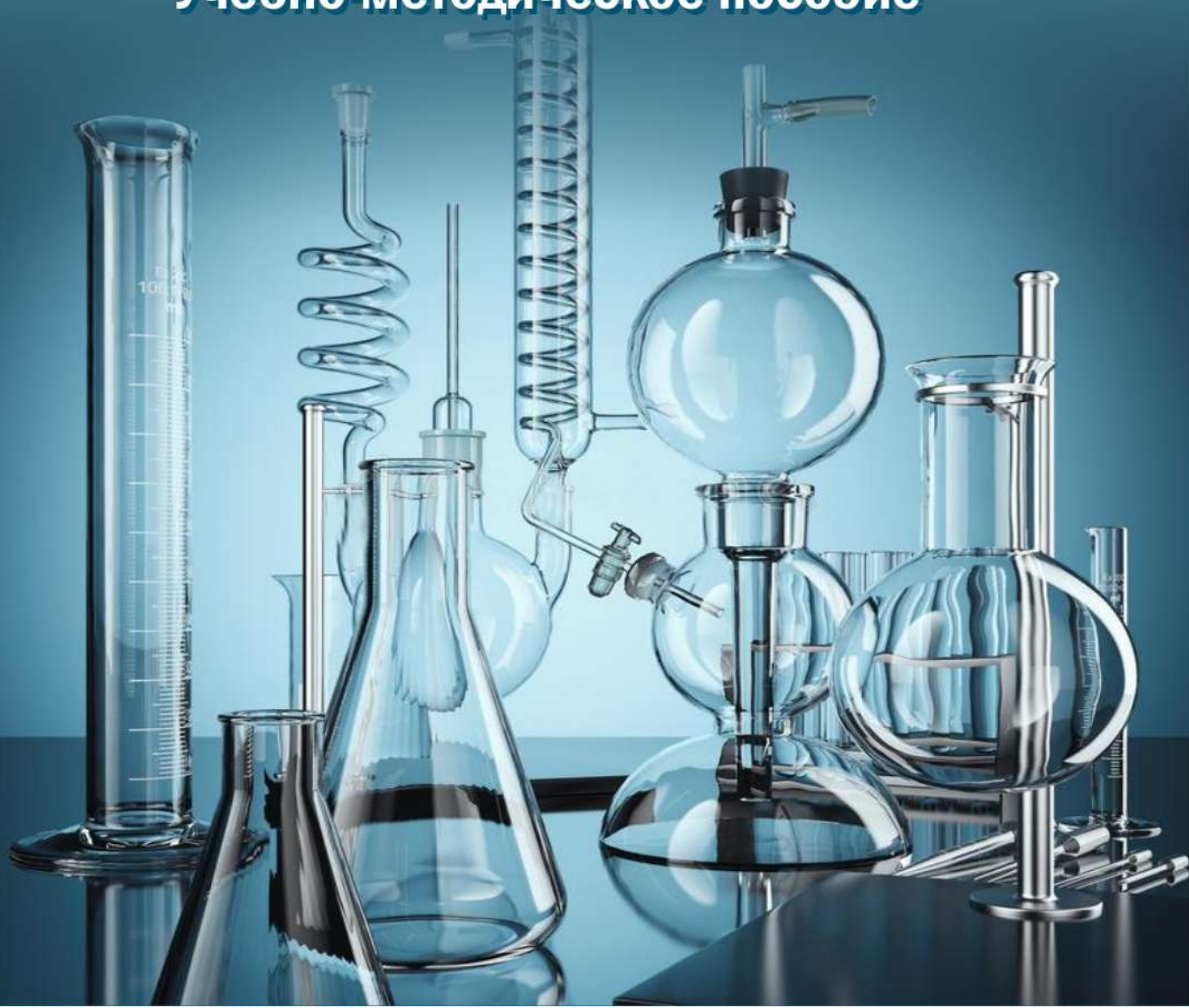


Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

В.В. ДОЦЕНКО, А.В. БЕСПАЛОВ, Д.Ю. ЛУКИНА

СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Учебно-методическое пособие



Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации
КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

В.В. ДОЦЕНКО, А.В. БЕСПАЛОВ, Д.Ю. ЛУКИНА

СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Учебно-методическое пособие

Краснодар
2020

УДК 547(075.8)
ББК 24.2я73
Д 714

Рецензенты:

Доктор химических наук, профессор
Е.А. Кайгородова

Кандидат химических наук, доцент
Л.В. Дядюченко

Доценко, В.В., Беспалов, А.В., Лукина, Д.Ю.

Д 714 Синтез органических соединений: учеб.-метод. пособие / В.В. Доценко, А.В. Беспалов, Д.Ю. Лукина. – Краснодар: Кубанский гос. ун-т, 2020. – 171 с. 500 экз.
ISBN 978-5-8209-1758-5

Предлагаемое издание содержит описание лабораторных работ, посвященных препаративному синтезу органических соединений различного строения.

Адресуется студентам бакалавриата и магистратуры, обучающимся по направлению Химия.

УДК 547(075.8)
ББК 24.2я73

ISBN 978-5-8209-1758-5

© Кубанский государственный университет, 2020
© В.В. Доценко, А.В. Беспалов, Д.Ю. Лукина, 2020

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее учебно-методическое пособие представляет собой руководство к лабораторным работам по органическому синтезу и некоторым смежным дисциплинам в сфере органической химии, составленное на основе опыта проведения лабораторного практикума на кафедре органической химии и технологий факультета химии и высоких технологий Кубанского государственного университета.

Материал представлен в виде одиннадцати разделов. Два первых вводных раздела посвящены общим приемам и методам работы в лаборатории органического синтеза, а также правилам техники безопасности и порядку выполнения и оформления лабораторных работ.

Последующие разделы включают описание синтезов органических препаратов. Логика построения пособия в целом соответствует последовательности изложения материала в общем курсе органической химии, а также специальных курсах по тонкому органическому синтезу и химии гетероциклических соединений. Синтезы сгруппированы по признаку принадлежности продукта реакции к тому или иному классу органических соединений. Несмотря на зачастую кардинальные различия в механизмах или синтетических стратегиях, такая классификация позволяет студентам сформировать цельное видение химии различных классов соединений, увязывая теоретические представления изучаемых курсов с практикумом.

Разумеется, приведенные в пособии экспериментальные протоколы отличаются друг от друга степенью сложности, нагрузками исходных веществ (как полумикроколичества, так и макрозагрузки), методами выделения и очистки получаемых соединений. Процедуры отобраны таким образом, чтобы длительность работы (или отдельные ее этапы, не допускающие возможности прерывания) по возможности коррелировала с продолжительностью практических занятий, которой традиционно придерживается вуз при составлении учебного расписания.

В ряде случаев пособие позволяет сделать выбор между несколькими из предлагаемых экспериментальных работ. Большое

число описанных в данном издании синтезов позволяет преподавателю составить для студента логическую последовательность работ, при которой продукты одного синтеза служат исходными веществами для других экспериментов. Кроме того, многие из синтезируемых соединений могут быть использованы далее при выполнении курсовых и дипломных работ. Такой подход в целом повышает мотивацию и ответственность студентов при выполнении эксперимента.

В пособии представлены как оригинальные авторские прописи получения соединений, так и процедуры, заимствованные с некоторыми изменениями из литературы и прошедшие апробацию на практике. Источниками для заимствованных процедур послужили научные периодические издания, в том числе один из старейших ресурсов экспериментальных наработок – Organic Syntheses (URL: <http://www.orgsyn.org/Default.aspx>), а также ряд ранее изданных практических руководств и монографий, содержащих прописи экспериментов, неполный список которых приведен далее: Прянишников Н.Д. Практикум по органической химии. М.: Госхимиздат, 1956; Храмкина М.Н. Практикум по органическому синтезу. Л.: Химия, 1977; Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия: Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории: пер. с нем. М.: Мир, 1999; Вейганд К., Хильгетаг Г. Методы эксперимента в органической химии: пер. с нем. М.: Химия, 1969; Препаративная органическая химия / пер. с польск. В.В. Шпанова, В.С. Володиной; под ред. Н.С. Вульфсона. М.: Госхимиздат, 1959; Пожарский А.Ф., Анисимова В.А., Цупак Е.Б. Практические работы по химии гетероциклов. Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 1988; Родионов В.М., Богословский Б.М., Федорова А.М. Лабораторное руководство по химии промежуточных продуктов и красителей: учеб. пособие. М.: Гостехиздат, 1948; Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971; Беляев Е.Ю., Гидаспов Б.В. Ароматические нитрозосоединения. СПб.: Теза, 1996; Десенко С.М., Орлов В.Д. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов. Харьков: Фолио, 1998; Кочинова О.Ф., Зубкова И.В., Черных В.П., Коваленко С.Н. Синтез, реакционная способность и биологическая активность производных 2-аминобензотиазола. Харьков: Изд. НФАУ, 2000.

Спектры соединений преимущественно взяты из свободно доступной базы данных Spectral Database for Organic Compounds SDBSWeb: <https://sdbb.db.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology – AIST, Japan).

Авторы благодарят сотрудников кафедры органической химии и технологий Кубанского государственного университета профессора В.Д. Стрелкова, доцентов К.С. Пушкареву, Н.А. Рыжкову, заведующую лабораторией Л.В. Коновалову за участие в обсуждении организационных, теоретических и практических аспектов данной работы. Используемые в практикуме пластины для тонкослойной хроматографии марки «Сорбфил-А» были любезно предоставлены научно-производственной фирмой ООО «ИМИД» (г. Краснодар), которой авторы выражают свою признательность.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ В ЛАБОРАТОРИИ

Лабораторные работы – важнейшая составная часть курса химии. Для их выполнения студенту необходимо ознакомиться с лабораторным оборудованием, измерительными приборами, а также с техникой проведения основных лабораторных операций.

Поскольку в химической лаборатории находятся электроприборы, газ, ядовитые и огнеопасные вещества, студенты должны строго соблюдать правила внутреннего распорядка и техники безопасности. Перед каждым лабораторным занятием студент должен изучить соответствующий раздел учебника, конспекта лекций и описание лабораторной работы. Успешная работа в лаборатории органического синтеза возможна лишь при условии строгого соблюдения установленных правил, требований техники безопасности и гигиены труда. Режим работы в лаборатории определяется основными правилами, приведенными далее.

1. Каждый студент должен работать на закрепленном за ним рабочем месте. Переход на другое место без разрешения преподавателя не допускается.

2. Рабочее место следует содержать в чистоте, не загромождать его посудой и посторонними предметами. По окончании работы следует сдать лаборанту все приборы и посуду в чистом виде.

3. Необходимо работать в защитном халате. В аудитории следует иметь мыло, полотенце, тряпку для вытирания стола.

4. Во время работы в лаборатории следует соблюдать тишину, порядок и чистоту, не отвлекаться на разговоры по мобильному телефону, не допускать суеты, беспорядочности и неряшливости – они приводят к неудачам в работе, а иногда к несчастным случаям с тяжелыми последствиями.

5. Запрещается посещение работающих студентов посторонними лицами, а также отвлечение студентов посторонними делами или разговорами по телефону.

6. Запрещается работать в лаборатории одному, а также в отсутствие преподавателя или лаборанта.

7. Категорически запрещается работать в лаборатории в неустановленное время без разрешения преподавателя.

8. Категорически запрещается пить в лаборатории воду и принимать пищу.

9. Нельзя оставлять без надобности включенные электроприборы.

10. По окончании пользования водой, газом или электричеством следует закрыть краны и выключить электрические приборы.

11. Категорически запрещается сливать в раковины жидкие органические вещества, концентрированные растворы кислот и щелочей, пахучие, огнеопасные и ядовитые жидкости. Указанные вещества нужно сливать в предназначенные для них емкости, находящиеся в вытяжных шкафах.

12. Бумага, использованные фильтры, осадки с фильтров, песок и другие твердые вещества должны выбрасываться в специальные урны.

13. В случае обнаружения неисправностей электропроводки, водопроводной сети, лабораторных приборов, вытяжных шкафов необходимо немедленно сообщить об этом лаборанту или преподавателю.

14. Следует бережно и аккуратно обращаться с посудой, приборами и предметами оборудования, а в случае затруднений – обращаться за советом к лаборанту или преподавателю.

15. Запрещается переносить из одной лаборатории в другую приборы и другое имущество без разрешения лаборанта.

16. Категорически запрещается выполнять в лаборатории экспериментальные работы, не связанные с выполнением учебного практикума.

17. К выполнению каждой работы можно приступать только после получения разрешения преподавателя.

18. Приступая к работе, необходимо:

а) уяснить технику выполнения работы (если непонятно – спросите);

б) проверить правильность сборки прибора или установки; при сборке установок и приборов тщательно подобрать пробки и краны, обеспечив плотное прилегание и не допуская течи (перед сборкой прибора на шлифах необходимо смазать шлифы тонким слоем вазелина, глицерина или вакуумной замазкой и проверить соответствие муфты и керны; во время работы необходимо следить за тем, чтобы шлифы не разошлись);

в) проследить за тем, чтобы внутреннее пространство приборов, не предназначенных для работы под давлением, всегда было соединено с атмосферой;

г) проверить соответствие взятых веществ веществам, указанным в описании работы.

19. Категорически запрещается оставлять действующую установку без присмотра.

20. Нельзя нагревать закупоренные сосуды, приборы, аппараты (кроме специально предназначенных приборов высокого давления). При перегонках нельзя наглухо присоединять приемник – это может вызвать взрыв.

21. При нагревании в пробирках, колбах и других сосудах жидкостей или твердых веществ нельзя направлять отверстие пробирки или открытую часть другого прибора на себя или на соседей – выброс нагретого вещества может привести к травме.

22. При подаче проточной воды в стеклянные холодильники с водяным охлаждением необходимо установить небольшую скорость пропускания воды и следить за тем, чтобы сливные воронки не переполнялись водой. Резиновая трубка, по которой сливается вода из холодильника, не должна своим концом выходить из сливной воронки или раковины.

23. Работы с использованием масляных бань должны выполняться в вытяжном шкафу.

24. По окончании работы необходимо: 1) выключить воду и электричество; 2) сдать лаборанту стеклянную посуду и электроприборы (остывшие); 3) поставить металлические штативы в установленном месте на столе; 4) вытереть поверхность рабочего места.

25. Химические реактивы и полученные при опытах вещества следует хранить в соответствующей посуде с этикетками.

ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ С ЯДОВИТЫМИ, ОГНЕОПАСНЫМИ И ВЗРЫВООПАСНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Многие органические вещества являются огнеопасными. Особенно легко загораются летучие органические растворители – эфир, ацетон, спирт и др. Целый ряд веществ отличается ядовитостью и взрывоопасностью. Ввиду опасности, связанной с рабо-

той с органическими веществами, большое значение имеет предварительное ознакомление со свойствами тех веществ, с которыми предстоит работать, и с безопасными приемами работы. Незнание свойств веществ и безопасных приемов работы с ними, неосторожность и невнимательность – главные причины несчастных случаев. Напротив, осмотрительная и продуманная работа, соблюдение необходимых мер предосторожности сводят к минимуму вероятность несчастных случаев. Все стадии реакции, возможные побочные процессы, свойства исходных веществ и конечных продуктов, технические приемы работы должны быть уяснены до начала эксперимента.

Выполнение указанных правил не только обеспечивает личную безопасность работающего, но и служит залогом коллективной безопасности. Не допускайте нарушений правил техники безопасности! Помогите товарищам, соседям по рабочему месту точно соблюдать необходимые меры безопасности.

РАБОТА С ЯДОВИТЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

1. Некоторые вещества, используемые в практике органического синтеза, являются ядовитыми: метиловый спирт, пиридин, диоксан, тетрагидрофуран, акрилонитрил, бензол, толуол, анилин, муравьиный и уксусный альдегиды, дихлорэтан, хлорангидриды простейших кислот.

Особая осторожность необходима при работе с синильной кислотой, цианистым натрием, цианистым калием, диметилсульфатом, сулемой, ртутью, фосгеном, окисью углерода, хлором, бромом, окисью азота, двуокисью азота, диазометаном, диазоуксусным эфиром, сероводородом, сернистым газом, *N*-нитрозометилмочевинной. **Все неизвестные вещества также *a priori* следует считать токсичными, пока их свойства достаточно не изучены.**

2. Работу с ядовитыми веществами следует проводить только с малыми количествами и обязательно в хорошо действующем вытяжном шкафу.

3. При работе с ядовитыми веществами необходимо особенно внимательно проверить качество сборки прибора, взять для

опыта точно рассчитанные количества исходных веществ, в ходе опыта поддерживать заданные условия.

4. При работе с бромом, солями синильной кислоты необходимо надевать резиновые перчатки!

5. Перед наливанием брома в делительную или капельную воронки надо обязательно проверить, не травит ли кран воронки. Шлиф крана смазывается каплей концентрированной серной кислоты (сначала убирается вазелин, если он был на шлифе ранее). При попадании брома на открытые части тела его смывают струей воды или ватным тампоном, смоченным спиртом.

6. По окончании работы с ядовитыми веществами следует тщательно вымыть с мылом руки, посуду промыть под тягой с использованием нейтрализующих реагентов и моющих средств.

7. Ядовитые вещества и их растворы **нельзя оставлять** на столе и в личном шкафу. При невозможности использования их для работы эти вещества нужно сдать лаборанту.

РАБОТА С ГОРЮЧИМИ И ЛЕГКОВОСПЛАМЕНЯЮЩИМИСЯ ЛЕТУЧИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

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

2. Нельзя нагревать вблизи открытого пламени или в открытых сосудах диэтиловый эфир, спирт, ацетон, петролейный эфир, гексан, бензин, лигроин, сероуглерод, бензол и другие горючие и легко воспламеняющиеся жидкости. Указанные вещества можно нагревать или перегонять на водяной или воздушной бане

с закрытой электрической спиралью. Эфир можно перегонять на водяной бане, предварительно нагретой на некотором расстоянии от прибора. Приемник для эфира нельзя помещать рядом с включенной электроплиткой.

3. При работе с эфиром и другими легковоспламеняющимися летучими веществами:

а) необходимо следить, чтобы поблизости не было открытого пламени; перед разборкой приборов, в которых имеются легковоспламеняющиеся вещества, надо сначала выключить и убрать все нагревательные приборы, находящиеся поблизости;

б) нельзя хранить легковоспламеняющиеся или легколетучие вещества (эфир и др.) в теплом месте, вблизи отопительной батареи, включенного термостата и т. д.;

в) нельзя выливать эфир, эфирные растворы и другие легковоспламеняющиеся вещества в мусорные урны, водопроводные раковины и сливные воронки; для слива этих веществ имеются специальные склянки в вытяжных шкафах;

г) нельзя хранить легколетучие жидкости в тонкостенной посуде с плотно закрытой стеклянной или резиновой пробкой, такие жидкости надо сохранять в толстостенных реактивных стеклянных банках;

д) совершенно недопустимо курение вблизи установок и приборов, содержащих эфир или другие легковоспламеняющиеся вещества.

4. При наполнении газометров водородом или другими горючими газами необходимо погасить горелки, выключить электронагревательные приборы и включить тягу.

5. Работы по перекристаллизации из горючих растворителей следует проводить в специальных приборах, снабженных обратными холодильниками.

6. При работе с концентрированной азотной кислотой следует иметь в виду, что она может вызвать пожар, если придет в соприкосновение с легковоспламеняющимися органическими жидкостями, а также с ватой или тканью.

РАБОТА С ВЗРЫВООПАСНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

1. При работе со щелочными металлами, едкими щелочами, концентрированными кислотами, взрывоопасными органическими веществами, а также при пониженном давлении (перегонка в вакууме и др.) или при повышенном давлении (с запаянными стеклянными трубками, автоклавами и др.) необходимо надевать **защитные очки**. Для защиты лица и головы применяются **защитные маски** и **защитные экраны** из органического стекла.

2. Осторожность надо соблюдать при всех работах с амидом натрия, металлическим натрием и калием. Все операции с ними следует производить в защитной маске для лица и головы.

3. Натрий и калий надо хранить с большой осторожностью – под слоем сухого керосина. Нельзя банку закрывать притертой стеклянной пробкой.

4. Ни в коем случае нельзя допускать соприкосновения натрия, калия или амида натрия с водой – результатом бурной реакции будет сильный взрыв и/или пожар.

5. Нельзя сушить металлическим натрием (или калием) галогенопроизводные жирного ряда (бромистый этил, хлороформ, хлористый метилен и др.): могут произойти сильные взрывы!

6. Нельзя брать куски металлического натрия или калия руками, следует использовать для этого пинцет или щипцы.

7. Очищать металлический натрий или калий от корки и разрезать его на куски необходимо с большой осторожностью. Эти операции с натрием рекомендуется выполнять на фильтровальной бумаге непосредственно перед употреблением, вдали от других студентов и вдали от приборов с действующими водяными холодильниками или водоструйными насосами. Калий необходимо разрезать под слоем керосина.

8. Обрезки натрия или калия и фильтровальную бумагу, на которой разрезался металл, нельзя бросать в раковину или в мусорные ящики – это может вызвать пожар/взрыв и несчастный случай. Нельзя оставлять эти обрезки на столе открытыми. Обрезки натрия или калия должны храниться под слоем сухого керосина или ксилола в предназначенных для них банках. Студенты должны сдавать обрезки натрия или непрореагировавшие остатки натрия лаборанту.

9. Очень мелкие обрезки или небольшие остатки натрия или калия растворяют в большом количестве этилового спирта. Лишь после полного растворения металла в спирте можно мыть прибор водой.

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

11. Работая с металлическим натрием в колбе, снабженной обратным холодильником, надо особенно тщательно проверить плотность всех соединений в приборе и хорошее качество внутренней трубки и муфты холодильника. Необходимо удалять капельки воды, стекающие с наружной муфты холодильника из-за конденсации влаги воздуха, при помощи фильтровальной бумаги или сухой тряпки.

12. При запаивании и вскрытии ампул с органическими веществами следует надевать защитную маску.

13. Нельзя работать без защитных очков со взрывоопасными веществами. Неизвестные вещества необходимо испытать на отношение их к нагреванию, внеся очень маленькое количество их на металлическом шпателе в пламя горелки (основную массу вещества предварительно отставляют далеко в сторону).

14. Особое внимание следует уделять защите глаз. Для роговицы глаз опасна щелочь. Надевать защитные очки, удобные и легкие защитные маски нужно во всех приведенных случаях работы.

15. Определение температуры плавления следует проводить в защитных очках.

16. Особой осторожности требует работа с перекисями (например перекисью бензоила) и с веществами, способными образовывать перекиси при стоянии (например, диэтиловым эфиром, тетрагидрофураном, диоксаном, циклогексеном). Нужно помнить, что перекиси взрывоопасны! При работе с перекисью бензоила и другими подобными веществами следует надевать защитные очки. Диэтиловый эфир, циклогексен перед работой необходимо проверить на содержание в них перекисей, для чего к

1 мл испытуемой жидкости в пробирке надо добавить 1 мл раствора KI в водной уксусной кислоте. При наличии перекисей появится бурая окраска йода.

17. Категорически запрещается перегонять жидкости, содержащие перекиси! Удаление перекисей производится встряхиванием с водным раствором сернокислого закисного железа следующим образом: готовят раствор из 60 г сульфата железа (II), 6 мл концентрированной серной кислоты и 110 мл воды. Затем 1 л эфира энергично встряхивают в делительной воронке с 10–20 мл приготовленного раствора соли, разбавленного 100 мл воды. После 10-минутного отстаивания отбирают пробу эфира и убеждаются в отсутствии перекисей. После этого отделяют водный раствор соли, промывают эфир при встряхивании 100 мл воды. Хранить эфир следует над сухим гидроксидом калия (который также медленно удаляет перекиси за счет связывания их в нерастворимые калиевые соли). Однако для работ с реактивом Гриньяра такой эфир непригоден и нуждается в абсолютировании.

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОЖОГАХ, ОТРАВЛЕНИЯХ И ДРУГИХ НЕСЧАСТНЫХ СЛУЧАЯХ

Каждый студент должен знать, что перевязочные средства и медикаменты находятся у лаборанта и первая помощь пострадавшему немедленно оказывается лаборантом и преподавателем. Также следует незамедлительно вызвать дежурного врача из санатория-профилактория университета.

Каждый студент должен уметь оказать первую помощь пострадавшему товарищу и знать перечисленные далее советы и правила.

1. При *термических ожогах* к обожженному месту необходимо немедленно сделать примочку этиловым спиртом или раствором перманганата калия. В случае более сильных ожогов обожженное место после обработки спиртом следует покрыть мазью от ожогов (при этом смазывать непосредственно обожженное место не рекомендуется, чтобы не повредить обожженную кожу; перевязывать нужно слабо).

2. При *ожогах кислотами* надо немедленно обмыть обожженное место большим количеством воды из-под крана, а затем 3%-м раствором бикарбоната натрия.

3. При *попадании кислоты в глаза* следует промыть глаза большим количеством чистой воды, а затем 3%-м раствором бикарбоната натрия.

4. При *ожогах едкими щелочами* рекомендуется немедленно промыть пораженное место как можно большим количеством воды, а затем 1%-м раствором уксусной кислоты.

5. При *попадании щелочи на роговицу глаз* необходимо немедленно промыть глаза большим количеством воды, затем раствором борной кислоты, после чего впустить в глаз каплю касторового масла. Далее нужно как можно быстрее обратиться к врачу.

6. При *попадании на кожу разъедающего органического вещества* промывание водой оказывается обычно бесполезным. Следует быстро промыть пораженный участок большим количеством спирта.

7. При *ожогах кожи бромом* необходимо быстро смыть бром большим количеством спирта.

8. В случае *вдыхания хлора или паров брома* нужно вдыхать спирт и затем выйти на свежий воздух.

9. При *порезах стеклом* обязательно следует удалить осколки стекла из раны, смазать пораненное место спиртовым раствором йода и перевязать.

При всех случаях ранений, ожогов и отравлений после оказания первой помощи пострадавшему его немедленно направляют в травматологический пункт. В случае необходимости пострадавший направляется к врачу с провожатым.

ДЕЙСТВИЯ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ПОЖАРА

1. При возникновении пожара необходимо:

а) немедленно погасить газовые горелки и выключить электронагревательные приборы;

б) убрать подальше от огня все горючие вещества и склянки с горючими жидкостями;

в) очаг пожара спокойно, но быстро засыпать песком, который имеется в лаборатории (песок – наиболее надежное и простое средство тушения пожаров).

2. Нельзя заливать водой загоревшийся эфир, бензол, бензин или воспламенившиеся смеси, содержащие металлический натрий, – следует тушить пламя песком. В ряде случаев нужно использовать асбестовые одеяла для ликвидации очагов пожара.

3. Большие очаги пожара рекомендуется ликвидировать с помощью углекислотного огнетушителя: направить раструб углекислотного огнетушителя на огонь, открыть вентиль до отказа и подвести струю снега к огню с края.

4. При необходимости вызова пожарной команды нужно сообщить о пожаре руководству факультета и в службу охраны.

5. В случае загорания рабочего халата на студенте нельзя бегать по комнате (во избежание раздувания пламени). Чтобы прекратить доступ воздуха к загоревшейся одежде, надо немедленно набросить на пострадавшего асбестовое одеяло (халат, пальто, пиджак). Можно потушить пламя, перекатываясь по полу или струей воды из душа или из шланга, присоединенного к водопроводному крану.

6. Нельзя использовать в лаборатории халаты, застегивающиеся сзади. Халаты, застегивающиеся спереди, легко можно сбросить в случае возгорания.

7. Из противопожарных соображений нельзя загромождать проходы сумками, личными вещами. Вещи должны быть собраны компактно в специально отведенном месте. По этой же причине верхняя одежда должна быть сдана в гардероб.

ПРАВИЛА РАБОТЫ НА ВАКУУМНЫХ УСТАНОВКАХ

1. При работе на вакуумных установках (перегонка с пониженным давлением, эвакуация воздуха из вакуум-эксикатора и т.п.) следует обязательно надевать защитные очки, использовать защитные маски и защитные экраны из органического стекла.

2. Перед сборкой вакуум-установки следует убедиться, что ни одна из частей прибора не имеет царапин и трещин на стекле.

Запрещено использовать в вакуум-установках плоскодонные тонкостенные колбы.

3. При работе с вакуум-эксикатором следует обернуть его полотенцем.

4. Фильтрацию твердых осадков на воронке Бюхнера или фильтре Шотта производят с помощью водоструйного насоса.

5. Стеклянные сосуды Дьюара при использовании их в работе должны иметь оболочку (керамика, металл) или помещены в предохранительную упаковку (ящик с опилками или ватой).

6. Следует строго соблюдать правила перегонки под уменьшенным давлением.

ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ СТУДЕНТАМИ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

1. Лабораторный практикум по органическому синтезу состоит из нескольких разделов. Перед началом выполнения каждого раздела проводится предварительное собеседование преподавателя со студентом (коллоквиум).

2. После коллоквиума студент проводит необходимые расчеты реакции, собирает прибор (установку) и приступает к эксперименту.

3. При выполнении лабораторной работы следует вести рабочий журнал, записывая в него наиболее подробно все расчеты, наблюдения, результаты опытов и зарисовывая схемы приборов. Никогда не следует полагаться на свою память.

4. Перед выполнением экспериментальной работы необходимо:

а) записать в рабочем журнале порядковый номер работы, название синтеза и дату;

б) написать уравнение основной реакции (по которой производится расчет), а также уравнения промежуточных и побочных реакций, если они имеют место;

в) произвести перерасчет количеств исходных веществ для синтеза (если преподавателем предложено исходить из иных количеств, чем указано в руководстве), сравнить рецептурные количества с количествами, рассчитанными теоретически, т. е. по уравнению реакции, уяснить необходимость избыточных количеств некоторых реагентов;

г) вычислить теоретический выход синтезируемого вещества;

д) выписать в таблицу из справочника (руководства) физические свойства (температуру кипения, температуру плавления, плотность, показатель преломления, растворимость), а также молекулярные массы всех органических веществ, принимающих участие в реакции (исходных и конечных).

Все указанные записи и расчеты представляются преподавателю, который после беседы дает разрешение на эксперимент.

5. При проведении экспериментальной работы в рабочий журнал вносятся следующие записи:

а) описание очистки исходных веществ (если она проводилась);

б) описание прибора, установки и изображение его в виде схемы;

в) подробная запись количеств использованных реактивов и растворителей;

г) описание условий проведения реакции, характерных особенностей ее протекания (изменение цвета, разогревание, выделение газа и т. д.);

д) указания на допущенные отступления от намеченного в руководстве образа действий, причины таких отступлений и их последствия;

е) указания о продолжительности отдельных операций;

ж) описание методов очистки продуктов реакции с указанием выходов неочищенных и очищенных препаратов;

з) константы, выходы полученных веществ (в граммах и в процентах от теоретически возможного).

Необходимо точно отразить в рабочем журнале личные наблюдения и лично проведенную работу. Описание хода синтеза должно быть не пересказом методики из руководства, а хорошо продуманным и подробно изложенным описанием опыта получения определенного соединения.

Неудачно проведенная работа включается в отчет с указанием причины неудачи. Ведение черновики журналов не допускается.

В конце всех записей обязательно должен следовать вывод по проделанной работе. В выводе следует избегать констатации наблюдаемых явлений, нужно сосредоточиться на сути и движущей силе процесса, лежащего в основе эксперимента, особенностях опыта, которые привели к неудаче или, наоборот, к успеху. Обобщение в виде выводов предполагает логический ход мысли – дедуктивный (от общего к частному) или индуктивный (от частного к общему).

6. По окончании экспериментальной работы полученные препараты (очищенные и охарактеризованные температурой плавления, температурой кипения, показателем преломления, методом тонкослойной хроматографии с расчетом R_f) представляются преподавателю вместе с записями в рабочем журнале. После обсуждения результатов работы и в случае признания их удовлетворительными работа засчитывается преподавателем как выполненная.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ФОРМА И ПОРЯДОК ЗАПИСИ В РАБОЧЕМ ЖУРНАЛЕ

Работа № _____

(Дата)

НАЗВАНИЕ РАБОТЫ

1. Уравнение или схема основной реакции с подобранными коэффициентами (механизм реакции здесь приводить не следует).

2. Уравнения побочных процессов (если имеют место).

3. Расчет количеств исходных веществ:

Вещество	Рекомендовано в руководстве			Предложено преподавателем		
	МОЛЬ	Г	МЛ	МОЛЬ	Г	МЛ

4. Теоретический выход продукта, г.

5. Свойства исходных веществ и продуктов реакции (по литературным данным):

Название	М, г/моль	Т. кип. (давление)	Т. пл.	Плотность	Растворимость		
					в воде	в этаноле	иное

6. Схема прибора, в котором проводится реакция.

7. Подробное описание проделанной студентом экспериментальной работы со схемами приборов, использованных при выделении и очистке продуктов реакции, механизмом реакции.

8. Выход и характеристики продуктов реакции:

Название продукта	Выход		Свойства продуктов реакции			
	г	% от теор.	Т. кип. (давление), и/или т.пл.	n_D^{20}	R_f (пластина, элюент, температура)	Прочее (окраска, габитус и др.)

9. Выводы к работе.

10. Подпись преподавателя, подтверждающая сдачу отчета по работе.

1. АЦИКЛИЧЕСКИЕ И АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

1.1. АЛЛИЛИЗОТИОЦИАНАТ

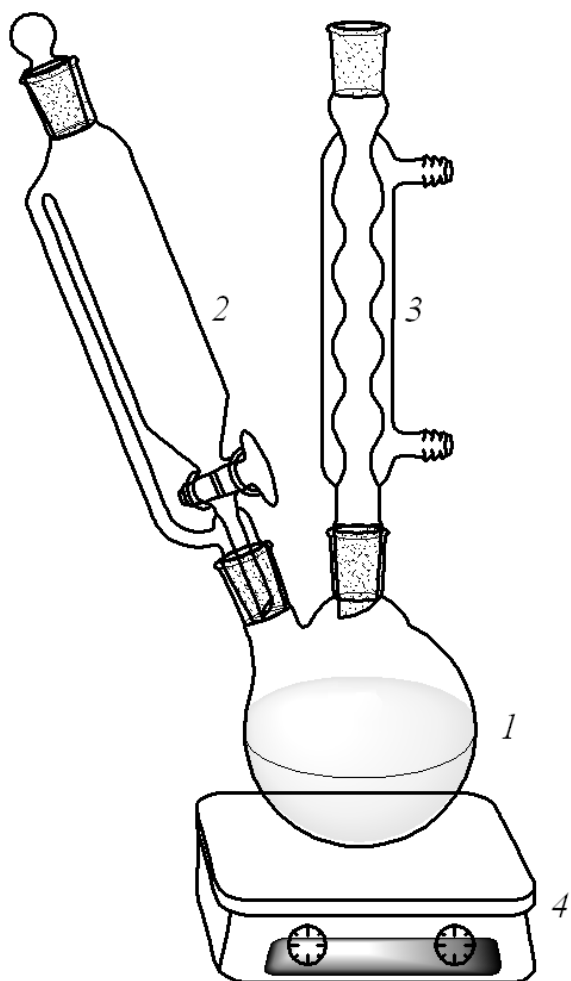
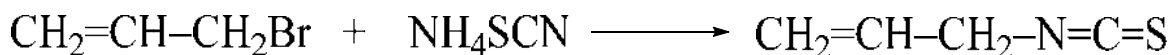


Рис. 1.1. Прибор для получения аллилизотиоцианата:

1 – двугорлая колба; 2 – капельная воронка; 3 – обратный холодильник; 4 – магнитная мешалка с подогревом

фазу. Органическую фазу сушат безводным хлоридом кальция 48 ч, продукт очищают перегонкой при атмосферном давлении.

В двугорлую колбу объемом 1 л вносят 300 мл свежеперегнанного ацетона и при нагревании растворяют 103 г (1,36 моля) роданида аммония. **(Все операции проводятся в вытяжном шкафу! С аллилбромидом и аллилизотиоцианатом нужно работать в защитных перчатках!)** К колбе присоединяют обратный холодильник и капельную воронку (рис. 1.1), в которую наливают 95 мл (1,1 моля) свежеперегнанного аллилбромида. Весь объем аллилбромида быстро прикапывают при энергичном перемешивании. После выпадения осадка бромида аммония реакцию массу кипятят в течение 30 мин. Колбу охлаждают и вливают в нее 400 мл воды, перемешивают до полного растворения осадка бромида аммония. При этом образуется двухфазная система. На делительной воронке отделяют менее объемную органическую

Выход продукта – 76,3–81,8 г (70–75 % от теоретического).

Аллилизотиоцианат – бесцветная маслянистая жидкость с сильным запахом горчицы, обладающая раздражающим действием, т. кип. 150–152 °С; ρ 1,013 г/см³; n_D^{20} 1,5248; хорошо растворяется в бензоле и диэтиловом эфире, плохо – в воде.

З а д а н и я

1. Определите на рефрактометре коэффициент преломления аллилизотиоцианата.

2. Обоснуйте образование аллилизотиоцианата в этой реакции в терминах, концепции ЖМКО.

3. Укажите, что получится при взаимодействии аллилизотиоцианата со следующими реагентами: а) анилином; б) гидразином; в) семикарбазидом.

1.2. Ди-*н*-БУТИЛОВЫЙ ЭФИР



Методика 1. В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 50 г *н*-бутилового спирта и 7 мл концентрированной серной кислоты. Смесь тщательно перемешивают. Затем в колбу вставляют насадку Вюрца с небольшим дефлегматором, нисходящим холодильником с аллонжем и приемником. Реакционную колбу нагревают на слабом пламени горелки и медленно отгоняют легкокипящую фракцию (т. кип. ~90 °С), состоящую из спирта и воды (нижний слой). При отгонке в качестве «кипелок» используют запаянные сверху стеклянные капилляры. Когда объем дистиллята достигнет 6–8 мл, его помещают в делительную воронку и отделяют воду (нижний слой), вливая ее в мерный цилиндр. Спирт (верхний слой) возвращают в реакционную колбу. Операцию повторяют до тех пор, пока в отгоне не перестанет отслаиваться вода, а реакционная смесь не приобретет слабо-желтую окраску (не доводить до сильного потемнения жидкости!). После охлаждения реакционную смесь переносят в делительную воронку, промывают 3 *М* раствором гидроксида натрия до щелочной

реакции, затем водой (2×30 мл) и 30 мл насыщенного раствора хлорида кальция, высушивают над хлоридом кальция и перегоняют (не досуха, так как при температуре выше точки кипения пары эфира могут воспламениться).

Выход – 25 г (57 % от теоретического).

Методика 2. В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 20 мл бутилового спирта и при перемешивании добавляют 2,2 мл концентрированной серной кислоты, а также несколько «кипелок». Колбу снабжают насадкой Дина–Старка и нагревают на колбонагревателе при температуре 140–145 °С (следить за тем, чтобы не было перегрева, так как при этом образуется бутилен и продукты его полимеризации) до тех пор, пока не выделится примерно рассчитанное по уравнению реакции количество воды. Содержимое колбы охлаждают, переносят в делительную воронку, сюда же выливают и жидкость из ловушки. Затем промывают 2 М раствором щелочи до щелочной реакции. После этого эфирный слой промывают водой (2×15 мл) и насыщенным раствором хлорида кальция (~10 мл) и сушат хлоридом кальция. Перегоняют дибутиловый эфир с небольшим дефлегматором.

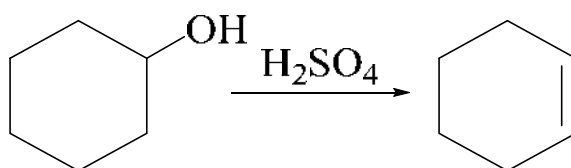
Выход – 8,0 г (56,2 % от теоретического).

Ди-*n*-бутиловый эфир (1-бутоксидутан) – бесцветная жидкость, т. кип. 142 °С; ρ 0,769 г/см³; n_D^{20} 1,3992; растворяется в этиловом спирте, диэтиловом эфире, не растворяется в воде.

З а д а н и я

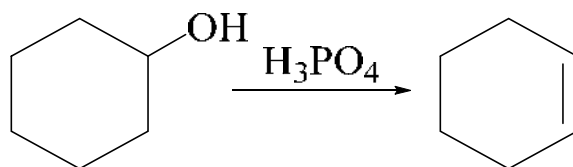
1. Назовите основной побочный процесс, протекающий при получении ди-*n*-бутилового эфира.
2. Укажите, какие еще существуют способы получения простых эфиров.

1.3. ЦИКЛОГЕКСЕН



Методика 1. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную коротким дефлегматором с термометром, нисходящим холодильником с аллонжем и приемником, который охлаждают в бане со льдом, помещают 20 г циклогексанола и 2 мл концентрированной серной кислоты. Реакционную смесь нагревают на электроплитке или на песчаной бане до 150–160 °С и собирают медленно отгоняющийся дистиллят в приемник. Через 2 ч нагревание прекращают и прибавляют к дистилляту хлорид натрия до образования насыщенного водного раствора, отделяют циклогексен в делительной воронке и сушат его прокаленным хлоридом кальция.

Выход – 11,5 г (70 % от теоретического).



Методика 2. В круглодонную колбу емкостью 250 мл с насадкой для перегонки (см. методику 1) помещают 10 г циклогексанола, 5 г 85%-й фосфорной кислоты и нагревают смесь до 120–160 °С, отгоняя образовавшийся циклогексен и воду в приемник. После этого циклогексен отделяют, сушат хлоридом кальция и перегоняют.

Чистота циклогексена может быть проконтролирована методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», растворитель – хлороформ, свидетель – циклогексанол. В случае необходимости для очистки от следов исходного спирта циклогексен следует прокипятить над натрием (~0,2 г) и затем перегнать над натрием.

Выход – 6,6 г (80 % от теоретического).

Циклогексен – бесцветная жидкость с неприятным запахом, т. кип. 83 °С; ρ 0,811 г/см³; n_D^{20} 1,4465; хорошо растворяется в этаноле, диэтиловом эфире, бензоле, не растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Проведите пробу на ненасыщенность циклогексена с бромной водой.

2. Сделайте отнесение сигналов в спектре ЯМР ¹Н циклогексена (рис. 1.2).

3. Определите характеристические полосы в ИК-спектре циклогексена (рис. 1.3). Объясните, как по ИК-спектру можно определить, содержит ли циклогексен примесь исходного соединения.

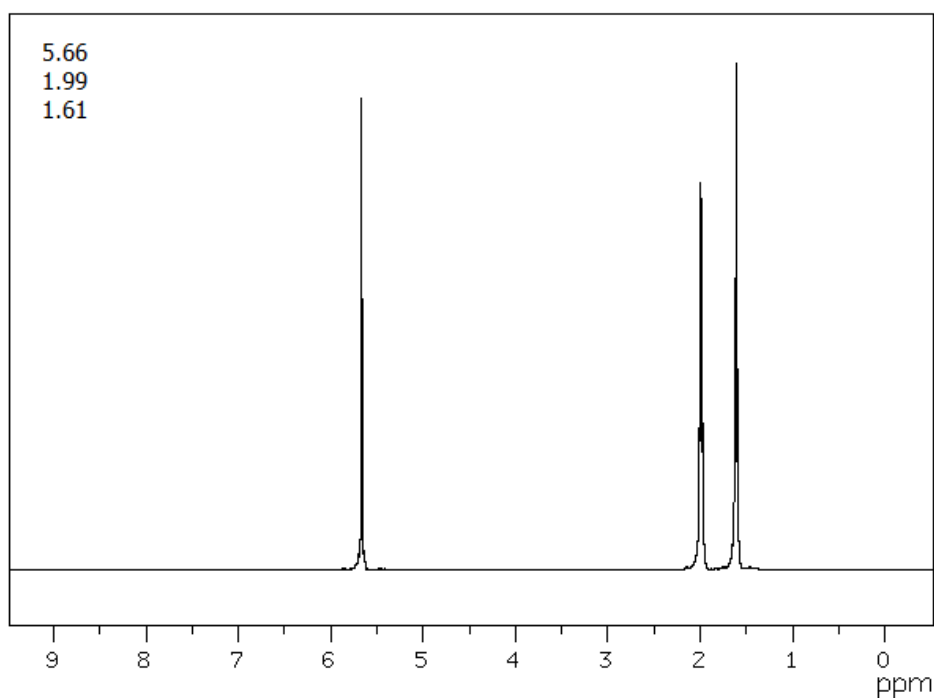


Рис. 1.2. Спектр ЯМР ^1H циклогексена (растворитель – CDCl_3)

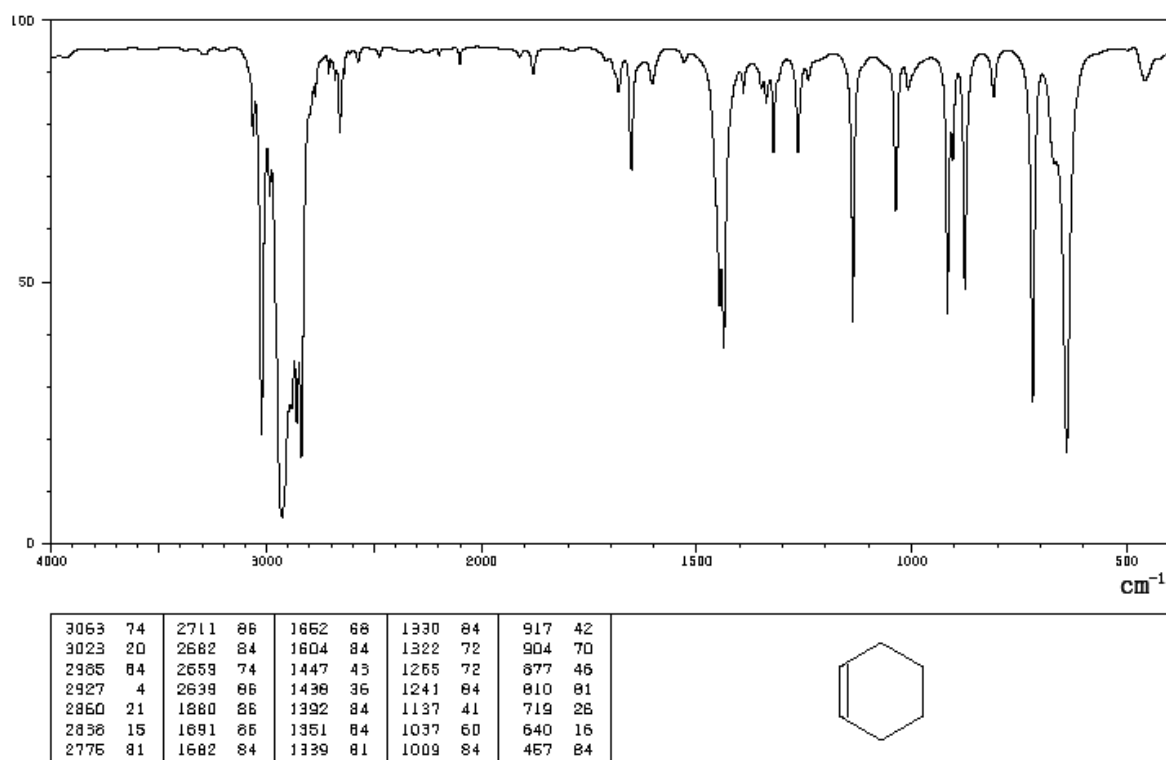
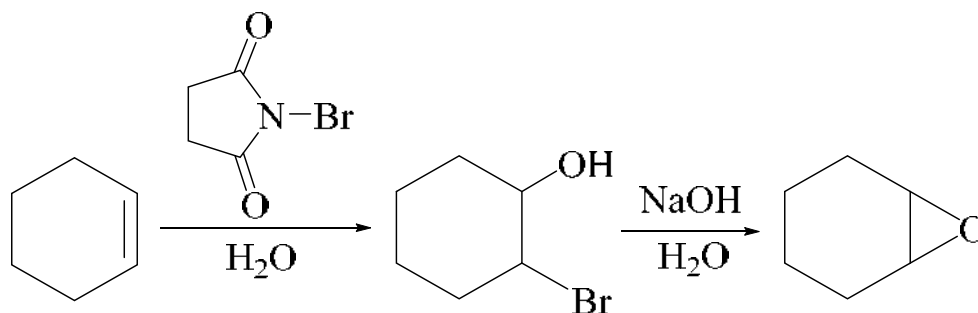


Рис. 1.3. ИК-спектр циклогексена

1.4. ЦИКЛОГЕКСЕНОКСИД



В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и пробкой, помещают смесь 35 мл циклогексена и 140 мл воды. При интенсивном перемешивании порциями вносят 70 г *N*-бромсукцинимиды, следя за тем, чтобы реакционная смесь сильно не разогревалась. После прибавления всего *N*-бромсукцинимиды смесь перемешивают еще 30 мин при комнатной температуре. Маслообразный нижний слой (бромгидрин) отделяют и быстро прикапывают при интенсивном перемешивании к раствору 15,7 г гидроксида натрия в 90 мл воды.

Смесь перемешивают 1,5 ч при комнатной температуре и экстрагируют эфиром (3×25 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывают водой (2×25 мл) и сушат прокаленным сульфатом магния. Эфир отгоняют при атмосферном давлении на водяной бане, остаток перегоняют в вакууме водоструйного насоса при 50–60 мм рт. ст., охлаждая приемник ледяной водой.

Выход – 25 г (74 % от теоретического).

Циклогексенонксид (7-оксабицикло[4.1.0]гептан, 1,2-эпоксикиклогексан) – бесцветная жидкость, т. кип. 50 °С / 50 мм рт. ст., 128–131 °С / 760 мм рт. ст.; ρ 0,972 г/см³; n_D^{20} 1,4503; хорошо растворяется в бензоле, диэтиловом эфире, ацетоне, не растворяется в воде.

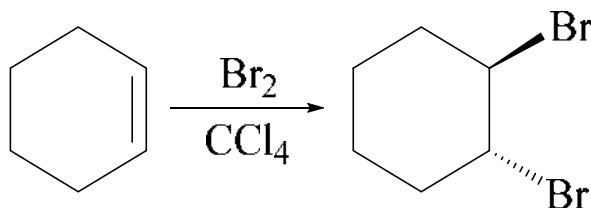
З а д а н и я

1. Изобразите механизм образования бромгидрина и циклогексенонксида.
2. Объясните, каким образом протекает реакция *N*-бромсукцинимиды с несимметричными алкенами в водной среде.

3. Приведите примеры использования *N*-бромсукцинимиды в органическом синтезе.

4. Укажите, какие реакции применяются для препаративного синтеза эпоксидов.

1.5. *ТРАНС*-1,2-ДИБРОЦИКЛОГЕКСАН



В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную термометром, мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 10 г циклогексена в 30 мл четыреххлористого углерода и охлаждают раствор до 0 °С. При температуре 0–5 °С прибавляют при интенсивном перемешивании по каплям раствор 18 г брома в 10 мл того же растворителя с такой скоростью, чтобы температура поддерживалась в заданном интервале и не появлялась большая концентрация непрореагировавшего брома (~2 ч). **(Работа проводится в вытяжном шкафу! С бромом нужно работать в резиновых перчатках!)** После окончания реакции (обесцвечивание раствора) отгоняют растворитель на роторном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме (синтез и перегонку желательно проводить в один день).

Чтобы полученный продукт не темнел, остаток после отгонки растворителя встряхивают 5 мин с 20%-м спиртовым раствором гидроксида калия (в количестве 1/3 объема очищаемого продукта), разбавляют равным объемом воды, отмывают от щелочи водой, сушат прокаленным сульфатом натрия или магния и перегоняют в вакууме. При очистке теряется ~10 % продукта.

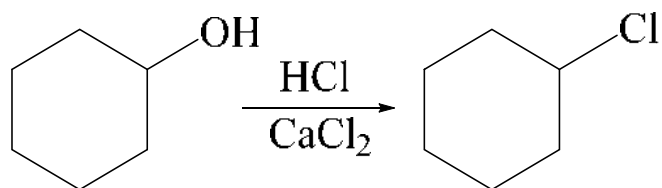
Выход – 28 г (95 % от теоретического).

транс-1,2-Дибромциклогексан – бесцветная или светло-желтая жидкость, т. кип. 96 °С / 11 мм рт. ст., 145 °С / 100 мм рт. ст.; ρ 1,784 г/см³; n_D^{20} 1,552.

З а д а н и я

1. Приведите механизм бромирования циклогексена.
2. Напишите формулы соединений, которые образуются при взаимодействии *транс*-1,2-дибромциклогексана со следующими реагентами: а) спиртовым раствором этилата натрия; б) избытком гидроксида калия в диэтиленгликоле при нагревании.

1.6. ХЛОРЦИКЛОГЕКСАН



В двугорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и механической мешалкой, помещают 25 г циклогексанола, 65 мл концентрированной соляной кислоты и 20 г безводного хлорида кальция. Смесь кипятят при перемешивании в течение 6 ч, охлаждают и отделяют органический слой, который последовательно промывают насыщенным раствором хлорида натрия, карбоната натрия и снова раствором хлорида натрия. Органический слой сушат безводным хлоридом кальция (в течение нескольких часов) и перегоняют.

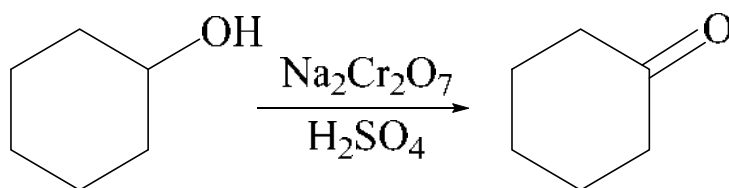
Выход – 22,5 г (76 % от теоретического).

Хлорциклогексан (циклогексилхлорид) – бесцветная жидкость, т. кип. 141–142 °С; ρ 1,000 г/см³; n_D^{20} 1,463; хорошо растворяется в ацетоне, бензоле, диэтиловом эфире, этаноле, не растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Поясните, для чего в реакционную смесь добавляют безводный хлорид кальция.
2. Перечислите реагенты, применяемые для галогенирования спиртов.

1.7. ЦИКЛОГЕКСАНОН



В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают раствор 12,5 г циклогексанола в 15 мл эфира. Содержимое колбы охлаждают до 10–12 °С. Окислительную смесь, приготовленную из 11,5 г бихромата натрия, 19 г концентрированной серной кислоты и 125 мл воды, охлаждают до 4 °С и прибавляют при перемешивании к раствору циклогексанола с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 5 °С. Раствор перемешивают 3 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре. Затем в делительной воронке отделяют верхний слой, нижний экстрагируют эфиром (4×25 мл). Эфирные вытяжки встряхивают с прокаленным поташом и высушивают сульфатом натрия. Остаток после отгонки эфира перегоняют в вакууме.

Выход – 10,5 г (85 % от теоретического).

Циклогексанон – бесцветная маслянистая жидкость с характерным запахом, т. кип. 47 °С / 15 мм рт. ст., 155–156 °С / 760 мм рт. ст.; ρ 0,948 г/см³; n_D^{20} 1,451; хорошо растворяется в диэтиловом эфире, этаноле, слабо растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Получите 2,4-динитрофенилгидразон циклогексанона. Поместите в пробирку 5 капель 3%-го раствора 2,4-динитрофенилгидразина и добавьте 1–2 капли циклогексанона до появления желтого осадка. Определите его точку плавления (литературные данные 162 °С) и хроматографическую подвижность на пластинах «Сорбфил» в элюентной системе бензол–хлороформ–нитробензол (12 : 3 : 1).

2. Объясните, чем обусловлено наличие в УФ-спектре циклогексанона малоинтенсивной полосы поглощения λ_{\max} 285 нм (ϵ 14).

3. В спектре ЯМР ¹H циклогексанона (рис. 1.4) имеются две группы широких сигналов с химическими сдвигами в обла-

сти 1,9 и 2,3 м.д. Назовите протоны, которым они соответствуют. Укажите, по каким сигналам можно обнаружить в продукте примесь исходного спирта.

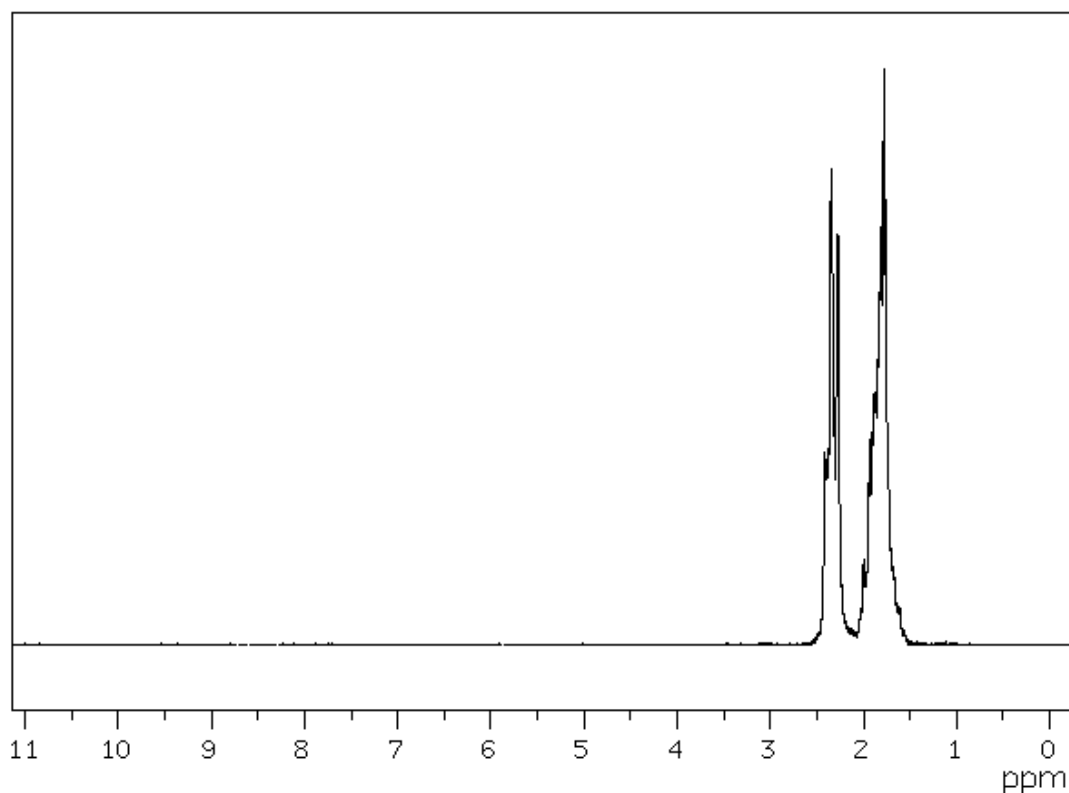
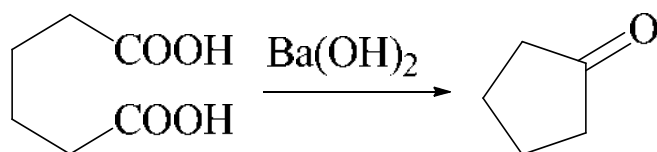


Рис. 1.4. Спектр ЯМР ^1H циклогексанона (растворитель – CDCl_3)

1.8. ЦИКЛОПЕНТАНОН



В двугорлую колбу объемом 1 л, соединенную с насадкой Вюрца и нисходящим холодильником, снабженную термометром, шарик которого на 5 мм не доходит до дна колбы, помещают хорошо перемешанные 200 г (1,34 моль) порошкообразной адипиновой кислоты и 10 г (0,03 моль) тщательно измельченного кристаллического гидроксида бария (можно заменить оксидом бария или карбонатом бария). Сухую реакционную смесь постепенно нагревают на металлической или воздушной бане, доводя темпе-

ратуру смеси за 1,5 ч до 285–295 °С (контроль по термометру; повышать температуру далее не следует, так как выше 300 °С начинает в заметной степени отгоняться адипиновая кислота). Температуру 285–295 °С поддерживают до тех пор, пока в колбе не останется лишь незначительное количество спекшейся сухой массы, на что требуется еще около 2 ч. Во время нагревания медленно отгоняются цикlopentanон (в виде желто-зеленого маслянистого конденсата), вода и небольшое количество адипиновой кислоты. В приемник предварительно добавляют некоторое количество хлорида кальция (необходим для отделения кетона от воды высаливанием); можно высаливать также поташом. Сырой цикlopentanон промывают небольшим количеством водного раствора соды, насыщенным соевым раствором, сушат над хлористым кальцием и перегоняют с хорошим дефлегматором, собирая фракцию при 128–131 °С.

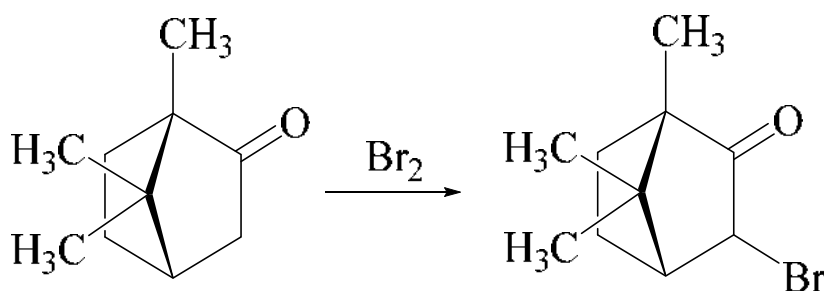
Выход – 86–92 г (75–80 % от теоретического).

