УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

ПРАКТИКУМ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ



Лаборатория ЗНАНИЙ

УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

ПРАКТИКУМ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Под редакцией
академика РАН Н. С. Зефирова

ЛАНЬ®

Допущено
Учебно-методическим объединением
по классическому университетскому образованию
в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений,
обучающихся по специальности
ВПО 020101.65 «Химия»

4-е издание, электронное

ЛАНЬ®

Москва
Лаборатория знаний
2020

УДК 547(076)
ББК 24.2я73
П69

Серия основана в 2009 г.

Авторы:
доктор хим. наук, профессор В. И. Теренин,
канд. хим. наук М. В. Ливанцов, канд. хим. наук
Л. И. Ливанцова,
канд. хим. наук Е. Д. Матвеева, канд. хим. наук П. В. Ивченко,
доктор хим. наук, профессор И. Э. Нифантьев

П69 **Практикум** по органической химии / В. И. Теренин, М. В. Ливанцов, Л. И. Ливанцова [и др.] ; под ред. академика РАН Н. С. Зефирова. — 4-е изд., электрон. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 571 с. — (Учебник для высшей школы). — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10".— Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-00101-781-3

Учебное пособие по общему курсу органической химии составлено на основе многолетнего опыта работы студенческого практикума по органической химии химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова. Содержит методики синтеза органических соединений различных классов. Изложены общие правила и методы работы в органическом практикуме, даны общие указания по интерпретации спектров ЯМР ^{1}H и ^{13}C синтезируемых соединений.

Для студентов, аспирантов и преподавателей химических вузов, а также научных работников.

УДК 547(076)
ББК 24.2я73

Деривативное издание на основе печатного аналога: Практикум по органической химии / В. И. Теренин, М. В. Ливанцов, Л. И. Ливанцова [и др.] ; под ред. академика РАН Н. С. Зефирова. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. — 568 с. : ил. — (Учебник для высшей школы). — ISBN 978-5-94774-942-7.

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

ISBN 978-5-00101-781-3

© Лаборатория знаний, 2015

ПРЕДИСЛОВИЕ

«Чтоб музыкантом быть, так надобно уменье…»
И.А. Крылов, басня «Квартет»

Согласно неоспоримой логике Соловья из басни, чтобы быть хорошим музыкантом, необходимо, как минимум, уметь (обладать умением) играть на каком-нибудь музыкальном инструменте. Точно так же, чтобы успешно работать в области тонкого органического синтеза, необходимо иметь соответствующую квалификацию, т. е. обладать умением работать в современной химической лаборатории. Совершенно очевидно, что даже очень хорошая теоретическая подготовка и самые подробные и не раз проверенные методики синтеза не могут гарантировать неопытному и неумелому экспериментатору ожидаемый конечный результат (выход целевого вещества, его чистота). На практике часто наблюдается ситуация, когда два студента выполняют один и тот же синтез из одних и тех же исходных реагентов по одной и той же методике, но с различным результатом, хотя оба они работали с неподдельным интересом и энтузиазмом. Преподаватели в таких случаях говорят, что у одного студента «хорошие» руки, а у другого – «плохие». По этой причине некоторые студенты уже на стадии практикума по органической химии делают выбор, чем в будущем заниматься – экспериментом или теорией.

Главная цель работы в практикуме – получение конкретных органических соединений с препаративным выходом и заданной степенью чистоты из имеющихся в наличии исходных реагентов, что невозможно без навыков работы с химическим оборудованием и без знания основных лабораторных операций по выделению и очистке веществ. Для оценки глубины протекания реакций и чистоты соединений, а также для доказательства их аутентичности широко используются хроматографические и физико-химические методы анализа, основами которых обязан овладеть квалифицированный химик-органик.

Данное учебное пособие – это по сути «большой практикум» по органическому синтезу, и содержит он практически все разделы, присущие современному учебному пособию такого типа. Мы старались включить в свою книгу максимум полезных сведений при сравнительно небольшом объеме. Как правило, практикум выполняется студентами параллельно с прослушиванием лекционного курса и семинарскими занятиями, поэтому мы сознательно отошли от установившихся традиций и не стали предварять синтетические разделы теоретическими сведениями, а сделали упор именно на практические работы. Объект исследования в органическом практикуме – конкретное органическое соединение; это исследование выполняет студент, которому предоставляется возможность своими руками синтезировать и изучить продукт – целевое химическое соединение, что делает зримым «сухой» материал учебников и лекционных курсов. Преподаватели, ведущие занятия в практикуме, хорошо знают, с каким неподдельным интересом работают студенты и как они расстраиваются, если синтез не идет по причине отсутствия у них необходимых экспериментальных навыков. Данное пособие обеспечит применение полученных теоретических знаний и поможет студентам достигнуть хорошего уровня экспериментального мастерства.

Пособие составлено на основе многолетнего успешного опыта работы практикума по органической химии на химическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова. Книга состоит из трех больших частей: вводная (А), препаративная (Б)

и приложение (В). В вводной части излагаются основные правила работы в лаборатории органического синтеза, правила техники безопасности, приводится описание современных приборов и оборудования, обсуждаются основные методы выделения, очистки, идентификации и анализа синтезируемых соединений. Современный уровень профессиональной подготовки химика-органика предполагает знание основ хроматографических и физико-химических методов анализа и умение активно использовать эти методы на практике. В пособии большое внимание уделяется современным физико-химическим методам анализа (масс-спектрометрия, ИК- и УФ-спектроскопия, спектроскопия ЯМР), показаны возможности спектроскопии ЯМР на ядрах ^{1}H и ^{13}C при проведении экспресс-анализов как отдельных органических соединений, так и сложных реакционных смесей (на конкретных примерах изложены методы расшифровки и интерпретации спектров ЯМР). Следует отметить, что спектры ЯМР сложных молекул часто могут быть полностью расшифрованы и проанализированы, тогда как ИК- и УФ-спектры дают достоверную информацию только для отдельных фрагментов молекул (функциональных групп).

Препаративная часть содержит методики синтеза почти 800 органических соединений различных классов. Часть методик цитирована по хорошо зарекомендовавшим себя практическим руководствам, другие методики – по оригинальной химической литературе. Выбор методик синтезов для включения в пособие проводился с учетом финансовых и технических возможностей органического практикума химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова. Каждая методика предваряется соответствующей литературной ссылкой, а заканчивается описанием спектров ЯМР ^{1}H и ^{13}C, причем описание спектров сделано без привязки параметров к конкретным фрагментам молекул. Студенты сами должны проделать эту операцию, опираясь на собственные знания или воспользовавшись соответствующими компьютерными программами. Кроме того, в каждой методике содержатся необходимые сведения, касающиеся техники безопасности работы с вредными веществами и сложными приборами, требующими специальных экспериментальных навыков.

В приложении приводятся данные (в виде таблиц) по характеристическим частотам и химическим сдвигам, что необходимо для расшифровки и интерпретации спектров синтезируемых соединений. Наиболее информативные спектры соединений, синтезированных студентами по методикам, описанным в препаративной части, приведены в приложении. Кроме того, в приложении приведена рекомендуемая форма ведения лабораторного журнала, позволяющая не только оценить качество работы студента, но и выявить допущенные ошибки, если синтез не получился. Достаточно жесткие на первый взгляд требования к оформлению журнала обусловлены тем, что в дальнейшей научной работе (начиная с курсовой работы) небрежность в оформлении может привести к неоправданным материальным затратам, потере времени и другим неприятностям.

* * *

Мы выражаем глубокую благодарностью своим учителям, коллегам и ученикам за помощь в создании этой книги. Мы искренне надеемся, что предлагаемое пособие окажется полезным прежде всего студентам и преподавателям, а также химикам, интересующимся проблемами органического синтеза. Мы с благодарностью примем любые конструктивные замечания и пожелания читателей, касающиеся возможности дальнейшего усовершенствования данного учебного пособия.

A. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

A1. ОБЩИЕ ПРАВИЛА РАБОТЫ В ЛАБОРАТОРИИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

Любой экспериментатор, попав в химическую лабораторию (присутствие посторонних в которой **категорически запрещено**), должен в первую очередь четко осознавать, где и с какой целью он находится и каковы должны быть результаты (и без каких опасных последствий) его деятельности. Химик (особенно начинающий) должен отдавать себе отчет в том, что **химическая лаборатория – место повышенной опасности**. Приступая к работе в органическом практикуме, в первую очередь необходимо твердо усвоить общие правила работы в нем и правила техники безопасности, знать меры предупреждения и предотвращения несчастных случаев, уметь оказывать первую помощь себе и окружающим. Необходимо помнить, что несоблюдение методик, непродуманное использование химической аппаратуры и лабораторной посуды, поспешность и неряшливость в выполнении работы могут привести к неудачам при проведении синтезов и даже к несчастным случаям.

A1.1. Общие правила

Практикум по органической химии оборудован в специальном помещении, позволяющем проводить одновременно до 20 экспериментов, причем 6–8 рабочих мест оборудовано в вытяжных шкафах. Каждый рабочий стол имеет набор штативов, лапок и резиновых шлангов для монтажа лабораторных приборов. Реактивы и растворители, лабораторную посуду и оборудование (магнитные мешалки, электроплитки) студенты получают по своим заявкам для каждого отдельного синтеза у лаборанта. После проведения работы лабораторное оборудование и специальную посуду[1] сдают лаборанту. Конечные продукты синтезов с указанием их количества и физико-химических констант студенты сдают преподавателю.

Ниже перечислены некоторые общие правила, обязательные к выполнению при работе в химической лаборатории.

- **В химической лаборатории категорически запрещается выполнять экспериментальную работу в одиночку**.
- **Запрещается** приступать к выполнению работы **без разрешения преподавателя** или лаборанта.
- Перед началом экспериментальной работы необходимо усвоить основные правила техники безопасности и пожарной безопасности.
- Во время работы в химической лаборатории необходимо соблюдать тишину, порядок, чистоту, **рационально планировать** свои действия,

[1] Посуда сдается чистой и сухой.

выполнять работу быстро, но **без суеты**; аккуратно и осторожно обращаться с химической посудой, приборами и реактивами.

- Экспериментальную работу следует выполнять в защитной одежде (предпочтительнее – лабораторный халат из плотной неэлектризующейся ткани – хлопок/полиэфир). Рекомендуется носить нескользящую обувь на низком каблуке, иметь при себе средства защиты глаз (оптимально – пластиковые очки с боковыми щитками) и резиновые перчатки. Длинные пышные волосы необходимо собрать в плотный пучок, заплести в косу или убрать под медицинскую шапку или берет во избежание попадания во вращающиеся части прибора или возгорания от пламени газовой горелки.
- Для выполнения каждого синтеза необходимо **заранее** резервировать рабочее место для его проведения. Необходимые для выполнения эксперимента посуда и реактивы должны находиться на рабочем месте. **Недопустимо** загромождать рабочее место химической посудой, реактивами и препаратами от других синтезов.
- Перед началом выполнения эксперимента рабочее место должно быть **обесточено** (электрический щиток **выключен**), газовые и водяные краны **перекрыты**.
- Любой прибор, содержащий движущиеся или нагревающиеся части, а также предназначенный для работы под давлением, отличным от атмосферного, **должен быть предварительно проверен «вхолостую»: без загрузки растворителей, реагентов, реакционных смесей**. Электрический ток на клеммы (вилки) электроприборов, а также ток воды первоначально подаются при проведении «холостого» эксперимента.
- При сборке приборов необходимо внимательно следить, чтобы в них в процессе работы не могло создаваться избыточное давление (**опасность взрыва!**) – собранные приборы не должны представлять собой замкнутые системы. При работе с гигроскопичными (абсолютные растворители) или легкогидролизующимися веществами на выходе прибора (холодильник, капельная воронка, отвод алонжа) ставят хлоркальциевые трубки[1] или жидкостные затворы[2].
- Не следует заглядывать сверху в любые открытые емкости с химическими соединениями.
- **Запрещается** оставлять работающие лабораторные установки, а также включенные приборы **без присмотра**.
- Во время работы настоятельно рекомендуется надевать лабораторный халат, содержать в чистоте рабочий стол. Не следует вести записи в лабораторном журнале непосредственно под тягой или рядом с приборами для проведения синтеза или выделения продуктов – для этой цели в лаборатории имеются письменные столы.

[1] При работе в атмосфере воздуха.
[2] При работе в атмосфере инертного газа.

- Приступая к работе с химической посудой, необходимо убедиться, что она является **чистой** и **сухой**. После выполнения синтеза посуда должна быть вымыта и высушена.
- При получении реактивов и проведении синтеза необходимо следить за тем, чтобы емкости с реагентами, растворителями, продуктами реакции были **подписаны** (желательно – **снабжены этикетками**); не путать пробки от разных склянок. Колбы и стаканы, предназначенные для конечного продукта синтеза, должны быть **подписаны** и **взвешены.** Запрещается использование реактивов из емкостей, не имеющих этикеток.
- **Любые** химические вещества разрешается взвешивать только в химической посуде.
- Запрещено выливать в раковины остатки экологически опасных неорганических реагентов и **любые органические вещества**. Для утилизации этих соединений имеются специальные склянки в вытяжных шкафах.
- В лаборатории **категорически запрещается курить**, слушать музыку, пить и принимать пищу.

А1.2. Меры предосторожности при работе в лаборатории

При работе в лаборатории органического синтеза необходимо строго соблюдать необходимые меры предосторожности. Лаборатория – помещение высокой категории опасности, и малейшая неосмотрительность может привести к тяжелым последствиям.

Работа с ядовитыми и едкими веществами

Большинство химических соединений в большей или меньшей степени токсично. Поэтому перед выполнением каждого эксперимента необходимо получить информацию об основных физических, химических и токсических свойствах реагентов и продуктов, а также о мерах первой помощи при ожогах и отравлениях ими. При работе с ядовитыми и едкими веществами следует соблюдать строгие правила.

- Необходимо иметь в лаборатории предохранительные лицевые маски, защитные очки и противогазы.
- Все манипуляции с агрессивными веществами следует проводить в защитных очках.
- Все работы **с ядовитыми и горючими газами и парами** следует проводить в вытяжном шкафу. При этом:
  - ◊ дверцы шкафа оставлять на указанном преподавателем уровне;
  - ◊ не заглядывать внутрь шкафа;
  - ◊ приборы, содержащие **ядовитые или агрессивные газы или пары**, разбирать под тягой; выносить части приборов из-под тяги только после вытеснения этих газов воздухом; при необходимости обрабатывать дегазирующим раствором, указанным преподавателем;

◊ приступая к работе с хлором, бромом и другими **летучими** ядовитыми веществами, предупреждать об этом находящихся рядом людей;

◊ изучить и не загромождать пути срочной эвакуации из лаборатории на случай выброса в атмосферу ядовитых веществ.

- Работу **с особо опасными веществами** (бром, ртуть, концентрированные кислоты и др.) вести только под наблюдением преподавателя или лаборанта.

Работа с бромом

Бром вызывает крайне болезненные, долго и трудно заживающие ожоги. **Внимание!** Пары брома тяжелее воздуха и стекают вниз! При работе с ним:

◊ остерегаться вдыхать пары, беречь глаза и руки;

◊ при наливании и переливании брома надевать резиновые перчатки; помнить о том, что резиновые перчатки достаточно быстро разъедаются бромом и являются лишь временной мерой защиты;

◊ учитывать, что бром ни в коем случае не должен попадать на алюминиевые поверхности: при попадании брома в алюминиевую баню возможно самовозгорание.

ЛАНЬ®

Работа с диметилсульфатом

◊ Диметилсульфат очень ядовит.

◊ Следует избегать вдыхания его паров. Он впитывается кожей; при попадании диметилсульфата на кожу надо тотчас обмыть это место раствором аммиака.

◊ Диметилсульфат легко гидролизуется аммиаком, медленнее – едкими щелочами

ЛАНЬ®

Работа с ртутью

◊ Ртуть и ее соединения весьма ядовиты. Все работы, включающие переливание ртути, проводить над ванночкой для предотвращения ее разливания на столе вытяжного шкафа или на полу лаборатории.

◊ Основной причиной разлития большого количества ртути в лаборатории органического синтеза является разрушение ртутных манометров. Поэтому категорически запрещается резко впускать атмосферный воздух в приборы, соединенные с такими манометрами. Однако основными источниками загрязнения лаборатории ртутью являются разбитые термометры. Поэтому категорически запрещается нагревать такие термометры до температур, выходящих за пределы измерительной шкалы.

◊ При попадании ртути в лабораторное помещение необходимо немедленно сообщить об этом преподавателю. Разлитую ртуть собирать специальными медными щипцами или с помощью медных пластинок. Щели столов или пола, в которые могла попасть ртуть, засыпать мелким порошком серы или обработать смоченным водой хлоридом железа(III).

Работа с кислотами и едкими веществами

- ◊ Концентрированные кислоты, ангидриды и галогенангидриды кислот, аммиак и амины переливать только через воронку и в вытяжном шкафу.
- ◊ При разбавлении концентрированной серной кислоты вливать кислоту в воду небольшими порциями (**не наоборот!**) и осторожно перемешивать.
- ◊ При растворении в воде концентрированной серной кислоты, при приготовлении хромовой смеси, при смешивании концентрированных серной и азотной кислот, при приготовлении концентрированных растворов щелочей пользоваться только химической посудой из термостойкого стекла (сильное разогревание!). По той же причине не наливать горячие жидкости в толстостенную посуду и приборы, не предназначенные для нагревания.
- ◊ Измельчение едких щелочей, иода и других агрессивных веществ производить в перчатках в вытяжном шкафу.

Работа с легковоспламеняющимися и взрывоопасными веществами

В органическом синтезе используются разнообразные растворители, в том числе летучие. Пары многих растворителей – эфира и сложных эфиров, спиртов, бензола, ацетона и др. – способны легко воспламеняться. Для них существует специальный термин – легковоспламеняющиеся жидкости (ЛВЖ). В этом отношении особенно опасен диэтиловый эфир, имеющий низкую температуру самовоспламенения, равную 164 °С, и широкий интервал взрываемости смеси паров с воздухом (нижний порог взрываемости 36.5 г/м^3, верхний – 232 г/м^3).

Следует запомнить **правила работы с ЛВЖ** и выполнять их.

- Не держать ЛВЖ вблизи огня или вблизи нагревательных приборов.
- Не нагревать ЛВЖ на открытом огне, вблизи от огня или же в открытых сосудах. При кипячении и перегонке использовать эффективные холодильники, для нагревания – водяные бани, колбонагреватели или специальные электроплитки с закрытой спиралью.
- Не хранить ЛВЖ в тонкостенной посуде с плотно закрытой пробкой.
- Не выливать ЛВЖ в раковину.
- Если в лаборатории по какой-либо причине оказалось пролито значительное количество ЛВЖ, необходимо немедленно погасить все горелки, отключить все электрические щитки и электроприборы и открыть окна.

Помимо ЛВЖ, еще одним источником опасности возникновения пожара являются металлический натрий (в меньшей степени – литий, работа с калием и остальными щелочными металлами в практикуме запрещена), гидриды и амиды металлов.

Работа с металлическим натрием

◊ **Проводится только под наблюдением преподавателя!**

◊ Натрий хранят в хорошо закрывающихся банках под слоем инертного высококипящего растворителя.

◊ При работе с натрием обязательно надевают защитные очки и резиновые перчатки.

◊ Натрий берут пинцетом или щипцами. Резать и взвешивать металлический натрий следует только под слоем инертного растворителя.

Перед помещением натрия в реакционный сосуд уже взвешенные и нарезанные кусочки быстро по одному промакивают фильтровальной бумагой. Каждый следующий кусочек вынимают из растворителя и промакивают только после того, как предыдущий помещен в реакционный сосуд.

◊ При проведении реакций с натрием обратные холодильники используют с осторожностью, так как конденсирующаяся снаружи холодильника влага при извлечении холодильника или при использовании негерметичных пробок или шлифов может попасть в реакционную смесь. Кроме того, плохо закрепленные водяные шланги могут быть сорваны напором воды.

◊ Обрезки натрия складывают в специально предназначенную для них емкость – вместе с крупными кусками их не хранят. Небольшие количества остатков натрия лучше немедленно гасить этанолом.

◊ В случае загорания металлический натрий следует **тушить песком или углекислотными огнетушителями**. Химические пенные или бромэтиловые огнетушители использовать **категорически нельзя**!

Работа с гидридами металлов и амидом натрия

◊ Гидриды металлов и амид натрия представляют собой неустойчивые по отношению к кислороду (гидриды) и влаге (гидриды и амиды) вещества. С водой они реагируют со взрывом, причем в случае гидридов в процессе бурной реакции с водой выделяется водород, что может привести ко вторичному, объемному взрыву гремучего газа. Поэтому при работе с этими веществами необходимо исключить любую возможность их контакта с водой.

◊ Взвешивать гидриды металлов и амид натрия следует в прозрачной стеклянной посуде и по возможности быстро, непосредственно перед помещением в подготовленный реакционный сосуд.

◊ Все эксперименты с гидридами металлов и амидом натрия следует проводить в вытяжном шкафу.

◊ В случае воспламенения гидрида следует отойти на безопасное расстояние и подождать, пока он сгорит (гидриды горят быстро, однако при горении $LiAlH_4$ возможен взрыв – поэтому целесообразно ограничиться только контролем за нераспространением очага возгорания).

Правила обращения со стеклом

- Все операции по резке стекла, надеванию резиновых шлангов и т. д. следует проводить осторожно, не делая резких движений и избегая больших усилий, защитив руки сложенным в несколько слоев куском ткани. Резиновые перчатки (даже толстые) от порезов не предохраняют!
- Разламывание надрезанных напильником или алмазной пилкой[1] стеклянных трубок или палочек выполнять резким и в то же время не сильным движением, разводя руки в стороны, чтобы не порезать их краями стекла.
- Вставляя в пробку или в затвор механическую мешалку, стеклянную палочку, термометр или стеклянную трубку, следует держать их рукой как можно ближе к вставляемому концу, выполняя «ввинчивающие» движения. При этом нельзя упирать пробку или затвор в ладонь руки. В качестве смазки можно использовать глицерин.
- Не нагревать толстостенную литую посуду. При выполнении простейших стеклодувных операций следует надевать защитные очки или маску и не забывать о том, что раскаленное стекло внешне ничем не отличается от холодного. **Нельзя оставлять** рядом со стеклодувной горелкой или на столе куски разогретого стекла, а помещать их в специальную емкость рядом с горелкой.
- При запаивании ампул с жидкими образцами их необходимо предварительно охлаждать льдом или охлаждающей смесью.

А1.3. Первая помощь при ожогах, отравлениях и других несчастных случаях

В СЛУЧАЕ ЛЮБОГО, ДАЖЕ НЕЗНАЧИТЕЛЬНОГО НА ПЕРВЫЙ ВЗГЛЯД ПРОИСШЕСТВИЯ НЕМЕДЛЕННО ПОСТАВИТЬ В ИЗВЕСТНОСТЬ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ!

- При легких термических ожогах пораженное место обмыть струей холодной воды, промыть спиртом, а затем смазать глицерином или борным вазелином. При сильных ожогах пораженное место обмыть струей холодной воды и вызвать врача.
- При ожогах бромом пораженное место тщательно обмыть струей холодной воды, а затем 10%-м раствором тиосульфата натрия. После вдыхания паров брома следует понюхать разбавленный раствор аммиака и выйти на свежий воздух. **При любом поражении бромом глаз или дыхательных путей следует немедленно поставить в известность преподавателя и отправить пострадавшего в лечебное учреждение для оказания квалифицированной помощи**.

[1] Удобнее всего использовать алмазное полотно для ножовки или алмазные надфили.

- При ожогах фенолом или его раствором протереть побелевший участок кожи спиртом до тех пор, пока не восстановится нормальный цвет кожи, затем промыть пораженный участок водой и наложить компресс из ваты или марли, смоченной глицерином.
- При ожогах концентрированными растворами кислот обмыть обожженное место струей холодной воды, а затем 3%-м раствором соды. При попадании кислоты в глаза промывать под струей холодной воды в течение 5 минут и обратиться к врачу.
- При ожогах концентрированными растворами щелочей обмыть кожу струей холодной воды, а затем 1%-м раствором борной кислоты. Аммиак и амины почти не действуют на кожу, однако при попадании в глаза могут вызвать их сильное поражение. **При попадании щелочей и других оснований в глаза следует немедленно промыть их струей воды,** одновременно поставив в известность преподавателя. Промывание продолжать в течение нескольких минут, немного приподнимая глазное веко. При попадании в глаза щелочи или оснований в любом случае следует обратиться к врачу – даже при отсутствии неприятных ощущений!
- При случайном попадании реактивов внутрь организма немедленно выпить не менее стакана воды и поставить в известность преподавателя.
- При неосторожном изгибании трубок, вставлении трубки или термометра в отверстие колбы возможны порезы и ранения. При порезах в первую очередь необходимо удалить из раны осколки стекла, края раны дезинфицировать 3%-м спиртовым раствором иода, а затем наложить стерильную повязку. При сильных кровотечениях следует наложить жгут выше раны и вызвать врача.

А1.4. Тушение местных возгораний и горящей одежды

- В случае воспламенения горючей жидкости следует перекрыть газовые краны, отключить щитки электропитания, затем прикрыть пламя асбестовым полотенцем, засыпать его песком или воспользоваться углекислотным огнетушителем. Растворимые в воде ЛВЖ (спирт, ацетон и т. п.), если воспламенилось небольшое их количество, можно тушить водой.
- При воспламенении нерастворимого в воде вещества (эфир, бензол, гексан и т. п.) воду применять для тушения нельзя – это может вызвать увеличение площади горения. В этом случае пламя следует гасить песком или использовать огнетушитель. При возгорании нагретых приборов, содержащих диэтиловый эфир, огнетушитель используют для того, чтобы воспрепятствовать распространению пожара, ни в коем случае не направляя струю огнетушителя непосредственно на прибор – тушить такие приборы, как правило, бесполезно, в то же время при контакте горящей емкости со струей из огнетушителя возникает опасность взрыва.

- В случае воспламенения одежды ни в коем случае не следует бежать. Следует быстро отойти от очага возгорания и лечь на пол, чтобы дать возможность находящимся в лаборатории сотрудникам набросить на вас войлочное одеяло или, в крайнем случае, лабораторный халат, и сбить пламя[1]. Разумной мерой предосторожности является использование лабораторных халатов из толстой хлопчатобумажной ткани на кнопках – такой халат прогорает не мгновенно, и в то же время может быть снят за несколько секунд.

А2. ЛАБОРАТОРНАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ПОСУДА И ПРИБОРЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СИНТЕЗА И ВЫДЕЛЕНИЯ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ

А2.1. Основные виды лабораторной посуды

В лабораториях работают в химической посуде двух типов, различающихся наличием или отсутствием шлифованных соединений.

Не имеющее шлифов изделие, как правило, является «самодостаточным» (лабораторный стакан, колба для кристаллизации вещества или чашка для его нагревания) и лишь в некоторых случаях имеет стеклянные трубки – отводы переменного диаметра («оливки») для подсоединения шлангов при сборке приборов с «мягким» соединением частей. Ранее в лабораторной практике широко использовались резиновые и корковые пробки, сейчас это редкость.

В основном **стеклянная** лабораторная посуда представлена предметами, имеющими стандартные шлифы. Из этих предметов, собственно, и монтируются приборы для синтеза и выделения соединений.

Существует несколько основных типов **шлифованных соединений**, отличающихся по форме (конические, сферические, цилиндрические). Наиболее распространенными являются **конические** (рис. 1). Шлифы обозначаются по диаметру нижнего основания, причем в обозначении указывается только его целочисленная часть. Так, если говорят о «14-м шлифе», подразумевают «шлифованное соединение с диаметром основания (меньшим диаметром) 14.5 мм». Шлифованный снаружи конус носит название «керн», а соответствующая ему шлифованная изнутри коническая трубка – «муфта». Наиболее часто встречаются шлифованные соединения с диаметрами 10, 14.5, 19 и 29 мм (обозначаются НШ 10, НШ 14, НШ 19 и НШ 29).

Шлифованная деталь многих приборов – краны. В импортной стеклянной посуде они имеют стандартную «конусность» и являются взаимозаменяемыми. Во многих случаях внутренняя часть таких кранов изготовлена из

[1] При попадании горящей жидкости на одежду стоящего человека в первую очередь страдают лицо и волосы. Ложась на пол, вы выводите голову из зоны пламени и даете возможность его сбить.

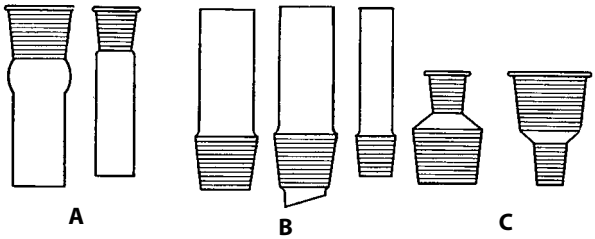


Рис. 1. Стандартные конусные шлифованные соединения: **A** – муфты; **B** – керны; **C** – шлифованные переходы

тефлона. Наряду с импортной посудой химические лаборатории используют посуду собственного изготовления. Важно, что ее краны обычно имеют **индивидуальную шлифовку** и не могут быть переставлены из одного прибора в другой**.** Поэтому при сборке и мытье посуды следует тщательно следить за тем, чтобы **не перепутать** и **не разбить** стеклянные краны: иногда один разбитый кран – это фактически потеря всего прибора.

Лабораторные стаканы (рис. 2) в первую очередь отличаются от привычных бытовых наличием носика (для удобства переливания жидкостей). Они могут быть изготовлены из различных материалов – стекла, фарфора, полипропилена – и предназначены для различных целей. *Полипропиленовые* стаканы используют для взвешивания инертных по отношению к насыщенным углеводородам веществ, сбора фракций при хроматографии и иных процедур, не требующих нагревания или охлаждения. *Стеклянные* стаканы (в особенности термостойкие) используются также для проведения химических реакций и перекристаллизации веществ. Приготовление растворов, сопровождающееся сильным разогреванием (разбавление H_2SO_4, растворение щелочей, приготовление хромпика) удобно проводить в термостойких *фарфоровых* стаканах и кружках: фарфоровые изделия заметно прочнее стеклянных.

Колбы – основная лабораторная посуда. В зависимости от назначения они различаются по форме, объему, по наличию или отсутствию шлифов, по числу

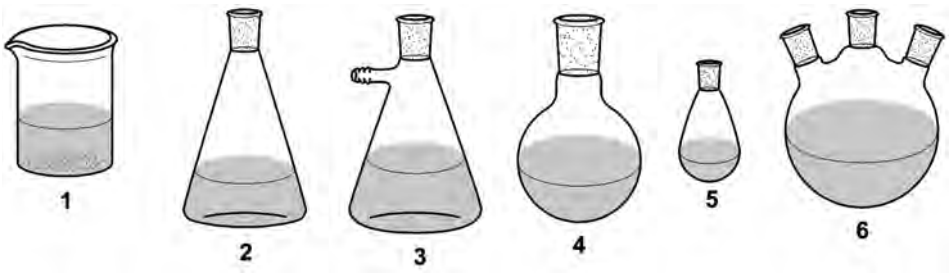


Рис. 2. Лабораторный стакан (**1**) и колбы: коническая (Эрленмейера) (**2**); коническая с отводом (Бунзена) (**3**); круглодонная одногорлая (**4**); грушевидная одногорлая (приемник) (**5**); круглодонная трехгорлая (**6**)

горл и отводов, а также типом и толщиной стекла, из которого изготовлены. Синтезы органических соединений в основном проводят в колбах – при этом нужный вид колбы выбирают исходя из конструкции прибора, а также условий проведения реакции (нагревание или охлаждение, необходимость перемешивания и тип используемой мешалки, необходимость кипячения с обратным холодильником и т. д.). Универсальными для проведения реакций являются двух/трехгорлые круглодонные колбы из термостойкого стекла умеренной толщины. В таких колбах можно проводить реакции при перемешивании мешалками любого типа, при нагревании и сильном охлаждении; шлифованные горла колб используют для установки холодильников, капельных воронок, термометров и различных специальных насадок. Конические и другие плоскодонные колбы также можно использовать для проведения реакций, однако в основном их применяют для хранения веществ и растворов; наличие шлифа позволяет надежно закрывать их пришлифованными пробками. Конические колбы с отводом (**колбы Бунзена**) выполнены из толстого стекла и предназначены для фильтрования под уменьшенным давлением. Тонкостенные плоскодонные колбы **категорически нельзя вакуумировать из-за опасности взрыва**. Одногорлые грушевидные колбы, имеющие различные шлифы в зависимости от объема (14 для 5–100 мл, 29 для 100–250 мл), используют как **приемники**; они обычно выполнены из термостойкого стекла с достаточно толстыми стенками и предназначены для сбора фракций при перегонке (в том числе вакуумной), высушивания в вакууме и временного хранения жидких веществ. Перечисленные основные типы колб изображены на рис. 2.

Кроме того, в лабораторной практике используются колбы, специально предназначенные для перегонки веществ. Наиболее распространенными из них являются колбы **Вюрца**, **Фаворского** и **Кляйзена** (см. рис. 3). Они имеют вертикальные шлифы – муфты (для термометра и капилляра) и нисходящий шлиф – керн для присоединения холодильника. Между собственно колбой и этим керном может располагаться дефлегматор (см. рис. 3)[1].

