминов и амидов 515

#### Нитросоединения

1. Ароматические нитросоединения, нитрование азотной кислотой, нитрующей смесью, азотным ангидридом или ацетилнитратом 286, 287 и сл.
2. Ароматические нитросоединения через сульфокислоты 287, 291, 298
3. Алифатические нитросоединения, нитрование азотной кислотой 154
  - азотноватой окисью 154



4. Алифатические нитросоединения, алкилирование нитритов щелочных металлов 162, 167, 195 и сл.

*Оксимы, см. Азометины*

*Производные угольной кислоты*

1. Уретаны  
из хлоругольных эфиров 399  
из эфиров изоциановой кислоты 414, 415
2. Мочевины из эфиров изоциановой кислоты 414
3. Изоцианаты, перегруппировка Курциуса, из азидов карбоновых кислот 551 и сл., 554

*Производные тиоугольной кислоты*

1. Дитиокарбаматы из аминов и сероуглерода 413 и сл.
2. Ксантогенаты из спиртов и сероуглерода 413 и сл.
3. Тиомочевины из эфиров изотиоциановой кислоты 413, 414
4. Горчичные масла из дитиокарбаматов 414

*Простые эфиры*

1. Алкилирование спиртов и фенолов  
алкилгалогенидами (синтез Вильямсона) 182 и сл.  
диазометаном 532, 533  
диалкилсульфатами 180 и сл., 239
2. Кислотная дегидратация спиртов 168 и сл., 174 и сл.
3. Кислотная гидратация этиленовых углеводов 175
4. Присоединение спиртов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям 498
5. Простые эфиры енолов  
винилирование спиртов и фенолов 260, 260 и сл.  
элиминирование спиртов из ацеталей и кеталей 218, 220
6. Простые эфиры фенолов, алкоксилрование активированных ароматических углеводов 325 и сл.

*Семикарбазоны, см. Азометины*

*Спирты*

1. Присоединение воды к этиленовым углеводам 237 и сл., 240
2. Восстановление  
карбонильных соединений 415 и сл., 417, 421, 422  
комплексными гидридами 484, 485 и сл.  
по методу Меервейна — Понддорфа — Верлея 476 и сл., 477  
эфиров карбоновых кислот по Буво — Блану 422, 423 и сл.
3. Гидролиз  
хлористых алкилов 167, 176 и сл., 179  
эфиров карбоновых кислот 179, 401 и сл.
4. Реакция магнийорганических соединений (по Гриньяру)  
с карбонильными соединениями 488 и сл., 491  
с окисью этилена 248
5. Оксиметилирование ароматических соединений 315, 318
6. Из первичных алифатических аминов с азотистой кислотой 516
7. Реакция Канницзаро 479 и сл., 480 и сл.
8. Гликоли  
восстановление карбонильных соединений 415 и сл., 421, 422  
гидроксילирование этиленовых углеводов 245, 246 и сл., 248  
гидролиз эпокисей 246, 248
9. Кетоспирты  
бензониновая конденсация 444  
восстановление эфиров карбоновых кислот 423
10. Ненасыщенные спирты, окисление этиленовых углеводов двуокисью селена 338 и сл.
11.  $\beta$ -Галогеноспирты (хлоргидрины), присоединение хлорноватистой кислоты к этиленовым углеводам 242
12. Этинилкарбинолы, присоединение ацетилена к альдегидам или кетонам (этинилирование) 436 и сл., 437

**Сульффиновые кислоты**

1. Восстановление хлорангидридов сульфокислот 538
2. Ароматические сульффиновые кислоты из солей диазония и двуокиси серы (по Зандмейеру) 524

**Сульфокислоты и их производные**

1. Сульфокислоты  
окисление меркаптанов или сульффиновых кислот 538  
окисление парафинов в присутствии двуокиси серы (сульфоокисление) 154  
сульфирование ароматических соединений 291 и сл., 294 и сл.  
термическая дегидратация кислых сульфатов ароматических аминов (метод спекания) 292
2. Алифатические сульфохлориды, сульфохлорирование 154
3. Ароматические сульфохлориды  
из ароматических углеводородов с хлорсульфоновой кислотой 294 и сл.  
из сульфокислот и хлорангидридов неорганических кислот 542
4. Сульфамиды, аминолиз сульфохлоридов 540, 542 и сл.
5. Эфиры сульфокислот, алкоголиз сульфохлоридов 540
6. Бисульфитные производные из альдегидов и кетонов 385