Цикlopentanон – бесцветная маслянистая жидкость с приятным мятным запахом, т. кип. 130–131 °С; ρ 0,949 г/см³; n_D^{20} 1,4366; хорошо растворяется в этаноле и диэтиловом эфире, умеренно в воде.

З а д а н и я

1. Поясните, куда пропадает один атом углерода из молекулы адипиновой кислоты в ходе реакции.
2. Укажите, что получится при взаимодействии цикlopentanона со следующими реагентами: а) бромом; б) гидросиламином; в) 2 экв. бензальдегида в присутствии гидросида калия. Напишите уравнения реакций.

1.9. 3-БРОМОКАМФОРА



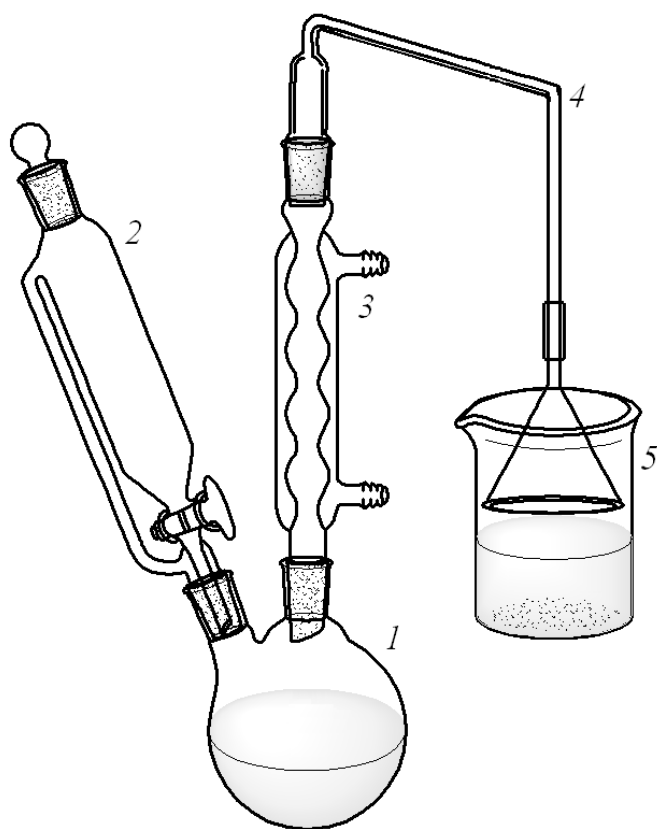


Рис. 1.5. Прибор для получения 3-бромокамфоры: 1 – двугорлая колба; 2 – капельная воронка; 3 – обратный холодильник; 4 – газоотводная трубка с воронкой; 5 – стакан с водой

В двугорлую колбу вместимостью 50 мл, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником с трубкой для отвода газа (рис. 1.5), помещают 3 г тонко растертой камфоры. Воронка газоотводной трубки не должна касаться поверхности воды в стакане. В колбу небольшими порциями из капельной воронки прибавляют 3,2 г (1,03 мл) брома. **(Работа проводится в вытяжном шкафу! С бромом нужно работать в резиновых перчатках!)** Кран капельной воронки должен быть

хорошо притерт и смазан вакуумной смазкой.

При добавлении каждой порции брома содержимое колбы встряхивают и следующую порцию брома приливают после прекращения выделения бромоводорода. Затем смесь нагревают в течение 2 ч на кипящей водяной бане и выливают содержимое колбы в 50 мл воды со льдом. Выделившуюся кристаллическую 3-бромокамфору отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают холодной водой до отрицательной пробы на бромид-ион с нитратом серебра. Продукт перекристаллизовывают из водного этанола с добавлением активированного угля и высушивают на воздухе.

Выход – 3,6 г (79 % от теоретического).

3-Бромокамфора (3-бром-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-он) – бесцветное кристаллическое вещество со слабым камфор-

ным запахом, т. пл. 75–77 °С; хорошо растворяется в этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе, нерастворима в воде.

З а д а н и я

1. Проведите пробу Бейльштейна с 3-бромокамфорой. Медную проволоку длиной 10 см одним концом закрепите в пробке, а на другом ее конце сделайте петлю. Держа в руке пробку, прокалите петлю в пламени горелки до прекращения окрашивания пламени и образования на поверхности проволоки черного налета оксида меди (II). На остывшую петлю поместите немного полученной 3-бромокамфоры и введите в пламя горелки.

2. Предложите механизм реакции бромирования камфоры.

3. Расскажите, для чего 3-бромокамфору используют в медицине.

4. Объясните наличие в масс-спектре 3-бромокамфоры (рис. 1.6) двух пиков с практически одинаковой интенсивностью (m/z 230 и 232).

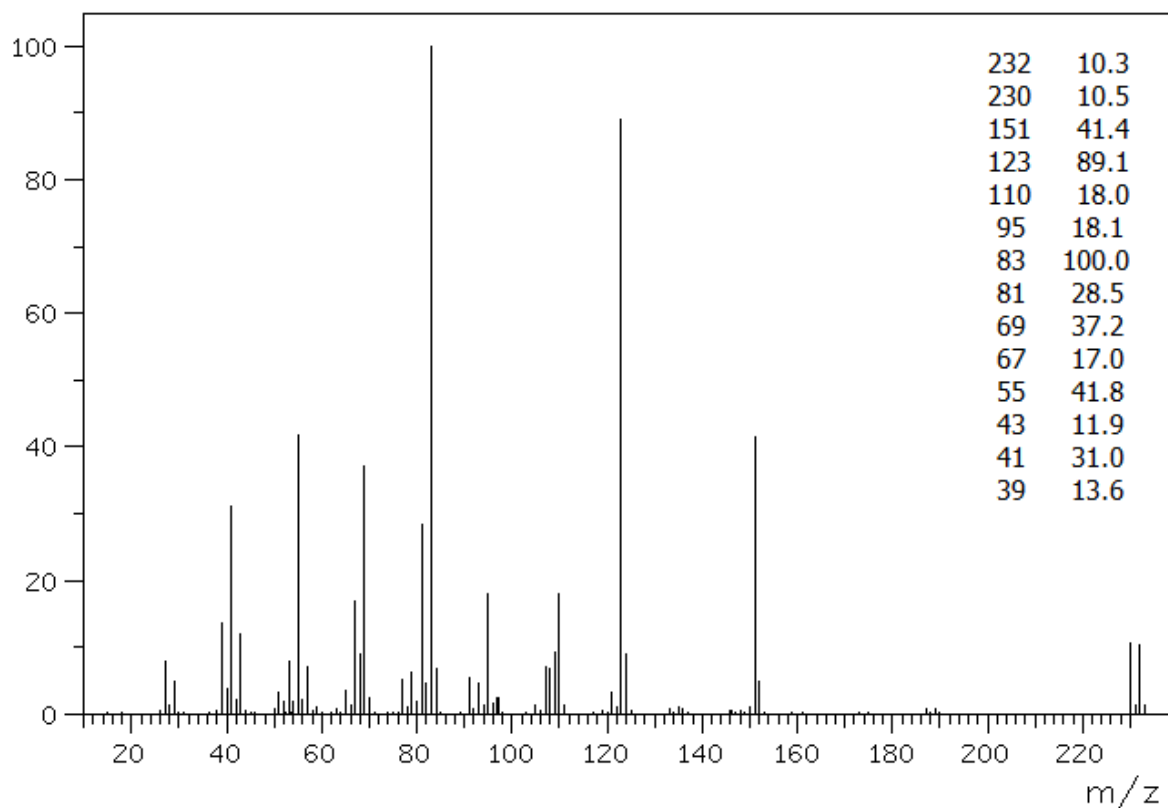
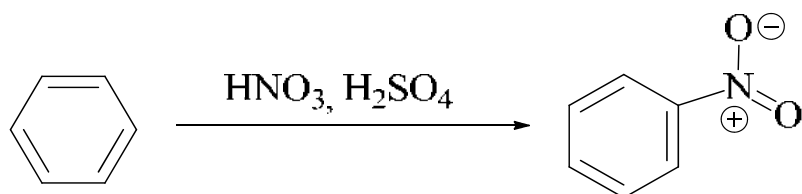


Рис. 1.6. Масс-спектр 3-бромокамфоры

2. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

2.1. НИТРОБЕНЗОЛ



В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 500 мл помещают 77 г концентрированной азотной кислоты, к которой при тщательном перемешивании добавляют 114 г концентрированной серной кислоты. **(Все операции проводятся в вытяжном шкафу! Следует работать в защитных перчатках!)** Во время прибавления серной кислоты колбу охлаждают, погружая ее в баню с холодной водой. Колбу закрывают пробкой с термометром, доходящим почти до дна колбы, капельной воронкой емкостью 100 мл и воздушным обратным холодильником. В капельную воронку помещают 39 г (0,5 моля) бензола. Бензол прибавляют постепенно и очень медленно, порциями по 2–3 мл. После прибавления каждой порции бензола содержимое колбы тщательно перемешивают. Каждая прибавляемая порция вызывает появление бурой окраски реакционной массы. Скорость прибавления бензола должна быть такой, чтобы из колбы не выделялись бурые пары оксида азота. Температуру смеси поддерживают около 55 °С (при перегреве образуется заметное количество 1,3-динитробензола), что достигается охлаждением колбы холодной водой. После добавления всего количества бензола колбу помещают на водяную баню, нагретую до 60 °С (но не выше!), и выдерживают при этой температуре 45 мин. Реакционную массу перемешивают, не допуская расслоения реакционной смеси. Затем содержимое колбы выливают в толстостенный стакан с 500 мл холодной воды и смесь интенсивно перемешивают для отделения нитробензола от кислот. **(Нитробензол и его пары ядовиты!)** После отстаивания смесь кислот сливают как можно более тщательно, а нитробензол переносят в делительную воронку и несколько раз промывают, встряхивая с разбавленным раствором соды (можно использовать разбавленный раствор гидроксида натрия) до прекра-

щения выделения углекислого газа. **(Нельзя закупоривать верхнее отверстие делительной воронки!)**

После промывки продукт тщательно отделяют и сушат над безводным хлористым кальцием, подогревая и встряхивая время от времени колбу. Через 30 мин жидкость станет полностью прозрачной. Нитробензол фильтруют через бумажный фильтр в колбу со шлифом емкостью 100 мл, закрывают насадкой Вюрца, снабженную термометром до 360 °С, и соединяют с воздушным нисходящим холодильником Либиха. Колбу нагревают на воздушной бане или на сетке и собирают фракцию, кипящую при температуре 207–211 °С. **(Важно! Во избежание детонации примесевых полинитросоединений нельзя отгонять нитробензол досуха; следует прекратить перегонку при достижении температуры паров 214 °С.)**

Выход – 50 г (81 % от теоретического).

Нитробензол – светло-желтая жидкость с запахом горького миндаля, т. пл. 5–6 °С, т. кип. 210–212 °С; растворяется в спирте и диэтиловом эфире, практически не растворяется в воде.

З а д а н и я

1. На рис. 2.1 представлен ИК-спектр нитробензола (жидкая пленка). Сделайте отнесение полос поглощения в спектре.

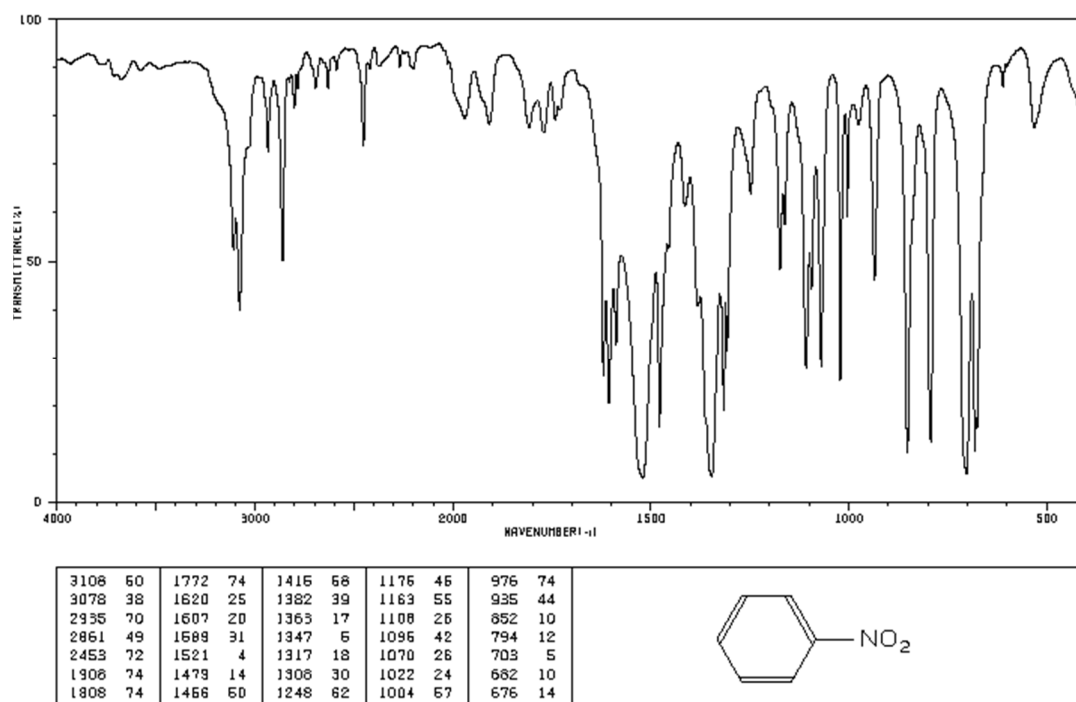


Рис. 2.1. ИК-спектр нитробензола

2. На рис. 2.2 и 2.3 представлены соответственно спектры нитробензола ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C . Сделайте отнесение сигналов.

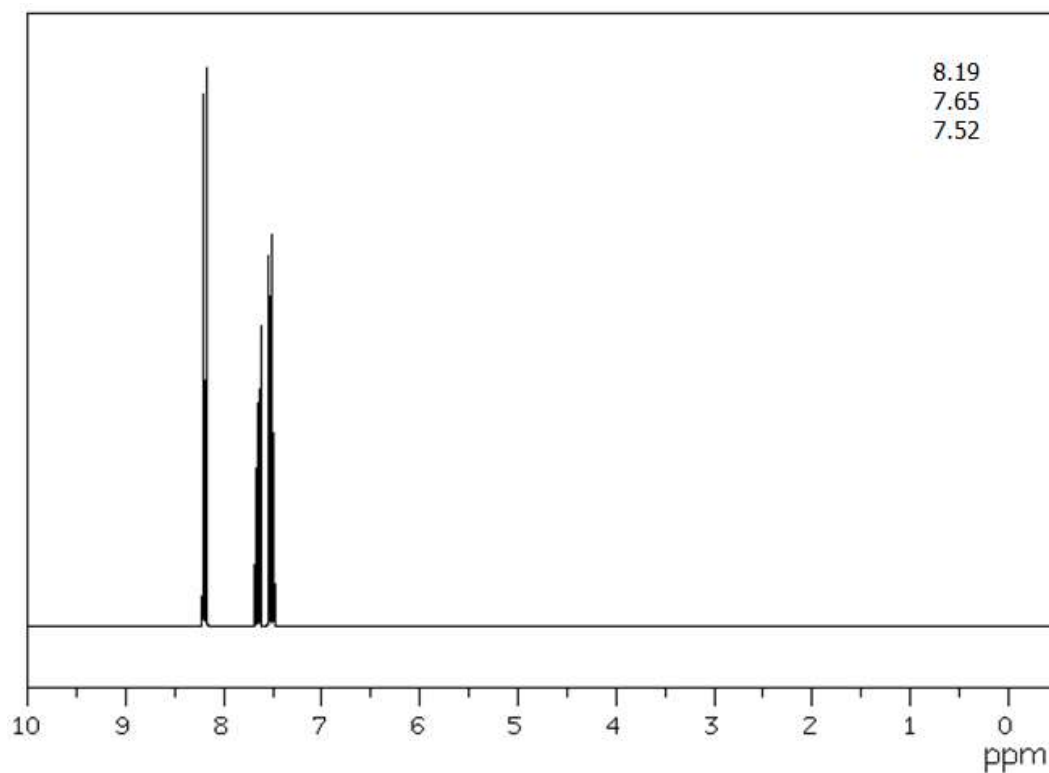


Рис. 2.2. Спектр ЯМР ^1H нитробензола (растворитель – CCl_4)

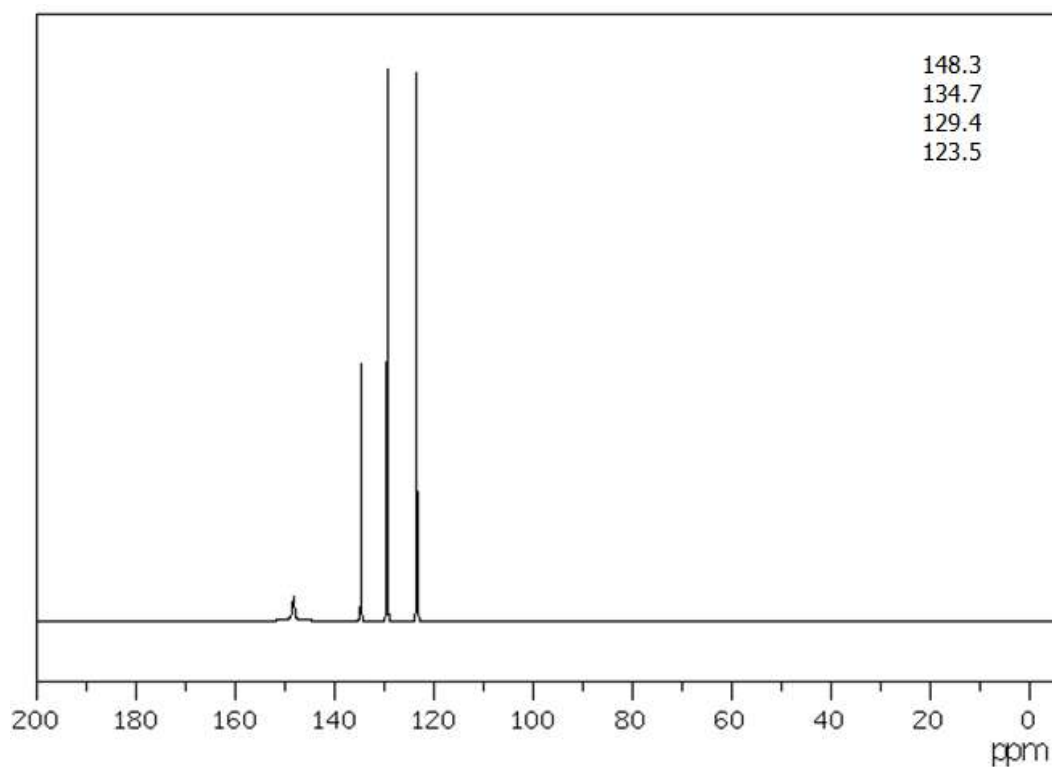
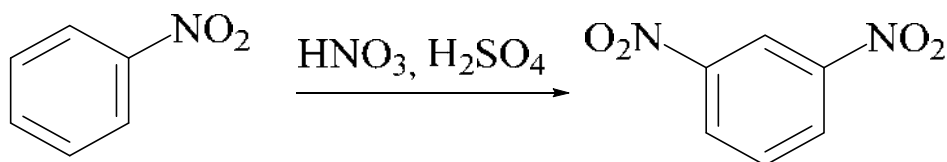


Рис. 2.3. Спектр ЯМР ^{13}C нитробензола (растворитель – CCl_4)

3. Приведите механизм нитрования бензола.
4. Укажите, что образуется при нитровании толуола, нитробензола, бензойной кислоты.
5. Как можно получить *орто*- и *пара*-динитробензолы?

2.2. МЕТА-ДИНИТРОБЕНЗОЛ



В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, вливают 50 г концентрированной серной кислоты и осторожно, при тщательном перемешивании, добавляют 30 г дымящей азотной кислоты (плотностью не ниже 1,47 г/см³, оптимально 1,50 г/см³). **(Все операции проводятся в вытяжном шкафу! Следует работать в защитных перчатках!)** К смеси кислот добавляют несколько кусочков пористого фарфора (кипяtilьники) и осторожно, шестью равным порциями, вносят 20 г (0,16 моля) чистого нитробензола, каждый раз тщательно перемешивая содержимое колбы. Смесь в течение 30 мин нагревают (90–100 °С) при энергичном перемешивании. Интенсивное перемешивание является главным условием для хорошего течения процесса нитрования. Затем реакционную массу охлаждают и осторожно, при интенсивном перемешивании, выливают в стакан объемом 800–1000 мл, содержащий 500 мл ледяной воды. Происходит осаждение 1,3-динитробензола. **(1,3-Динитробензол ядовит, причем одинаково вредны как его пары, так и пыль; отравление может произойти даже в результате попадания его в организм через кожу!)** Осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, многократно промывают холодной водой, сушат на чашке Петри и перекристаллизовывают из водного этилового спирта.

Выход – 20–25 г (74–92 % от теоретического).

мета-Динитробензол (1,3-динитробензол) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 89–90 °С, т. кип. 297 °С; хорошо растворяется в бензоле и толуоле; практически не растворяется в холодной воде.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил» в элюентной системе ацетон – гексан (1 : 1). Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере.

2. Главным продуктом нитрования нитробензола является *мета*-динитробензол (93,2 %), однако наряду с ним образуется небольшое количество *орто*-динитробензола (6,4 %) и *пара*-динитробензола (0,4 %). Назовите причины образования этих примесей.

3. На рис. 2.4 представлен ИК-спектр 1,3-динитробензола. Сделайте отнесение характеристических полос поглощения.

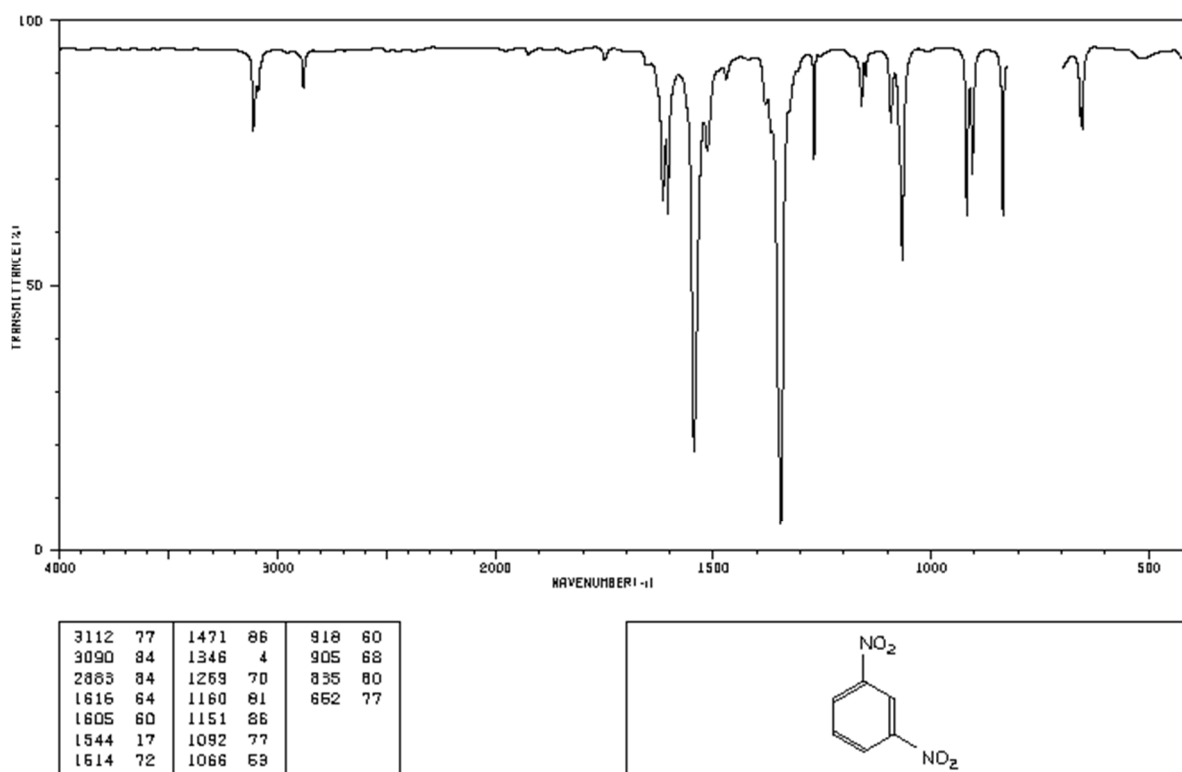


Рис. 2.4. ИК-спектр жидкого 1,3-динитробензола (раствор в CCl₄)

4. На рис. 2.5 представлены спектры ЯМР ¹³C двух изомерных динитробензолов. Укажите, какому из изомеров соответствует каждый спектр. Ответ обоснуйте.

5. На рис. 2.6 представлены спектры ЯМР ¹H, относящиеся к изомерным динитробензолам. Укажите, какому из изомеров (*орто*-, *мета*- или *пара*-) соответствует каждый спектр. Ответ обоснуйте.

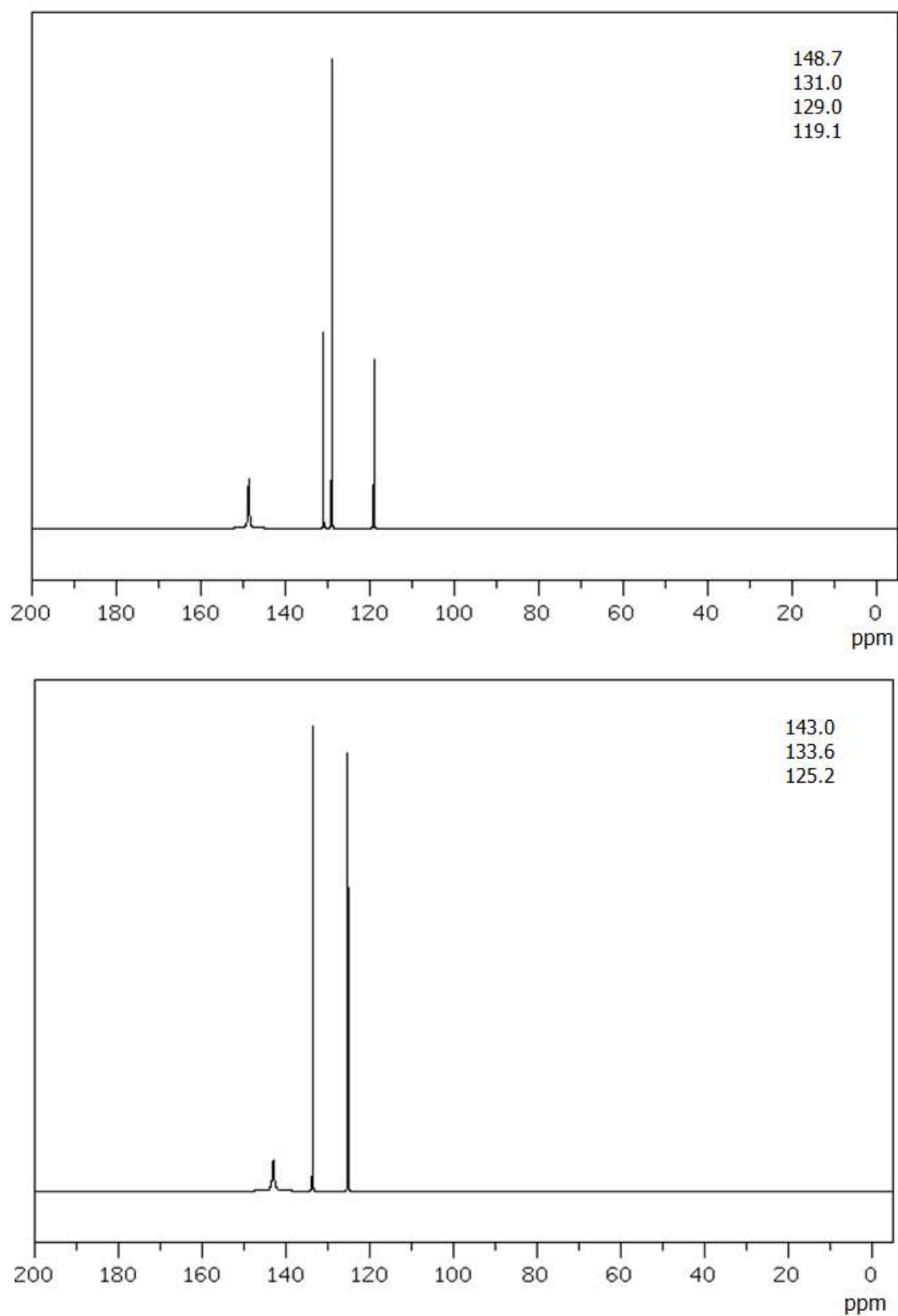
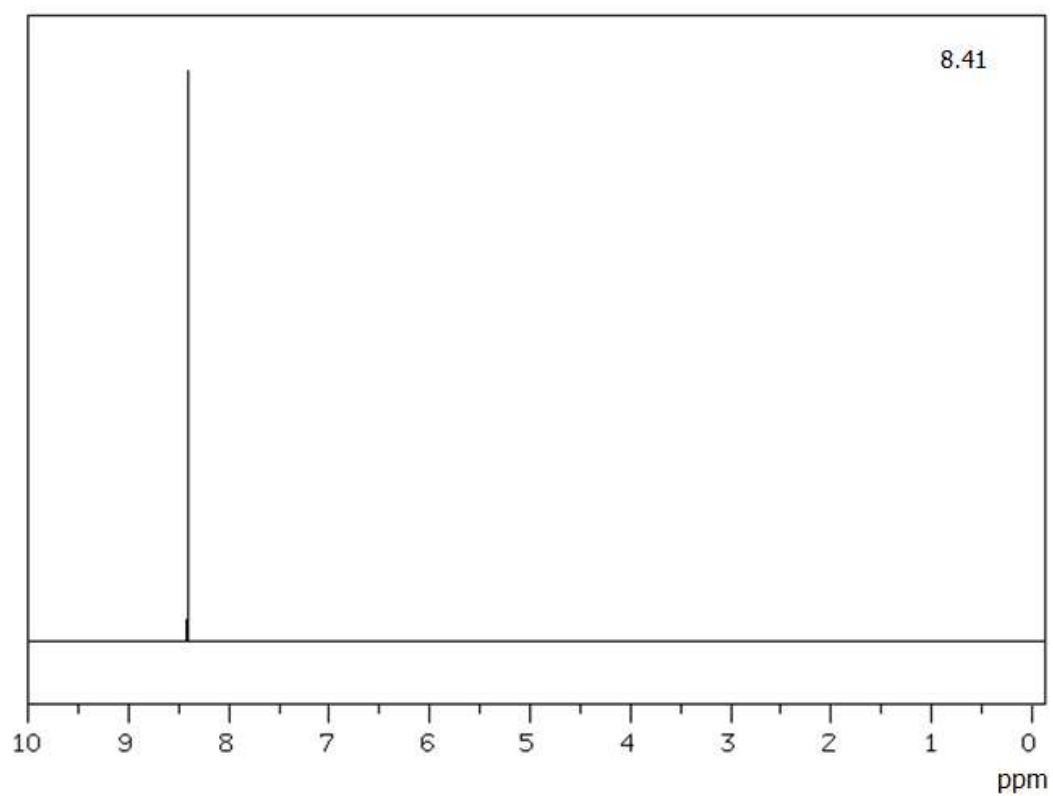
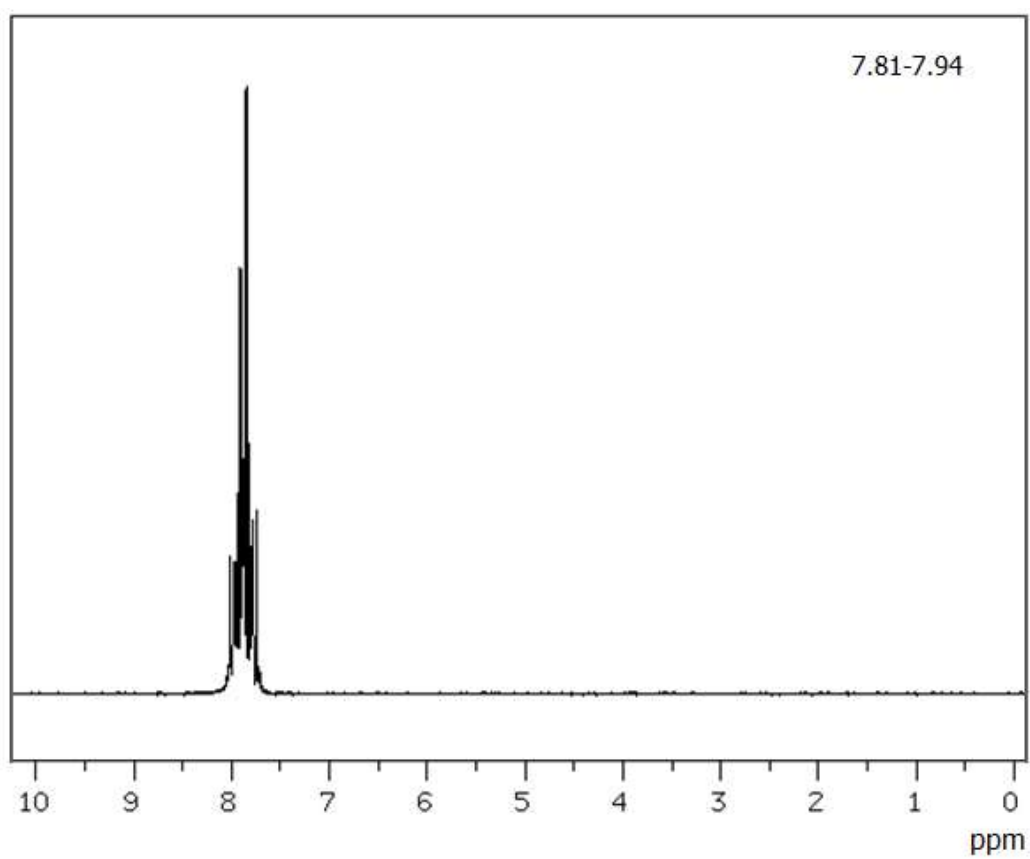


Рис. 2.5. Спектры ЯМР ^{13}C двух изомерных динитробензолов (растворитель – CCl_4)



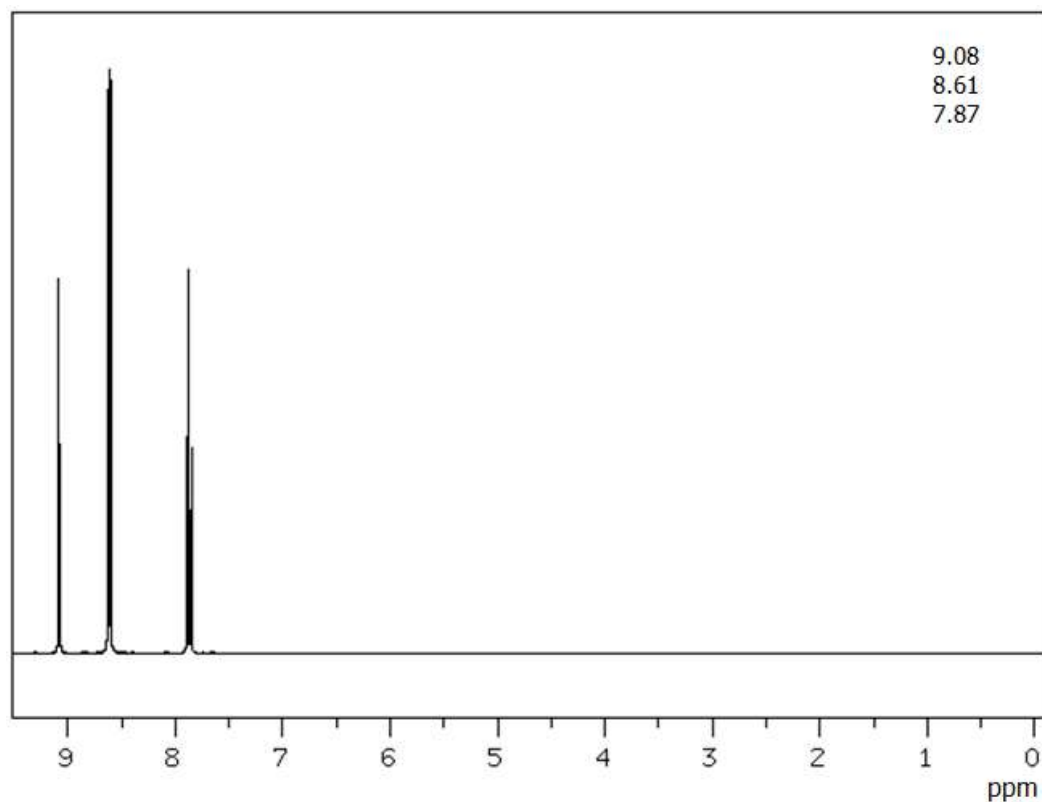
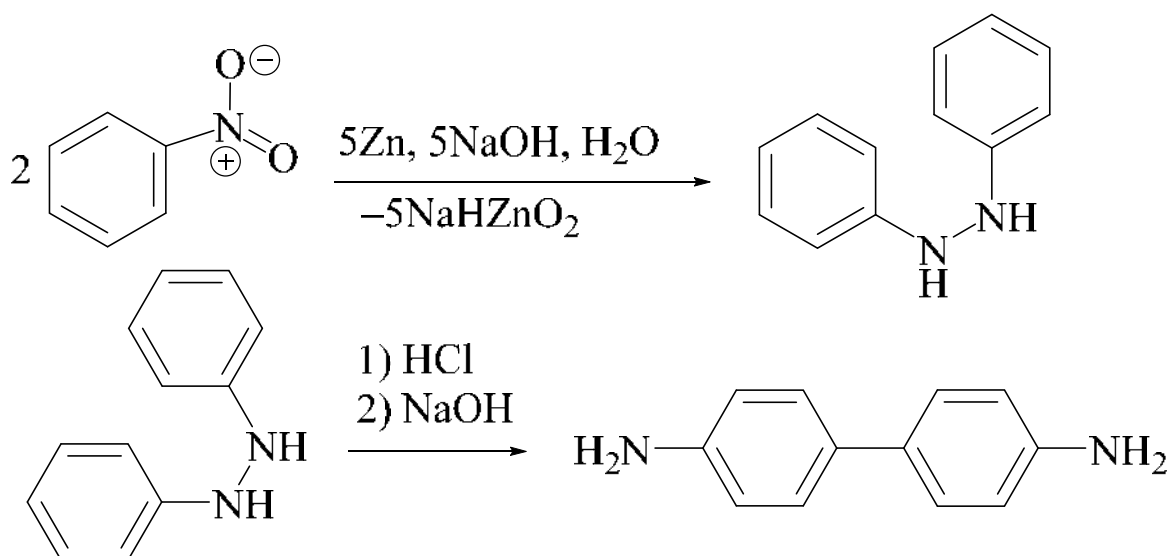


Рис. 2.6. Спектры ЯМР ^1H изомерных динитробензолов
(растворитель – CCl_4)

2.3. БЕНЗИДИН



При синтезе бензидина исходят из нитробензола, который восстанавливают цинком в присутствии щелочи до гидразобензола. Последний под действием кислот перегруппировывается в

бензидин. Бензидиновая перегруппировка открыта Н.Н. Зининым в 1845 г.

1. *Получение гидразобензола.* **(Все операции проводятся в вытяжном шкафу! Нитробензол, гидразобензол и бензидин токсичны, работать следует только в защитных перчатках!)** Круглодонную колбу емкостью 500 мл плотно соединяют с двурогой насадкой; боковой отвод насадки соединяют с обратным холодильником. Другой (вертикальный) отросток насадки закрывают пробкой. В колбу вливают теплый раствор 14 г гидроксида натрия в 50 мл дистиллированной воды и затем добавляют 10 мл нитробензола (0,1 моля) и 25 мл спирта. После этого, приоткрывая на короткое время пробку, закрывающую вертикальный отросток насадки, вносят через него небольшими порциями (по 2–3 г) 30 г цинковой пыли, энергично встряхивая колбу. Реакционная масса разогревается и закипает. Так как реакция протекает весьма бурно, то каждую следующую порцию цинковой пыли прибавляют лишь после того, как реакция замедлится. Если реакция идет слишком бурно, колбу охлаждают на водяной бане, если замедляется – слегка подогревают на водяной бане. Встряхивание колбы продолжают в течение всей реакции, не давая цинковой пыли оседать на дно. Реакционная масса окрашивается сначала в красный цвет, а затем становится светло-желтой. После этого прибавляют 170 мл спирта, нагревают смесь до кипения и тотчас же фильтруют на воронке Бюхнера; колбу ополаскивают 15 мл горячего спирта, этим же спиртом промывают оставшуюся на фильтре цинковую пыль. Фильтрат охлаждают в смеси льда и соли, в течение 1 ч отстаивают, отфильтровывают выпавшие кристаллы и промывают 30%-м спиртом до нейтральной реакции фильтрата. Продукт без дополнительной очистки может использоваться на следующей стадии.

Выход – 7 г (80 % от теоретического).

Гидразобензол (1,2-дифенилгидразин) – бесцветное или бледно-желтое кристаллическое вещество, т. пл. 126–131 °С; хорошо растворяется в диэтиловом эфире и бензоле, трудно – в воде.

2. *Перегруппировка гидразобензола в бензидин.* В стакане объемом 400 мл смешивают 15 мл концентрированной соляной кислоты с 180 мл дистиллированной воды, добавляют 6 г гид-

разобензола, полученного на предыдущей стадии, и перемешивают до полного растворения. Раствор нагревают до кипения, горячий раствор фильтруют. После охлаждения к фильтрату добавляют небольшой избыток концентрированного раствора гидроксида натрия. Выделившийся бензидин отфильтровывают, многократно промывают водой и высушивают. Продукт перекристаллизовывают из небольшого количества 80%-го этанола.

Выход – 4,5 г (75 % от теоретического).

Бензидин (4,4'-диаминобифенил) – бесцветное или бледно-желтое кристаллическое вещество, темнеющее на свету и воздухе, т. пл. 127–128 °С; хорошо растворяется в диэтиловом эфире, трудно – в воде.

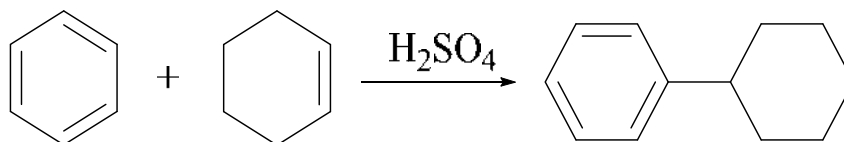
З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – этилацетат. Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере.

2. Приведите механизм бензидиновой перегруппировки. Укажите, в чем отличие семидиновой перегруппировки от бензидиновой.

3. Поясните, чем обусловлено окрашивание реакционной массы в красный цвет при добавлении первых порций цинка к щелочному раствору нитробензола.

2.4. ЦИКЛОГЕКСИЛБЕНЗОЛ



В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают 53 мл сухого бензола и 5 мл концентрированной серной кислоты. К охлажденной реакционной смеси при постоянном перемешивании в течение 30 мин медленно по каплям добавляют 20 мл сухого циклогексена, следя за тем, чтобы температура поддерживалась в интервале

5–10 °С. После того как прибавлен весь циклогексен, перемешивание продолжают еще в течение 1 ч. Отделяют углеводородный слой, охлаждают его льдом и промывают холодной концентрированной серной кислотой (2×5 мл). Затем продукт промывают теплой (50 °С) водой (2×25 мл), 3%-м раствором гидроксида натрия (2×15 мл) и вновь водой (2×25 мл). Органический слой сушат прокаленным хлоридом кальция и перегоняют из колбы с высоким дефлегматором, собирая циклогексилбензол в интервале 238–243 °С.

Выход – 22 г (68 % от теоретического).

Циклогексилбензол (фенилциклогексан) – бесцветная жидкость, т. кип. 239–240 °С; ρ 0,950 г/см³; n_D^{20} 1,5260.

З а д а н и я

1. Изобразите механизм получения циклогексилбензола.
2. Сделайте отнесение сигналов в спектре ЯМР ¹³С циклогексилбензола (рис. 2.7).

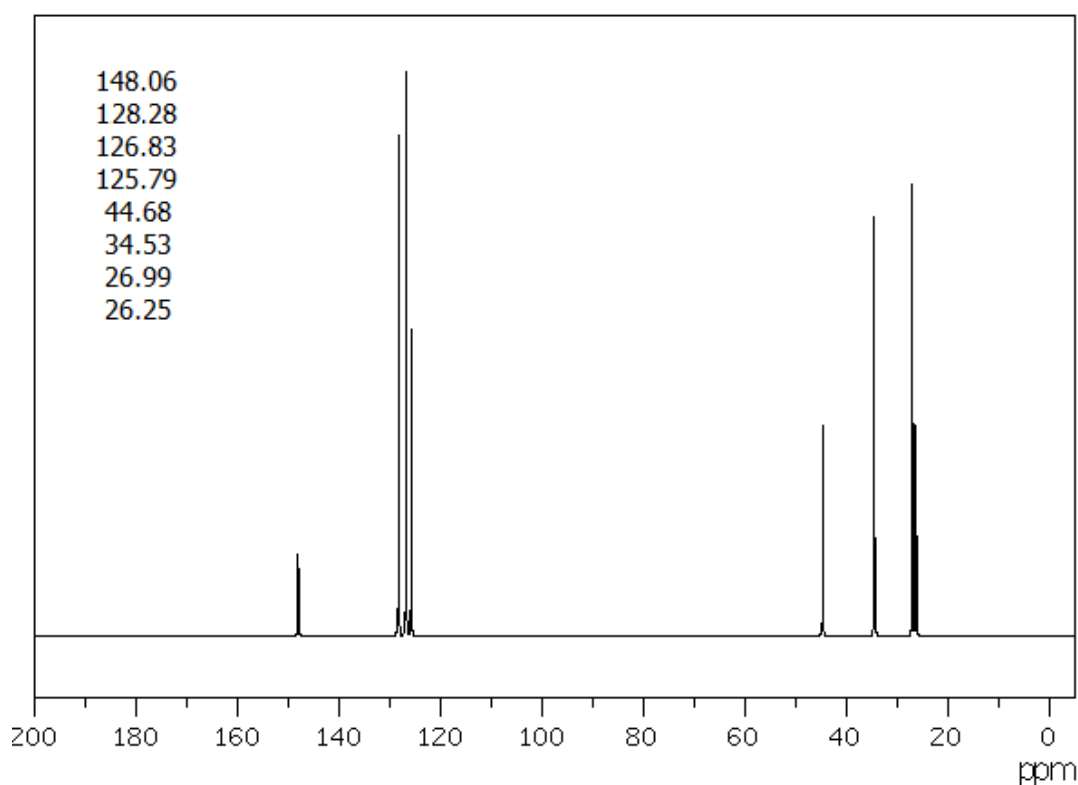
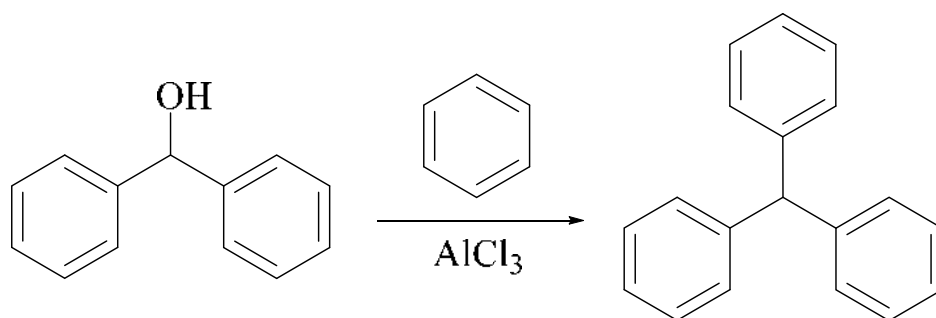


Рис. 2.7. Спектр ЯМР ¹³С циклогексилбензола
(растворитель – CDCl₃)

2.5. ТРИФЕНИЛМЕТАН



В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 6 г безводного хлорида алюминия и 100 мл сухого бензола. Затем при наружном охлаждении льдом и перемешивании добавляют из капельной воронки раствор 8 г высушенного бензгидрола в 40 мл сухого бензола и оставляют реакционную смесь на ночь при комнатной температуре. На другой день ее выливают в смесь 200 г льда в 72 мл 2 *M* соляной кислоты. Водный слой отделяют и отбрасывают, а органический слой промывают последовательно 30 мл 2 *M* соляной кислоты и водой (2×25 мл). Сушат прокаленным хлоридом кальция. Бензол отгоняют на роторном испарителе, а остаток перекристаллизовывают из этанола (6 г из 20 мл).

Выход – 4 г (33 % от теоретического).

Трифенилметан (бензгидрилбензол) – бесцветное твердое вещество, т. пл. 92–95 °С; растворяется в неполярных органических растворителях, не растворяется в воде.

З а д а н и я

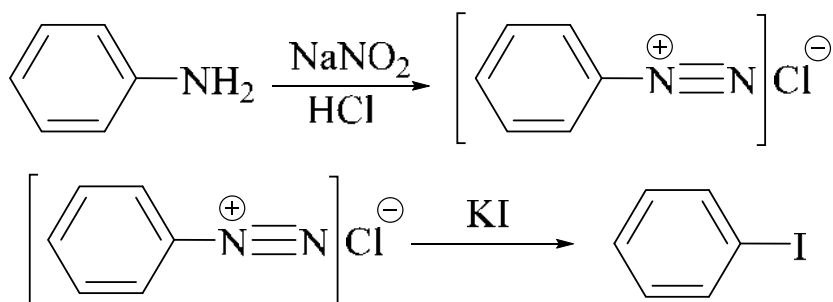
1. Приведите механизм получения трифенилметана из бензгидрола. Поясните, почему для проведения данного синтеза необходима безводная среда (сухой бензол, безводный хлорид алюминия).

2. Укажите, геометрическую форму молекулы трифенилметана.

3. Укажите, с чем связана высокая устойчивость трифенилметильного радикала и трифенилметил-аниона.

4. Назовите вещества, относящиеся к трифенилметановым красителям.

2.6. ИДОБЕНЗОЛ



В стакан вместимостью 250 мл помещают 25 мл воды, 13 мл концентрированной соляной кислоты и 4,7 мл свежеперегнанного анилина. К полученному раствору, охлажденному в бане со льдом до 5 °С, по каплям при перемешивании прибавляют раствор 4 г нитрита натрия в 209 мл воды так, чтобы температура смеси не поднималась выше 5 °С. В случае превышения температуры кусочки льда добавляют непосредственно в реакционную смесь. Окончание реакции диазотирования определяют с помощью йодкрахмальной бумаги.

Посинение йодкрахмальной бумаги при нанесении на нее капли исследуемого образца указывает на присутствие в смеси азотистой кислоты и свидетельствует об окончании диазотирования. Пробу делают после добавления основной части нитрита натрия. Пробу следует производить через 5 мин после прибавления очередной порции нитрита натрия, так как к концу реакции скорость диазотирования уменьшается. Затем смесь оставляют в бане со льдом на 20–30 мин и снова делают пробу с йодкрахмальной бумагой. Если проба положительна, то избыток азотистой кислоты удаляют путем добавления мочевины до прекращения выделения газа.

Полученный раствор соли диазония приливают к охлажденному раствору, содержащему 10 г иодида калия в 20 мл воды, помещенному в круглодонную колбу вместимостью 500 мл, и оставляют на 1 ч при комнатной температуре. Затем в колбу добавляют 20%-й раствор гидроксида натрия до сильнощелочной реакции по фенолфталеину для превращения образующегося побочно фенола в нелетучий феноксид натрия. Иodobензол перегоняют из этой же колбы с водяным паром.

Отогнанный иodobензол отделяют в делительной воронке. Если он окрашен примесью иода, то его промывают раствором

тиосульфата натрия. Иodobензол сушат хлоридом кальция и перегоняют, собирая фракцию в интервале 185–190 °С.

Выход – 9,2 г (88 % от теоретического).

Иodobензол – бесцветная жидкость, т. кип. 77–78 °С / 20 мм рт. ст., 188 °С / 760 мм рт. ст.; ρ 1,823 г/см³; n_D^{20} 1,6205; растворяется в этаноле и диэтиловом эфире, не растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Определите плотность полученного иodobензола пикнометрическим способом и сравните с литературными данными.

2. Определите наличие галогена в иodobензоле с помощью пробы Бейльштейна (см. 1.9).

3. Определите подвижность галогена в молекуле иodobензола с помощью пробы с нитратом серебра. В пробирку поместите 2 капли иodobензола, после чего прилейте 6–8 капель воды. Нагрейте до кипения и добавьте 1–2 капли 1%-го раствора нитрата серебра.

4. Напишите уравнение реакции кросс-сочетания Соногаширы с участием йодбензола и 4-хлорфенилацетилена в присутствии йодида меди (I) и триэтиламина, катализатор – дихлоробис(трифенилфосфин)палладий. Объясните регионаправленность реакции.

5. На рис. 2.8 приведен спектр ЯМР ¹³C иodobензола. Сделайте отнесение сигналов.

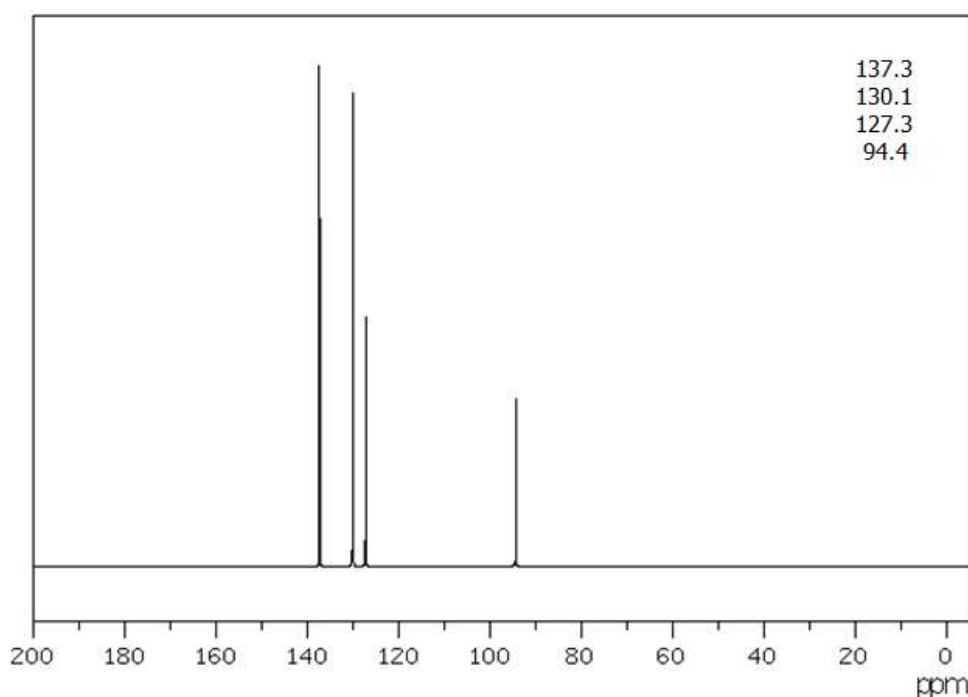
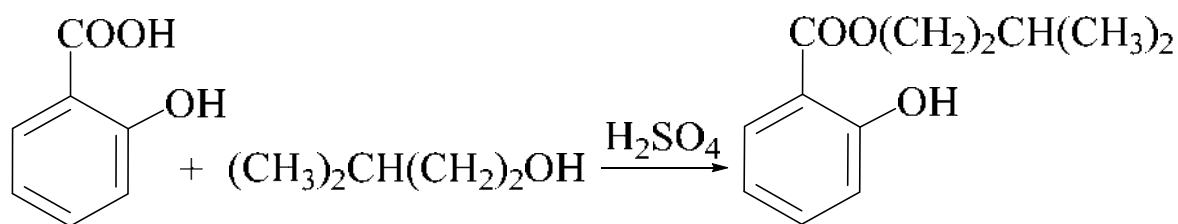


Рис. 2.8. Спектр ЯМР ¹³C иodobензола (растворитель – CCl₄)

2.7. ИЗОАМИЛСАЛИЦИЛАТ



В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают смесь 8,6 г салициловой кислоты и 67,5 мл изоамилового спирта, затем при сильном встряхивании прибавляют порциями 2,5 мл концентрированной серной кислоты. Нагревают смесь при кипении в течение 6 ч. Избыток изоамилового спирта отгоняют, остаток после охлаждения встряхивают в делительной воронке с 75 мл холодной воды, маслообразный верхний слой отделяют и промывают последовательно 15 мл воды, концентрированным раствором карбоната натрия до щелочной реакции и снова водой. Полученный продукт сушат безводным сульфатом магния и фракционируют.

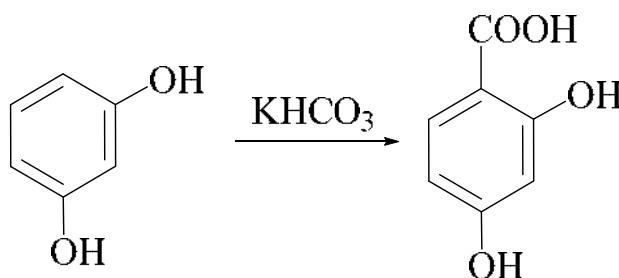
Выход – 10,5 г (80 % от теоретического).

Изоамилсалицилат (3-метилбутилсалицилат, изопентил-2-гидроксибензоат) – бесцветная жидкость с приятным запахом, т. кип. 115–117 °С / 2 мм рт. ст., 151 °С / 15 мм рт. ст.; ρ 1,053 г/см³; n_D^{20} 1,5070; хорошо растворяется в органических растворителях, практически не растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Изобразите механизм реакции образования изоамилсалицилата.
2. Укажите, для чего применяется изоамилсалицилат.

2.8. 2,4-ДИГИДРОКСИБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА



В круглодонную или плоскодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 5,5 г резорцина, 30 г гидрокарбоната калия и 70 мл дистиллированной воды. Реакционную массу нагревают при интенсивном кипении в течение 2 ч. После охлаждения осторожно подкисляют реакционную массу концентрированной соляной кислотой до кислой реакции по универсальной индикаторной бумаге, оставляют на 30 мин в холодильном шкафу для кристаллизации. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают небольшим количеством ледяной воды. Очищают перекристаллизацией из воды с добавлением активированного угля. Очищенный продукт сушат на воздухе между листами фильтровальной бумаги. Определяют выход. Регистрируют ИК-спектр в виде таблетки с бромидом калия и ЯМР ^1H спектры в растворе D_2O .

Выход – 3,85 г (50 % от теоретического).

2,4-Дигидроксibenзойная кислота (β -резорциловая кислота) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 225–227 °С; растворима в этаноле и воде.

З а д а н и я

1. Изобразите механизм реакции образования 2,4-дигидроксibenзойной кислоты.
2. Определите характеристические полосы поглощения в ИК-спектре 2,4-дигидроксibenзойной кислоты (рис. 2.9).

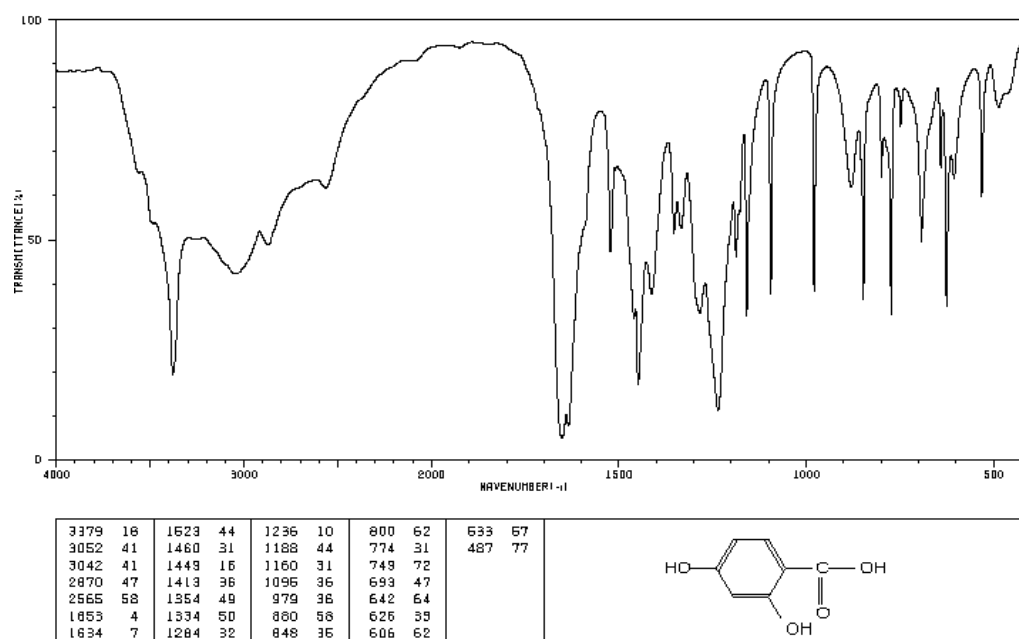
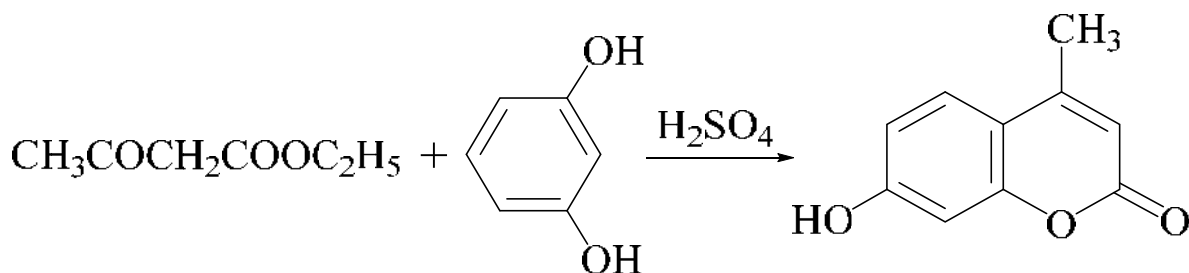


Рис. 2.9. ИК-спектр 2,4-дигидроксibenзойной кислоты (в таблетке KBr)

2.9. 7-ГИДРОКСИ-4-МЕТИЛКУМАРИН



Методика 1. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 5,5 г резорцина, 6,5 г (6,32 мл) ацетоуксусного эфира и 50 мл 75%-го раствора серной кислоты. Смесь нагревают в течение 30 мин на кипящей водяной бане. Раствор, имеющий темно-зеленую окраску, охлаждают и выливают в 250 г толченого льда. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре водой 2 раза по 50 мл и сушат на воздухе.