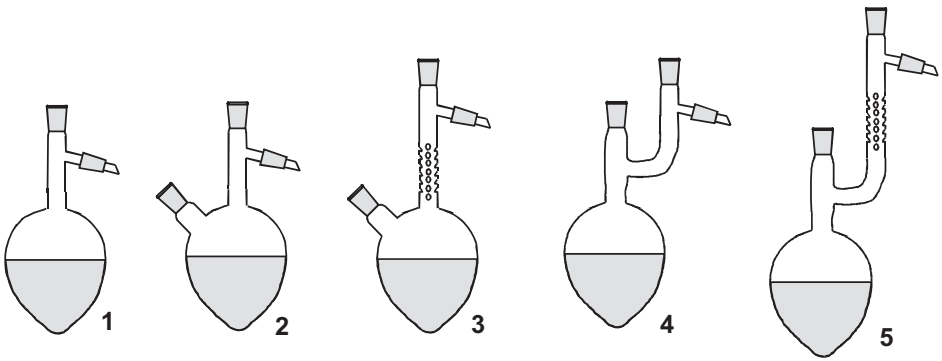


Рис. 3. Колбы для перегонки: **1** – Вюрца; **2** и **3** – Фаворского; **4** и **5** – Кляйзена; **3** и **5** – с дефлегматором «елочка»

[1] В лабораторной практике для перегонки небольших количеств веществ часто используют колбы Кляйзена с припаянным прямым холодильником.

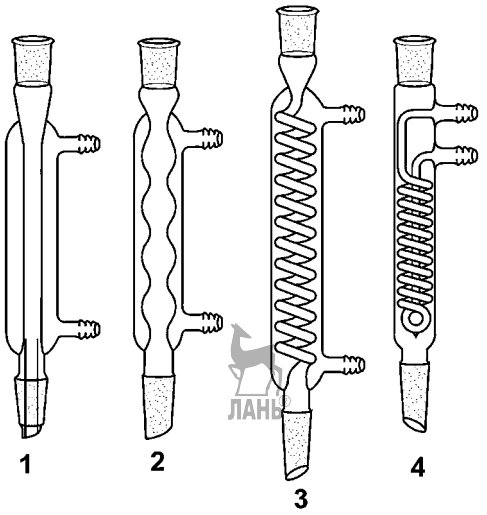


Рис. 4. Холодильники: **1** – прямой или холодильник Либиха; **2** – шариковый; **3** – змеевиковый; **4** – холодильник Димрота

Холодильники (рис. 4) служат для охлаждения и конденсации паров при проведении химических реакций и перегонке органических соединений. По своему назначению различают прямые и обратные холодильники. **Прямой** холодильник предназначен для конденсации паров вещества или растворителя с удалением конденсата. В **обратном** холодильнике конденсирующиеся пары возвращаются в реакционную смесь. Для охлаждения паров в холодильниках в основном используют воду (водяной холодильник) или воздух (воздушный холодильник).

Самый простой холодильник – воздушный, который может применяться как в качестве обратного, так и нисходящего. Фактически он представляет собой стеклянную трубку со шлифами. Воздушный холодильник используют для перегонки или конденсации жидкостей с температурой кипения 150 °С и выше; применение в этих случаях холодильников с водяным охлаждением сопряжено с известным риском, так как вследствие резкого перепада температур трубка холодильника может лопнуть с самыми неприятными последствиями как для синтеза, так и для экспериментатора. Кроме того, воздушные холодильники используют, если отгоняемое вещество имеет высокую температуру плавления.

Простым по конструкции и широко распространенным в лабораторной практике является холодильник **Либиха**, который обычно используется в качестве нисходящего, и реже – в качестве обратного (при работе с высококипящими растворителями). Холодильник Либиха состоит из внутренней трубки, в которой происходит конденсация паров, и наружной рубашки, спаянной с внутренней трубкой. Наружная рубашка имеет два отвода («оливки»), на которые надевают резиновые трубки, при этом одну присоединяют к водопроводному крану, а вторую отводят в раковину. Вода подается через нижнюю «оливку», чтобы холодильник был полностью заполнен (рис. 5).

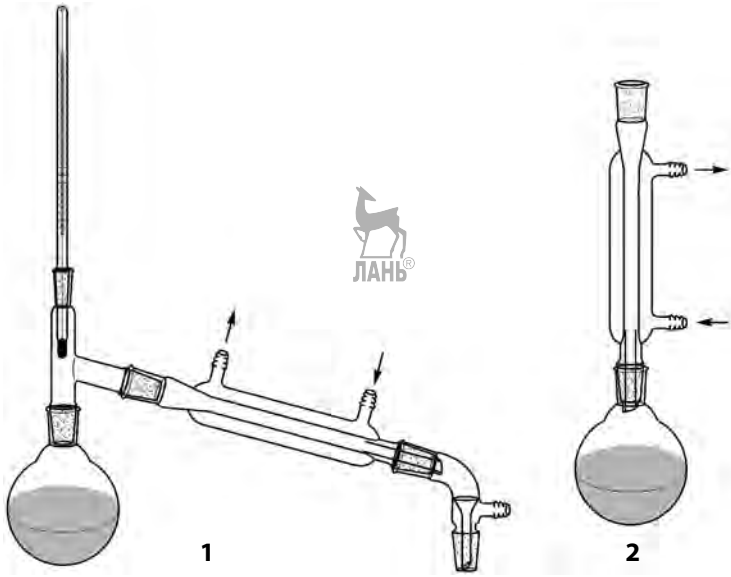


Рис. 5. Использование прямого холодильника в качестве нисходящего (**1**) и обратного (**2**). Стрелками обозначено направление потока охлаждающей воды

В лабораториях применяют и холодильники других типов (см. рис. 4). **Шариковый** холодильник обычно используется как обратный, так как шаровидные расширения внутренней трубки заметно повышают его эффективность по сравнению с холодильником Либиха. **Змеевиковый** холодильник **всегда** применяется только как **нисходящий** для низкокипящих веществ. Он **никогда** не используется как обратный, так как стекающий по сгибам тонкой внутренней трубки конденсат при интенсивном кипении легко может быть выброшен из холодильника. Удачная конструкция у обратного холодильника **Димрота**, конденсация паров в котором происходит на внешней поверхности впаянного внутрь стеклянной трубки змеевика. Эффективность этого холодильника можно увеличить, охлаждая и внешние стенки (холодильник **Димрота–Либиха** с двойным охлаждением).

При использовании холодильников необходимо постоянно следить за током воды. Слишком сильный ток может привести к тому, что будут сорваны шланги и вода попадет на рабочее место или на нагретую перегонную колбу (последнее может привести к взрыву). Слабый ток воды или его отсутствие тоже могут привести к аварии.

Воронки разнообразны по своему устройству и назначению.

Для переливания жидкостей и фильтрования при атмосферном давлении применяются **конические химические воронки**. Они изображены на рис. 6, на этом же рисунке показано изготовление складчатого фильтра из кружка фильтровальной бумаги. Из-за наличия складок бумага не прилегает плотно к поверхности воронки, что и обеспечивает эффективное

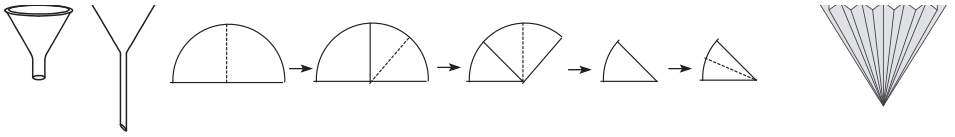


Рис. 6. Простые химические воронки (**1**), процедура изготовления складчатого фильтра (**2**) и готовый складчатый фильтр (**3**)

фильтрование. Если ставится задача отделения нерастворимых примесей (осушителя и т. п.), можно использовать небольшой кусок ваты.

Для отделения кристаллических продуктов обычно применяют фильтрование под вакуумом. При этом используют изготовленные из фарфора воронки с плоским дырчатым дном (**воронки Бюхнера**), а также воронки со вплавленной пластинкой из пористого стекла (**воронки Шотта**).

Капельные воронки (рис. 7) используются для приливания жидкости к реакционной смеси и представляют собой цилиндрические или конические емкости с муфтой сверху, а также краном и керном снизу. Перед работой с капельной воронкой шлиф стеклянного крана необходимо слегка смазать вакуумной смазкой и обязательно проверить, не протекает ли кран в закрытом положении. Более удобными и универсальными являются **воронки с обводом** (компенсатором давления, впаянной «до» и «после» крана стеклянной трубкой).

Делительные воронки (рис. 7) конструктивно отличаются от простых капельных воронок тем, что обычно имеют коническую форму и не имеют нижнего керна. Эти воронки служат для разделения двух несмешивающихся жидкостей и комплектуются пластиковыми или стеклянными пробками.

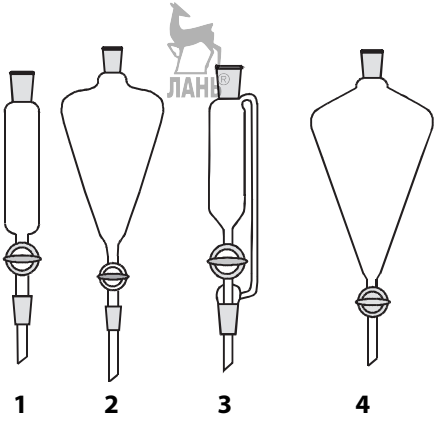


Рис. 7. Капельные и делительные воронки: **1**, **2** – простые капельные воронки; **3** – капельная воронка с обводом; **4** – делительная воронка

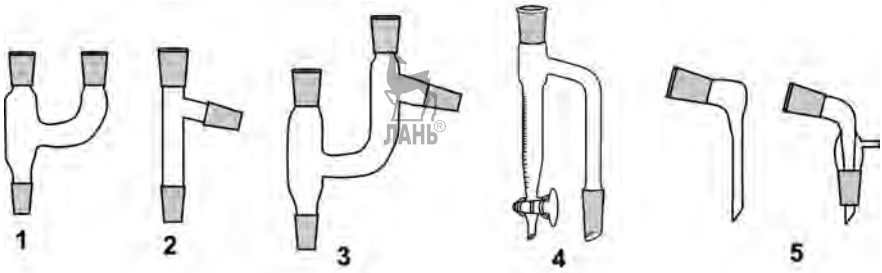


Рис. 8. Насадки и алонжи: **1** – двурогая насадка; **2** – насадка Вюрца; **3** – насадка Кляйзена; **4** – насадка Дина–Старка; **5** – алонжи

Насадки и алонжи. В синтетической практике используются самые разные по конструкции **насадки** – спаянные под нужными углами трубки со шлифами разного диаметра (рис. 8). Они обычно вставляются в колбы и используются для монтажа лабораторных приборов из отдельных предметов (колб, холодильников, капельных воронок, термометров и т. д.). Удобной является **насадка Дина–Старка** (**4**), в основном используемая при проведении реакции *дегидратации*: керн вставляется в колбу, в муфту же вставляют обратный холодильник. В колбе кипит раствор вещества в органическом растворителе, например в бензоле, и при отщеплении воды из колбы отгоняется азеотропная смесь вода–бензол, которая конденсируется, попадает в приемную емкость насадки и расслаивается в ней. Вода сливается через кран. **Алонжами** называют специальные изогнутые насадки, предназначенные для соединения прямых холодильников с приемными колбами.

Осушительные (хлоркальциевые) трубки (рис. 9) используются для осушки газов. Хлоркальциевая трубка содержит поглощающее воду вещество, чаще всего гранулированный $CaCl_2$ (отсюда и название). На рис. 9 изображены два основных типа таких трубок: предназначенная для изоляции прибора от водяных паров (**1**) (через нее выравнивается с атмосферным давление в приборе, содержащем чувствительные к влаге воздуха вещества) и предназначенная для осушки потока газов (**2**) (иногда возникает и такая необходимость, например получение сухих CO_2, HCl). При проведении синтезов хлоркальциевые трубки обычно вставляют в обратные холодильники. При этом необходимо внимательно следить за током воды: при его прекращении пары растворителя достигают трубки, их конденсация может привести к образованию пробки, росту давления в приборе и, как следствие, к взрыву[1]. По этой же причине нельзя использовать «старые» хлоркальциевые трубки, в которых осушитель длительное время находился на открытом воздухе[2].

[1] Особенно опасны диэтиловый эфир и тетрагидрофуран, образующие сольваты с $CaCl_2$ и вызывающие немедленное «забивание» хлоркальциевой трубки при попадании в нее паров.

[2] Приступая к сборке прибора, следует убедиться в том, что хлоркальциевая трубка пропускает воздух.

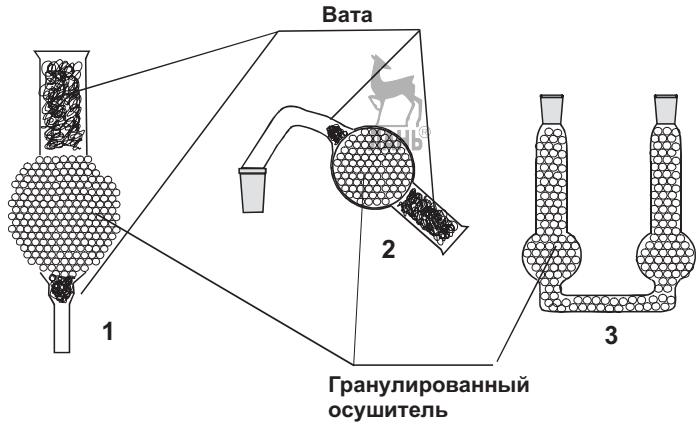


Рис. 9. Осушительные трубки: **1** – хлоркальциевая трубка с одним шаром, используемая при перегонке с прямым холодильником; **2** – хлоркальциевая трубка с одним шаром и шлифованным керном, устанавливаемая на выходе обратного холодильника; **3** – U-образная трубка (обычно используется для осушки потока газа)

Фарфоровая посуда (рис. 10) также широко используется в лаборатории. От стеклянной она отличается большей прочностью и термостойкостью – так, в фарфоровых стаканах и кружках можно готовить хромпик, растворять в воде серную кислоту и щелочи. Для выпаривания негорючих водных растворов на открытом пламени используют **фарфоровые чашки**, для прокаливания веществ (например, осушителей) – **бюксы**. Наконец, для измельчения различных соединений используют **фарфоровые ступки**. Для фильтрования используют воронки Бюхнера различного диаметра.

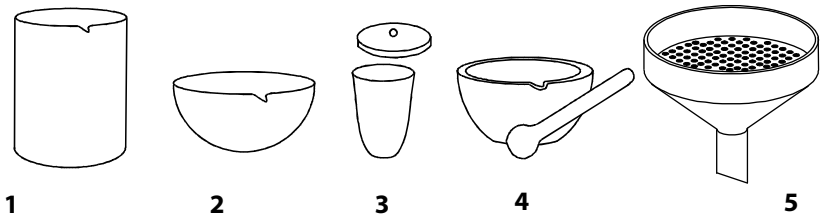


Рис. 10. Фарфоровая посуда: **1** – стакан; **2** – чашка для выпаривания; **3** – бюкс; **4** – ступка с пестиком; **5** – воронка Бюхнера

Мерная посуда (рис. 11) используется при определении объема жидкостей: при отборе нужных объемов жидких реагентов используют **пипетки** и **мерные цилиндры**; при приготовлении растворов известной концентрации – **мерные колбы**.

Термометры используют для измерения температуры в различных интервалах. Стандартными являются лабораторные ртутные термометры со шкалой –5…250 °С как снабженные керном (НШ 14), так и без него.

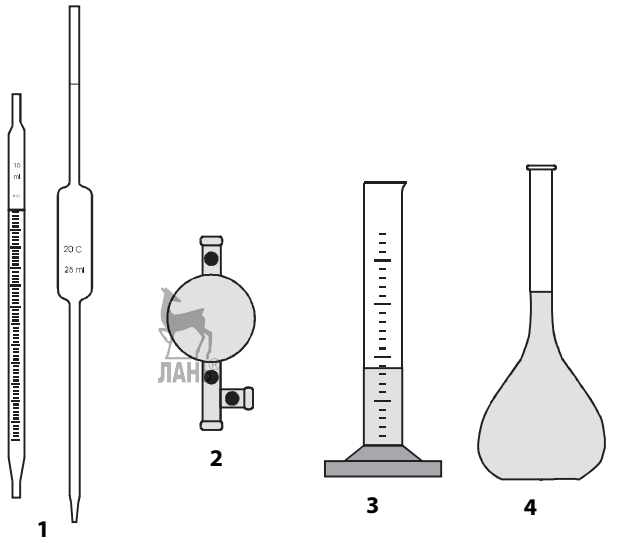


Рис. 11. Мерная посуда: пипетки (**1**) и груша с клапанами для их заполнения (**2**); мерный цилиндр (**3**) и мерная колба (**4**)

Для измерения отрицательных температур используют спиртовые термометры или электронные устройства.

С помощью **манометров** измеряют давления. В органическом практикуме в основном используют **ртутные** манометры для измерения пониженного давления (0–150 мм рт. ст.) – и эта процедура является абсолютно необходимой при проведении перегонки в вакууме.

А2.2. Другое лабораторное оборудование

Для закрепления колб и других частей лабораторных приборов используют стальные **штативы**, снабжаемые набором «**лапок**» с разным диаметром захвата, а также **кольцами** разного диаметра (в них вставляют делительные воронки, на них кладут асбестовые сетки, через которые нагревают приборы с помощью газовых горелок).

Важную группу составляют различные устройства для перемешивания реакционных смесей (рис. 12). Это **механические мешалки** (электромоторы, снабженные приспособлением для крепления на штативах и регулятором оборотов) и **магнитные мешалки** (они весьма удобны, если нет необходимости в перемешивании очень вязких жидкостей, а также больших объемов). При использовании магнитных мешалок в реакционную колбу помещают **якорь** – постоянный магнит в оболочке из тефлона[1] или полипропилена. Безусловно необходимыми в современной лаборатории являются **роторные испарители** (рис. 12) – устройства, предназначенные

[1] Английская аббревиатура – PTFE.

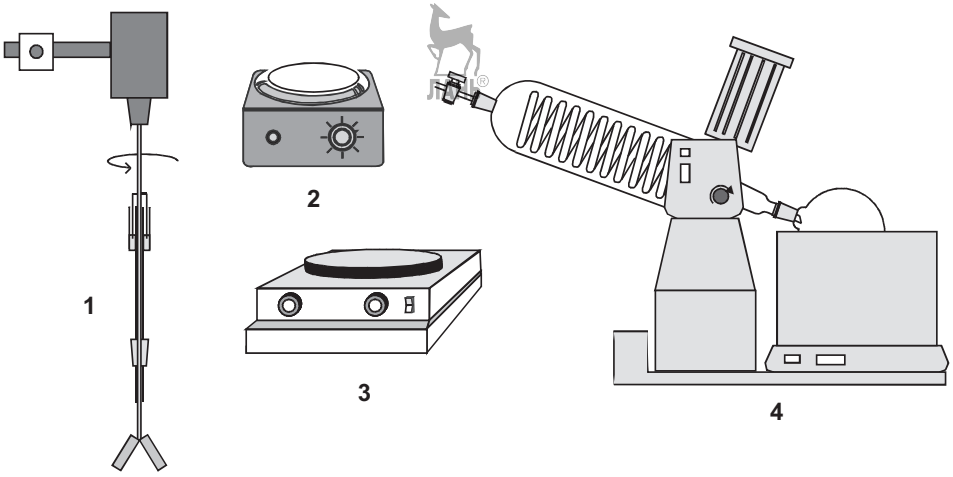


Рис. 12. Механическая мешалка с валом и крылаткой (**1**); магнитные мешалки без нагревания (**2**) и с нагреванием (**3**); роторный испаритель в комплекте с баней (**4**)

для отгонки и перегонки растворителей из круглодонных и грушевидных одногорлых колб различной емкости. Отгонка растворителя осуществляется при вращении колбы – постоянном перемешивании, за счет чего достигается равномерное кипение и постоянный поток конденсата, улавливаемого эффективным холодильником, также являющимся частью роторного испарителя. Отгонку растворителя на роторном испарителе можно проводить при атмосферном давлении, однако конструкция прибора позволяет это делать под уменьшенным давлением – в результате, не перегревая вещество (используя водяную баню), можно концентрировать растворы в воде, спирте, толуоле и т. п.

Для нагревания веществ и их растворов обычно используют **электроплитки с закрытой спиралью** или **колбонагреватели**.

Для определения массы реагентов и продуктов служат лабораторные **весы** различной степени точности. В основном используются одночашечные электронные весы с погрешностью определения массы ~0.01 г.

А2.3. Сборка приборов для проведения синтеза

Весьма ответственной операцией при проведении синтеза органических соединений является сборка приборов, предназначенных для проведения реакций, выделения и очистки конечных продуктов.

Перед тем как приступить к сборке прибора, необходимо подготовиться к выполнению этой работы в целом, т. е.

- внимательно ознакомиться с методикой синтеза и четко ее знать;
- составить подробный план синтеза с учетом всех предстоящих манипуляций – от сборки прибора для проведения реакции до взвешивания емкости с очищенным продуктом синтеза;

- отдавать себе отчет о возможных источниках опасности и причинах возникновения аварийных ситуаций, представлять себе меры по их предотвращению и быть готовым немедленно им следовать;
- приготовить всю необходимую посуду и реагенты; убедиться в том, что посуда чистая и сухая.

Лабораторные приборы для проведения синтезов в основном собираются из отдельных стеклянных шлифованных частей. При получении набора посуды в первую очередь необходимо убедиться в том, что она не имеет механических повреждений (трещин, «звездочек»), что шлифы хорошо подходят друг к другу.

Шлифы, которые в процессе синтеза будут испытывать серьезные перепады температуры, а также **все шлифы в установке, предназначенной для работы под вакуумом**, следует смазывать жесткой вакуумной смазкой. Смазку следует наносить в разумных количествах во избежание загрязнения ею реакционной смеси или полученного продукта. **Обязательно** следует смазывать краны. Если вы получили прибор с несмазанными кранами и они от легкого нажатия не поворачиваются, ни в коем случае не пытайтесь сделать это с силой. Это справедливо и для любого другого шлифового соединения: если оно по каким-либо причинам не разбирается (шлифы «заело»), **силу ни в коем случае прилагать нельзя** – необходимо обратиться к преподавателю или лаборанту.

При сборке прибора приходится надевать на стеклянные «оливки» резиновые трубки. Для снижения трения рекомендуется слегка смочить трубку водой или глицерином. Резиновые шланги надеваются на холодильники **перед сборкой прибора – ни в коем случае не надевайте шланги на холодильник, являющийся частью уже собранной конструкции!** Иначе вы можете сломать холодильник или шлиф реакционной колбы.

Подготовив отдельные части будущего прибора, выбирают подходящий по высоте и массивности основания штатив (прибор должен быть устойчивым!) и металлические лапки для крепления частей прибора. Помните о том, что непосредственный контакт между металлом лапок и стеклом недопустим – необходимо прокладывать между ними куски резины (в некоторых лапках такие прокладки, резиновые или корковые, предусмотрены конструкцией).

Нагревательные приборы (электроплитки, колбонагреватели, водяные и масляные бани), а также охлаждающие бани должны при необходимости легко убираться без демонтажа прибора. При проведении синтезов с использованием механических мешалок рекомендуется использовать подъемные столики, позволяющие быстро убрать нагревательный элемент из-под прибора.

Колбы в лапках крепятся под обрезом шлифа. После закрепления основной колбы в ее шлифы вставляют остальные части прибора, которые при необходимости также крепятся лапками. По окончании сборки прибора пускается ток воды (не сильно! только для обеспечения охлаждения) и осторожно (при использовании механической мешалки – **обязательно придерживая рукой ее вал**) включается электропитание. Механическая мешалка должна свободно вращаться, не задевая стеклянные части прибора

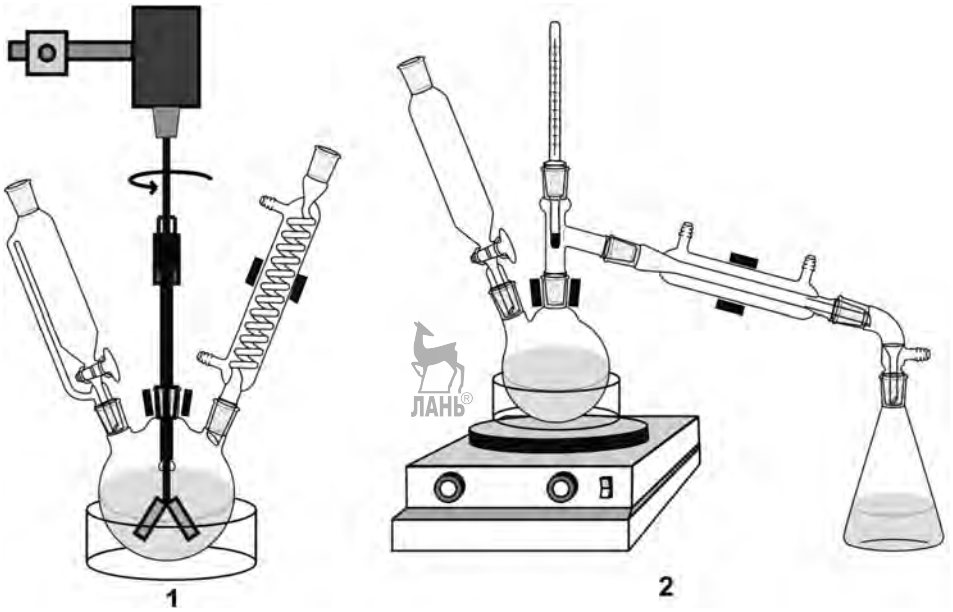


Рис. 13. Приборы для проведения реакции: **1** – для синтеза с механическим перемешиванием, возможностью прибавления реагента и кипячения реакционной смеси (крепится на одном штативе); **2** – для синтеза на магнитной мешалке с возможностью добавления реагента и отгонки продукта в процессе реакции (монтируется на двух штативах).

ВНИМАНИЕ! Лапки штативов изображены черными прямоугольниками, баня – как прозрачная емкость

(затвор, колбу, термометр). Затем необходимо осмотреть все шлифованные соединения, убедиться в отсутствии в собранном приборе напряжений, могущих привести к поломке прибора уже в процессе синтеза. И только после этого можно помещать в собранный прибор реагенты (электропитание мешалки в этот момент следует отключить).

На рис. 13 изображены относительно сложные приборы – очень многие из описанных в данном пособии синтезов будут иметь существенно более простое «аппаратное оформление» – например, стоящий в охлаждающей бане на магнитной мешалке стакан или же круглодонная колба с обратным холодильником, нагреваемая на электрической плитке.

В разд. А3 будут рассмотрены основные лабораторные операции. Конкретные приборы, необходимые для их проведения, описаны в соответствующих подразделах.

А2.4. Мытье и сушка лабораторной посуды

Химическая посуда должна быть сухой и чистой. Необходимо твердо усвоить: **грязную посуду следует мыть сразу же после окончания работы**. Крайне нежелательно оставлять грязными капельные и делительные воронки, так как их краны может «заклинить».

Прежде чем начать мытье, тщательно удалите остатки смазки со шлифов и кранов с помощью ваты, смоченной подходящим растворителем. Обычно для этого используют хлороформ или CH_2Cl_2. **Эти растворители ядовиты и раздражают кожу рук (особенно влажную), поэтому следует пользоваться пинцетом и работать под тягой.** Традиционно иногда используют менее токсичный эфир, однако он летуч и легко воспламеняется. **Вакуумная смазка не растворяется в ацетоне!**

Стеклянная посуда считается чистой, если вода на ее стенках не образует отдельных капель, а оставляет равномерную тонкую пленку или полностью стекает (поведение воды определяется типом стекла). Удалять загрязнения со стенок сосудов можно различными методами: механическими, физическими, химическими и т. п. Если химическая посуда не загрязнена смолами, жирами и другими не растворяющимися в воде веществами, то ее можно мыть теплой водой, применяя щетки, ершики и различные моющие средства (соду, стиральный порошок, жидкие детергенты).

Для удаления из посуды нерастворимых в воде органических веществ часто пользуются органическими растворителями. Эффективно использование хлороформа. Смолистые загрязнения хорошо удаляются горячим диметилформамидом. Загрязненные органические растворители следует собирать в специальные склянки.

Для очистки посуды химическими методами чаще всего применяют хромовую смесь, перманганат калия[1], смесь соляной кислоты и пероксида водорода[2], минеральные кислоты и их растворы, спиртовые растворы щелочей[3]. Хромовая смесь является сильным окислителем и используется для мытья посуды, загрязненной относительно небольшими количествами веществ, нерастворимых в воде и доступных органических растворителях. **При работе с хромовой смесью следует соблюдать особую осторожность, так как она разъедает кожу, повреждает одежду. Кроме того, соединения хрома(VI) ядовиты.**

Для приготовления хромовой смеси берут концентрированную серную кислоту и добавляют 5% (масс.) тонкоизмельченного $K_2Cr_2O_7$. Для обеспечения более быстрого растворения можно перед добавлением серной кислоты суспендировать $K_2Cr_2O_7$ в минимальном количестве воды. Приготовление раствора проводят при перемешивании, в фарфоровой посуде. Перед мытьем хромовой смесью посуду ополаскивают водой, затем наливают до 2/3 объема сосуда хромовую смесь и смачивают ею стенки. Через некоторое время всю смесь сливают обратно в сосуд, в котором она хранится, промывают посуду теплой водой. Использование хромовой смеси в лаборатории органического синтеза не очень эффективно – смесь быстро портится. Признаком ее непригодности для мытья служит изменение цвета от темно-оранжевого до темно-зеленого. Если в смеси

---

[1] Используется для мытья дурно пахнущих соединений – тиолов, фосфинов и т. п. Продукты окисления этих соединений сильного неприятного запаха не имеют.

[2] В этой смеси непрерывно образуются радикалы – окислители. Смесь можно использовать только в вытяжном шкафу: выделяется хлор!

[3] Осторожно! Опасность ожога! Беречь глаза!

накапливается много воды, ее эффективность резко падает (такая смесь имеет оранжевый цвет, на дне емкости и иногда на поверхности образуется красный кристаллический осадок).

В настоящее время в химических лабораториях для мытья посуды вместо хромовой смеси используют раствор щелочи в изопропаноле (погружая в него посуду на несколько часов). Отказ от широкого использования хромовой смеси обусловлен тем, что соединения хрома ядовиты (а хрома(IV) канцерогенны) и загрязняют окружающую среду.

После промывания чистой водой посуду следует хорошо высушить. Для быстрой сушки чистую посуду ополаскивают ацетоном и сушат с помощью струи теплого воздуха на специальной сушилке или в сушильном шкафу.

При проведении синтезов в органическом практикуме в использовании дистиллированной воды, как правило, нет необходимости.

А3. ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ

А3.1. Проведение синтеза и первичная обработка реакционных смесей

Проведение синтеза и обработка реакционной смеси – ключевые стадии, определяющие выход и чистоту продукта. Приступая к проведению синтеза, необходимо иметь четкое представление о протекании целевой и побочных реакций, наблюдающихся при этом явлениях (нагревание – охлаждение, выделение газов и т. п.). Синтез следует планировать с учетом **правил техники безопасности**.

- При проведении реакции при нагревании следует предусмотреть возможность быстрого (в течение нескольких секунд) ее **прекращения**. Для этой цели для фиксации нагревательных элементов удобно использовать подъемные столики.
- При проведении экзотермичной реакции следует предусмотреть возможность быстрого и эффективного **охлаждения** реакционной смеси с помощью охлаждающей бани **без демонтажа прибора**.
- Реакции при перемешивании на магнитной мешалке проводятся в колбах и стаканах из термостойкого стекла с достаточно толстыми стенками при минимальных эффективных оборотах мешалки (уменьшая известный риск разбить колбу якорем). В любом случае перед загрузкой растворителей и реагентов необходимо убедиться в том, что якорь мешалки устойчиво (без «биений») вращается в пустой колбе. **Нельзя бросать якорь в колбу, уже закрепленную над магнитной мешалкой!** Якорь аккуратно, по стенке помещают в наклоненную колбу – и только потом закрепляют ее над магнитной мешалкой. **Между дном колбы и мешалкой должен быть зазор!**
- Реагенты вносятся в следующем порядке: сначала в колбу помещают растворитель (небольшую часть или практически весь), затем – реагент (и остатками растворителя смывают его из стакана для взвешивания

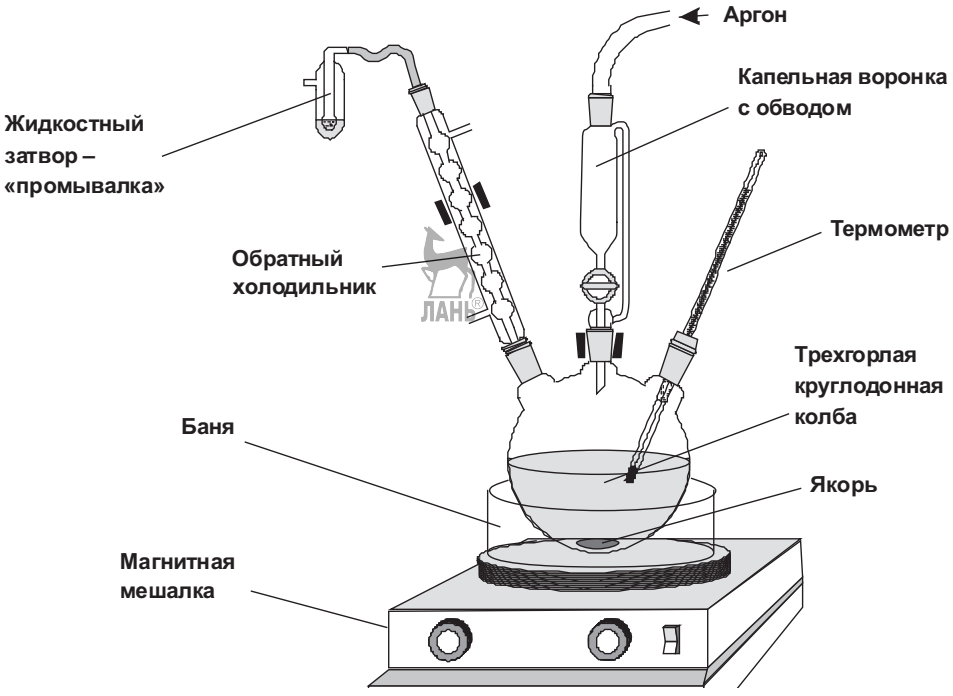


Рис. 14. Прибор для проведения синтеза в инертной атмосфере при охлаждении с контролем температуры

или из мерного цилиндра). Только потом (при необходимости) остальные реагенты помещают в капельную воронку.