**Тиоэфиры**

1. Алкилирование сульфида натрия 189
2. Присоединение меркаптанов к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям 494, 498
3. Из меркаптанов или тиофенолов и активированных ароматических углеводородов 325, 328
4. Восстановление сульфоксидов 539

**Углеводороды ароматические**

1. Дегидрирование гидроароматических (циклопарафиновых) углеводородов 358 и сл., 360 и сл., 362
2. Восстановление солей диазония 521
3. Алкилирование ароматических углеводородов алкилгалогенидами, алкилтозилатами, спиртами или этиленовыми углеводородами (алкилирование по Фриделю — Крафцу) 301 и сл., 303 и сл., 316, 319
4. Диарилы по реакции Гомберга — Бахмана 524
5. Производные дифенилметана из ароматических углеводородов и кетонов 319, 321

**Углеводороды ацетиленовые**

1. Из дигалогенидов 210, 221, 222, 242
2. Этинилкарбинолы, присоединение ацетилена к альдегидам или кетонам (этинилирование) 436 и сл., 437

**Углеводороды насыщенные**

1. Восстановление  
альдегидов и кетонов амальгамой цинка (по Клеменсену) 425 и сл.  
альдегидов и кетонов, каталитическое 417  
альдегидов и кетонов через гидразоны (по Вольфу — Кижнеру) 426, 427 и сл.  
галогенпроизводных 318  
карбоновых кислот, электролитически (по Кольбе) 136  
кетонных через дитиоланы 385, 417  
этиленовых углеводородов 268, 271 и сл.
2. Из магнийорганических соединений (реактивов Гриньяра)  
с веществами, содержащими подвижный атом водорода 488  
с галогенпроизводными (по Вюрцу) 488
3. Полимеризация 258, 259 и сл., 267
4. Циклопропаны и циклопропилены, присоединение карбенов к этиленовым и ацетиленовым углеводородам 537 и сл.

**Углеводороды этиленовые**

1. Дегидратация спиртов  
каталитическая 214, 215 и сл.  
под действием кислот 203 и сл., 213 и сл., 214 и сл., 219

2. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов 204, 205, 220 и сл., 221 и сл.
3. Дегидрирование тозилатов 204 и сл., 222 и сл.
4. Дегидрирование насыщенных углеводородов 358
5. Пиролиз  
ксантогенатов (элиминирование по Чугаеву) 225 и сл.  
эфиров уксусной кислоты 227 и сл.
6. Элиминирование триалкиламинов из четвертичных аммониевых оснований  
(элиминирование по Гофману) 205 и сл., 224 и сл.
7. Этиленовые и насыщенные углеводороды, перегруппировка Вагнера — Меер-вейна 547, 548
8. Диеновое синтез (по Дильсу — Альдеру) 254 и сл., 257

#### Фенолы

1. Перегруппировка гидроперекисей алкилароматических углеводородов (по Хоку) 151, 558 и сл., 559
2. Щелочное плавление ароматических сульфокислот 297, 329, 330
3. Гидролиз галогенпроизводных ароматических соединений 301, 325 и сл.
4. Гидроксילирование активированных ароматических соединений 326 и сл.
5. Кипячение растворов солей диазония 521 и сл., 522 и сл.