Выход – 7,2 г (82 % от теоретического).

Методика 2. В коническую колбу вместимостью 250 мл помещают 40 мл концентрированной серной кислоты, кислоту охлаждают до 5 °С, после чего к ней при перемешивании на магнитной мешалке по каплям добавляют раствор 4,4 г резорцина в 5,2 г (5,06 мл) ацетоуксусного эфира. Температура смеси не должна подниматься выше 10 °С. Реакционную смесь оставляют на сутки при комнатной температуре. На следующий день содержимое колбы выливают в 200 г толченого льда. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре водой 2 раза по 50 мл и сушат на воздухе.

Выход – 6,4 г (90 % от теоретического).

Полученный по любой из методик препарат растворяют в 60 мл 5%-го раствора гидроксида натрия, раствор фильтруют, 7-гидрокси-4-метилкумарин осаждают, медленно прибавляя при интенсивном перемешивании 10%-й раствор серной кислоты до кислой реакции на лакмус. Продукт может быть перекристаллизован из этанола.

Моногидрат 7-гидрокси-4-метилкумарина – светло-желтые пластинчатые кристаллы, т. пл. 185–186 °С. При высушивании

моногидрата в сушильном шкафу при 100 °С получают безводный 7-гидрокси-4-метилкумарин (4-метилумбеллиферон), который практически нерастворим в этаноле, с трудом растворяется в бензоле.

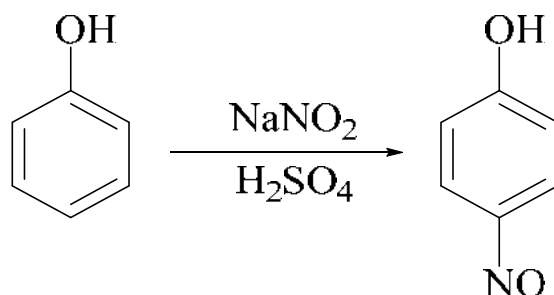
З а д а н и я

1. Проведите с 7-гидрокси-4-метилкумарином гидроксамовую пробу (см. 3.5).

2. В пробирку поместите несколько кристалликов 7-гидрокси-4-метилкумарина, 1 мл воды и 1 каплю 10%-го раствора гидроксида натрия. Полученный раствор имеет голубовато-фиолетовую флуоресценцию.

3. Укажите, какое применение находит 7-гидрокси-4-метилкумарин в медицине.

2.10. ПАРА-НИТРОЗОФЕНОЛ



В химический стакан емкостью 250 мл вносят 3,13 г (0,033 моля) фенола в растворе 1,4 г (0,035 моля) гидроксида натрия в 75 мл воды. Затем при перемешивании добавляют 2,8 г (0,04 моля) нитрита натрия. Реакционную смесь охлаждают до 5 °С смесью льда с солью и медленно, в течение 1 ч, по каплям приливают заранее приготовленный и охлажденный раствор 7,8 г концентрированной серной кислоты в 21 мл воды. Внутренняя температура реакционной массы должна быть не выше 5 °С (контроль термометром). Раствор темнеет, выделяется осадок бронзового цвета. Смесь выдерживают 2 ч, затем осадок отфильтровывают на фильтре Шотта, промывают 5–6 раз ледяной водой (порциями по 3–4 мл) и сушат на воздухе. Сырой нитрозофенол пригоден для дальнейшей работы. Для очистки его

можно перекристаллизовать из горячей воды с добавлением активированного угля. При охлаждении раствора выпадает коричневатый осадок. Растворение в горячей воде должно быть проведено очень быстро, без длительного нагревания, в противном случае продукт заметно осмоляется.

Выход – 3,3–3,5 г (81–84 % от теоретического).

пара-Нитрозофенол (4-нитрозофенол) – кристаллическое вещество бледно-желтого цвета, т. пл. 133 °С; хорошо растворяется в ацетоне, диэтиловом эфире и этаноле, слабо – в холодной воде.

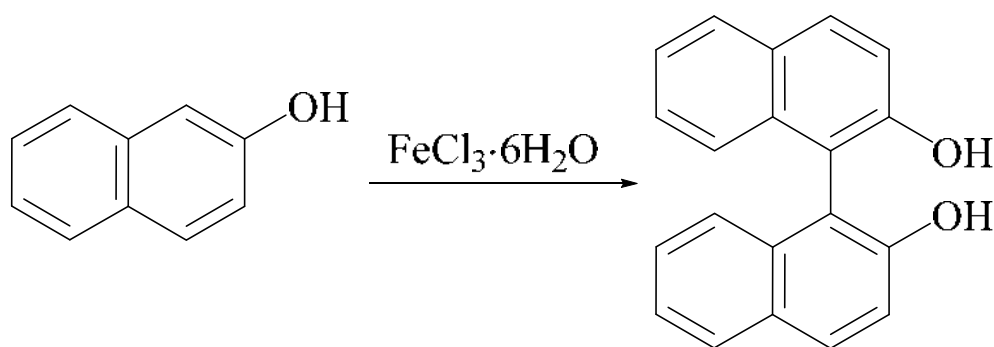
З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат.

2. Укажите, ориентантом какого рода является нитрозо-группа и в какие положения будут направлены дальнейшие реакции замещения в кольцо 4-нитрозофенола.

3. Представьте таутомерные формы нитрозофенола. Опишите, как будет протекать реакция с гидроксиламином.

2.11. 2,2'-Дигидрокси-1,1'-БИНАФТИЛ



Методика 1. Смесь 1 г нафтола-2 и 3,8 г гексагидрата хлорида железа (III) тщательно измельчают в ступке агатовым пестиком, помещают в стеклянную пробирку и выдерживают 2 ч при 50 °С. Затем охлажденную до комнатной температуры реакционную смесь разлагают 10 мл 10%-й соляной кислоты, продукт экстрагируют метиленхлоридом (2×10 мл). Органический слой отделяют, промывают дистиллированной водой и сушат сульфа-

том магния. Метиленхлорид упаривают досуха на ротаторном испарителе, твердый остаток перекристаллизовывают из толуола.

Выход – 0,95 г (95 % от теоретического).

Методика 2. В колбу Эрленмейера емкостью 50 мл помещают раствор 3,8 г гексагидрата хлорида железа (III) в 20 мл дистиллированной воды и присыпают 1 г нафтола-2, тщательно измельченного в ступке. Образовавшуюся суспензию интенсивно перемешивают с помощью магнитной мешалки в течение 1 ч при 50 °С, затем охлаждают до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают, трижды промывают дистиллированной водой (3×10 мл) и высушивают в вакууме при комнатной температуре до постоянной массы. Перекристаллизовывают из толуола.

Выход – 0,95 г (95 % от теоретического).

2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил (β-бинафтол, BINOL) – твердое порошкообразное вещество белого цвета, т. пл. 214–217 °С; растворяется в диоксане, не растворяется в воде.

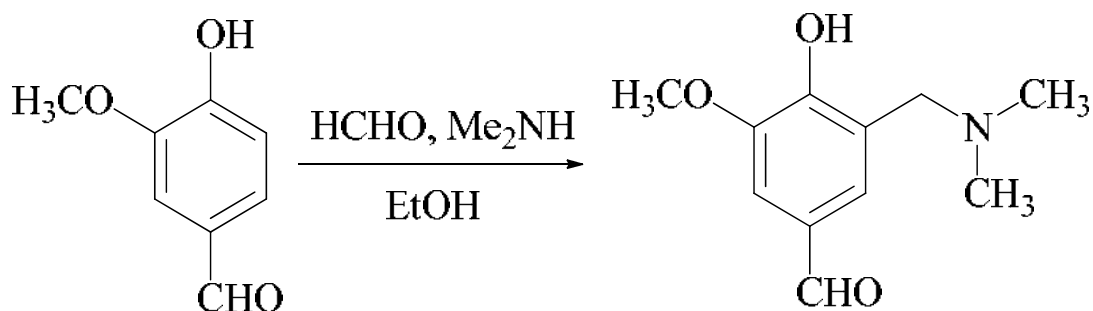
З а д а н и я

1. Назовите, для каких классов органических соединений характерна аксиальная хиральность.

2. Укажите, сколько оптических изомеров 2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтила существует. Изобразите их стереохимические формулы.

3. Назовите, где применяется 2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил и какие еще существуют хиральные лиганды с аналогичной структурой.

2.12. 4-Гидрокси-5-диметиламинометил-3-МЕТОКСИБЕНЗАЛЬДЕГИД



В круглодонную колбу со шлифом емкостью 50 мл вносят 9 мл этанола, 1,2 г (0,015 моля) 37%-го водного раствора формальдегида (возможно использование соответствующих количеств менее концентрированных растворов) и 1,8 г 40%-го водного раствора диметиламина (0,015 моля). К полученному раствору при перемешивании добавляют 1,52 г (0,01 моля) чистого ванилина. Смесь кипятят 30–40 мин с обратным холодильником, охлаждают и выдерживают 24 ч в холодильнике при 0–4 °С. Выпавший белый осадок продукта аминометилирования отфильтровывают, промывают охлажденным ацетоном и высушивают на воздухе.

Выход – 70–85 % от теоретического.

4-Гидрокси-5-диметиламинометил-3-метоксибензальдегид – твердое порошкообразное вещество белого цвета, т. пл. 139–141 °С.

З а д а н и я

1. Объясните регионаправленность реакции Манниха именно в положение 5-го цикла.

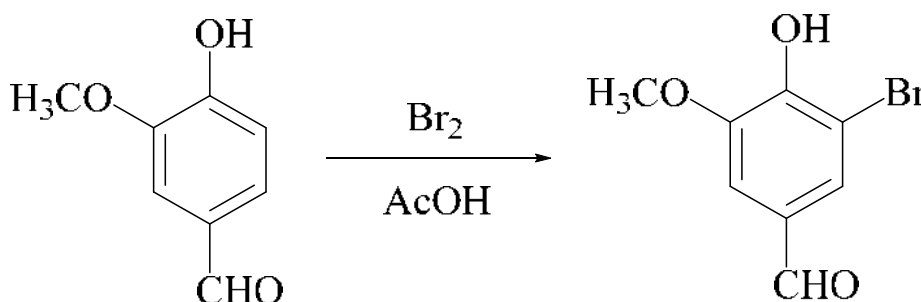
2. Обычно реакция Манниха требует кислотного катализа, но в данном случае он не нужен. Дайте этому объяснение.

3. Поясните, почему продукт реакции не растворяется в ацетоне, тогда как ванилин и его другие С-5 производные легко растворяются.

4. Напишите уравнение реакции взаимодействия полученного продукта с кислотой Мельдрума.

5. Сделайте отнесение сигналов по описанию ЯМР-спектров продукта: ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2,30 (с, 6H); 3,74 (с, 2H); 3,82 (с, 3H); 7,19 (с, 1H); 7,30 (с, 1H); 9,71 (с, 1H); 10,85 (уш. с, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 43,8; 55,5; 59,7; 109,9; 122,3; 125,7; 126,9; 148,4; 154,6; 191,1.

2.13. 5-БРОМ-4-ГИДРОКСИ-3-МЕТОКСИБЕНЗАЛЬДЕГИД



В химический стакан емкостью 50 мл вносят 1,52 г ванилина (0,01 моль) и 8 мл ледяной уксусной кислоты. К полученному раствору по каплям добавляют 1,76 г брома (0,011 моль). **(Работа проводится в вытяжном шкафу! С бромом нужно работать в резиновых перчатках!)** Смесь перемешивают 1 ч, после чего разбавляют 20 мл ледяной воды. Через 15 мин осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой, охлажденным 40%-м спиртом, петролейным эфиром и сушат на воздухе. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси этилацетат – гексан (3 : 7).

Выход – 2,2 г (95 % от теоретического).

5-Бром-4-гидрокси-3-метоксибензальдегид (5-бромванилин) – твердое порошкообразное вещество белого или кремового цвета, т. пл. 166–168 °С.

З а д а н и я

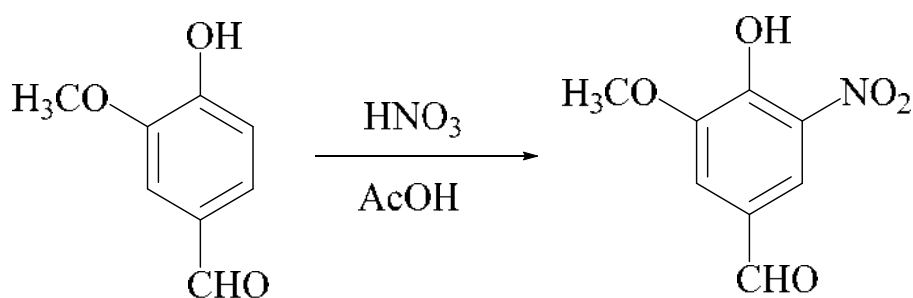
1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил» в элюентной системе этилацетат – гексан (3 : 1). Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере (R_f 0,50). Измерьте температуру плавления продукта.

2. Объясните регионаправленность бромирования именно в положение 5-го цикла.

3. Напишите уравнение реакции взаимодействия полученного продукта с малонодинитрилом.

4. Сделайте отнесение сигналов по описанию ЯМР-спектров продукта: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 9,79 (с, 1H); 7,64 (с, 1H); 7,36 (с, 1H); 6,53 (с, 1H); 3,98 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 189,8; 149,0; 147,8; 130,2; 130,2; 108,3; 108,2; 56,8.

2.14. 5-НИТРОВАНИЛИН



В химический стакан емкостью 100 мл вносят 5 г ванилина (32,9 ммоль) и 50 мл ледяной уксусной кислоты. К полученному раствору при охлаждении (0–5 °С) медленно по каплям добавляют 2,6 мл 60%-й азотной кислоты. **(Работа проводится в вытяжном шкафу! С азотной кислотой нужно работать в защитных перчатках!)** Смесь перемешивают 1 ч, постепенно повышая температуру до комнатной. Осадок отфильтровывают, тщательно промывают холодной водой, петролевым эфиром и сушат на воздухе. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола.

Выход – 5,4 г (83 % от теоретического).

5-Нитрованилин – кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 175–177 °С.

З а д а н и я

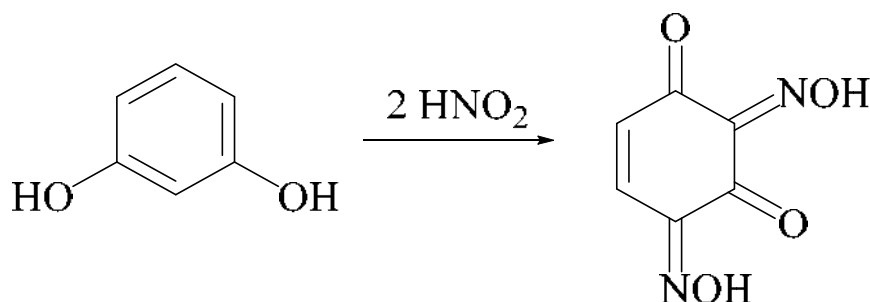
1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат. Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере. Измерьте температуру плавления продукта.

2. Объясните регионаправленность нитрования именно в положение 5-го цикла.

3. Напишите уравнение реакции взаимодействия полученного продукта с метилйодидом в присутствии поташа.

4. Сделайте отнесение сигналов по описанию ЯМР-спектров продукта: ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3,95 (с, 3H); 7,61 (д, J 1,8 Гц, 1H); 8,08 (д, J 1,8 Гц, 1H); 9,85 (с, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 56,8; 112,5; 120,8; 126,8; 137,0; 147,7; 150,0; 190,4.

2.15. РЕЗОРЦИНОВЫЙ ЗЕЛЕНый



В химическом стакане объемом 500 мл растворяют 5,5 г резорцина в 250 мл воды со льдом. Полученный раствор при 0 °С смешивают с раствором 6,9 г нитрита натрия в 10 мл воды. К смеси при механическом размешивании прикапывают в течение 20 мин холодный раствор 6 мл серной кислоты (ρ 1,84 г/см³) (**Осторожно!**) в 75 мл воды. Во время реакции температура жидкости не должна превышать 5 °С (если охлаждение необходимо, то к смеси прибавляют кубики льда). Буровато-желтый кристаллический осадок красителя отфильтровывают, промывают ледяной водой и высушивают при комнатной температуре. Продукт может быть очищен перекристаллизацией из смеси равных объемов спирта и уксусной кислоты.

Выход – 7,5 г (90 % от теоретического).

Резорциновый зеленый (2,4-динитрозорезорцин) – кристаллическое вещество желто-серого или желто-коричневого цвета, т. пл. 155 °С (разл.); слабо растворяется в холодной воде и этаноле, не растворяется в бензоле и диэтиловом эфире, проявляет свойства довольно сильной кислоты.

З а д а н и я

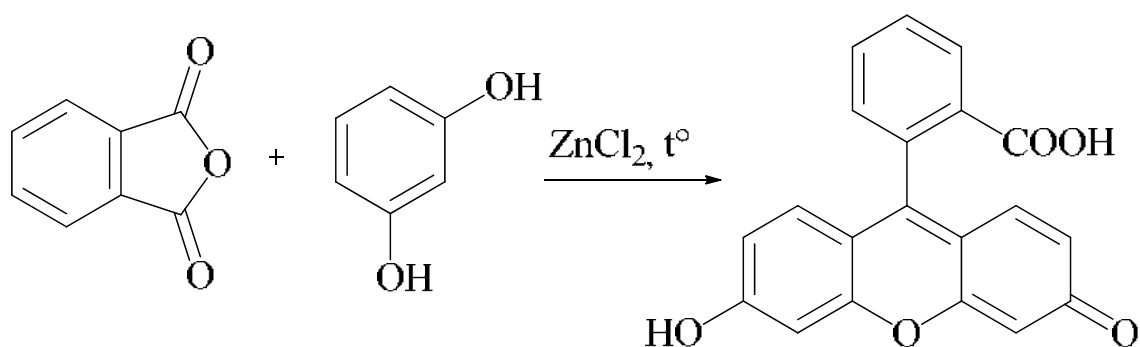
1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил» в элюентной системе уксусная кислота – вода (1 : 1). Проявите пластину в йодной камере.

2. К суспензии 0,2 г динитрозорезорцина в 2 мл воды добавьте эквимольное количество 10%-го водного раствора гидроксида калия. Запишите наблюдения и структуру предполагаемого продукта.

3. Укажите, какое применение находит динитрозорезорцин.

4. Флороглюцин (1,3,5-тригидроксибензол) реагирует с 3 моль азотистой кислоты. Напишите уравнение реакции.

2.16. ФЛУОРЕСЦЕИН



В металлический тигель вносят тщательно растертую в фарфоровой ступке смесь 1,5 г фталевого ангидрида с 2,2 г резорцина. **(Работу проводить в вытяжном шкафу!)** Тигель помещают в песчаную (либо масляную) баню и нагревают до 180°C (контроль температуры, термометр в бане). Когда смесь расплавится, вносят в нее небольшими порциями в течение 10 мин при помешивании стеклянной палочкой 1,0 г растертого в порошок хлорида цинка. Затем повышают температуру бани до 210°C . Смесь нагревают до тех пор, пока она из густой массы не станет твердой (на это требуется примерно 1 ч). Охлажденный хрупкий плав вынимают из тигля с помощью острого предмета, измельчают и переносят в стакан. Остатки сплава, прилипшие к стенкам и ко дну тигля, переносят также в стакан в несколько приемов с помощью подогретого раствора разбавленной соляной кислоты (из 20 мл воды и 2 мл концентрированной соляной кислоты). Сплав кипятят в стакане 10 мин, перемешивая осадок стеклянной палочкой. При этом в раствор переходят не вступившие в реакцию исходные вещества и соль цинка. Оставшийся в осадке флуоресцеин отфильтровывают, промывают водой до нейтрального значения pH промывных вод и сушат на воздухе.

Выход – 3,2 г.

Флуоресцеин (диоксифлуоран) – твердое порошкообразное вещество красно-оранжевого цвета, т. пл. $314\text{--}316^\circ\text{C}$ (в запаянном капилляре), т. пл. 290°C (разл.); хорошо растворяется в ледяной уксусной кислоте, кипящем этаноле, плохо – в воде.

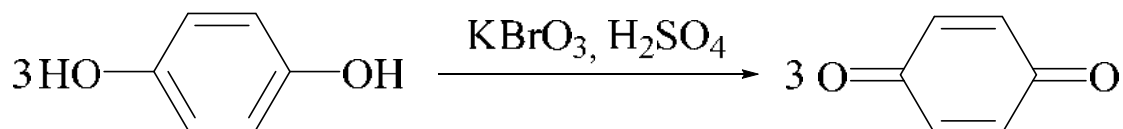
З а д а н и я

1. Проверьте флуоресценцию продукта в воде, ДМСО, ДМФА, уксусной кислоте, 0,1 М растворе гидроксида натрия.

Для лучшего наблюдения рекомендуется использовать источник мягкого ультрафиолета (254 или 365 нм).

2. Перечислите области использования флуоресцеина.

2.17. ПАРА-БЕНЗОХИНОН



В плоскодонную колбу Эрленмейера емкостью 200 мл вносят 10 г гидрохинона и 100 мл теплой воды (50 °С), перемешивают до полного растворения гидрохинона. Затем раствор охлаждают (для ускорения можно воспользоваться ледяной баней) и при температуре 15–20 °С по каплям добавляют 5 мл серной кислоты (ρ 1,84 г/см³), выполняющей роль катализатора (**Осторожно!**). При использовании не совсем чистого гидрохинона сразу же после внесения серной кислоты может образоваться черный клейкий осадок. В этом случае жидкость фильтруют через складчатый бумажный фильтр. Далее в реакционную смесь осторожно, порциями вносят 5,5 г сухого бромата калия, при этом реакционную массу перемешивают и подогревают до 60 °С. Моментально начинается реакция окисления с образованием черно-зеленого осадка – хингидрона. Подогрев прекращают, когда температура самопроизвольно поднимется до 75 °С. Реакция окисления считается законченной, как только черный цвет реакционной массы изменится на ярко-желтый. Реакционную смесь нагревают при 80 °С до полной гомогенизации и затем охлаждают на ледяной бане с добавлением соли до 0 °С. Бензохинон кристаллизуется в виде красивых золотисто-желтых игл, которые отфильтровывают и промывают небольшим количеством ледяной воды.

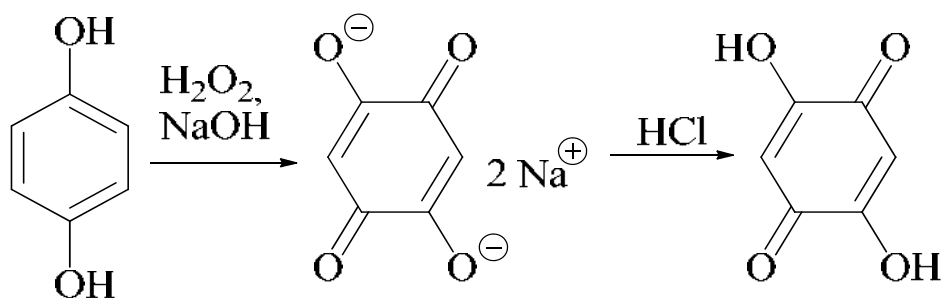
Выход – 8 г (80 % от теоретического).

пара-Бензохинон (1,4-бензохинон) – кристаллическое вещество золотисто-желтого цвета с резким запахом, т. пл. 116 °С; хорошо растворяется в диэтиловом эфире и этаноле, плохо – в воде.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат. Проявите пластину в йодной камере.
2. Напишите уравнения взаимодействия бензохинона с 1 и 2 экв. гидросиламина.
3. Опишите строение хингидрона.
4. Укажите, в каком качестве выступает бензохинон в реакции Дильса–Альдера. Приведите примеры.

2.18. 2,5-ДИГИДРОКСИ-ПАРА-БЕНЗОХИНОН



В химический стакан емкостью 150 мл вливают 20 г 50%-го водного раствора гидроксида натрия (0,25 моля) (**Осторожно! Едкое вещество!**), добавляют 2,75 г (0,025 моля) гидрохинона. При интенсивном перемешивании (мощная магнитная мешалка либо верхнеприводная мешалка) к полученному раствору из делительной воронки по каплям добавляют 10 мл (0,088 моля) 27%-го водного раствора перекиси водорода. При добавлении первых порций перекиси реакционная масса начинает заметно разогреваться (**Термометр должен быть постоянно погружен в реакционную массу**), и как только температура достигнет 40–45 °С, стакан помещают в ледяную баню. Дальнейшую скорость прибавления перекиси регулируют таким образом, чтобы температура не поднималась выше 50 °С и не опускалась ниже 45 °С. (**Важно! При температуре ниже 30 °С реакция практически не идет, тогда как выше 60 °С начинается неконтролируемое окисление, приводящее к образованию темноокрашенной смеси, и выход целевого продукта резко снижается.**) На добавление всей перекиси

водорода требуется в целом около 20–30 мин. Перемешивание с охлаждением продолжают еще 1,5 ч, далее водно-ледяную баню убирают, но наблюдение не прекращают и поддерживают температуру ниже 50 °С периодическим охлаждением. (**Важно! Охлаждать реакционную смесь внесением кубиков льда нельзя, так как это снижает выход продукта.**) К этому времени реакционная масса представляет собой густую пасту оранжево-красной динатриевой соли 2,5-гидроксибензохинона. Когда экзотермические процессы прекратятся, реакция считается завершенной. К реакционной массе добавляют 80 г размолотого льда и подкисляют 22,5 мл предварительно охлажденной концентрированной соляной кислоты. Смесь выдерживают до завершения кристаллизации 2,5-дигидроксибензохинона. Продукт отфильтровывают, несколько раз промывают небольшими порциями ледяной воды. Продукт сушат на воздухе.

Выход – 2,3–2,5 г (66–70 % от теоретического).

2,5-Дигидрокси-*пара*-бензохинон – кристаллическое вещество желто-коричневого цвета, т. пл. 212–214 °С; хорошо растворяется в воде, ограниченно – в ДМСО.

З а д а н и я

1. Предложите механизм образования 2,5-дигидрокси-*пара*-бензохинона.

2. Напишите все возможные таутомерные формы 2,5-дигидрокси-*пара*-бензохинона.

3. Эмпирическим путем было обнаружено, что снижение концентрации щелочи (при сохранении количества или даже с большим избытком разбавленного гидроксида натрия) приводит к заметному снижению выхода продукта. Дайте этому объяснение.

4. Запишите ИК-спектр полученного соединения и сравните его с приведенным на рис. 2.10. Определите характеристические полосы поглощения, подтверждающие заявленное строение.

5. Оранжевую динатриевую соль 2,5-дигидрокси-*пара*-бензохинона можно выделить, разбавив реакционную массу равным объемом спирта и промывая осадок соли спиртом. Укажите, что получится при обработке этой соли избытком диметилсульфата.

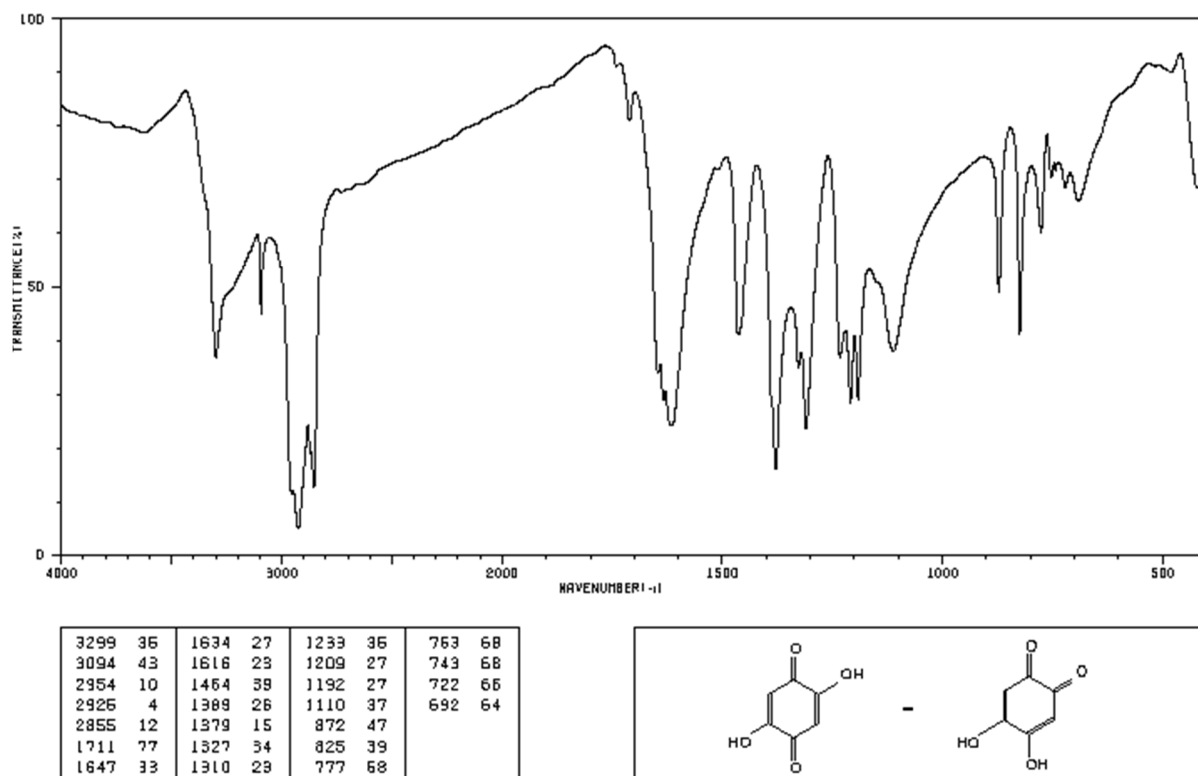
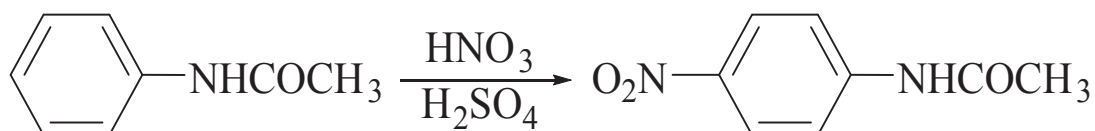


Рис. 2.10. ИК-спектр 2,5-дигидрокси-*пара*-бензохинона
(в вазелиновом масле)

2.19. ПАРА-НИТРОАЦЕТАНИЛИД



В стакан емкостью 150 мл помещают 15 мл концентрированной серной кислоты и 6,8 г тонкоизмельченного ацетанилида. Стакан помещают в баню с водой и перемешивают его содержимое с помощью магнитной мешалки до получения прозрачного раствора. Температура смеси не должна быть выше 25 °С. При необходимости в баню добавляют кусочки льда. Затем воду в бане заменяют на смесь льда с солью и доводят температуру смеси до 0 °С. После этого к раствору добавляют при перемешивании нитрующую смесь, состоящую из 4,5 мл концентрированной азотной и 2,5 мл концентрированной серной кислот. Нитрующую смесь прибавляют так, чтобы температура смеси держалась в интервале 3–5 °С. Реакция нитрования может начаться не сразу, по-

этому после добавления первых капель нитрующей смеси необходимо сделать паузу в несколько минут. На начало реакции указывает слабый грязно-зеленый оттенок смеси. После добавления всей нитрующей смеси перемешивание продолжают еще 1 ч при комнатной температуре.

Реакционную смесь выливают в 100 мл воды со льдом, выпавшие светло-желтые кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают ледяной водой. Продукт нитрования переносят в стакан емкостью 100 мл, добавляют 25 мл воды и карбонат натрия до щелочной реакции по лакмусу, после чего нагревают до кипения с целью гидролиза примеси *о*-нитроацетанилида. Смесь охлаждают до 50 °С. *пара*-Нитроацетанилид отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают его водой, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из этанола.

Выход – 7 г (78 % от теоретического).

пара-Нитроацетанилид (N-(4-нитрофенил)ацетамид, N-ацетил-4-нитроанилин) – кристаллическое вещество бледно-желтого цвета, т. пл. 215–216 °С; растворяется в этаноле и диэтиловом эфире, плохо растворяется в воде и хлороформе.

З а д а н и я

1. Проверьте чистоту полученного продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил» в элюентной системе бензол–диэтиловый эфир (1 : 4). Образцы исходного соединения и конечного продукта растворите в ацетоне. Обнаружение пятен проведите в парах иода. Определите значения R_f ацетанилида и *пара*-нитроацетанилида и *орто*-нитроацетанилида.

2. В спектре ЯМР ^1H исходного ацетанилида ароматические протоны обнаруживаются в виде сложного мультиплета в области 7,1–7,8 м. д. (рис. 2.11). Укажите, как изменится эта область спектра в результате введения нитрогруппы в *пара*-положение. Предскажите область химических сдвигов протонов групп CH_3 и NH и мультиплетность этих сигналов.

3. Определите, какие полосы поглощения в ИК-спектре *пара*-нитроацетанилида (рис. 2.12) обусловлены колебаниями связей нитрогруппы. Ответьте, можно ли отличить *пара*-нитроацетанилид от его *орто*-изомера при помощи ИК-спектроскопии.

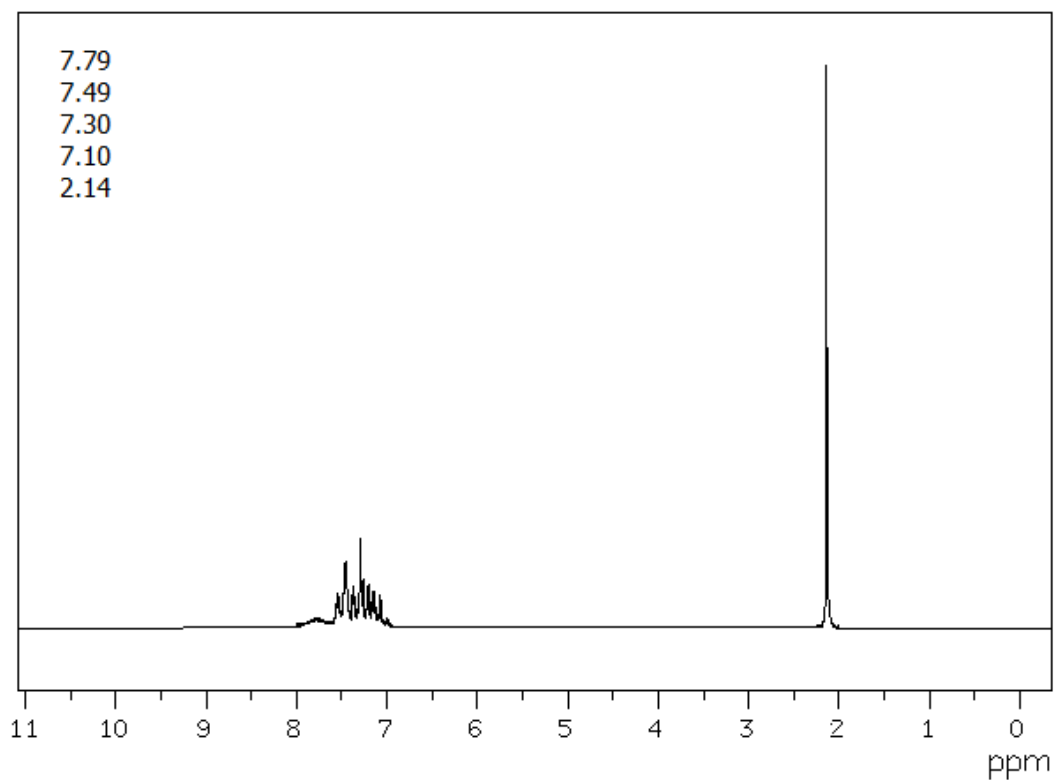


Рис. 2.11. Спектр ЯМР ^1H ацетанилида (растворитель – CDCl_3)

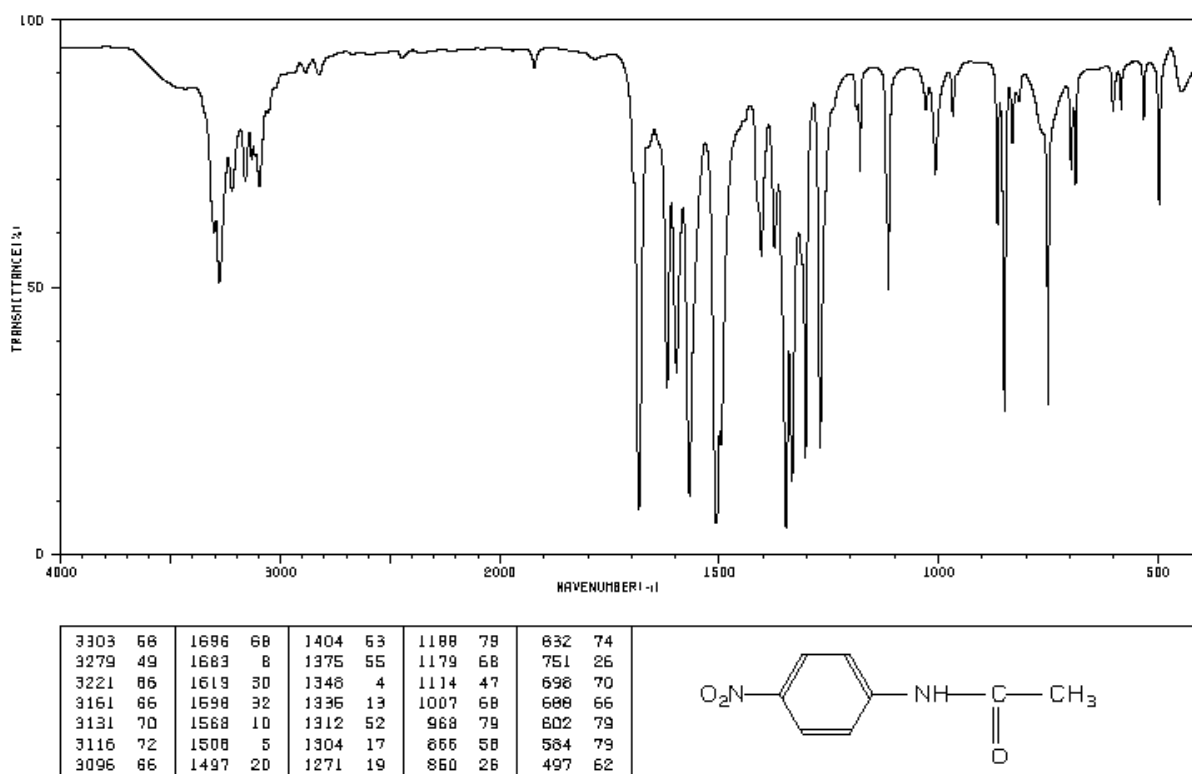
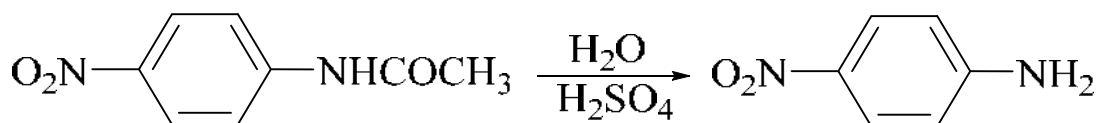


Рис. 2.12. ИК-спектр *para*-нитроацетанилида (в таблетке KBr)

2.20. ПАРА-НИТРОАНИЛИН



В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 6 г *пара*-нитроацетанилида и 30 мл 25%-го раствора серной кислоты. Колбу снабжают обратным холодильником и нагревают на асбестовой сетке так, чтобы жидкость слабо кипела. Гидролиз считается законченным, когда весь *пара*-нитроацетанилид перейдет в раствор.

Горячий раствор фильтруют через складчатый фильтр. Фильтрат подщелачивают 10%-м раствором гидроксида натрия до щелочной реакции по фенолфталеину. Смесь охлаждают. Осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают холодной водой и перекристаллизовывают из разбавленного этанола.

Выход – 2,4 г (52 % от теоретического).

пара-Нитроанилин (4-нитроанилин) – кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 147,5 °С; ограниченно растворяется в этаноле и диэтиловом эфире, слабо растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Получите пикрат *пара*-нитроанилина. Для этого растворите 0,5 г *пара*-нитроанилина в минимальном количестве этанола. К полученному раствору прибавьте 10 мл насыщенного спиртового раствора пикриновой кислоты. Смесь нагрейте до кипения и медленно охладите. Выпавшие кристаллы пикрата *пара*-нитроанилина отфильтруйте на воронке с гвоздиком, промойте сначала этанолом, а затем эфиром. Кристаллы высушите на воздухе, определите температуру плавления пикрата *пара*-нитроанилина (литературные данные 100 °С).

2. Укажите характеристические полосы в ИК-спектре *пара*-нитроанилина (рис. 2.13), позволяющие установить наличие функциональных групп и их взаимное положение.

3. Для контроля за ходом реакции и определения чистоты полученного *пара*-нитроанилина можно использовать метод ТСХ. Исследуйте хроматографическое поведение исходного *пара*-нитроацетанилида и *пара*-нитроанилина. Пробы растворите в этилацетате. В качестве элюентных систем используйте смеси четы-

режхлористый углерод – бензол (1 : 1) и этилацетат – бензол (2 : 1). Хроматограммы проявите в парах йода. Укажите, какая из двух элюентных систем оптимальна.

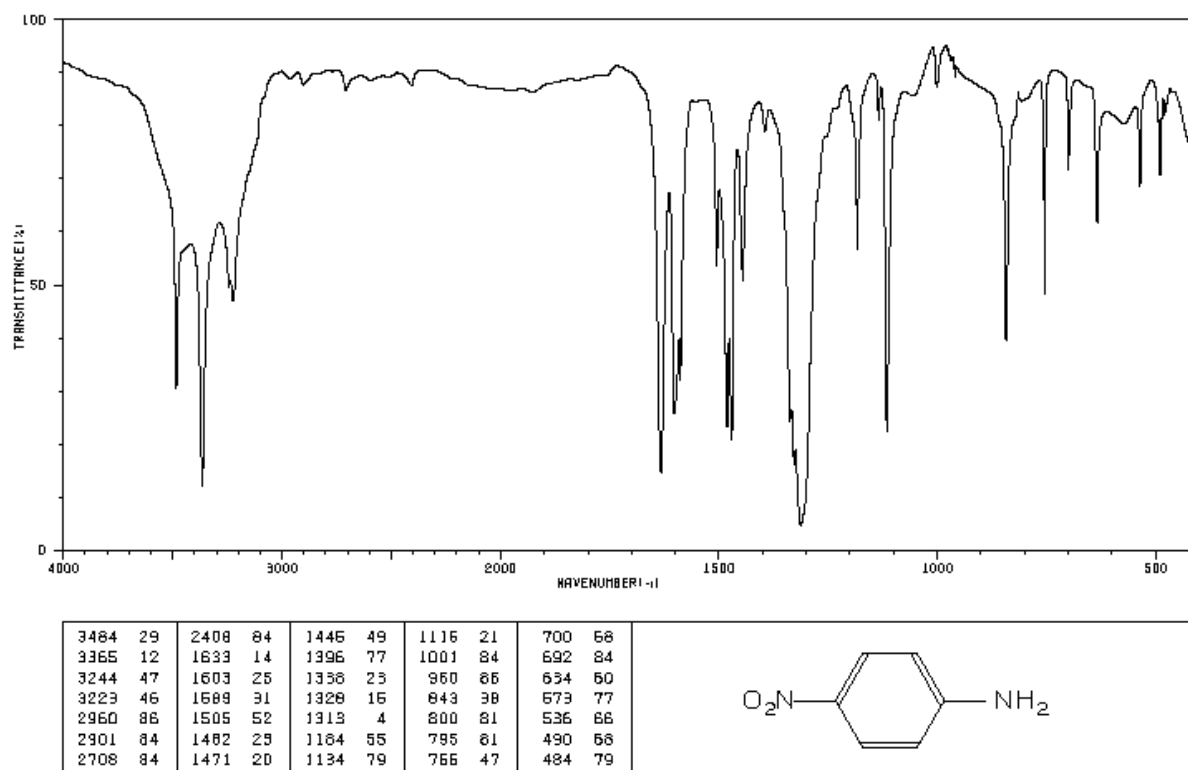
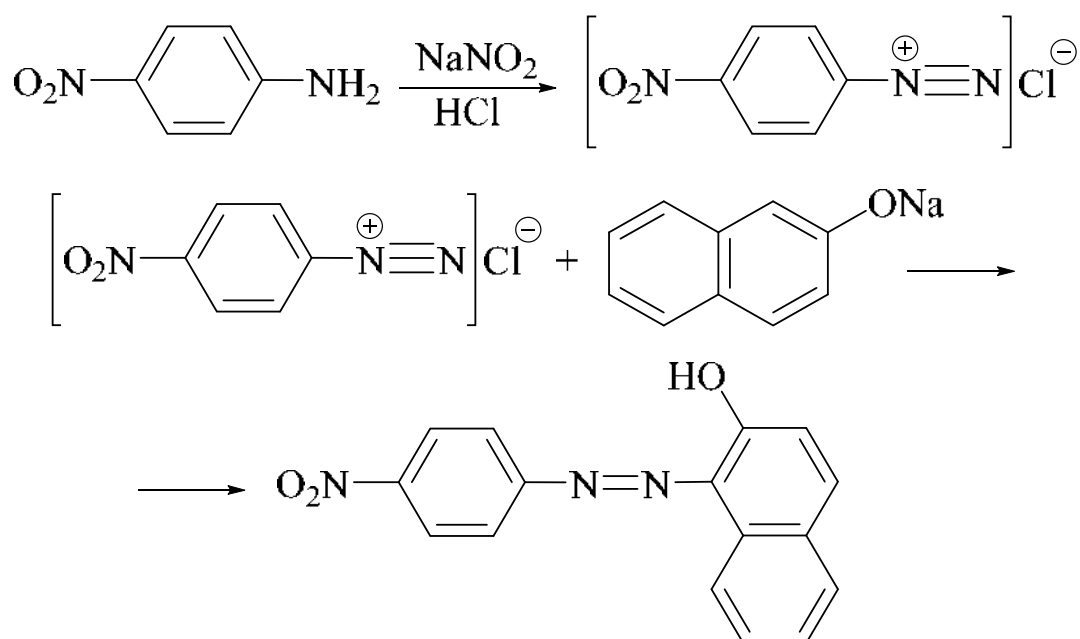


Рис. 2.13. ИК-спектр *пара*-нитроанилина (в таблетке KBr)

2.21. ПАРА-НИТРОАНИЛИНОВЫЙ КРАСНЫЙ



В стакане вместимостью 100 мл при нагревании растворяют 1 г *пара*-нитроанилина в 14 мл 5%-й соляной кислоты. Полученный раствор охлаждают в бане со льдом и при перемешивании с помощью магнитной мешалки по каплям прибавляют 0,6 г нитрита натрия в 4 мл воды. Если в процессе диазотирования выпадает осадок, то к реакционной смеси добавляют несколько капель 20%-й соляной кислоты до растворения осадка. Окончание диазотирования определяют по йодкрахмальной бумаге (проба на азотистую кислоту, см. 2.6). Раствор оставляют на 30 мин на бане со льдом. К раствору соли диазония добавляют раствор 2 г тригидрата ацетата натрия в 7 мл воды, а затем при перемешивании охлажденный до 0 °С раствор 1 г β-нафтола в 60 мл 2%-го раствора гидроксида натрия. Полученную смесь выдерживают на холоде 30 мин. Выпавший осадок азокрасителя отфильтровывают на фильтре Шотта, промывают 5 мл 20%-го раствора хлорида натрия и высушивают на воздухе.

Выход – 1,62 г (80 % от теоретического).

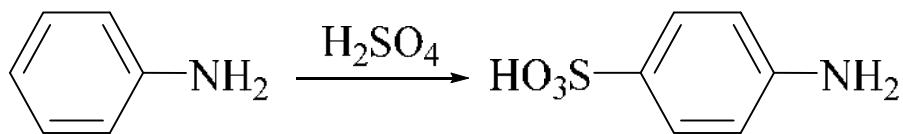
пара-Нитроанилиновый красный (1-[(4-нитрофенил)азо]-2-нафтол) – твердое вещество красного цвета, т. пл. 248–252 °С; растворяется в водном растворе щелочи и ацетоне, не растворяется в воде.

З а д а н и я

1. В стакан емкостью 50 мл поместите 0,5 г *пара*-нитроанилинового красного и растворите его в минимальном количестве кипящей воды. К полученному раствору по каплям добавьте раствор 2 г дигидрата хлорида олова (II) в 5 мл концентрированной соляной кислоты до исчезновения окраски. Объясните исчезновение окраски.

2. С продуктами, полученными в задании 1, проведите пробу на фенольную гидроксильную группу с хлоридом железа (III). Для этого поместите в пробирку несколько капель раствора, полученного в задании 1, после чего добавьте 1 каплю 1%-го раствора хлорида железа (III).

2.22. СУЛЬФАНИЛОВАЯ КИСЛОТА



В круглодонную колбу емкостью 100 мл вносят 9 мл анилина и небольшими порциями при встряхивании добавляют 16 мл концентрированной серной кислоты. Смесь сильно разогревается. Колбу снабжают воздушным холодильником и нагревают в течение 1,5–2 ч при 170–180 °С на масляной бане. Окончание реакции устанавливают следующим образом: пробу реакционной смеси растворяют в пробирке в небольшом количестве воды, добавляют 10%-й раствор гидроксида натрия до щелочной реакции, и если при этом не выделяются маслянистые капли анилина, то реакция считается законченной. В противном случае нагревание продолжают.

После окончания реакции смесь слегка охлаждают и еще горячую осторожно при перемешивании стеклянной палочкой выливают в стакан со 150 мл холодной воды. Выпадают кристаллы сульфаниловой кислоты. Смесь охлаждают в бане с ледяной водой, кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре небольшим количеством холодной воды.

Продукт очищают перекристаллизацией из воды с добавлением активированного угля. Сульфаниловая кислота кристаллизуется в виде дигидрата. Кристаллы отфильтровывают, промывая небольшим количеством холодной воды, и высушивают на воздухе.

Можно применить и другой способ очистки, основанный на переводе сульфаниловой кислоты в натриевую соль. К неочищенному продукту прибавляют 40 мл 10%-го раствора гидроксида натрия и немного активированного угля. Смесь кипятят 5–10 мин и фильтруют в горячем виде. К фильтрату добавляют концентрированную соляную кислоту до кислой реакции среды по конго. Выпавшие после охлаждения раствора кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают.

Выход – 9,7 г (57 % от теоретического).

Сульфаниловая кислота (*пара*-аминобензолсульфо-кислота, анилин-4-сульфо-вая кислота) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 280–300 °С (разл.); ограниченно растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Проведите реакцию диазотирования сульфаниловой кислоты. В колбу емкостью 25 мл поместите 1,5–2 г сульфаниловой кислоты, 7–8 мл воды и 2,5 мл концентрированной соляной кислоты. Смесь охладите в бане со льдом или снегом до 0 °С. Убедившись, что смесь охлаждена, начинайте прибавлять к ней при частом встряхивании по каплям 1 мл предварительно приготовленного раствора нитрита натрия. Для этого 4 лопаточки нитрита натрия растворите в 1 мл воды. Температура смеси не должна подниматься выше 5–7 °С (регулируйте ее путем добавления в реакционную смесь кусочков льда). После прибавления всего раствора нитрита натрия нанесите стеклянной палочкой 1 каплю раствора на йодкрахмальную бумагу. Появление синего и фиолетово-черного окрашивания свидетельствует о завершении реакции диазотирования. Если же окраска йодкрахмальной бумаги не изменяется, то в реакционную смесь добавьте еще несколько капель раствора нитрита натрия и после перемешивания снова проведите пробу с йодкрахмальной бумагой. Полученный раствор сохраните для следующего задания.

2. Осуществите азосочетание соли диазония с *N,N*-диметиланилином. В пробирку поместите 1 каплю *N,N*-диметиланилина, 3–4 капли воды и прибавьте по каплям концентрированную соляную кислоту до образования прозрачного раствора. Смесь охладите на бане со льдом и прибавьте к смеси часть полученного в предыдущем задании раствора соли диазония. Энергично встряхивайте пробирку и медленно добавляйте в нее предварительно приготовленный раствор ацетата натрия: 2 лопаточки ацетата натрия в 1 мл воды.

3. На рис. 2.14 представлен электронный спектр поглощения сульфаниловой кислоты в 0,1 *M* растворе гидроксида натрия. Опишите, какие изменения будут наблюдаться в спектре сульфаниловой кислоты при подкислении раствора.

4. В коническую колбу емкостью 50 мл поместите 0,3 г сульфаниловой кислоты и растворите ее в минимальном количестве теплой воды. Полученный раствор подкислите несколькими каплями концентрированной соляной кислоты и добавьте к нему небольшими порциями бромную воду до появления устойчивого желтого окрашивания. Выпавший осадок 2,4,6-триброманилина отфильтруйте на воронке с гвоздиком, промойте на фильтре

10%-м раствором гидроксида натрия и водой. Полученный 2,4,6-триброманилин перекристаллизуйте из этанола и после высушивания определите его температуру плавления (литературные данные 119–120 °С). В пробирку поместите 2–3 капли фильтрата, полученного после выделения из реакционной смеси 2,4,6-триброманилина, прибавьте 1 каплю насыщенного раствора гидроксида бария (реакция на сульфат-ион).

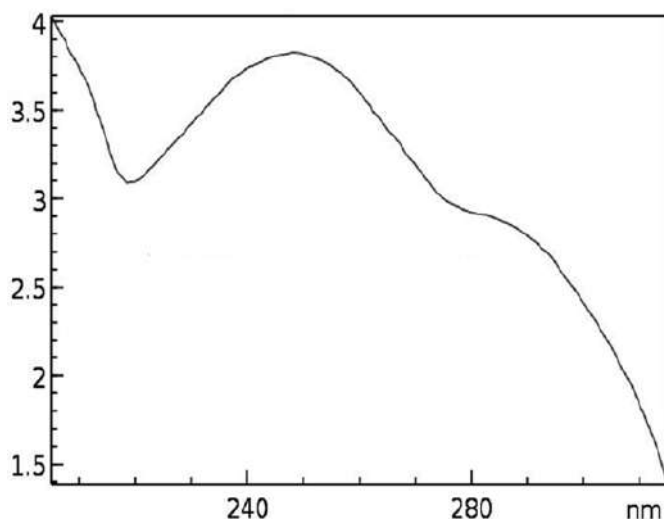
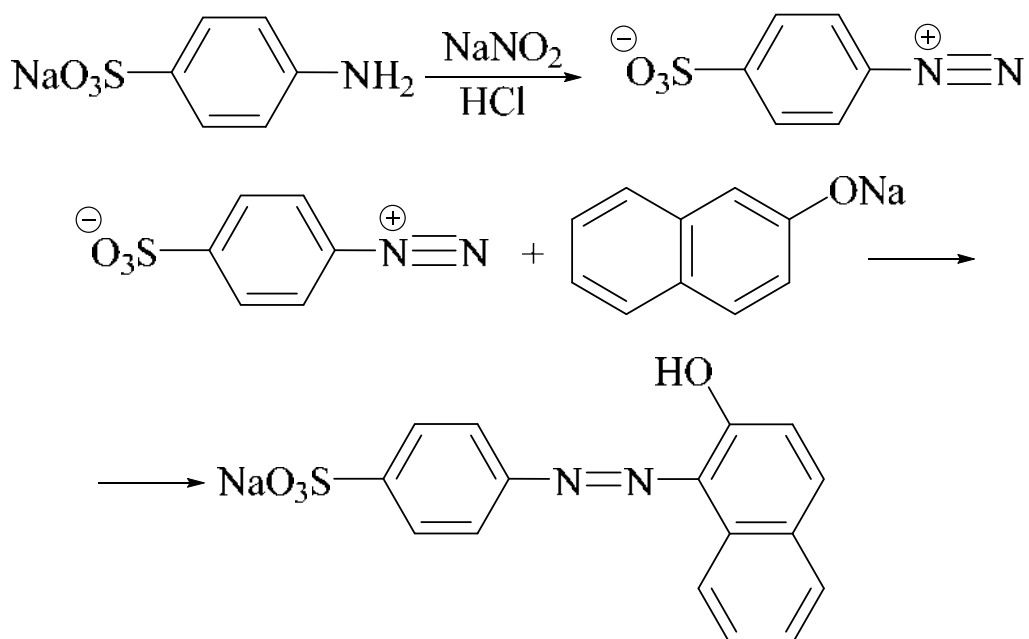


Рис. 2.14. Электронный спектр поглощения сульфаниловой кислоты в 0,1 М растворе NaOH

2.23. β-НАФТОЛОРАНЖ



В стакане емкостью 25 мл растворяют при слабом нагревании 1 г сульфаниловой кислоты в 3,7 мл 8%-го раствора гидроксида натрия. Раствор должен иметь щелочную реакцию по лакмусу. Полученный раствор охлаждают на бане с ледяной водой, добавляют к нему раствор 0,4 г нитрита натрия в 5 мл воды. Смесь охлаждают в бане со льдом и выливают ее при перемешивании в стакан емкостью 50 мл, в котором находится 3 мл 7%-й соляной кислоты. Через 15–20 мин выпадает белый осадок соли диазония, который, не выделяя, используют далее в виде взвеси. Он более устойчив, чем другие соли диазония, и может храниться несколько часов.

В стакане растворяют 2 г гидроксида натрия в 40 мл воды, в полученный раствор вносят 0,72 г β -нафтола и приливают при перемешивании взвесь диазотированной сульфаниловой кислоты. Перемешивание продолжают в течение 30 мин. Затем для уменьшения растворимости красителя прибавляют 5 г хлорида натрия и оставляют стоять стакан на льду 1 ч, время от времени перемешивая смесь. Выпавший краситель отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодной воды, плотно отжимают на воронке, снимают с фильтра и сушат на воздухе.

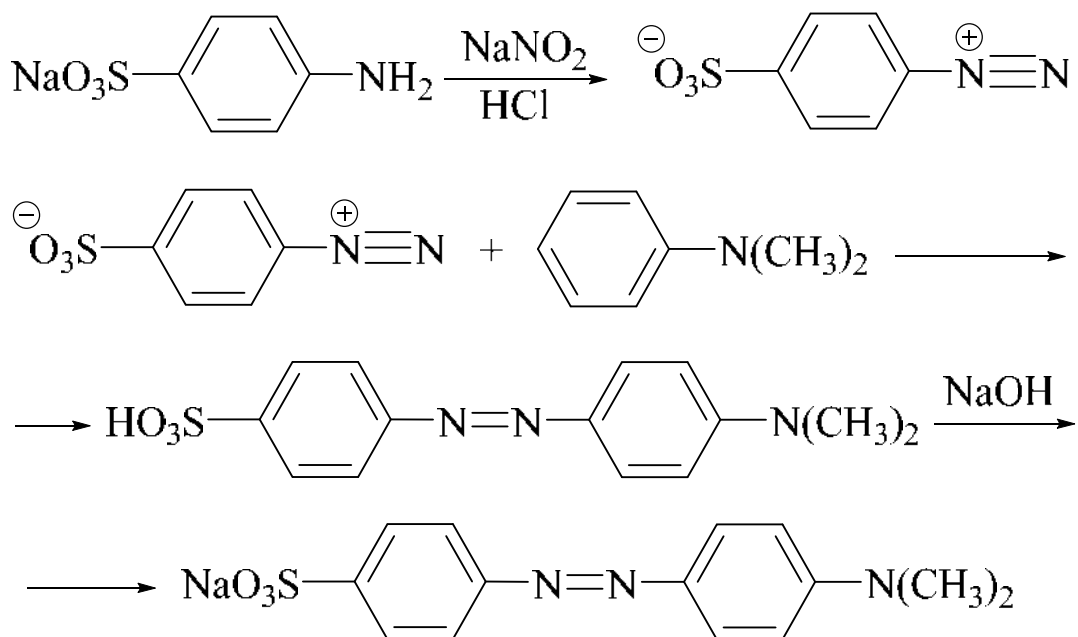
Выход – 1,6 г (91 % от теоретического).