- При необходимости проведения реакции в инертной атмосфере **сначала** заполняют инертным газом пустой прибор. Затем помещают (быстро!) растворители и реагенты, продувают колбу инертным газом, при необходимости охлаждая. Реакцию проводят под минимальным, буферным избыточным давлением инертного газа. Избыток давления создается коротким (несколько мм) столбиком инертной жидкости, налитой в жидкостной затвор – промывалку на выходе прибора.
- Синтез проводят, тщательно следуя методике, выдерживая режим охлаждения (нагревания) и скорость прибавления реагентов.

На рис. 14 изображен прибор для проведения синтеза в инертной атмосфере при охлаждении с контролем температуры.

По окончании проведения синтеза полученную смесь обрабатывают в строгом соответствии с методикой. Наиболее простым методом выделения целевого соединения является фильтрование. В некоторых случаях удается выделить относительно чистый продукт перегонкой (перегонкой с паром) непосредственно из реакционной смеси.

В остальных случаях первым этапом обработки реакционных смесей является гашение реакционноспособных реагентов и интермедиатов (водой, растворами кислот или оснований), нейтрализация кислотных или щелочных

катализаторов, отделение нерастворимых соединений фильтрованием, извлечение продукта из неорганической или водной фазы, его концентрирование. При этом в основном используется **экстракция**.

А3.2. Экстракция. Работа с растворами веществ. Осушители. Удаление растворителей

Для разделения органических и неорганических соединений, а также смесей органических веществ различной природы широко применяют экстракцию. Объектом экстракции может быть как смесь твердых веществ, так и жидкость.

Разделение и экстракция жидкостей

Очень важной операцией, применяемой в лабораторной практике, является отделение органической фазы от неорганической с последующей экстракцией органических соединений из водных растворов. Большинство синтезов, представленных в данном пособии, проводят в органических растворителях с последующей обработкой реакционных смесей водой или водными растворами неорганических солей, кислот или оснований. При этом растворяются многие мешающие осадки побочных продуктов и обеспечивается оптимальное для выделения целевого соединения значение pH. Затем в ряде случаев прибавляют некоторое количество органического растворителя, не смешивающегося с водой, и проводят разделение органической и неорганической фаз с использованием делительной воронки.

Перед началом работы кран делительной воронки смазывают вакуумной смазкой (небольшим количеством, чтобы не загрязнять продукт). Если воронка имеет тефлоновый или полипропиленовый кран, смазка не требуется. Затем наливают в делительную воронку раствор и при необходимости добавляют растворитель (от 1/5 до 1/3 объема раствора), промывая предварительно этим же растворителем реакционную колбу. Следят, чтобы количество жидкости в воронке не превышало 3/4 ее объема. Делительную воронку закрывают пробкой (лучше полипропиленовой или полиэтиленовой, не требующей смазки) и, фиксируя одной рукой горло и вставленную в него пробку, а другой – кран, осторожно переворачивают воронку вверх краном и открывают кран для выравнивания давления. Затем воронку слабо встряхивают, переворачивая и открывая кран. Когда давление паров органического растворителя в воронке станет постоянным, а выделяющиеся газы будут удалены, воронку встряхивают более энергично. Аккуратное встряхивание в первую очередь необходимо при проведении реакции нейтрализации – например, когда кислый органический слой промывают содой. При проведении этой процедуры раствор гидрокарбоната натрия добавляют небольшими порциями, перемешивая содержимое делительной воронки стеклянной палочкой. При этом наблюдается бурное выделение углекислого газа! После прибавления всего раствора гидрокарбоната натрия содержимое воронки несколько раз встряхивают, постоянно стравливая (т. е. спуская) избыточное давление углекислого газа внутри воронки с помощью крана.

По окончании встряхивания делительную воронку вставляют в укрепленное на штативе кольцо и дают жидкости полностью расслоиться.

После расслоения **открывают пробку** и аккуратно разделяют слои: нижний сливают через кран, верхний – через горло делительной воронки.

Для полного удаления неорганических примесей органическую фазу промывают аналогичным образом 2–3 небольшими порциями воды. Водные фракции объединяют и экстрагируют не смешивающимся с водой растворителем. В качестве растворителя для экстракции используют диэтиловый эфир, гексан, бензол, хлористый метилен, хлороформ и др. Критерием выбора растворителя является высокая растворимость в нем продукта, а также невысокая температура кипения, что облегчает последующее его удаление. Для экстракции углеводородов и галогенпроизводных используют гексан, бензол. Полярные соединения экстрагируют полярными органическими растворителями – эфиром, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ (эфир не рекомендуется применять для экстракции кислых реакционных смесей). Эту процедуру проводят несколько раз, экстракты объединяют, промывают небольшим количеством воды и только затем объединяют с основной органической фазой.

Помните, что **хлорорганические растворители (CCl_4, хлороформ, дихлорметан и т. п.) тяжелее воды и обычно образуют нижний слой, а растворители легче воды (эфир, бензол, гексан) – верхний.** Возможны и промежуточные случаи, когда плотность органической фазы сравнима с плотностью водного раствора; тогда необходимо уточнять, какой из двух слоев является водным: для этого отбирают несколько капель одного из слоев и добавляют их в пробирку с водой. При этом проба из водного слоя полностью растворяется в воде.

При проведении экстракции необходимо отдавать себе отчет в том, в какой из двух фаз в зависимости от pH среды находится в данный момент синтезируемое вещество; многие классы органических соединений можно очищать от органических примесей переводом их в водную фазу. Так, карбоновые кислоты выделяют действием растворов щелочей с последующим подкислением полученных водных растворов карбоксилатов. Свободные кислоты вновь экстрагируют органическими растворителями. Аналогично – последовательным действием раствора сильной неорганической кислоты и щелочи – выделяют амины.

При выделении продукта синтеза с использованием экстракции следует соблюдать следующее общее правило: до завершения синтеза (выделения конечного продукта и определения его массы и выхода по сравнению с указанным в методике) следует сохранять все фазы.

Относительное содержание вещества в водной и органической фазах описывается законом распределения, согласно которому отношение концентраций вещества, растворенного в двух несмешивающихся и находящихся в равновесии растворителях (например, в воде и эфире), при данной температуре является величиной постоянной и называется коэффициентом распределения K:

$$K = \frac{C_a}{C_b}$$

$C_\mathbf{a}$ и $C_\mathbf{b}$ – концентрации вещества, растворенного в обоих растворителях.

Экстракция вещества эффективна, если коэффициент распределения значительно отличается от 1. Для вещества с коэффициентом распределения $K < 100$ однократной экстракции недостаточно – необходимо прибегать к многократной повторной экстракции чистым растворителем.

Объединенные органические фазы высушивают, отделяют органическую фазу от осушителя декантацией или фильтрованием и удаляют растворитель. Остаток очищают перекристаллизацией или перегонкой, получая конечный продукт.

При экстракции часто образуются трудно разделяющиеся эмульсии. В этом случае достаточно эффективным является проведение экстракции перемешиванием фаз на магнитной мешалке (низкие обороты!) – каждую процедуру проводят в течение длительного времени и повторяют несколько раз. Если же приходится использовать делительные воронки, их сильно не встряхивают, а только слегка взбалтывают жидкость. Очевидно, что эффективная экстракция при этом не достигается, и процедуру приходится повторять многократно.

Эмульсии возникают по разным причинам. Одна из причин – наличие ничтожного количества легкого осадка или полимера, собирающегося на границе раздела слоев. Другой причиной может быть большое поверхностное натяжение в месте раздела двух жидкостей и, кроме того, малое различие в их плотностях. Для разрушения эмульсии в зависимости от причин ее возникновения пользуются различными приемами. Образующуюся эмульсию можно разрушить добавлением нескольких капель этилового спирта, уменьшающего поверхностное натяжение; путем фильтрования смеси; насыщением раствора поваренной солью для увеличения плотности водного слоя.

Во многих случаях при экстрагировании вещества из водного раствора рекомендуется предварительно насытить этот раствор какой-либо неорганической солью, например NaCl или $(NH_4)_2SO_4$. Этот прием называют *высаливанием*. При этом растворимость в воде большинства органических соединений понижается. В то же время уменьшаются и потери растворителя, так как его растворимость в воде также снижается (этот прием весьма полезен при экстракции диэтиловым эфиром). В тех случаях, когда экстрагируемое вещество хорошо растворяется в воде и извлечение экстракцией в делительной воронке не может привести к удовлетворительным результатам, применяют специальные методы, например непрерывную экстракцию с использованием специальных приборов.

Под **высушиванием жидкостей** обычно понимают удаление растворенной и эмульгированной воды. Для этого обычно используют твердые неорганические осушители, стараясь использовать не более чем требуемые их количества, чтобы избежать потерь целевого соединения в результате адсорбции. Если органическая фаза содержит большие количества воды, процедуру проводят в несколько приемов: встряхивают с небольшим количеством осушителя и отделяют декантацией от образовавшегося водного слоя; процедуру повторяют до тех пор, пока осушитель не перестанет расплываться. Эффективность сушки значительно увеличивается, если ее проводить при перемешивании (на магнитной мешалке), используя мелкодисперсный осушитель.

Перечислим наиболее часто используемые осушители.

- **Безводный хлористый кальций** – дешевый широко применяемый осушитель, эффективно поглощающий воду. Ограничения: гранулированный $CaCl_2$ поглощает воду медленно; кроме того, $CaCl_2$ склонен к образованию комплексов различной устойчивости с некоторыми органическими соединениями (спиртами, фенолами, аминами, аминокислотами, производными карбоновых кислот, некоторыми кетонами и альдегидами). Весьма эффективен порошок $CaCl_2$, особенно для сушки углеводородов и галогенидов.
- **Безводный сернокислый натрий** – дешевый нейтральный осушитель, который применяется для предварительного удаления больших количеств воды. Действует достаточно быстро, однако устойчивость кристаллогидрата $Na_2SO_4 \cdot H_2O$ относительно невелика, и в органической фазе остается некоторое количество несвязанной воды.
- **Безводный сернокислый магний** – один из лучших нейтральных осушающих агентов, обладающий большой скоростью поглощения воды и хорошей поглотительной способностью; применяется для высушивания широкого круга соединений.
- **Едкий натр (NaOH) и едкое кали (KOH)** – эффективные осушители, быстро[1] связывающие воду, однако их использование ограниченно. В основном они применяются для сушки аминов и простых эфиров.
- **Поташ K_2CO_3** используется для высушивания растворов аминов.
- **Фосфорный ангидрид**, обычно используемый в эксикаторах, можно применять и для глубокой сушки органических соединений, в основном галогеноуглеводородов. Однако отделение от P_2O_5 обязательно включает перегонку.

Органическую фазу, содержащую целевое вещество, отделяют фильтрованием или декантацией. Растворители отгоняют при атмосферном давлении или в вакууме[2].

Перед отгонкой растворителя в колбу помещают так называемые «кипелки» – запаянные с одного конца капилляры, мелкие кусочки пористого фарфора или молекулярные сита. Они обеспечивают равномерное кипение раствора. При использовании запаянных капилляров отгонку растворителя необходимо вести без остановки: после прерывания отгонки и охлаждения раствора капилляры заполняются жидкостью и перестают быть эффективными центрами кипения.

При отгонке легкокипящих горючих растворителей (ЛВЖ) в качестве нагревателя используется водяная или паровая баня (причины – безопасность, невозможность перегрева и термического разложения вещества). В конце отгонки растворителя при атмосферном давлении температура кипения раствора закономерно возрастает, в результате даже легкокипящие растворители (спирт, бензол, эфир) на водяной бане удаляются не полностью.

[1] Особенно при использовании порошка.

[2] Используют водоструйный насос.

Для их удаления применяют низкий вакуум, и по мере уменьшения количества растворителя в растворе давление постепенно снижают, чтобы добиться необходимой скорости испарения[1].

Выполнение процедуры удаления растворителя существенно упрощается при использовании роторных испарителей (см. рис. 12) при пониженном давлении. Эти устройства позволяют удалять растворитель быстро и в мягких условиях. Испарение происходит из тонкой пленки жидкости, находящейся на внутренней стенке колбы и постоянно обновляющейся благодаря вращению колбы. Для компенсации теплоты испарения колбу подогревают на водяной бане. Для предотвращения «бросков» жидкости при ее бурном вскипании сначала приводят во вращение колбу (колба закреплена специальным зажимом, или ее придерживают рукой), затем перекрывают торцевой кран холодильника роторного испарителя, создавая в нем пониженное давление, и лишь после этого начинают нагревать водяную баню.

Для упаривания больших объемов обычно в приборе предусмотрена возможность «подсасывания» раствора в колбу-испаритель через специальный отвод без снятия вакуума.

Полезным приемом, обеспечивающим практически полное удаление следов воды из упаренного вещества, является прибавление к этому остатку небольшого количества бензола и упаривание полученного раствора. Бензол образует с водой азеотропную смесь, кипящую ниже чистого бензола, и в результате вода из препарата удаляется.

ЛАНЬ®

Экстракция твердых веществ

При выделении органических соединений из реакционных смесей иногда приходится экстрагировать целевой продукт из малорастворимого твердого остатка или смолы. Эту процедуру можно проделывать вручную или с помощью магнитной мешалки, однако эффективным и не требующим постоянного участия экспериментатора приемом является использование экстрактора Сокслета (рис. 15).

В экстрактор помещают твердое вещество **3**, завернутое в закрытый пакет из фильтровальной бумаги или нерастворимой ткани, в колбу **1** наливают растворитель, предназначенный для проведения экстракции. Растворитель кипит,

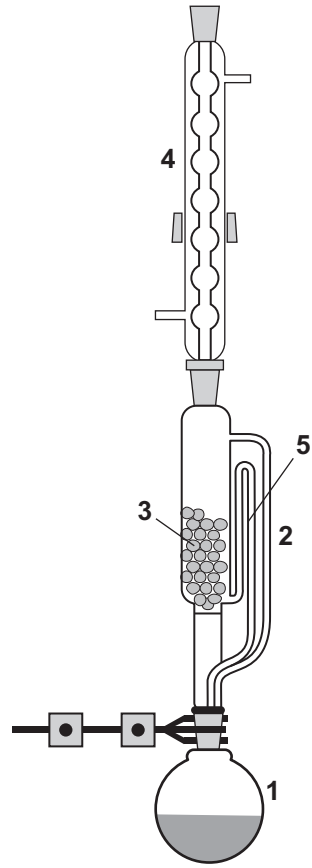


Рис. 15. Экстрактор Сокслета

[1] Давление регулируют краном, присоединенным к тройнику между насосом и прибором для отгонки, или краном манометра.

его пары по трубке **2** достигают обратного холодильника **4**, в котором конденсируются, и жидкость стекает в экстрактор. При этом вещество растворяется. Важной деталью экстрактора является изогнутая трубка **5** небольшого диаметра, один из концов которой сообщается с патроном экстрактора, а второй выходит в колбу с растворителем. Когда уровень раствора вещества в экстракторе достигает уровня изгиба трубки, последняя срабатывает как сифон – и практически весь раствор переливается в нижнюю колбу. Таким образом, из вещества **3** вымываются все растворимые компоненты, которые и концентрируются в колбе **1**.

Экстрактор Сокслета весьма удобен при работе с объектами природного происхождения; этот прибор часто используется на первой стадии при выделении из них органических соединений.

А3.3. Кристаллизация и фильтрование

Для большинства органических соединений характерен **положительный «ход» растворимости**, т. е. их растворимость при нагревании **увеличивается**. Это свойство является основой для одного из методов очистки, называемого перекристаллизацией.

При **перекристаллизации** неочищенное вещество растворяют в горячем растворителе, горячий раствор отделяют от нерастворимого остатка, а затем раствор охлаждают; в результате в осадок выпадает более чистое вещество. В оставшемся после кристаллизации растворе, называемом **маточным**, зачастую остается значительное количество целевого продукта, что снижает общий выход синтеза. Поэтому маточные растворы после перекристаллизации концентрируют и стараются выделить из них остатки продукта.

Выбор растворителя

Принципиальное значение при перекристаллизации имеет правильный выбор растворителя. При этом необходимо учитывать химические свойства как очищаемого вещества, так и имеющихся в нем примесей. Желательно, чтобы подвергаемое очистке соединение имело эффективный «ход» растворимости, т. е. растворимость его при разных температурах должна значительно различаться; примеси же должны либо хорошо растворяться на холоде, либо плохо – при нагревании (по сравнению с очищаемым веществом). Растворитель должен быть химически инертным; желательно иметь низкую вязкость для быстрого образования хорошо оформленных кристаллов; легко удаляться с поверхности кристаллов при промывке.

При выборе растворителя не следует забывать старое правило – «подобное растворяется в подобном». Приведем пример. В одной из задач надо очистить перекристаллизацией *транс*-стильбен (т. пл. 125 °С) от исходного 1,2-дифенилэтанола (т. пл. 67 °С). Подходящий растворитель – этиловый спирт: температуры плавления и молекулярные массы стильбена и 1,2-дифенилэтанола невелики, что позволяет ожидать их высокой растворимости в горячем спирте. При охлаждении же углеводород наверняка закристаллизуется, а 1,2-дифенилэтанол останется в растворе.

Вообще же растворитель для перекристаллизации выбирают только опытным путем, проводя серию экспериментов с небольшими количествами вещества.

В органической химии для проведения перекристаллизации применяют самые разные растворители (вода, спирты, ацетон, простые эфиры, CH_3COOH, $CHCl_3$, бензол и толуол, насыщенные углеводороды – гексан, гептан, и др.).

При перекристаллизации из легколетучих растворителей (например, эфир) растворение вещества проводят в приборе с обратным холодильником, а кристаллизацию продукта при низкой температуре (в морозильной камере). Для кристаллизации легкорастворимых веществ используют специальные морозильные камеры, поддерживающие температуру ~ –70 °C.

Если индивидуальный растворитель для перекристаллизации подобрать не удается, применяют двух-, а иногда и трехкомпонентные смеси. Один из практических приемов использования двухкомпонентной смеси заключается в следующем: вещество растворяют в **нагретом** «хорошем» растворителе и к полученному раствору по каплям добавляют **горячий** второй растворитель, плохо растворяющий это соединение, до возникновения устойчивого помутнения. Полученную смесь нагревают до получения прозрачного раствора и оставляют кристаллизоваться. Модификация этого приема – использование низкокипящего «хорошего» растворителя и высококипящего «плохого»: например, вещество растворяют в CH_2Cl_2, затем прибавляют толуол. Полученную смесь нагревают до температуры выше точки кипения CH_2Cl_2 и отгоняют часть растворителя – в результате смесь обогащается толуолом, и достигается более полное осаждение продукта при охлаждении.

Ранее для выделения и перекристаллизации органических соединений широко использовался бензол и содержащие его смеси, поскольку бензол имеет низкую стоимость и приемлемую температуру кипения. Однако в настоящее время этот растворитель считают неудобным: он весьма токсичен и проявляет канцерогенные свойства, имеет высокую температуру плавления (+5.5 °C), из-за чего замерзает в ледяной бане или в холодильнике.

Проведение перекристаллизации

Препарат помещают в колбу, снабженную обратным холодильником. При использовании в качестве растворителя воды обратный холодильник не нужен. Во избежание толчков при кипячении раствора из-за перегрева жидкости в колбу перед нагреванием вносят «кипелки». После этого в колбу вливают растворитель в количестве, несколько меньшем необходимого для полного растворения вещества, и нагревают смесь до кипения. Для нагревания используют водяную баню, плитку с закрытой спиралью или колбонагреватель. После закипания раствора через обратный холодильник осторожно порциями добавляют растворитель в количестве, необходимом для полного растворения вещества.

Если вещество содержит окрашенные смолистые примеси, для их удаления в раствор добавляют активированный уголь (не очень большое

количество – кристаллизуемое вещество также может адсорбироваться). По окончании процедуры растворения при наличии механических примесей проводят быстрое фильтрование (складчатый фильтр), при этом иногда возникает необходимость в проведении так называемого «горячего фильтрования», когда аккуратно поддерживают слабое кипение фильтрата – и пары растворителя конденсируются на фильтре, предотвращая кристаллизацию продукта на нем. Фильтрат собирают в коническую колбу или стакан из термостойкого стекла.

Полученный горячий прозрачный раствор либо оставляют стоять при комнатной температуре в приемнике, закрытом часовым стеклом или листом бумаги, – происходит медленное охлаждение и образуются крупные кристаллы, либо приемник быстро охлаждают под струей холодной воды при перемешивании раствора – образуются мелкие кристаллы. В некоторых случаях необходимо более глубокое охлаждение раствора в холодильнике или морозильной камере.

Необходимо помнить о том, что некоторые заведомо твердые вещества очень медленно кристаллизуются. Если это обусловлено отсутствием центров кристаллизации, их создают искусственно, внося «затравку» в виде нескольких кристаллов того же (чистого) вещества. Ускорить кристаллизацию можно, потерев стеклянной палочкой о стенку сосуда (предварительно можно добавить маленькую щепотку силикагеля или оксида алюминия).

Имеющие низкую температуру плавления вещества часто выделяются в виде масла. Достаточно эффективно с этим можно бороться, если провести охлаждение раствора очень быстро и при интенсивном перемешивании (удобно использовать магнитную мешалку). В образующемся пересыщенном растворе, имеющем температуру ниже точки плавления вещества, даже при промежуточном образовании жидкой фазы ее «дробление» создает предпосылки для кристаллизации.

Фильтрование

Образовавшиеся кристаллы отделяют от маточного раствора путем **фильтрования** *под уменьшенным давлением* (*под вакуумом*) на воронке Бюхнера или на воронке Шотта (рис. 16). Прибор для фильтрования больших количеств вещества (рис. 16) состоит из толстостенной колбы с отводом (колба Бунзена) и изготовленной из фарфора воронки с плоским дырчатым дном (воронка Бюхнера). В воронку Бюхнера вкладывается кружок фильтровальной бумаги подходящего диаметра. В современной практике, а также при работе с малыми количествами вещества вместо воронки Бюхнера используют воронку Шотта, в качестве приемника удобны пробирки с отводом («пальцы» для фильтрования, см. рис. 16).

Внимание! Фильтрование под вакуумом относится к потенциально опасным операциям. Следует надевать защитные очки и обматывать колбу Бунзена полотенцем или защищать экраном из сетки, предотвращающим в случае взрыва разлетание осколков стекла. **Горячие** растворы следует фильтровать с осторожностью, создавая минимальный градиент давления.

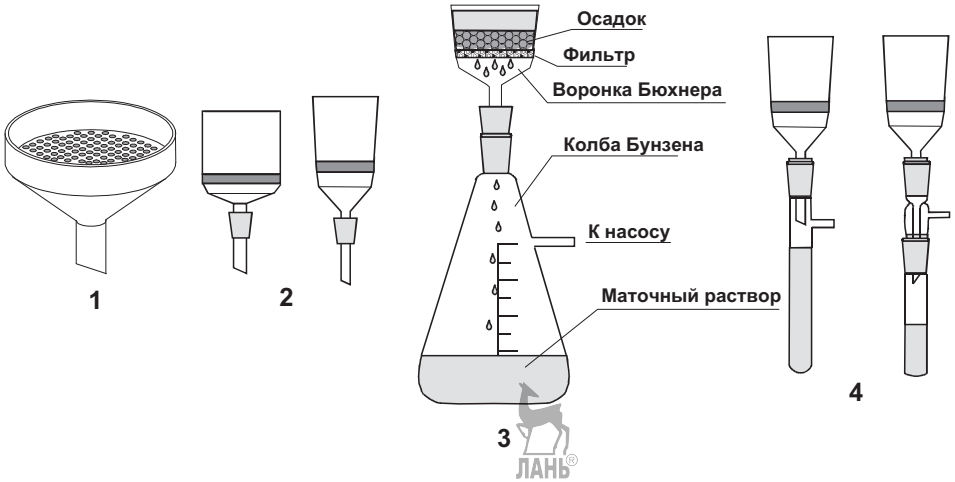


Рис. 16. Воронки и приборы для фильтрования под вакуумом: **1** – фарфоровая воронка Бюхнера; **2** – воронки с пористым стеклянным фильтром (воронки Шотта); **3** – прибор для фильтрования с колбой Бунзена; **4** – приборы для фильтрования в «палец» и в пробирку

Собственно фильтрование проводят следующим образом: сначала смачивают фильтр тем же растворителем. После того как растворитель практически полностью пройдет через воронку, на нее аккуратно переносят фильтруемое вещество и подсоединяют шланг вакуумного насоса. Если вещество не поместилось полностью, фильтруют первую порцию, снимают вакуум, добавляют следующую порцию и снова присоединяют шланг.

Для снятия вакуума ни в коем случае не закрывать кран водоструйного насоса – это приведет к забрасыванию воды в фильтрат! Сначала необходимо аккуратно отсоединять шланг от приемника раствора!

После отделения всей порции фильтруемого вещества вакуум снимают и вещество на фильтре (воронке) промывают холодным растворителем, для чего в воронку добавляют небольшое количество растворителя, перемешивают кристаллы стеклянной палочкой, снова подсоединяют шланг насоса и повторяют фильтрование. Обычно бывает достаточно двукратного промывания. В некоторых случаях можно после этого промыть продукт растворителем с заведомо низкой растворяющей способностью (однако таким, с которым бы смешивался растворитель, в котором проводилась кристаллизация). После отсасывания и промывки осадок отжимают на воронке, а затем сушат.

Сушка твердых продуктов синтеза

В зависимости от природы вещества и растворителя для этого используют разные методы.

- Сушка непосредственно на фильтре при включенном водоструйном насосе – для стабильных негигроскопичных веществ после промывки летучим растворителем.

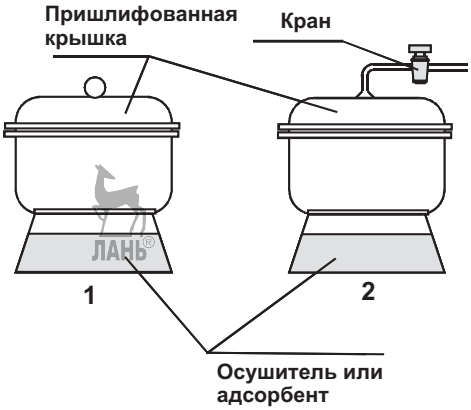


Рис. 17. Эксикаторы: **1** – обыкновенный, **2** – вакуумный

- Сушка на воздухе – для стабильных и негигроскопичных веществ: продукт переносят на фильтровальную бумагу, прикрывают сверху другим листом и оставляют на длительное время.
- Использование сушильных шкафов – для термически устойчивых соединений при температуре на 20–30 °С ниже точки плавления вещества.
- Использование вакуумных установок – для небольших количеств веществ (наилучшие результаты).
- Использование обыкновенных и вакуум-эксикаторов (рис. 17). Последние имеют стеклянный отвод с краном, через который сосуд может быть вакуумирован.

Внимание! Вакуумированные эксикаторы из-за напряжений в стекле иногда разрушаются со взрывом. Стенки эксикатора изготовлены из толстого стекла, и такие взрывы весьма опасны. Поэтому перед включением вакуума эксикатор следует поместить в защитный кожух. При снятии вакуума в вакуум-эксикаторе, чтобы избежать распыления высушенного вещества воздухом, кран следует поворачивать очень аккуратно. Притертую крышку вакуум-эксикатора открывают только после выравнивания внешнего и внутреннего давления.

На дно эксикатора помещают осушающий агент. Чаще всего как осушитель применяют $CaCl_2$ (удаление воды, спиртов), натронную известь и щелочи (удаление воды и паров кислот), фосфорный ангидрид (эффективное удаление воды и спиртов). Для удаления углеводородов в качестве осушающего агента применяют парафин.

А3.4. Перегонка и ректификация. Вакуумная перегонка. Возгонка

Перегонка – один из самых важных методов разделения и очистки веществ. В простейшем случае при перегонке жидкость нагревается до кипения,

пары конденсируются, охлаждаясь в холодильнике, и собираются в виде дистиллята в приемнике. Так как при этом происходит перемещение только одной фазы, а именно – пара, то говорят о **прямоточной**, или **простой перегонке**. Если же часть сконденсированного пара (так называемая *флегма*) стекает навстречу восходящему потоку пара и постоянно возвращается в колбу, мы имеем дело с **противоточной перегонкой**, или **ректификацией**.

Зависимость температуры кипения вещества от давления

Давление паров жидкости с увеличением температуры возрастает. Когда оно становится равным общему давлению газов над жидкостью, начинается *кипение*. Иными словами, при нагревании в открытом сосуде жидкость закипает, когда давление ее паров становится равным 760 мм рт. ст.; соответствующая температура называется **температурой кипения**. Если в сосуде поддерживать уменьшенное давление, вещество закипит при более низкой температуре.

Допустим, при комнатной температуре давление насыщенного пара вещества составляет 20 мм рт. ст. Это означает, что в вакууме, при давлении 20 мм рт. ст. это соединение закипит при комнатной температуре – и дальнейшее понижение давления приведет к тому, что температура кипения вещества опустится ниже комнатной[1]. Последнее явление широко используется при сушке соединений от следов органических растворителей с помощью вакуумных установок.

Исходя из тех же соображений, несложно объяснить меньшую эффективность работы водоструйных насосов летом, а также то, что минимальное давление, достигаемое с использованием этих простых приборов, составляет ~5 мм рт. ст. – таково давление паров воды, имеющей температуру ~1 °C.

Зависимость давления паров от температуры приближенно описывается уравнением Клаузиуса–Клапейрона:

$$\frac{\mathrm{d}\ln p}{\mathrm{d}T} = \frac{\Delta_\mathrm{v} H}{RT^2} \quad \text{или, после интегрирования: } \ln p = -\frac{\Delta_\mathrm{v} H}{RT} + C$$

где p – давление паров, $\Delta_\mathrm{v}H$ – молярная энтальпия испарения; T – температура (К); R – газовая постоянная; C – константа, характерная для каждой жидкости. Уравнение справедливо для идеальных газов при условии независимости $\Delta_\mathrm{v}H$ от температуры. Таким образом, в идеальном случае зависимость логарифма давления паров от обратной температуры графически изображается прямой. Наклон прямой определяется величиной $\Delta_\mathrm{v}H$. Если эта величина известна, зависимость температуры кипения от давления можно рассчитать.

На основании данных о строении молекул вещества можно оценить его теплоту испарения и предсказывать температуру кипения[2].

---

[1] Вещество продолжит кипеть, охлаждаясь.

[2] В некоторых пакетах химических компьютерных программ имеются соответствующие модули – например, им располагает ACD ChemSketch.

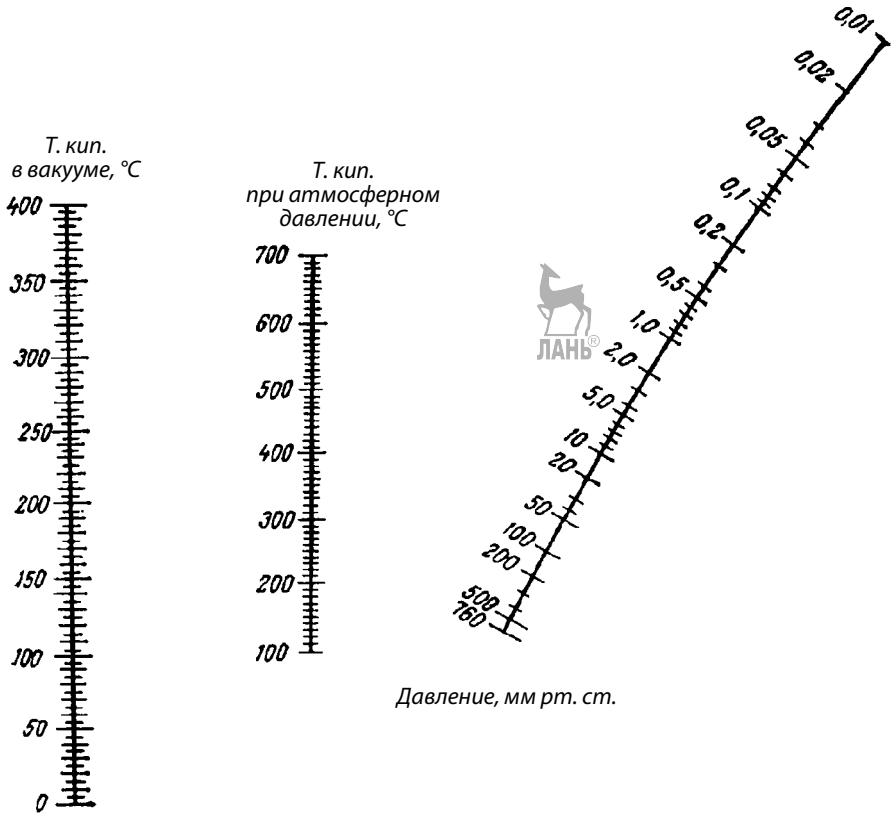


Рис. 18. Номограмма давление – температура

Если температура кипения при определенном давлении известна, то можно рассчитать температуру кипения при другом давлении или найти ее приблизительно с помощью соответствующей номограммы (рис. 18)

Как это сделать на практике? На номограмму накладывают короткую линейку таким образом, чтобы она пересекала правую шкалу в точке, соответствующей известному давлению, а левую – в точке, соответствующей температуре кипения. Точка пересечения линии со средней шкалой дает приблизительную температуру кипения вещества при атмосферном давлении. Поворачивая линейку относительно этой точки, на средней шкале получим температуры кипения вещества при различных давлениях.