#### Хиноны

1. Окисление ароматических углеводородов 348 и сл., 349
2. Окисление замещенных ароматических углеводородов 349 и сл., 351
3. Ацилирование по Фриделю — Крафту через арилбензойные кислоты 308, 310

#### Циангидрины, см. Нитрилы

#### Эпоксиды

1. Из хлоргидринов и щелочей 247
2. Окисление этиленовых углеводородов 246  
надкислотами (по Прилежаеву) 245, 246 и сл., 248

#### Эфиры карбоновых кислот

1. Из карбоновых кислот и спиртов 387, 388 и сл.
2. Алкоголиз  
галогенангидридов и ангидридов кислот 391 и сл., 393  
сложных эфиров (перезтерификация) 389
3. Алкилирование солей карбоновых кислот 179, 185
4. Ацидолиз эфиров карбоновых кислот 406
5. Из кетена и спиртов 414
6. Перегруппировка Вольфа из диазокетонов 535, 550
7. Из альдегидов по Кляйзену — Тищенко 480
8. Виниловые эфиры кислот, винилирование карбоновых кислот 261
9. Имидоэфиры из нитрилов 413
10. Ортоэфиры из имидоэфиров 413
11. Метилловые эфиры из карбоновых кислот и диазометана 532, 533

#### Эфиры минеральных кислот

1. Эфиры серной кислоты 168, 173, 238 и сл., 240
2. Эфиры азотной кислоты 168, 174
3. Эфиры азотистой кислоты 519
4. Эфиры борной кислоты 168, 174

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие . . . . .	5
Предисловие авторов . . . . .	7
Предисловие к третьему изданию . . . . .	9

### Часть I

#### ВВЕДЕНИЕ В ЛАБОРАТОРНУЮ ТЕХНИКУ

<i>Глава 1. Оборудование и приборы для проведения реакций в органической химии</i> . . . . .	11
Сорта стекла и способы соединения стеклянных деталей . . . . .	11
Химическая посуда . . . . .	13
Холодильники . . . . .	14
Стандартная аппаратура для проведения реакций в органической химии . . . . .	16
Перемешивание и взбалтывание . . . . .	19
Введение в прибор газов и измерение их количеств . . . . .	21
Нагревание и охлаждение . . . . .	24
Работа под давлением . . . . .	28
Работа под уменьшенным давлением . . . . .	32
Высушивание . . . . .	37
<i>Глава 2. Способы разделения веществ</i> . . . . .	42
Фильтрование и центрифугирование . . . . .	42
Кристаллизация . . . . .	45
Перегонка и ректификация . . . . .	48
Сублимация (возгонка) . . . . .	68
Экстракция и адсорбция . . . . .	69
Адсорбция и адсорбционная хроматография . . . . .	80
<i>Глава 3. Определение физических свойств органических соединений</i> . . . . .	85
Температура плавления . . . . .	85
Температура кипения . . . . .	88
Плотность . . . . .	90
Рефрактометрия . . . . .	90
Поляриметрия . . . . .	92
Адсорбционная спектроскопия . . . . .	93
<i>Глава 4. Хранение химических реактивов. Уничтожение вредных остатков</i> . . . . .	105
Хранение химических реактивов . . . . .	105
Отбросы и их уничтожение . . . . .	106
Л и т е р а т у р а . . . . .	106

### Часть II

#### ЛИТЕРАТУРА ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ. ВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО ЖУРНАЛА

Реферативная литература . . . . .	109
Химические журналы . . . . .	111
Патентная литература . . . . .	112

Руководства, пособия и обзорная литература . . . . .	112
Справочная литература . . . . .	114
Учебники . . . . .	114
Учебники по органической химии . . . . .	115
Учебники по теоретической органической химии . . . . .	115
Учебники по технической органической химии . . . . .	116
Ведение лабораторного журнала . . . . .	116
Л и т е р а т у р а . . . . .	117

## Часть III

## НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Глава 1. К вопросу о распределении плотности электронов в органических молекулах . . . . .	118
Поляризация и индукционный эффект . . . . .	119
Мезомерия и мезомерный эффект . . . . .	121
Глава 2. Классификация органических реакций . . . . .	124
Классификация по направлению реакции . . . . .	124
Классификация по характеру изменения связей . . . . .	124
Классификация по количеству молекул, принимающих участие в стадии, определяющей скорость реакции . . . . .	125
Глава 3. Понятие кислоты и основания . . . . .	126
Глава 4. О протекании органических реакций во времени . . . . .	129
Консекутивные (последовательные) реакции . . . . .	129
Конкурирующие (параллельные) реакции . . . . .	131
Л и т е р а т у р а . . . . .	132