β -Нафтолоранж (кислотный оранжевый) – кристаллическое вещество ярко-оранжевого цвета, т. пл. 164 °С; хорошо растворяется в воде, плохо – в этаноле.

З а д а н и я

1. Изобразите механизм всех стадий получения β -нафтолоранжа из сульфаниловой кислоты.
2. Назовите области применения β -нафтолоранжа.

2.24. МЕТИЛОРАНЖ



В стакане емкостью 25 мл растворяют при слабом нагревании 1 г сульфаниловой кислоты в 3,7 мл 8%-го раствора гидроксида натрия. Раствор должен иметь щелочную реакцию по лакмусу. Полученный раствор охлаждают на бане с ледяной водой, добавляют к нему раствор 0,4 г нитрита натрия в 5 мл воды. Смесь охлаждают в бане со льдом и выливают ее при перемешивании в стакан емкостью 50 мл, в котором находится 3 мл 7%-й соляной кислоты. Через 15–20 мин выпадает белый осадок соли диазония, который, не выделяя, используют далее в виде взвеси.

Отдельно в стакане емкостью 25 мл растворяют 0,6 мл *N,N*-диметиланилина в 5 мл 4%-й соляной кислоты. Приготовленный раствор приливают к полученной ранее соли диазония и хорошо перемешивают. Через 10–20 мин образуется густая паста азосоединения, для превращения которой в натриевую соль добавляют при перемешивании 8%-й раствор гидроксида натрия до сильнощелочной реакции по лакмусу. Смесь нагревают до кипения.

При охлаждении на бане с ледяной водой натриевая соль (гелиантин) выпадает в виде оранжевых кристаллов. Полученный продукт отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают насыщенным раствором хлорида натрия. Метилоранж перекристаллизовывают из воды и сушат на воздухе.

Выход – 1,49 г (96 % от теоретического).

Метилоранж (гелиантин) – кристаллическое вещество оранжевого цвета, т. пл. $>300\text{ }^{\circ}\text{C}$; ограниченно растворяется в воде, практически не растворяется в спирте. В нейтральной и щелочной средах раствор метилоранжа имеет желтую окраску, в кислой – красную.

З а д а н и я

1. В стакан емкостью 50 мл поместите 0,5 г метилоранжа и растворите его в минимальном количестве кипящей воды. К полученному раствору по каплям добавьте раствор 2 г дигидрата хлорида олова (II) в 5 мл концентрированной соляной кислоты до исчезновения красной окраски метилоранжа. Желтоватый раствор охладите в бане со льдом. Отфильтруйте на воронке с гвоздиком выпавшую сульфаниловую кислоту. К фильтрату добавьте 20%-й раствор гидроксида натрия до полного растворения первоначально выпавшего осадка гидроксидов олова. Из полученного раствора проэкстрагируйте эфиром 2 раза по 3 мл образовавшийся при восстановлении красителя *N,N*-диметил-*n*-фенилендиамин.

В пробирку поместите 3–5 капель эфирного экстракта *N,N*-диметил-*n*-фенилендиамина, 1 мл воды, 1 каплю уксусной кислоты и 1 каплю 5%-го раствора дихромата калия. Происходит интенсивное красное окрашивание.

В пробирку поместите 0,5 мл эфирного экстракта *N,N*-диметил-*n*-фенилендиамина, 1 мл воды, 1 каплю *N,N*-диметиланилина, каплю концентрированной соляной кислоты и 1 каплю 5%-го раствора дихромата калия. Происходит ярко-зеленое окрашивание.

2. Объясните причину батохромного смещения длинноволновой полосы поглощения метилоранжа в видимой области спектра (рис. 2.15) в кислой среде по сравнению с нейтральной и щелочной.

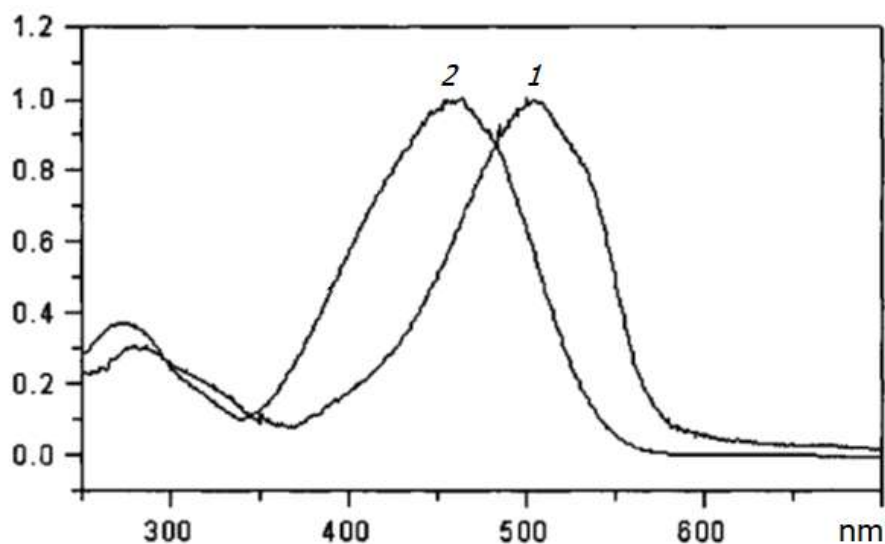
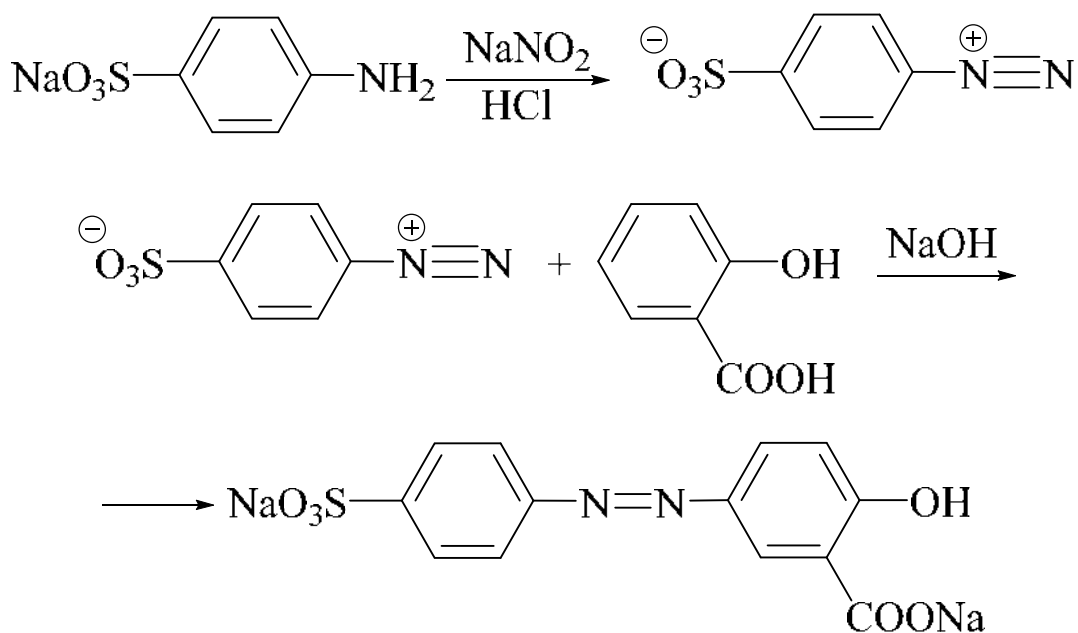


Рис. 2.15. Электронные спектры поглощения водного раствора метилоранжа:
1 – в кислой среде; 2 – в нейтральной среде

2.25. ХРОМОВЫЙ ЖЕЛТЫЙ К



В стакане емкостью 25 мл растворяют при слабом нагревании 1,7 г сульфаниловой кислоты в 4,5 мл 8%-го раствора гидроксида натрия. К полученному раствору добавляют 2 мл 50%-го раствора серной кислоты. Образовавшуюся суспензию охлаждают на бане со льдом до температуры 19–12 °С и добавляют к ней

1 мл 30%-го раствора нитрита натрия с такой скоростью, чтобы в реакционной массе все время был избыток азотистой кислоты (проба на йодкрахмальную бумагу). Образовавшуюся соль диазония далее используют в реакции азосочетания.

Отдельно в фарфоровом стакане емкостью 100 мл растворяют 1,5 г салициловой кислоты в 6 мл 20%-го раствора гидрокарбоната натрия. Раствор охлаждают на бане со льдом до 7–10 °С и добавляют к нему 1,3 г хлорида натрия, перемешивают 5 мин и далее для азосочетания при перемешивании постепенно добавляют к этому раствору полученную ранее соль диазония, поддерживая рН в пределах 9–11 °С и температуру 12–15 °С.

После введения всей соли диазония перемешивают содержимое стакана еще в течение 30 мин. Затем реакционную массу переносят в коническую колбу и нагревают до 55–60 °С; при этом краситель переходит в раствор. Раствор охлаждают сначала проточной водой, а затем на бане со льдом. Выпавший мелкодисперсный осадок натриевой соли красителя отсасывают и сушат при температуре 55–60 °С.

Выход – 3,1 г (86 % от теоретического).

Хромовый желтый К – твердое вещество желтого цвета, т. пл. 250 °С; растворяется в этаноле.

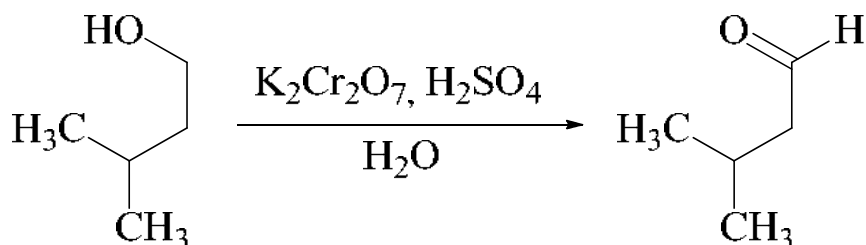
З а д а н и я

1. В стакан емкостью 50 мл поместите 0,5 г хромового желтого К и растворите его в минимальном количестве кипящей воды. К полученному раствору по каплям добавьте раствор 2 г дигидрата хлорида олова (II) в 5 мл концентрированной соляной кислоты до исчезновения желтой окраски. Укажите, чем объясняется исчезновение окраски.

2. С продуктами, полученными в задании 1, проведите пробу на фенольную гидроксильную группу с хлоридом железа (III). Для этого поместите в пробирку несколько капель раствора, полученного в задании 1, после чего добавьте 1 каплю 1%-го раствора хлорида железа (III).

3. ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

3.1. ИЗОВАЛЕРИАНОВЫЙ АЛЬДЕГИД



В колбу со шлифом объемом 500 мл вносят 16,5 г (0,06 моль) бихромата калия, 160 мл воды и 16 мл концентрированной серной кислоты. Колбу соединяют с двугорлой насадкой. Вертикальную горловину насадки (форштосса) соединяют с насадкой Вюрца, нисходящим холодильником и аллонжем с приемником, к боковому отводу присоединяют капельную воронку (рис. 3.1).

Реакционную массу нагревают до 90 °С и по каплям из капельной воронки приливают 13,5 г изоамилового спирта (0,15 моль), все время перемешивая содержимое колбы. Спирт добавляют с такой скоростью, чтобы смесь равномерно кипела, поскольку вследствие экзотермического эффекта реакции окисления спирта при быстром прикапывании возможен выброс реакционной массы из колбы. После добавления всего спирта колбу нагревают еще 20 мин на кипящей водяной бане, при этом альдегид отгоняется частично. Затем убирают водяную баню и реакционную массу нагревают до кипения, собирая дистиллят. Дистиллят, разделяющийся на два слоя, обрабатывают раствором кальцинированной соды до появления слабощелочной реакции. Отделяют на делительной воронке верхний слой, состоящий из альдегида и небольшого количества непрореагировавшего спирта, и перемешивают с равным объемом насыщенного раствора гидросульфита натрия. Выпавшие бесцветные кристаллы бисульфитного производного изовалерианового альдегида отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают эфиром и высушивают.

Выход – 15 г (52 % от теоретического).

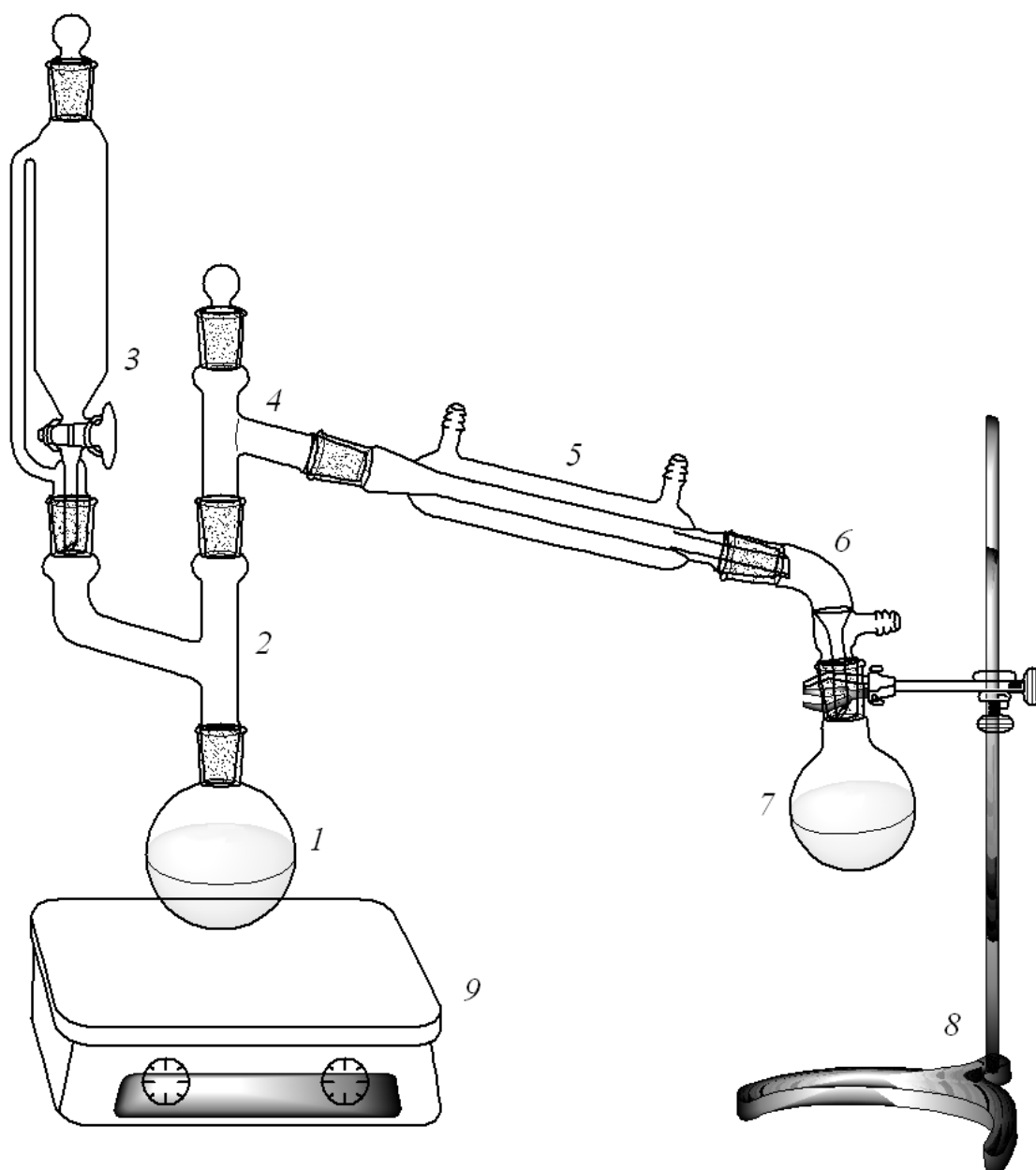


Рис. 3.1. Установка для получения изовалерианового альдегида:

1 – колба со шлифом; 2 – форштосс; 3 – капельная воронка;
4 – насадка Вюрца; 5 – нисходящий холодильник; 6 – аллонж;
7 – колба-приемник; 8 – штатив; 9 – магнитная мешалка с подогревом

Для выделения альдегида в свободном состоянии бисульфитное производное разлагают насыщенным раствором углекислого натрия, альдегид отделяют при помощи делительной воронки, сушат небольшим количеством хлористого кальция и перегоняют. Изовалериановый альдегид может быть охарактеризован путем перевода в семикарбазон (т. пл. 131–132 °С) или 2,4-динитрофенилгидразон (т. пл. 127 °С).

Изовалериановый альдегид (3-метилбутаналь) – бесцветная жидкость с неприятным запахом, т. кип. 92,5 °С; ρ 0,798 г/см³; n_D^{20} 1,3893; плохо растворяется в воде, хорошо – в органических растворителях.

З а д а н и я

1. Получите семикарбазон и динитрофенилгидразон альдегида. Для получения семикарбазона гидрохлорид семикарбазида (0,5 г) растворите в 3–4 мл 30%-й уксусной кислоты, добавьте 0,75 г ацетата натрия, и к полученному раствору добавьте 0,5 мл альдегида. Смесь тщательно размешайте до гомогенизации, охладите на ледяной бане, осадок отфильтруйте на фильтре Шотта, тщательно промойте водой, высушите. Измерьте температуру плавления. Для получения 2,4-динитрофенилгидразона 0,2 г 2,4-динитрофенилгидразина растворите в теплой концентрированной соляной кислоте и добавьте несколько капель альдегида, тщательно перемешайте. Желтый осадок отфильтруйте на фильтре Шотта, промойте водой, высушите, измерьте температуру плавления.

2. Объясните, почему для получения семикарбазона добавляют ацетат натрия, а динитрофенилгидразон получают в присутствии сильной минеральной кислоты.

3. На рис. 3.2 приведен спектр ЯМР ¹³С изовалерианового альдегида. Сделайте отнесение сигналов.

4. Напишите уравнение реакции образования бисульфитного производного изовалерианового альдегида.

5. Опишите, что получится при взаимодействии полученного альдегида с фенилмагниибромидом.

6. Изовалериановый альдегид последовательно обработали синильной кислотой, серной кислотой и избытком алюмогидрида лития в диэтиловом эфире. Напишите уравнения реакций. Укажите, как будет реагировать конечный продукт превращений с изовалериановым альдегидом.

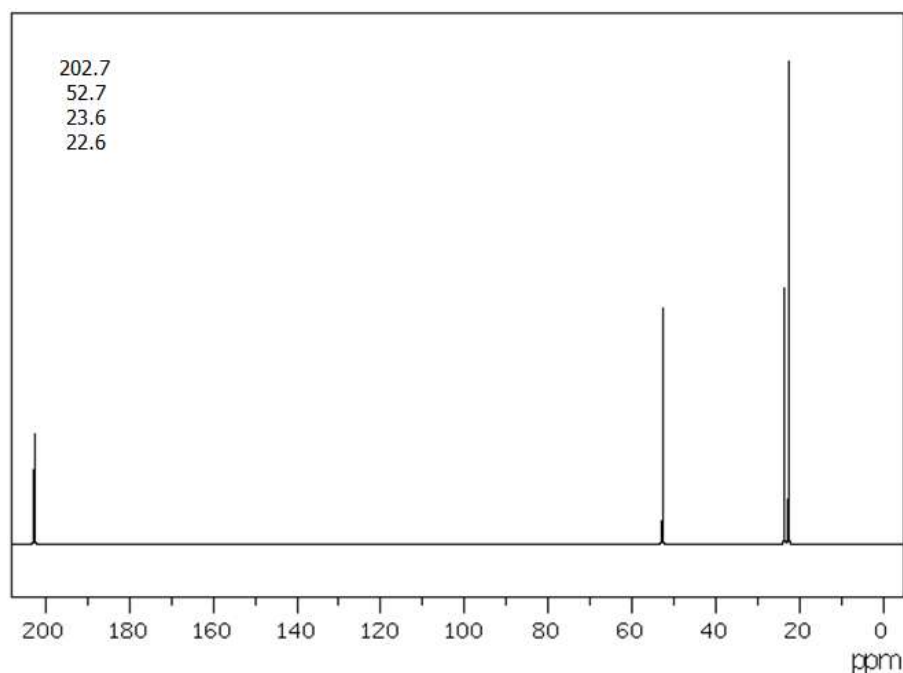
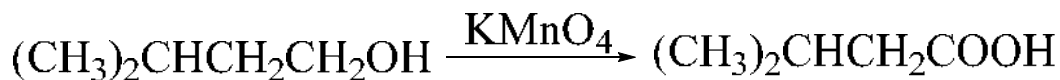


Рис. 3.2. Спектр ЯМР ^{13}C изовалерианового альдегида (растворитель – CCl_4)

3.2. ИЗОВАЛЕРИАНОВАЯ КИСЛОТА



В трехгорлую колбу емкостью 50 мл, снабженную мешалкой, термометром и капельной воронкой (рис. 3.3), помещают 4,5 мл 33%-го раствора гидроксида натрия, 2,5 г мелко колотого льда и 10 г растертого в ступке перманганата калия. Реакционную колбу помещают на баню с ледяной водой и при интенсивном перемешивании из капельной воронки медленно прикапывают 5,5 мл изоамилового спирта. Температура смеси не должна превышать $20\text{ }^\circ\text{C}$, что достигается прибавлением в реакционную колбу мелких кусочков льда. После добавления спирта перемешивание продолжают при той же температуре в течение 2 ч. Выделившийся оксид марганца (IV) отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают его водой до исчезновения в промывных водах следов изовалериановой кислоты. Контроль осуществляют следующим образом: в пробирку отбирают ~ 1 мл промывной воды, прибавляют несколько капель концентрированной соляной

кислоты, ~1 мл диэтилового эфира и смесь встряхивают; эфирную вытяжку отделяют и переносят на часовое стекло. После испарения эфира на стекле не должно оставаться изовалериановой кислоты, которая легко обнаруживается по запаху.

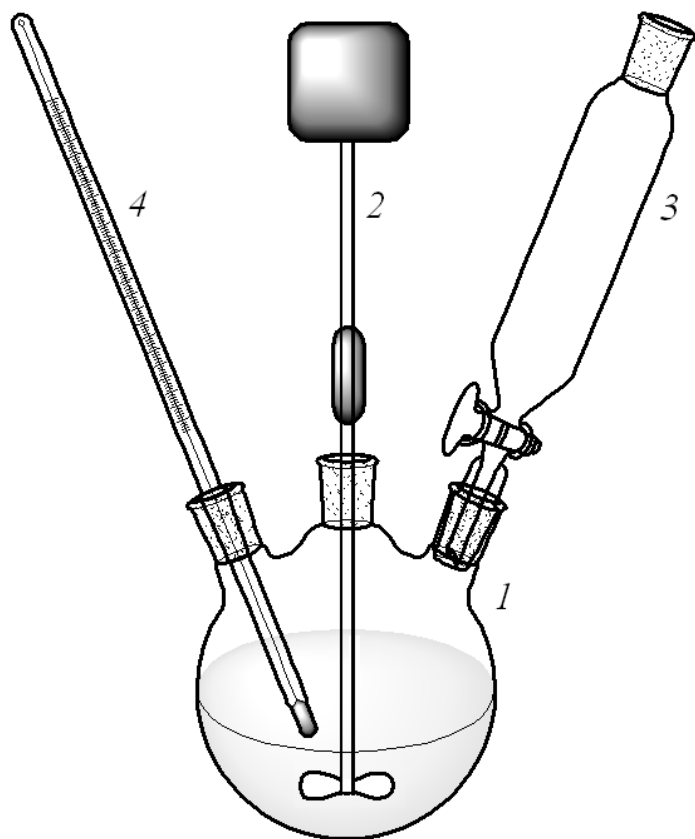


Рис. 3.3. Прибор для получения изовалериановой кислоты:

1 – трехгорлая колба; 2 – мешалка;
3 – капельная воронка; 4 – термометр

Фильтрат упаривают в фарфоровой чашке на водяной бане до одной трети первоначального объема (лучше упаривать на роторном испарителе). Упаренный раствор обрабатывают концентрированной соляной кислотой до кислой реакции по конго. Изовалериановую кислоту отделяют в делительной воронке от водного слоя. Для полноты выделения кислоты водный слой экстрагируют диэтиловым эфиром 2 раза по 5 мл. Эфирные вытяжки присоединяют к полученной кислоте

и сушат сульфатом натрия. В приборе для перегонки отгоняют эфир, а затем отбирают фракцию, кипящую при 172–173 °С. Эту фракцию растворяют в 5–6 мл эфира и вновь сушат сульфатом натрия. После отгонки эфира изовалериановую кислоту перегоняют, собирая фракцию с температурой кипения 173–177 °С.

Выход – 4,0 г (77 % от теоретического).

Изовалериановая (3-метилбутановая) кислота – бесцветная жидкость с характерным запахом валерианы, т. кип. 176–177 °С; ρ 0,937 г/см³; n_D^{20} 1,4055; хорошо растворяется в этаноле, диэтиловом эфире, ограниченно – в воде.

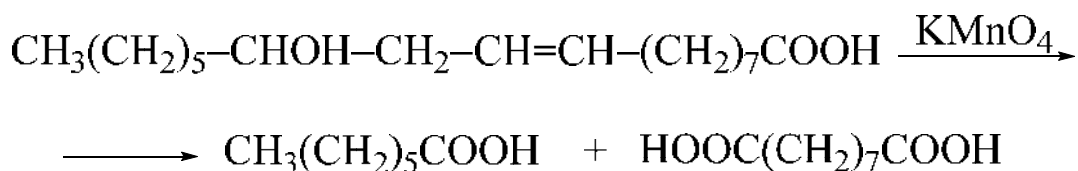
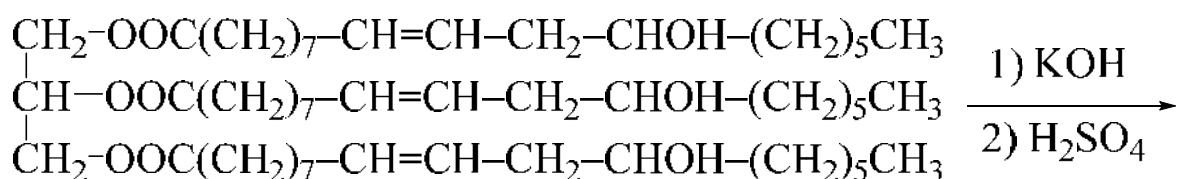
З а д а н и я

1. В пробирку, снабженную коротким воздушным холодильником, поместите 1 мл изовалериановой кислоты и 1 г *n*-толуидина. Нагрейте смесь на масляной бане при 180–200 °С в течение 30 мин. После охлаждения реакционную смесь последовательно обработайте 5 мл 5%-й соляной кислоты, 5 мл 5%-го раствора гидроксида натрия и 5 мл воды. Осадок толуидида изовалериановой кислоты отфильтруйте на фильтре Шотта и перекристаллизуйте из водного спирта, высушите и определите температуру плавления (по литературным данным 109 °С).

2. Объясните различия в спектрах ЯМР ^1H (рис. 3.4) и ЯМР ^{13}C (рис. 3.5) изовалериановой кислоты и изоамилового спирта.

3. Назовите основные природные источники изовалериановой кислоты. Укажите, для каких целей применяют изовалериановую кислоту и ее сложные эфиры.

3.3. АЗЕЛАИНОВАЯ КИСЛОТА



В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают раствор, содержащий 2 г гидроксида калия в 20 мл этанола, и 10 г (10,4 мл) касторового масла. Смесь кипятят в течение 2 ч на асбестовой сетке, охлаждают до комнатной температуры, переносят в делительную воронку и добавляют 10 мл 35%-го раствора серной кислоты. Выделившуюся в виде желтого масла рицинолевую кислоту (верхний слой) промывают в делительной воронке водой 2 раза по 50 мл. **(Рицинолевую кислоту нельзя оставлять до следующего занятия: при стоянии она полимеризуется!)** После этого рицинолевую кислоту непосредственно в делительной воронке переводят в калиевую соль, добавляя

50 мл 4%-го раствора гидроксида калия. Полученный раствор приливают при перемешивании в трехгорлую колбу емкостью 1 л, содержащую нагретый до 35 °С раствор 19 г перманганата калия в 230 мл воды. Температура смеси быстро повышается до 70–75 °С. Перемешивание продолжают еще приблизительно в течение 30 мин, пока в реакционной смеси не исчезнет перманганат калия.

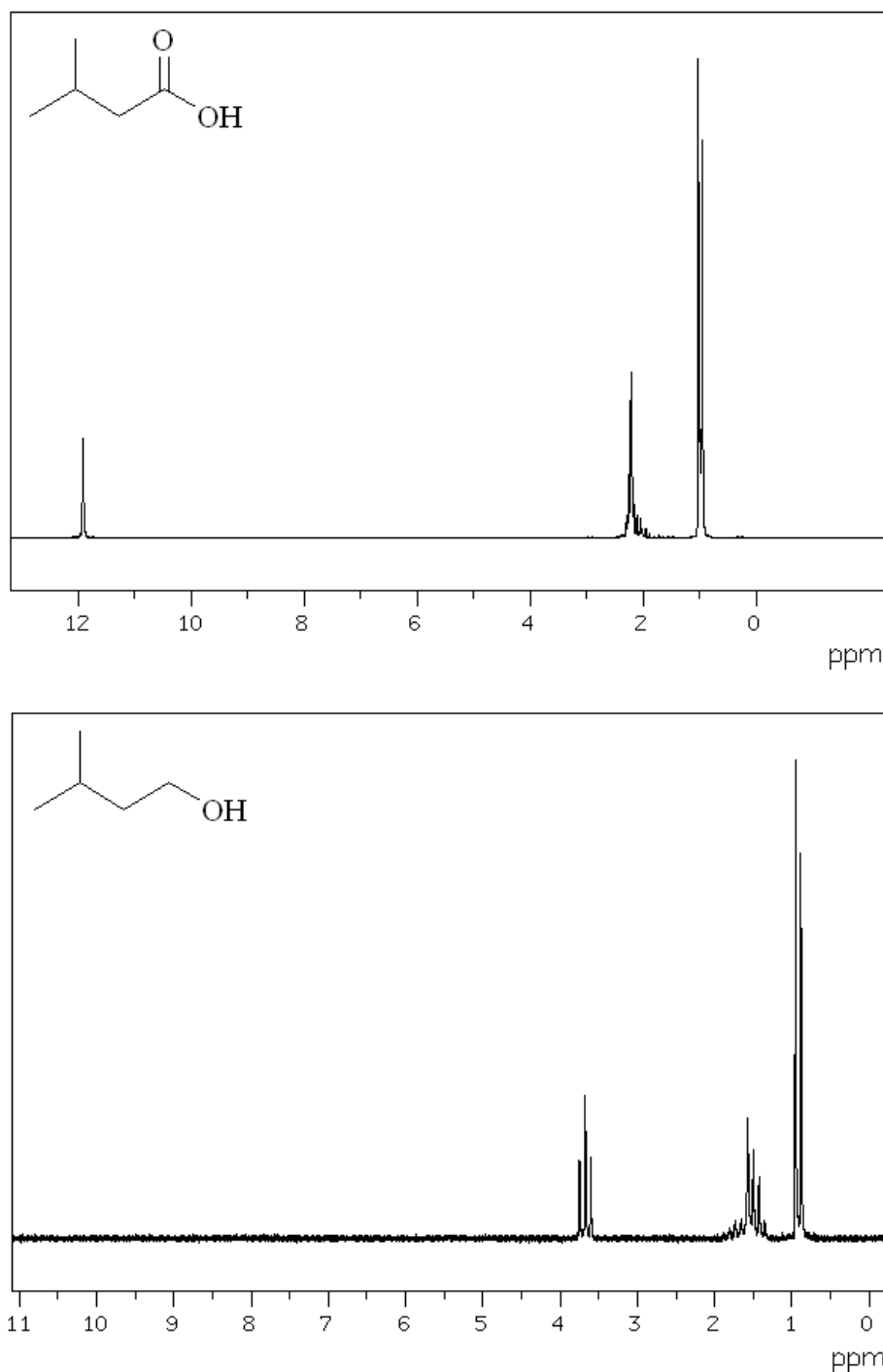


Рис. 3.4. Спектры ЯМР ^1H изовалериановой кислоты и изоамилового спирта (растворитель – CDCl_3)

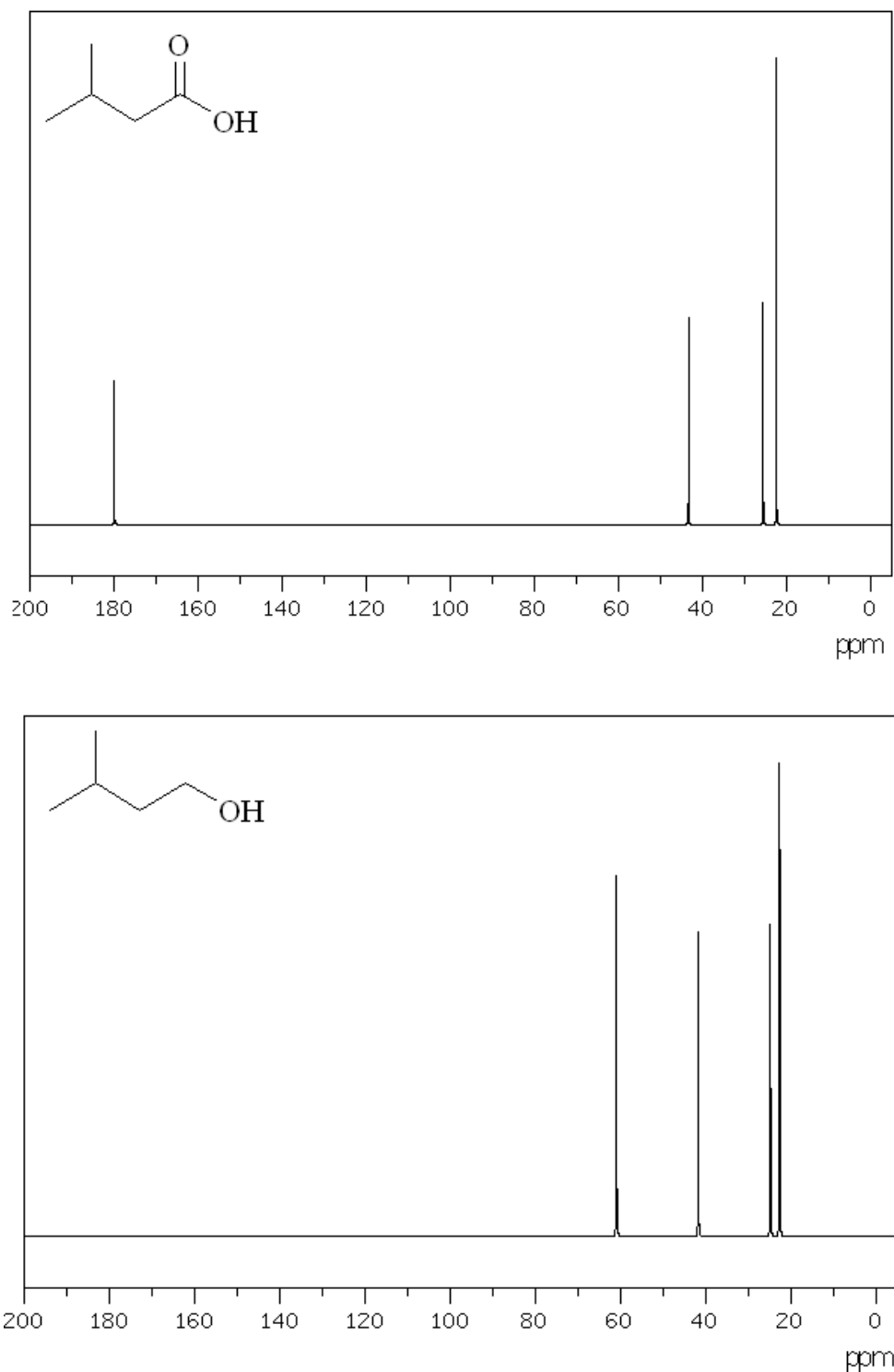


Рис. 3.5. Спектры ЯМР ^{13}C изовалериановой кислоты и изоамилового спирта (растворитель – CDCl_3)

Проба на наличие перманганата калия: каплю реакционной смеси наносят на фильтровальную бумагу, при наличии следов перманганата калия влажное кольцо вокруг бурого пятна окрашивается в розовый цвет.

По окончании реакции к смеси добавляют 50 мл 35%-го раствора серной кислоты. Смесь нагревают 15 мин на водяной бане и в горячем виде фильтруют на воронке Бюхнера. Осадок оксида марганца (IV) переносят в стакан и кипятят 10 мин с 80 мл воды для извлечения адсорбированной азелаиновой кислоты. Оксид марганца (IV) снова отфильтровывают на воронке Бюхнера. Фильтраты объединяют и упаривают до объема 100–120 мл. При упаривании улетучивается энантовая кислота. Оставшийся раствор охлаждают на бане со льдом, выделившиеся кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают небольшим количеством ледяной воды. Азелаиновую кислоту перекристаллизуют из воды и высушивают на воздухе.

Выход – 1,7 г.

Азелаиновая (нонандиовая) кислота – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 104–106 °С; легко растворяется в этаноле, трудно – в диэтиловом эфире и воде.

З а д а н и я

1. Исследуйте кислотные свойства азелаиновой кислоты при помощи кислотно-основных индикаторов – метилового оранжевого, лакмуса и фенолфталеина.

2. Определите характеристические полосы поглощения в ИК-спектре азелаиновой кислоты (рис. 3.6).

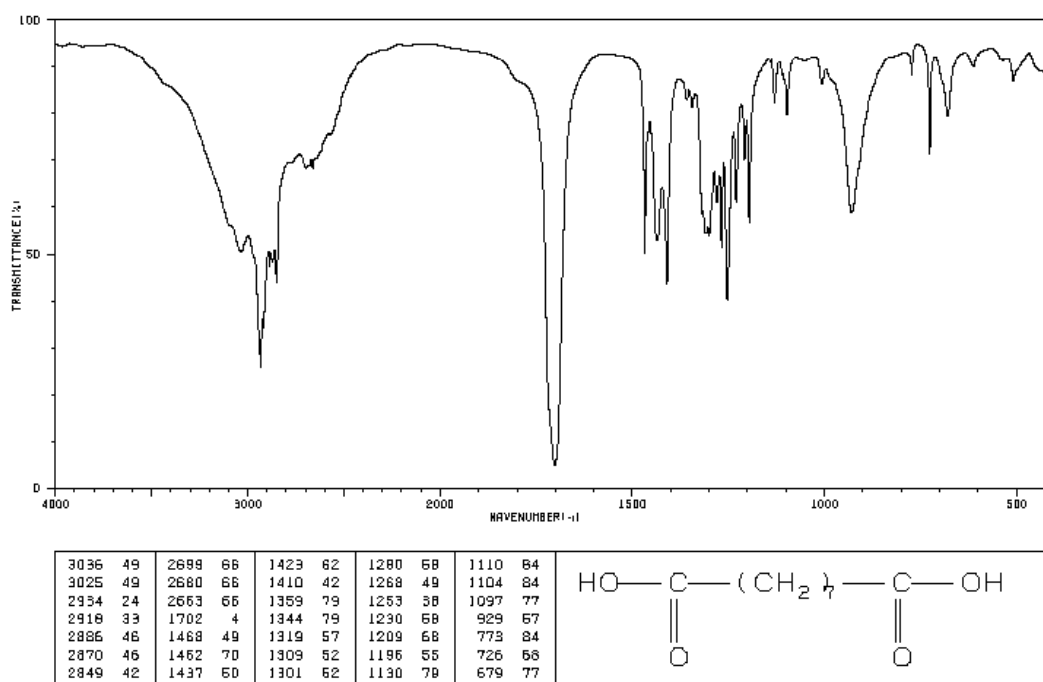
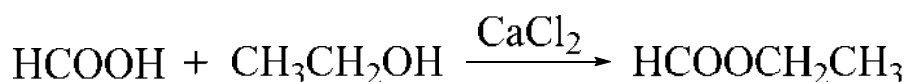


Рис. 3.6. ИК-спектр азелаиновой кислоты (в таблетке KBr)

3. Исследуйте хроматографическую подвижность азелаиновой кислоты на пластинках «Сорбфил», элюент – этилацетат. Хроматограмму проявите в камере с йодом. Определите значения R_f для азелаиновой и рицинолевой кислот.

4. Назовите, в какой области применяется азелаиновая кислота.

3.4. ЭТИЛФОРМИАТ



Смесь 135 мл (2,3 моль) этилового спирта, 124 г (2,3 моль) 85%-й муравьиной кислоты и 20 г хлористого кальция помещают в круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную колонкой Вигре (дефлегматором) с нисходящим холодильником Либиха и приемником, охлаждаемым ледяной водой. Смесь медленно нагревают на водяной бане. Вскоре начинает отгоняться этиловый эфир муравьиной кислоты. Температуру водяной бани регулирует так, чтобы обеспечить медленную и равномерную отгонку образующегося сложного эфира. Последний собирают в интервале 53–55 °С. Выход сырого продукта – 168 г (почти количественный, считая на муравьиную кислоту). Для дальнейшей очистки сырой продукт перегоняют над 20 г безводного карбоната калия, собирая фракцию, кипящую при 53–54 °С. Полученный эфир достаточно чист и пригоден для многих целей. Для применения в реакции Гриньяра этиловый эфир муравьиной кислоты должен быть дополнительно высушен над фосфорным ангидридом.

Выход – 150 г (88 % от теоретического).

Этилформиат (этиловый эфир муравьиной кислоты) – бесцветная подвижная жидкость с приятным эфирным (ромовым) запахом, т. кип. 54–55 °С; ρ 0,917 г/см³; n_D^{20} 1,3609; хорошо растворяется в этаноле и диэтиловом эфире, ограниченно – в воде.

З а д а н и я

1. Поясните, почему для осушения этилформиата используется безводный поташ, а не щелочь.

2. На рис. 3.7 и 3.8 представлены соответственно спектры ^1H и ^{13}C ЯМР этилформиата. Сделайте отнесение сигналов. Для спектра ^1H ЯМР укажите мультиплетность сигналов и объясните причины ее возникновения.

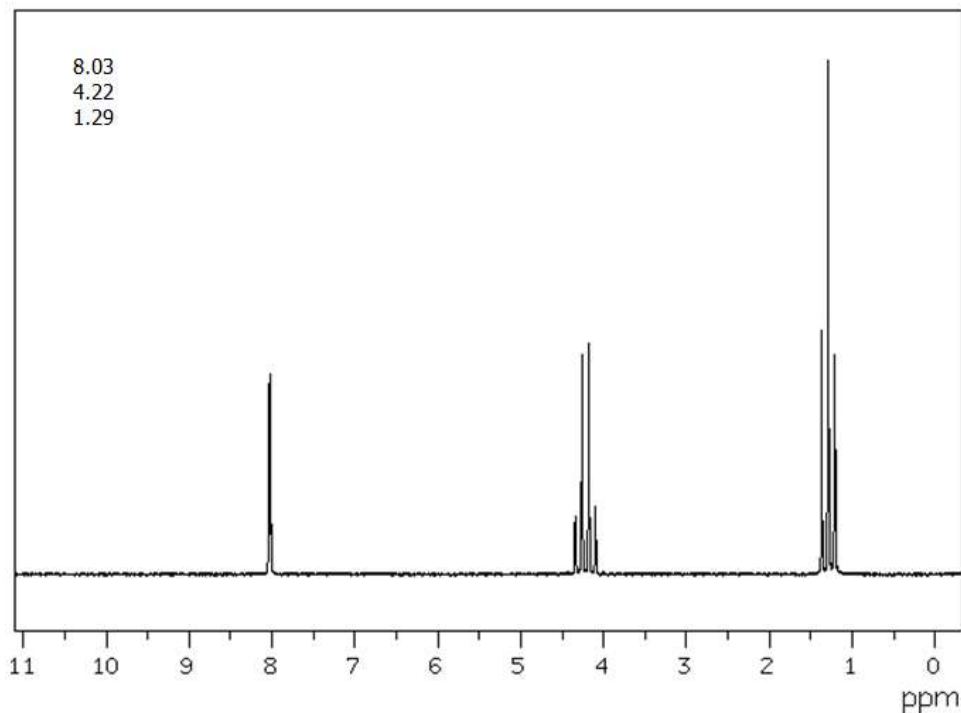


Рис. 3.7. Спектр ЯМР ^1H этилформиата (растворитель – CCl_4)

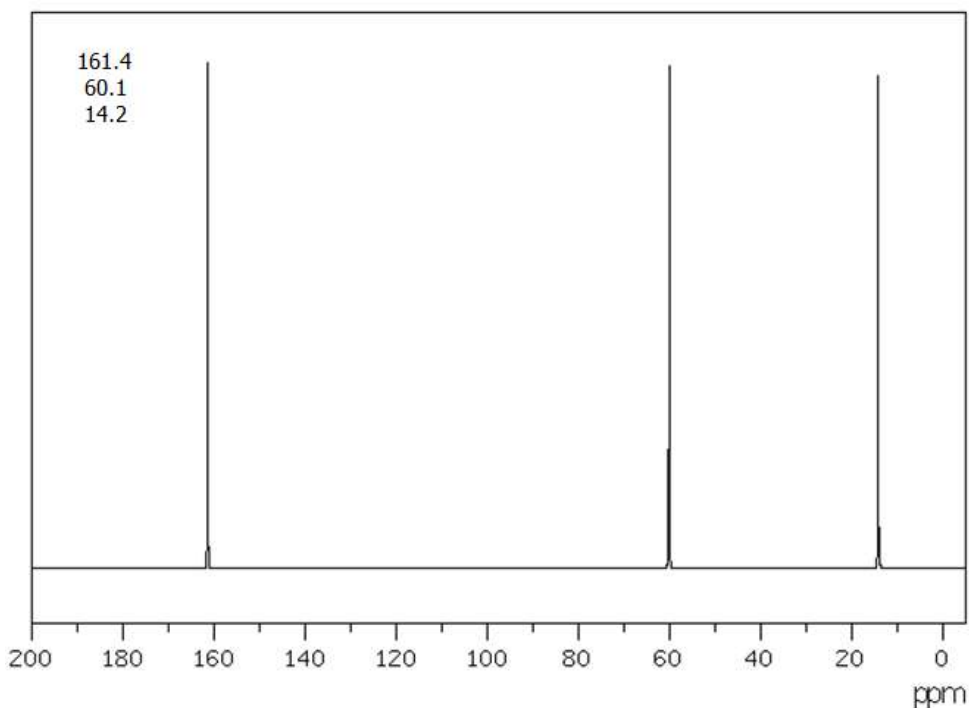
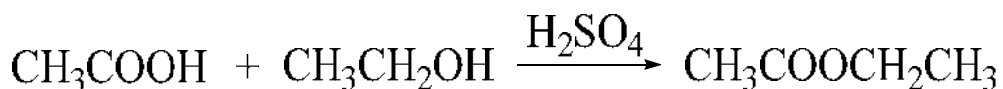


Рис. 3.8. Спектр ЯМР ^{13}C этилформиата (растворитель – CCl_4)

3. Напишите уравнение реакции взаимодействия циклогексанона с этилформиатом в присутствии этилата натрия.

4. Напишите уравнение реакции взаимодействия этилформиата с бутилмагнийбромидом.

3.5. ЭТИЛАЦЕТАТ



В колбу Вюрца вместимостью 100 мл помещают 7,5 мл этанола и затем осторожно при перемешивании приливают такой же объем концентрированной серной кислоты. Колбу закрывают пробкой, в которую вставлена капельная воронка, соединяют с длинным холодильником и нагревают на песчаной бане до 140 °С (термометр в бане). В нагретую жидкость из капельной воронки постепенно приливают хорошо перемешанную смесь, состоящую из 15 мл ледяной уксусной кислоты и 15 мл этанола, приготовленную в отдельной колбе. Приливание ведут с такой же скоростью, с какой отгоняется образующийся этилацетат.

По окончании реакции дистиллят последовательно промывают в делительной воронке водой и насыщенными растворами гидрокарбоната натрия и хлорида кальция, этилацетат отделяют от нижнего водного слоя и сушат его хлоридом кальция. Этилацетат перегоняют из колбы Вюрца на водяной бане, собирая фракцию в интервале 76–79 °С.

Выход – 16,4 г (71 % от теоретического).

Этилацетат (уксусноэтиловый эфир) – бесцветная жидкость с характерным приятным запахом, т. кип. 77 °С; ρ 0,901 г/см³; n_D^{20} 1,3724; хорошо растворяется в этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе, ограниченно – в воде (с водой образует азеотропную смесь, кипящую при 70,4 °С).

З а д а н и я

1. Проведите с этилацетатом гидроксамовую пробу. В пробирку внесите 1 лопаточку гидрохлорида гидроксилamina, при-

бавьте 10 капель воды. Полученный раствор разделите на две части. К одной части раствора прибавьте 3 капли этилацетата, 2 капли этанола и 3 капли концентрированного раствора щелочи. Со второй частью смешайте те же количества перечисленных веществ, но без этилацетата. Обе пробирки нагрейте до начала кипения, затем охладите и добавьте в каждую из них несколько капель 10%-й соляной кислоты до кислой реакции (по синему лакмусу) и 1–2 капли 1%-го раствора хлорида железа (III).

2. Проведите отнесение сигналов и объясните их мультиплетность в спектре ЯМР ^1H этилацетата (рис. 3.9).

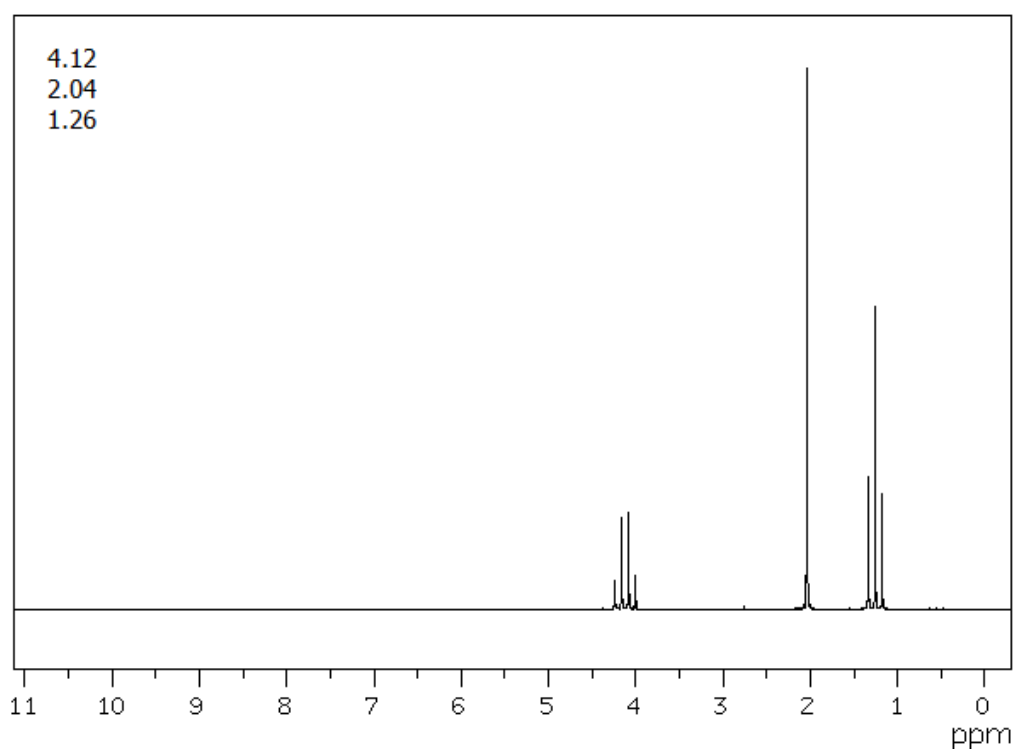
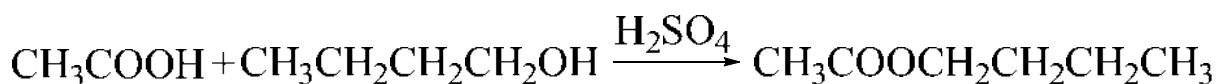


Рис. 3.9. Спектр ЯМР ^1H этилацетата (растворитель – CDCl_3)

3.6. БУТИЛАЦЕТАТ



В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 10 мл уксусной кислоты, 16 мл бутанола-1 и 0,5 мл концентрированной серной кислоты. Колбу снабжают водоотборной ловуш-

кой и обратным холодильником (рис. 3.10). Реакционную смесь кипятят на песчаной бане или на асбестовой сетке.

Образующаяся в результате реакции вода отгоняется вместе с бутанолом-1 в виде азеотропной смеси, которая конденсируется в холодильнике и попадает в ловушку. После наполнения ловушки верхний слой бутанола возвращается в колбу. Кипячение ведут до тех пор, пока в ловушке не перестанет увеличиваться водный слой.

После охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры ее объединяют с органическим слоем из водоотборной ловушки, переносят в делительную воронку и промывают последовательно водой, насыщенным раствором гидрокарбоната натрия и снова водой. Бутилацетат высушивают хлоридом кальция и перегоняют, собирая фракцию в интервале 124–126 °С.

Выход – 14,2 г (70 % от теоретического).

Бутилацетат – бесцветная жидкость с приятным фруктовым запахом, т. кип. 124–126 °С; ρ 0,8813 г/см³; n_D^{20} 1,3951; хорошо растворяется в этаноле, диэтиловом эфире, ацетоне, плохо – в воде (с водой образует азеотропную смесь, кипящую при 90,2 °С).

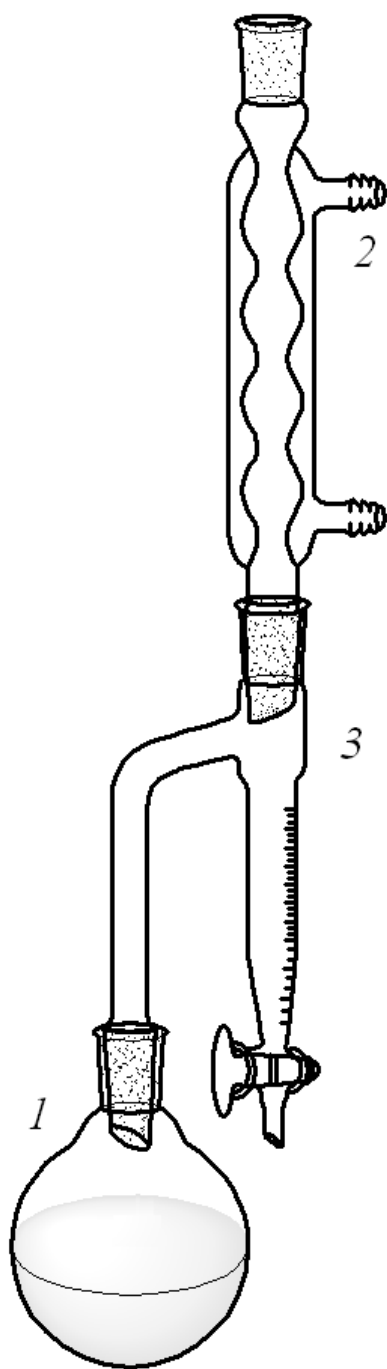


Рис. 3.10. Прибор для получения
бутилацетата:

- 1 – круглодонная колба;
- 2 – обратный холодильник;
- 3 – насадка Дина–Старка

З а д а н и я

1. Проведите с бутилацетатом гидроксамовую пробу (см. 3.5).
2. Укажите, для каких сигналов в спектре ЯМР ^1H бутилацетата (рис. 3.11) можно сделать надежное отнесение. Поясните, чем обусловлена мультиплетность сигнала в области 1,5 м.д.

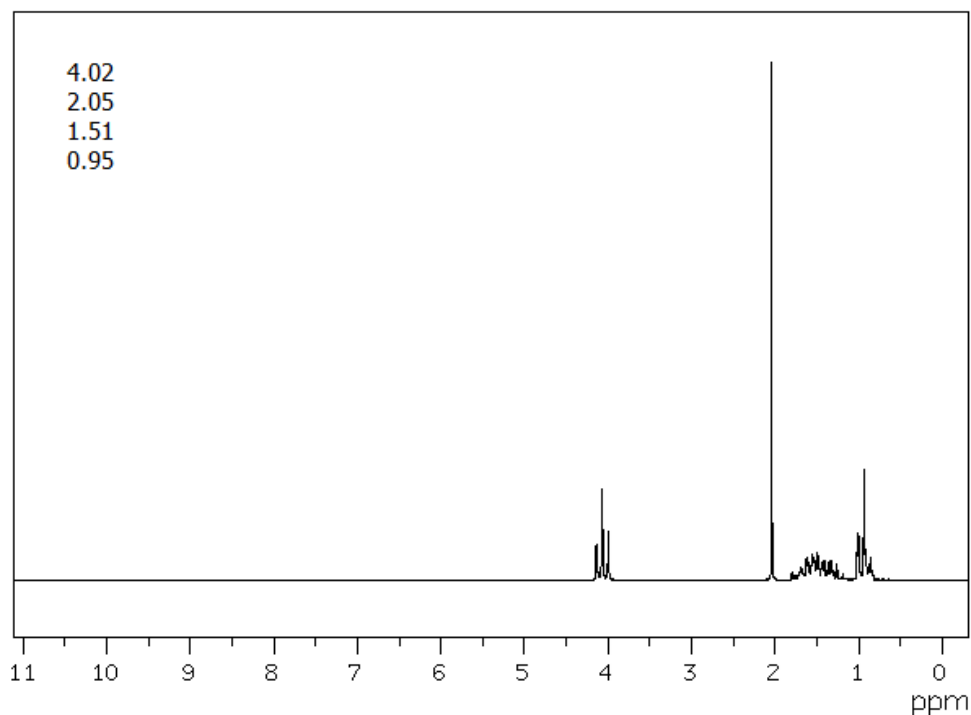
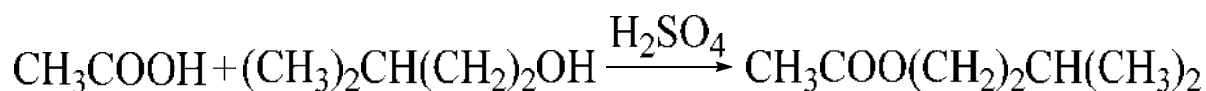


Рис. 3.11. Спектр ЯМР ^1H бутилацетата (растворитель – CDCl_3)

3.7. ИЗОАМИЛАЦЕТАТ



В круглодонную колбу, снабженную капельной воронкой, ловушкой и обратным холодильником, помещают смесь 15 мл ледяной уксусной кислоты, 29 мл изоамилового спирта и 1 мл серной кислоты. Эту смесь кипятят на масляной или песчаной бане. Постепенно в ловушке собирается вода. Реакцию считают законченной, когда выделится количество воды, примерно равное рассчитанному по уравнению реакции. Полученный эфир переносят в делительную воронку, промывают водой, 5%-м раствором карбоната натрия до нейтральной реакции и сушат безвод-

ным хлоридом кальция. Затем продукт перегоняют из колбы, снабженной дефлегматором. Основная фракция отгоняется при 138–142 °С.

Выход – 21 г (61,7 % от теоретического).

Изоамилацетат (уксусноизоамиловый эфир, изопентиловый эфир уксусной кислоты) – бесцветная жидкость с фруктовым запахом, т. кип. 142 °С; ρ 0,872 г/см³; n_D^{20} 1,4053; растворяется в этиловом спирте, диэтиловом эфире, хлороформе, плохо растворяется в воде (с водой образует азеотропную смесь, кипящую при 93,6 °С).

З а д а н и я

1. Назовите основные области применения изоамилацетата.
2. Определите характеристические полосы поглощения в ИК-спектре изоамилацетата (рис. 3.12).