Точность определения температуры кипения с использованием номограмм невелика. В настоящее время для этой цели используют специализированные компьютерные программы.

Для очень приблизительной оценки можно руководствоваться следующим простым правилом: при уменьшении внешнего давления вдвое температура кипения понижается на ~15 °С.

Равновесие жидкость – газ для смеси соединений

Распределение компонентов смеси А и В между жидкостью и паром характеризуется *коэффициентом относительной летучести*:

$$\alpha_{AB} = (y_A/x_A):(y_B/x_B)$$

где x_A и x_B – содержание компонентов А и В в жидкости, y_A и y_B – в образующемся из нее паре.

Состав пара определяется свойствами и межмолекулярными взаимодействиями компонентов. При небольших давлениях, когда пар с достаточной точностью подчиняется законам идеальных газов, в состоянии равновесия

$$\alpha_{AB} = (p_{A0}/p_{B0})(g_A/g_B)$$

где p_{A0} и p_{B0} – давление паров чистых компонентов А и В при температуре кипения смеси, g_A и g_B – коэффициенты активности этих компонентов в жидкой фазе, приблизительно пропорциональные их молярным концентрациям.

В паровой фазе содержание более летучего компонента тем больше, чем сильнее различаются упругости паров чистых компонентов. Важно отдавать себе отчет в том, что если жидкость содержит очень **малые** количества более летучего компонента, он может и **не быть основным компонентом** газовой фазы.

Если коэффициент относительной летучести достаточно велик, вещества могут быть разделены методом перегонки – постепенным нагреванием смеси соединений с отбором фракций, соответствующих разным температурам. Отметим, что для эффективного разделения веществ, основанного на их различной летучести, необходимо обеспечивать равновесие между жидкой и газовой фазами. Однако простая перегонка – процесс неравновесный. Поэтому для эффективного разделения смесей необходимо использовать **ректификацию**.

При выполнении практических задач для выделения некоторых соединений будет использоваться простая перегонка. Она достаточно эффективна, если температуры кипения целевого соединения и примесей различаются хотя бы на 50 °С – и даже в этом случае приходится собирать весьма значительное количество промежуточной фракции, содержащей оба компонента.

Ректификация – процесс разделения, также основанный на разнице в температурах кипения, однако в этом случае в отличие от простой перегонки многократно достигается равновесие между жидкой и газовой фазами. Ректификация намного эффективнее простой перегонки. Однако без использования специального оборудования проведение ректификации требует значительных затрат времени, так как проводится с невысокой скоростью. Для проведения ректификации используют **колонки** различной конструкции, эффективность которых непосредственно связана со скоростью перегонки.

Для сравнительной оценки различных колонок для ректификации вводится понятие **теоретической тарелки**. Высота колонки, эквивалентная теоретической тарелке, обозначается как **ВЭТТ.** Для **данной** колонки и для

данной скорости перегонки ВЭТТ – это высота, на которой достигается **равновесие** между паром и жидкой фазой. Наглядно колонку можно представить как совокупность расположенных одна над другой обогреваемых парами тарелочек, в которых конденсируется и стекает обратно дистиллят, причем для каждой из них достигается равновесие пар–жидкость. С увеличением скорости перегонки ВЭТТ также увеличивается, т. е. эффективность разделения на одной и той же колонке падает. При проведении ректификации необходимо учитывать, что эффективными и позволяющими проводить ректификацию с приличной скоростью являются **специальные** типы колонок[1]. Эффективность традиционно используемой в лабораторной практике колонки Вигре (дефлегматор «елочка») лишь незначительно отличается по эффективности от обычной прямой трубки (для перегонки со скоростью 400 мл/ч при диаметре 24 мм ВЭТТ обычной трубки составляет 15 см, а колонки Вигре – 9 см). Необходимость использования специальных колонок и насадок для ректификации ограничивает ее широкое использование в органическом практикуме. По этой причине в настоящем пособии ректификация подробно обсуждаться не будет, а желающие ознакомиться с теоретическими основами и практическими приемами по ее осуществлению могут обратиться к дополнительной литературе.

Проведение простой перегонки

Простая перегонка применяется для жидкостей, кипящих в интервале ~40–150 °С, причем при низких температурах возникают определенные затруднения с обеспечением полноты конденсации паров, а выше 150 °С многие соединения в заметной степени разлагаются.

Высококипящие жидкости перегоняют под уменьшенным давлением – в вакууме, создаваемом водоструйным (8–15 мм рт. ст.) или ротационным масляным (1–0.01 мм рт. ст.) насосом.

Прибор для перегонки под обычным давлением изображен на рис. 19. Он состоит из круглодонной колбы, насадки Вюрца или Кляйзена с термометром, прямого холодильника, алонжа и приемника. В качестве приемника при такой перегонке допускается использование плоскодонных колб. Нагревание осуществляют с помощью нагревательной бани или горелки (для высококипящих соединений). Перед перегонкой для обеспечения равномерного кипения в жидкость помещают запаянные с одного конца стеклянные капилляры, несколько кусочков пористого фарфора или молекулярные сита – «кипелки». Следует обращать внимание на то, чтобы шарик термометра полностью омывался парами, т. е. находился несколько ниже отводной трубки насадки. Объемы приемника **Е** и перегонной колбы **А** должны быть одинаковы.

Количество жидкости в перегонной колбе не должно превышать половины общего объема колбы. При перегонке в вакууме используют аналогичные приборы – только вместо круглодонной колбы с насадкой

[1] Колонки с так называемыми *кольцами Рашига*, насадками из стеклянных спиралек, колонки Бруна или колонки с вращающейся лентой.

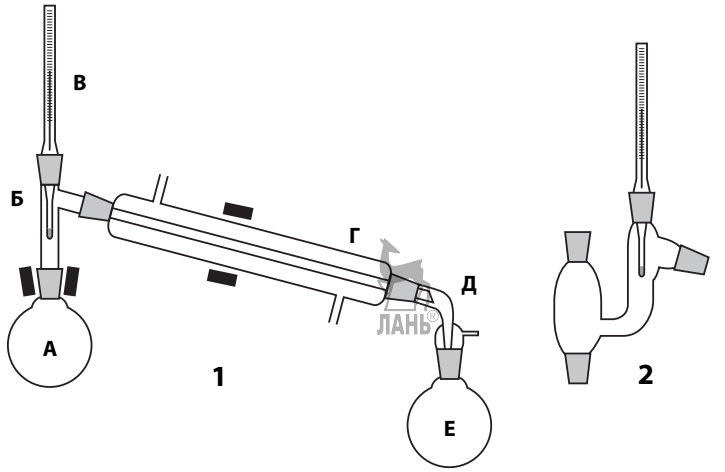


Рис. 19. 1 – Прибор для перегонки: **А** – круглодонная колба с веществом; **Б** – насадка Вюрца; **В** – термометр; **Г** – прямой холодильник; **Д** – алонж; **Е** – приемник. **2** – насадка Кляйзена с термометром

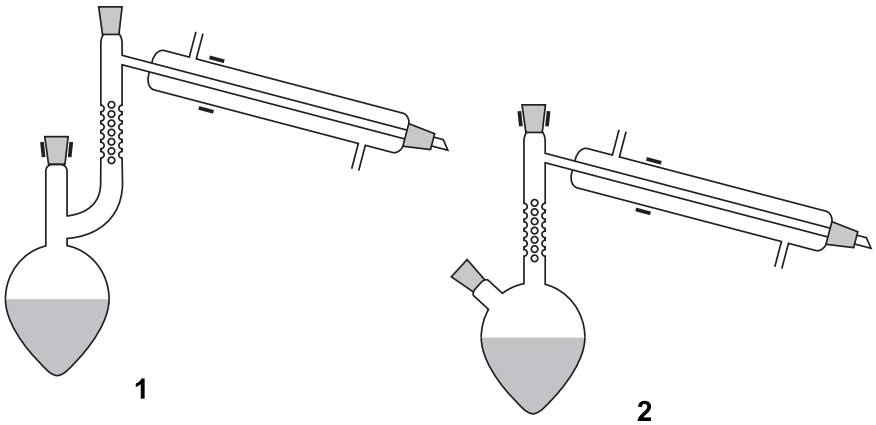


Рис. 20. Колбы Кляйзена (**1**) и Фаворского (**2**) для перегонки в вакууме

предпочтительнее использовать специальные колбы Кляйзена или Фаворского, в которых отсутствует шлифованный переход между колбой и холодильником (рис. 20).

Прибор для вакуумной перегонки представляет собой колбу Фаворского или Кляйзена (см. рис. 3, 20). В нижний шлиф колбы обычно вставляется капилляр – тонкая стеклянная трубка, с одного конца оттянутая практически до толщины волоса и достигающая дна колбы, с другого – имеющая оливку для надевания резинового шланга или кран. Капилляр оттягивают на стеклодувной горелке (обычные лабораторные горелки

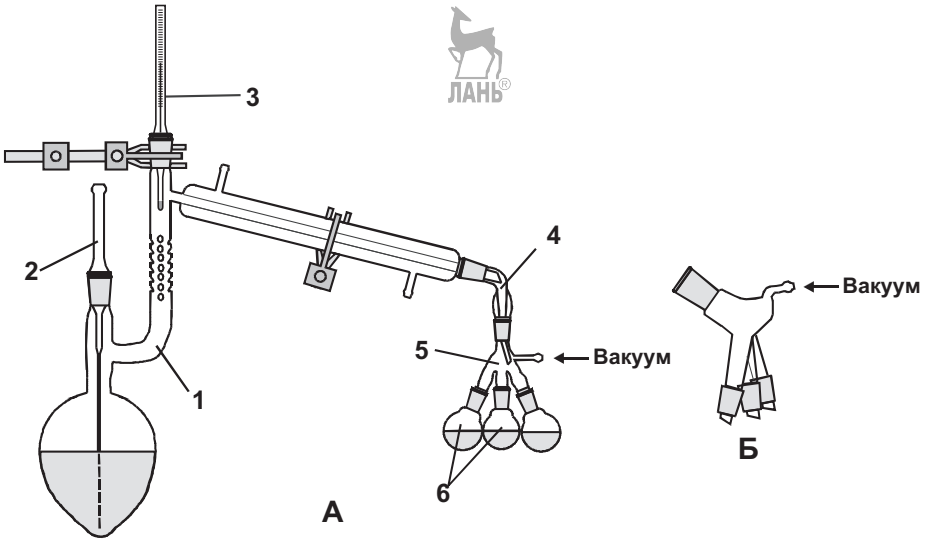


Рис. 21. А – прибор для перегонки в вакууме: **1** – Колба Кляйзена с холодильником; **2** – капилляр; **3** – термометр; **4** – алонж; **5** – «паук»; **6** – приемные колбы. **Б** – алонж «паук»

неэффективны) непосредственно перед перегонкой. При необходимости к капилляру через оливку присоединяют зажим для регулировки потока воздуха или хлоркальциевую трубку[1]. Колба для перегонки либо уже имеет холодильник, либо к ней холодильник присоединяют. На выходе холодильника надевается алонж с изогнутым наконечником и насадка-«паук», обеспечивающая отбор в приемники кипящих при разных температурах фракций без снятия вакуума. Такая насадка обеспечивает отбор четырех фракций, причем это число можно увеличить, используя вместо одного из приемников такую же насадку с приемниками. Более простой вариант – использование алонжа типа «паук», позволяющего собрать три фракции (рис. 21).

ВНИМАНИЕ! При вакуумной перегонке категорически запрещается использовать в качестве приемников плоскодонные колбы!

Рекомендуемый объем колбы для вакуумной перегонки – вдвое больше объема перегоняемой жидкости.

Для измерения давления при вакуумной перегонке обычно используют ртутные манометры. Эти приборы изготовлены из стекла, и при неправильном обращении могут быть легко разбиты, что приведет к разливу ртути.[2]

---

[1] При перегонке легкогидролизующихся веществ.

[2] Давление в системе для перегонки по ее окончании следует выравнивать постепенно, с помощью крана манометра!

При вакуумной перегонке необходимо соблюдать следующие правила:

- Перед перегонкой обязательно надевать защитные очки или маску.
- Сначала полностью собирают прибор, присоединяют манометр, вакуумные шланги и шланги для воды. Затем включают насос, закрывают кран, соединяющий манометр с атмосферой, и через некоторое время открывают кран U-образной трубки со ртутью. Через 1–2 минуты манометр должен показать давление, приблизительно соответствующее давлению насыщенного пара воды при температуре водопровода (10–26 мм рт. ст.).
- Скорость перегонки поддерживают на уровне 1–2 капель дистиллята в секунду.
- По окончании перегонки сначала следует закрыть кран U-образной трубки со ртутью в манометре, затем прекратить нагревание, дать прибору остыть и снять вакуум.
- Выравнивание давления с атмосферным производят либо открыванием крана, соединяющего манометр с атмосферой, либо путем снятия с прибора вакуумного шланга, либо аккуратным извлечением термометра. **Ни в коем случае не отключайте для этого водоструйный насос!** Неизбежное в этом случае засасывание воды в прибор приведет к попаданию ее в приемники с веществом, в манометр (откуда ее непросто извлечь) и при попадании в недостаточно остывшую перегонную колбу к ее взрыву.
- **Все операции, связанные с вакуумированием прибора, проведением перегонки и снятием вакуума, разрешается проводить только после осмотра прибора преподавателем и под его наблюдением.**

Обычный прибор для перегонки (см. рис. 21) может быть использован и для перегонки твердых веществ, температуры плавления которых существенно ниже их температур кипения. Для этого перегонку проводят, лишь время от времени включая ток воды в холодильнике, и при этом внимательно следят за тем, чтобы кристаллизующееся вещество не «забивало» холодильник и алонж.

Возгонка

Давление пара твердых веществ, как и жидкостей, также растет при повышении температуры. Для многих веществ давление паров достигает атмосферного при температуре ниже их температуры плавления. Если при этой температуре не наблюдается разложения, вещество может быть очищено **возгонкой** (**сублимацией**). Простейший прибор для возгонки при атмосферном давлении состоит из фарфоровой чашки и поставленной на нее стеклянной воронки (рис. 22). Диаметр воронки должен быть немного меньше диаметра чашки. Трубку воронки неплотно закрывают ватой. В чашку помещают вещество, которое следует возогнать, накрывают его фильтровальной бумагой с проделанными в ней тонкими отверстиями, и начинают нагрев. При температурах выше точки возгонки в тех случаях,

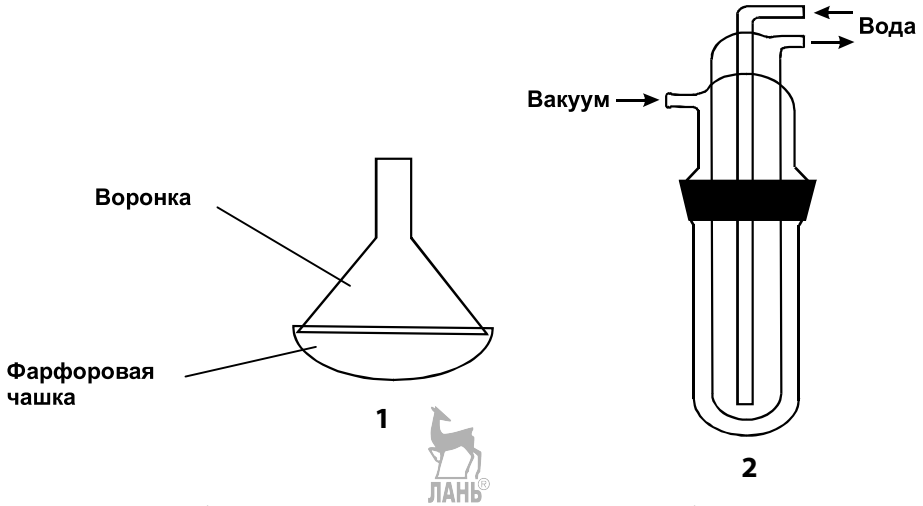


Рис. 22. Приспособления для возгонки. **1** – простейший прибор для возгонки под атмосферным давлением; **2** – прибор для возгонки в вакууме

когда вещество загрязнено легкоплавкими примесями, может наблюдаться образование корки вещества и при ее растрескивании могут быть потери вещества, которые, кроме того, увеличиваются из-за того, что при конденсации не все вещество осаждается на стенках воронки. Поэтому предпочтительнее проводить сублимацию при температуре несколько ниже температуры возгонки.

Очевидно, далеко не все твердые вещества могут быть возогнаны при нормальном давлении. Однако метод возгонки может быть использован для очень большого числа органических соединений, если проводить ее в вакууме. Прибор для проведения возгонки в вакууме изображен на рис. 22. Вещество помещают в широкую пробирку со шлифом. Главная часть прибора – шлифованная крышка – насадка с вакуумным отводом, в которую впаян пальчиковый обратный холодильник. Возгонка проводится следующим образом: в пробирку помещают вещество, смазывают шлиф, закрывают пробирку насадкой для возгонки, подключают прибор к вакуумному насосу, включают воду и начинают нагревание.

Возгонку следует проводить с небольшой скоростью – в этом случае получают более чистые вещества.

ЛАНЬ®

А3.5. Перегонка с водяным паром

Перегонка с водяным паром – один из распространенных методов выделения и очистки органических веществ. Этот метод широко используется не только в лабораторной практике, но и в промышленности. Перегонка с паром применима к веществам, которые практически не смешиваются и не взаимодействуют с водой.

Перегонку с паром используют в различных целях:

- для выделения из смесей и очистки веществ, которые кипят при очень высокой температуре или вообще не перегоняются без разложения;
- для очистки веществ, загрязненных большим количеством смолистых нелетучих примесей;
- для отделения нелетучих с паром твердых веществ от высококипящих растворителей (например, нитробензол с температурой кипения 210 °С можно легко отогнать с водяным паром при 99 °С);
- для выделения малорастворимых в воде веществ, имеющих при температуре около 100 °С заметное давление пара.

Перегонка с паром основана на тех же физико-химических принципах, что и простая перегонка. С повышением температуры давление паров и воды, и не смешивающегося с водой вещества возрастает (практически независимо). Кипение начинается, когда сумма парциальных давлений насыщенного пара компонентов становится равной атмосферному давлению – иными словами, точка кипения смеси воды и летучего вещества обычно ниже 100 °С (не следует забывать о том, что водные растворы нелетучих веществ всегда кипят выше, чем чистая вода). Согласно закону Дальтона, суммарное давление пара P равно сумме парциальных давлений паров перегоняемого вещества А и воды В: $P = p_A + p_B$.

В процессе перегонки в холодильнике будут одновременно конденсироваться пары воды и перегоняемого вещества. Относительное количество вещества, отгоняемого с водяным паром, можно найти по следующему уравнению:

$$\frac{Q_A}{Q_B} = \frac{p_A M_A}{18 p_B}$$

где Q_A – масса вещества в дистилляте, Q_B– масса воды в дистилляте, M_A – молекулярная масса вещества; 18 – молекулярная масса воды; p_A – давление паров вещества при температуре перегонки; p_B – давление паров воды при температуре перегонки, которое определяют по специальным таблицам; $p_A = 760 - p_B$. Отсюда масса воды, необходимая для перегонки 1 г вещества:

$$Q_B = \frac{18 p_B}{M_A (760 - p_B)}$$

Прибор для перегонки с водяным паром состоит из парообразователя, перегонной колбы, длинного эффективного холодильника и приемника (рис. 23). Парообразователь представляет собой металлический сосуд (его можно заменить обычной круглодонной колбой емкостью 1.5–2 л), имеющий предохранительную и водомерную трубки. Предохранительная трубка доходит почти до дна парообразователя и при резком повышении давления в парообразователе из-за сильного нагревания это повышение компенсируется поднятием воды по предохранительной трубке.

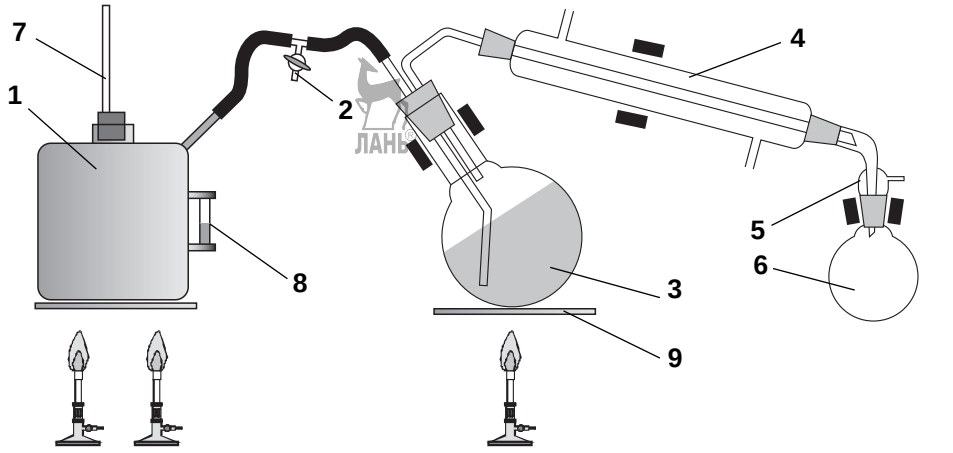


Рис. 23. Прибор для перегонки с паром: **1** – парообразователь, **2** – тройник с краном, **3** – перегонная колба, **4** – холодильник, **5** – алонж, **6** – приемник, **7** – предохранительная трубка, **8** – показатель уровня жидкости в парообразователе, **9** – металлизированная асбестовая сетка

Парообразователь соединен с перегонной колбой при помощи резиновой трубки. В качестве перегонной можно применять колбу Вюрца или обычную круглодонную колбу. Трубка, по которой пар вводится в колбу, должна доходить почти до самого дна колбы.

Необходимо не допускать переброса перегоняемой жидкости в приемник. Для этого перегонная колба должна иметь длинное горло и располагаться наклонно (рис. 23), чтобы брызги не попадали в пароотводную трубку, соединенную с холодильником. Колбу наполняют жидкостью не более чем на 1/3 ее объема.

Между парообразователем и колбой помещают стеклянный тройник. Его боковой отросток снабжен краном или резиновой трубкой с зажимом. Этот тройник выполняет роль водоотделителя (в начале перегонки конденсируется некоторое количество воды, которую необходимо слить) и, что важно, **перед прекращением нагревания парообразователя кран или зажим тройника открывают, так как в противном случае жидкость из перегонной колбы 3 будет переброшена в парообразователь 1**.

Перегонку с водяным паром ведут следующим образом. Парообразователь заполняют водой приблизительно на 2/3 его объема и нагревают до температуры кипения. Одновременно нагревают перегонную колбу. *Все это время тройник открыт*. Когда вода в парообразователе закипит, тройник закрывают и начинают перегонку. Образующиеся пары конденсируются в холодильнике и поступают в приемник в виде эмульсии. Если вещество осаждается в холодильнике в виде кристаллов, то на короткое время сливают из холодильника охлаждающую воду, и идущие из колбы пары расплавляют кристаллы. При этом нужно следить, чтобы не сконденсировавшийся в холодильнике пар не увлек с собой

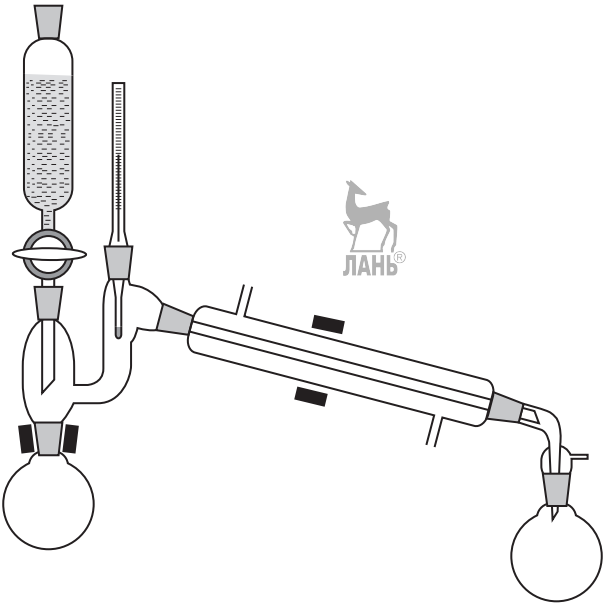


Рис. 24. Прибор для перегонки с водяным паром небольших количеств вещества

перегоняемое вещество. Впускание холодной воды в холодильник следует производить с осторожностью.

Перегонку ведут до тех пор, пока из холодильника не начнет вытекать чистая вода. В конце перегонки сначала открывают тройник, а затем гасят горелки. Дистиллят разделяют с помощью делительной воронки, водную фазу при необходимости экстрагируют подходящим растворителем, который затем упаривают.

Для перегонки с паром небольших количеств вещества (5–7 г) можно использовать упрощенный прибор, состоящий из набора для простой перегонки с насадкой Кляйзена. В эту насадку вставляют капельную воронку **без обвода**, в которую наливается вода (рис. 24). Затем проводят обычную перегонку, собирая смесь целевого продукта и воды, которую по мере расходования прибавляют в колбу.

А3.6. Хроматография

Основные принципы и классификация хроматографических методов

Хроматографический метод анализа впервые был применен русским ботаником М. С. Цветом в 1903 г. для разделения растительных пигментов. Разделение пигментов Цвет проводил в стеклянной колонке (трубке), наполненной сухим твердым адсорбентом ($CaCO_3$). Сначала растительный материал обрабатывали органическим растворителем для экстракции

пигментов. Полученный экстракт вводили в колонку. Компоненты экстракта перемещались по колонке с различной скоростью, образуя отдельные окрашенные кольца. При последующем промывании (элюировании) колонки растворителем вещества удалось полностью разделить. Для этого влажный адсорбент целиком извлекали из колонки, разрезали на отдельные столбики, из которых экстрагировали вещество, упаривали и исследовали остаток.

Современные автоматизированные хроматографические методы разделения имеют очень большие возможности и считаются классическими методами разделения органических и неорганических веществ. Эти методы позволяют разделять органические соединения со сходной структурой и неорганические соединения с близкими химическими свойствами.

Хроматографические методы широко применяют в различных отраслях науки и техники, в том числе в биохимии и молекулярной биологии. Хроматографические методы используются для решения следующих задач:

- разделение сложных смесей неорганических и органических веществ,
- выделение индивидуальных веществ (белков, углеводов, витаминов, ферментов, липидов, аминокислот, органических кислот, антибиотиков и др.) из сложных смесей,
- очистка индивидуальных веществ от примесей и смолы,
- концентрирование веществ из сильно разбавленных растворов, и др.

Хроматография основана на распределении компонентов смесей между двумя несмешивающимися фазами – неподвижной и подвижной. В качестве неподвижной фазы (носителя) используют твердое вещество или жидкость, нанесенную на твердый инертный носитель. Подвижной фазой служит газ или жидкость, которые содержат смесь разделяемых веществ. В зависимости от природы содержащей вещество фазы различают газовую (ГХ) и жидкостную (ЖХ) хроматографию. Из-за различия природы носителя число видов хроматографии увеличивается до четырех: **газо-твердофазная** (ГТХ), **газо-жидкостная** (ГЖХ), **жидкостно-твердофазная** (ЖТХ) и **жидкость-жидкостная** (ЖЖХ); другое название ЖТХ – **препаративная колоночная хроматография**.

Хроматографические методы разделения основаны на том, что отдельные компоненты смеси перемещаются по колонке с различной скоростью и достигают выхода через разные промежутки времени.

Растворитель (или газ), проходящий через колонку, называют **элюентом**, процесс перемещения вещества вместе с элюентом – элюированием. Разработаны методы обнаружения и количественного определения разделяемых соединений, которые не обязательно должны быть окрашены. В современной колоночной хроматографии твердую фазу, как правило, не извлекают из колонки, а элюирование проводят до тех пор, пока отдельные вещества не выйдут одно за другим из колонки. Каждый компонент регистрируют непосредственно на выходе из колонки с помощью разнообразных детекторов (фотометрических, потенциометрических,

рефрактометрических и др.) или же собирают фракции компонентов смеси коллектором, а затем определяют количество вещества, выбирая метод, пригодный для этой цели. Качественный состав отобранных фракций удобно контролировать методом тонкослойной хроматографии (ТСХ, разд. 4.1). Препаративная колоночная хроматография является одним из самых эффективных методов выделения органических веществ и разделения их смесей.

В органическом практикуме препаративная колоночная хроматография выполняется следующим образом. Перед началом разделения исследуют пробу раствора методом тонкослойной хроматографии (ТСХ, разд 4.1; желательно со стандартом). Иногда ТСХ проводят с целью выбора элюента, обеспечивающего наиболее эффективное разделение органических соединений. Затем определяют необходимое количество носителя (силикагель или оксид алюминия), насыпая его в сухую колонку. Отмеренный носитель высыпают в широкогорлую колбу или стакан и заливают элюентом. В колонку помещают небольшое количество элюента и затем наливают суспензию носителя в элюенте, следя за тем, чтобы твердая фаза равномерно заполняла колонку и не содержала пузырьков воздуха. Колонка готова. Кран или «заглушку» внизу колонки открывают, сливают элюент до уровня 1–2 мм над носителем и аккуратно, с небольшой высоты по стенкам колонки помещают раствор разделяемой смеси в элюенте (для этого удобно использовать пипетки с изогнутым концом). Выходящий из колонки раствор (элюат) собирают небольшими порциями, контролируя их состав методом ТСХ. Как правило, требуется собрать десятки фракций. По окончании выхода из колонки целевого соединения фракции, содержащие только это соединение, объединяют и упаривают на роторном испарителе.

A4. КОНТРОЛЬ ПРОТЕКАНИЯ РЕАКЦИИ И ПОДТВЕРЖДЕНИЕ АУТЕНТИЧНОСТИ ПРОДУКТОВ

A4.1. Хроматографические методы контроля протекания реакции и чистоты продуктов

Для экспресс-контроля за протеканием органических реакций (состав реакционных смесей, глубина протекания) на практике часто используют аналитическую газо-жидкостную хроматографию (ГЖХ) и тонкослойную хроматографию (ТСХ). Оба метода находят широкое применение для определения степени чистоты синтезированных соединений.

Газо-жидкостная хроматография

Хроматографическое разделение летучих смесей проводят в специальных приборах – **хроматографах**. Выбор газа-носителя зависит от типа детектора. Скорость потока газа устанавливают постоянной. Разделяемую смесь вводят в колонку с помощью дозирующего устройства

(обычно микрошприца). Количество вводимой смеси обычно невелико и составляет 1 мкл ~0.1% раствора (~1 мкг вещества). В системе ввода поддерживают такую температуру, которая обеспечивает испарение образца, затем вместе с газом-носителем введенный газообразный образец попадает в колонку, где происходит разделение компонентов. Колонка хроматографа заполнена твердым носителем, на который нанесен тонкий слой нелетучей органической жидкости; эта жидкость и служит неподвижной фазой.

Разделение компонентов осуществляется при прохождении через колонку парообразного образца вместе с газом-носителем. Компоненты распределяются между движущимся газом-носителем и неподвижной фазой и перемещаются по колонке с различными скоростями, которые зависят от природы разделяемых компонентов, природы неподвижной фазы и температуры колонки. Пройдя колонку, компоненты разделяемой смеси по отдельности последовательно поступают в детектор. Интенсивность сигнала детектора зависит от концентрации компонента, находящегося в выходящем из колонки потоке газа-носителя.

Запись сигнала детектора как функции времени или объема газа-носителя называется кривой элюирования – **хроматограммой**. На хроматограмме имеется нулевая линия, соответствующая протеканию через детектор чистого газа-носителя, и ряд пиков, отвечающих прохождению через детектор совместно с газом-носителем компонентов анализируемой смеси. Хроматограмма характеризуется **временем удерживания τ** (время, необходимое для элюирования вещества до его максимальной концентрации) и объемом удерживания V_r (объем газа, необходимый для извлечения из хроматографической колонки максимального количества вещества).

Для качественного анализа проводят отнесение отдельных пиков на хроматограмме – идентификация вещества. Компоненты смеси идентифицируют по времени удерживания, широко используют также метод внутреннего стандарта (эталонные растворы), измеряют физико-химические свойства веществ, выходящих из колонки. Количественный анализ основан на том, что при постоянстве температуры колонки, скорости потока газа и выполнении ряда других условий площадь каждого хроматографического пика или его высота пропорциональны концентрации соответствующего компонента образца.

Тонкослойная хроматография

Тонкослойная хроматография относится к методу **распределительной** хроматографии, разделение веществ в которой обусловлено их различными коэффициентами распределения между двумя несмешивающимися жидкими фазами.