## Часть IV

## ПРЕПАРАТИВНАЯ ЧАСТЬ

Пользование методиками и таблицами . . . . .	133
Глава 1. Радикальное замещение . . . . .	134
Получение и стабильность радикалов . . . . .	134
Реакции свободных радикалов. Цепные радикальные реакции . . . . .	136
Реакционная способность и избирательность при реакциях радикального замещения . . . . .	138
Обнаружение радикалов и признаки радикальных реакций . . . . .	142
Радикальное галогенирование . . . . .	142
Окисление молекулярным кислородом . . . . .	151
Другие важнейшие реакции радикального замещения . . . . .	153
Л и т е р а т у р а . . . . .	154
Глава 2. Нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода . . . . .	156
Общий ход и молекулярность реакции . . . . .	156
Факторы, влияющие на ход нуклеофильного замещения . . . . .	160
Связь между типом замещения и продуктами реакции . . . . .	167
Нуклеофильное замещение в спиртах и простых эфирах . . . . .	168
Нуклеофильное замещение в алкилгалогенидах, алкилсульфатах и алкилсульфонатах . . . . .	176
Л и т е р а т у р а . . . . .	200
Глава 3. Элиминирование с образованием кратных углерод-углеродных связей . . . . .	202
Ионное элиминирование . . . . .	202
Термическое <i>цис</i> -элиминирование . . . . .	225
Л и т е р а т у р а . . . . .	229

<b>Глава 4. Присоединение к неактивированным кратным углерод-углеродным связям</b>	231
Электрофильное присоединение к олефинам и ацетиленам	231
Нуклеофильное присоединение	258
Радикальное присоединение	263
Каталитическое гидрирование	268
Литература	276
<b>Глава 5. Электрофильное и нуклеофильное замещение в ароматическом кольце</b>	278
Электрофильное ароматическое замещение	279
Нуклеофильное замещение у ароматического ядра	325
Литература	330
<b>Глава 6. Окисление и дегидрирование</b>	332
Общие закономерности	332
Окисление метильных и метиленовых групп	333
Окисление первичных и вторичных спиртов и альдегидов	341
Получение хинонов окислением	348
Окисление с расщеплением углерод-углеродной связи	352
Дегидрирование углеводородов	358
Литература	363
<b>Глава 7. Реакции карбонильных соединений</b>	365
Реакции карбонильных соединений с основаниями	367
Реакции карбонильных соединений с веществами, обнаруживающими С — Н-кислотность	428
Реакции карбонильных соединений с криптооснованиями	474
Реакции винилогов карбонильных соединений	493
Литература	506
<b>Глава 8. Реакции других гетероаналогов карбонильных соединений</b>	509
Восстановление нитро- и нитрозосоединений	510
Реакции азотистой кислоты	515
Реакции солей диазония	521
Некоторые реакции алифатических диазосоединений	531
Реакции производных сульфокислот	538
Литература	544
<b>Глава 9. Перегруппировки</b>	545
Секстетные перегруппировки	545
Другие перегруппировки	559
Литература	563

## Часть V

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

<b>Глава 1. Предварительные пробы и открытие функциональных групп</b>	566
Предварительные пробы	566
Открытие функциональных групп	572
<b>Глава 2. Идентификация отдельных соединений</b>	578
Углеводороды	578
Простые эфиры	579
Спирты и фенолы	580
Меркаптаны и тиофенолы	580
Альдегиды и кетоны	581

Карбоновые кислоты и их производные . . . . .	583
Сульфокислоты . . . . .	583
Амины и аминокислоты . . . . .	584
Галогенпроизводные . . . . .	585
Нитро- и нитрозосоединения . . . . .	586
Глава 3. Разделение смесей . . . . .	587
Л и т е р а т у р а . . . . .	588
Глава 4. Таблицы для идентификации органических соединений . . . . .	589
Часть VI	
СВОЙСТВА, ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ОЧИСТКА ВАЖНЕЙШИХ ЛАБОРАТОРНЫХ РЕАКТИВОВ, РАСТВОРИТЕЛЕЙ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ . . . . .	605
Л и т е р а т у р а . . . . .	629
Указатель наиболее распространенных методов получения важнейших классов органических соединений . . . . .	630
Предметный указатель . . . . .	638