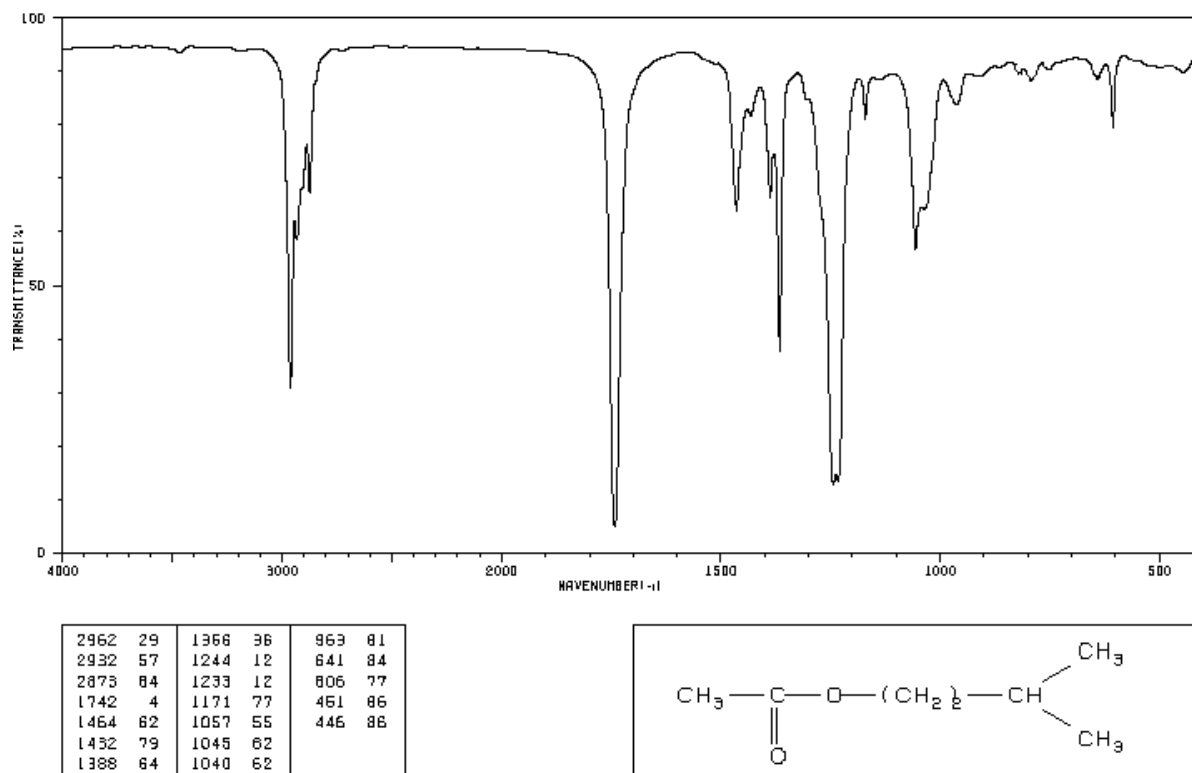
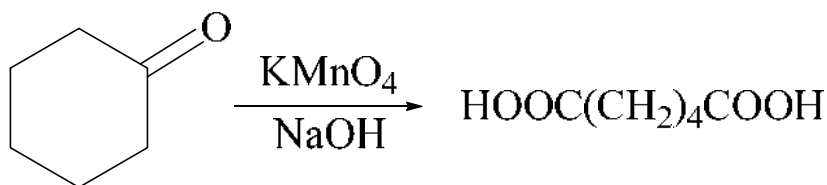


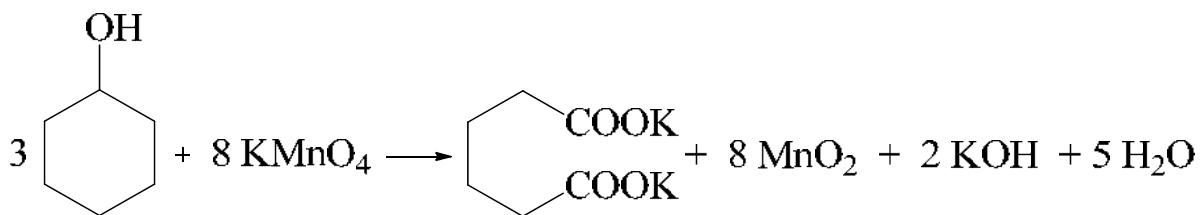
Рис. 3.12. ИК-спектр изоамилацетата

3.8. АДПИНОВАЯ КИСЛОТА



Методика 1. В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником и термометром, помещают раствор 30,5 г перманганата калия в 250 мл воды и 9,8 г циклогексанона. Реакционную смесь нагревают до 30 °С, добавляют 3 мл 10%-го раствора гидроксида натрия. В результате начавшейся экзотермической реакции температура смеси поднимается до 45 °С, после чего смесь выдерживают 20 мин при этой температуре; при необходимости смесь охлаждают. В результате реакции исчезает фиолетовая окраска и выпадает оксид марганца (IV). Для полного протекания реакции и коагуляции оксида марганца (IV) реакционную смесь кипятят в течение 20 мин (капельная проба не должна давать фиолетовую окраску, в противном случае избыток перманганата калия разлагают, добавляя немного бисульфита натрия). Осадок отфильтровывают, промывают водой, фильтрат упаривают на роторном испарителе до ~70 мл (если фильтрат мутный, его следует профильтровать через слой активированного угля). Горячий раствор подкисляют концентрированной соляной кислотой. При охлаждении до 0 °С выкристаллизовывается адипиновая кислота. Через 14 ч ее отфильтровывают, промывают небольшим количеством ледяной воды и сушат в вакууме над пентаоксидом фосфора.

Выход – 7,8 г (53 % от теоретического).



Методика 2. В трехгорлую колбу объемом 250 мл, снабженную мешалкой и термометром, вносят 10 г углекислого натрия в 50 мл воды. К полученному раствору прибавляют 5 г циклогексанола (5,3 мл) и затем небольшими порциями при энергичном перемешивании вносят через боковой тубус 22,5 г растертого в мелкий порошок перманганата калия. Так как температура реакционной смеси не должна быть выше 30 °С, время от времени колбу охлаждают на водяной бане. После окончания реакции бурый осадок диоксида марганца отфильтровывают, к фильтрату прибавляют 10 мл серной кислоты (ρ 1,84 г/см³) до достижения pH 1. Выпавшие кристаллы адипиновой кислоты отделяют, промывают ледяной водой, сушат и перекристаллизовывают из небольшого количества воды (с охлаждением для полноты кристаллизации).

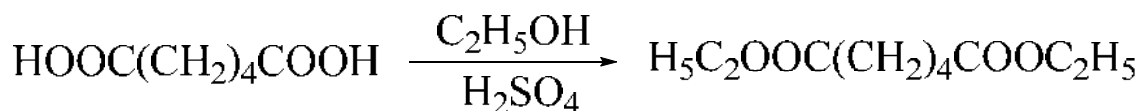
Выход – 4–5 г (55–68 % от теоретического).

Адипиновая (гександиовая) кислота – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 151–154 °С; хорошо растворяется в этаноле, ограниченно растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Укажите, для чего применяется адипиновая кислота.
2. Назовите окислители, применяемые для получения адипиновой кислоты промышленными и лабораторным способами.
3. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил» в элюентной системе ацетон – петролейный эфир (1 : 1). Проявите пластину в йодной камере.
4. При нагревании адипиновой кислоты с аммиаком при 180–300 °С получается соединение состава C₆H₈N₂. Под действием гидрида натрия в инертном растворителе это соединение изомеризуется. Напишите уравнения реакций.
5. Адипиновая кислота реагирует с гексаметилендиамином с образованием так называемой АГ-соли. Ее поликонденсация приводит к образованию нейлона. Напишите уравнения реакций.

3.9. ДИЭТИЛАДИПАТ



В колбу емкостью 250 мл, снабженную насадкой Вюрца с термометром, помещают 22 г адипиновой кислоты, 54 мл абсолютного этанола, 30 мл толуола и 1 мл концентрированной серной кислоты. Колбу соединяют с нисходящим холодильником, оканчивающимся аллонжем с конической колбой объемом 100 мл. Реакционную смесь нагревают на колбонагревателе так, чтобы температура реакционной смеси была 100–115 °С. При 75 °С начинает отгоняться азеотропная смесь спирта, толуола и воды. Перегонку продолжают до тех пор, пока температура отходящих паров не достигнет 78 °С, после чего нагревание прекращают. Дистиллят собирают в коническую колбу, в которую помещают 25 г безводного поташа. Собранный дистиллят энергично встряхивают с поташом, фильтруют и возвращают в колбу. Колбу вновь нагревают и отгоняют азеотропную смесь, пока температура в парах не достигнет 78–80 °С. Дистиллят вновь сушат безводным поташом и возвращают в перегонную колбу. Протекание реакции контролируют с использованием ТСХ в элюентной системе петролейный эфир – ацетон (9 : 1). Если есть необходимость, отгонку азеотропной смеси проводят третий раз. Оставшуюся жидкость перегоняют в вакууме водоструйного насоса.

Выход – 29 г (95% от теоретического).

Диэтиладипат (диэтиловый эфир гександиовой кислоты) – бесцветная жидкость, т. кип. 138 °С / 20 мм рт. ст., 245 °С / 760 мм рт. ст.; ρ 1,007 г/см³; n_D^{20} 1,427; хорошо растворяется в диэтиловом эфире и этаноле, плохо растворяется в воде.

З а д а н и е

Определите характеристические полосы в ИК-спектре диэтиладипата (рис. 3.13).

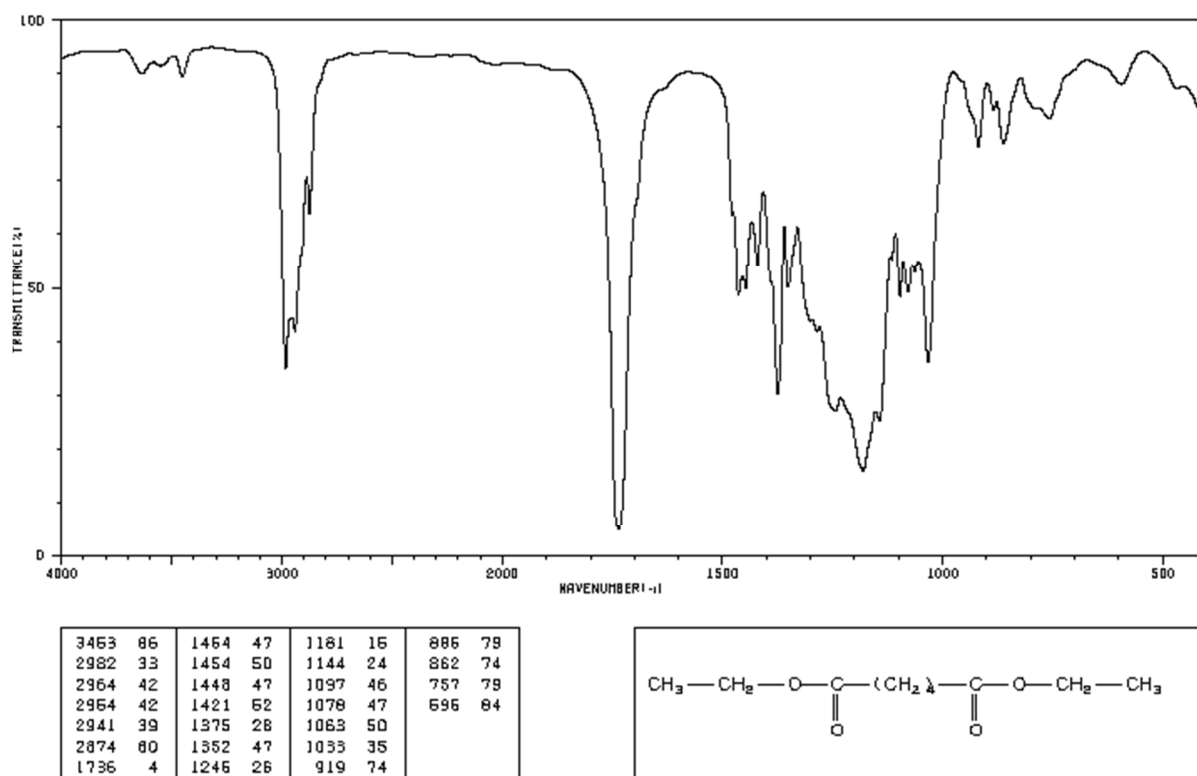
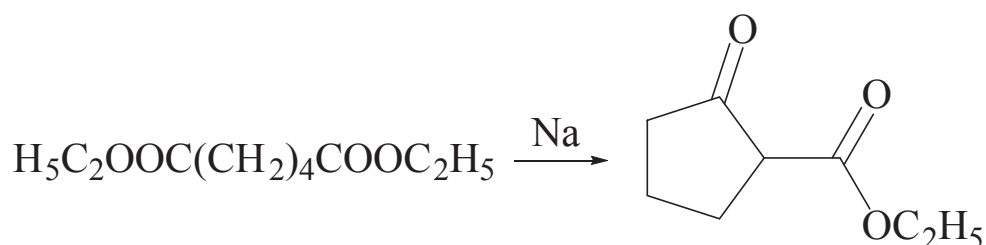


Рис. 3.13. ИК-спектр диэтиладипата (жидкая пленка)

3.10. 2-КАРБОКСИЦИКЛОПЕНТАНОН



В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой (на петельку мешалки надеть 3 цепочки из канцелярских скрепок, по 3 скрепки в каждой цепочке), капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 2,3 г металлического натрия и 50 мл сухого толуола. **(Работа с металлическим натрием проводится под наблюдением преподавателя! Необходимо надеть защитные очки и резиновые перчатки!)** Реакционную смесь кипятят на колбонагревателе при интенсивном перемешивании до тех пор, пока натрий не будет разбит в пыль. Затем, не охлаждая колбу, при перемешивании прибавляют за 15 мин 20,2 г диэтилового эфира адипиновой кис-

лоты. Реакционную смесь кипятят в течение 3 ч, периодически добавляя через холодильник сухой толуол в случае загустевания смеси (~100 мл), чтобы содержимое колбы оставалось достаточно жидким и хорошо перемешивалось. Затем реакционную смесь охлаждают на бане со льдом и медленно выливают в 100 мл 10%-го раствора уксусной кислоты, охлажденного до 0 °С. Толуольный слой отделяют, промывают водой (30 мл), затем охлажденным 7%-м раствором карбоната натрия (2×25 мл) и снова водой до нейтральной реакции (на этой стадии синтез можно оставить до следующего занятия). Толуол отгоняют на роторном испарителе, а остаток перегоняют в вакууме.

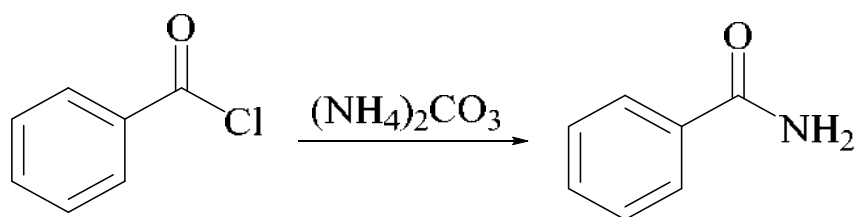
Выход – 12 г (77 % от теоретического).

2-Карбэтоксиклопентанон (этил-2-оксоциклопентанкарбоксилат) – бесцветная жидкость, т. кип. 102–104 °С / 11 мм рт. ст., 132 °С / 40 мм рт. ст.; ρ 1,050 г/см³; n_D^{20} 1,452.

З а д а н и е

Изобразите механизм образования 2-карбэтоксиклопентанона. Укажите, какие побочные процессы могут протекать при синтезе.

3.11. БЕНЗАМИД



В фарфоровой чашечке смешивают 2,7 г тонкоизмельченного карбоната аммония с 1,2 мл бензоилхлорида. **(Работа проводится в вытяжном шкафу! Бензоилхлорид обладает слезоточивым действием!)** Смесь тщательно перемешивают стеклянной палочкой и нагревают на водяной бане под тягой при перемешивании не менее 30 мин. Реакционная масса становится сухой. К ней приливают немного воды (5 мл), размешивают и снова нагревают на кипящей водяной бане, причем следы бензоилхлорида удаляются с водяным паром. По охлаждении выпавший бен-

замид отфильтровывают, осторожно отжимают на фильтре и кристаллизуют из 8 мл воды.

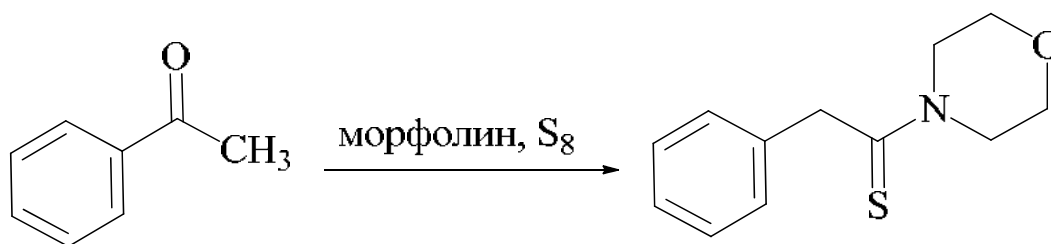
Выход – 0,9 г (74 % от теоретического).

Бензамид (амид бензойной кислоты) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 130 °С; растворяется в эфире, горячем бензоле, этиловом спирте, теплой воде.

З а д а н и я

1. Назовите существующие способы получения бензамида.
2. Укажите, где находят применение функциональные производные бензамида.

3.12. МОРФОЛИД ФЕНИЛТИОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ



Морфолид фенилтиоуксусной кислоты получается по реакции Вильгеродта–Киндлера и является удобным исходным реагентом для получения замещенных тиофенов по методу Либшера.

В круглодонную колбу объемом 100 мл вносят 24,0 г (0,2 моля) ацетофенона, 26,2 г (0,3 моля) морфолина и 9,6 г (0,3 моля) серы в виде порошка. Колбу соединяют с обратным холодильником, верх холодильника соединяют с отводной трубкой для вывода газа в вентиляционную шахту. **(Внимание! Синтез проводится в вытяжном шкафу вследствие интенсивного выделения сероводорода!)** Смесь нагревают до кипения – сначала умеренно, чтобы избежать сильного вспенивания из-за выделения сероводорода. Через 1 ч смесь нагревают до интенсивного кипения и кипятят еще 4 ч. Образовавшийся красно-бурый раствор выливают в плоскодонную колбу Эрленмейера со 100 мл горячего (60–70 °С) этанола. Потиранием стенок колбы стеклянной палочкой (или внесением затравки) вызывают кристаллизацию. Колбу закрывают резиновой пробкой и оставляют на ночь в холодильнике. Светло-желтые кристаллы (сырой продукт) от-

фильтровывают, промывают ледяным спиртом (2×10 мл). Для очистки тиоморфолид перекристаллизовывают из водного этанола, профильтровывают через бумажный фильтр, вызывают кристаллизацию и выдерживают ночь в холодильнике.

Выход – 22,1–39,8 г (50–90 % от теоретического).

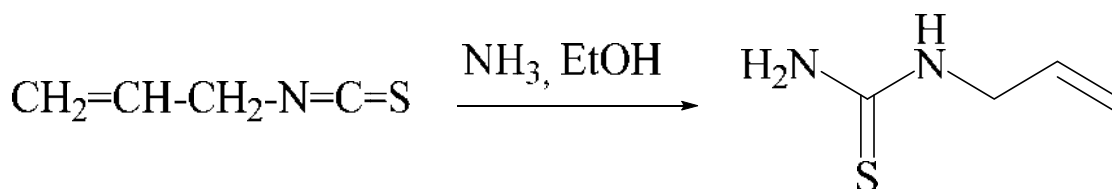
Морфолид фенилтиоуксусной кислоты – практически бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 78–79 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат. Посчитайте R_f .

2. Сделайте отнесение сигналов в ЯМР-спектрах продукта по описанию: ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3,37 (м, 2 H); 3,61 (м, 2 H); 3,72 (м, 2 H); 4,34 (с, 2 H); 7,23 (м, 1 H); 7,31 (м, 4 H); ^{13}C NMR (125 МГц, CDCl_3) δ : 50,06; 50,50; 50,70; 65,99; 66,21; 127,01; 127,01; 127,66; 128,84; 135,70; 199,91.

3.13. N-АЛЛИЛТИОМОЧЕВИНА



N-Аллилтиомочевина используется как ингибитор коррозии и средство для обработки шрамов.

В двугорлую колбу со шлифами вносят 12 мл концентрированного водного раствора аммиака и 5 мл спирта. Раствор охлаждают на водяной бане. К колбе подсоединяют обратный холодильник с проточной водой и капельную воронку, через которую при эффективном перемешивании по каплям добавляют раствор 10 мл (0,103 моля) аллилизотиоцианата в 10 мл 95 % этанола. **(Все операции проводятся в вытяжном шкафу! Следует работать в защитных перчатках!)** Протекает экзотермическая реакция. По окончании реакции раствор перемешивают еще 1,5 ч. Далее вместо делительной воронки вставляют пробку, вместо обратного холодильника подсоединяют к колбе насадку Вюрца и нисходящий холодильник Либиха и отгоняют этанол. После охлаждения из

раствора выкристаллизовывается продукт реакции. (**Внимание! Для небольшого процента людей N-аллилтиомочевина может быть аллергеном!**) Его отфильтровывают, промывают ледяной водой. Для очистки продукт может быть перекристаллизован из небольшого количества воды (растворимость – 5,9 г на 100 г воды при 20 °С).

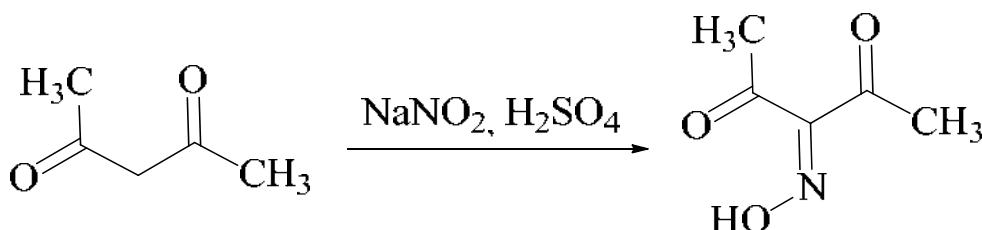
Выход – 11,25 г (94 % от теоретического).

N-Аллилтиомочевина (тиозинамин, аллилсульфомочевина) – практически бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 70–72 °С.

З а д а н и я

1. Тиомочевина и аллилбромид являются более доступными и дешевыми реагентами, чем аллилизотиоцианат. Поясните, почему их не используют для получения N-аллилтиомочевины.
2. Укажите, какую роль в данном синтезе играет этанол.
3. Опишите, что получится при взаимодействии избытка аллилизотиоцианата с бензидином.

3.14. ИЗОНИТРОЗОАЦЕТИЛАЦЕТОН



В химический стакан емкостью 1 л вносят 50 г свежеперегнанного ацетилацетона, добавляют 500 мл 7%-й водной серной кислоты и перемешивают до полной гомогенизации. Раствор охлаждают до 15 °С. Далее из капельной воронки при перемешивании по каплям добавляют раствор 35 г нитрита натрия в 150 г воды. Смесь перемешивают 2 ч при комнатной температуре. Затем экстрагируют продукт эфиром либо этилацетатом (3×50 мл), промывают водой, сушат над сульфатом натрия и отгоняют растворитель на ротационном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Остаток после отгонки представляет собой светло-желтое

масло, которое при стоянии застывает в кристаллическую массу. Продукт может быть дополнительно очищен перекристаллизацией из этанола или этилацетата.

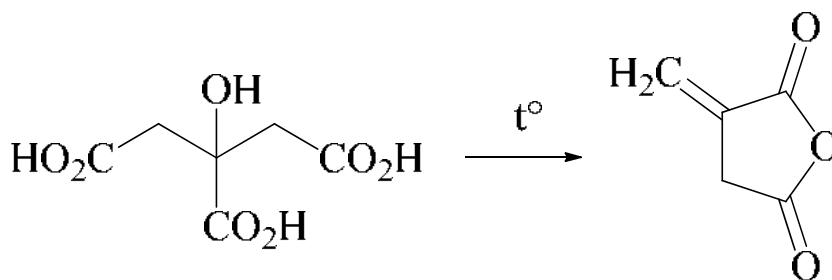
Выход – 51,6–61,3 г (80–95 % от теоретического).

Изонитрозоацетилацетон (3-гидроксиимино-2,4-пентандион) – твердое вещество, т. пл. 75 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат. Посчитайте R_f .
2. Приведите механизм реакции. Предположите, какие побочные процессы могут иметь место в ходе реакции.
3. Укажите возможный результат реакции между следующими реагентами: а) нитритом натрия и бензоилуксусным эфиром в кислой среде; б) нитритом натрия и ацетоуксусным эфиром в кислой среде.
4. Предположите строение продукта, который можно получить из ацетилацетона по реакции Кнорра.

3.15. 3-МЕТИЛЕНДИГИДРОФУРАН-2,5-ДИОН



В термостойкую колбу объемом 500 мл помещают 200 г (0,95 моль) моногидрата лимонной кислоты. Колбу снабжают насадкой Вюрца, термометром и нисходящим воздушным холодильником. К концу холодильника подсоединяют аллонж, отвод которого введен в охлаждаемый льдом приемник (стакан или колбу) (рис. 3.14). Лимонную кислоту нагревают до расплавления и затем как можно быстрее подвергают сухой перегонке так, чтобы процесс занял не более 10–12 мин. Колбу следует нагревать равномерно со всех сторон и сильно, но при этом избегая заметного перегрева, так как это приводит к перегруппировке продукта в изо-

мерный цитраконовый ангидрид; перегонку следует остановить, если пары в реакционной колбе станут желтого цвета. При температуре $\sim 175\text{ }^{\circ}\text{C}$ лимонная кислота интенсивно разлагается; дистиллят состоит в основном из воды и итаконового ангидрида и перегоняется в интервале $175\text{--}190\text{ }^{\circ}\text{C}$. Сразу после завершения перегонки дистиллят выливают в делительную воронку, нижний слой итаконового ангидрида быстро отделяют. Из водного слоя упариванием можно выделить смесь итаконовой и цитраконовой кислот.

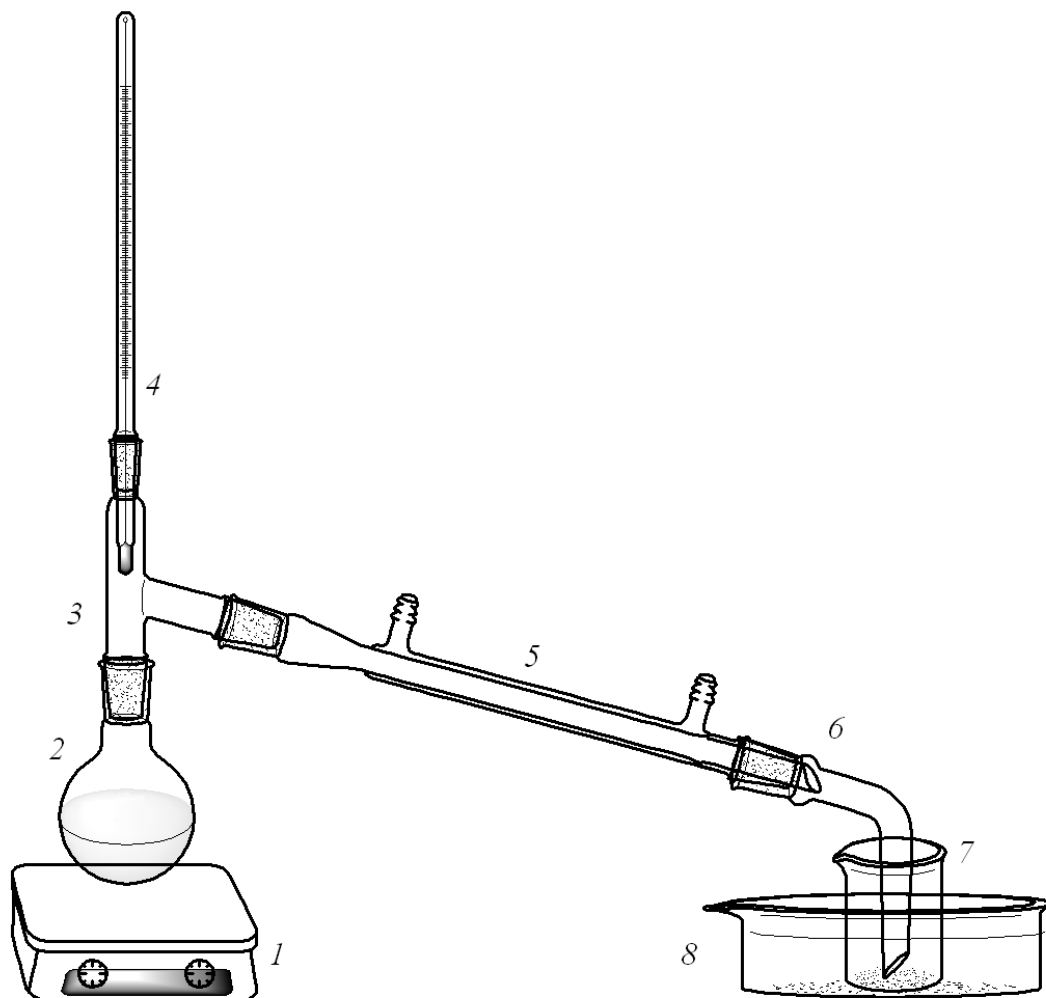


Рис. 3.14. Прибор для получения итаконового ангидрида:

1 – нагревательная плитка; 2 – термостойкая колба; 3 – насадка;
4 – термометр; 5 – нисходящий воздушный холодильник; 6 – аллонж;
7 – приемник; 8 – ледяная баня

Чистота итаконового ангидрида сильно зависит от условий эксперимента. Неочищенный ангидрид всегда при стоянии дает осадок кристаллов итаконовой кислоты, вероятно, из-за воды, рас-

творенной или суспендированной в ангидриде. Если дистилляция идет точно и с правильной скоростью, ангидрид достаточно чист и плавится при температуре 67–68 °С. Если кристаллы итаконовой кислоты не выпадают, это означает, что продукт содержит заметные количества цитраконового ангидрида (т. пл. 8 °С).

Выход – 40–50 г (37–47 % от теоретического).

3-Метилендигидрофуран-2,5-дион (итаконовый ангидрид) – бесцветные кристаллы, т. пл. 70–72 °С; растворяется в ацетоне и хлороформе, плохо растворяется в эфире, легко изомеризуется в цитраконовый ангидрид при нагревании.

З а д а н и я

1. Напишите уравнения следующих реакций: 1) термической изомеризации итаконового ангидрида; 2) итаконового ангидрида с водой; 3) итаконового ангидрида с цикlopentadiеном; 4) итаконового ангидрида с пентахлоридом фосфора.

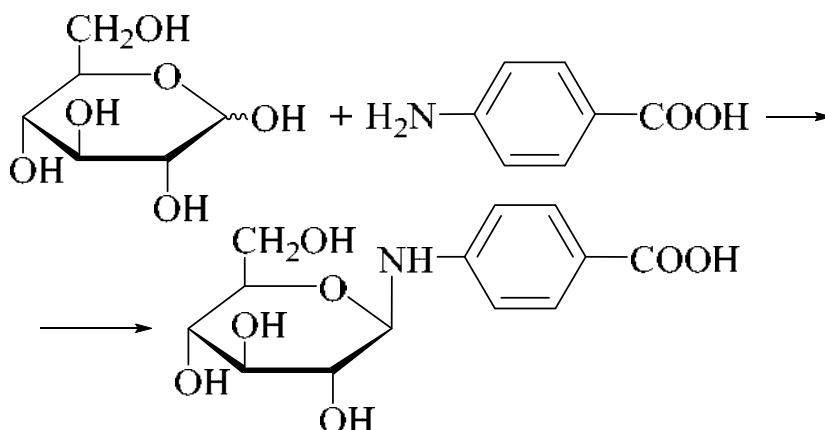
2. Объясните, зачем приемник нужно охлаждать льдом, ведь итаконовый ангидрид не является легколетучим соединением.

3. Предложите механизм реакции термоллиза моногидрата лимонной кислоты.

4. Поясните, почему слой итаконового ангидрида нужно незамедлительно отделять от слоя воды.

5. Напишите строение продукта, который образуется при последовательном бромировании итаконового ангидрида (CCl_4 , $-20\text{ }^\circ\text{C}$) и обработке продукта основанием (поташом или триэтиламином).

3.16. 4-(β-D-Глюкопиранозиламино)БЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА



В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 1,8 г D-глюкозы, 1,5 г *n*-аминобензойной кислоты, 0,5 мл воды, 0,3 мл уксусной кислоты и 15 мл этанола и нагревают на кипящей водяной бане при периодическом встряхивании до полного растворения глюкозы (приблизительно 15–20 мин). Ход реакции контролируют методом ТСХ на пластине «Сорбфил» в элюентной системе бутанол – этанол – вода (5 : 2 : 1). Обнаружение пятен проводят путем нагревания пластины на электроплитке с закрытой спиралью. По мере протекания реакции на пластине исчезают пятна D-глюкозы и *n*-аминобензойной кислоты и появляется пятно гликозида.

По окончании реакции смесь слегка охлаждают, добавляют немного активированного угля и кипятят еще в течение 10 мин. Горячую смесь быстро фильтруют, фильтрат оставляют в холодильнике на 12–14 ч. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре 3 раза небольшими порциями эфира и сушат в вакуумном эксикаторе над оксидом фосфора (V).

Выход – 2,5 г (84 % от теоретического).

4-(β-D-глюкопиранозиламино)бензойная кислота – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 126–127 °C; $[\alpha]_D +76,5^\circ$ (этанол); растворяется в воде и этаноле, не растворяется в эфире.

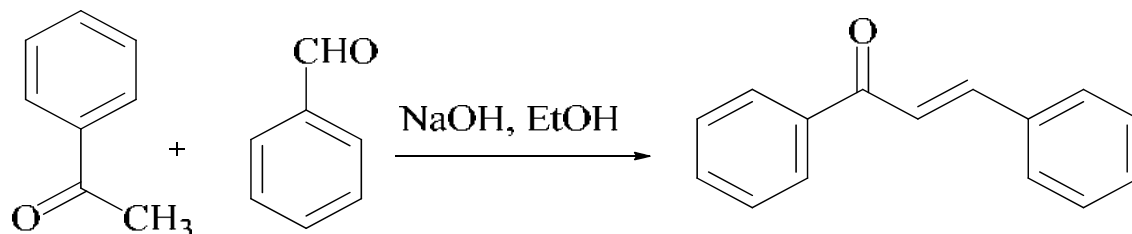
З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность полученной 4-(β-D-глюкопиранозиламино)бензойной кислоты методом ТСХ в описанных условиях, использованных для контроля за ходом реакции.

2. На предметное стекло поместите несколько кристаллов полученного продукта, добавьте 5 капель насыщенного раствора карбоната натрия. Отметьте наблюдаемые явления и объясните их.

4. ТРЕХЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

4.1. Халкон



В химический стакан объемом 250 мл добавляют 100 мл охлажденной воды и 61 мл 95%-го холодного спирта, в полученной смеси растворяют 11 г гидроксида натрия. Стакан охлаждают снаружи льдом. В полученный щелочной раствор вливают 26 г чистого ацетофенона и при интенсивном перемешивании сразу добавляют 23 г бензальдегида. Во время реакции температуру смеси поддерживают между 20 и 30 °С (оптимально 25–26 °С). При перегреве, переохлаждении или медленном перемешивании продукт выделяется в виде масла и с меньшим выходом. Через 2 ч смесь густеет, ее оставляют на льду на 1 ч. Осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают водой до pH 7 и далее – 70%-м этанолом, охлажденным до 0 °С. Для очистки осадок перекристаллизовывают из 4–4,5 вес. ч. 95%-го этанола. При перекристаллизации спирт должен быть насыщен продуктом уже при 50 °С. Если раствор насыщен выше этой температуры, то продукт выделяется в виде масла. Раствор следует охлаждать как можно медленнее; под конец для полноты осаждения следует охлаждать стакан смесью льда и соли.

Выход – 36 г (80 % от теоретического).

Халкон (*транс*-бензальацетофенон) – светло-желтое кристаллическое вещество со слабым запахом, т. пл. 55–57 °С, хорошо растворяется в ацетоне, умеренно – в этаноле, не растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат. Проявите пластину в йодной камере.

2. Сделайте отнесение сигналов в спектре ЯМР ^{13}C (рис. 4.1).

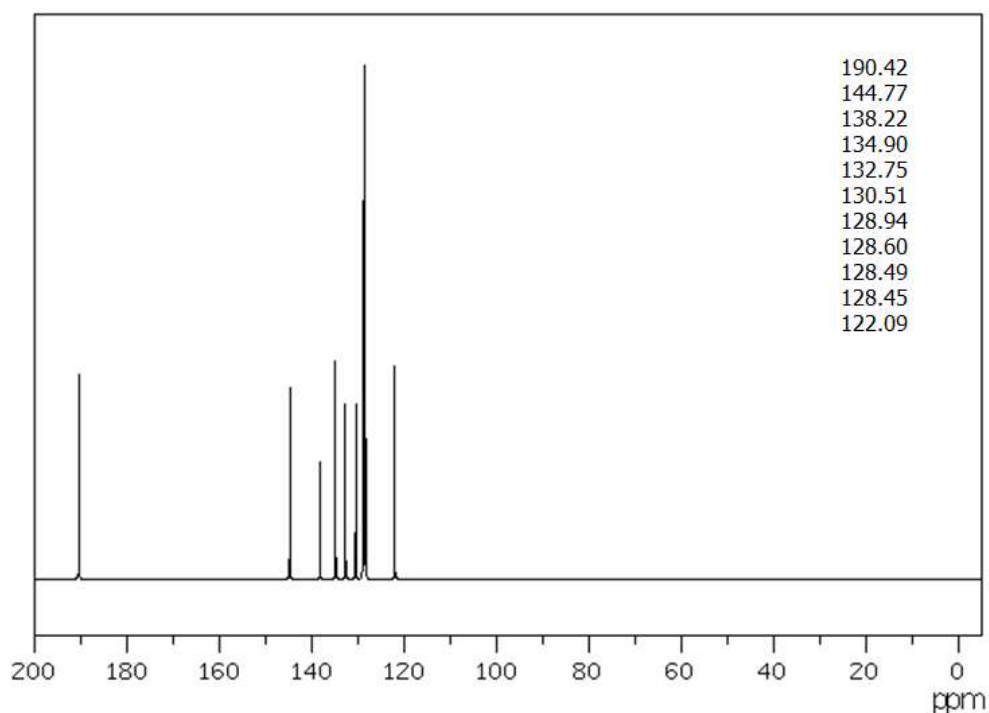


Рис. 4.1. Спектр ЯМР ^{13}C халкона

3. Определите характеристические полосы поглощения в ИК-спектре халкона (рис. 4.2).

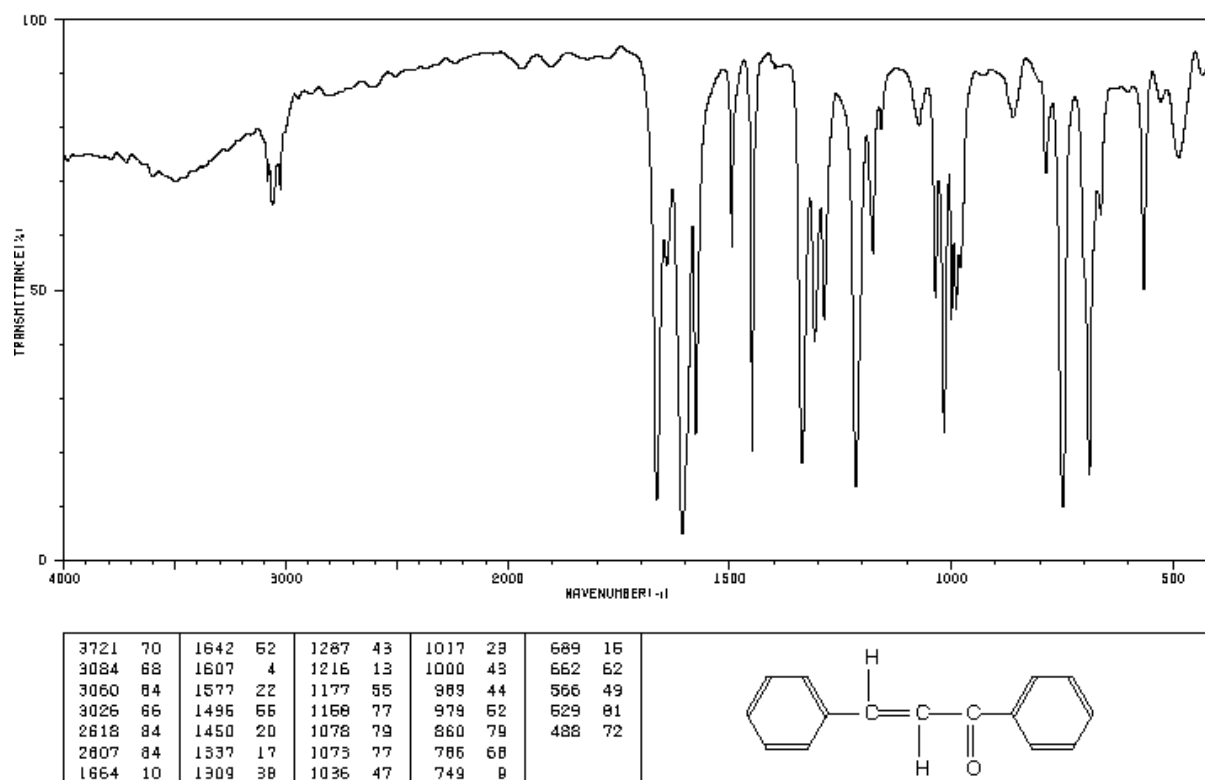
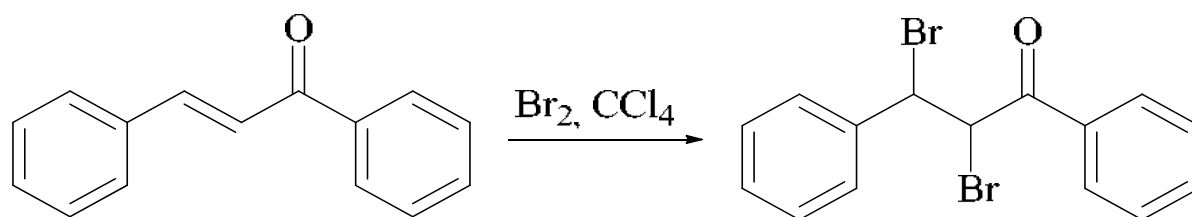


Рис. 4.2. ИК-спектр халкона (в таблетке KBr)

4.2. ХАЛКОНДИБРОМИД



В стакан объемом 100 мл вносят 10,4 г (50 ммоль) мелко-растертого халкона и 30 мл четыреххлористого углерода. (**Работа проводится в вытяжном шкафу! Четыреххлористый углерод гепатотоксичен, работать в защитных перчатках!**) Халкон при перемешивании на магнитной мешалке растворяют в четыреххлористом углероде. Стакан с реакционной массой охлаждают на ледяной бане, поддерживая температуру между 10 и 20 °С. К полученному раствору при перемешивании из воронки добавляют раствор 8 г (50 ммоль) брома в 6 мл четыреххлористого углерода. (**С бромом нужно работать в резиновых перчатках!**) Раствор брома добавляется по каплям по мере обесцвечивания раствора. В ходе добавления брома смесь должна быть защищена от воздействия солнечного света фольгой или плотной бумагой. Смесь перемешивают при охлаждении до загустевания смеси, осадок дибромида отфильтровывают, промывают CCl_4 и спиртом.

Выход – 15,5 г (85 % от теоретического).

Халкондибромид (2,3-дибром-1,3-дифенилпропан-1-он) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 156–157 °С.

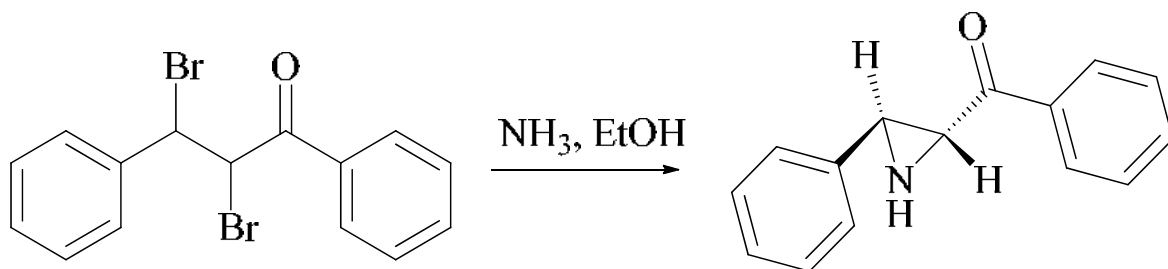
З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат. Хромотограмму проявите в камере с йодом.

2. Поясните, зачем при бромировании халкона требуется защита от солнечного света.

3. Халкондибромид образуется в виде смеси *трео*- и *эритро*-изомеров. Изобразите их структурные формулы.

4.3. *ТРАНС*-2-БЕНЗОИЛ-3-ФЕНИЛАЗИРИДИН



В плоскодонную колбу объемом 250 мл вносят 7 г халкондибромида, 100 мл этилового спирта и при охлаждении на ледяной бане добавляют 45 мл концентрированного водного раствора аммиака (ρ 0,9 г/см³). Смесь перемешивают, постепенно доводя температуру до комнатной. Осадок продукта отфильтровывают и получают аналитически чистый *транс*-2-бензоил-3-фенилазиридин.

Выход – 3,3 г (77 % от теоретического).

транс-2-Бензоил-3-фенилазиридин – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 101 °С.

З а д а н и я

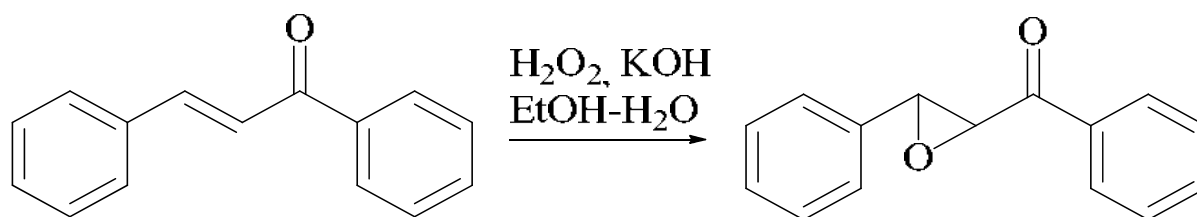
1. Проверьте индивидуальность полученного продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил» в элюентной системе ацетон – гексан (1 : 1). Хроматограмму проявите в камере с йодом.

2. Предложите механизм образования *транс*-2-бензоил-3-фенилазиридина из халкондибромида.

3. Предположите строение продукта, который образуется при облучении ультрафиолетом смеси малеимида и *транс*-2-бензоил-3-фенилазиридина в инертном растворителе.

4. *Транс*-2-бензоил-3-фенилазиридин обладает основными и нуклеофильными свойствами. Сравните его основность и нуклеофильность с таковыми для бензиламина. Предложите эксперименты, которые могли бы подтвердить наличие основных и нуклеофильных свойств у *транс*-2-бензоил-3-фенилазиридина.

4.4. ОКИСЬ ХАЛКОНА



В стакан объемом 100 мл вносят 2,08 г (0,01 моля) мелко-растертого халкона и 25 мл 95%-го этилового спирта. Стакан помещают на водно-ледяную баню и перемешивают 5 мин до охлаждения смеси до 5–10 °С. Затем к смеси последовательно добавляют по каплям раствор, приготовленный смешением 3 мл 32%-й перекиси водорода и 3 мл 2 М водного раствора гидроксида натрия или калия (0,006 моль). Смесь перемешивают еще 1 ч, при этом бледно-желтая окраска исходного халкона постепенно исчезает и образуется снежоподобная белая масса эпоксихалкона. Осадок продукта отфильтровывают, несколько раз промывают водой и охлажденным спиртом, сушат петролейным эфиром или гексаном. Продукт может быть очищен перекристаллизацией из спирта.

Выход – 1,86–1,90 г (83–85 % от теоретического).

Окись халкона (2-бензоил-3-фенилоксиран, эпоксихалкон, 3-фенил-2,3-эпоксипропиофенон) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 88–90 °С.

З а д а н и я

1. Поясните, почему реакцию эпексидирования связи $\text{C}=\text{C}$ в данном случае проводят в щелочной среде, а не в слабокислой, как при классическом эпексидировании алкенов по Прилежаеву.
2. Укажите, чем можно объяснить различие в окраске исходного халкона и халконоксида.
3. Сделайте отнесение сигналов в масс-спектре эпоксихалкона (рис. 4.3).
4. Определите характеристические полосы поглощения в ИК-спектре эпоксихалкона (рис. 4.4).

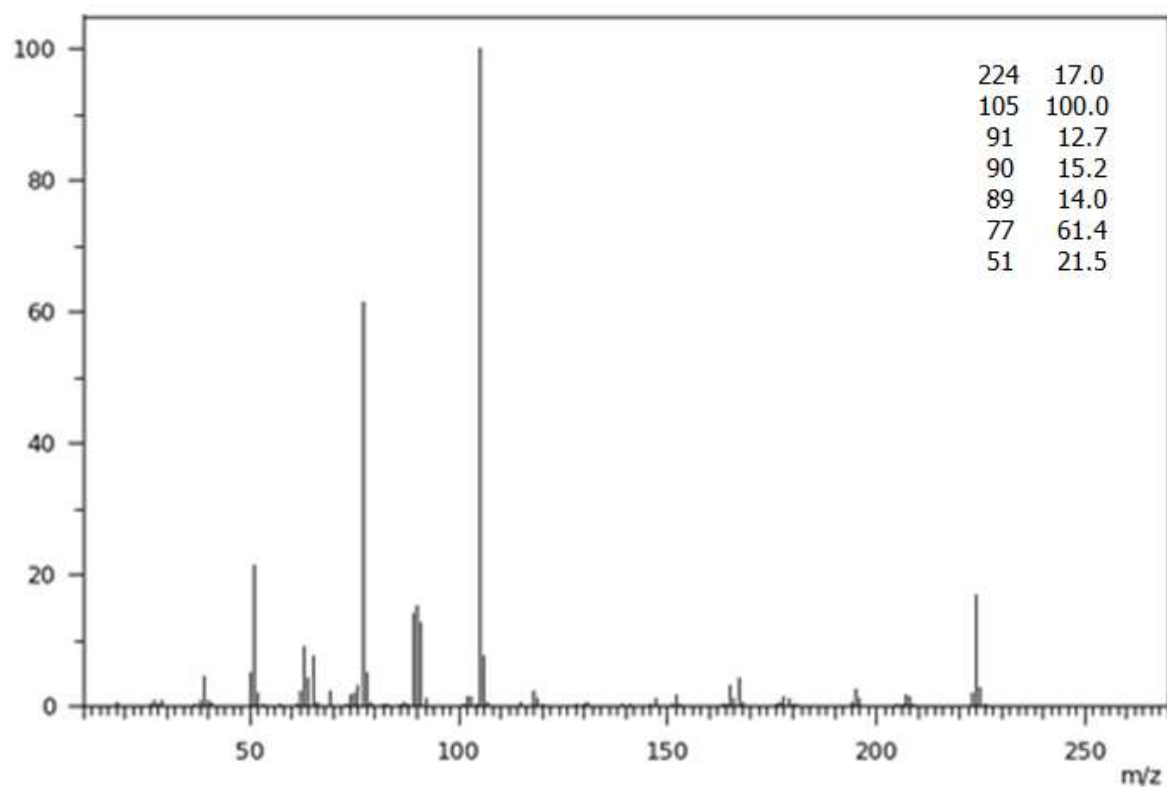


Рис. 4.3. Масс-спектр эпoxихалкона

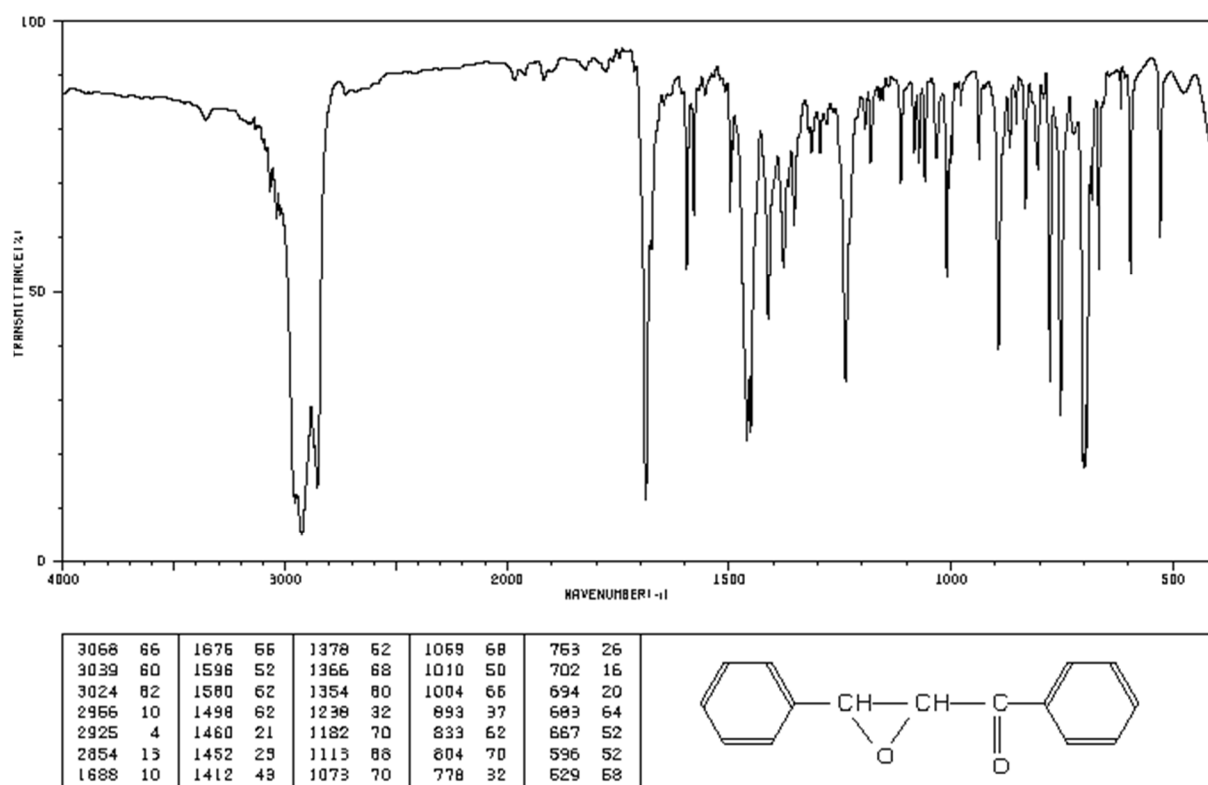
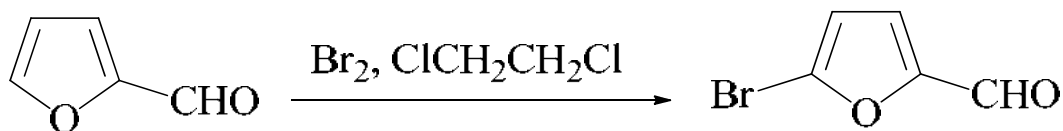


Рис. 4.4. ИК-спектр эпoxихалкона (в таблетке KBr)

5. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

5.1. 5-БРОМФУРАН-2-КАРБАЛЬДЕГИД



Успех реакции существенно зависит от полного отсутствия влаги в исходных продуктах. Бром и дихлорэтан предварительно сушат прокаленным хлористым кальцием. Фурфурол промывают 10%-м раствором соды, затем трижды холодной водой, сушат прокаленным сульфатом натрия и перегоняют. Отобранная фракция при 158–160 °С еще раз сушится прокаленным сульфатом натрия и перегоняется при 160–162 °С. При проведении синтеза выделяется большой объем бромоводорода, поэтому хлоркальциевую трубку необходимо соединить с со склянкой Тищенко, содержащей воду.

В круглодонную колбу объемом 1 л, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 42 мл (0,5 моля) свежеперегнанного фурфурола, 200 мл сухого дихлорэтана, 0,1 г серы и 0,2 г гидрохинона.

Раствор нагревают на водяной бане до закипания и прибавляют в течение 1,5–2 ч раствор 26 мл (0,5 моля) брома в 150 мл дихлорэтана с такой скоростью, чтобы бром успевал прореагировать и его пары не поднимались в холодильник. **(Работа проводится в вытяжном шкафу! С бромом нужно работать в резиновых перчатках! Кран капельной воронки должен быть хорошо притерт и смазан вакуумной смазкой!)** По окончании бромирования раствор кипятят еще 30 мин, затем порциями добавляют 8,0 г оксида магния для разложения побочных продуктов бромирования и оставляют на 15 мин. Осадок отделяют, а раствор разгоняют с водяным паром. В первую очередь отгоняется дихлорэтан, после чего начинает перегоняться бромфурфурол. Как только в холодильнике появятся первые кристаллы 5-бромфурфуrolа, холодильник убирают и перегонную колбу

непосредственно соединяют с такой же колбой-приемником, охлаждаемой на водно-ледяной бане. По окончании перегонки 5-бромфурфурол отфильтровывают, 2–3 раза промывают холодной водой и высушивают на воздухе. Для очистки 50 г 5-бромфурфуrola растворяют в 125 мл спирта, раствор обесцвечивают кипячением с активированным углем, фильтруют в горячем виде, фильтрат разбавляют равным объемом горячей воды. При охлаждении раствора бромфурфурол выпадает в виде бесцветных блестящих игл, темнеющих при хранении, т.пл. 82 °С. Бромфурфурол, дважды перегнанный с водяным паром, более устойчив при хранении, чем бромфурфурол, очищенный перекристаллизацией из спирта.

Выход – 50–55 г (57–63 % от теоретического).

5-Бромфуран-2-карбальдегид (5-бромфурфурол) – бесцветное кристаллическое вещество со слабым характерным запахом, т. пл. тщательно очищенного и высушенного продукта 82–84 °С, т. кип. 112 °С / 16 мм рт. ст.; хорошо растворяется в горячем спирте, бензоле, не растворяется в воде.

З а д а н и я

1. Объясните, почему фурфурол бромруется в положение 5 и почему нельзя таким способом получить 5-хлорфурфурол и 5-йодфурфурол.

2. Поясните, зачем необходимо добавлять серу и гидрохинон.

3. Сделайте отнесение сигналов в спектрах:

1) ИК-спектр (в CHCl_3): 1579, 1685 cm^{-1} ;

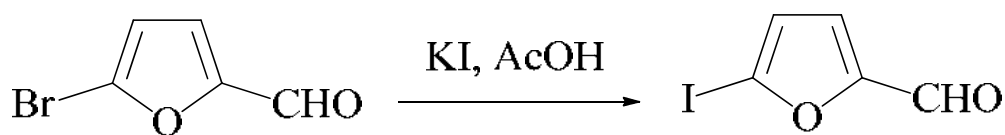
2) спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6), δ , м.д.: 6,75 (дублет, J 4,2 Гц); 7,38 (дублет, J 4,2 Гц); 9,50 синглет.

4. Продукт обработки 5-бромфурфуrola гипохлоритом натрия ввели в реакцию с метиловым спиртом в присутствии каталитических количеств кислоты. Изобразите продукт реакции.

5. Проведите пробу Бейльштейна с 5-бромфурфуролом.

6. Укажите, какие продукты будут получаться при взаимодействии 5-бромфурфуrola со следующими реагентами: а) йодидом калия; б) азидом натрия; в) ацетоуксусным эфиром в присутствии основания; г) ацетоном в присутствии гидроксида калия или гидроксида натрия.

5.2. 5-ЙОДФУРАН-2-КАРБАЛЬДЕГИД



Смесь 7,0 г (0,04 моль) 5-бромфурфурола, 7,0 г (0,042 моля) высушенного при 100 °С йодистого калия и 36 мл ледяной уксусной кислоты кипятят 1 ч в колбе объемом 100 мл с обратным холодильником. Уже через ~10–15 мин из раствора начинает выпадать тяжелый осадок. Со временем объем осадка растет, а раствор приобретает красно-коричневую окраску. Через 1 ч смесь охлаждают и выливают при перемешивании в 200 мл холодной воды. При этом наблюдается выпадение объемного осадка. Водную суспензию через 1,5–2 ч отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают водой и сушат.

Выход сырого продукта – 6,85–7,10 г (77–80 % от теоретического), т. пл. 124,5–126 °С.

Очистка сырого 5-йодфурфурола перегонкой с водяным паром дает препарат с т. пл. 127–128 °С. Полученный сырой йодфурфурол можно также очистить перекристаллизацией из 30 мл горячего этилового спирта с применением 0,5 г активированного угля (кипчение 10 мин); после добавления к фильтрату (спиртовому раствору 5-йодфурфурола) равного объема горячей воды йодфурфурол быстро кристаллизуется в виде желтоватых иголок. Кристаллы отфильтровывают, промывают 3–4 раза холодной водой, сушат в вакуум-эксикаторе над хлоридом кальция. Чистый 5-йодфурфурол не изменяется при хранении и устойчив к разбавленным растворам щелочей, но окисляется при нагревании с азотной кислотой (ρ 1,35 г/см³) с выделением йода, который кристаллизуется на стенках пробирки.

Выход – 6,4 г (72 % от теоретического).

5-Йодфуран-2-карбальдегид (5-йодфурфурол) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 126–127 °С; растворяется в спирте, диоксане, бензоле, не растворяется в холодной воде.

З а д а н и я

1. Приведите механизм данной реакции.
2. Сделайте отнесение сигналов в спектрах ЯМР 5-йодфурфурола (рис. 5.1 и 5.2).