Для получения хроматограмм используют специальные алюминиевые пластинки, покрытые тонким слоем сорбента (силикагель, Al_2O_3). Первая фаза – органический растворитель; вторая – адсорбированная на поверхности сорбента вода. С помощью капилляра разбавленный раствор вещества наносят в виде пятен на стартовую линию, после чего

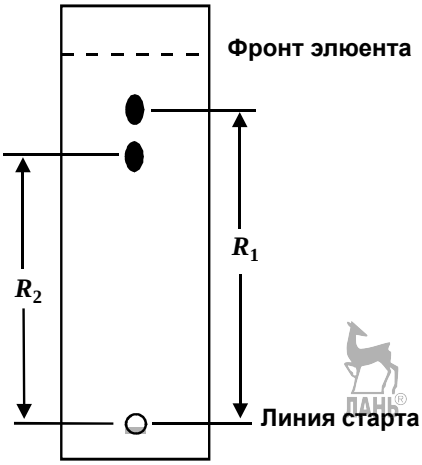


Рис. 25. Тонкослойная хроматограмма

пластинку подсушивают и помещают в вертикальном положении в камеру, на дно которой налито немного элюента. Уровень элюента должен быть ниже стартовой линии. Благодаря действию капиллярных сил растворитель поднимается по пластине, увлекая за собой разделяемые вещества. Необходимо, чтобы пластина находилась в атмосфере, насыщенной парами растворителя, поэтому камеру закрывают крышкой. По окончании движения растворителя хроматограмму вынимают из камеры, отмечают фронт растворителя, высушивают и выявляют пятна разделенных веществ различными методами.

Для получения четких хроматограмм необходимо, чтобы адсорбция разделяемых компонентов на носителе была слабой.

Подвижный растворитель подбирают в зависимости от природы разделяемых веществ и носителя. Как правило, для разделения более полярных соединений используют более полярные растворители. Часто применяют смеси растворителей, например гексан–дихлорметан, бензол–этилацетат и т. п.

Основной количественной характеристикой вещества в тонкослойной хроматографии является величина $\boldsymbol{R_f}$ (R-фактор) – отношение расстояния $\boldsymbol{R_i}$, пройденного веществом, к расстоянию $\boldsymbol{R_s}$, пройденному фронтом растворителя (рис. 25).

Для расчета $\boldsymbol{R_f}$ расстояния измеряют от стартовой линии до центра пятна:

$$\boldsymbol{R_f = R_i/R_s}$$

При постоянстве условий эксперимента $\boldsymbol{R_f}$ определяется природой вещества, параметрами сорбента и свойствами растворителей.

Для идентификации, качественного и количественного определения веществ в исследуемой пробе хроматограмму после разделения, если компоненты не окрашены, обрабатывают специально подобранным реагентом, образующим с разделяемыми веществами окрашенные соединения[1], – при этом компоненты проявляются в виде пятен. В ТСХ часто применяют пластинки, покрытые слоем сорбента, содержащего люминофор. Так как многие органические соединения поглощают в ультрафиолетовой области, при рассматривании такой пластинки в УФ-свете эти вещества будут проявляться в виде темных пятен на светящемся фоне. Количество вещества в каждом пятне определяют очень приблизительно, сравнением интенсивности окраски пятна (или гашения люминесценции) по сравнению с эталоном.

[1] Например, парами иода в иодной камере.

А4.2. Аутентичность полученных соединений и простейшие методы ее доказательства

Определение температуры плавления

Для контроля за степенью чистоты твердых органических соединений часто измеряют температуру плавления. Чистые вещества обычно обладают четко выраженной температурой плавления, примеси обычно понижают эту температуру или увеличивают интервал, в котором плавится данное соединение. Для известных соединений температуры плавления табулированы.

Классическим методом определения температуры плавления является метод с использованием капилляра. Для этого вещество помещают в запаянный с одного конца капилляр диаметром 1 мм, создавая столбик высотой 2–5 мм. Затем капилляр помещают запаянным концом вниз в нагреваемый блок и наблюдают за изменениями, происходящими с веществом. Отмечают температуру, при которой появляется жидкая фаза (начало плавления) и температуру, при которой исчезают последние кристаллы вещества (конец плавления). Отмечают также все изменения, происходящие с веществом, а именно – изменение цвета, разложение, возгонку и т. п. Результаты представляют, указывая соответствующий температурный интервал, например 135–135.5 °C. Измерения повторяют 2–3 раза.

Более быстрым, но менее точным методом является метод плавления на шарике термометра. Для этого на шарик термометра, держа его горизонтально, помещают несколько кристаллов вещества, затем, не меняя положения, термометр помещают на небольшой высоте над поверхностью нагретой электроплитки. Температуру стараются поднимать медленно и отмечают точки начала и окончания плавления. Измерения повторяют 2–3 раза и берут среднее значение.

Ни в коем случае нельзя касаться термометром сильно нагретой поверхности, иначе он может лопнуть!

Определение температуры плавления вещества позволяет сделать заключение о его чистоте. Сложность этого испытания связана с получением абсолютно сухих кристаллов исследуемых соединений.

Определение показателя преломления

Для экспресс-контроля степени чистоты жидких органических соединений можно использовать **рефрактометрию** – определение показателя преломления. Показатель преломления n – отношение скоростей света в граничащих средах. Для жидкостей n определяют относительно воздуха.

Значения n зависят от длины волны света λ и температуры, которые указывают в подстрочном и надстрочном индексах соответственно. Для органических жидкостей обычно используется n_D^{20} – показатель преломления при 20 °C для D-линии спектра натрия (λ = 589 нм).

Для оценки степени чистоты органических жидкостей показатели преломления определяют с точностью до 0.0001 на рефрактометрах, в которых измеряются предельные углы полного внутреннего отражения. Наиболее

распространенные рефрактометры Аббе с призменными блоками и компенсаторами дисперсии позволяют определять n_D^{20} в дневном свете; они имеют шкалу или цифровой индикатор. Показатели преломления аналитически чистых органических соединений приведены в справочниках и каталогах химических соединений.

Следует отметить, что показатель преломления можно использовать только для предварительной оценки чистоты продукта. Если продукт содержит примеси с большим и меньшим значениями n_D^{20} в эквивалентных количествах, измеряемый показатель преломления вещества может совпасть с табличным значением, однако чистота этого продукта неудовлетворительна.

Поляриметрия

Некоторые химические соединения обладают **оптической активностью**. Если через раствор этого соединения пропускать плоскополяризованный свет, плоскость поляризации проходящего света поворачивается на определенный угол α **– угол оптического вращения**. Оптическая активность возникает в том случае, если молекулы исследуемого вещества хиральны – структура и ее зеркальное отражение не совпадают.

Продукт химической реакции может демонстрировать оптическую активность, если:

- во-первых, одно из исходных соединений или катализатор оптически активны,
- во-вторых, реакция протекает стереоселективно: из определенного стереоизомера исходного соединения образуется в избытке один из возможных стереоизомеров продукта.

Хиральные молекулы могут образовываться и при взаимодействии ахиральных реагентов. Однако в этом случае образуется смесь стереоизомеров в соотношении 1:1. Такая смесь носит название **рацемической** и оптической активности не проявляет.

Прибор для определения угла оптического вращения достаточно прост: источник монохроматического света, два поляризатора (призмы Николя, жидкокристаллический или иной поляроид), между которыми помещают раствор исследуемого вещества. Наблюдатель вращает второй поляризатор и добивается максимальной яркости проходящего света. Величина угла, на который оказывается повернут второй поляризатор, равна углу оптического вращения образца.

Измеряемые углы оптического вращения α образца связаны с **величинами удельного вращения** $[\alpha]_\lambda^t$ при температуре t для длины волны λ, которые берут из справочников:

$$\alpha = [\alpha]_\lambda^t \frac{cl}{100}$$

где c – концентрация растворенного вещества (в граммах на 100 мл раствора), а l – толщина слоя вещества (в дециметрах).

Измерение угла оптического вращения позволяет контролировать стереоселективность протекания органических реакций. Если исходное соединение – чистый энантиомер и реакция протекает стереоселективно, т. е. в продукте преобладает один энантиомер, то количество (%) минорного стереоизомера может быть определено по формуле:

$$\text{доля минорного энантиомера} = \frac{\alpha(\text{стандарт}) - \alpha(\text{наблюдаемый})}{2\alpha(\text{стандарт})} \times 100$$

Таким образом, стереоселективность протекания химических реакций и степень энантиомерной чистоты продуктов легко контролируются поляриметрически.

А5. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

А5.1. Основные принципы, задачи и методы

Ниже сделан краткий обзор физико-химических методов исследования органических соединений, позволяющих устанавливать структуру и состав индивидуальных соединений и их смесей. С помощью физико-химических методов анализа можно решать следующие задачи:

- доказательство *состава и структуры* соединения (с решением этой задачи постоянно приходится сталкиваться как в органической химии, так и при выделении и анализе природных объектов);
- определение *степени чистоты* соединения, количества, числа и природы содержащихся в нем примесей;
- определение *содержания* какого-либо конкретного соединения в исследуемом объекте, в том числе и в реакционной смеси, что абсолютно необходимо при проведении экспериментов по изучению путей и механизмов протекания химических реакций.

Многие физико-химические методы анализа традиционно изучаются в курсе аналитической химии. В то же время своими достижениями современная химическая наука обязана тому, что эти методы стали широко использоваться в исследовательской практике – органической, биоорганической, неорганической, физической химии. Вместе с тем теоретические основы масс-спектрометрии, ИК- и УФ-спектроскопии и спектроскопии ЯМР традиционно изучаются в общем курсе органической химии.

Методы анализа, используемые в органической химии, можно разделить на несколько групп.

- **Спектральные методы** – в основе изучение взаимодействия молекул, атомов или ядер атомов исследуемого вещества с электромагнитным излучением; измеряется поглощение этого излучения или его эмиссия, т. е. испускание (последнее наблюдается и используется редко). Из этих методов наиболее распространены следущие:
  - ◊ ИК-спектроскопия

◊ Оптическая и УФ-спектроскопия
◊ Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР)

- **Дифракционные методы** – в основе изучение углового рассеяния электромагнитного излучения или элементарных частиц (нейтронов, электронов) исследуемым веществом.
  ◊ Рентгенография
  ◊ Рентгеноструктурный анализ
  ◊ Нейтронография
  ◊ Электронография

  Важнейший из них – рентгеноструктурный анализ (РСА); это единственный широко распространенный метод, который позволяет установить точную структуру соединения.
- **Масс-спектрометрия** – определение массы и относительного количества ионов, образующихся в результате ионизации атомов и молекул.
- **Элементный количественный анализ** – количественное определение продуктов химической деструкции навески вещества.

Итак, это основные методы анализа органических объектов, их используют химики-органики в исследовательской работе. Почти все эти методы требуют значительных временных и материальных затрат. Однако перед студентом в органическом практикуме стоит задача экспресс-идентификации и оценки степени чистоты полученного продукта. Это серьезно ограничивает выбор физико-химических методов анализа. Основные требования к экспресс методу – простота, оперативность и **информативность.** Больше всего соответствует этим требованиям спектроскопия ядерного магнитного резонанса на ядрах ^{1}H и ^{13}C. Для подтверждения наличия в образце определенных функциональных групп используют ИК- и УФ-спектроскопию. Информацию о молекулярной массе и о структуре органических соединений дает масс-спектрометрия.

Эти четыре метода – масс-спектрометрия, ИК- и УФ-спектроскопия, спектроскопия ЯМР – традиционно считают основными методами физико-химического исследования органических соединений.

Ни рентгеноструктурный, ни элементный анализ мы не будем рассматривать, так как это не экспресс-методы и для идентификации продуктов учебных синтезов практически не используются.

А5.2. Масс-спектрометрия

А5.2.1. Основы метода

В масс-спектрометрии объект исследования не молекула, а соответствующая заряженная частица – молекулярный ион (обычно катион) – либо заряженные продукты его распада.

Опишем собственно аналитический эксперимент (в сильно упрощенном виде). Имеющие различную массу заряженные частицы ускоряются

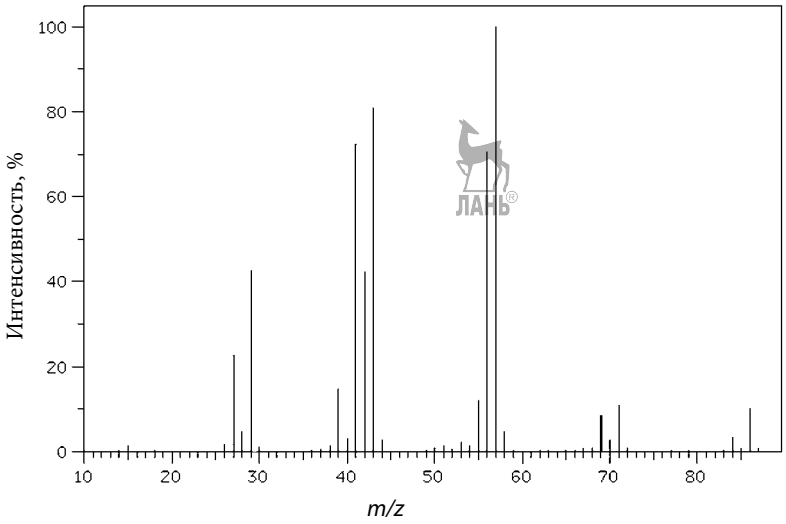
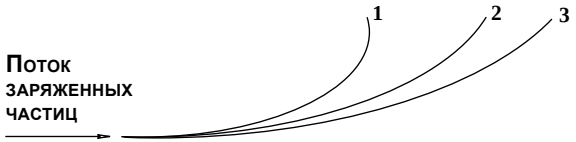


Рис. 26. Масс-спектр *н*-гексана

в сильном электрическом поле, а затем попадают в магнитное поле, где их дальнейшая траектория определяется отношением m/z (масса/заряд), поскольку обусловленная массой инерция заставляет частицы лететь прямолинейно, а воздействующее на заряд частицы магнитное поле искривляет траекторию полета. В результате получается некоторое распределение частиц, связанное с отношением m/z:



На приведенной схеме для частиц **1**, **2** и **3** $(m/z)_1 < (m/z)_2 < (m/z)_3$.

Таким образом, поток заряженных частиц распределяется по массе, и каждому массовому числу отвечает доля соответствующего иона в общем потоке. Результат масс-спектрометрического исследования вещества оформляется в виде масс-спектра, по оси абсцисс которого откладывается отношение m/z, а по оси ординат – интенсивность пика. Интенсивности каждого пика выражают в процентах от наиболее интенсивного. На рис. 26 приведен масс-спектр *н*-гексана.

В зависимости от конструкции масс-спектрометры имеют различную разрешающую способность. Широко распространенные приборы позволяют различать пики ионов с массами, кратными 1 а. е. м. Существенно менее распространены (прежде всего из-за своей высокой стоимости) масс-спектрометры высокого разрешения (HRMS), на которых можно идентифицировать молекулярные ионы, различающиеся по массе в третьем или даже четвертом знаке после запятой.

Покажем возможности спектрометров низкого и высокого разрешения. В случае исследования двух соединений $C_{11}H_{24}N_2O$ и $C_{10}H_{20}N_2O_2$ на приборе низкого разрешения оба соединения дают пики молекулярных ионов с M = 200, соответствующие $^{12}C_{11}{}^{1}H_{24}{}^{14}N_2{}^{16}O$ и $^{12}C_{10}{}^{1}H_{20}{}^{14}N_2{}^{16}O_2$. На приборе высокого разрешения для этих ионов получим пики M_1 = 200.2883 и M_2 = 200.1520. Причина заключается в том, что атомные массы изотопов наиболее распространенных элементов являются кратными 1 а. е. м. *лишь до некоторой степени точности*, поэтому для соединений с различной брутто-формулой массы молекулярных ионов будут незначительно различаться. Это различие фиксируется масс-спектрометрами высокого разрешения, что позволяет вполне корректно использовать масс-спектрометрию вместо элементного количественного анализа.

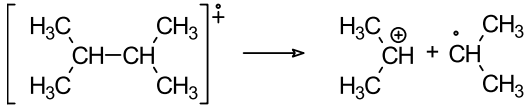
А5.2.2. Методы ионизации

В современной масс-спектрометрии используется широкий набор методов ионизации исследуемых соединений.

В классических учебных пособиях как основной метод ионизации обсуждают *метод электронного удара*: молекулы исследуемого соединения для ионизации подвергаются воздействию пучка электронов с высокой энергией (обычно 70 или 75 эВ). Эта энергия в несколько раз превышает потенциал ионизации молекул, и помимо ионизации (молекула под действием электрона с высокой энергией теряет собственный электрон с образованием катион-радикала: $M + e \rightarrow M^{+\bullet} + 2e$) под действием электронного удара протекают процессы распада молекулярного иона; в результате возникает целый набор заряженных частиц, имеющих различную массу. Наборы осколочных заряженных фрагментов могут образовываться и в том случае, когда соответствующий катион-радикал $M^{+\bullet}$ малоустойчив и легко стабилизируется с образованием заряженных ионов, имеющих меньшую массу. Иногда такой набор заряженных частиц (который, собственно, и отражает масс-спектр) даже *не содержит молекулярного иона* (основные библиотеки масс-спектров получены именно с использованием метода ионизации электронным ударом, при этом молекулярные ионы присутствуют лишь в 20% спектров), однако и в этом случае масс-спектр позволяет сделать ряд существенных выводов о строении исследуемого вещества.

На рис. 27 приведен масс-спектр электронного удара для 2,3-диметилбутана, изомерного гексану.

В этом спектре самым интенсивным является пик с m/z 43, соответствующий формуле положительного иона C_3H_7. Этот фрагментарный ион образуется при разрыве связи C(2)–C(3):



Преимущественное протекание фрагментации по этому пути обусловлено относительной устойчивостью третичных карбокатиона и радикала.

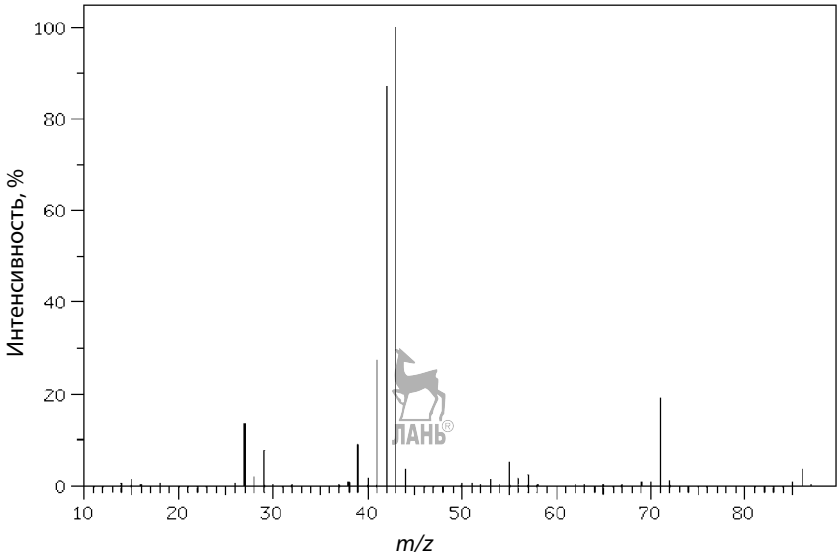


Рис. 27. Масс-спектр электронного удара 2,3-диметилбутана (75 эВ)

Химическая ионизация осуществляется при столкновении молекул исследуемого вещества с ионами реагентного газа (метан, изобутан, аммиак). Молекулы реагентного газа под действием электронного удара превращаются в *реактантные ионы* (CH_3^+, $(CH_3)_3CC^+$, NH_4^+), которые и взаимодействуют с молекулами исследуемого вещества, ионизируя их с образованием MH^+ (M+1). (Подчеркиваем, не M^+, а MH^+, масса которого на единицу больше). Если использовать «апротонные» реактантные газы (CO, N_2, инертные газы), образуются молекулярные ионы M^+. Преимущества метода химической ионизации – высокий выход ионов M+1, уменьшение числа осколочных ионов с одновременным повышением их структурной информативности.

Полевая ионизация осуществляется в сильном электрическом поле. Полученные спектры напоминают спектры электронного удара.

Полевая десорбция используется для анализа труднолетучих соединений. Их наносят на поверхность специально обработанного проволочного эмиттера, вблизи которого существует сильное электрическое поле. В результате туннельного перехода электрона молекулы к эмиттеру вещество на поверхности проволоки ионизируется, образовавшиеся ионы десорбируются и переходят в газообразное состояние.

При *фотоионизации* молекулы ионизируются при поглощении фотона с энергией, превышающей энергию ионизации молекулы. В ряде случаев используют многофотонную ионизацию (возбуждение молекулы при поглощении нескольких фотонов с низкой энергией с последующим выбросом электрона).

Десорбционная ионизация основана на бомбардировке труднолетучего вещества, помещенного в матрицу, потоками ускоренных частиц – атомами

или (реже) ионами инертных газов. Под действием этих частиц протекает ионизация, и, так как к облучаемой подложке приложена разность электрических потенциалов, образующиеся ионы «выталкиваются» из подложки и анализируются. В то же время продукты деструкции исследуемых молекул непрерывно удаляются с облучаемой поверхности из-за диффузионного обмена в жидкости матрицы (глицерин и т. д.). Этот метод ионизации (другое широко распространенное название этого метода – бомбардировка ускоренными атомами) позволяет исследовать многие биологически важные соединения, например полипептиды, углеводы, нуклеиновые кислоты. Спектры электронного удара этих соединений малоинформативны.

В чем-то близкий подход используют при *лазерной десорбции*. В этом случае для ионизации и испарения конденсированных соединений, обычно наносимых на металлическую подложку, применяется излучение лазера. При этом исследуемое вещество иногда смешивают с органическим соединением – «матрицей». Этот метод широко используется для анализа труднолетучих соединений (в том числе – биомолекул) и обозначается аббревиатурой MALDI – Matrix Assisted Laser Desorbtion Ionization.

А5.2.3. Молекулярный ион. Общие закономерности

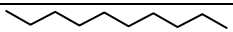
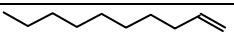
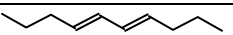
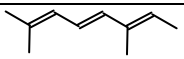
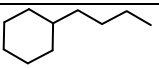
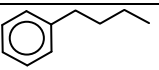
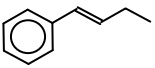
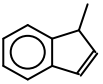
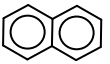
Регистрации молекулярного иона $M^{+\bullet}$ в масс-спектре имеет важное значение, поскольку молекулярная масса этого иона равна молекулярной массе исследуемого соединения, и если есть возможность работать на спектрометре высокого разрешения, то можно сразу установить брутто-формулу вещества.

Следует помнить, что под молекулярным ионом мы понимаем частицу $M^{+\bullet}$, состоящую из наиболее распространенных изотопов элементов, из которых она построена: ^{1}H, ^{12}C, ^{14}N, ^{16}O, ^{19}F (изотопно чистый элемент), ^{28}Si, ^{31}P (изотопно чистый), ^{32}S, ^{35}Cl, ^{79}Br, ^{127}I (изотопно чистый). Изотопно чистыми называют элементы, состоящие из единственного устойчивого нуклида. Если спектрометр высокого разрешения (HMRS) по каким-либо причинам недоступен, некоторые выводы о брутто-формуле могут быть сделаны на основе анализа интенсивностей иона $M^{+\bullet}$ и *изотопных пиков* M+1, M+2 и т. д. Но об этом применении масс-спектрометрии – несколько ниже.

При регистрации масс-спектров различных соединений в одних и тех же условиях относительная интенсивность $M^{+\bullet}$ непосредственно связана с их строением и принадлежностью того или иного соединения к определенному структурному классу. Например, для углеводородов с числом атомов углерода 10 пики молекулярных ионов имеют разную интенсивность (табл. 1). Стабильность молекулярных ионов углеводородов увеличивается с ростом ненасыщенности, а также при переходе от алифатических к ароматическим соединениям. Причина – мезомерная стабилизация положительно заряженной частицы.

Как мы уже говорили, в большинстве масс-спектров электронного удара пика молекулярного иона нет. Ниже в упрощенном виде приведен ряд

Таблица 1. Интенсивность пика молекулярного иона углеводородов C_{10} в масс-спектрах электронного удара

 1.0 %	 1.1 %	 4.7 %
 7.5 %	 4.2 %	 10.2 %
 11.0 %	 19.9 %	 58.7 %

необходимых (но не достаточных) требований к иону, позволяющих считать соответствующий пик молекулярным.

1. Ион должен иметь самую большую массу в спектре. Более точная формулировка: самую большую массу имеет совокупность молекулярного иона и изотопных пиков M+1, M+2,... – молекулярный кластер, в котором сигнал $M^{+\bullet}$ является наиболее интенсивным (если число атомов C не превышает ~100 или число атомов Cl не более 2, а атомов Br не более 1).
2. Ион должен быть нечетноэлектронным, иными словами, основные правила валентности в молекуле исходного соединения не должны нарушаться.
3. Ион должен быть способным образовывать ионы с большой массой при выбросе электронейтральных частиц. Обычно легко отщепляются молекулы CO, CO_2, H_2O, C_2H_4, HHal, радикалы $Alkyl^{\bullet}$, $H^{\bullet}$, $Hal^{\bullet}$, $OH^{\bullet}$. Масссовые потери из $M^{+\bullet}$ в 5–14 или 21–25 а. е. м. нереализуемы, так как эти массы не соответствуют стабильным осколочным фрагментам. Если в спектре присутствуют интенсивные пики, соответствующие таким потерям массы, то либо выбранный пик с максимальной массой не соответствует молекулярному иону, либо исследуемый образец сильно загрязнен.
4. Ион должен включать структурные элементы, обнаруживаемые по фрагментным ионам.

Если не выполняется хотя бы одно из этих условий, ион молекулярным не является. Если выполняются все, ион может быть молекулярным, но не более того. Известно, что лишь 20% масс-спектров электронного удара содержит пик молекулярного иона. Однако с использованием других методов ионизации $M^{+\bullet}$ может быть зафиксирован даже для очень «тяжелых» молекул.

А5.2.4. Молекулярный кластер. Изотопные пики и определение элементного состава ионов

Главный элемент в органических соединениях – углерод – не является изотопно чистым элементом, поэтому в масс-спектрах органических соединений наблюдаются не только молекулярные ионы M,

Таблица 2. Изотопный состав и изотопные типы важных для масс-спектрометрии химических элементов

Элемент	Изотоп	Тип изотопа	Относительное содержание, %	Изотопный тип элемента
Водород	^{1}H	A	100	A
	^{2}H (D)	A+1	0.02	
Углерод	^{12}C	A	100	A+1
	^{13}C	A+1	1.12	
Азот	^{14}N	A	100	A+1
	^{15}N	A+1	0.37	
Кислород	^{16}O	A	100	A+2
	^{17}O	A+1	0.04	
	^{18}O	A+2	0.20	
Фтор	^{19}F	A	100	A
Кремний	^{28}Si	A	100	A+2
	^{29}Si	A+1	5.11	
	^{30}Si	A+2	3.38	
Фосфор	^{31}P	A	100	A
Сера	^{32}S	A	100	A+2
	^{33}S	A+1	0.79	
	^{34}S	A+2	4.44	
	^{36}S	A+4	0.11	
Хлор	^{35}Cl	A	100	A+2
	^{37}Cl	A+2	32.63	
Бром	^{79}Br	A	100	A+2
	^{81}Br	A+2	97.75	
Иод	^{127}I	A	100	A

ЛАНЬ®

но и изотопные пики M+1, M+2 и т. д. Такие группы сигналов принято называть *молекулярными кластерами*. Анализ соотношения пиков в кластере позволяет делать определенные выводы об элементном составе исследуемых соединений.

В табл. 2 приведено относительное содержание природных изотопов наиболее важных для органической химии элементов. Наряду с типом изотопа (A, A+1, A+2 – атомные массы изотопов элемента) отмечен *изотопный тип* элемента, указывающий на отличие атомной массы основного изотопа от атомной массы *второго по распространенности* изотопа: ^{12}C и ^{13}C – изотопный тип A+1, ^{35}Cl и ^{37}Cl – A+2, ^{32}S и ^{34}S – A+2 (хотя и существует малораспространенный изотоп ^{33}S). Исключение – кремний, который отнесен к изотопному типу A+2 (содержания природных изотопов

^{29}Si и ^{30}Si близки). Водород считается элементом А-типа, так как содержание ^{2}H в природе крайне мало и его вклад в образование ионов М+1 в масс-спектрах на практике не фиксируется.

Из табл. 2 можно сделать ряд важных выводов относительно связи брутто-формулы соединения и относительной интенсивности пиков молекулярного кластера.

Соединения, содержащие атомы C, H, O, N

Распространенность в природе изотопов А+1 этих элементов невелика, поэтому для относительно легких молекул интенсивность пиков М+1 и М+2 мала. (Например, метан. Если интенсивность М = 100, то М+1 – 1.12.) Очевидно, с увеличением числа атомов С в молекуле относительная интенсивность иона М+1 постепенно растет. Это справедливо и в отношении H, O и N.

Принципиально важен следующий момент: относительная интенсивность ионов М+1 и М+2 непосредственно зависит от брутто-формулы соединения. Соотношение $^{13}C/^{12}C$ в природе равно 0.0112, $^{15}N/^{14}N$ – 0.0037, а $^{18}O/^{16}O$ – 0.002. Для водорода $^{2}H/^{1}H$ составляет 0.0002. Таким образом, если некоторой величине молекулярной массы (молекулярного иона) может соответствовать несколько различных брутто-формул, для каждой из них будет наблюдаться уникальное соотношение интенсивностей пиков молекулярного кластера (М+1)/М и (М+2)/М. Эти соотношения были сведены в таблицы около 40 лет назад Бейноном и Уильямсом (известные как «таблицы Бейнона»). По этим таблицам, точно зная соотношение интенсивностей пиков в молекулярном кластере, можно выбрать отвечающие ему брутто-формулы, причем во многих случаях удается установить единственную молекулярную формулу исследуемого соединения.

Кроме того, относительно низкое природное содержание «тяжелых» изотопов C, H, O и N позволяет сформулировать следующее правило: если интенсивность пика М+2 молекулы с массой порядка 100 составляет менее 3% интенсивности М, *соединение не содержит атомов Cl, Br, S и Si,* но может содержать фтор или фосфор

Соединения, содержащие серу

Относительная высокая распространенность изотопа ^{34}S обусловливает достаточно высокую интенсивность пика М+2: (М+2)/М = 0.0444 уже в соединениях, содержащих один атом S. При увеличении числа атомов серы относительные интенсивности пиков М+2 и М+4 растут, что позволяет идентифицировать сероорганические соединения.

Хлор- и бромсодержащие соединения

Аналитические возможности масс-спектрометрии блестяще иллюстрируются на примере этой группы соединений. Высокое содержание в природе изотопов А+2 (около трети для хлора и практически равное содержанию А-изотопа для брома) позволяет легко устанавливать наличие в молекуле органического соединения этих атомов по интенсивности как

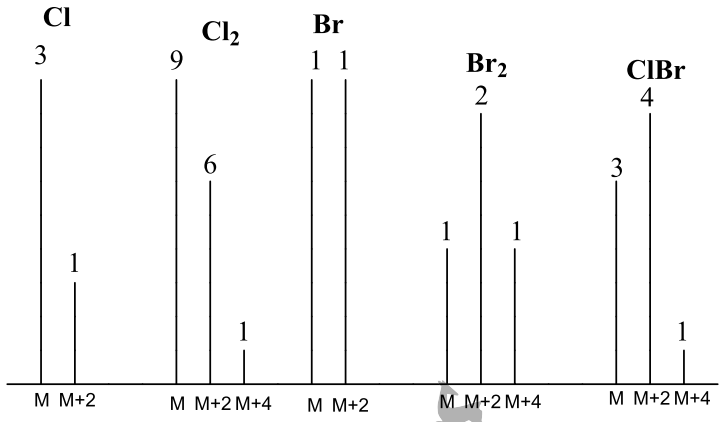


Рис. 28. Распределение интенсивностей пиков в изотопных кластерах галогенпроизводных

молекулярного, так и осколочных ионов в масс-спектре. Ситуация усложняется в случае броморганических соединений – для них молекулярные ионы наблюдаются далеко не всегда.

На рис. 28 приведено характерное распределение интенсивностей пиков в изотопных кластерах ионов, содержащих атомы хлора и (или) брома.

На рис. 29 показан масс-спектр 1,2-дихлорэтана. Видно, что интенсивность молекулярного иона в полтора раза больше интенсивности иона M+2. Наиболее интенсивный осколочный пик имеет массу M′ = 62 и соответствует $[CH_2{=}CHCl]^+$. Ион M′+2 имеет интенсивность, равную трети от интенсивности M′.

Для соединений, имеющих большое число одинаковых атомов, распределение ионов молекулярного кластера может быть легко рассчитано

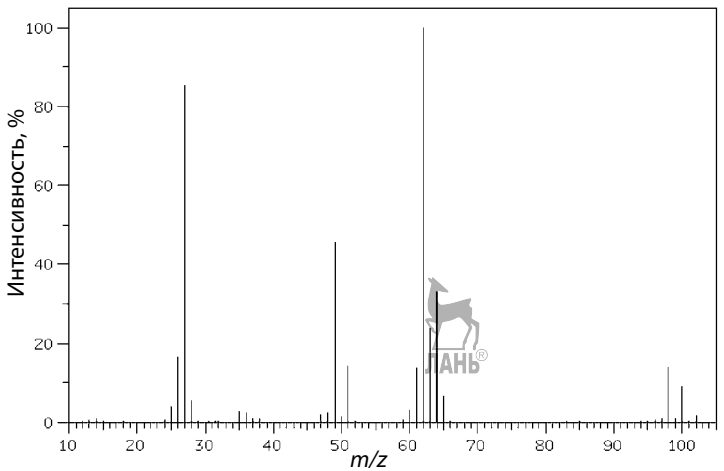


Рис. 29. Масс-спектр электронного удара (75 эВ) 1,2-дихлорэтана.