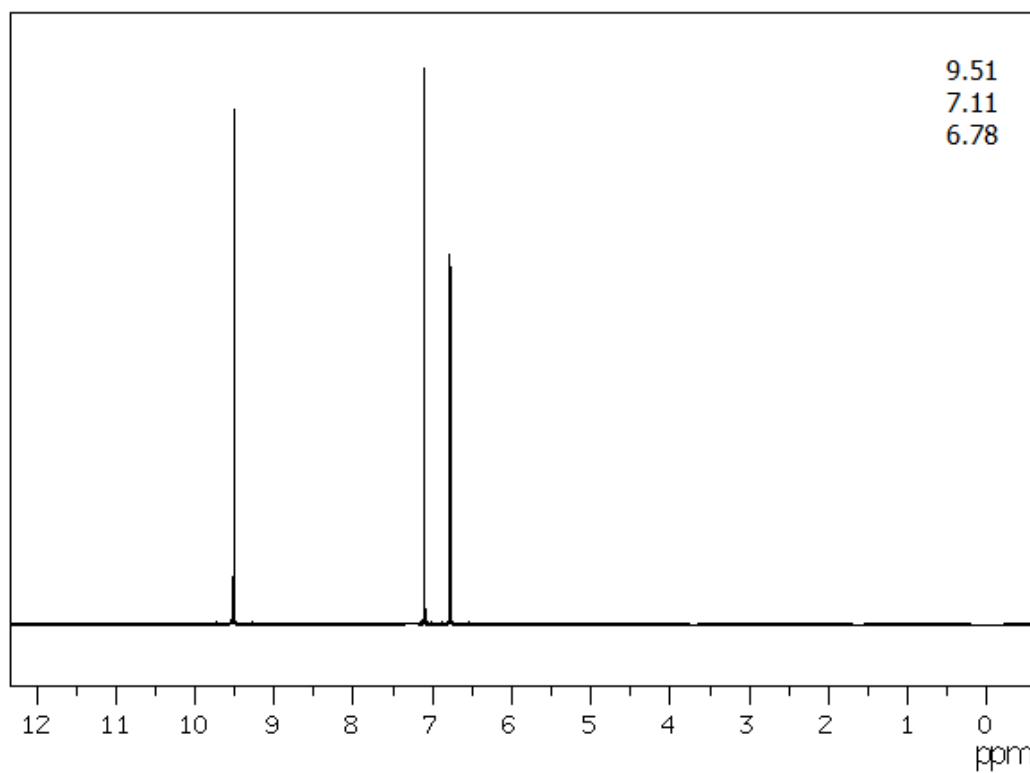


Рис. 5.1. Спектр ЯМР ^1H 5-йодфурфуrola (растворитель – CDCl_3)

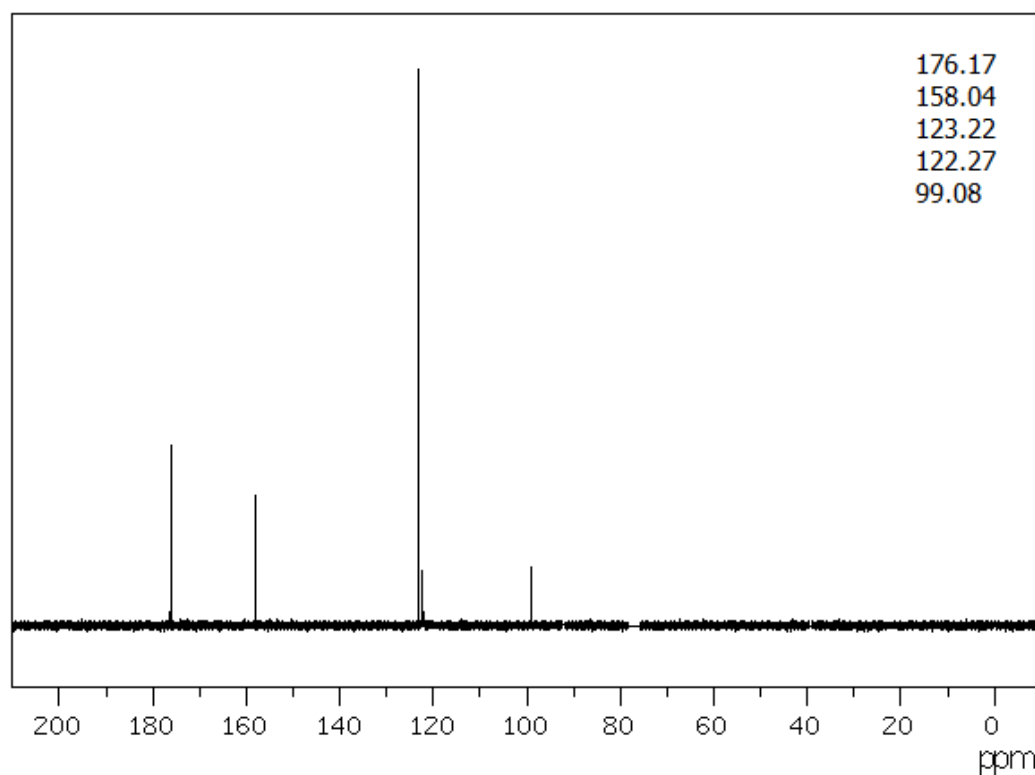
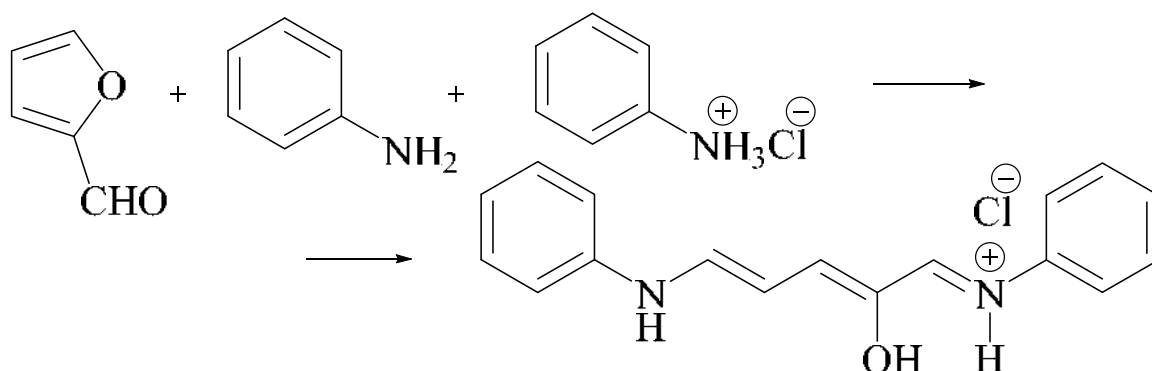


Рис. 5.2. Спектр ЯМР ^{13}C 5-йодфурфуrola (растворитель – CDCl_3)

5.3. СОЛЬ СТЕНХАУЗА



В 20 мл спирта при комнатной температуре смешивают 3,6 мл (0,0395 моля) свежеперегнанного анилина и 5,12 г (0,0395 моля) гидрохлорида анилина. Затем по каплям в течение 5 мин прикапывают раствор 3,2 мл (0,0395 моля) свежеперегнанного фурфурола в 10 мл спирта. Раствор при добавлении фурфурола сразу же краснеет, затем в течение нескольких минут начинается осаждение окрашенного осадка – соли Стенхауза. Для полного завершения реакции смесь перемешивают 1 ч, продукт отфильтровывают. Для очистки соль суспендируют в изопропанолу или бутанолу, перемешивают 5 мин, затем снова отфильтровывают продукт.

Выход – 10,6 г (89 % от теоретического).

Соль Стенхауза (моногидрохлорид N-[2-гидрокси-5-(фениламино)-2,5-пентадиенилиден]анилина) – кристаллическое вещество пурпурно-фиолетового цвета, т. пл. 187 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил».

2. Обычно ароматические альдегиды реагируют с первичными аминами с образованием оснований Шиффа. Объясните, почему фурфурол ведет себя аномально в реакциях с аминами. Напишите механизм реакции.

3. Укажите, в чем причина интенсивной окраски продукта. Напишите возможные таутомерные формы для соли Стенхауза.

4. Проверьте отношение соли Стенхауза к действию сильной щелочи и последующему подкислению.

5.4. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2-АМИНО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[В]ТИОФЕН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В химический стакан емкостью 100 мл вносят 0,05 моля циклогексанона, 0,05 моля цианоуксусного эфира, 0,055 моля тщательно растертой в порошок серы и 10–15 мл спирта. К полученной суспензии при интенсивном перемешивании добавляют 5 мл морфолина. Наблюдается потемнение реакционной массы и почти полное растворение серы. Реакционную массу нагревают (40–45 °С, но не выше 60 °С) в течение 2 ч, затем охлаждают до комнатной температуры (происходит частичная кристаллизация продукта). Смесь разбавляют равным объемом холодной воды, осадок отфильтровывают. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола с обязательным фильтрованием через бумажный складчатый фильтр для отделения непрореагировавшей серы.

Выход – 9,0–9,6 г (80–85 % от теоретического).

Этиловый эфир 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[б]тиофен-3-карбоновой кислоты – кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 115 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – ацетон. Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере. Измерьте температуру плавления продукта.

2. Напишите уравнение реакции взаимодействия полученного продукта с малеиновым ангидридом, хлорацетилхлоридом.

3. Сделайте отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹³С (рис. 5.3) и ЯМР ¹Н (рис. 5.4) продукта.

4. Сделайте отнесение полос поглощения в ИК-спектре (рис. 5.5) и сигналов в масс-спектре (рис. 5.6) этилового эфира 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[б]тиофен-3-карбоновой кислоты.

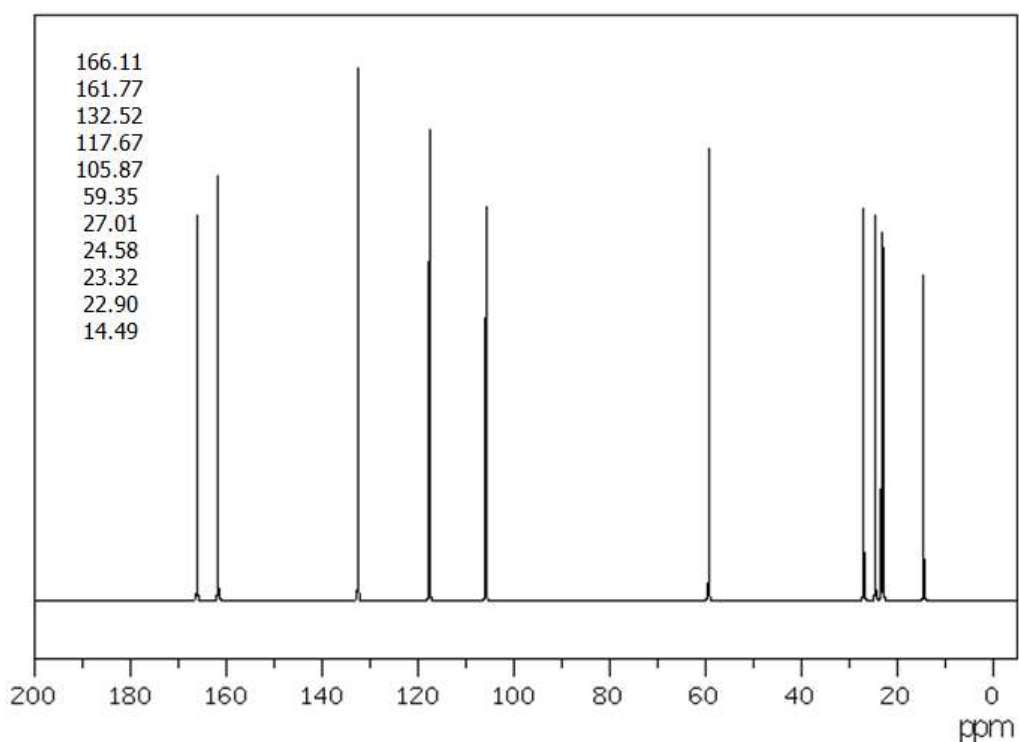


Рис. 5.3. Спектр ЯМР ^{13}C этилового эфира 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[b]тиофен-3-карбоновой кислоты (растворитель – CCl_4)

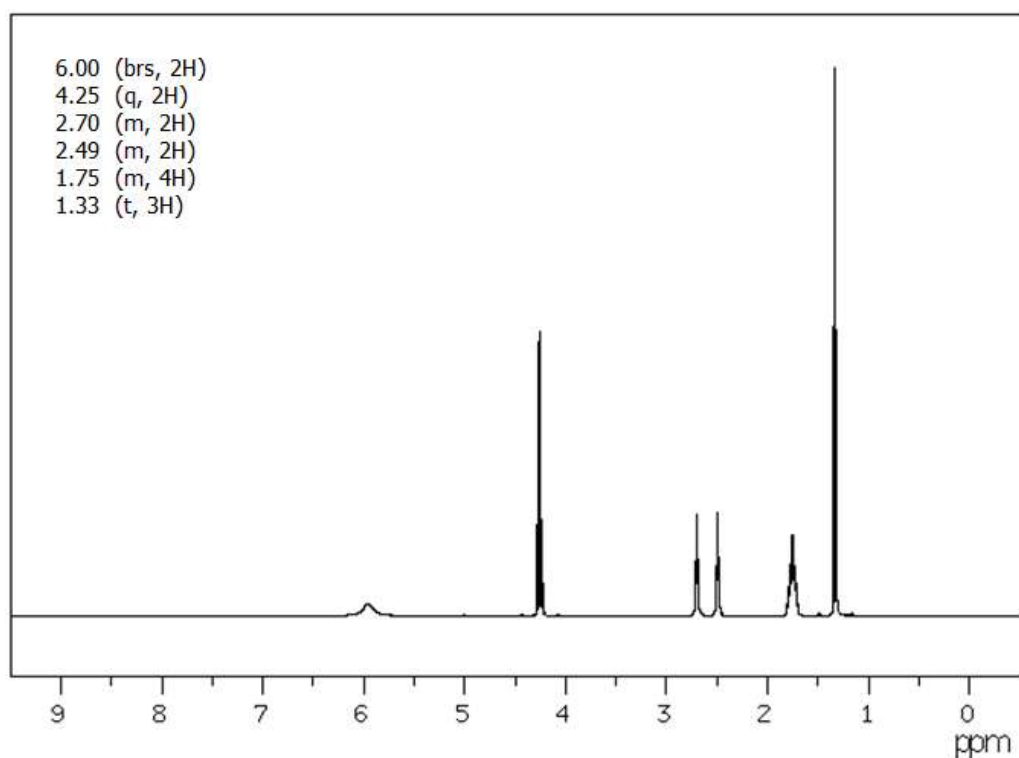


Рис. 5.4. Спектр ЯМР ^1H этилового эфира 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[b]тиофен-3-карбоновой кислоты (растворитель – CCl_4)

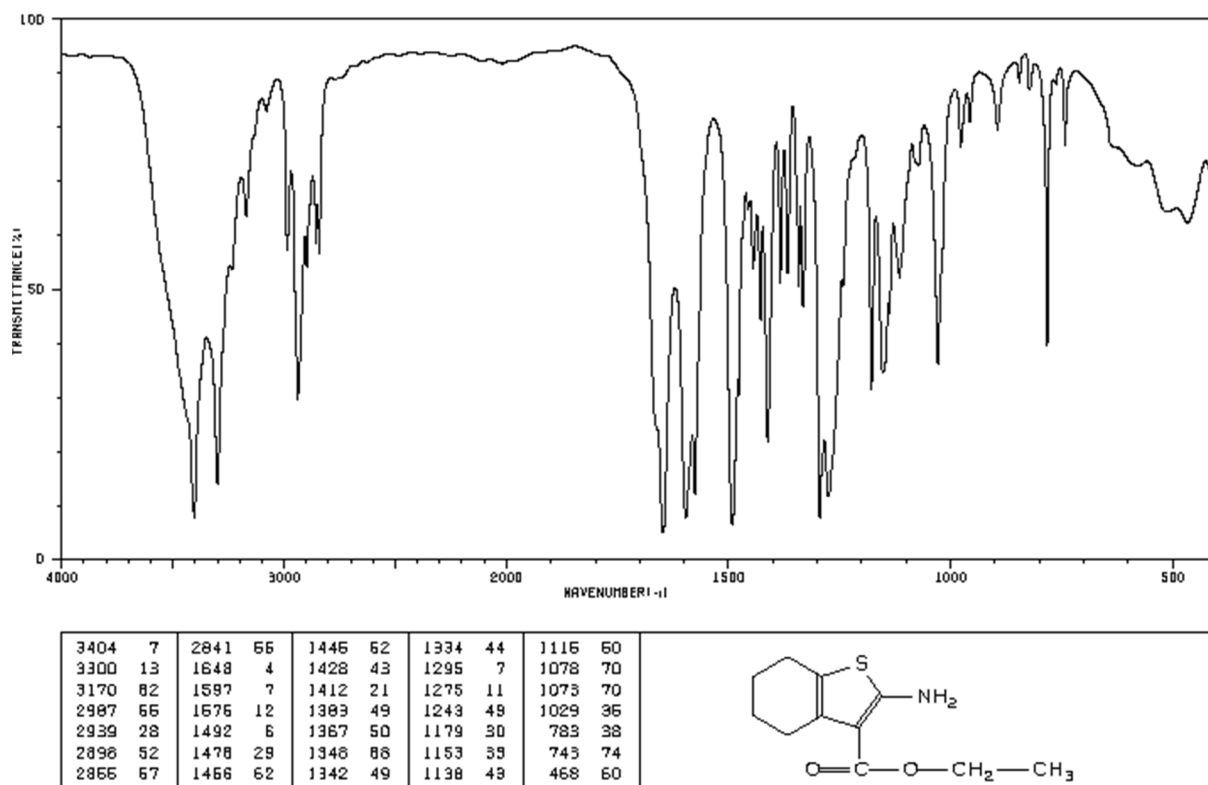


Рис. 5.5. ИК-спектр этилового эфира 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[b]тиофен-3-карбоновой кислоты (в таблетке КВг)

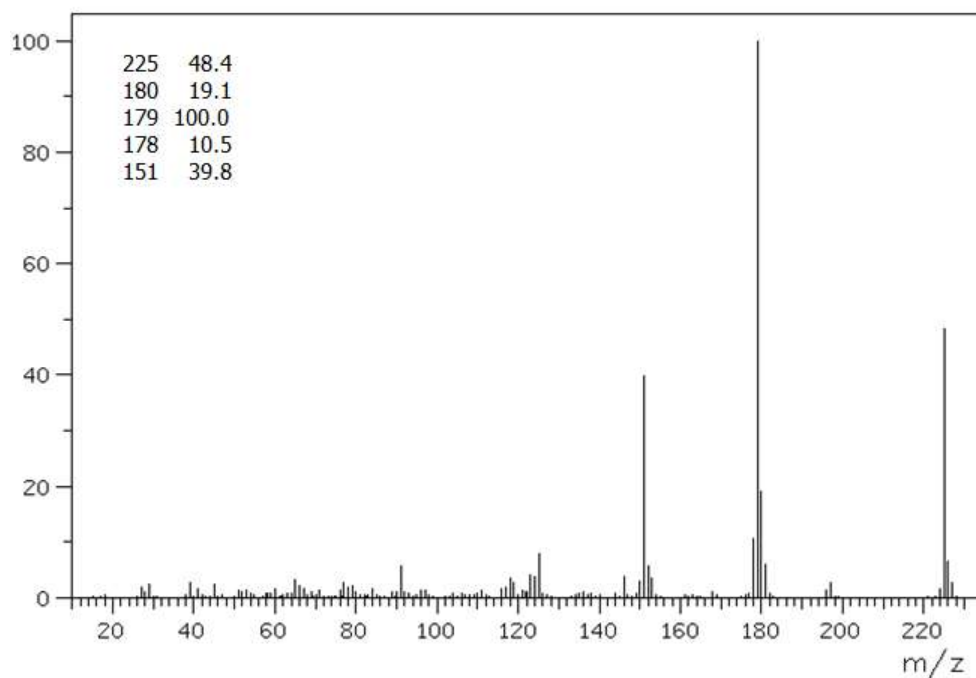
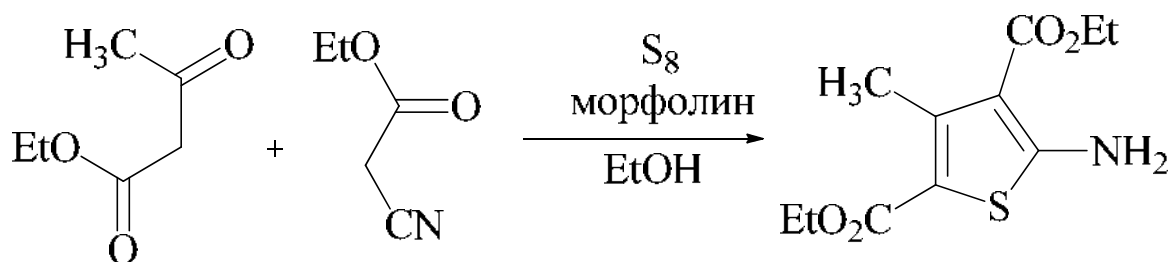


Рис. 5.6. Масс-спектр этилового эфира 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[b]тиофен-3-карбоновой кислоты

5.5. ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-АМИНО-3-МЕТИЛТИОФЕН-2,4-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В химический стакан объемом 150 мл вносят 30 мл этанола, 0,1 моля порошкообразной серы, 0,1 моля ацетоуксусного эфира и 0,1 моля цианоуксусного эфира. Смесь нагревают до 50–60 °С и добавляют по каплям при перемешивании в течение 10–15 мин 8 мл морфолина, затем перемешивают еще 1,5 ч при 60 °С. После этого реакционную смесь перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре до окончания кристаллизации. Реакционную массу охлаждают на ледяной бане, осадок отфильтровывают, промывают холодным этанолом и перекристаллизовывают из небольшого количества этанола.

Выход – 14 г (55 % от теоретического).

Диэтиловый эфир 5-амино-3-метилтиофен-2,4-дикарбоновой кислоты – кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 108–109 °С.

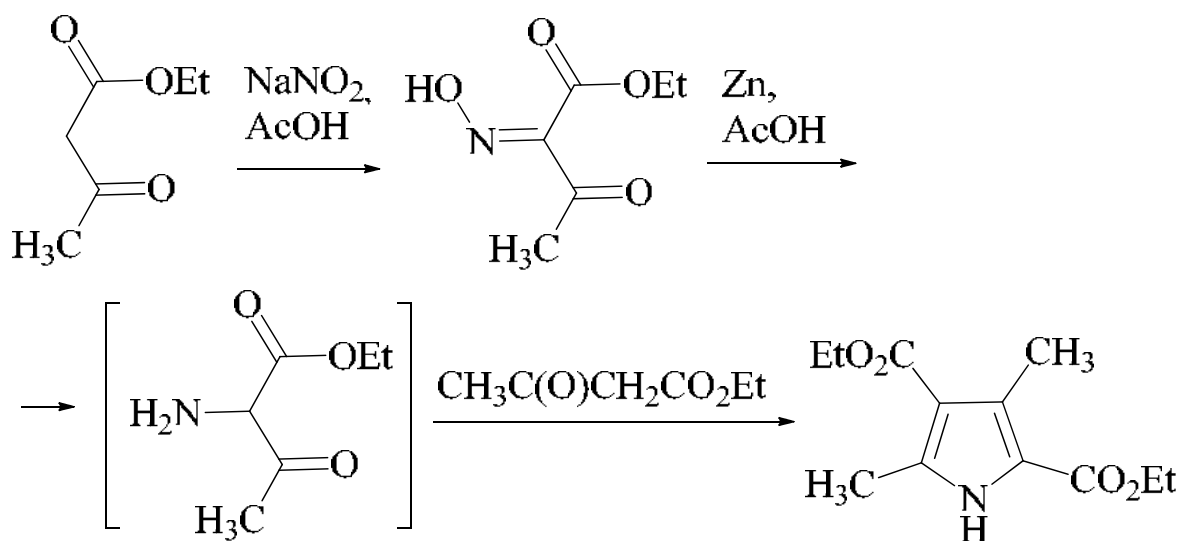
З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – ацетон. Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере. Измерьте температуру плавления продукта.

2. Напишите уравнение реакции взаимодействия полученного продукта с гидроксидом натрия при кипячении, с бензоилхлоридом.

3. При замене в этой реакции ацетоуксусного эфира на ацетилацетон образуется продукт состава $C_{10}H_{13}NO_3S$ (выход 55 %, т. пл. 156–157 °С). Укажите строение этого продукта. Назовите его по правилам ИЮПАК и напишите уравнение реакции взаимодействия с уксусным ангидридом.

5.6. ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 3,5-ДИМЕТИЛПИРРОЛ-2,4-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мощной мешалкой, капельной воронкой и термометром, вносят 19,5 г (0,15 моля) ацетоуксусного эфира и 45 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь охлаждают на ледяной бане и при интенсивном перемешивании добавляют по каплям раствор 5,35 г (0,077 моля) нитрита натрия в 9 мл воды. Температура смеси при этом не должна превышать 7 °С. По окончании внесения нитрита натрия охлаждающую баню убирают и перемешивают смесь еще 30 мин, в результате чего ее температура поднимается до комнатной. После этого капельную воронку заменяют обратным холодильником с достаточно широкой внутренней трубкой, а горло, где был термометр, закрывают пробкой. При интенсивном перемешивании прибавляют порциями в течение 30 мин 9,8 г (0,15 моля) цинковой пыли, затем вносят еще 15 мл уксусной кислоты и кипятят полученную массу 1 ч.

Для активации долго хранившейся и потерявшей свои качества цинковой пыли применяют следующую процедуру: быстро промывают цинковую пыль последовательно 2%-м раствором щелочи, водой, 2%-й соляной кислотой, снова водой, спиртом, ацетоном и эфиром, после чего сушат в вакууме при 100 °С. Активацию проводят непосредственно перед применением. В процессе прибавления цинковой пыли смесь должна равномерно кипеть. Для того чтобы довести ее до кипения, вначале добавляют не-

сколько большее количество цинковой пыли. Если реакция пойдет слишком бурно, колбу необходимо охлаждать на водяной бане.

По охлаждении жидкость декантируют с непрореагировавшего цинка в стакан с 50 мл воды (операцию ведут при перемешивании). Смесь оставляют на ночь, выпавший продукт отфильтровывают, промывают на фильтре водой и сушат на воздухе до постоянного веса. Соединение может быть перекристаллизовано из небольшого количества 95%-го этанола (из расчета 3 мл этанола на 1 г вещества). Сырой продукт при хранении на свету окрашивается в розовый цвет, тогда как перекристаллизованный внешний вид не изменяет. Использование активированного угля при перекристаллизации позволяет получить менее окрашенный продукт.

Выход – 10–11 г (56–62 %).

Диэтиловый эфир 3,5-диметилпиррол-2,4-дикарбоновой кислоты – бесцветное кристаллическое вещество с едва заметным розоватым оттенком, т. пл. 138–139 °С.

З а д а н и я

1. На рис. 5.7 представлен ИК-спектр продукта. Сделайте отнесение характеристических полос поглощения в спектре.

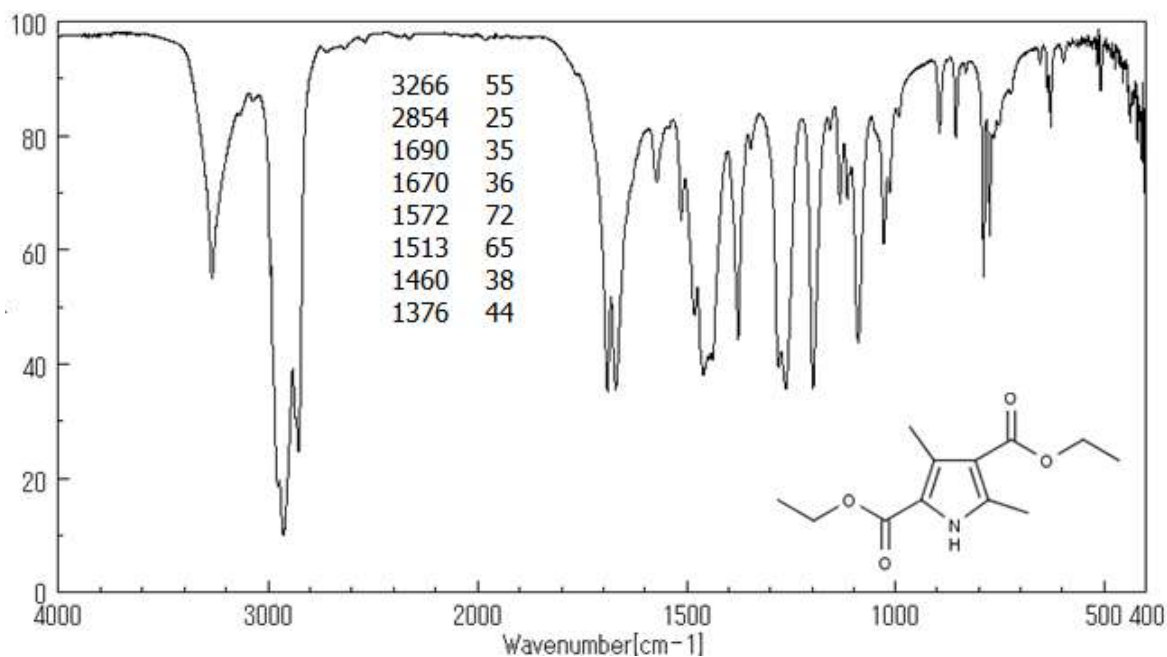


Рис. 5.7. ИК-спектр диэтилового эфира 3,5-диметилпиррол-2,4-дикарбоновой кислоты (в нуйоле)

2. На рис. 5.8 и 5.9 приведены соответственно ^1H и ^{13}C ЯМР спектры диэтилового эфира 3,5-диметилпиррол-2,4-дикарбоновой кислоты. Сделайте отнесение сигналов в спектрах.

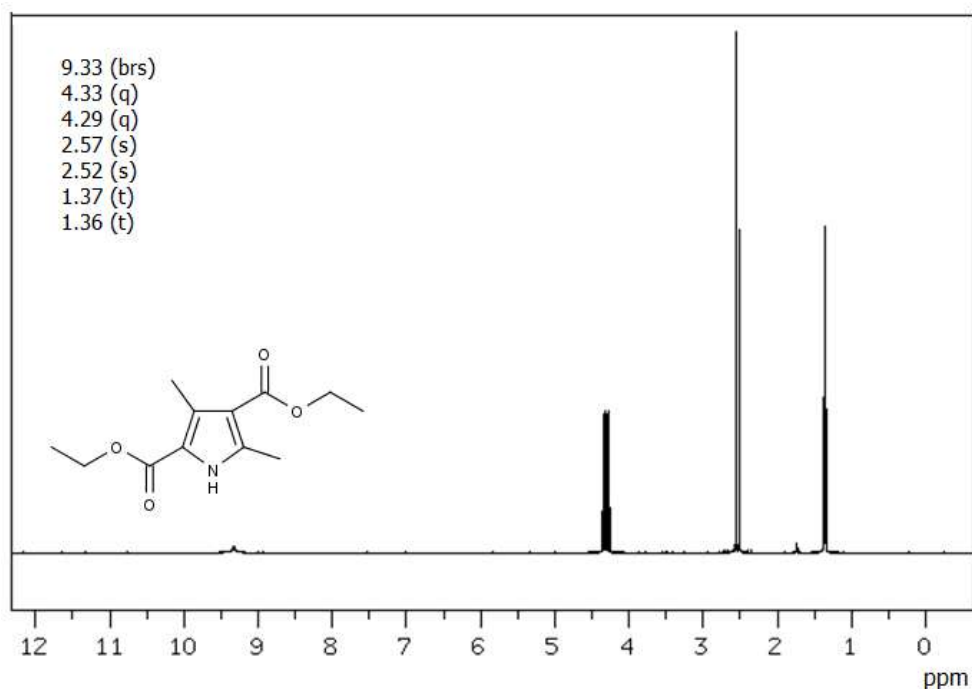


Рис. 5.8. Спектр ЯМР ^1H диэтилового эфира 3,5-диметилпиррол-2,4-дикарбоновой кислоты (растворитель – CDCl_3)

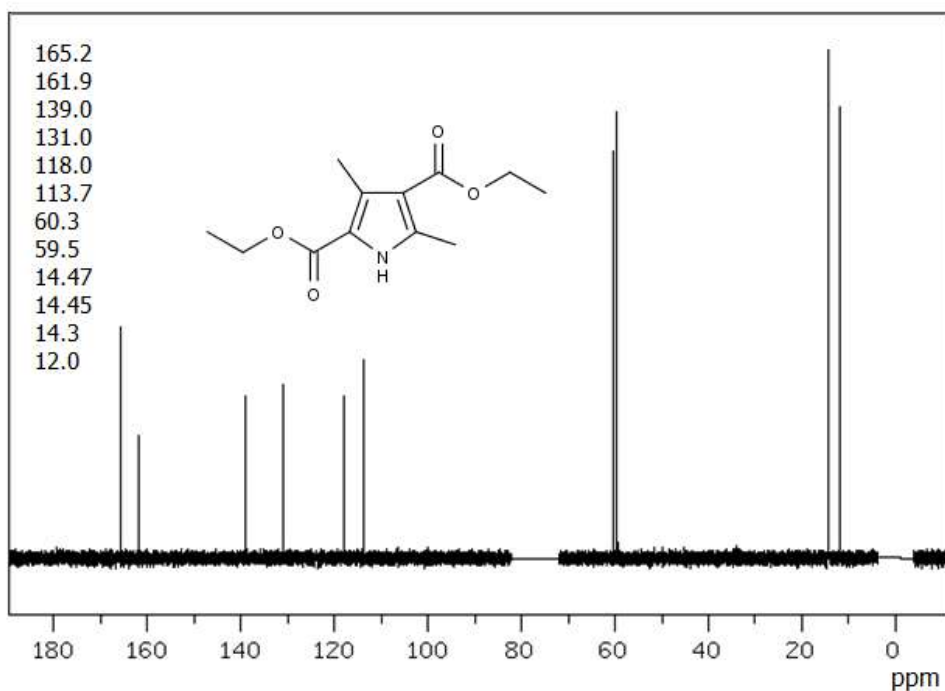
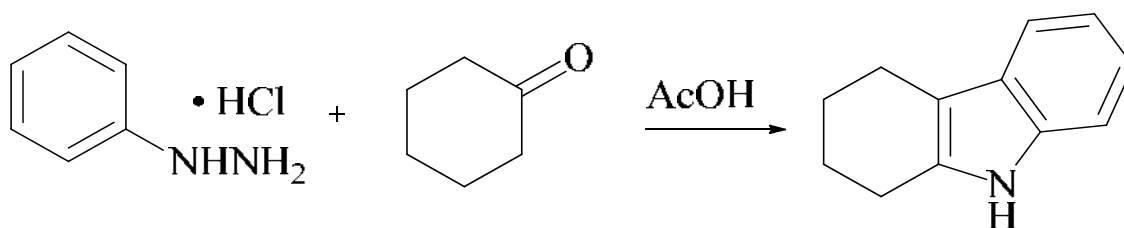


Рис. 5.9. Спектр ЯМР ^{13}C продукта (растворитель – CDCl_3 , вырезаны пики CDCl_3 и TMS)

3. Проверьте чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат. Посчитайте R_f .

4. Приведите механизм реакции. Подумайте, можно ли получить по методу Кнорра незамещенный по всем или по одному из положений пиррол. Ответьте, можно ли ввести в реакцию 3-алкилзамещенный ацетилацетон. Ответ обоснуйте.

5.7. 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛ



В колбу объемом 100 мл вносят 0,026 моля гидрохлорида фенилгидразина, добавляют 15 мл уксусной кислоты и доводят раствор до кипения. (**Вытяжной шкаф! Работать только в перчатках!**) К умеренно кипящему раствору в течение 5 мин при перемешивании и по каплям добавляют раствор 0,025 моля свежеперегнанного циклогексанона в 4 мл уксусной кислоты. (**Может наблюдаться разогрев смеси и энергичное вскипание!**) Смесь кипятят с обратным холодильником 1,5 ч. Затем добавляют 10 мл уксусной кислоты, нагревают до кипения и добавляют по каплям 25 мл воды. Выпавший при охлаждении до комнатной температуры продукт отфильтровывают, промывают 10–15 мл уксусной кислоты, а затем водой до нейтральной реакции. Продукт перекристаллизовывают из этанола.

Выход – 3,2 г (77 % от теоретического).

1,2,3,4-тетрагидрокарбазол – кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 118–120 °С.

З а д а н и я

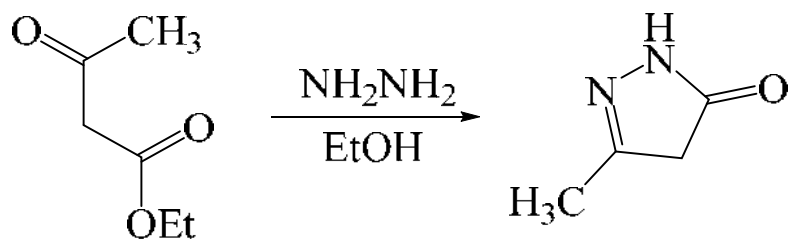
1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил» в элюентной системе хлороформ – петролейный эфир (1 : 1). Пластину проявите в камере с йодом.

2. Напишите механизм реакции.

3. Ответьте, что образуется, если вместо гидрохлорида фенилгидразина взять фенилгидразин в виде свободного основания.

6. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

6.1. 3-МЕТИЛПИРАЗОЛ-5-ОН



В химический стакан объемом 50 мл вносят 10 мл 50%-го этанола и 0,055 моля 100%-го гидразингидрата (в случае отсутствия гидразингидрата готовят его раствор в 5 мл спирта из 0,055 моля хлорида или сульфата гидразиния и строго эквимольного количества щелочи). **(Вытяжной шкаф! Работать только в перчатках! После работы посуду ополаскивать под тягой раствором соляной кислоты!)** Затем при перемешивании на магнитной мешалке по каплям добавляют 0,05 моль ацетоуксусного эфира. Начинается экзотермическая реакция. Смесь перемешивают (охлаждение холодной водой) до начала кристаллизации и далее еще 0,5 ч. Реакционную массу сильно охлаждают на ледяной бане, осадок отфильтровывают, промывают несколько раз ледяной водой, затем охлажденным 50%-м этиловым спиртом.

3-Метилпиразол-5-он – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 220–222 °С.

З а д а н и я

1. Оцените индивидуальность и чистоту полученного продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – ацетон.
2. Предложите механизм образования 3-метилпиразол-5-она.
3. Ответьте, что получится при замене ацетоуксусного эфира на бензоилуксусный и при замене гидразина на фенилгидразин или гидросиламин. Изобразите предполагаемые продукты.
4. На рис. 6.1 представлен спектр ЯМР ^1H продукта. Сделайте отнесение сигналов. Укажите, какими, по вашему мнению, должны быть интегральные интенсивности пиков в этом спектре.

5. На рис. 6.2 представлен спектр ЯМР ^{13}C полученного продукта. Сделайте отнесение сигналов.

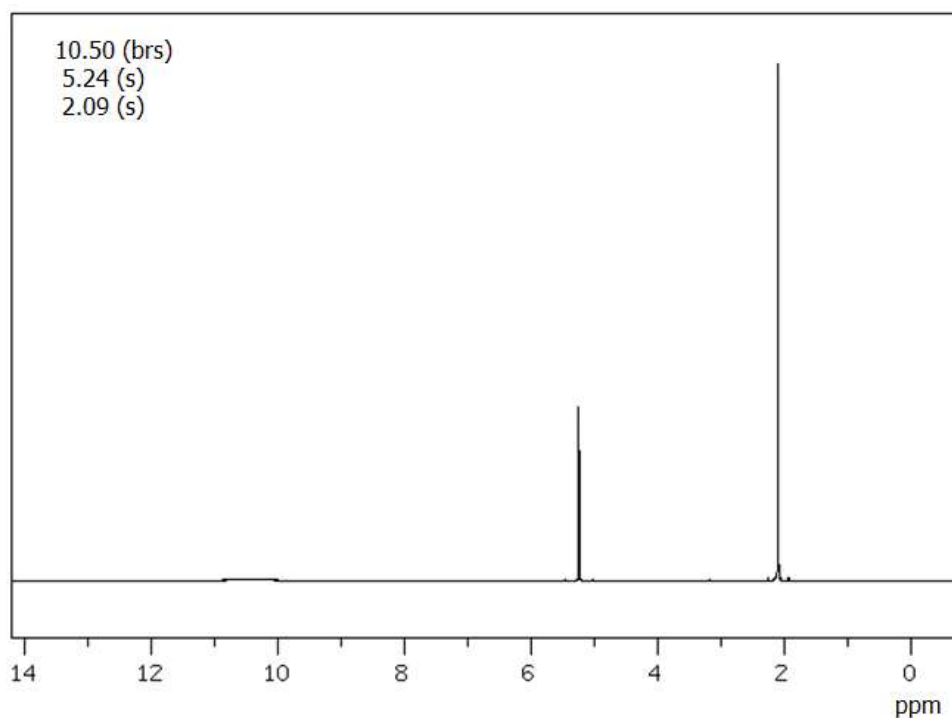


Рис. 6.1. Спектр ЯМР ^1H 3-метилпиразол-5-она
(растворитель – ДМСО- d_6)

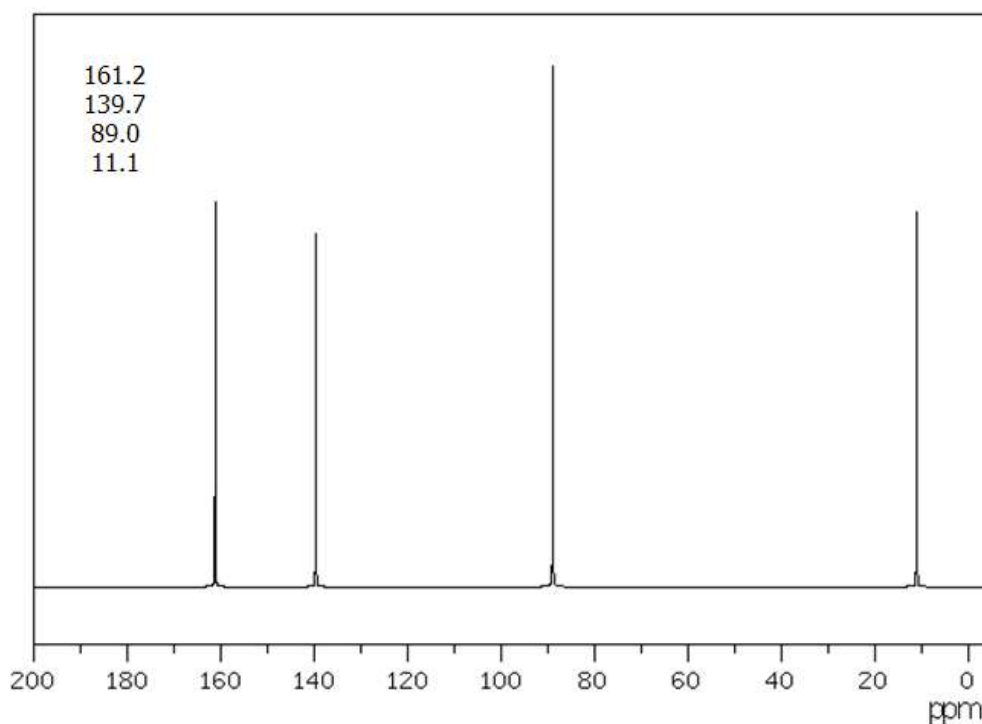


Рис. 6.2. Спектр ЯМР ^{13}C 3-метилпиразол-5-она
(растворитель – ДМСО- d_6)

6. Сделайте отнесение сигналов в масс-спектре (рис. 6.3).

7. Определите характеристические полосы поглощения в ИК-спектре продукта (рис. 6.4).

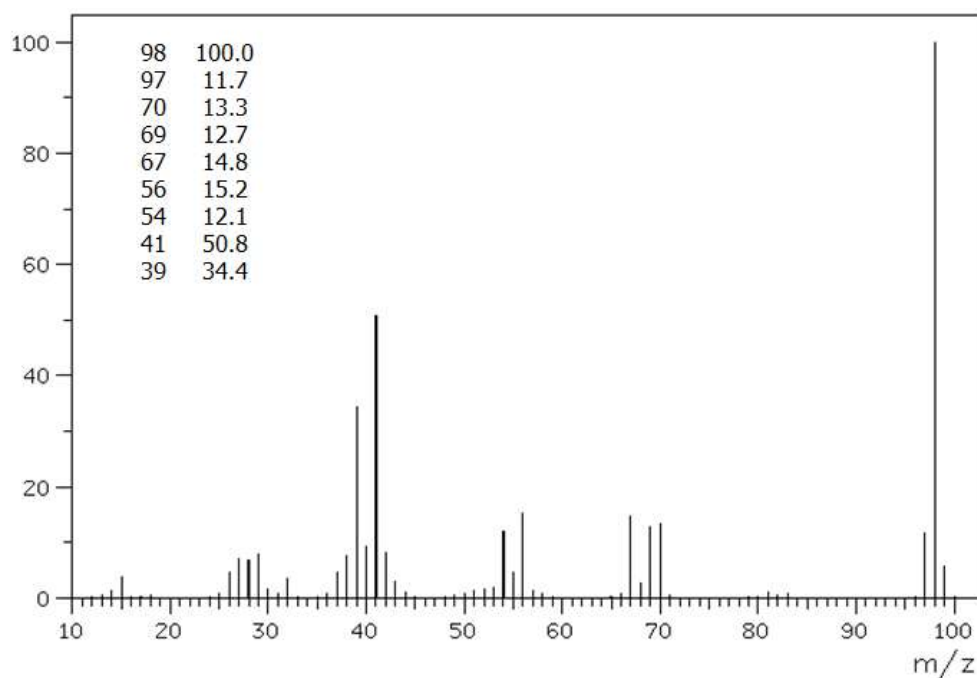


Рис. 6.3. Масс-спектр 3-метилпиразолона-5

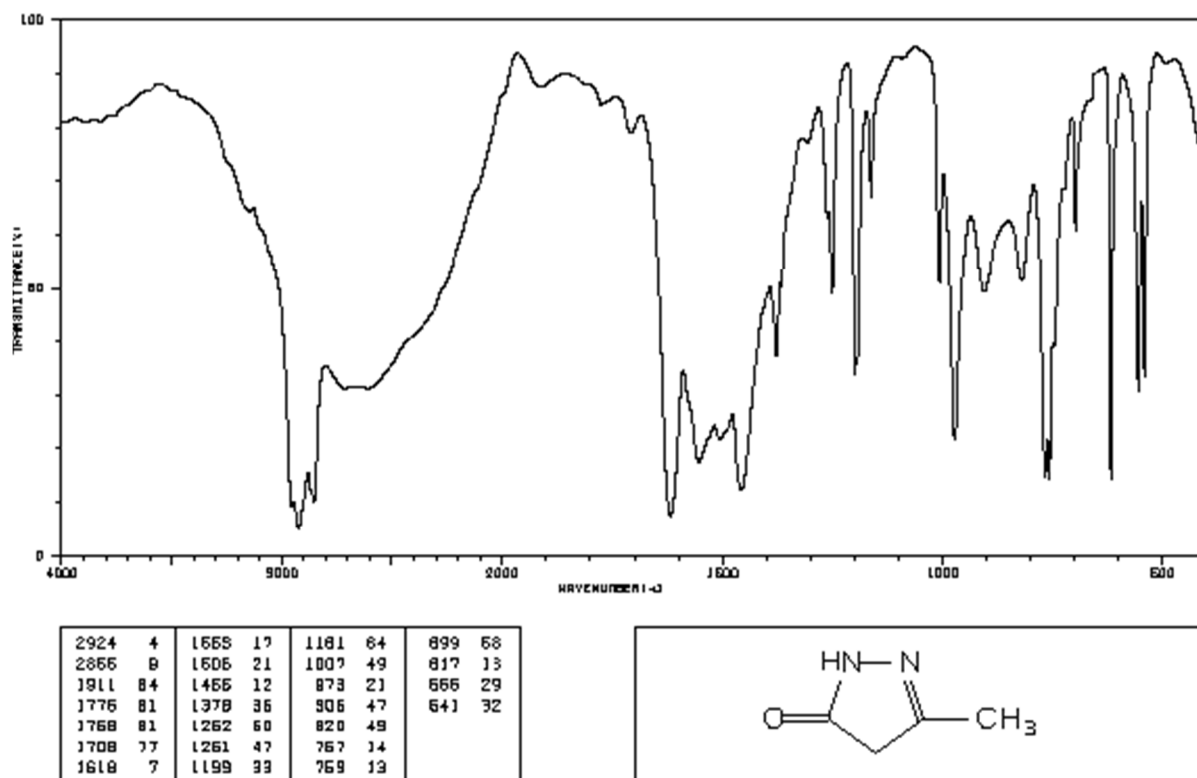
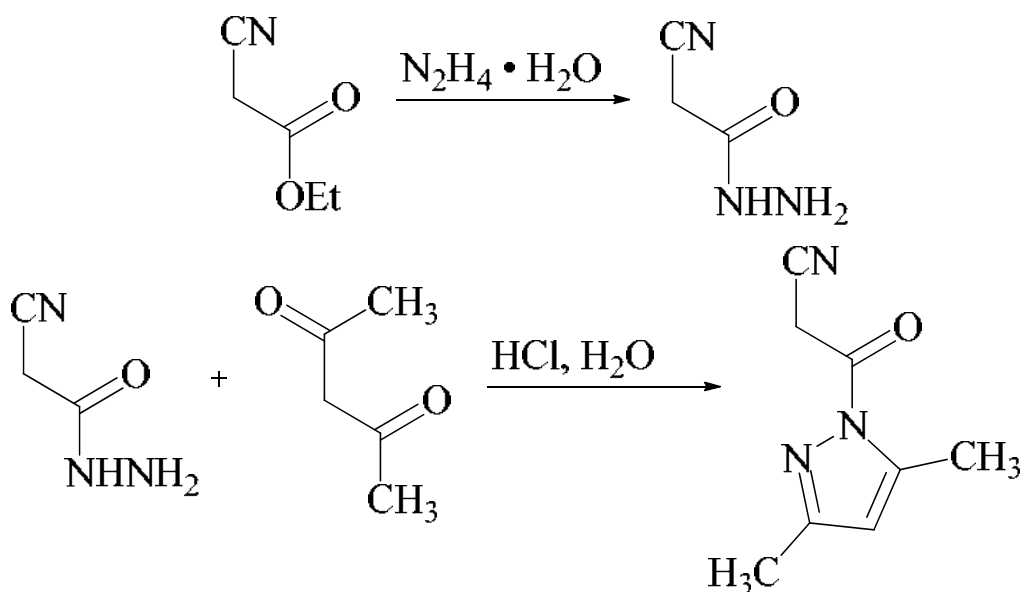


Рис. 6.4. ИК-спектр 3-метилпиразолона-5 (в таблетке KBr)

6.2. 3,5-ДИМЕТИЛ-1-ЦИАНОАЦЕТИЛПИРАЗОЛ



1. *Получение цианоацетгидразида.* В стакан, охлаждаемый ледяной водой, добавляют 0,288 моля гидразингидрата. (**Вытяжной шкаф! Работать только в перчатках! После работы посуду ополаскивать под тягой раствором соляной кислоты!**) Постепенно при интенсивном перемешивании вносят 0,28 моля предварительно охлажденного этилового эфира цианоуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивают при охлаждении ледяной водой до выпадения осадка по всему объему реакционной массы. Осадок отфильтровывают через 15 мин, промывают охлажденным до 0 °С этанолом.

Выход – 24,7–25,5 г (89–92 % от теоретического).

Цианоацетгидразид (гидразид цианоуксусной кислоты) – бесцветное кристаллическое вещество, постепенно темнеющее на воздухе, т. пл. 103–105 °С.

2. *Получение 3,5-диметил-1-цианоацетилпиразола.* Полученный на предыдущей стадии цианоацетгидразид (0,1 моля, 9,9 г) растворяют в 25 мл охлажденной 2–3%-й соляной кислоты. При интенсивном перемешивании добавляют 10 мл свежеперегнанного ацетилацетона. Образовавшуюся бледно-желтую эмульсию интенсивно перемешивают при охлаждении на водно-ледяной бане в течение 1 ч, при этом наблюдается образование белоснежного осадка продукта. Осадок отфильтровывают, многократно

промывают водой до исчезновения запаха ацетилаcetона, затем петролейным эфиром.

Выход – 14,4–15,0 г (88–92 % от теоретического).

3,5-Диметил-1-цианоацетилпиразол – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 118–122 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту полученного соединения методом ТСХ на пластинах «Сорбфил» в элюентной системе петролейный эфир – ацетон (1 : 1).

2. Предложите механизм образования цианоацетгидрида и цианоацетилпиразола.

3. На рис. 6.5 представлен спектр ЯМР ^1H неочищенного образца 3,5-диметил-1-цианоацетилпиразола. Укажите сигналы вещества и сигналы примеси, оцените чистоту образца, сделайте отнесение сигналов.

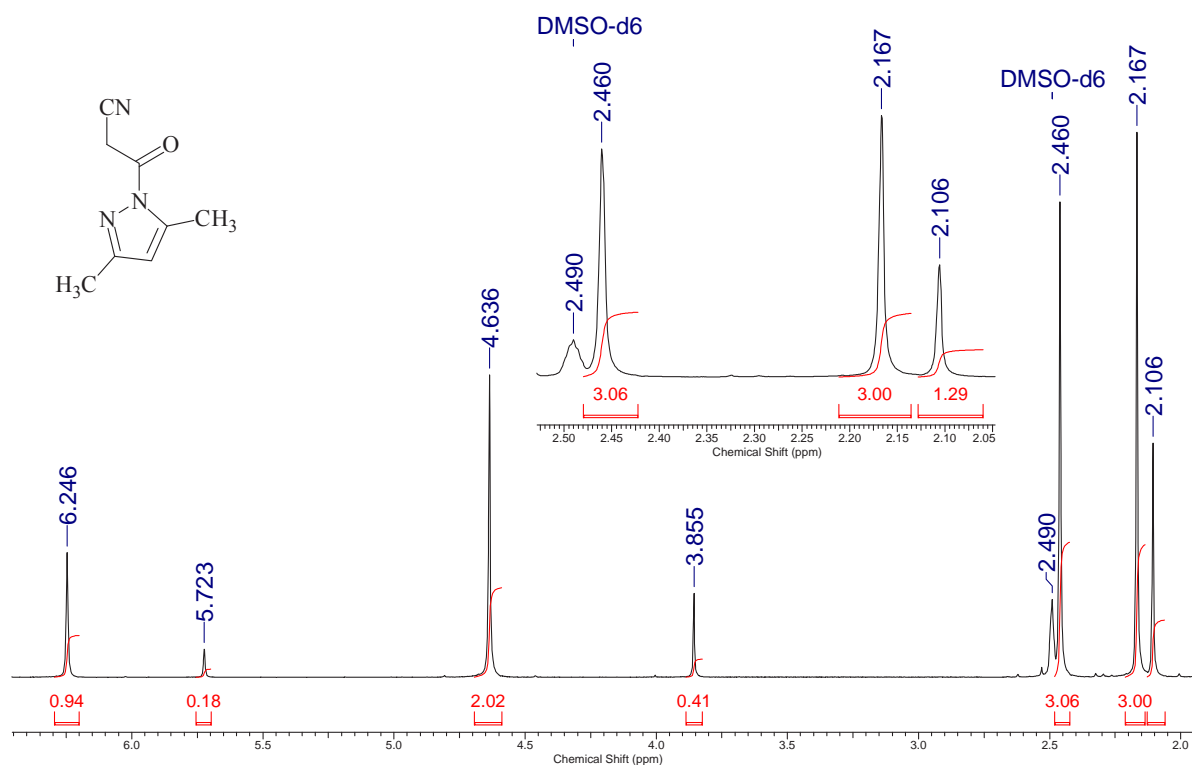
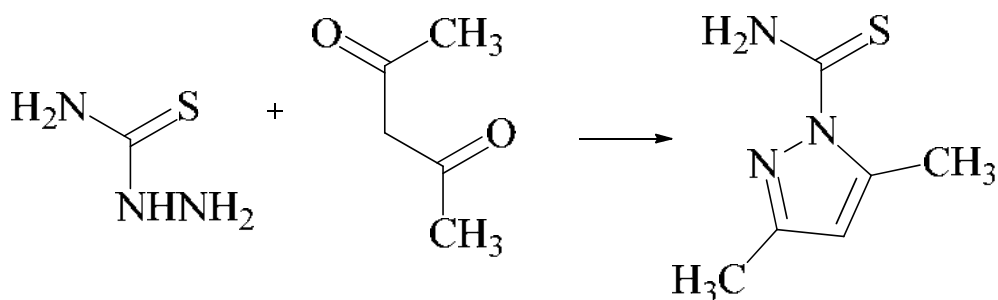


Рис. 6.5. Спектр ЯМР ^1H неочищенного образца 3,5-диметил-1-цианоацетилпиразола (растворитель – ДМСО- d_6)

6.3. 3,5-ДИМЕТИЛ-1-ТИОКАРБАМОИЛПИРАЗОЛ



Раствор 12,8 г (0,1 моля) гидрохлорида тиосемикарбазида (вместо гидрохлорида можно взять тиосемикарбазид в виде свободного основания – 0,1 моля суспендируют в воде и нейтрализуют эквимольным количеством соляной кислоты, и далее работают с полученным раствором) в 50–70 мл дистиллированной воды охлаждают до температуры 5–10 °С (баня лед + соль). При интенсивном перемешивании и охлаждении добавляют в один прием 10 мл охлажденного в холодильнике ацетилацетона (0,1 моля). Наблюдается экзотермическая реакция, при этом образуется осадок 3,5-диметил-1-тиокарбамоилпиразола. После образования осадка смесь перемешивают еще 30 мин и отфильтровывают на воронке Бюхнера, многократно промывая водой до исчезновения запаха. Осадок тщательно отжимают и последние 2–3 раза промывают петролейным эфиром или гексаном. Важно максимально высушить продукт еще на фильтре.

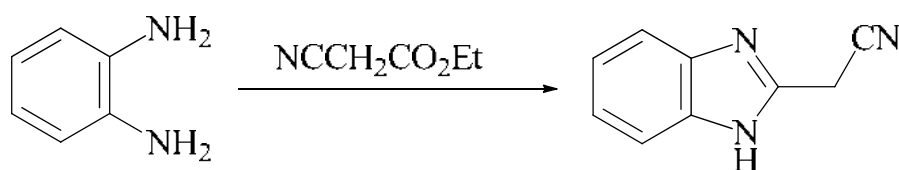
Выход – 13,2 г (85 % от теоретического).

3,5-Диметил-1-тиокарбамоилпиразол – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 170 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность полученного продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил» в элюентной системе ацетон – бензол (1 : 2). Хроматограмму проявите в камере с йодом.
2. Предложите механизм образования продукта.
3. Поясните, почему на стадии фильтрования важно максимально возможно высушить продукт.

6.4. 2-ЦИАНОМЕТИЛ-1H-БЕНЗИМИДАЗОЛ



В термостойкую колбу емкостью 25 мл помещают смесь 3,24 г (0,03 моль) *орто*-фенилендиаминa и 5 мл (0,047 моля) свежеперегнанного цианоуксусного эфира. Смесь кипятят с обратным холодильником 4,5 ч. Затем из красно-коричневого реакционного раствора отгоняют при атмосферном давлении спирт, воду и часть непрореагировавшего эфира (примерно 1–1,5 мл). Смесь охлаждают до 25 °С, закристаллизовавшуюся массу обрабатывают 10 мл диэтилового эфира, осадок отфильтровывают, промывают охлажденной смесью спирта и эфира, затем еще раз эфиром. После перекристаллизовывают из воды (из расчета 20–23 мл воды на 1 г продукта) с применением активированного угля.

Выход – 2,9–3,1 г (61–66 % от теоретического).

2-Цианометил-1H-бензимидазол – слегка желтоватое кристаллическое вещество, т. пл. 210–211 °С.

З а д а н и я

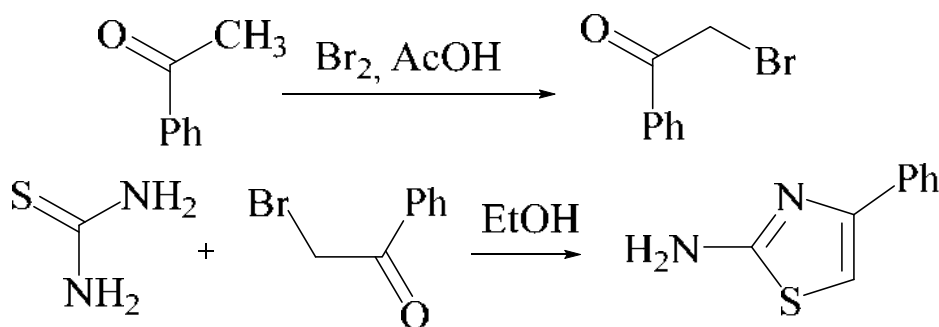
1. Предложите механизм реакции. Поясните, что произойдет, если цианоуксусный эфир заменить молочной кислотой или этилбензоатом.

2. Проверьте чистоту и индивидуальность продукта методом ТСХ (R_f 0,60) в элюентной системе толуол – этилацетат – муравьиная кислота (5 : 4 : 1).

3. Сделайте отнесение сигналов в спектрах: ИК-спектр (KBr): 3383, 2253 см⁻¹. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 6,75 дублет J 4,2 Гц; 7,38 дублет J 4,2 Гц; 9,50 синглет; 4,37 (синглет, 2H); 7,18 (мультиплет, 2H); 7,55 (дублет, 2H, J 8,6 Гц); 12,63 (уширенный синглет, 1H, исчезает в D₂O). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 153,9; 138,0; 132,8; 126,5; 122,2; 47,0.

4. Назовите, какие продукты получатся при взаимодействии цианометилбензимидазола со следующими реагентами: а) диметилсульфатом в присутствии поташа; б) бензальдегидом в кипящем спирте в присутствии пиперидина; в) салициловым альдегидом в спирте в присутствии пиперидина; г) водной серной кислотой при нагревании.

6.5. 2-АМИНО-4-ФЕНИЛТИАЗОЛ



1. *Получение фенацилбромида.* К раствору 30,0 г (0,25 моля) ацетофенона в 50 мл ледяной уксусной кислоты, содержащей каплю 48%-й бромоводородной кислоты, прибавляют при перемешивании и охлаждении 39,9 г (0,25 моля) брома с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20 °С. **(Работа проводится в вытяжном шкафу! С бромом нужно работать в резиновых перчатках!)** По окончании прибавления реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин. Затем отбирают примерно 1 мл раствора, растирают его стеклянной палочкой при охлаждении до тех пор, пока не образуются кристаллы, и вносят полученную затравку в охлажденную до 3–4 °С реакционную смесь; после этого фенацилбромид выпадает в осадок. К реакционной смеси прибавляют равный объем ледяной воды. Смесь оставляют на водно-ледяной бане на 10 мин, затем отфильтровывают фенацилбромид, промывая его сначала 40%-м этанолом, охлажденным в морозильной камере (3×30 мл). Затем продукт переносят в стакан, где интенсивно размешивают 5 мин в холодной эмульсии вода – петролейный эфир (по 20 мл каждого), после чего снова переносят на фильтр, хорошо отжимают и промывают петролейным эфиром. **(Внимание! Фенацилбромид является сильнейшим лакриматором, работа с ним требует предельной аккуратности. Все операции с фенацилбромидом или посудой после синтеза проводятся только в вытяжном шкафу, в резиновых перчатках!)**

Выход – 24,9–42,3 г (50–85 % от теоретического).

Фенацилбромид (ω-бромацетофенон) – практически бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 50–51 °С.

2. *Получение 2-амино-4-фенилтиазола.* В круглодонную колбу со шлифом объемом 100 мл вносят последовательно 6,6 г фенацилбромид (33,2 ммоль) (**Осторожно!**), 30 мл этанола и 2,52 г тиомочевина (33,2 ммоль). Смесь кипятят с обратным холодильником 2 ч, переливают в стакан объемом 150 мл (может выкристаллизоваться гидробромид 2-амино-4-фенилтиазола) и при перемешивании нейтрализуют водным раствором аммиака. Смесь разбавляют холодной водой до объема 60 мл, осадок отфильтровывают, промывают водой. Для получения аналитически чистого образца продукт перекристаллизовывают из изопропанола или этанола.

Выход – 4,1–5,3 г (70–90 % от теоретического).

2-Амино-4-фенилтиазол – твердое порошкообразное вещество белого или кремового цвета, т. пл. 144–146 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – ацетон. Посчитайте R_f .

2. На рис. 6.6. представлен ИК-спектр продукта. Сделайте отнесение характеристических полос поглощения в спектре.

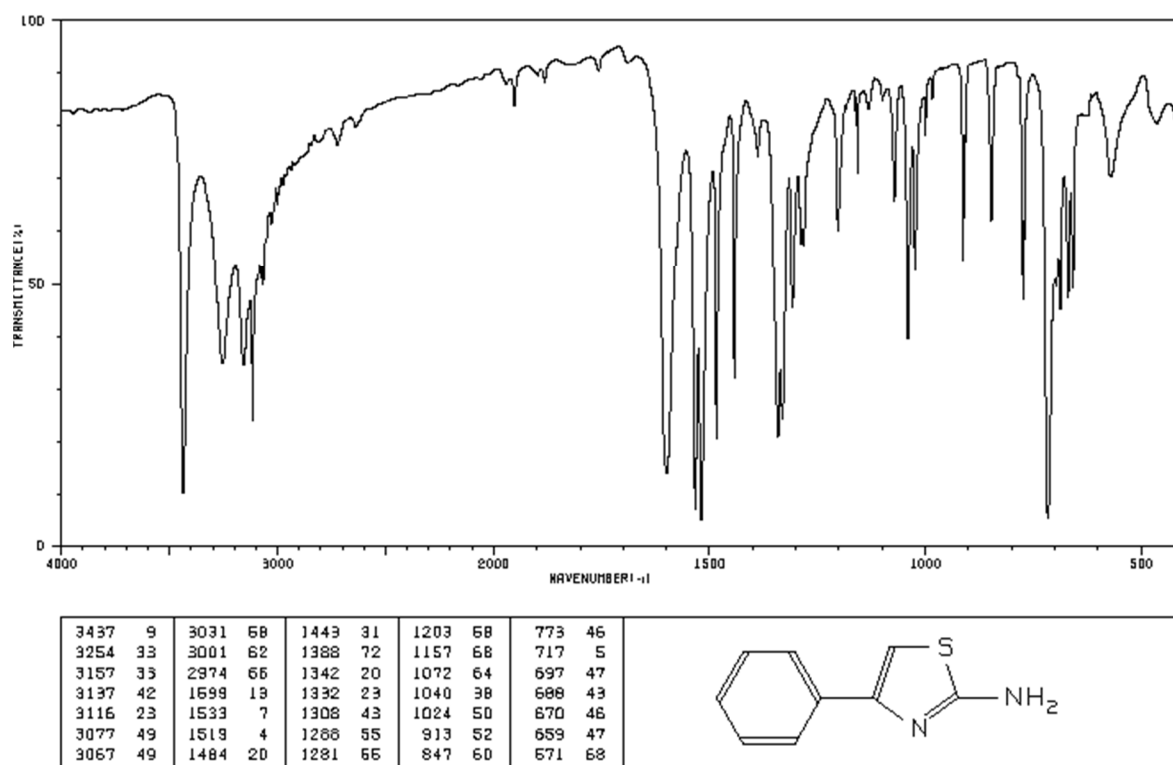


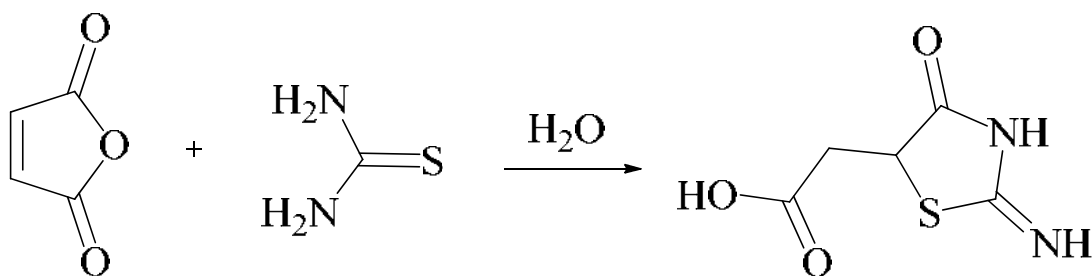
Рис. 6.6. ИК-спектр 2-амино-4-фенилтиазола (в таблетке KBr)

3. Приведите механизм реакции, обоснуйте его с позиций теории ЖМКО. Поясните, почему при бромировании ацетофенона реакционную смесь не облучали.

4. Предскажите результат реакции Ганча между следующими реагентами: а) γ -бромацетоуксусным эфиром и тиоацетамидом; б) хлорацетоном и *N*-фенилтиомочевинной; в) тиобензамидом и продуктом бромирования пропиофенона; г) ω -бром-4-хлорацетофеноном и несимметричной *N,N*-диэтилтиомочевинной.

5. Соотнесите сигналы в ЯМР ^1H (200 МГц, CDCl_3) спектре свободного 2-амино-4-фенилтиазола: δ , м.д. 7,10 с; 7,48–7,54 м; 7,76 дд (J 1,5; 7,8 Гц).

6.6. (2-Имино-4-оксотиазолидин-5-ил)уксусная кислота



Смесь 7,6 г тиомочевинны (0,1 моля) и 9,8 г малеинового ангидрида (0,1 моля) кипятят 3 ч при постоянном перемешивании в 50 мл ацетона. После этого реакционную смесь охлаждают, осадок отфильтровывают, фильтрат собирают, промывают водой. Выпавший осадок сушат 15 мин при 60 °С.

Выход – 14,8 г (85 % от теоретического).

(2-Имино-4-оксотиазолидин-5-ил)уксусная кислота – твердое порошкообразное вещество белого или кремового цвета, т. пл. 246 °С (разл.).

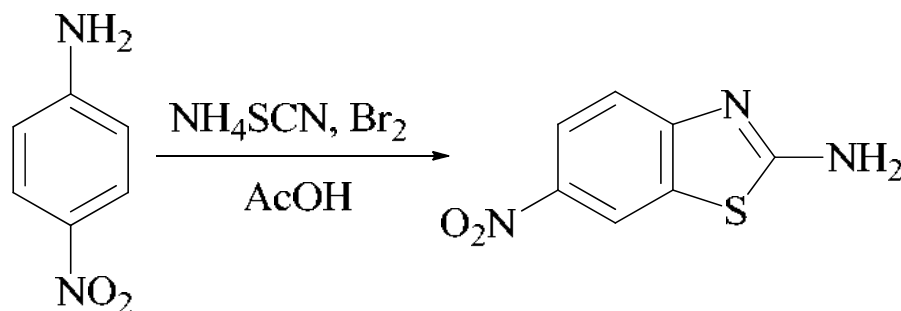
З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – ацетон. Хроматограмму проявите в камере с йодом.

2. Напишите механизм реакции.

3. Сделайте отнесение сигналов в спектре ЯМР ^1H продукта: 12,60 (уширенный синглет, 1H); 8,18–8,87 (уширенный синглет, 2H); 4,30–4,33 (триплет, J 7,60 Гц, 1H); 3,05 (дублет дублетов, 2H).

6.7. 2-АМИНО-6-НИТРОБЕНЗОТИАЗОЛ



В термостойкий химический стакан объемом 250 мл вносят 7,5 г 4-нитроанилина и 50 мл уксусной кислоты. К полученному желтому раствору добавляют 10 г роданида аммония, размешивают до полного растворения и охлаждают до 5 °С на ледяной бане с солью. К охлажденному раствору при перемешивании по каплям из капельной воронки прикапывают раствор 10 г брома в 15 мл ледяной уксусной кислоты. В ходе добавления поддерживается постоянная температура не выше 5 °С. Раствор перемешивают 1 ч при охлаждении, затем еще 1 ч при комнатной температуре. Далее раствор выливают в 200 мл дистиллированной воды. Суспензию нагревают до кипения и профильтровывают через бумажный фильтр для отделения нерастворимого осадка. Фильтрат охлаждают и добавляют соду небольшими порциями до полной нейтрализации. Выделившийся желтый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50%-й уксусной кислоты.

Выход – 6,4–7,4 г (60–70 % от теоретического).

2-Амино-6-нитробензотиазол – кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 244–246 °С.

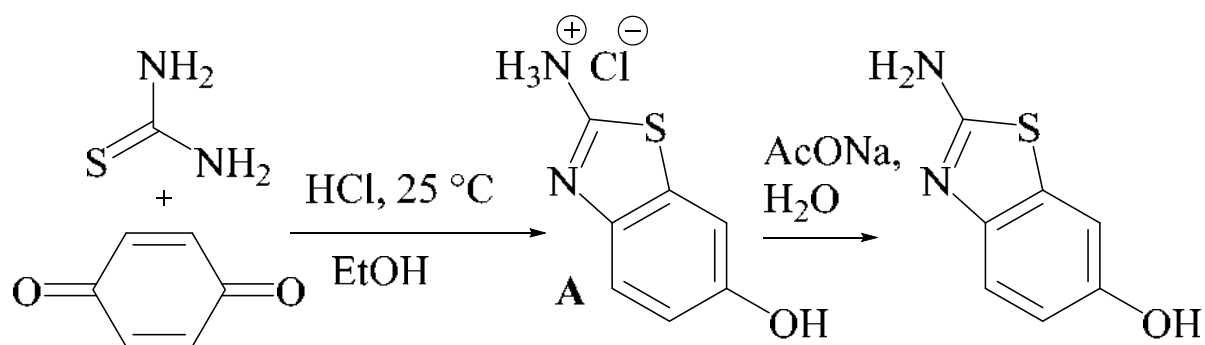
З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – ацетон. Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере.

2. Изобразите механизм образования 2-амино-6-нитробензотиазола.

3. Укажите, что получится при обработке полученного продукта нитритом натрия в охлажденной серной кислоте, а также при кипячении со спиртовым раствором аллилизотиоцианата.

6.8. 2-АМИНО-6-ГИДРОКСИБЕНЗОТИАЗОЛ



Раствор 21,6 г (0,2 моля) *пара*-бензохинона (**Осторожно!**) в 400 мл горячего этанола помещают в капельную воронку, закрепленную на штативе. В химический стакан емкостью 800–1000 мл вносят 7,6 г (0,1 моля) тиомочевины, 9 мл (0,1 моля) концентрированной соляной кислоты и 200 мл этанола. При перемешивании при 20–25 °С раствор бензохинона по каплям добавляют к раствору тиомочевины. Смесь перемешивают 5 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре. Растворитель упаривают на ротационном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Сухой остаток обрабатывают горячим ацетонитрилом или ацетоном, промывают этанолом. Полученный гидрохлорид **A** очищают следующим образом: растворяют в минимальном объеме воды, профильтровывают через складчатый фильтр и осаждают добавлением концентрированной соляной кислоты. Получают гидрохлорид **A** в виде белого кристаллического порошка с т. пл. 263–265 °С.

Выход – 15,2 г (75 % от теоретического).

Повторение процедуры очистки дает повышение т. пл. до 265–266 °С. Свободное основание может быть получено растворением гидрохлорида **A** в воде и нейтрализацией ацетатом натрия с последующей перекристаллизацией из водного этанола.

2-Амино-6-гидроксибензотиазол – кристаллическое вещество соломенно-желтого цвета, т. пл. 249–251 °С.

З а д а н и я

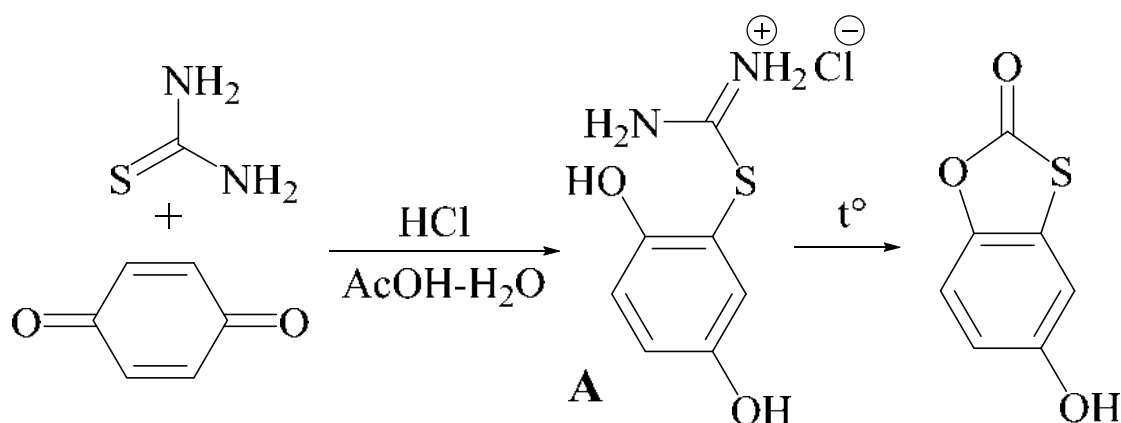
1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – этилацетат. Проявите пластину в йодной камере. Посчитайте R_f .

2. Объясните, почему в данном эксперименте образуется производное бензотиазола, а не 5-гидрокси-1,3-бензоксатиол-2-он.

3. Укажите, что получится при введении в реакцию 2,3-диметилбензохинона.

4. Соотнесите сигналы в спектре ЯМР ^1H (60 МГц, ДМСО- d_6) свободного 2-аминобензотиазола: δ , м.д. 5,85 уш. с; 6,83 дд (J 2,5 Гц; J 9,0 Гц); 7,16 д (J 2,5 Гц); 7,28 д (J 9,0 Гц); 10,50 уш. с.

6.9. 5-ГИДРОКСИ-1,3-БЕНЗОКСАТИОЛ-2-ОН



Раствор 10,8 г (0,1 моля) *пара*-бензохинона (**Осторожно!**) в 50 мл уксусной кислоты помещают в капельную воронку, закрепленную на штативе. В термостойкую плоскодонную колбу Эрленмейера со шлифом емкостью 250–300 мл вносят 11,4 г (0,15 моля) тиомочевина и растворяют ее при перемешивании в 100 мл 2 М соляной кислоты. При перемешивании при 20–25 °С раствор бензохинона по каплям в течение 30 мин добавляют к раствору тиомочевина. При этом наблюдается экзотермическая реакция и образование белого осадка изотиурониевой соли А. Смесь перемешивают еще 1 ч, добавляют 5 мл концентрированной соляной кислоты и кипятят при перемешивании 1 ч с обратным холодильником. Раствор охлаждают на ледяной бане с добавлением соли для завершения кристаллизации. Осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой, высушивают. Для аналитических целей продукт можно перекристаллизовать из водного этанола.

Выход – 15,1–15,6 г (90–93 % от теоретического).

5-Гидрокси-1,3-бензоксатиол-2-он – кристаллическое вещество белого или светло-бежевого цвета, т. пл. 174–175 °С.

З а д а н и я

1. На рис. 6.7 представлен ИК-спектр продукта. Сделайте отнесение характеристических полос поглощения в спектре.

2. На рис. 6.8 приведен масс-спектр 5-гидрокси-1,3-бензоксатиол-2-она. Сделайте отнесение сигналов в спектре.

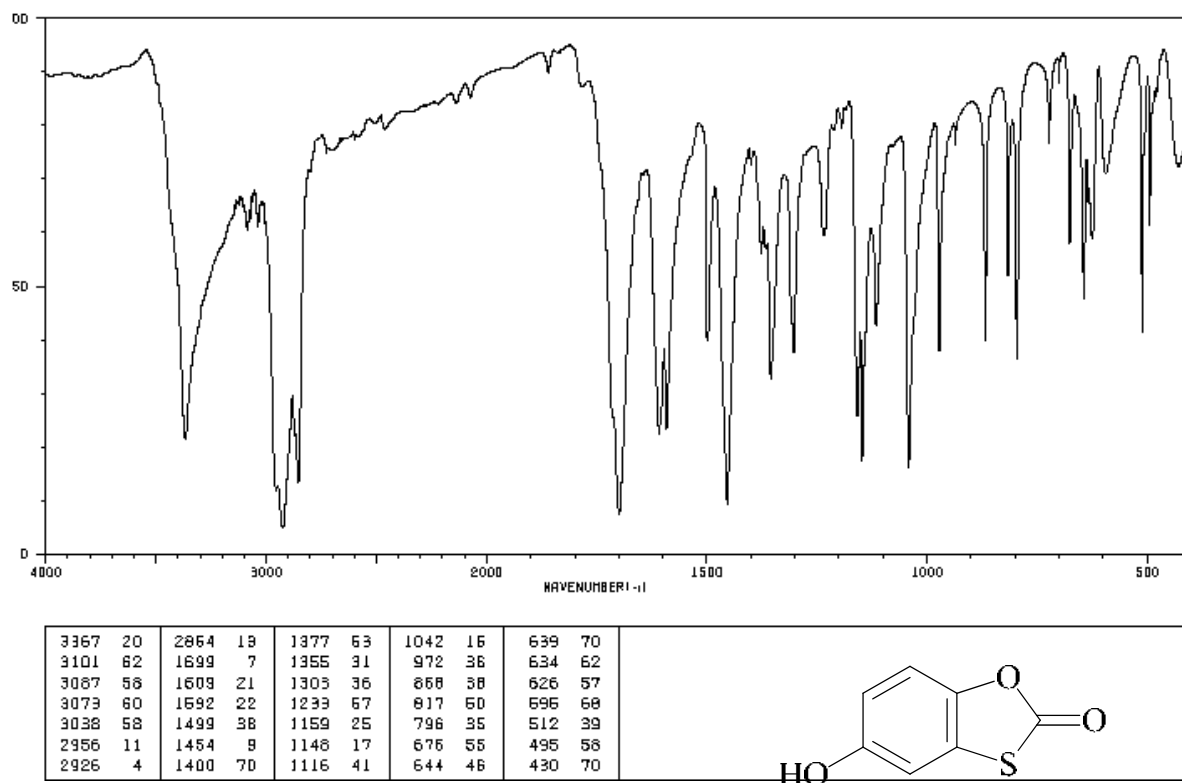


Рис. 6.7. ИК-спектр 5-гидрокси-1,3-бензоксатиол-2-она (в нуйоле)

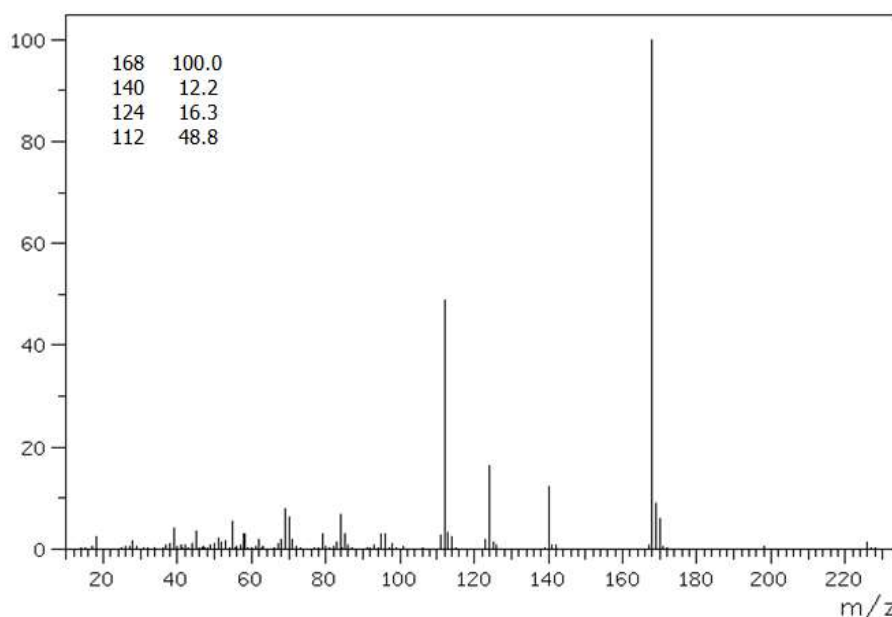


Рис. 6.8. Масс-спектр 5-гидрокси-1,3-бензоксатиол-2-она

3. На рис. 6.9 и 6.10 приведены спектры ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C полученного продукта. Сделайте отнесение сигналов в спектрах.

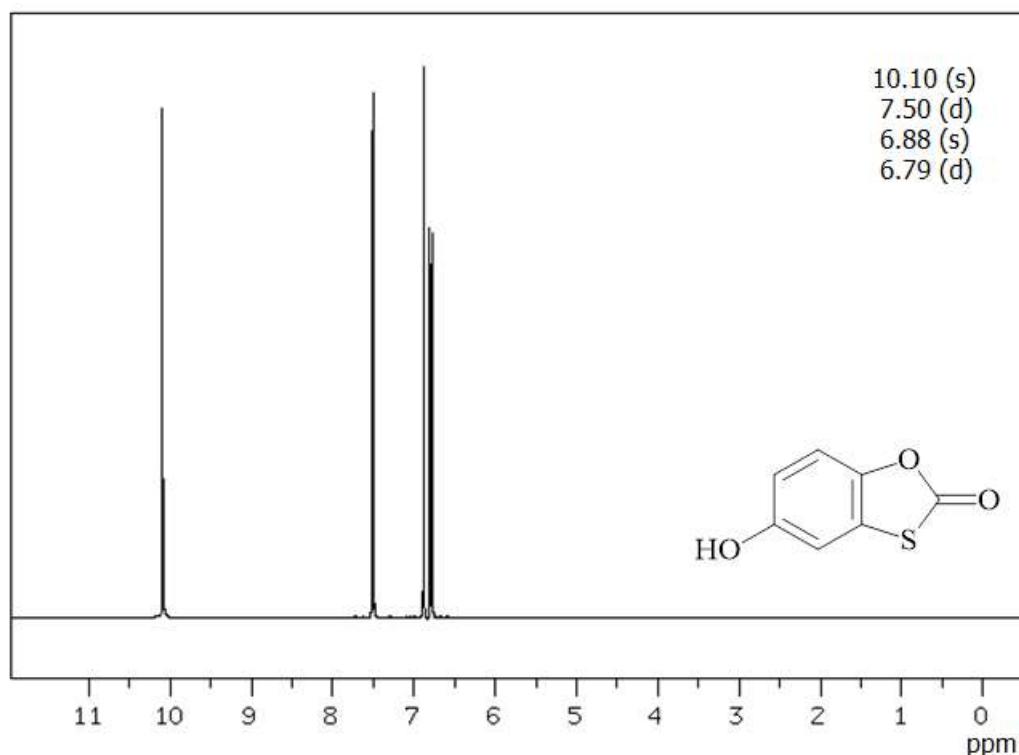


Рис. 6.9. Спектр ЯМР ^1H 5-гидрокси-1,3-бензоксатиол-2-она

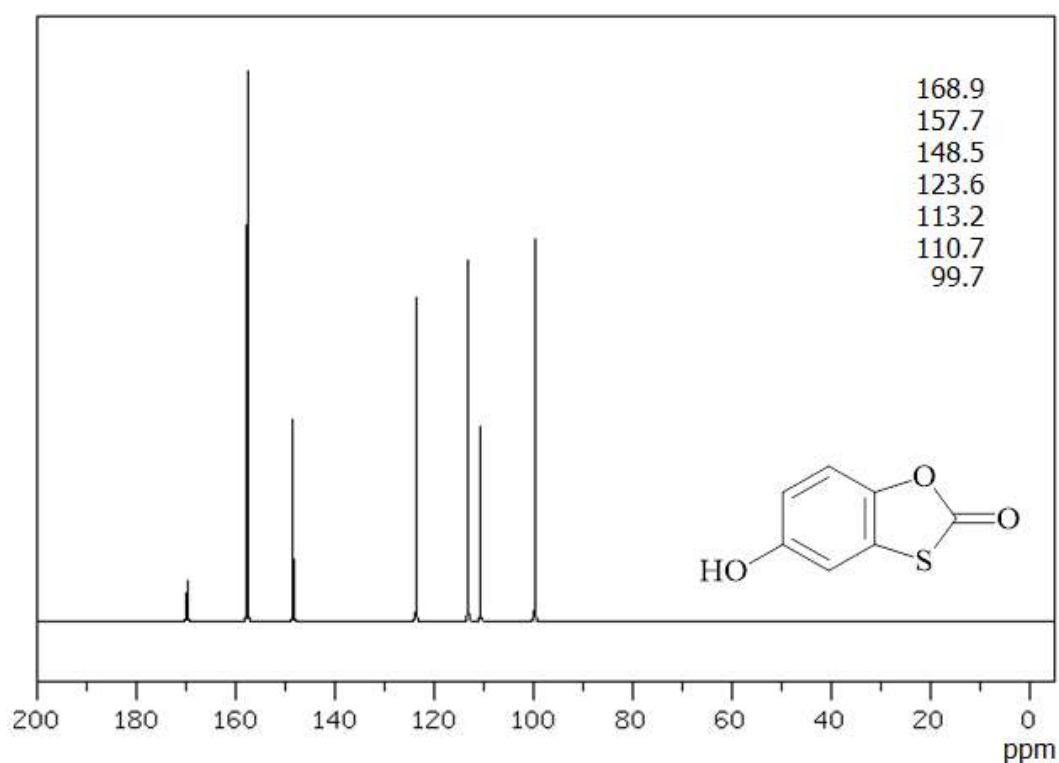


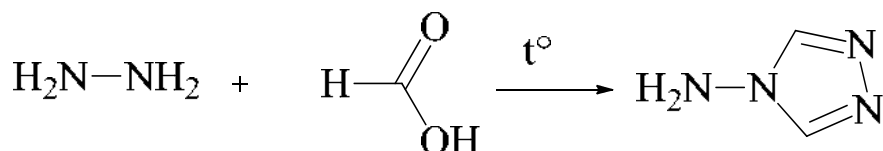
Рис. 6.10. Спектр ЯМР ^{13}C 5-гидрокси-1,3-бензоксатиол-2-она

4. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил» в элюентной системе этанол – хлороформ (1 : 9). Проявите пластину в йодной камере. Посчитайте R_f .

5. Обоснуйте механизм образования изотиурониевой соли **A** в рамках концепции ЖМКО. Опишите механизм дальнейшей циклизации.

7. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ТРЕМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

7.1. 4-АМИНО-4*H*-1,2,4-ТРИАЗОЛ



В перегонную колбу объемом 500 мл с дефлегматором высотой 10–12 см и боковым отводом (колба Фаворского) помещают 25,5 г (0,5 моля) 90%-й муравьиной кислоты и, охлаждая колбу на водно-ледяной бане, при помешивании медленно добавляют 44,5 г (0,75 моля) 85%-го гидразингидрата. **(Внимание! Работать в резиновых перчатках! Гидразингидрат токсичен, все операции проводить в вытяжном шкафу! Посуду после гидразингидрата ополаскивать под тягой раствором соляной кислоты!)** Колбу снабжают термометром, доходящим до дна, и соединяют с нисходящим холодильником. Реакционную смесь постепенно нагревают. Нагревание проводят так, чтобы вода и избыток гидразингидрата отгонялись медленно. Отгонка начинается, когда температура смеси достигает 116–117 °С. В течение 40 мин отгоняется 30 мл дистиллята, температура смеси при этом повышается до 127 °С, а в последующие 15 мин – до 147 °С. За это время отгоняется 7 мл дистиллята, а до 200 °С отгоняется еще 4–5 мл. По окончании отгонки температуру реакционной смеси поддерживают на уровне 200 °С в течение 4 ч **(Следует точно следить за температурой, так как при превышении 220 °С происходит бурное разложение.)** Затем реакционную массу охлаждают, остаток в колбе растворяют в 50 мл этанола и выливают в стакан емкостью 200 мл. При перемешивании и охлаждении на ледяной бане добавляют 50 мл холодного эфира. Выделившиеся кристаллы быстро отфильтровывают **(Продукт гигроскопичен!)**, дважды промывают сухим эфиром (2×20 мл), сушат в вакуум-эксикаторе. Для очистки продукт растворяют в 50 мл кипящего этанола и осаждают 50 мл холодного эфира при охлаждении, кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром.

Выход – 17,5–18,7 г (84–90 % от теоретического).

4-Амино-4*H*-1,2,4-триазол – бесцветное гигроскопичное кристаллическое вещество, т. пл. 80–81 °С.

З а д а н и я

1. Отечественный препарат «□□ра□он□л» представляет собой желто-зеленый порошок горького вкуса, применяется как альтернатива сульфаниламидным препаратам. Получается он при взаимодействии 4-амино-4*H*-1,2,4-триазола с диацетатом 5-нитрофурфурола в присутствии серной кислоты. Напишите схему превращения и подставьте недостающие буквы в название препарата.

2. Запишите ИК-спектр полученного соединения и сравните его с приведенным на рис. 7.1. Укажите характеристические полосы поглощения, подтверждающие заявленное строение.

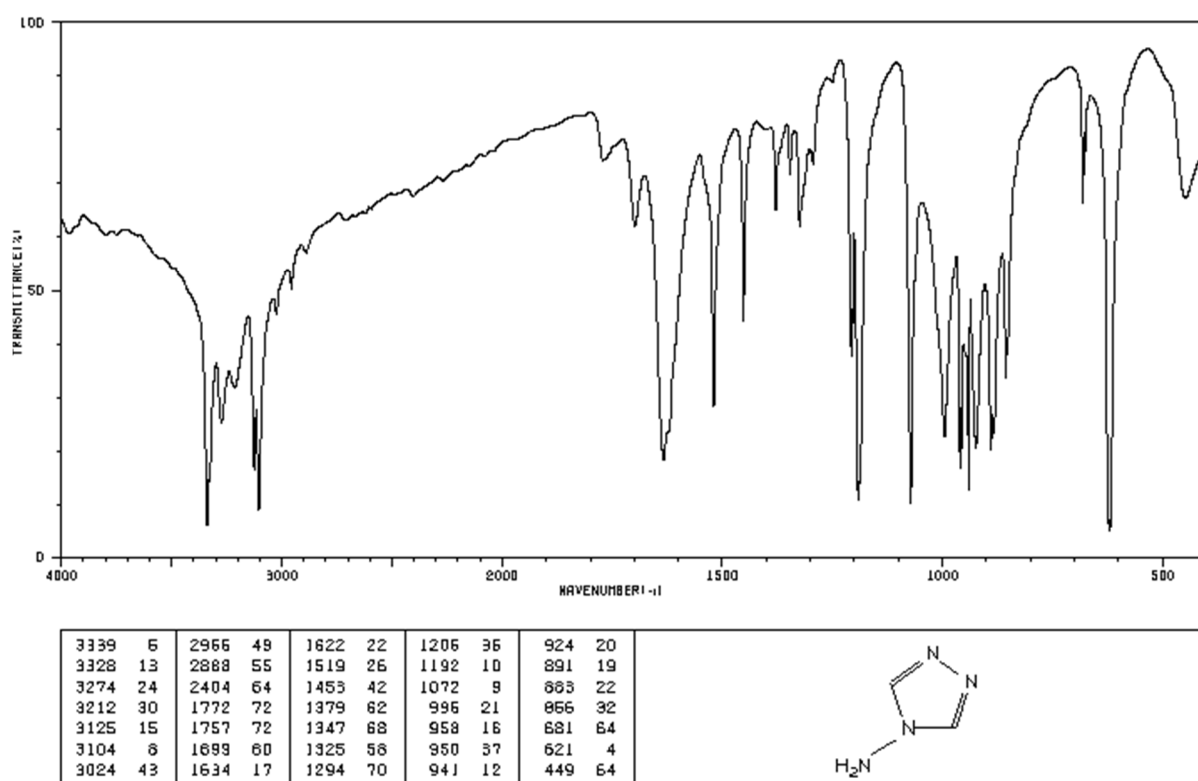


Рис. 7.1. ИК-спектр 4-амино-4*H*-1,2,4-триазола (в таблетке KBr).

3. На рис. 7.2 и 7.3 приведены спектры ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C двух изомерных amino-1,2,4-триазолов: 4-амино-4*H*-1,2,4-триазола (1) и 3-амино-1*H*-1,2,4-триазола (2). Укажите, какой спектр какому соединению соответствует. Ответ обоснуйте.

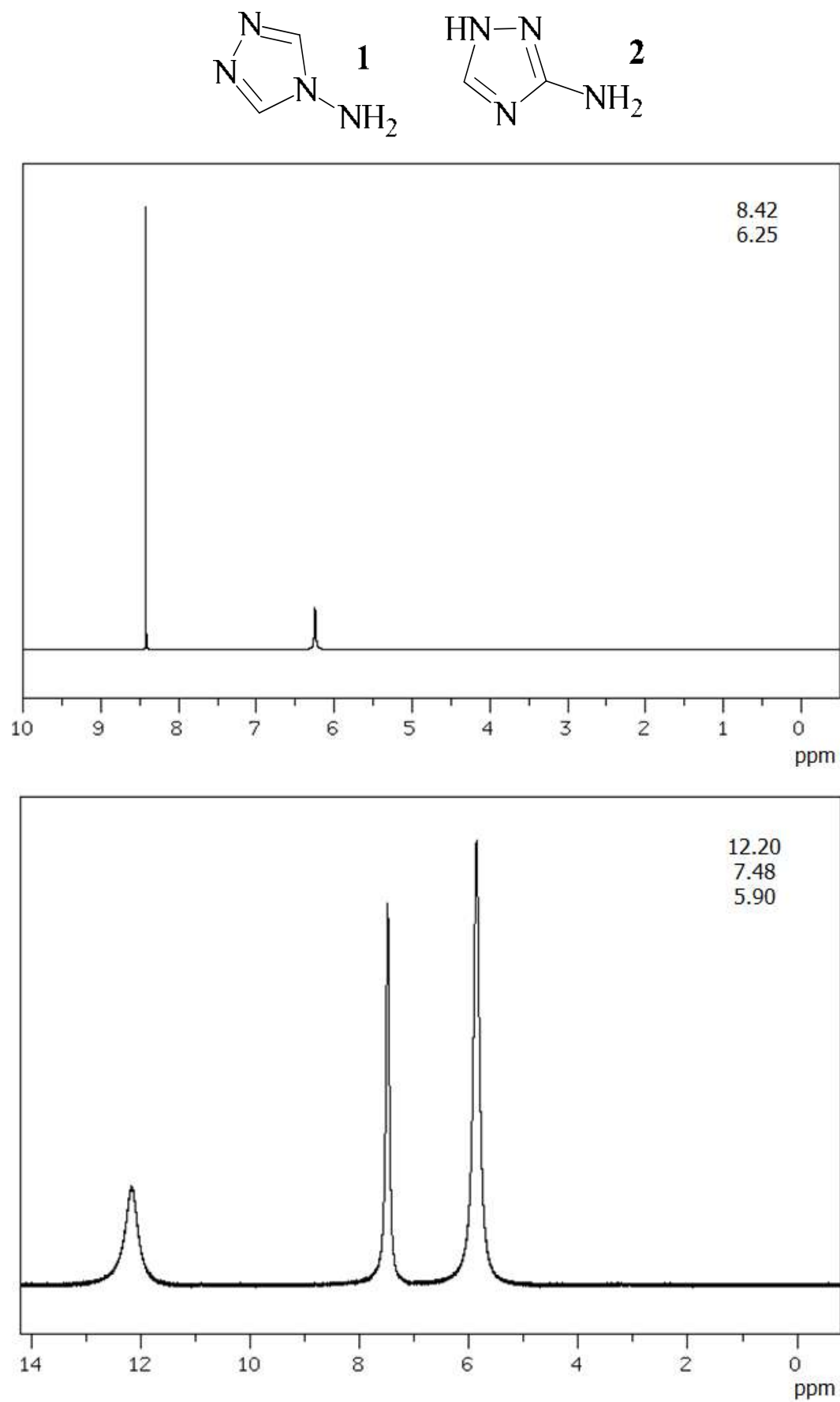


Рис. 7.2. Спектры ЯМР ^1H изомерных амино-1,2,4-триазолов (**1** и **2**)

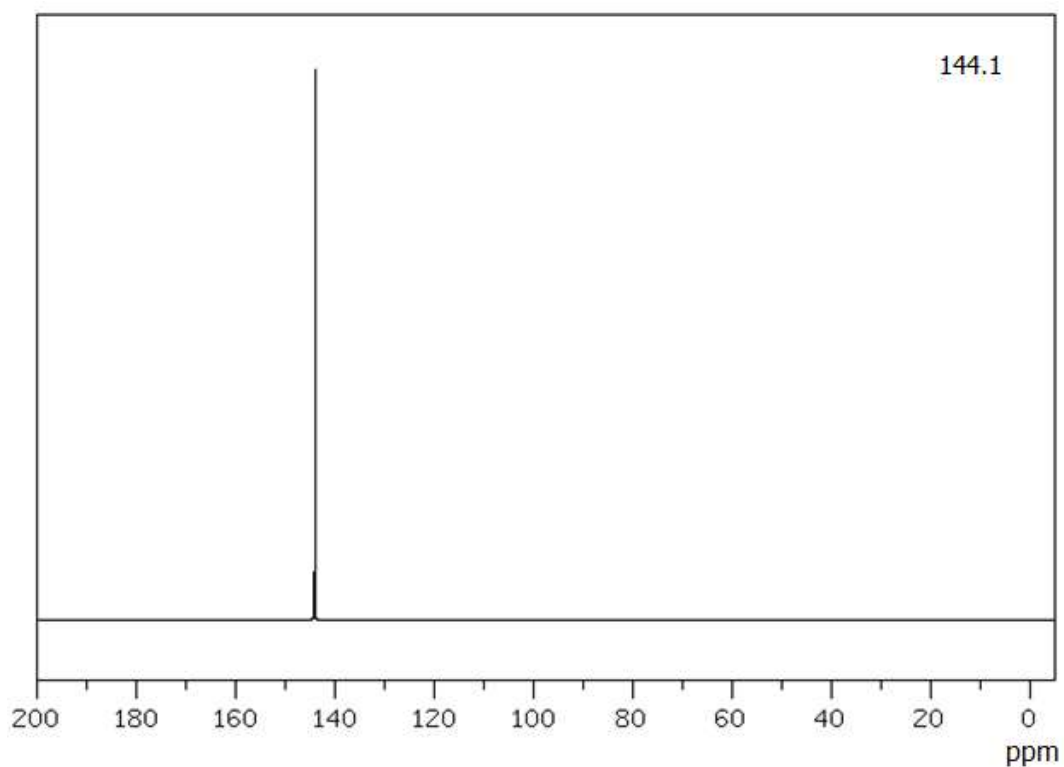
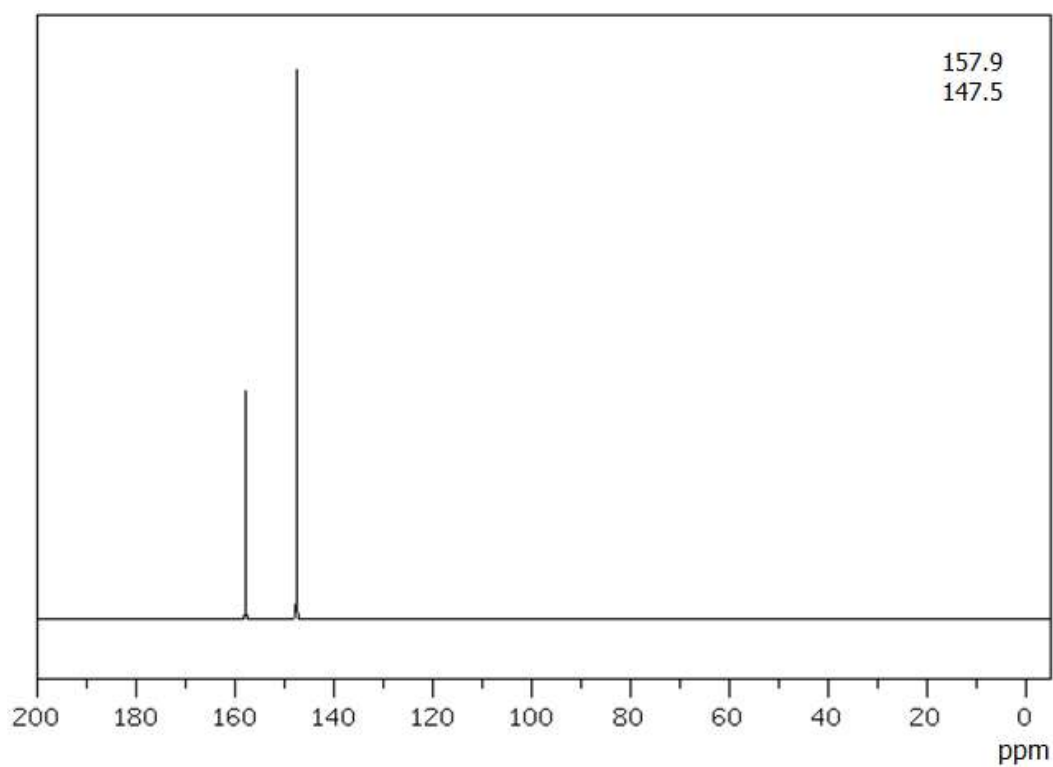


Рис. 7.3. Спектры ЯМР ^{13}C изомерных аминок-1,2,4-триазолов (**1** и **2**)

4. На рис. 7.4 приведен масс-спектр 4-амино-4*H*-1,2,4-триазола. Идентифицируйте сигналы в спектре.

5. Предложите механизм образования 4-амино-4*H*-1,2,4-триазола.

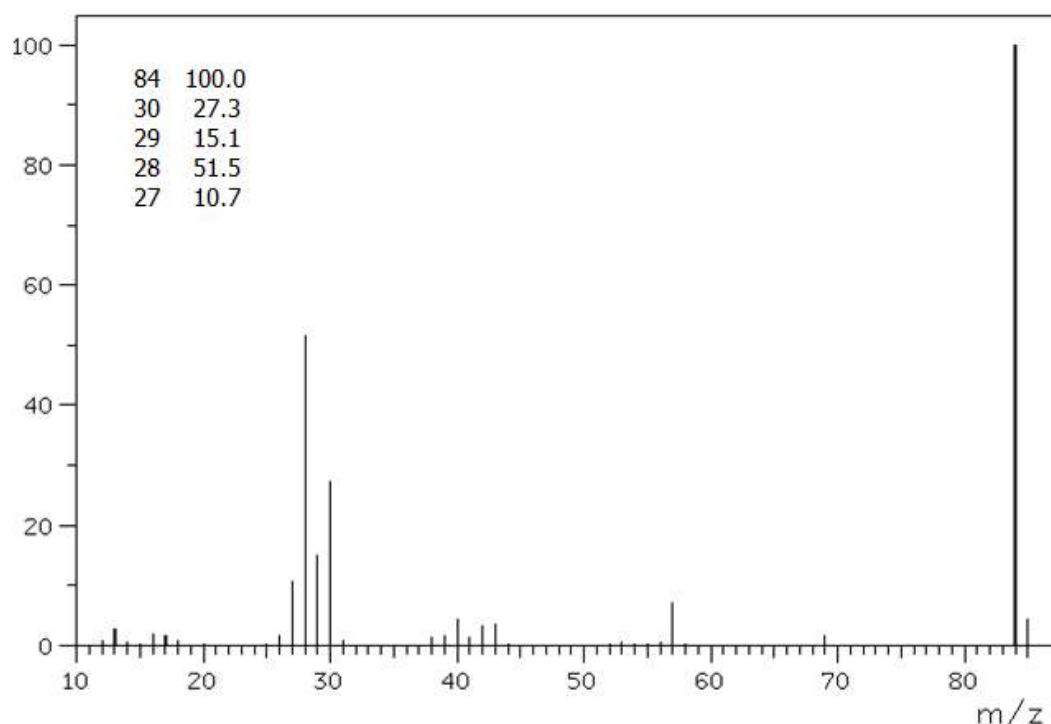
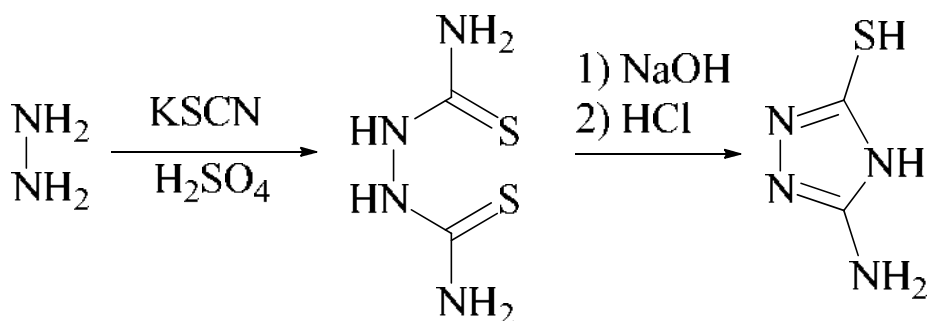


Рис. 7.4. Масс-спектр 4-амино-4H-1,2,4-триазола

7.2. 5-АМИНО-3-МЕРКАПТО-4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ



1. *Получение гидразодикарботиоамида.* В круглодонную колбу со шлифом объемом 100 мл вносят 53 мл теплой воды (50–60 °С), растворяют в ней 42,7 г (0,44 моля) роданида калия (может быть заменен 22,65 г роданида аммония) и затем 18,25 г (0,2 моля) гидразинсульфата. Смесь кипятят на водяной бане 3 ч, охлаждают. Выпавший осадок гидразодикарботиоамида отфильтровывают, промывают теплой водой. Полученный продукт высушивают на воздухе и вводят в дальнейшую реакцию без дополнительной очистки. Продукт можно очистить перекристаллизацией из воды (1 весовая часть на 14 частей воды).

Выход – 10 г (50 % от теоретического).

Гидразодикарботиоамид – твердое порошкообразное вещество белого или кремового цвета, т. пл. 208 °С (разл.).

2. *Получение 5-амино-3-меркапто-4Н-1,2,4-триазола.* К раствору 9 г гидроксида натрия в 16 мл воды добавляют 9 г (0,06 моля) гидразодикарботиоамида, полученного на предыдущей стадии. Реакционную массу кипятят и перемешивают в течение 3 ч, охлаждают, нейтрализуют 22 мл 7%-й соляной кислоты. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают водой.

Выход – 5,52 г (80 % от теоретического).

5-Амино-3-меркапто-4Н-1,2,4-триазол – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 300–302 °С.

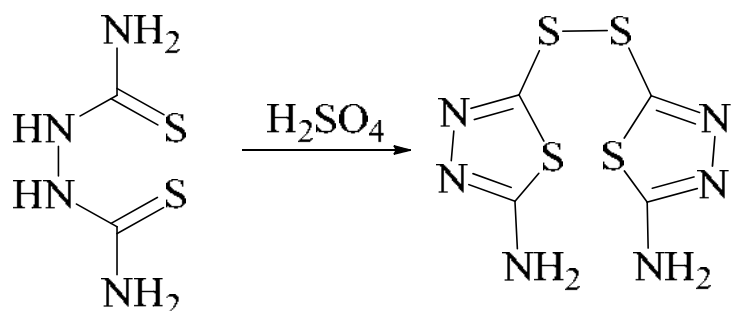
З а д а н и я

1. Приведите механизм образования гидразодикарботиоамида и его циклизации.

2. Напишите все возможные таутомерные формы для синтезированного продукта.

3. Как 5-амино-3-меркапто-4Н-1,2,4-триазол будет реагировать с метилйодидом в присутствии щелочи? С уксусным ангидридом?

7.3. 2,2'-Диамино-1,3,4-тиадиазол-5,5'-дисульфид



В химический стакан объемом 100 мл вносят 27 мл концентрированной серной кислоты (ρ 1,84 г/см³), охлажденной до –2 °С. (**Осторожно! Работа в резиновых перчатках!**) При внешнем охлаждении (ледяная баня с солью) добавляют 9 г гидразодикарботиоамида, при этом температура не должна подниматься выше

0 °С. Перемешивают реакционную массу 2 ч при 0 °С. Затем охлаждение убирают, при этом температура реакционной массы самопроизвольно повышается до 40–60 °С и далее снижается до комнатной. После этого в стакан емкостью 600 мл наливают 110 мл холодной воды и выливают в нее полученный раствор. При интенсивном перемешивании и температуре 25–30 °С серную кислоту нейтрализуют 12%-м раствором гидроксида натрия до pH 3,5–4,0, на что требуется примерно 340 мл раствора (можно использовать и другие нейтрализующие агенты, например соду, однако в этом случае будет сильное пенообразование). Осадок продукта отфильтровывают, отмывают водой и высушивают при 100 °С.

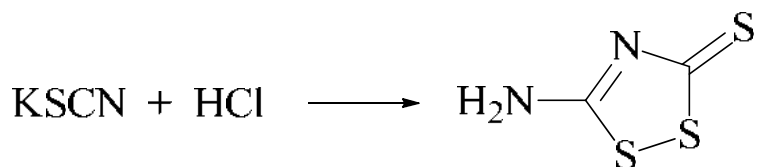
Выход – 6,4 г (80 % от теоретического).

2,2'-Диамино-1,3,4-тиадиазол-5,5'-дисульфид – кристаллическое вещество, т. пл. 230 °С (разл.).

З а д а н и я

1. Поясните, какую роль выполняет серная кислота в этом синтезе.
2. Напишите все возможные таутомерные формы для полученного продукта.
3. Ответьте, как полученный продукт будет реагировать с метилйодидом в присутствии щелочи, с уксусным ангидридом.

7.4. 5-АМИНО-3*H*-1,2,4-ДИТИАЗОЛ-3-ТИОН



Ксантановый водород – первое органическое соединение, полученное Фридрихом Вёлером из неорганических исходных реагентов (HCl и тиоцианата ртути) в 1821 г., однако его строение долгое время не было достоверно установлено. Соединение является продуктом самоконденсации неустойчивой роданистоводородной кислоты (H–S–C≡N). Название обусловлено способностью соединения реагировать со щелочами, а также желтой окраской (от греч. *xanthos* – «желтый»).

В стакан объемом 200 мл вносят 53,0 г (0,545 моль) роданида калия (можно заменить на эквимольное количество роданида аммония или натрия) и минимальное количество воды, необходимое для растворения (15–20 мл), перемешивают до растворения. К полученному раствору при внешнем охлаждении водой добавляют 85 мл (1,0 моля) 36%-й соляной кислоты (ρ 1,19 г/см³). Реакционная масса сначала темнеет, а затем приобретает ярко-желтую окраску. **(Внимание! Выделяются токсичные газообразные продукты! Синтез проводится только в вытяжном шкафу!)** Реакционную массу перемешивают 3 ч при 20–25 °С, образовавшиеся игольчатые кристаллы отфильтровывают и тщательно промывают теплой водой для удаления неорганических примесей. Фильтрат после отделения продукта следует собрать в отдельную емкость, поскольку при стоянии выкристаллизовывается дополнительное количество чистого ксантанового водорода.

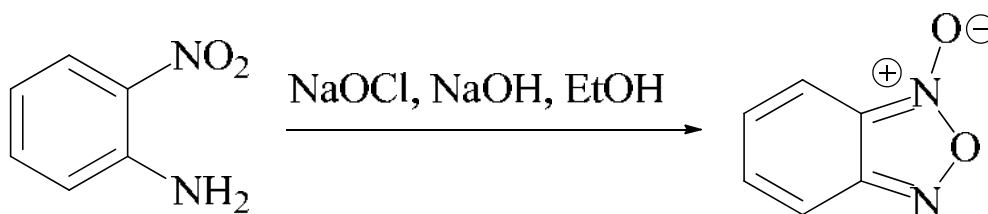
Выход – 6,8–13,6 г (25–50 % от теоретического).

5-Амино-3H-1,2,4-дитиазол-3-тион (ксантановый водород) – кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 202 °С; растворяется в ДМСО и уксусной кислоте, плохо растворяется в этаноле и воде.

З а д а н и я

1. Проверьте чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – ацетон. Посчитайте R_f .
2. Напишите уравнение реакции ксантанового водорода с уксусным ангидридом.
3. Найдите в научной периодике данные по обратимой циклизации ксантанового водорода под действием щелочей.

7.5. БЕНЗОФУРОКСАН



В стакан объемом 250 мл вносят 1,60 г (0,04 моля) гидроксида натрия, 5,0 г *орто*-нитроанилина (0,036 моля) и 35 мл этилового спирта. Смесь нагревают при перемешивании до полного растворения. Образовавшийся красный раствор при интенсивном перемешивании охлаждают до 0–5 °С (баня лед + соль). К полученному раствору при перемешивании и охлаждении по каплям добавляют избыток свежего раствора гипохлорита натрия. При добавлении первых порций гипохлорита натрия раствор приобретает глубокую темно-красную окраску. Гипохлорит добавляют до тех пор, пока раствор не начнет светлеть (желтеть). Иногда добавление раствора гипохлорита натрия вызывает осаждение исходного нитроанилина, который легко узнать по оранжевой окраске. В этом случае следует чередовать добавление небольших порций гипохлорита натрия и этилового спирта таким образом, чтобы реакционная масса оставалась гомогенной. После осветления реакционной массы добавляют еще небольшой избыток раствора гипохлорита натрия (~10 мл). Наличие избытка гипохлорита натрия в реакционной массе определяется по положительной пробе с йодкрахмальной бумагой. Смесь перемешивают 15 мин, при этом постепенно осаждается продукт лимонно-желтого цвета. После этого смесь разбавляют до объема 200 мл водой, перемешивают еще 30 мин при охлаждении. Осадок бензофуроксана отфильтровывают, промывают водой до pH 7 и сушат на воздухе. Для очистки продукт растворяют при нагревании в 70%-м этиловом спирте и профильтровывают через складчатый фильтр в стакан для кристаллизации.

Выход – 2,9–3,9 г (60–80 % от теоретического).

Бензофуроксан (бензо-2,1,3-оксадиазол-1-оксид) – кристаллическое вещество светло-желтого цвета, т. пл. 72–73 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – этилацетат. Проявите хроматограмму в йодной камере.

2. Напишите механизм реакции. Поясните, что обуславливает появление темно-красного окрашивания на начальных стадиях окисления.

3. Сделайте отнесение полос поглощения в ИК-спектре (рис. 7.5) и пиков в масс-спектре (рис. 7.6) бензофуроксана.

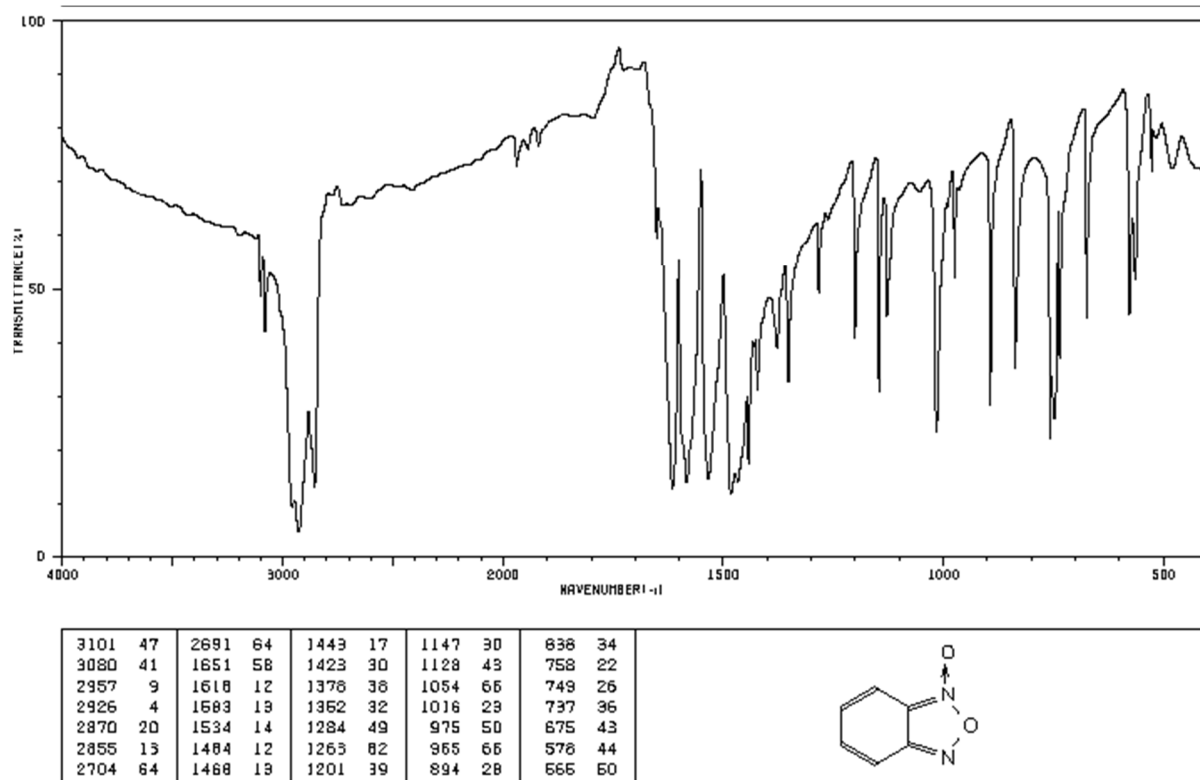


Рис. 7.5. ИК-спектр бензофуроксана (в таблетке KBr)

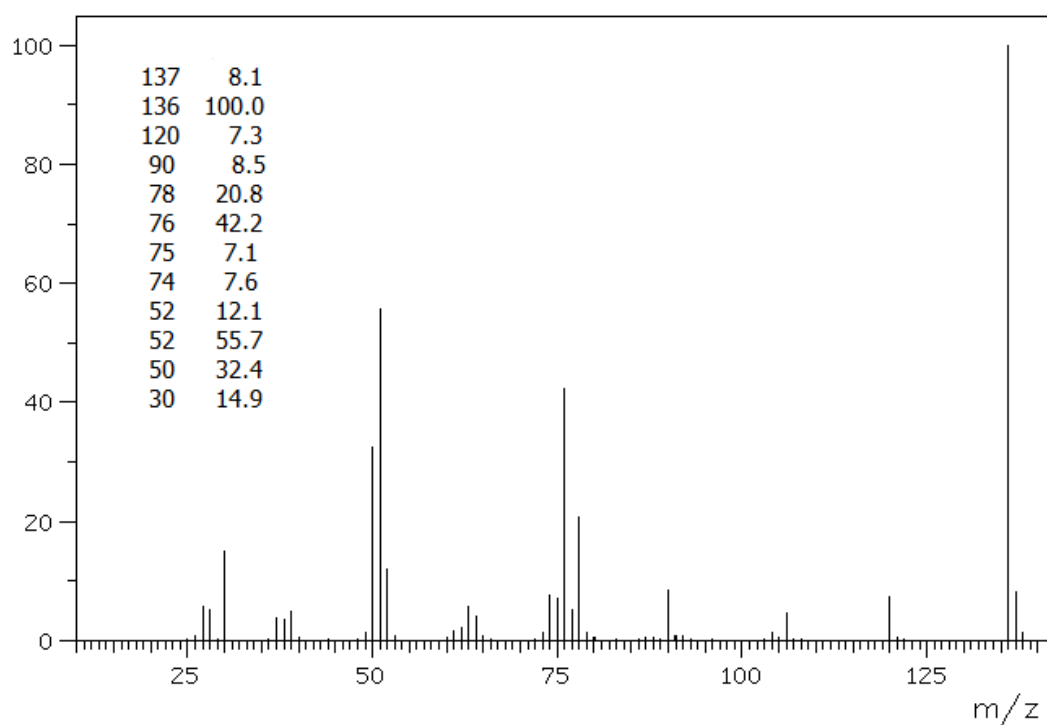
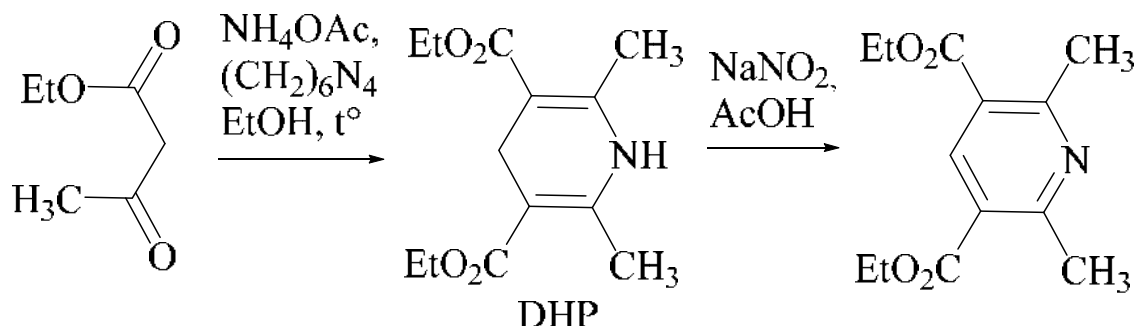


Рис. 7.6. Масс-спектр бензофуроксана

8. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ И ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

8.1. ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2,6-ДИМЕТИЛПИРИДИН-3,5-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



1. *Получение диэтилового эфира 2,6-диметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты (DHP).* Раствор 26 г (0,2 моля) этилового эфира ацетоуксусной кислоты, 2,5 г (0,018 моля) уротропина (гексаметиленetetрамина) и 6,2 г ацетата аммония в 80 мл спирта кипятят 1 ч в колбе с обратным холодильником, закрытой алюминиевой фольгой от действия солнечного света. После охлаждения смеси отфильтровывают выпавшие желтые кристаллы, промывают на фильтре 10 мл холодного спирта, высушивают на воздухе при комнатной температуре или в вакуум-сушильном шкафу при 80 °С. Сырой DHP (~21,5 г) перекристаллизовывают из этанола (из расчета 10 мл на 1 г) и сушат при 25 °С, избегая яркого освещения. **(Полученный 1,4-дигидропиридин светочувствителен. Это следует учитывать как при синтезе, так и при хранении продукта.)**

Выход – 19,4 г (77 % от теоретического).