с использованием элементов теории вероятностей (комбинаторики). Так, для любого числа атомов (не только галогенов) относительные интенсивности пиков в молекулярном кластере можно легко рассчитать, разложив в ряд бином $(a+b)^n$, где a и b – содержание основного и менее распространенного изотопов (например, для Cl a = 3 и b = 1) и просуммировав члены ряда с одинаковой массой.

А5.3. Основные понятия и термины спектроскопии

Большое число физико-химических методов анализа основано на взаимодействии исследуемого вещества с электромагнитным излучением. Электромагнитная энергия излучается или поглощается веществом порциями, называемыми *квантами* и имеющими энергию $E = h\nu = hc/\lambda$ (здесь h – постоянная Планка; c – скорость света; $\nu = c/\lambda$ – *частота* излучения в единицах частоты – Гц; λ – *длина волны* поглощаемого или испускаемого излучения в единицах длины – метрах, иногда см, нм). В спектроскопии вместо длины волны λ часто используют *волновое число* $\bar{\nu} = 1/\lambda$ (единица измерения – $см^{-1}$) – «число волн в 1 см».

В практике органической химии используется широкий диапазон электромагнитных волн.

Рентгеновское излучение ($\lambda = 10^{-10}$–10^{-8} см). Под его воздействием происходит возбуждение электронов внутренних оболочек атомов. Однако для нас более важной является не высокая энергия рентгеновского излучения, а его малая длина волны, позволяющая получать дифракционные картины микрообъектов – элементов кристаллических решеток – отдельных молекул и атомов. Для того чтобы вещество можно было исследовать методом рентгеноструктурного анализа (РСА), оно должно быть способно образовывать правильные монокристаллы. В настоящее время РСА в большинстве случаев – рутинная процедура, требующая лишь времени и специального оборудования.

Ультрафиолетовое и ***видимое*** излучение ($\lambda = 10^{-8}$–10^{-6} см). Строго говоря, УФ-область электромагнитного спектра находится в интервале длин волн от 10 до 380 нм (однако обычно УФ-область считают 200–380 нм). Видимая область – 380–780 нм. Результатом воздействия УФ- и видимого излучения является возбуждение электронов внешних оболочек атомов и молекул, т. е. электронов высших занятых орбиталей. Взаимодействие веществ с УФ и видимым светом – основа соответствующего метода спектроскопии.

Инфракрасное излучение (от 0.78 до ~1000 мкм). Взаимодействие ИК-излучения с веществом приводит к возбуждению колебаний химических связей. Анализ инфракрасных (ИК) спектров молекул зачастую позволяет получать важную информацию об их структуре.

Спектроскопия ЯМР основана на изменении энергетических состояний входящих в состав молекул ядер. Требуемая для этого энергия крайне мала – и соответствующее излучение лежит в ***микроволновом*** и ***радиодиапазоне***. Спектроскопия ЯМР является наиболее важным и информативным экспресс-методом установления структуры органических соединений. В органической химии корректным доказательством успешного

синтеза нового вещества является совокупность данных спектроскопии ЯМР ^{1}H и ^{13}C, элементного анализа и (желательно, но не обязательно) масс-спектр.

А5.4. ИК-Спектроскопия

Инфракрасным называют излучение с длинами волн 0.75–1000 мкм. Рабочий диапазон лабораторных ИК-спектрометров обычно 1–25 мкм.

Согласно законам классической физики, система, имеющая электрический дипольный момент, который изменяется во времени, может поглощать или испускать излучение с частотами, соответствующими изменению дипольного момента. Частоты колебательных движений атомов в молекулах попадают в ИК-область спектра.

С точки зрения квантовомеханической модели, колебательная энергия квантована, и ИК-спектры поглощения отражают переходы молекул между колебательными уровнями основного электронного состояния.

Многоатомная нелинейная молекула, состоящая из n атомов, имеет $3n - 6$ колебательных степеней свободы (линейная молекула – $3n - 5$) и характеризуется $3n - 6$ нормальными колебаниями, которые обычно представляют как набор независимых гармонических осцилляторов. В каждом нормальном колебании участвуют все атомы молекулы.

Например, трехатомная нелинейная молекула AB_2 имеет три нормальных колебания: два **валентных**, при которых преимущественно изменяются длины связей, и одно **деформационное**, связанное в основном с изменением валентного угла.



Изменить угол между связями легче, чем растянуть связь, поэтому и энергия деформационных колебаний существенно ниже, чем валентных.

В более сложных молекулах встречаются и другие типы нормальных колебаний (изменения двугранного угла, крутильные колебания, пульсации циклов и т. д.).

В реальных ИК-спектрах, как правило, наблюдаются не все нормальные колебания. Это обусловлено следующим правилом отбора: в ИК-спектрах проявляются только колебания, которые происходят с изменением дипольного момента молекулы. Так, молекула водорода в ИК-области не поглощает, в то же время для молекулы CO_2 три из четырех нормальных колебаний (кроме симметричного валентного) сопровождаются изменением дипольного момента и, следовательно, активны в ИК-спектре поглощения (т. е. проявляются в нем.).



Наибольшую интенсивность в ИК-спектрах поглощения имеют полосы, относящиеся к переходам из основного колебательного состояния (когда квантовые числа всех нормальных колебаний равны нулю) в состояния, отвечающие изменению на единицу только одного колебательного квантового числа. Эти переходы и соответствующие им частоты называют **основными** (**фундаментальными**).

Типичный ИК-спектр представляет собой кривую сложной формы. На рис. 30 приведен спектр циклогексанона.

Использование ИК-спектроскопии с целью идентификации соединения возможно только в том случае, если имеется спектр сравнения. В этом случае химик-синтетик может с уверенностью говорить о чистоте полученного им соединения только тогда, когда спектр последнего полностью идентичен спектру сравнения – малейшее расхождение с последним может быть обусловлено наличием примесей как на уровне сотых долей процента, так и нескольких процентов.

Только на основании ИК-спектра установить структуру вновь полученного соединения невозможно. В то же время некоторые функциональные группы имеют характерные частоты поглощения (например, карбонильная группа C=O), и колебания этих групп слабо связаны с колебаниями остальных фрагментов молекулы. Этот подход можно с серьезными оговорками распространить на произвольную молекулу и различные типы

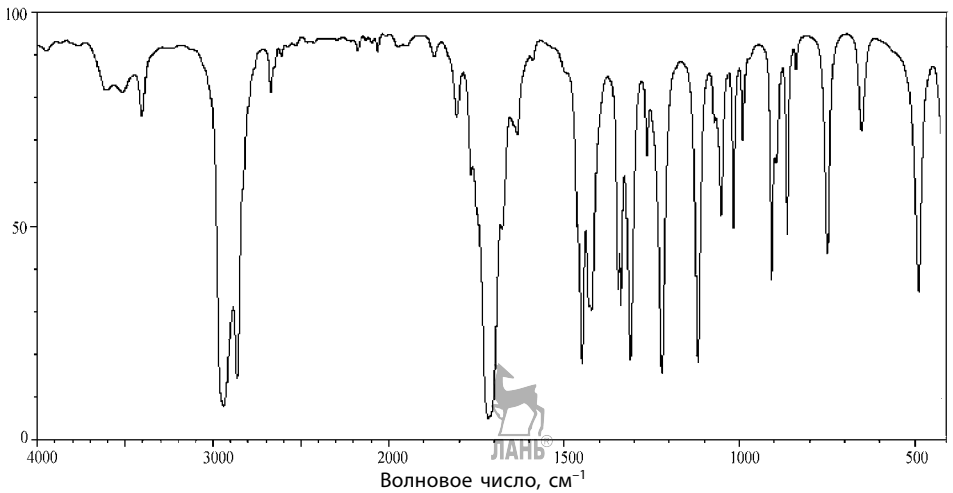


Рис. 30. ИК-Спектр циклогексанона

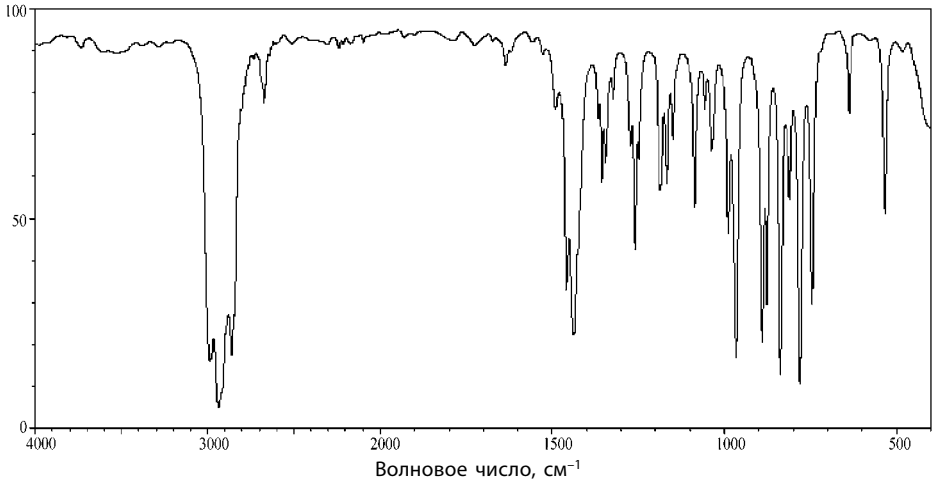


Рис. 31. ИК-Спектр 7-оксабицикло[4.1.0]гептана

ЛАНЬ®

колебаний химических связей в ней. В результате, зная брутто-формулу вещества или предполагая его структуру, по его ИК-спектру иногда можно установить наличие в молекуле определенных структурных фрагментов.

Анализ ИК-спектра осложняется тем, что каждому колебательному состоянию молекулы соответствует несколько вращательных состояний. Вращательные состояния по энергии отличаются незначительно, и в результате в спектрах наблюдается уширение полос поглощения.

В приложении В1 приведены характеристические частоты поглощения для различных типов связей и функциональных групп.

На рис. 31 показан ИК-спектр 7-оксабицикло[4.1.0]гептана (продукта окисления циклогексена по реакции Прилежаева). С использованием приложения 1 можно отнести некоторые полосы поглощения: так, интенсивная полоса при 2900 $см^{-1}$ соответствует валентным колебаниям связей С–Н; полоса при 1420 $см^{-1}$ отвечает деформационным колебаниям $–CH_2–$. Наконец, в области 1400–600 $см^{-1}$ наблюдается множество полос поглощения, интерпретация которых затруднительна. Какая из этих полос соответствует валентным колебаниям С–О, установить невозможно.

Тот факт, что мы оказались не в состоянии интерпретировать ИК-спектр известного несложного вещества, в очередной раз иллюстрирует проблематичность использования ИК-спектроскопии для установления структуры органических соединений.

ЛАНЬ®

А5.5. Спектроскопия в УФ и видимой областях

А5.5.1. Основные понятия

Данный вид спектроскопии основан на поглощении электромагнитных волн, лежащих в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. В целом к ультрафиолетовой относят область 10–380 нм, при этом ее разделяют на две: **ближнюю** и **дальнюю** (более и менее 200 нм соответственно).

Видимой области спектра соответствует диапазон длин волн 380–780 нм. В результате взаимодействия с поглощаемым излучением происходит возбуждение электронов высших занятых молекулярных орбиталей, причем в зависимости от строения молекулы исследуемого соединения поглощается излучение с разной длиной волны. Поэтому УФ и видимые спектры поглощения часто называют *электронными спектрами*.

В случае одноэлектронного возбуждения разрешенными являются только переходы между состояниями одинаковой мультиплетности. У большинства многоатомных молекул электронные спектры поглощения определяются переходами из основного синглетного состояния в возбужденные синглетные состояния. Однако спин-орбитальное взаимодействие приводит к нарушению правила отбора по спину и появлению полос, относящихся, например, к переходам из синглетного в триплетное состояние, но их интенсивность всегда меньше.

Разделение УФ-области на две части объясняется тем, что фотоны с длиной волны менее 190 нм интенсивно поглощаются воздухом, поэтому требуется специальное вакуумное оборудование (отсюда название вакуумный ультрафиолет для дальней УФ-области). Такое излучение способно переводить в возбужденное состояние электроны, участвующие в образовании σ-связей. При σ–σ^*-переходе электрона получается система из связывающей (СМО) и разрыхляющей (РМО) молекулярных орбиталей, на каждой из которых находится по электрону, т. е. фактически разрыв σ-связи. Этот процесс в некоторых случаях может приводить к распаду молекулы. Спектры, зарегистрированные в дальней УФ-области, могут, таким образом, дать информацию об энергиях σ-связей в молекуле. Однако та же информация может быть получена и классическими физико-химическими методами.

Наиболее информативны для УФ- и видимой спектроскопии процессы поглощения излучения, вызывающие переходы **π-электронов** или ***n*-электронов** (электронов неподеленных пар или несвязывающих орбиталей) на разрыхляющую орбиталь (π–π^*, n–σ^*-переходы и др., т. е. электронные переходы, не сопровождающиеся разрушением молекулы). УФ-Спектроскопия является основным инструментом исследования таких переходов.

Обычно при облучении ненасыщенных соединений π-электрон переходит на соответствующую разрыхляющую π^*-орбиталь (π–π^*-переход). Несвязывающий электрон (n-электрон или электрон неподеленной пары), не имеющий соответствующего возбужденного состояния, также может переходить на разрыхляющую π^*-орбиталь (n–π^*-переход, энергия этого перехода ниже)[1]. Возможны и переходы n–σ^*, но для них требуется большая энергия (соответствующая длина волны менее 190 нм).

При переходе электрона с π-МО на π^*-МО фактически происходит разрыв π-связи. При ознакомлении с основами УФ- и видимой спектроскопии не следует забывать и о том, что поглощение кванта электромагнитного излучения не обязательно вызывает переход электрона с ВЗМО на НСМО

[1] n–π^*-Переходы наблюдаются для соединений, имеющих гетероатом с неподеленной парой электронов, образующий π-связь или расположенный рядом с π-связью.



Рис. 32. Запрещенный (*n*–π*) и разрешенный (π–π*) по симметрии электронные переходы в карбонильной группе

ЛАНЬ®

(с высшей по энергии занятой на низшую свободную орбиталь) молекулы, возможны и другие электронные переходы. Таким образом, объектом исследование УФ- и видимой спектроскопии в основном являются ненасыщенные соединения.

Наличие или отсутствие определенной полосы поглощения в спектре определяется не только энергией излучения: даже если энергия электронного перехода невелика, соответствующая полоса поглощения может быть малоинтенсивна или вовсе отсутствовать. Характерный пример (рис. 32) – переход n–π^* в карбонильных соединениях: разность между π^*-орбиталью и орбиталью неподеленной электронной пары кислорода сравнительно мала, однако они ортогональны друг другу – перекрывание между ними минимально.

Необходимым условием для перехода электрона с одной орбитали на другую является заметное перекрывание этих орбиталей, поэтому неудивительно, что интенсивность полос, отвечающих n–π^*-переходам в карбонильных соединениях, очень низкая.

Иными словами, при анализе электронных спектров и соответствующих им возможных электронных переходов помимо энергетических требований необходимо учитывать и «геометрические» требования к орбиталям, между которыми осуществлются переходы, т. е. использовать **правила отбора,** связанные с **симметрией** молекул.

А5.5.2. Закон поглощения

ЛАНЬ

Технически легче всего регистрируются видимые и УФ-спектры *растворов*. При регистрации спектров, как правило, поглощается лишь часть электромагнитного излучения, пропускаемого через исследуемый образец. Связь между количеством поглощенного излучения и другими свойствами исследуемого образца описывается законом Бугера–Ламберта–Бера (иногда называемого законом Бера–Ламберта):

$$\lg (I_0/I) = \varepsilon c l, \text{ или в другой форме } \quad I = I_0 e^{-\varepsilon c l}$$

где I_0 – интенсивность падающего луча, I – интенсивность луча после его прохождения через ячейку с концентрацией раствора c (моль/л, М) и длиной l (см). Тогда ε – *молярный коэффициент поглощения*, имеющий размерность моль/(л·см).

Тот же закон выполняется и при регистрации спектров газов.

Закон поглощения справедлив для взаимодействия вещества с любым электромагнитным излучением с высокой энергией. Однако наиболее важным он является для видимой и УФ-спектроскопии.

А5.5.3. Общий вид спектров и их информативность

Обычно электронный спектр изображают в виде графика зависимости пропускания ($\lg I/I_0$) или молярного коэффициента поглощения ε от длины волны (в нм). Последний вариант более информативен. Логарифмическая шкала пропускания выбрана для того, чтобы спектр оставался наглядным и в том случае, когда соединение имеет несколько полос поглощения различной интенсивности (так, для разрешенных переходов величина ε может составлять десятки тысяч, для запрещенных – менее 100).

Электронные спектры поглощения обычно состоят из нескольких широких полос. Сравнительно большая ширина линий поглощения в электронных спектрах обусловлена тем, что электронные переходы совершаются между «ансамблями» энергетических уровней молекул, существование которых объясняется наличием различных колебательных и вращательных состояний (рис. 33).

Многие электронные спектры представляют собой просто ряд «горбов», однако некоторые имеют «тонкую структуру», т. е. состоят из совокупностей линий. Такая картина, к примеру, наблюдается в приведенном на рис. 34 спектре бензола.

В обычной практике, характеризуя органическое соединение с использованием УФ/видимой спектроскопии, редко изображают собственно спектр; обычно ограничиваются таблицами, в которых приведены максимумы поглощения (в единицах длины волны, нм) и соответствующие им величины ε.

Информативность электронных спектров весьма относительна: несмотря на важность УФ-спектроскопии для исследования органических соединений определенных классов (в особенности красителей, металлоорганических соединений и т. п.), информации о **структуре** произвольного органического соединения такие спектры не содержат. Факт поглощения излучения



Рис. 33. Электронные состояния как совокупности колебательно-вращательных состояний – причина уширения полос поглощения в электронных спектрах

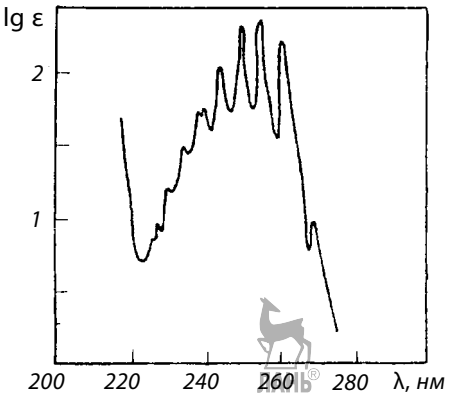


Рис. 34. УФ-Спектр поглощения бензола

в ближней УФ и видимой области только в некоторых случаях позволяет сделать заключения о наличии в молекуле исследуемого соединения структурных фрагментов определенных **типов** – кратных связей, сопряженных систем, донорных или акцепторных функциональных групп.

А5.5.4. Основные термины электронной спектроскопии

Как уже говорилось ранее, электронная спектроскопия насыщенных соединений имеет ограниченное применение (так как переход σ–σ^* фактически приводит к разрыву связи, а величины коэффициентов поглощения для n–σ^*-переходов обычно невелики). Существенно важнее ее использование при исследовании ненасыщенных соединений, причем анализ УФ/видимых спектров таких молекул зачастую позволяет сделать ряд важных выводов, касающихся строения исследуемого соединения.

Поглощение в УФ/видимой области обычно обусловлено присутствием в структуре молекулы органического соединения ненасыщенных групп, называемых **хромофорами**. Хромофор – ковалентно ненасыщенная группа, наличие которой в молекуле обеспечивает поглощение излучения в области 200–800 нм (например, C=C, C=O, NO_2 и др.). Полосы поглощения хромофоров обусловлены в основном π–π^*- или n–π^*-переходами.

Ауксохром – это электронодонорная насыщенная группа, которая, будучи присоединенной к хромофору, изменяет основные спектральные параметры (как положение, так и интенсивность максимума поглощения). Примерами могут служить OH, NH_2, Cl и др. Увеличение интенсивности поглощения называется **гиперхромным** эффектом, уменьшение – **гипохромным** эффектом.

Сдвиг полосы поглощения в сторону более длинных волн (**батохромный** или красный **сдвиг**) обычно обусловлен сопряжением хромофоров с кратными связями. Сильный батохромный сдвиг приводит к тому, что вещество начинает поглощать излучение в видимой области спектра[1].

[1] Пример – конденсированные ароматические соединения и полиены.

В некоторых случаях наблюдается противоположное явление (**гипсохромный сдвиг,** синий сдвиг) – сдвиг поглощения в сторону более коротких волн. Такой сдвиг обычно возникает, когда хромофорная группа связана с гетероатомом, имеющим неподеленную электронную пару.

А5.5.5. Окрашенные соединения. Красители

Как уже говорилось ранее, видимая часть спектра охватывает область 380–780 нм (принято считать – 400–750 нм). Если соединение полностью пропускает или полностью отражает видимый свет, оно кажется нам бесцветным или белым; в случае полного поглощения вещество воспринимается как черное. Если же соединение взаимодействует лишь с частью видимого спектра, оно воспринимается как **окрашенное**.

Пример 1. Допустим, вещество поглощает во всей видимой области и пропускает или отражает свет в области 595–605 нм. В этом случае соединение кажется окрашенным и имеет цвет прошедшего или отраженного излучения. В данном случае – оранжевый.

Пример 2 (существенно более важный). Соединение поглощает видимый свет в некотором диапазоне – допустим, в том же: 595–605 нм – и прозрачно в остальных областях спектра. И в этом случае оно будет окрашенным, однако глазу будет виден цвет, **дополнительный** к поглощенному (см. рис. 35). В данном случае – зеленовато-синий. Окраска многих соединений обусловлена именно поглощением в одной или более областях видимой части спектра. Если полос поглощения несколько, но интенсивность их сильно различается, получаем многообразие оттенков соединений.

Второй пример фактически иллюстрирует взаимосвязь между УФ-спектроскопией и спектроскопией в видимой области: при сильном батохромном сдвиге под влиянием хромофорных групп соединение начинает поглощать уже в видимой области. Так, сопряженные полиены с длинной цепью (каротин) или полиарены с большим числом бензольных ядер (рис. 36) окрашенные.

А5.5.6. Применение электронной спектроскопии

Основные области применения электронной спектроскопии – исследование **известных** соединений с целью определения относительных энергий молекулярных орбиталей, а также исследование превращений органических соединений, сопровождающихся существенным изменением их электронного строения.

Идентификацию органического вещества неизвестной структуры с помощью УФ/видимой спектроскопии осуществить нельзя. Единственный вывод, который может быть сделан на основании анализа УФ-спектра произвольного соединения, – это вывод о наличии в его молекуле хромофорных групп.

Однако если возникает необходимость различить структурные изомеры поглощающих в УФ/видимой области органических соединений, этот вид спектроскопии вполне применим, особенно для полизамещенных ароматических соединений.

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ЦВЕТА

ИК	
красный	синевато-зеленый
оранжевый	зеленовато-синий
желтый	синий
желто-зеленый	фиолетовый
зеленый	пурпурный
синевато-зеленый	красный
зеленовато-синий	оранжевый
синий	желтый
фиолетовый	желто-зеленый
УФ	

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЦВЕТА

Рис. 35. Спектральные и дополнительные цвета

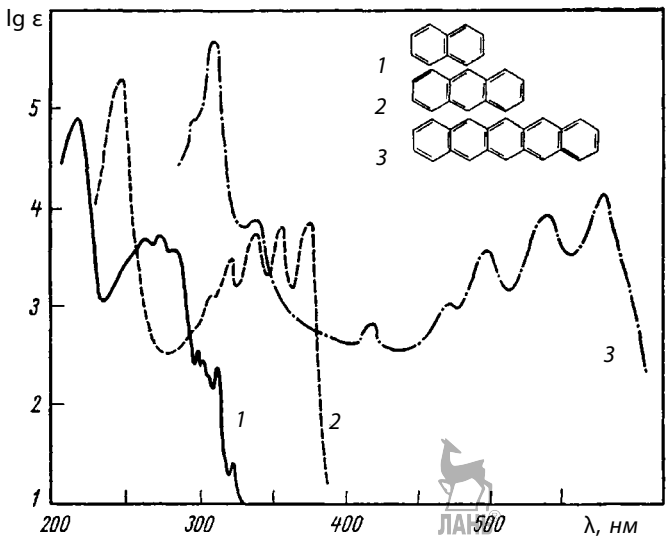


Рис. 36. Батохромный сдвиг в спектрах поглощения конденсированных аренов – появление окраски

А5.6. Основы спектроскопии ЯМР

Явление ядерного магнитного резонанса (ЯМР), открытое в 1945 г. Ф. Блохом и Э. Пёрселлом (Нобелевская премия по физике, 1952 г.), легло в основу нового вида спектроскопии, являющегося сегодня одним из самых информативных методов исследования структуры и динамических превращений молекул, межмолекулярных взаимодействий, механизмов химических реакций и количественного анализа веществ. Простота приготовления образцов, быстрота исследования и высокая информативность спектров ЯМР сделали этот вид спектроскопии одним из наиболее важных экспресс-методов анализа органических соединений произвольной структуры.

В данном разделе в максимально простой и доступной форме изложены некоторые теоретические основы и терминология спектроскопии ЯМР, а также приведены примеры использования спектроскопии ЯМР на ядрах ^{1}H и ^{13}C для идентификации и определения степени чистоты конкретных соединений.

А5.6.1. Магнитные свойства ядер. Эффект Зеемана. Основы спектроскопии ЯМР

Поскольку ядерный магнетизм является весьма сложным физическим понятием, для его описания привлекается математический аппарат квантовой механики, тоже весьма непростой. Однако для понимания сути эффекта ядерного магнитного резонанса можно использовать наглядную «классическую» модель.

Представим себе ядро атома в виде вращающегося положительно заряженного шарика. Заряд вращается по кольцевой орбите, порождая микроскопический кольцевой ток. Поскольку кольцевой ток индуцирует магнитное поле, такое ядро представляет собой не что иное, как микроскопический магнит. Магнитный момент ядра направлен вдоль оси вращения (если быть точным, прецессирует относительно этой оси), и его можно уподобить крошечному стержневому магниту с характерным магнитным моментом.

Важнейшая квантовомеханическая характеристика ядра – спин. Вращающееся вокруг своей оси ядро имеет собственный угловой момент количества движения $\boldsymbol{p} = \hbar\boldsymbol{I}$, где $\boldsymbol{I}$ – вектор спина. Магнитный момент ядра $\boldsymbol{\mu}$ прямо пропорционален угловому моменту: $\boldsymbol{\mu} = \gamma\boldsymbol{p}$; γ – коэффициент пропорциональности, называемый гиромагнитным отношением. Эта величина является характерной для каждого типа ядер и составляет, например, для ^{1}H $2.675\cdot10^{-8}$ рад/(Тл·с), для ^{13}C $0.673\cdot10^{-8}$ рад/(Тл·с)[1].

Угловой и магнитный моменты *квантованы*. Разрешенные значения проекции углового момента p_Z на ось вращения определяются соотношением:

$$p_Z = \hbar m_I ,$$

где $\hbar$ – постоянная Планка, а m_I – **магнитное квантовое число**. Последнее может принимать значения, равные I, I–1; … $-I$, где I – спиновое кван-

[1] Тл – Тесла, единица магнитной индукции в СИ.

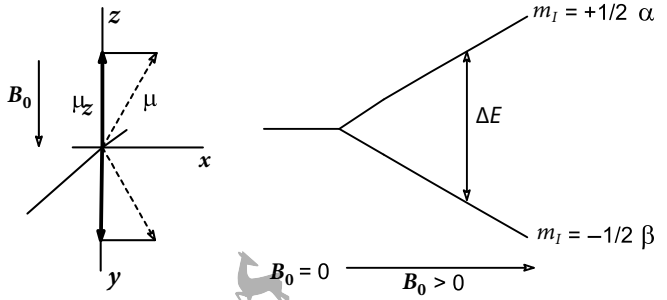


Рис. 37. Расщепление энергии спиновых состояний ядра со спином 1/2 в магнитном поле (эффект Зеемана для ядер атомов)

товое число, иными словами, соответствовать одному из $2I+1$ спиновых состояний.

При I = 1/2 возможны 2 спиновых состояния (m_I = +1/2 или – 1/2)

При I = 1 – 3 спиновых состояния (m_I = –1, 0 или +1)

При I = 3/2 – 4 спиновых состояния (m_I = –3/2, –1/2, +1/2 или +3/2)

Все ядра с нечетными массовыми числами, а также ядра, имеющие нечетное число протонов и нейтронов, обладают магнитным моментом ($I \neq 0$). В первом случае I принимает полуцелые значения (1/2, 3/2, 5/2...), во втором – целые (1, 2, 3...).

Из практически важных спиновое число 1/2 имеют следующие ядра: ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F, ^{31}P, ^{15}N. Ядра ^{2}H и ^{14}N имеют I = 1; ядра ^{11}B, ^{35}Cl, ^{37}Cl, ^{79}Br и ^{81}Br – 3/2.

Для используемой в широкой практике спектроскопии ЯМР наибольшее значение имеют ядра с I = 1/2 (причем подавляющее большинство спектров регистрируется на ядрах ^{1}H и ^{13}C). Из ядер с I = 1 заметное значение имеют ядра ^{2}H (в основном из-за использования дейтерированных растворителей).

Величина проекции магнитного момента задается выражением $\mu_Z = \gamma\hbar m_I$. Для протонов эта величина составляет $\pm\gamma\hbar$. В отсутствие внешнего магнитного поля спиновые состояния вырождены по энергии. При помещении ядра во внешнее магнитное поле $\boldsymbol{B}_0$ энергетическое вырождение ядер снимается (ядра с направленными «по полю» и «против поля» магнитными моментами имеют различную энергию) и возникает возможность энергетического перехода с одного уровня на другой.

Этот переход и является физической основой *спектроскопии ядерного магнитного резонанса*: электромагнитное излучение поглощается ядрами образца, помещенного в магнитное поле.

Таким образом, в упрощенном виде эксперимент по спектроскопии ЯМР выглядит следующим образом: ампула с образцом исследуемого соединения помещается в магнитное поле и облучается электромагнитным излучением с переменной частотой ν. При некоторой частоте ν_0, соответствующей энергии перехода между спиновыми состояниями $\Delta E = h\nu_0$, наблюдается поглощение. Наглядно результат эксперимента представляют в виде спектра – зависимости поглощения от частоты.

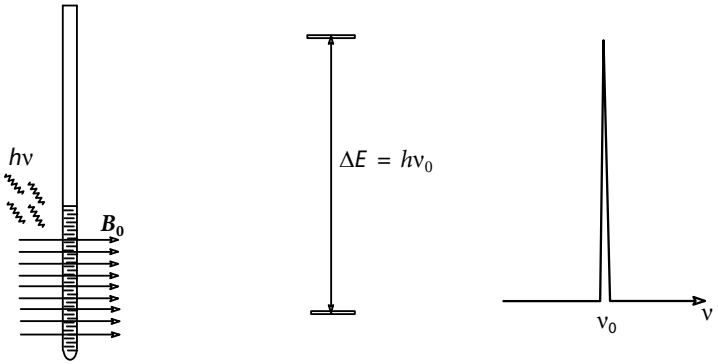


Рис. 38. Прохождение электромагнитного излучения через образец, энергия перехода и соответствующий фрагмент спектра поглощения

Энергия магнитного диполя равна $\mu_Z B_0$, и при $I = 1/2$ разность энергий между двумя спиновыми состояниями ядра описывается уравнением

$$\Delta E = 2\mu_Z B_0 = \gamma B_0 \hbar = h\nu_0$$

где B_0 – магнитная индукция внешнего магнитного поля (плотность магнитного потока), выражаемая в Тесла (Тл), $\nu_0 = \gamma B_0/2\pi$ – **резонансная частота поглощения**.

Можно оценить величину ν_0: так, для протона, находящегося в магнитном поле с индукцией 1.41 Тл, она составляет ~60 МГц (радиочастотный диапазон).

А5.6.2. Заселенность энергетических уровней. Чувствительность различных ядер

Заселенность энергетических уровней, соответствующих величинам $m_I = +1/2$ и $-1/2$, определяется распределением Больцмана:

$$N_\alpha/N_\beta = \exp(-\Delta E/kT) = \exp(-\gamma\hbar B_0/kT) \approx 1 - (\gamma\hbar B_0/kT)$$

Из этого выражения видно, что разница в заселенности энергетических уровней N_α и N_β, определяющая вероятность перехода и, следовательно, интенсивность сигнала в спектре, непосредственно связана с температурой: при понижении температуры чувствительность спектроскопии ЯМР растет.

Чувствительность метода ЯМР при исследовании некоторого ядра зависит от величины магнитного момента ядра μ, которая определяет разность энергии между ядерными спиновыми состояниями и, следовательно, избыток заселенности нижнего состояния. Показано, что *интенсивность* сигнала ядра пропорциональна $[(I+1)/I^2]\mu^3 B_0^2$.

В табл. 3 приведены магнитные свойства ядер, важных для спектроскопии ЯМР органических соединений (μ_N – ядерный магнетон, равный $e\hbar/2m_p$, где e – заряд электрона, $\hbar$ – постоянная Планка, а m_p – масса протона; $\mu_N = 5.0505 \cdot 10^{-27}$ Дж/Тл).