Диэтиловый эфир 2,6-диметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты – кристаллическое вещество желто-зеленого цвета, т. пл. 180–183 °С. ИК-спектр (KBr): 1659, 1695, 3130, 3364 cm^{-1} .

2. *Получение диэтилового эфира 2,6-диметилпиридин-3,5-дикарбоновой кислоты.* В химический стакан емкостью 800 мл вносят 15,2 г (0,06 моля) DHP и 20 мл горячей уксусной кислоты. К полученной смеси при перемешивании в течение 10 мин прибавляют небольшими порциями 6,9 г (0,1 моля) нитрита натрия. Реак-

цию считают завершенной, когда проба раствора, нанесенная на бумагу, перестает давать в УФ-свете флуоресценцию, характерную для исходного ДНР. После этого реакционную массу охлаждают, нейтрализуют 22%-м водным аммиаком. Выпавший осадок отфильтровывают, несколько раз промывают водой. Для очистки продукт растворяют в 50 мл 10%-й соляной кислоты и осветляют, нагревая раствор с активированным углем (4–5 мин). Отфильтрованный и охлажденный раствор нейтрализуют водным аммиаком, осадок отделяют, многократно промывают на фильтре Шотта водой и высушивают при температуре не выше 50 °С. Полученный продукт для очистки перекристаллизовывают из смеси этанола с водой (5 : 4) из расчета 8 мл раствора на 1 г и сушат при 45–50° С.

Выход ~8 г (53 % от теоретического).

Диэтиловый эфир 2,6-диметилпиридин-3,5-дикарбоновой кислоты – почти бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 73–74 °С.

ИК-спектр (KBr): 1726 см⁻¹.

З а д а н и я

1. Проверьте чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил» в элюентной системе ацетон – гексан (1 : 1).

2. Приведите механизм реакции получения 1,4-дигидропиридинов по Ганчу. Предположите, какие побочные процессы могут иметь место в ходе реакции. Какую роль играет уротропин? Ацетат аммония?

3. Поясните, почему диэтиловый эфир 2,6-диметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты светочувствителен. Обратимо ли это явление?

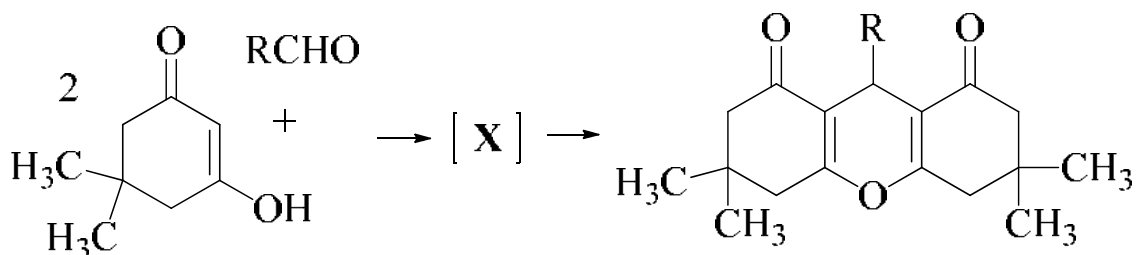
4. Сделайте отнесение полос в ИК-спектре ДНР.

5. Предскажите результат реакции Ганча между следующими реагентами: а) 3-нитробензальдегидом, ацетоуксусным эфиром и ацетатом аммония; б) фурфуролом, ацетоацетамидом и метиламином; в) аллиловым эфиром ацетоуксусной кислоты, аммиаком и циклогексанкарбальдегидом; г) этиловым эфиром γ-бромацетоуксусной кислоты, ω-цианоацетофеноном, бензальдегидом и ацетатом аммония.

6. Укажите, какое из соединений – ДНР или продукт его окисления – обладает большей основностью. Почему? Как это можно доказать?

7. Опишите практическое значение производных 1,4-дигидропиридина.

8.2. 3,3,6,6-ТЕТРАМЕТИЛ-9-*R*-1,8-ДИОКСО-1,2,3,4,5,6,7,8-ОКТАГИДРОКСАНТЕНЫ



1. *Получение интермедиата X.* В круглодонную колбу объемом 25–50 мл вносят 7 мл 50%-го водного этанола, добавляют 400 мг димедона и 0,1 мл (если образец жидкий) или 100 мг (если образец твердый) выданного альдегида, добавляют 1 каплю морфолина. Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 5 мин. Далее смесь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 5 мл воды. Бесцветный осадок интермедиата **X** отфильтровывают, промывают 50%-м раствором этанола, высушивают при 60 °С в течение 10–15 мин, взвешивают, определяют температуру плавления, оценивают чистоту с помощью ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – этилацетат.

Время, необходимое для кристаллизации продукта **X**, зависит от строения альдегида. В некоторых случаях кристаллические производные **X** выпадают в ходе кипячения; в других случаях необходимо добавить немного воды; в некоторых случаях вещество **X** выпадает в виде масла, которое кристаллизуется при охлаждении и перемешивании.

2. *Получение ксантенов из интермедиата X.* Полученный интермедиат **X** вносят в круглодонную колбу, растворяют в 80%-м растворе этанола при нагревании (из расчета 3–5 мл растворителя на 100 мг вещества **X**), добавляют соляную кислоту (из расчета 1 капля на 100 мг вещества **X**). Смесь кипятят 15 мин с обратным холодильником, нагревание прекращают, к горячему раствору по каплям добавляют воду до точки помутнения, смесь охлаждают в холодильнике, выпавшие бесцветные ксантены отфильтровывают и промывают 50%-м водным спиртом, высушивают при 60 °С, оценивают чистоту по ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – этилацетат, измеряют температуру плавления.

З а д а н и я

1. По температурам плавления интермедиата **X** и продукта установите, какой альдегид был вам выдан (табл. 8.1).

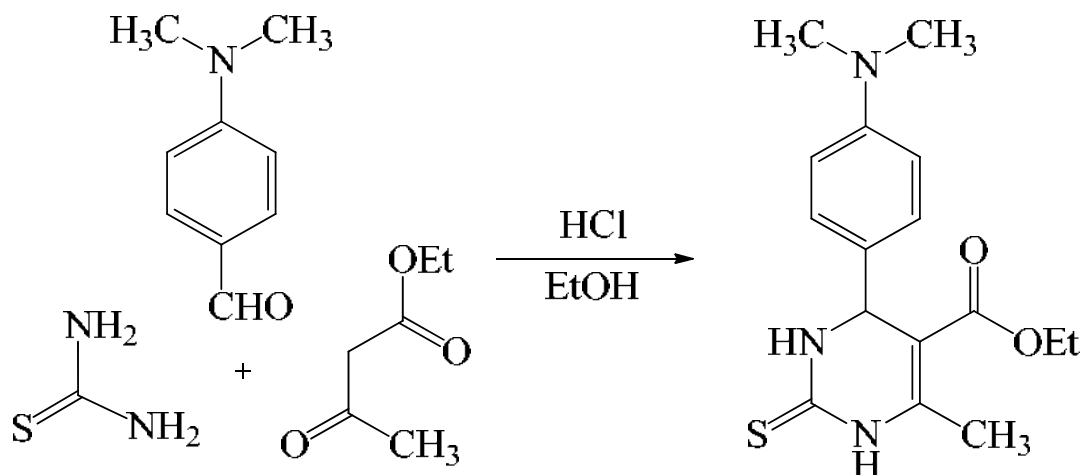
Таблица 8.1

Справочные данные для идентификации исходного альдегида по температуре плавления полученного продукта

Альдегид	Температура плавления интермедиата X , °C	Температура плавления ксантена, °C
Формальдегид	191–191,5	–
Ацетальдегид	141–142	176–177
Глиоксаль	228	170
Глиоксиловая кислота	239	245
Кротоновый альдегид	192	162–163
Пропионовый альдегид	157–158	141,5–143
Масляный альдегид	134–135	135–136
Изомасляный альдегид	153–154,5	154–155,5
Валериановый альдегид	107–109	112–113
Изовалериановый альдегид	154–155	172–173
Энантовый альдегид	101–103	110,5–112
Цитронеллаль	77–79	173
Бензальдегид	194–195	204–205,5
Салицилаль	205–206	–
<i>n</i> -Оксибензальдегид	188–190	246
<i>m</i> -Нитробензальдегид	197–198	171,5–172,5
<i>n</i> -Нитробензальдегид	188–190	222
<i>o</i> -Хлорбензальдегид	205	224–226
<i>o</i> -Метилбензальдегид	166–167	213,5–215
<i>m</i> -Метилбензальдегид	171–172,5	205–207
Фенилацетальдегид	164–165	125–126
<i>o</i> -Анисовый альдегид	187–188	190–191
Анисовый альдегид	142–143	241–243
Пиперональ	175,5–177	218,5–220
Ванилин	195,5–196,5	226–228
Коричный альдегид	215–217	–
Вератраль	173–174	184–185,5
<i>n</i> -Диметиламинобензальдегид	194,5–195,5	220–222
Ацетилванилин	167	148–149
Куминаль	170–171	172–173

2. Каково строение интермедиата **X**? Предложите механизмы его образования и дальнейшей трансформации в ксантен.
3. Рассчитайте выходы полученных веществ.

8.3. РЕАКЦИЯ БИДЖИНЕЛЛИ



В круглодонную колбу со шлифом объемом 100 мл вносят 0,075 моля свежеперегнанного ацетоуксусного эфира, 0,05 моля 4-(диметиламино)бензальдегида, 0,06 моля тиомочевины, 25–30 мл этилового спирта и 2–3 мл соляной кислоты (катализатор). Смесь нагревают до полного растворения и кипятят 2–3 ч с обратным холодильником (контроль по ТСХ). Смесь охлаждают и оставляют для кристаллизации. Из раствора, имеющего интенсивную черно-зеленую окраску, постепенно выкристаллизовывается продукт. Кристаллический осадок отфильтровывают, промывают спиртом, водой и еще раз спиртом, высушивают, рассчитывают выход и оценивают чистоту методом ТСХ. Для очистки продукт перекристаллизовывают из этанола.

Выход – 10,7–13,6 г (67–85 % от теоретического).

Продукт реакции – кристаллическое вещество желтого или желто-зеленого цвета, т. пл. 209–210 °С.

З а д а н и я

1. Напишите механизм реакции. Какую роль играет катализатор?
2. Назовите продукт реакции согласно номенклатуре ИЮПАК.

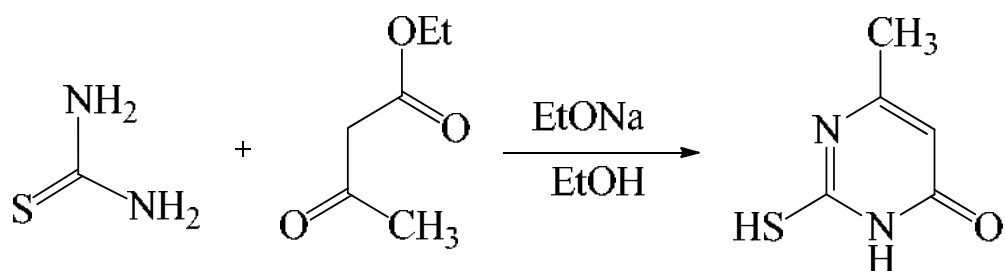
3. Сделайте отнесение сигналов и полос поглощения в приведенных спектрах продукта.

ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ 10,23 (с, 1H); 9,54 (с, 1H); 7,01 (д, 2H, J 8,4 Гц); 6,66 (д, 2H, J 8,4 Гц); 5,05 (уш.с, 1H); 3,99 (кв, 2H, J 6,8 Гц); 2,86 (с, 6H); 2,27 (с, 3H); 1,12 (т, 3H, J 6,8 Гц).

ИК-спектр (KBr): 3327, 3169, 2986, 1671, 1650 cm^{-1} .

4. Напишите схему взаимодействия N-метилмочевины, ацетилацетона и бензальдегида в присутствии HCl.

8.4. 6-МЕТИЛ-2-ТИОУРАЦИЛ



В круглодонную колбу со шлифом объемом 100 мл вносят 1,25 г (0,054 моля) металлического натрия и 20–25 мл абсолютно-го спирта. В полученный раствор этилата натрия добавляют в один приём 3,04 г тиомочевины (0,04 моля), перемешивают до полного растворения. К смеси при перемешивании по каплям добавляют избыток (0,05 моля) ацетоуксусного эфира. Полученную смесь кипятят 4 ч, этанол частично упаривают, остаток охлаждают и обрабатывают соляной кислотой до pH 2–3. Полученную суспензию разбавляют водой вдвое, осадок отфильтровывают на фильтре Шотта, промывают водой и этанолом.

Выход – 3,9 г (68 % от теоретического).

6-Метил-2-тиоурацил (2-меркапто-6-метилпиримидин-4(3H)-он) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 320–330 °C (разл.); плохо растворяется в воде, хорошо – в растворе щелочи.

З а д а н и я

1. Сделайте отнесение сигналов в спектре ЯМР ^1H 6-метил-2-тиоурацила (рис. 8.1). Объясните удвоение пика в области δ 12,3 м.д. Сделайте отнесение сигналов в спектре ЯМР ^{13}C 6-метил-2-тиоурацила (рис. 8.2).

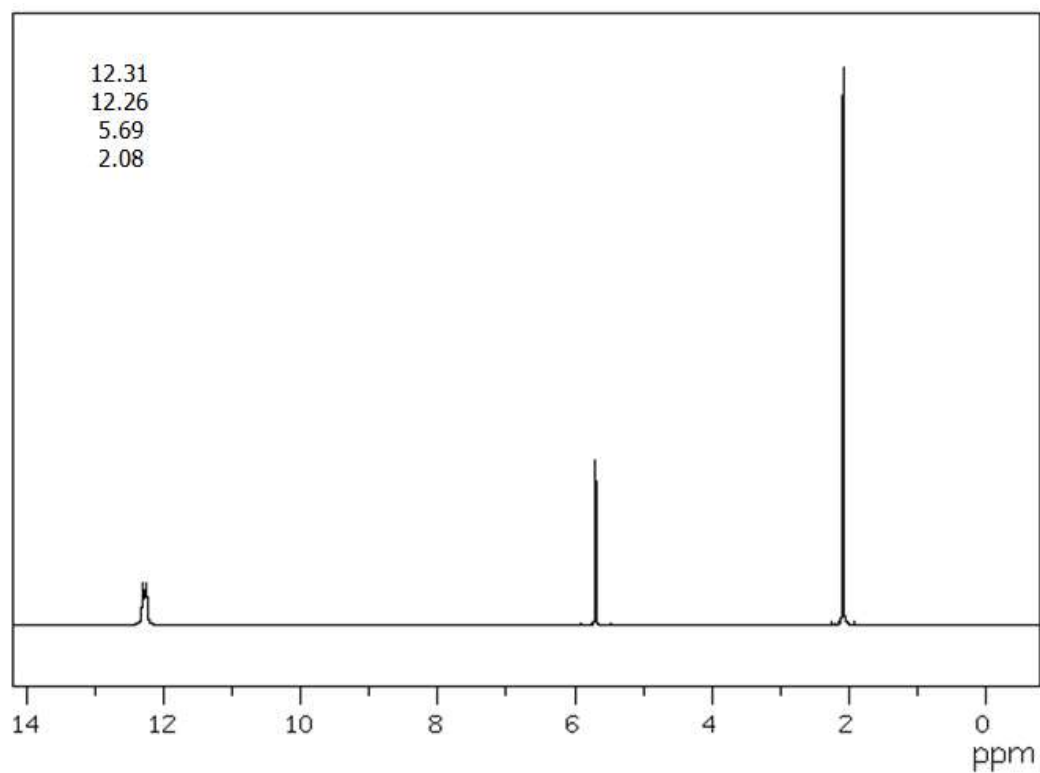


Рис. 8.1. Спектр ЯМР ^1H 6-метил-2-тиоурацила
(растворитель – ДМСО- d_6)

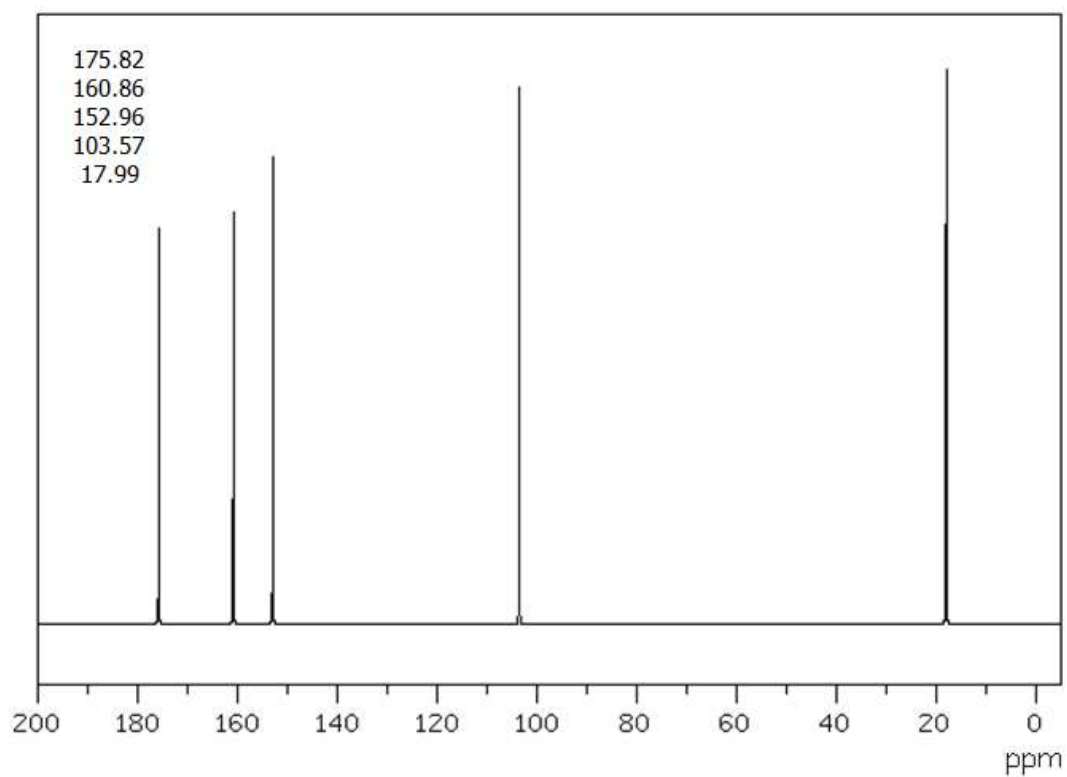


Рис. 8.2. Спектр ЯМР ^{13}C 6-метил-2-тиоурацила
(растворитель – ДМСО- d_6)

2. Сделайте отнесение полос поглощения в ИК-спектре (рис. 8.3) и пиков в масс-спектре 6-метил-2-тиоурацила (рис. 8.4).

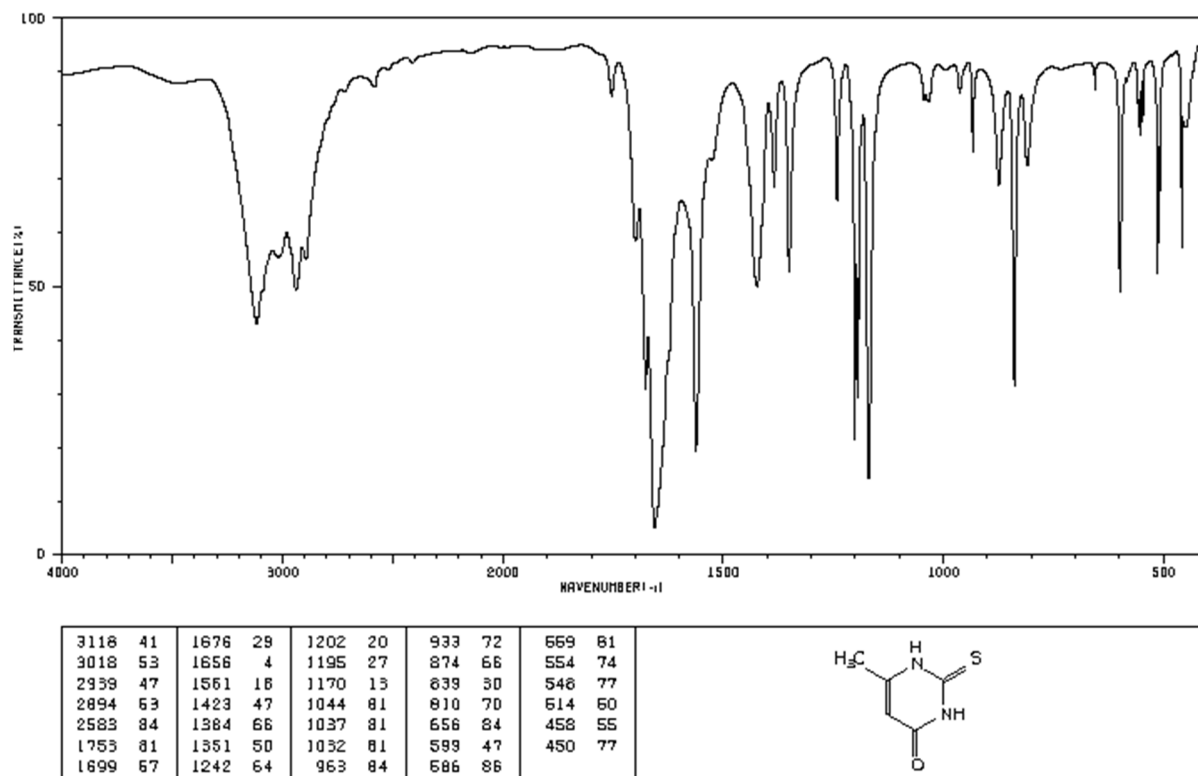


Рис. 8.3. ИК-спектр 6-метил-2-тиоурацила (в таблетке KBr)

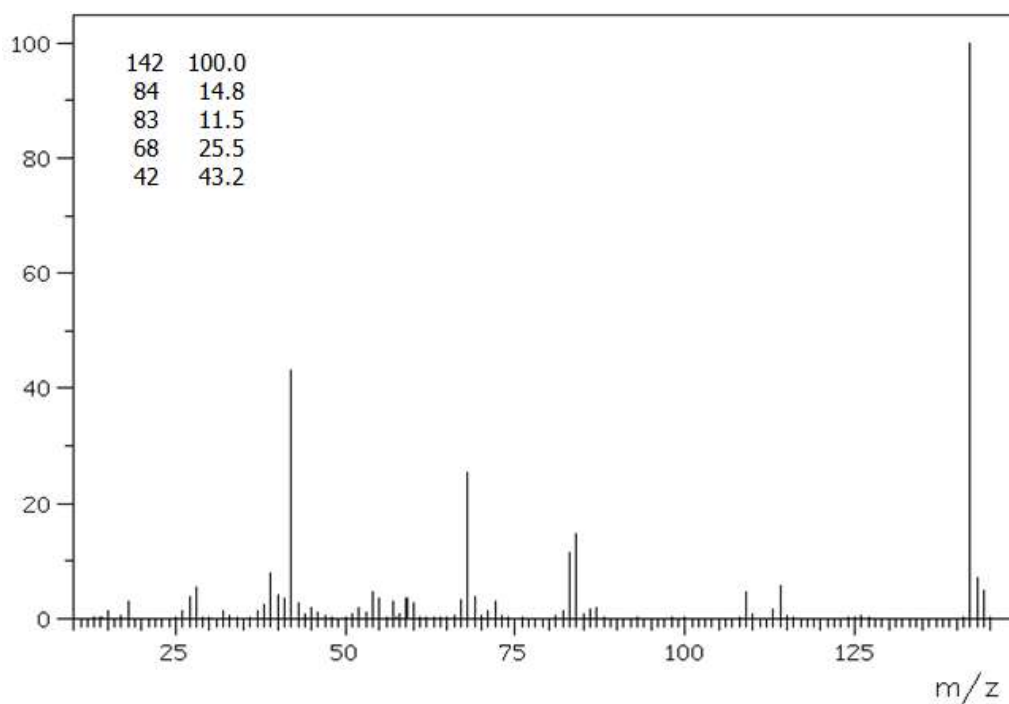


Рис. 8.4. Масс-спектр 6-метил-2-тиоурацила

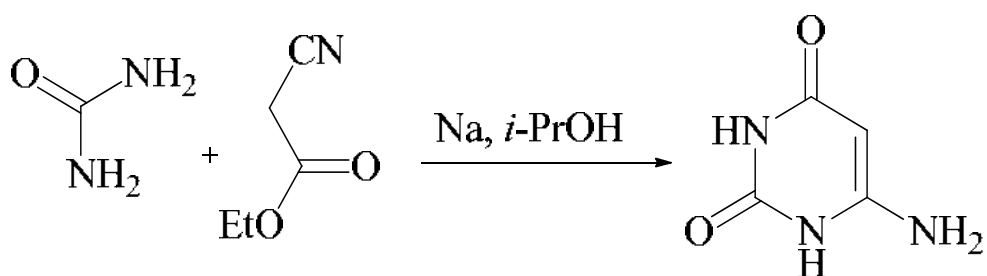
3. Напишите механизм реакции. Какую роль играет катализатор (этилат натрия)?

4. Поясните, почему синтез структурных аналогов, тетрагидропиримидинов Биджинелли проводят в условиях кислотного катализа, а 6-метил-2-тиоурацила – в щелочной.

5. Нарисуйте схему взаимодействия метилового эфира 2-оксоциклогексан-1-карбоновой кислоты с мочевиной в присутствии метилата натрия.

6. Изобразите схему взаимодействия щавелевоуксусного эфира (продукта сложноэфирной конденсации диэтилоксалата и этилацетата) с N-фенилтиомочевиной, укажите условия.

8.5. 6-АМИНОУРАЦИЛ



В трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и механической мешалкой помещают 100 мл абсолютного (!) изопропилового спирта. Затем в один прием добавляют 4 г (0,174 моля) металлического натрия. (**Осторожно! Работать в сухих резиновых перчатках!**) После полного растворения натрия медленно добавляют 9,15 мл (0,086 моля) цианоуксусного эфира и сразу же 5,15 г (0,086 моля) мочевины. Смесь при интенсивном перемешивании кипятят 3–4 ч, при этом приблизительно через 2 ч перемешивание затрудняется вследствие загустевания реакционной массы. Далее к смеси добавляют 100 мл горячей (80 °С) воды и перемешивают до полного растворения осадка. После этого смесь перемешивают еще 15 мин при 80 °С и нейтрализуют ледяной уксусной кислотой по лакмусу. Смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают и сушат.

Выход – 7,9 г (72 % от теоретического).

6-Аминоурацил (6-аминопиримидин-2,4-дион) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. $>360\text{ }^{\circ}\text{C}$; слабо растворяется в воде.

З а д а н и я

1. На рис. 8.5 и 8.6 приведены спектры ^1H ЯМР и ^{13}C ЯМР 6-аминоурацила. Сделайте отнесение сигналов. В какой таутомерной форме 6-аминоурацил существовал в момент регистрации спектров?

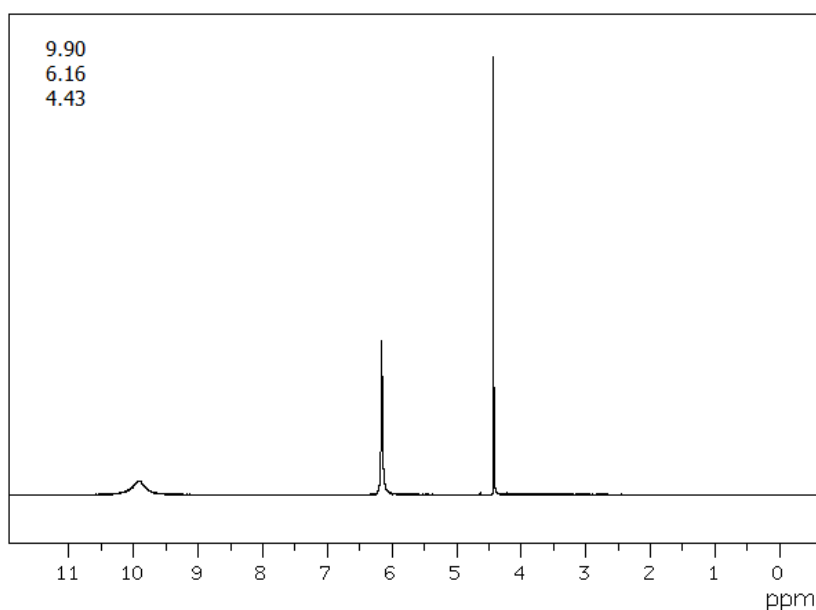


Рис. 8.5. Спектр ЯМР ^1H 6-аминоурацила (растворитель – ДМСО- d_6)

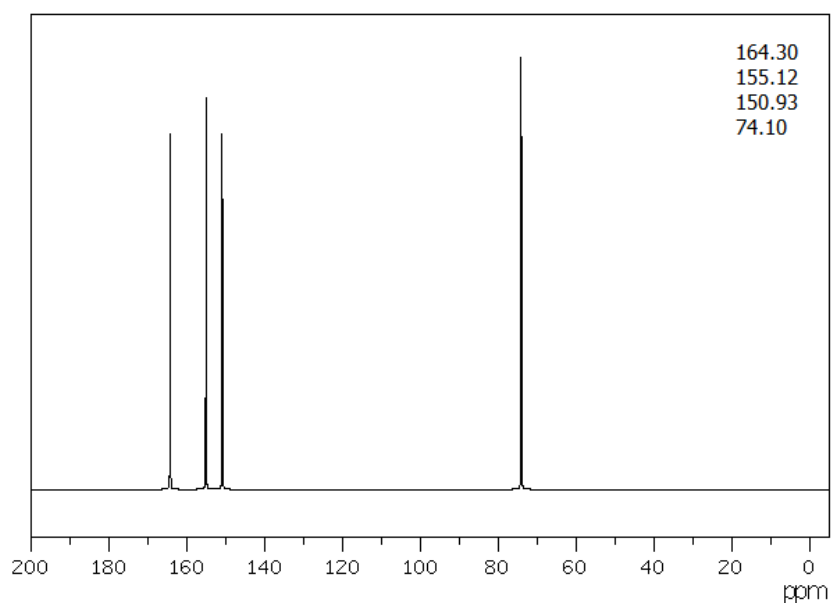


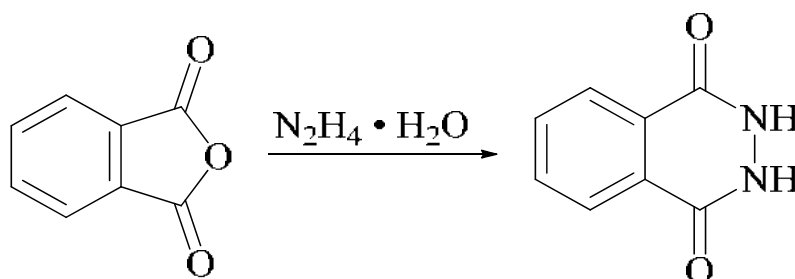
Рис. 8.6. Спектр ЯМР ^{13}C 6-аминоурацила (растворитель – ДМСО- d_6)

2. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент подберите самостоятельно. Проявите пластину в йодной камере. Посчитайте R_f .

3. Изобразите все таутомерные формы 6-аминоурацила.

4. Поясните, что получится при введении в реакцию *N,N*-диметилтиомочевины вместо мочевины.

8.6. ФТАЛАЗИНДИОН



Фталевый ангидрид (5 г) и 1,1 экв. гидразингидрата смешивают в 50 мл растворителя (этанола, 80%-й уксусной кислоты, изопропанола) при комнатной температуре. **(Вытяжной шкаф! Работать только в перчатках! После работы посуду ополаскивать под тягой раствором соляной кислоты!)** После гомогенизации смесь кипятят с обратным холодильником 3 ч, выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают, промывают водой и спиртом.

Выход – 4,3–4,9 г (78–90 % от теоретического).

Фталазиндион (2,3-дигидрофталазин-1,4-дион) – твердое порошкообразное вещество белого цвета, т. пл. 333–336 °С.

З а д а н и я

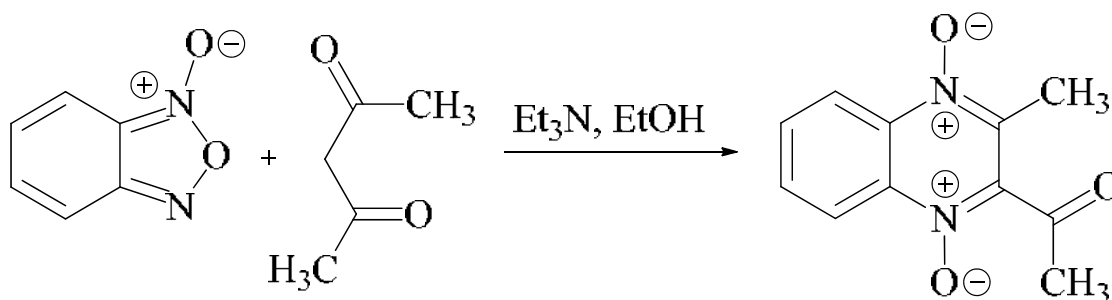
1. Проверьте индивидуальность полученного продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – ацетон. Хроматограмму проявите в камере с йодом.

2. Предложите механизм образования 2,3-дигидрофталазин-1,4-диона.

3. Проверьте отношение полученного продукта к действию концентрированного водного раствора аммиака. Чем можно объяснить наблюдаемый эффект?

4. 2,3-Дигидрофталазин-1,4-дион может существовать в нескольких таутомерных формах. Изобразите их. Каким методом можно подтвердить либо опровергнуть реальность существования таких таутомерных форм в полученном образце?

8.7. 2-АЦЕТИЛ-3-МЕТИЛХИНОКСАЛИН-1,4-ДИОКСИД



В химический стакан объемом 100 мл вносят 4,08 г (0,03 ммоль) перекристаллизованного бензофуруксана, 3,1 мл (0,03 ммоль) свежеперегнанного ацетилацетона, 20 мл этанола. Смесь охлаждают до 0 °С на ледяной бане и добавляют каталитическое количество (1 мл) триэтиламина. Смесь перемешивают при охлаждении 3 ч, желтый осадок отфильтровывают, промывают спиртом и петролейным эфиром. Для получения аналитически чистого образца продукт перекристаллизовывают из изопропанола или этанола.

Выход – 3,3–4,6 г (50–70 % от теоретического).

2-Ацетил-3-метилхиноксалин-1,4-диоксид – желтое кристаллическое вещество, т. пл. 164–166 °С.

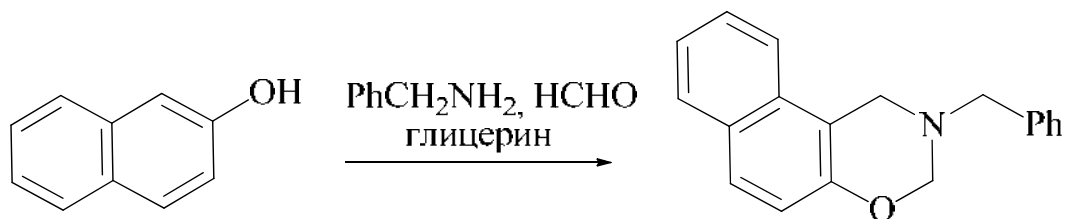
З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – этилацетат, свидетель – бензофуруксан. Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере.

2. Изобразите механизм бейрутской реакции.

3. Напишите формулу соединения, которое получится при взаимодействии бензофуруксана в аналогичных условиях со следующими реагентами: а) бензоилуксусным эфиром; б) ацетоацетанилидом; в) малонодинитрилом; г) α-цианоацетофеноном.

8.8. 2-БЕНЗИЛ-2,3-ДИГИДРО-1*H*-НАФТО[1,2-*E*][1,3]ОКСАЗИН



Бета-нафтол легко вступает в реакцию с альдегидами и аминами с образованием так называемых соединений Бетти. В случае первичных аминов возможно двойное аминометилирование с формированием 1,3-оксазинового гетероцикла.

В химический стакан объемом 25–50 мл вносят 500 мг β -нафтола (3,47 ммоль), добавляют 7 мл глицерина, перемешивают при нагревании (40 °С) в течение 10 мин. После полного растворения нафтола последовательно добавляют 0,57 мл бензиламина (5 ммоль) и 0,75 мл 37%-го водного раствора формальдегида (10 ммоль). Реакционную массу нагревают при 40 °С 15 мин, после чего разбавляют холодной водой (10 мл). Сырой продукт отделяют и сразу же перекристаллизовывают из этилацетата. При охлаждении выкристаллизовывается целевой продукт, его отфильтровывают.

Выход – 0,67–0,72 г (70–75 % от теоретического).

2-Бензил-2,3-дигидро-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 123–125 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент – этилацетат. Посчитайте R_f .

2. Приведите механизм реакции. Чем можно объяснить предпочтительную регионаправленность аминометилирования β -нафтола в положение 1?

3. Предскажите результат реакции Бетти между следующими реагентами: а) β -нафтолом, формалином и морфолином; б) β -нафтолом, бензальдегидом и диметиламином; в) β -нафтолом, фурфуролом и диэтанол амином; г) β -нафтолом, тиомочевой и 4-хлорбензальдегидом.

4. Сделайте отнесение сигналов в спектре ЯМР ^1H продукта по описанию: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 4,00 (с, 2 H); 4,33 (с, 2 H); 4,97 (с, 2 H); 7,10 (д, J 9,0 Гц, 1 H); 7,26–7,46 (м, 7 H); 7,55 (д, J 8,4 Гц, 1 H); 7,69 (д, J 8,7 Гц, 1 H); 7,79 (д, J 8,1 Гц, 1 H).

8.9. ФЕНОТИАЗИН

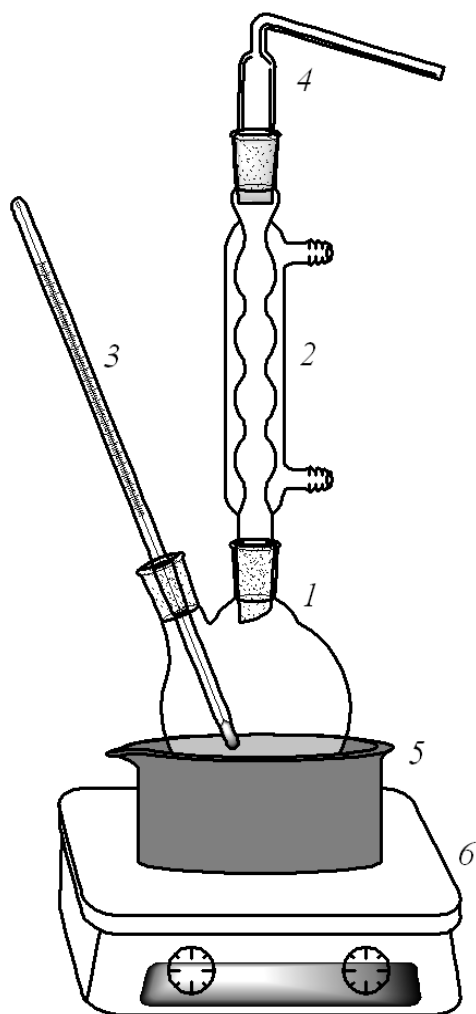
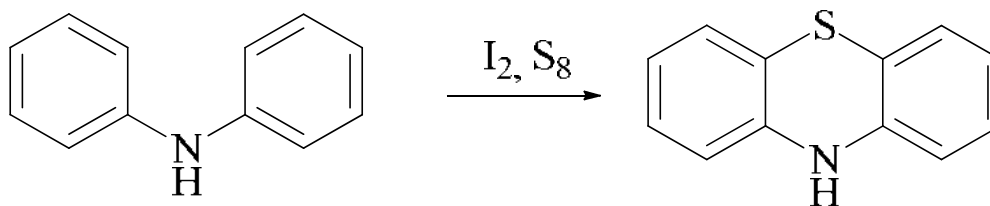


Рис. 8.7. Лабораторная установка для получения фенотиазина:
1 – двугорлая колба; 2 – обратный холодильник; 3 – термометр;
4 – газоотводная трубка; 5 – баня;
6 – нагревательная плитка

Серу тщательно растирают в ступке до порошкообразного состояния. Смесь 0,05 моля дифениламина, 0,1 моля серы (избыток) и 0,15 г йода (каталитическое количество) нагревают в круглодонной колбе со шлифом объемом 100 мл, снабженной термометром и обратным холодильником (рис. 8.7) при температуре 190–200 °С в течение 30–40 мин (на силиконовой бане или бане из сплава Вуда). **(Осторожно! Работать только под тягой, выделяется сероводород!)** Горячий плав выливают в фарфоровую чашку, после охлаждения плав измельчают в ступке до порошкообразного состояния, взвешивают. Продукт перекристаллизовывают из горячего спирта с активированным углем

(на 1 г вещества примерно 6–7 мл спирта).

Выход – 8,5–9,0 г (86–91 % от теоретического).

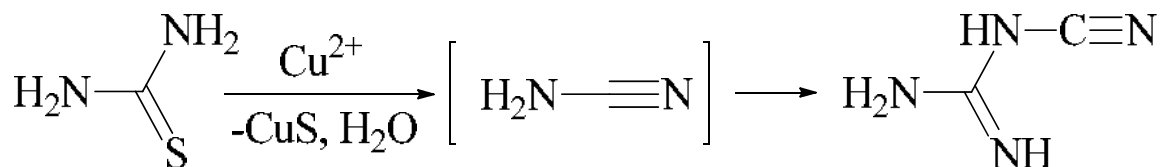
Фенотиазин (тиодифениламин, дибензотиазин) – кристаллическое вещество желтого цвета, со временем приобретающее на воздухе зеленовато-серый оттенок, т. пл. 182–187 °С.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинках «Сорбфил», элюент – этилацетат. Проявите пластину под УФ-лампой (254 нм), затем в йодной камере.
2. Поясните, зачем в данной реакции нужен йод.
3. Найдите в литературных источниках данные о практическом использовании фенотиазина и его производных.

9. ПРОЧИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

9.1. Дициандиамид



В плоскодонную термостойкую колбу емкостью 100–200 мл со шлифом вносят 15,2 г (0,2 моля) тиомочевины и 50 мл воды. Смесь перемешивают на магнитной мешалке, доводя до кипения. К кипящему раствору при интенсивном перемешивании порциями вносят 17,5 г (0,22 моля) оксида меди (II). Смесь кипятят при перемешивании 4 ч. Горячую суспензию переносят в предварительно подогретую горячей водой воронку Бюхнера, отфильтровывают осадок сульфида меди (II) и оксида меди (II), дважды промывают небольшими порциями горячей воды. Прозрачный фильтрат переливают в химический стакан и охлаждают для кристаллизации.

Выход – 7,7 г (92 % от теоретического).

Дициандиамид (N-цианогуанидин) – бесцветное кристаллическое вещество, т. пл. 206–208 °С; хорошо растворяется в горячей воде и ДМФА, умеренно – в этаноле и ацетоне, не растворяется в бензоле и диэтиловом эфире.

З а д а н и я

1. Проверьте индивидуальность и чистоту продукта методом ТСХ на пластинах «Сорбфил», элюент подберите самостоятельно.
2. На рис. 9.1 представлен ИК-спектр продукта. Сделайте отнесение характеристических полос поглощения.
3. Изобразите таутомерные формы дициандиамида.

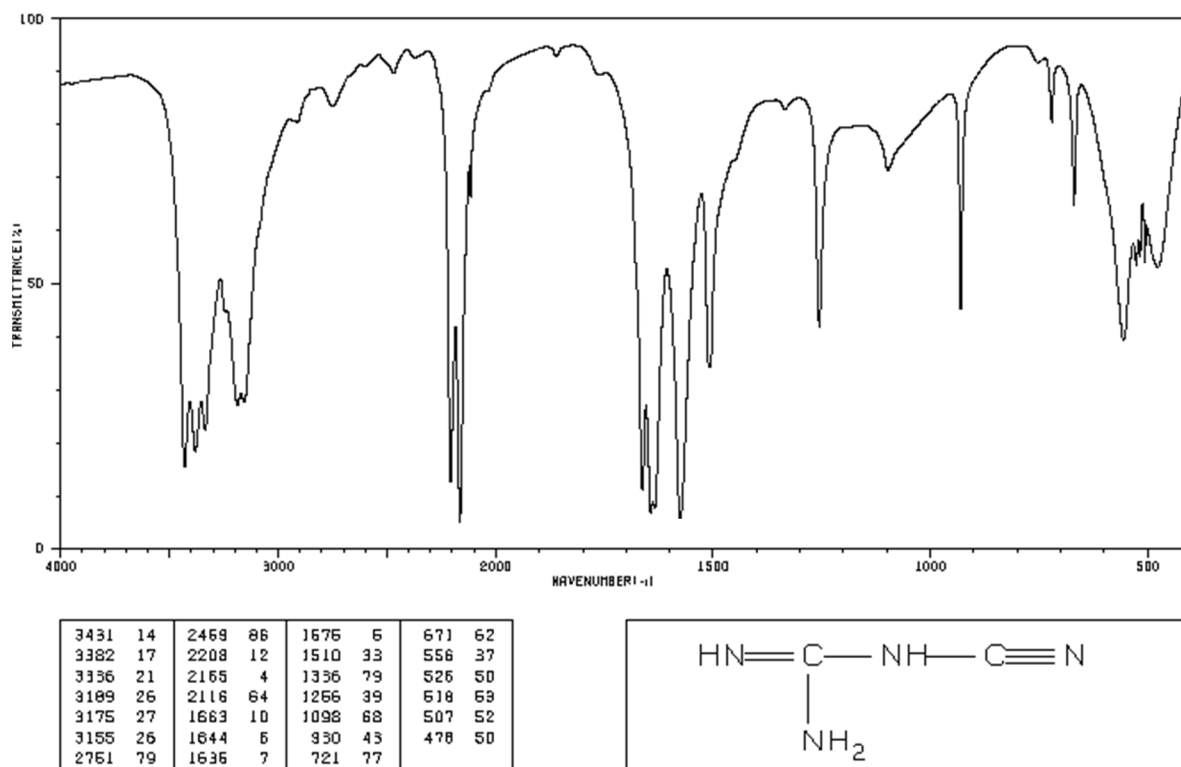
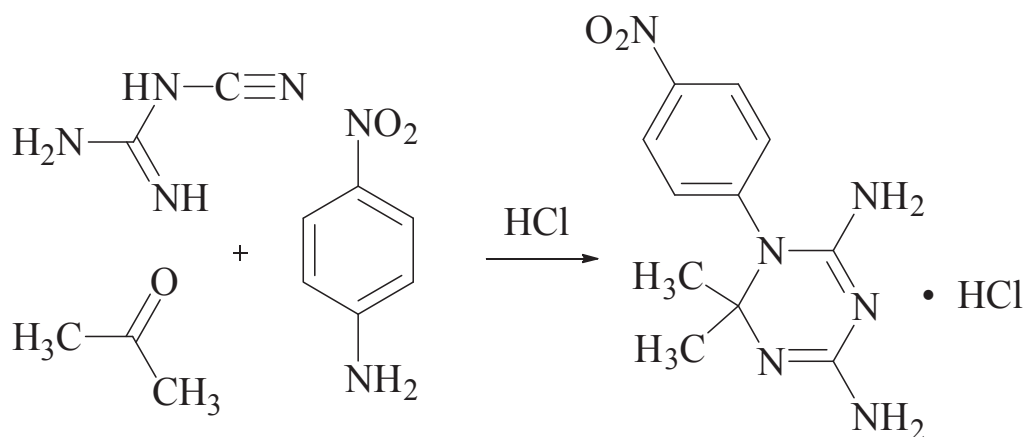


Рис. 9.1. ИК-спектр дициандиамида (в таблетке KBr)

9.2. 4,6-Диамино-2,2-диметил-1-(4-нитрофенил)-1,2-дигидро-1,3,5-триазин гидрохлорид



В плоскодонную колбу емкостью 200 мл вносят 6,91 г (0,05 моля) 4-нитроанилина, 4,2 мл (0,05 моля) концентрированной соляной кислоты, 4,2 г (0,05 моля) дициандиамида и 100 мл перегнанного ацетона. Смесь интенсивно перемешивают при комнатной температуре, в течение нескольких минут исходные реагенты растворяются, образуется прозрачный светло-коричневый

раствор. Вскоре начинается образование кристаллического осадка. Реакционную массу перемешивают 6 ч, продукт отфильтровывают и промывают ацетоном.

Выход – 11,1 г (74 % от теоретического).

4,6-Диамино-2,2-диметил-1-(4-нитрофенил)-1,2-дигидро-1,3,5-триазин гидрохлорид – светочувствительное кристаллическое вещество бледно-желтого цвета, т. пл. 227–233 °С; хорошо растворяется в воде.

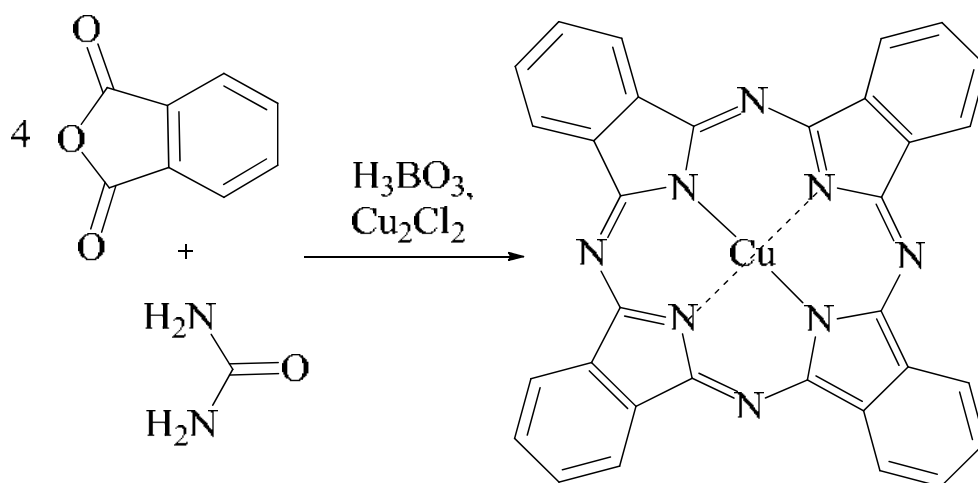
З а д а н и я

1. Напишите механизм реакции образования данного гетероциклического продукта, учитывая, что на первой стадии происходит катализируемое соляной кислотой взаимодействие дициандиамида с нитроанилином.

2. При попытке очистить данное соединение горячей перекристаллизацией из воды или разбавленного спирта были выделены длинные желтые иглы (т. пл. 278–280 °С) нового вещества, имеющего состав $C_8H_{11}ClN_6O_2$. Установите, какое превращение имеет место в данном случае.

3. Запишите ИК-спектр полученного соединения и укажите характеристические полосы поглощения, подтверждающие заявленное строение.

9.3. ФТАЛОЦИАНИН МЕДИ



Пигмент голубой фталоцианиновый является важнейшим фталоцианиновым пигментом. Он устойчив к нагреванию, к ки-

пящей соляной кислоте и расплаву щелочей, не растворим ни в одном из распространенных растворителей, кроме концентрированной серной кислоты и ряда ароматических растворителей. Обладает большой светостойчивостью. Благодаря этим свойствам и чистоте оттенка находит применение в изготовлении полиграфических красок для трехцветной печати, в производстве лаков и красок, для окраски резины, пластмасс и пр. Основным методом его получения является темплатный синтез на основе гетероциклополиконденсации фталевого ангидрида с мочевиной в присутствии хлорида меди (I).

В фарфоровой ступке смешивают и растирают до получения однородной массы 13 г мочевины, 0,5 г борной кислоты, 10 г фталевого ангидрида и 0,5 г хлорной меди. Растертую массу помещают в фарфоровую или плоскодонную стеклянную чашку тонким слоем (не толще 4–5 мм). Чашку накрывают крышкой, постепенно нагревают на электроплитке до 180 °С и выдерживают при этой температуре 5 ч. **(Работа проводится в вытяжном шкафу!)** Процесс запекания сопровождается выделением большого количества газов и паров – аммиака, углекислоты, воды, фталевого ангидрида, фталимида, углекислого аммония и др. Плав охлаждают до 20 °С, переносят в ступку и растирают, добавив 1 г касторового масла.

В фарфоровый стакан объемом 1 л с верхнеприводной мешалкой, закрепленной в штативе, загружают 65 мл 85%-й серной кислоты. Кислоту охлаждают до 10 °С и в течение 30 мин вносят в нее затертый плав. Температура раствора при этом не должна превышать 12–15 °С. Массу размешивают 1 ч, добавляют 800 мл воды и нагревают до кипения. Через 2 ч горячую массу фильтруют, осадок переносят в 500 мл кипящей воды. После перемешивания в течение 10 мин массе дают отстояться и раствор декантируют на фильтр. Эту операцию с новыми порциями воды повторяют 4 раза. Затем осадок отфильтровывают и промывают на фильтре горячей водой до нейтральной реакции (отрицательная проба с хлоридом бария). Краситель переносят в чашку Петри и сушат при 70–90 °С.

Выход – 2,9 г (30 % от теоретического).

Фталоцианин меди (пигмент голубой фталоцианиновый) – кристаллическое вещество синего цвета, устойчив до температуры 500 °С; не растворяется в воде и большинстве органических растворителей.

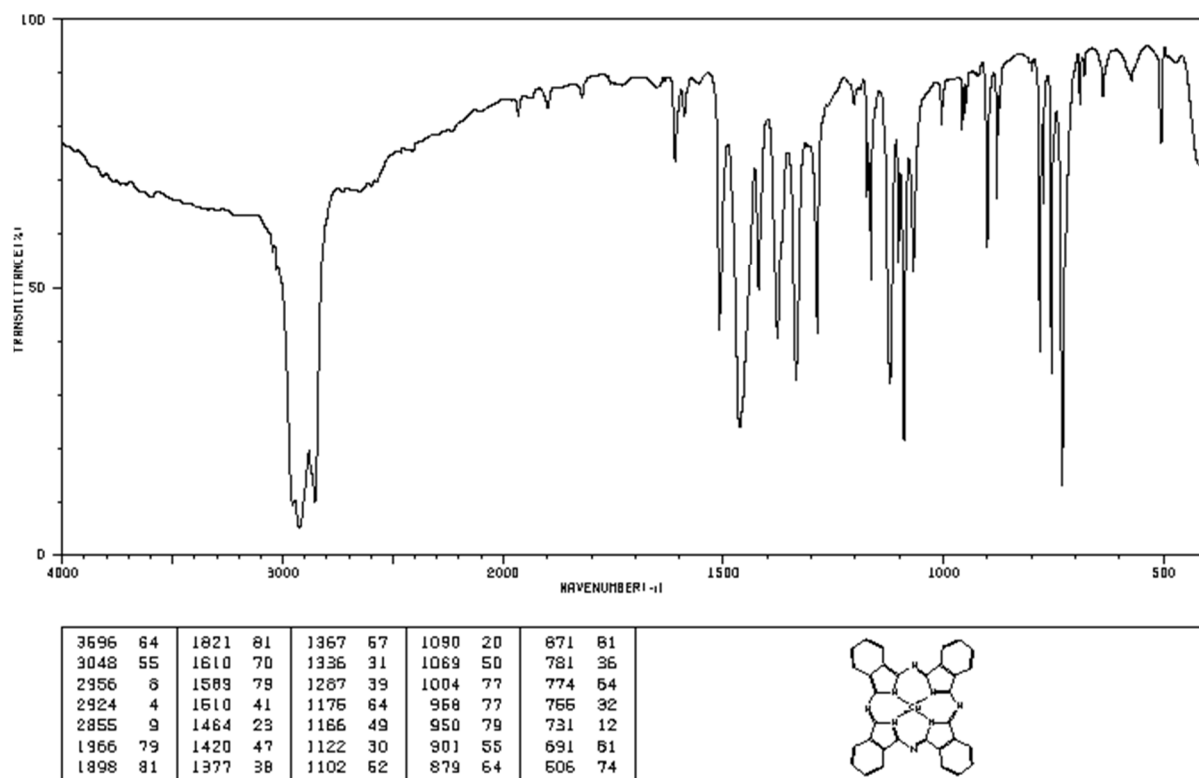


Рис. 9.2. ИК-спектр фталоцианина меди (в вазелиновом масле)

З а д а н и я

1. Взвесьте сухой пигмент, рассчитайте выход от теоретического.
2. Запишите ИК-спектр полученного пигмента и сравните его с приведенным на рис. 9.2.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

Практикум по органической химии / В.И. Теренин [и др.]. М.: Лаборатория знаний, 2015.

Сильверстейн Р., Вебстер Ф., Кимл Д. Спектрометрическая идентификация органических соединений. М.: Лаборатория знаний, 2012.

Травень В.Ф., Щекотихин А.Е. Практикум по органической химии. М.: Лаборатория знаний, 2017.

Дополнительная

Грандберг И.И., Нам Н.Л. Практические работы и семинарские занятия по органической химии. М.: Юрайт, 2015.

Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений. М.: Мир, 1996.

Миронов В.А., Янковский С.А. Спектроскопия в органической химии. М.: Химия, 1985.

Органикум: в 2 т. / Г. Беккер [и др.]. М.: Мир, 1979.

Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия: в 4 ч. М.: Лаборатория знаний, 2017.

Травень В.Ф. Органическая химия: в 3 т. М.: Лаборатория знаний, 2015.

Шабаров Ю.С. Органическая химия. М.: Лань, 2011.

Шарп Дж., Госни И., Роули А. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1993.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Общие положения техники безопасности в лаборатории	6
Порядок выполнения студентами лабораторных работ	18
1. Ациклические и алициклические соединения	22
2. Ароматические соединения и их производные.....	35
3. Функционализированные органические соединения	77
4. Трехчленные гетероциклы.....	105
5. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом	111
6. Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами	124
7. Пятичленные гетероциклы с тремя гетероатомами	140
8. Шестичленные гетероциклы с одним и двумя гетероатомами.....	150
9. Прочие гетероциклические соединения	165
Рекомендуемая литература	170

Учебное издание

Д о ц е н к о Виктор Викторович
Б е с п а л о в Александр Валерьевич
Л у к и н а Дарья Юрьевна

СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Учебно-методическое пособие

Подписано в печать 19.06.2020.

Формат бумаги 60×84 ¹/₁₆. Печать цифровая.
Уч.-изд. л. 10,8. Тираж 500 экз. Заказ № 20064.

Кубанский государственный университет
350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149.

Тираж изготовлен в типографии ООО «Просвещение-Юг»
с оригинал-макета заказчика.
350080, г. Краснодар, ул. Бородинская, 160/5. Тел.: 239-68-31.

СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Учебно-методическое пособие

Предлагаемое издание содержит описание лабораторных работ, посвященных препаративному синтезу органических соединений различного строения.

Адресуется студентам бакалавриата и магистратуры, обучающимся по направлению Химия.