Таблица 3. Магнитные свойства некоторых ядер

Ядро	I	Магнитный момент в единицах μ_N	Гиромагнитное отношение γ, 10^{-8} рад/(Тл·с)	Относительная чувствительность	Природное содержание, %
^{1}H	1/2	2.79277	2.675	1	99.98
^{2}H	1	0.85735	0.411	0.009	0.0156
^{10}B	3	1.8007	0.288	0.02	18.83
^{11}B	3/2	2.6880	0.858	0.165	81.17
^{13}C	1/2	0.70216	0.673	0.016	1.108
^{14}N	1	0.40369	0.193	0.001	99.635
^{15}N	1/2	–0.28298	–0.271	0.001	0.365
^{17}O	5/2	–1.8930	–0.363	0.029	0.037
^{19}F	1/2	2.6273	2.517	0.834	100
^{29}Si	1/2	–0.55492	–0.531	0.079	4.70
^{31}P	1/2	1.1316	1.083	0.066	100

А5.6.3. Релаксационные процессы и ширина линий в спектрах ЯМР

При поглощении кванта электромагнитного излучения ядро переходит на более высокий энергетический уровень, т. е. происходит поглощение излучения, которое и регистрируется спектрометром ЯМР. Поглощение электромагнитного излучения происходит не точно при определенной частоте, а в пределах некоторого интервала частот, т. е. реальные линии поглощения в спектрах ЯМР являются уширенными. Уширение линий связано со множеством факторов, главными из которых являются:

- неоднородность магнитного и радиочастотного полей. В современных спектрометрах эта проблема в целом решена: магнитное поле в области датчика прибора является однородным. Кроме того, образец, спектр которого регистрируется, быстро вращается внутри датчика;
- **релаксационные** процессы.

Релаксация – это переход между энергетическими состояниями, восстанавливающий обычное больцмановское распределение. Такой переход, как правило, не сопровождается радиочастотным излучением. Существуют различные типы и механизмы релаксации.

Наиболее важным релаксационным процессом является так называемая **спин-решеточная релаксация** (ее характеристическое время обозначается T_1), обусловленная взаимодействиями магнитного ядра с локальными электромагнитными полями окружающей среды. Показано, что в случае сильных радиочастотных полей B_1 интенсивность (I) в максимуме сигнала (при резонансной частоте ν_0) задается выражением:

$$I(\nu_0) = \text{const}/B_1T_1$$

Из этого выражения видно, что большие времена релаксации и большие амплитуды высокочастотного поля уменьшают **интенсивность** сигнала (происходит **насыщение** резонансной линии). Однако если время T_1 мало, наблюдается **уширение** резонансной линии в результате уменьшения времени жизни ядра в возбужденном состоянии, что приводит к **неопределенности** в значении разности энергий. Согласно принципу неопределенности,

$$\delta E \cdot \delta t = h/2\pi, \quad \text{поскольку} \quad E = h\nu, \; \delta\nu = 1/(2\pi \cdot \delta t)$$

Ширина линии (связанная с неопределенностью в значении частоты) зависит от $1/\delta t$, т. е. от $1/T_1$. В органических жидкостях T_1 для протонов обычно имеет величину порядка нескольких секунд, что дает величину неопределенности порядка 0.1 Гц.

Существует ряд механизмов спин-решеточной релаксации:

- диполь-дипольное магнитное взаимодействие с молекулами растворителя, в результате которого магнитная энергия преобразуется в тепловую. Более полярные растворители являются и более эффективными релаксирующими агентами. Величина T_1 связана с **вязкостью** исследуемого образца: в более вязком образце релаксационные процессы ускоряются, что приводит к уширению линий;
- взаимодействие квадрупольного электрического момента с градиентом электрического поля на ядре. Такой момент имеют ядра с $I > 1/2$; они характеризуются сферически несимметричным распределением заряда, т. е. *электрическим квадрупольным моментом Q*. Для имеющих магнитный момент ядер галогенов – Cl, Br и I – этот механизм настолько эффективен, что они практически немагнитны. В случае ядер ^{14}N сигналы уширены очень сильно, сигналы ^{2}H также уширены, но незначительно;
- диполь-дипольные взаимодействия между соседними ядрами, приводящие к уменьшению T_1. Очевидно, подобные взаимодействия эффективны, когда оба ядра являются магнитными. Этот механизм проявляется наиболее сильно, если рядом с исследуемым ядром находится ядро с электрическим квадрупольным моментом. На практике это проявляется, например, в спектрах молекул, содержащих атомы азота (*квадрупольное уширение*). Данный механизм наиболее важен для спектроскопии ЯМР ^{13}C: так, четвертичные атомы углерода, не связанные с магнитными ядрами, имеют большие времена релаксации, поэтому интенсивность их сигналов очень мала;
- взаимодействие магнитных ядер с парамагнитными частицами, приводящее к резкому уменьшению T_1. Причина в том, что неспаренный электрон обладает очень большим магнитным моментом. Если в исследуемом образце имеются парамагнитные примеси (вещества с нечетным количеством электронов), этот процесс доминирует над другими механизмами релаксации. В некоторых случаях даже присутствие следов кислорода приводит к уширению сигналов, поэтому спектроскопия ЯМР очень высокого разрешения требует специальной подготовки образцов.

Второй процесс, называемый **спин-спиновой релаксацией** (характеристическое время T_2**)**, заключается в обмене энергией внутри спиновой системы. Он практически не влияет на относительные заселенности спиновых состояний, но сокращает время существования данного спинового состояния. Сокращение времени жизни спинового состояния приводит к уширению линий. В случае спин-спиновой релаксации общая энергия спиновой системы не изменяется (энтропийный процесс). Спин-спиновая релаксация является причиной уширения линий при регистрации спектров ЯМР твердых тел. (В твердых телах каждый спин подвержен влиянию несколько отличающегося локального поля в результате дипольного взаимодействия с соседями. Различные локальные поля приводят к «разбеганию» ларморовых частот – наблюдается так называемый **процесс расфазировки спинов**.)

Краткое заключение: узкой спектральной линии ($\delta\nu$ = 1 Гц) соответствует время существования спинового состояния ~0.16 с. При меньших величинах резонансный сигнал **уширяется**, поэтому спектроскопия ЯМР мало применима для анализа парамагнитных образцов (малое время T_1 обусловливает уширение спектральных линий) и твердых тел (малое время T_2). Однако времена релаксации не должны быть и очень большими, так как при поглощении электромагнитного излучения образцом с большими величинами T_1 достигается **насыщение перехода**, что нежелательно при регистрации многопроходных спектров с непрерывной регистрацией и **недопустимо** при регистрации импульсных спектров с фурье-преобразованием (в последнем случае исследуемый образец испытывает воздействие мощных коротких импульсов электромагнитного излучения через каждые несколько секунд, и этого времени должно хватать для релаксации ядер образца).

А5.6.4. Конструкция спектрометра ЯМР

Для регистрации спектров ЯМР могут быть использованы два принципиально различных типа спектрометров.

Спектрометры с непрерывной разверткой радиочастоты или магнитного поля: принципиальная схема такого спектрометра приведена на рис. 39.

Эксперимент выглядит следующим образом: исследуемый образец помещают в стеклянную ампулу, которая вращается в магнитном поле (вращением достигается компенсация неоднородности поля). Ампулу охватывает катушка, в которую при соответствующей величине индукции магнитного поля подается переменный ток определенной частоты (например, при регистрации спектров ЯМР ^{1}H величина индукции 1.41 Тл, частота – 60 МГц, причем детектор настраивают на ту же частоту). Частоту генератора поддерживают постоянной, а магнитное поле постепенно изменяют до достижения резонанса для каждой группы сигналов и в результате получают спектр. Можно изменять и частоту генератора при постоянном магнитном поле – результат будет тот же. Данный тип приборов можно использовать для регистрации спектров ЯМР на ядрах с высоким гиромагнитным отношением γ и высоким

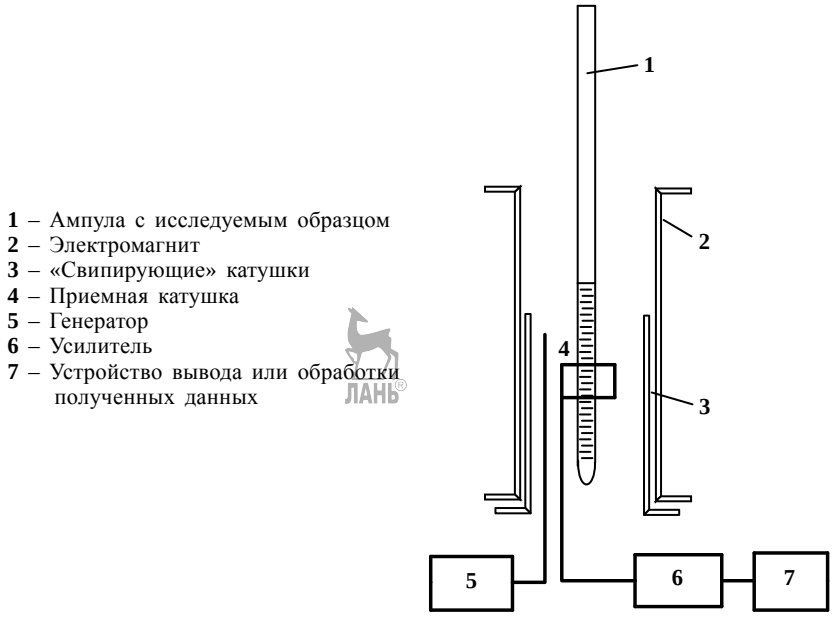


Рис. 39. Схема спектрометра ЯМР с непрерывной разверткой

природным содержанием (^{1}H, ^{19}F, ^{31}P). Для регистрации спектров ЯМР ^{13}C они малоэффективны: разница гиромагнитных отношений между ядрами ^{13}C и ^{1}H такова, что в одинаковом внешнем магнитном поле разность между энергиями спиновых состояний ^{13}C существенно меньше, чем для ^{1}H, в результате интенсивность резонансного сигнала ядра ^{13}C составляет лишь 1.6% от интенсивности сигнала ^{1}H. Учитывая дополнительно природное содержание изотопа ^{13}C (1.1%), получаем относительную чувствительность метода ^{13}C : ^{1}H ~ 1 : 5700. Поэтому на приборах прямого прохождения необходимо использовать специальные методики (увеличение напряженности магнитного поля, многократное сканирование и т. п.).

Импульсные спектрометры ЯМР с фурье-преобразованием (их иногда называют просто **фурье-спектрометрами ЯМР**).

В этих приборах исследуемый образец находится в постоянном магнитном поле. Как правило, используют очень сильные поля, создаваемые сверхпроводящими магнитами (сверхпроводящие магниты спектрометров ЯМР с рабочими частотами 300 и 800 мГц изображены на рис. 40 и 41). Образец подвергают не длительному непрерывному облучению, а воздействию кратковременного мощного радиочастотного импульса, повторяющегося через определенные промежутки времени. Продолжительность импульса очень мала (1–50 мкс), что в соответствии с принципом неопределенности приводит к тому, что фактически импульс генерирует радиочастотное поле в широком диапазоне, возбуждая *одновременный* резонанс всех ядер данного типа. По завершении импульса индуцированная намагниченность ядер быстро исчезает вследствие спин-решеточной релаксации,



Рис. 40. Спектрометр ЯМР BRUKER с рабочей частотой 300 МГц

и восстанавливается обычное больцмановское распределение. Процесс этого восстановления, называемый «спадом свободной индукции» (ССИ), описывается во временной шкале большим числом затухающих синусоидальных кривых, каждая из которых соответствует некоей резонансной частоте. Поскольку ССИ представляет собой набор гармонических функций, его можно анализировать с помощью ЭВМ на базе математической операции, называемой фурье-преобразованием; при этом в результате



Рис. 41. Магнит спектрометра ЯМР VARIAN с рабочей частотой 800 МГц

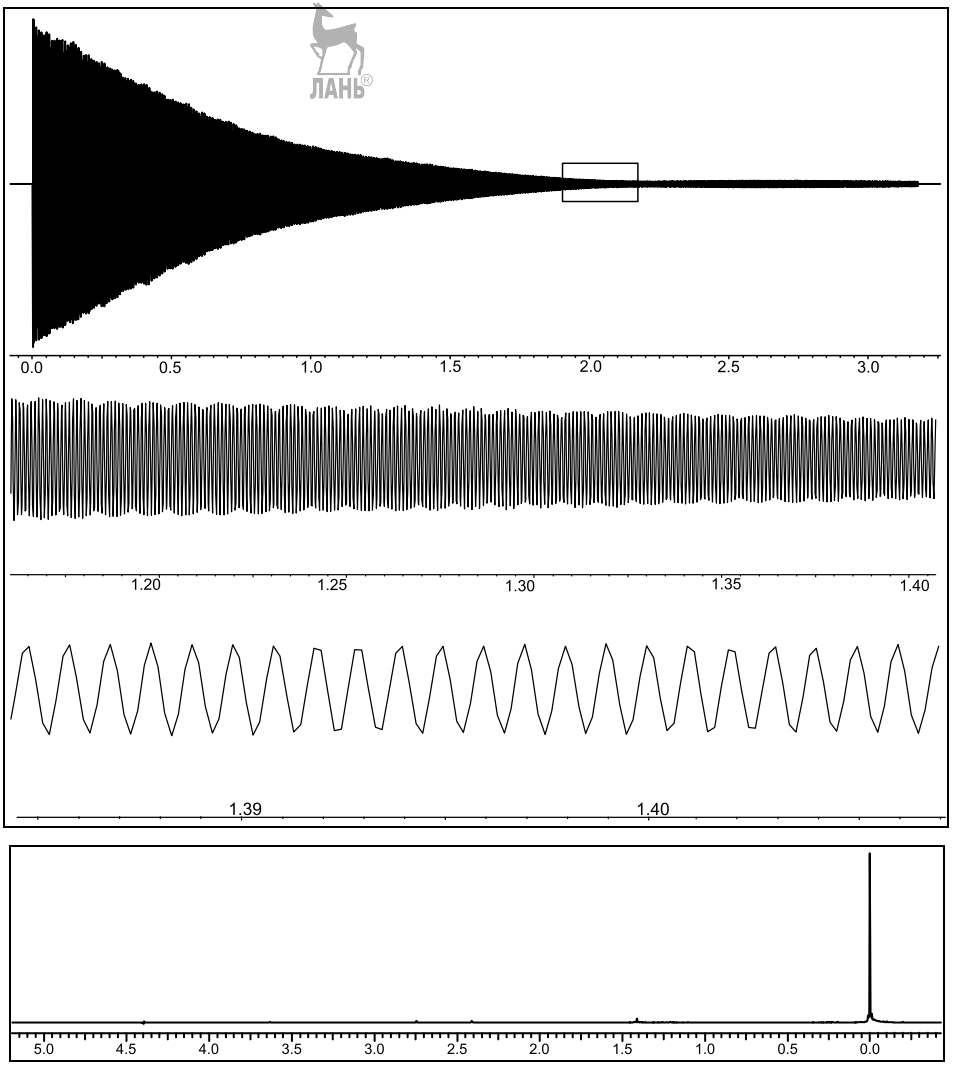


Рис. 42. Картина, получаемая «на выходе» импульсного спектрометра ЯМР (спад свободной индукции за время 3.2 с, «вырезанные» ~1/10 и ~1/100 части) и результат фурье-преобразования (спектр ЯМР ^{1}H). Объект – тетраметилсилан $Si(CH_3)_4$

преобразования временной шкалы в частотную получается обычная спектральная картина, отражающая зависимость поглощения излучения образцом от частоты (рис. 42).

Многократное повторение приводит к усредненному спектру, при этом улучшается отношение сигнал/шум. В результате с использованием фурье-спектроскопии ЯМР можно регистрировать спектры ядер ^{13}C (и других ядер с низким природным содержанием), к тому же существенно сокращается время эксперимента, а получаемый спектр становится существенно информативнее.

А5.7. Спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H

В этом разделе будут рассмотрены основные принципы и понятия спектроскопии ЯМР в приложении к протонам – ядрам, имеющим спиновое число 1/2, максимальное гиромагнитное отношение и высокое природное содержание.

А5.7.1. Химический сдвиг

Гиромагнитное отношение ядра – величина постоянная, и в идеальном случае при регистрации протонного спектра ЯМР мы бы наблюдали единственный сигнал. Однако в реальных молекулах помимо наложенного внешнего поля на протоны воздействуют электромагнитные поля молекулы – проявляется так называемое **диамагнитное экранирование**. Напряженность результирующего поля $B_{лок}$ описывается выражением

$$B_{лок} = B_0(1 - \sigma)$$

где σ **– константа экранирования**

В результате экранирования резонансный сигнал протона наблюдается в **более сильном поле** (при **меньшей частоте**) по сравнению с сигналом изолированного ядра.

В зависимости от степени экранирования каждый протон исследуемой молекулы будет поглощать электромагнитное излучение **при определенной частоте, которая зависит от его химического окружения**. Такое изменение резонансной частоты называют *химическим сдвигом резонансной частоты* или просто **химическим сдвигом**.

Величина экранирования σ пропорциональна внешнему полю, следовательно, ему пропорциональны и локальная напряженность поля $B_{лок}$, и резонансная частота поглощения ν_0. Используемые в различные приборах напряженности полей (и, соответственно, рабочие частоты) различны.

По этой причине вводится единая **относительная** шкала (δ-шкала), выражаемая в миллионных долях (м.д., ppm): за «0» шкалы принимают сигнал протонов $Si(CH_3)_4$ (ТМС), шкала растет в направлении ослабления поля или увеличения частоты; величина **относительного химического сдвига** δ определяется следующим выражением:

$$\delta = (\nu_{образец} - \nu_{эталон})/\nu_{прибора}$$

Допустим, при рабочей частоте прибора 400 МГц разница в частотах поглощения между протонами ТМС и исследуемого соединения составляет 800 Гц. Тогда величина химического сдвига этих протонов равна 800:400000000×1000000, т. е. 2 м.д.

Современные спектрометры ЯМР в некоторый случаях позволяют различать сигналы, имеющие разности частот порядка 0.1 Гц (для прибора с рабочей частотой 500 МГц это соответствует 0.0002 м.д.). Величина разрешения в «рутинных» спектрах ЯМР ^{1}H составляет 0.01 – 0.005 м.д.

Химический сдвиг протонов молекулы зависит от их химического окружения; на его величину влияют следующие факторы:

- локальный вклад электронного облака вокруг протона;
- эффекты соседних атомов и групп, которые могут изменять электронную плотность у протона (проявление *индуктивного* и *мезомерного эффектов* заместителей).

Вызванная полем B_0 циркуляция электронов в этих атомах и группах порождает возникновение вторичных магнитных полей, изменяющих поле $B_{лок}$.

Индуктивный эффект проявляется следующим образом: с увеличением электроотрицательности заместителей сигналы протонов сдвигаются в область слабых полей (высоких частот). На рисунках 43 и 44 приведены характерные примеры. (Здесь и далее по оси абцисс δ-шкала в м.д.) Спектр ЯМР ^{1}H метил-*трет*-бутилового эфира представляет собой 2 сигнала с химическими сдвигами 3.21 и 1.19 м.д. (рис. 45). Очень важное практически обстоятельство заключается в том, что **интенсивность каждого сигнала (**площадь соответствующего пика**) пропорциональна числу протонов данного типа** (их называют *эквивалентными*), что во многих случаях позволяет использовать спектроскопию ЯМР ^{1}H для **установления молекулярной формулы** соединения. Спектр ЯМР ^{1}H метил-*трет*-бутилового эфира с интегрированием сигналов приведен на рис. 45 (нижний спектр).

Смещение электронной плотности от протона, вызывающее сдвиг в слабое поле, во многих случаях коррелирует с кислотностью: чем более «кислым» является протон, тем в более слабом поле расположен его сигнал, что можно проиллюстрировать на примере спектров ЯМР ^{1}H *трет*-бутилового спирта и уксусной кислоты (растворитель – $CDCl_3$), приведенных на рис. 46.

Помимо индуктивного и мезомерного эффектов соседних атомов и групп, на величину химического сдвига может существенно влиять и «циркуляция»

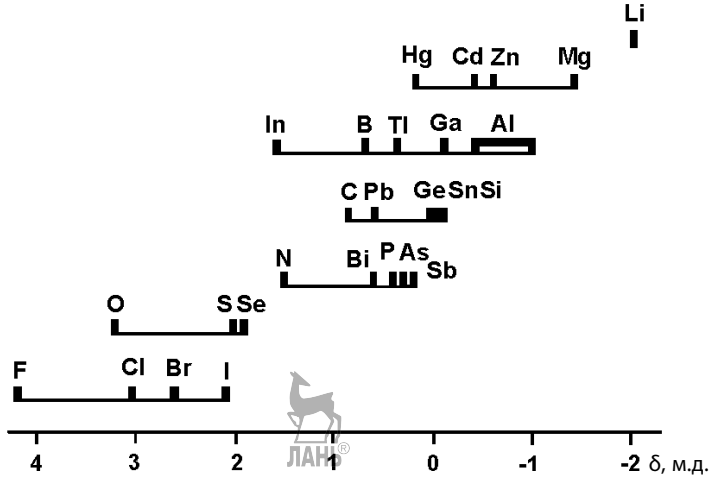


Рис. 43. Химические сдвиги протонов группы CH_3 метильных производных ряда элементов

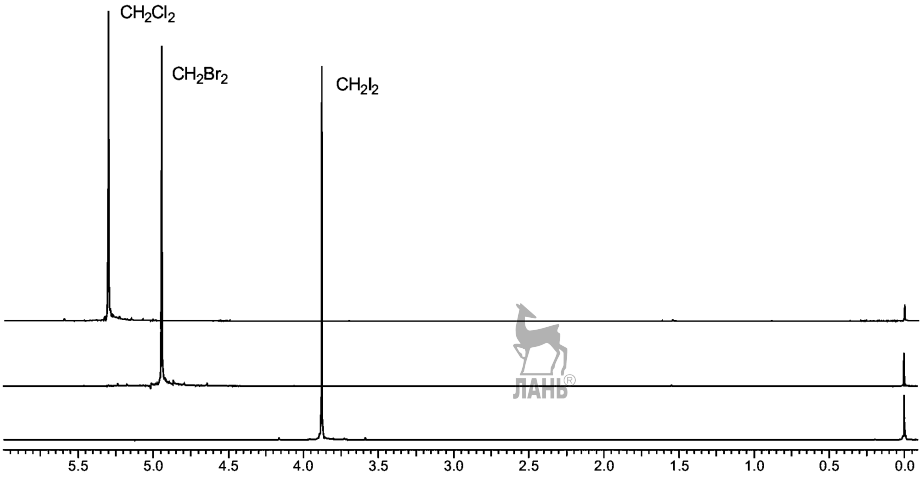


Рис. 44. Спектры ЯМР ^{1}H соединений CH_2HaI_2

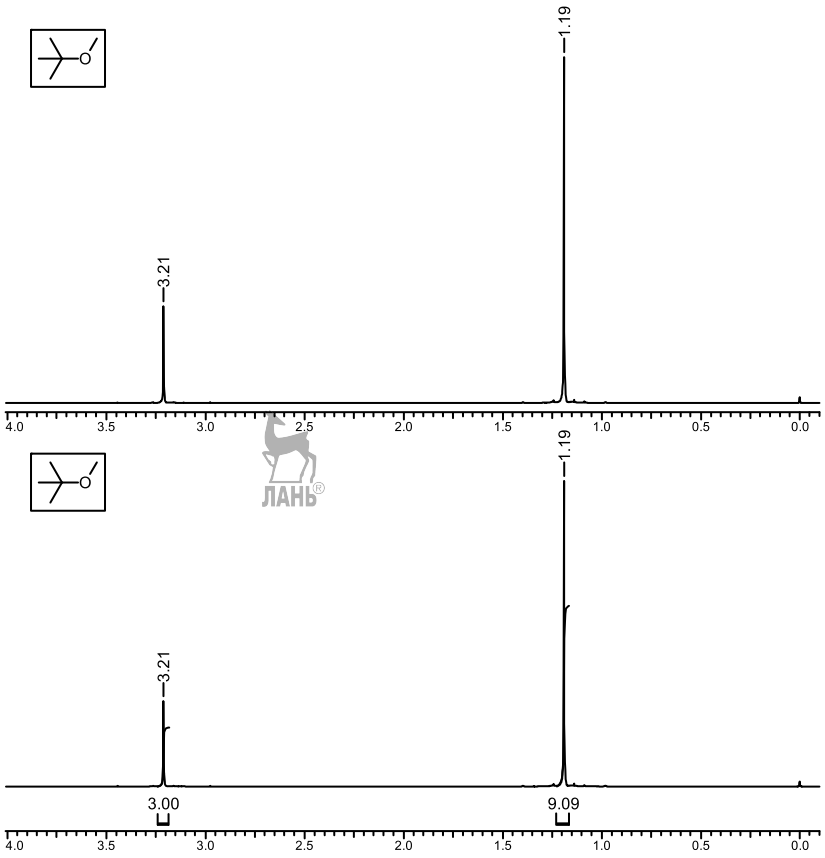


Рис. 45. Спектры ЯМР ^{1}H метил-*трет*-бутилового эфира: обзорный с указанием интегральной интенсивности сигналов протонов метильной и *трет*-бутильной групп

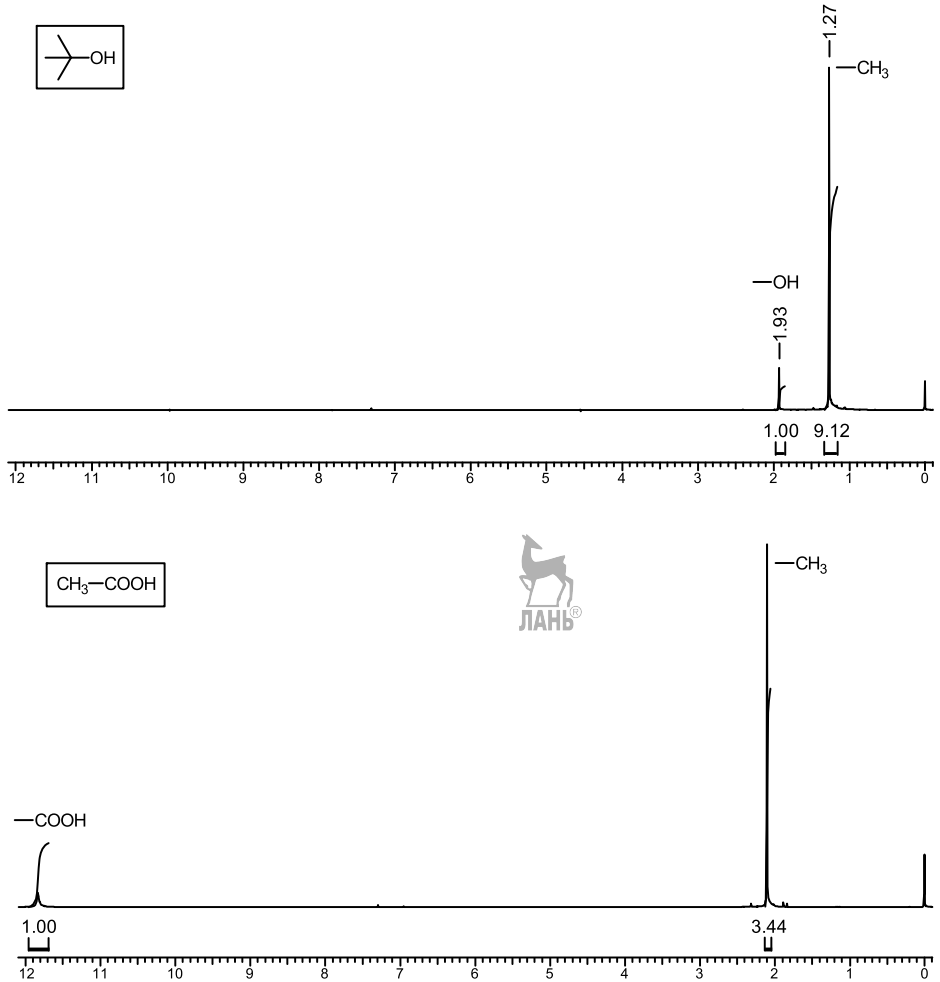
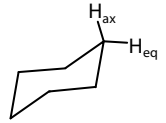


Рис. 46. Спектры ЯМР ^{1}H *трет*-бутилового спирта и уксусной кислоты: сигнал более «кислого» протона наблюдается в более слабом поле

электронов в заместителях. Из-за взаимодействия электронных облаков функциональных групп с полем B_0 возникают области **экранирования** и **дезэкранирования**. Так, для простой связи С–С наблюдается картина, изображенная на рис. 47 («+» – область экранирования, «–» – дезэкранирования).

Например, в спектре циклогексана при низких температурах удается различить сигналы аксиальных и экваториальных протонов, причем сигнал



аксиального протона на 0.5 м.д. правее (более экранирован), чем сигнал экваториального протона. Спектры ЯМР 1Н тетраметилбутана и циклогексана приведены на рис. 48.

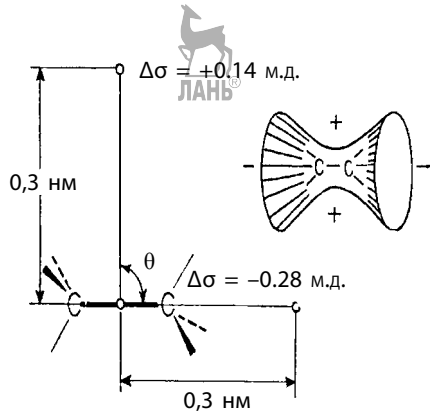


Рис. 47. Области экранирования и дезэкранирования для связи C–C

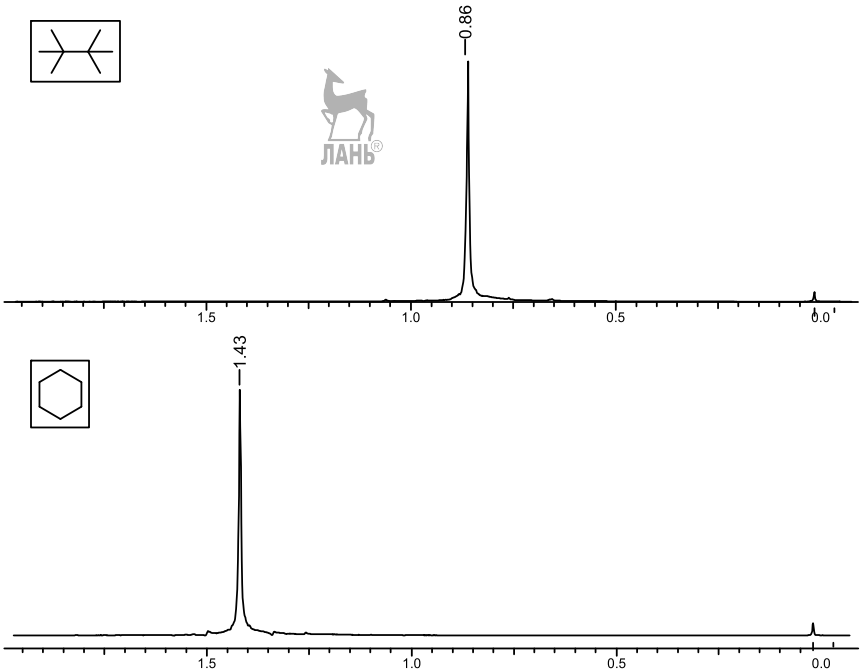


Рис. 48. Спектры ЯМР ^{1}H тетраметилбутана и циклогексана. Видно, что сигналы метильных групп расположены в области 0.9 м.д. Сигналы метиленовых протонов – в более слабом поле (дезэкранирование) при 1.4 м.д. (в алканах сигналы протонов групп $–CH_2–$ и –CH< расположены в области 1.2–1.4 м.д.)

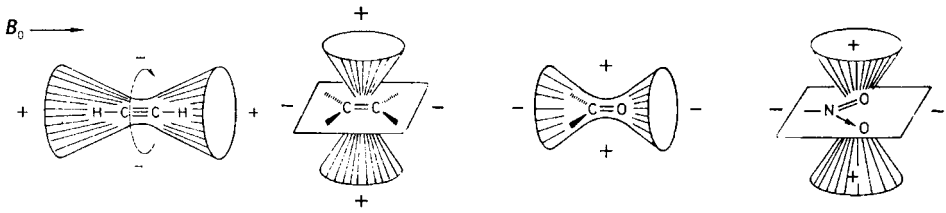


Рис. 49. Области экранирования и дезэкранирования для связей C≡C, C=C, C=O и нитрогруппы

ЛАНЬ®

На рис. 49 изображены области экранирования (+) и дезэкранирования (–) для других структурных элементов – связей C≡C и C=C, карбонильной и нитрогрупп.

Характерные примеры спектров приведены ниже.

Отметим величины химических сдвигов этинильных и винильных протонов: величина сдвига ≡CH составляет ~2 м.д. (рис. 50), а сигналы винильных протонов =CH– расположены в области 5–7 м.д. (рис. 51), несмотря на то что *sp*-гибридизованный атом углерода является более электроотрицательным, чем sp^2-гибридизованный атом. Это объясняется тем, что в алкинах атом H попадает в область экранирования (+), а в алкенах, наоборот, в область дезэкранирования.

Сигнал альдегидного протона в спектре CH_3CHO (рис. 52) расположен в слабом поле (9.79 м.д.), что объясняется как проявлением электронных эффектов группы C=O, так и нахождением этого протона в области дезэкранирования.

Очень важным фактором, влияющим на величину химического сдвига, является принадлежность соответствующего протона к ароматической системе. Как правило, такие протоны сильно дезэкранированы (рис. 53).

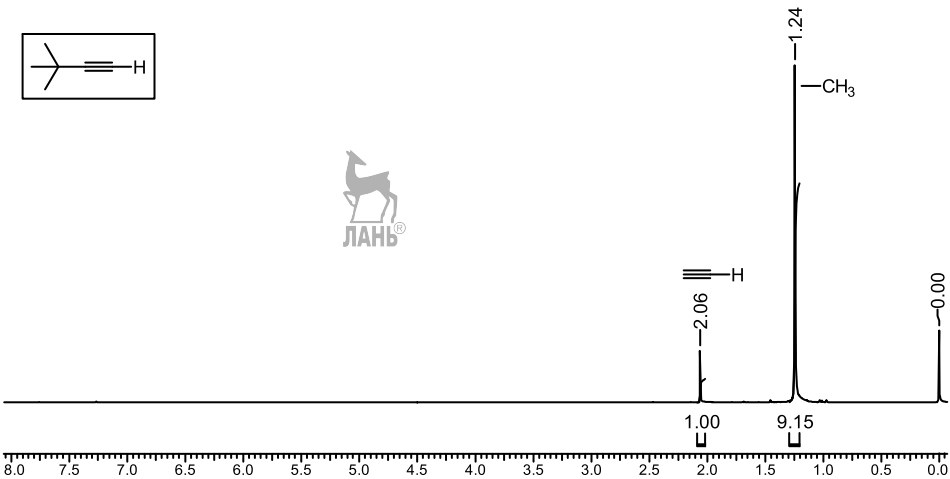


Рис. 50. Спектр ЯМР ^{1}H 3,3-диметилбутина-1

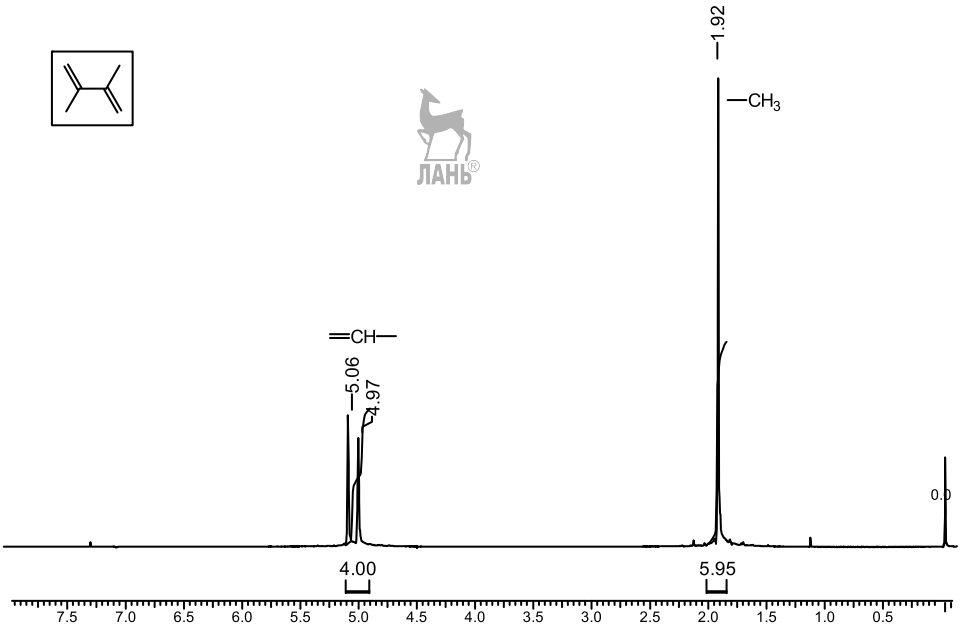


Рис. 51. Спектр ЯМР ^{1}H 2,3-диметилбутадиена-1,3

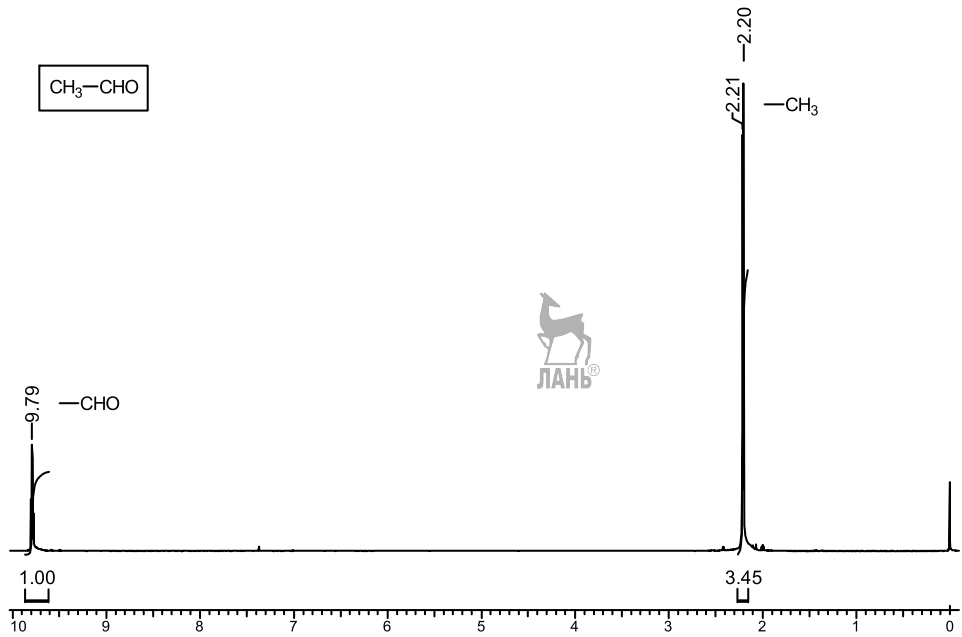


Рис. 52. Спектр ЯМР ^{1}H ацетальдегида

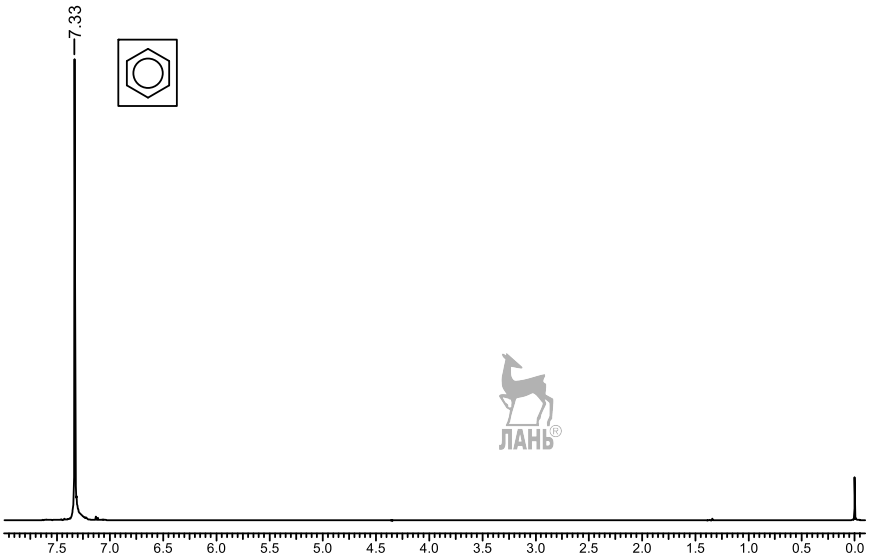


Рис. 53. Спектр ЯМР ^{1}H бензола в $CDCl_3$ (если в диметилбутадиене сигналы –CH= расположены при ~5 м.д., в бензоле их химический сдвиг равен 7.33 м.д.)

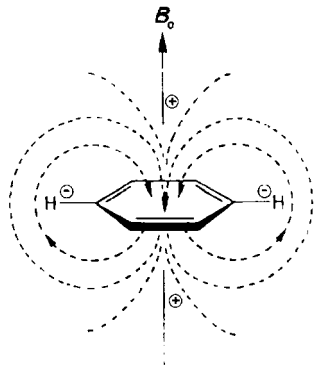


Рис. 54. Диамагнитный кольцевой ток в бензоле

Это объясняется тем, что π-системы ароматических соединений являются замкнутыми, и в них проявляется эффект *диамагнитного кольцевого тока*. Соединения, способные удерживать диамагнитный кольцевой ток, называются *диатропными*. На рис. 54 схематично изображено бензольное кольцо во внешнем магнитном поле. Знаком «–» отмечены области дезэкранирования, «+» – экранирования.

На рис. 55 приведен спектр парациклофана. Сигналы его ароматических протонов расположены при 6.5 м.д., т. е. они менее дезэкранированы,

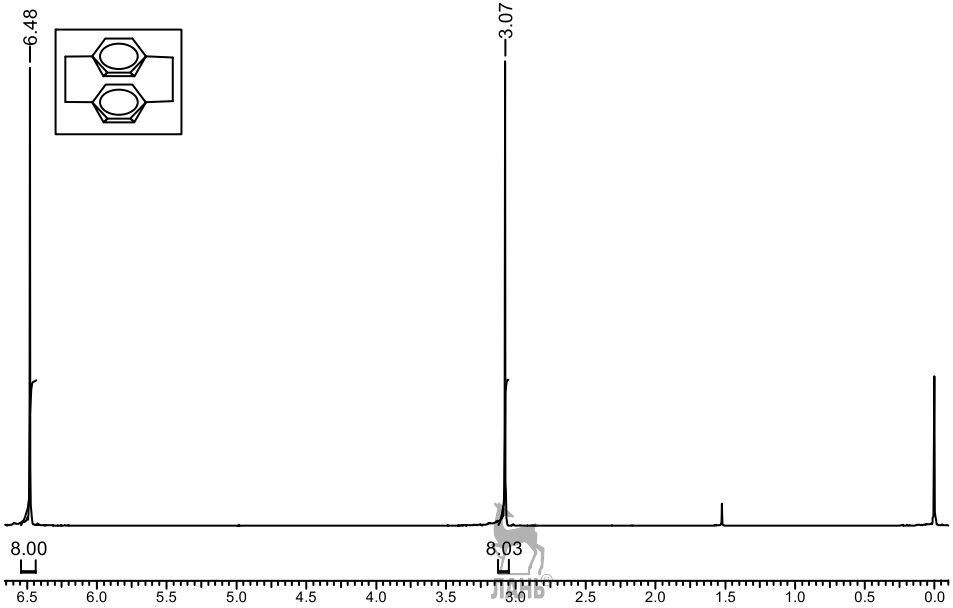
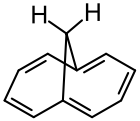


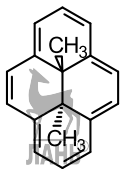
Рис. 55. Спектр ЯМР ^{1}H трицикло[8.2.2.2^{4,7}]гексадека-1(12),4,6,10,13,15-гексаен-([2.2]парациклофана)

чем в бензоле, поскольку попадают одновременно в области дезэкранирования «своего» кольца и экранирования – второй ароматической системы.

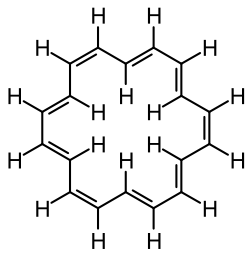
Другими характерными примерами диатропных систем могут служить следующие соединения.



δ (кольцо) 7.27 и 6.95
δ (-CH_2-)–0.51



δ (кольцо) 8.14–8.67
δ (CH_3)–4.25



δ (внешн) 9.28
δ (внутр)–2.99

Сигналы внешних протонов этих 10, 14 и 18-электронных ароматических молекул расположены в области слабого поля (сильное дезэкранирование). Напротив, сигналы внутренних протонов лежат в области сильного поля. Подобная разница химических сдвигов является прямым экспериментальным доказательством ароматичности соединений.

Необходимо отметить, что на величину химического сдвига протонов влияет не только структура молекулы, но и природа растворителя, в котором регистрируется спектр исследуемого соединения.

Это не удивительно: в принципе природа растворителя является таким же фактором изменения химического окружения, как и структура исследуемой молекулы. Кроме того, возможны специфические взаимодействия между молекулами растворителя и исследуемого вещества (образование водородных связей, обмен протонами между исследуемым веществом и растворителем, образование комплексов с переносом заряда и т. п.). На практике в отсутствие специфических взаимодействий резонансные сигналы веществ, растворенных в ароматических растворителях, проявляются в более сильном поле, чем в алифатических растворителях. Во многих случаях замена растворителя приводит не только к сдвигу общей спектральной картины – изменяется и сам вид спектра, так как изменения δ для разных фрагментов молекулы различаются. Этот факт можно использовать, если при регистрации спектра сигналы разных фрагментов накладываются друг на друга: заменой растворителя во многих случаях удается добиться, чтобы эти сигналы «разошлись».

Характерные области химических сдвигов протонов различных фрагментов органических молекул в спектрах ЯМР ^{1}H приведены в приложении В2.

А5.7.2. Спин-спиновое взаимодействие. Мультиплетность сигналов. Классификация спиновых систем

На рис. 56 изображен спектр ЯМР ^{1}H (*E*)-ClCH=CHCOOH.

Уширенный сигнал при 12 м.д. соответствует протону –COOH-группы. Сигналы двух оставшихся протонов –CH= удвоены (принято говорить: имеют форму **дублетов**). Это результат **спин-спинового взаимодействия**. Следует отметить, что это взаимодействие между двумя протонами фактически передается через три химические связи: H–C, C=C и C–H.

Взаимодействующие между собой протоны образуют **спиновую систему**. Принципы классификации спиновых систем достаточно просты: группы эквивалентных ядер обозначаются буквами латинского алфавита в порядке перехода из области слабых в область сильных полей (в порядке уменьшения экранирования). Для состоящей из двух неэквивалентных ядер системы обозначение AX используется, если разница в химических сдвигах между этими ядрами значительна (для низкочастотных спектрометров несколько м.д.). Если разница в химических сдвигах наряду с рабочей частотой спектрометра мала, говорят о спиновой системе AB. Промежуточный вариант – спиновая система AM. Более точно об отнесении спиновой системы к тому или иному типу будет рассказано в разделе, посвященном константам спин-спинового взаимодействия.

В случае двух взаимодействующих ядер система относится к **AX**-типу, если интенсивности компонент каждого из дублетов одинаковы. В рассматриваемом случае (рис. 56) сигналы несколько «скошены» (эффект «крыши»), т. е. мы имеем дело с **AM**-системой.

Если спиновую систему образуют не отдельные ядра, а группы эквивалентных ядер, их число в каждой группе обозначается подстрочными

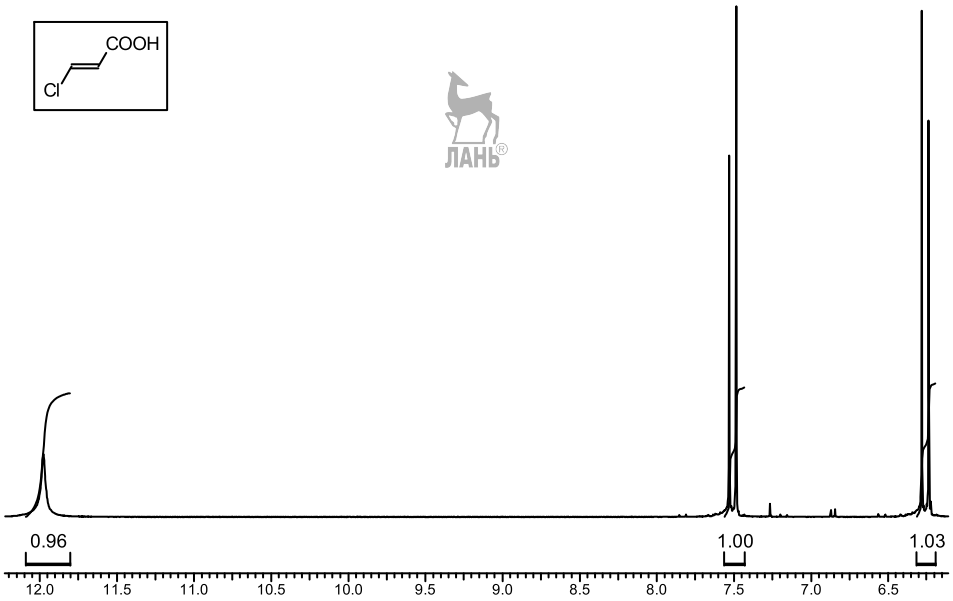


Рис. 56. Спектр ЯМР ^{1}H (*E*)-3-хлорпропеновой кислоты

индексами, как в химических формулах (AB_2, A_2X_3, AMX и т. п.). Примеры таких систем будут рассмотрены ниже.

Мультиплетность сигналов в спектре ЯМР системы AX является результатом **непрямого взаимодействия расположенных рядом протонов, передающегося находящимися между ними электронами**. Поскольку каждый из протонов A может иметь две возможные спиновые ориентации, энергетические уровни для протона X также удваиваются. При этом величина ΔE между основным и возбужденным состоянием протона X для ориентации соседнего протона A «вдоль поля» и «против поля» неодинакова. Таким образом, протоны X способны поглощать энергию на двух частотах, и в спектре наблюдается дублет.

Для анализа спиновых систем различных типов вводят понятие **полного спина совокупности протонов** $m_г$, который характеризует магнитные свойства не одного ядра, а всей группы магнитно эквивалентных ядер. Очевидно, что полный спин системы из n протонов может принимать n+1 значений.

Рассмотрим понятие полного спина на примере более сложного варианта спиновой системы. Допустим, взаимодействуют два ядра одного типа и одно ядро другого. На рис. 57 приведен спектр $CHCl_2CH_2Cl$, протоны которого можно представить как спиновую систему AX_2. Он состоит из **триплета** с интегральной интенсивностью 1 (–CH<) и **дублета** с интегральной интенсивностью 2 (–CH_2–).

Такая **мультиплетность** сигналов рассматриваемой спиновой системы AX_2 (триплет –CH< и дублет –CH_2-фрагментов) объясняется следующим образом: протон A может иметь два возможных спиновых

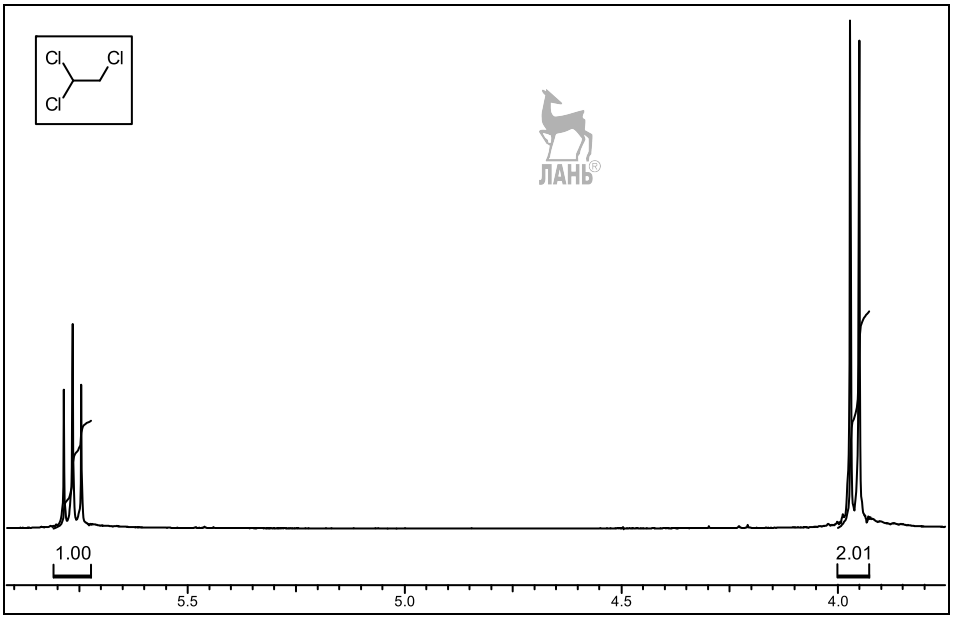


Рис. 57. Спектр ЯМР ^{1}H 1,1,2-трихлорэтана

состояния (+1/2 и –1/2), **полный спин** (точнее, проекция полного спина) этих состояний также равен +1/2 и –1/2, и сигнал фрагмента X_2 имеет форму **дублета**. Два Х-протона могут иметь четыре возможных спиновых состояния (+1/2 | +1/2; +1/2 | –1/2; –1/2 | +1/2; –1/2 | –1/2), причем **полный спин** этих состояний составляет +1 (для (+1/2 | +1/2); 0 (для +1/2 | –1/2 и –1/2 | +1/2) или –1 (для –1/2 | –1/2). Заметьте: состояний с нулевым полным спином **два**! Поэтому сигнал протона А проявляется в виде **триплета**, интенсивность компонент которого соотносится как **1:2:1**.

В общем случае для различных спиновых систем в спектроскопии ЯМР ^{1}H действует следующее простое правило (правило n+1): **мультиплетность сигнала равна числу эквивалентных протонов, взаимодействующих с протонами этого типа, плюс единица**. Если это правило выполняется, то говорят о взаимодействии **первого порядка**.

На рис. 58 приведен иллюстрирующий это правило спектр ЯМР ^{1}H диэтилового эфира.

В этом спектре мы наблюдаем два сигнала – квадруплет и триплет с интегральными интенсивностями 4 и 6, относящиеся к группам $–CH_2–$ и $–CH_3$. Это спиновая система A_2X_3. Число протонов $–CH_3$-группы + 1 = 4, т. е. сигнал группы $–CH_2–$ представляет собой **квадруплет**. В то же время число протонов группы $–CH_2–$ + 1 = 3, и сигнал группы $–CH_3$ является триплетом.

С использованием представления о суммарном спине целесообразно рассмотреть возможные сочетания спинов ядер, образующих систему A_2X_3 (табл. 4).

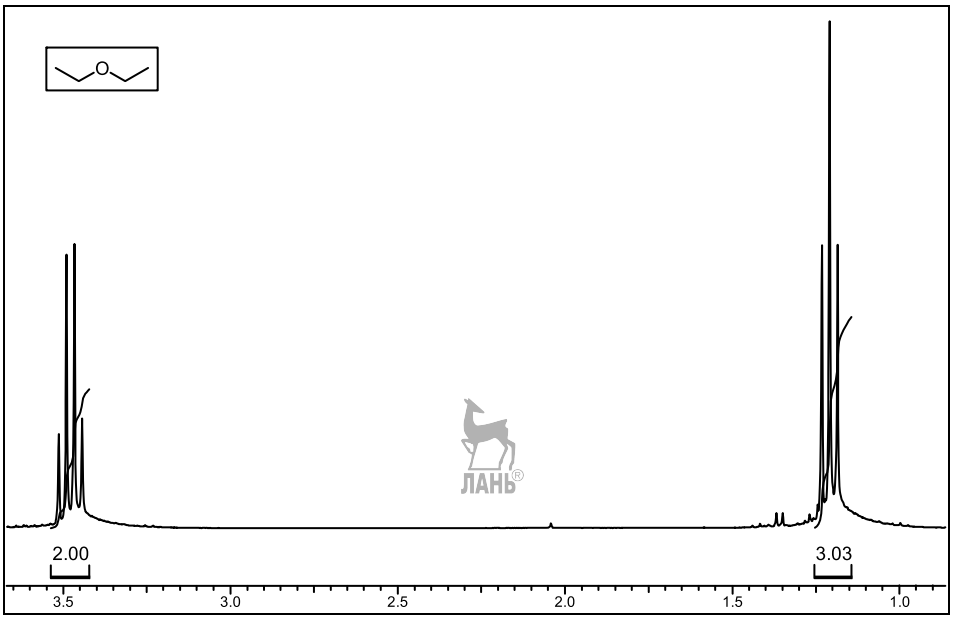


Рис. 58. Спектр ЯМР ^{1}H диэтилового эфира

Каждой группе сочетаний спинов отдельных ядер соответствует определенное значение суммарного спина $m_г$, что упрощает подсчет возможного числа таких сочетаний с одинаковыми $m_г$, а это число, например, для A_2 есть не что иное как относительная интенсивность определенного сигнала в X-мультиплете, и наоборот.

Таким образом, протоны CH_3-группы взаимодействуют с протонами $–CH_2$-группы с образованием триплета (интенсивности компонент 1:2:1), и наоборот: сигнал $–CH_2$-группы представляет собой квадруплет (интенсивности компонент 1:3:3:1 по числу эквивалентных состояний $–CH_3$-компонента).

Таблица 4. Возможные сочетания спинов ядер, соответствующие различным значениям проекции суммарного спина для системы A_2X_3

$–CH_2–$	$m_г$ **($–CH_2–$)**	**$–CH_3$**	$m_г$ **($–CH_3$)**
+1/2 +1/2	1 (1)	+1/2 +1/2 +1/2	3/2 (1)
+1/2 –1/2 | –1/2 +1/2	0 (2)	+1/2 –1/2 +1/2 | +1/2 +1/2 –1/2 | –1/2 +1/2 +1/2	1/2 (3)
–1/2 –1/2	–1 (1)	+1/2 –1/2 –1/2 | –1/2 +1/2 –1/2 | –1/2 –1/2 +1/2	–1/2 (3)
		–1/2 –1/2 –1/2	–3/2 (1)

Таблица 5. Треугольник Паскаля – определение числа и относительной интенсивности линий – компонентов мультиплетов

Число соседних ядер	Наблюдаемая интегральная интенсивность линий	Название и общепринятое обозначение мультиплета
0	1	синглет, s, с
1	1 1	дублет, d, д
2	1 2 1	триплет, t, т
3	1 3 3 1	квадруплет (квартет), q, к
4	1 4 6 4 1	квинтиплет (квинтет), р
5	1 5 10 10 5 1	секстиплет (секстет)
6	1 6 15 20 15 6 1	септиплет (септет)
7	1 7 21 35 35 21 7 1	октиплет (октет)

Для определения относительных интенсивностей линий в любом мультиплете удобно использовать **треугольник Паскаля** (табл. 5).

Относительная интенсивность линий мультиплета наряду с числом этих линий также весьма важна при установлении структуры соединения: допустим, в спектре вы наблюдаете сигнал из пяти расположенных рядом линий; формально – «квинтет», однако интенсивность этих линий 1:2:2:2:1 (рис. 59).

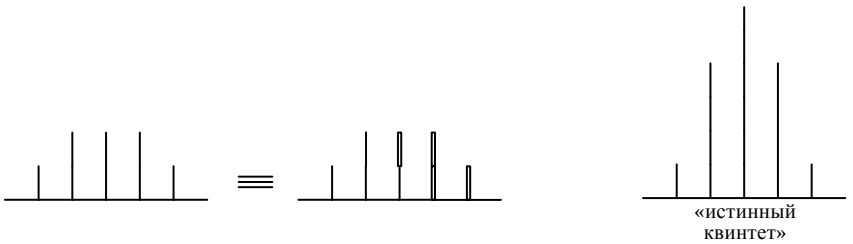


Рис. 59. Наложение двух триплетов и квинтет

Это позволяет сделать вывод о том, что перед вами не «истинный» квинтет (т. е. результат спин-спинового взаимодействия с двумя эквивалентными группами $–CH_2–$, в этом случае соотношение интенсивностей составляло бы 1:4:6:4:1), а, например, два случайно «наложившихся» друг на друга крайними компонентами триплета (интенсивностью 1:2:1 каждый).

А5.7.3. Константы спин-спинового взаимодействия

Энергия спин-спинового взаимодействия между ядрами А и Х пропорциональна скалярному произведению векторов спинов.

$$E = hJ_{AX}\boldsymbol{I}_A\boldsymbol{I}_X$$

где $\boldsymbol{I}_A$ и $\boldsymbol{I}_X$ – ядерные спиновые векторы взаимодействующих ядер, пропорциональные их магнитным моментам μ, а J_{AX} – **константа спин-спинового взаимодействия** (**КССВ**) между ядрами А и Х.

В спектрах первого порядка КССВ представляют собой выраженные в Гц расстояния между соседними линиями в мультиплете. Для компонент отдельно взятой спиновой системы эти величины равны. На рис. 60 приведен спектр хлорангидрида 3-хлорпропановой кислоты, для наглядности величины химических сдвигов компонентов спиновой системы A_2X_2 указаны не в м.д., а в Гц. В рассмотренном случае $J_{AX} = J_{XA} = 6.3$ Гц. Эта величина является усредненной разностью между частотами соседних компонент мультиплета.

В противоположность химическому сдвигу (в единицах частоты) **КССВ не зависит от напряженности внешнего поля** (**рабочей частоты** спектрометра), и ее принято измерять в единицах частоты (Гц). Если бы в приведенном выше примере для каждого компонента A_2X_2-системы мы указали химический сдвиг в м.д., величину J_{AX} можно было бы определить по следующей формуле: $J_{AX} = \Delta\delta \times 300$ ($\Delta\delta$ – разность химических сдвигов в м.д. между двумя компонентами любого из триплетов, 300 – рабочая частота спектрометра ЯМР, на котором регистрировали этот спектр, 300 МГц).

Приведенные выше спектры являются спектрами *первого порядка*. Критерий отнесения рассматриваемого спектра к этой группе таков:

Спектр первого порядка наблюдается, если велико отношение разности химических сдвигов взаимодействующих ядер и константы спин-спинового взаимодействия $\Delta\nu/J$ (10 или более).

Величина КССВ не зависит от напряженности поля, т. е. от рабочей частоты спектрометра. В то же время $\Delta\nu$ прямо пропорциональна рабочей частоте прибора. Допустим, КССВ равна 10 Гц, а разница между химическими сдвигами взаимодействующих протонов составляет 1 м.д.; тогда при регистрации спектра на приборе с рабочей частотой 60 МГц $\Delta\nu/J$ составит 60/10 = 6. Это не спектр первого порядка! При рабочей частоте спектрометра 300 МГц $\Delta\nu/J$ = 30.

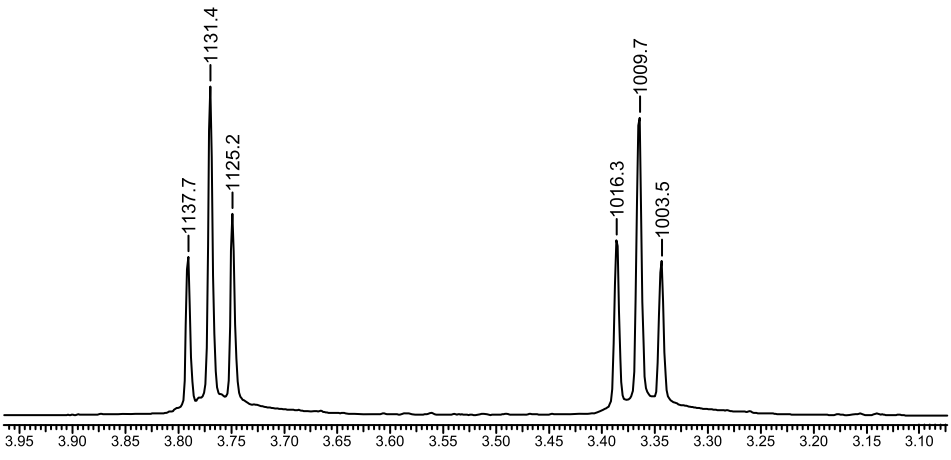


Рис. 60. Спектр ЯМР ^{1}H 3-хлорпропионилхлорида (зарегистрирован на приборе с рабочей частотой 300 МГц)

Таким образом, одним из путей упрощения спектральной картины сведением ее к спектру первого порядка является увеличение напряженности магнитного поля спектрометра, т. е. его рабочей частоты.

Сказанное выше наглядно проиллюстрировано на примере $Cl_2CHCHBr_2$: на рис. 61 изображены спектры, зарегистрированные на спектрометрах ЯМР с частотами 100, 400 и 1000 МГц. Видно, что типичная для классической АХ-системы картина наблюдается только в последнем случае, но даже здесь проявляется эффект отклонения от идеальной относительной интенсивностей компонент каждого из дублетов (проявляется так называемый «эффект крыши») При уменьшении рабочей частоты (соотношения $\Delta\nu/J$) интенсивность крайних линий уменьшается, а центральных – возрастает.

Чем сложнее молекула органического соединения, тем больше сигналов в ее спектре ЯМР ^1H (это в особенности относится к биомолекулам), при этом неизбежно появление сигналов с близкими химимическими сдвигами. Увеличение рабочей частоты спектрометра внешне «раздвигает» мультиплеты взаимодействующих протонов: химические сдвиги ядер при этом остаются неизменными, а видимая ширина каждого мультиплета (в м.д.) уменьшается, в результате чего получается более простая спектральная картина. Если 10–15 лет назад спектрометры с рабочей частотой 400 МГц были мало распространены, сейчас для анализа сложных объектов используются приборы с рабочей частотой 800 МГц – 1 ГГц. Их малая распространенность обусловлена высокой стоимостью: рабочей частоте 1 ГГц (для ядер протонов) соответствует магнитное поле напряженностью порядка 20 Тл, для создания которого необходимо использовать сверхпроводящие магниты весьма сложной конструкции размером с двухэтажное здание.

Для регистрации спектров ЯМР несложных органических соединений используют приборы с рабочими частотами 200–400 МГц. Однако и в этих приборах необходимы сверхпроводящие магниты.

В процессе обсуждения спин-спиновых взаимодействий мы использовали термин «эквивалентные протоны». В спектроскопии ЯМР используют следующее определение эквивалентных магнитных ядер:

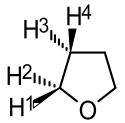
Магнитно эквивалентными называют такие ядра, которые являются **химически** эквивалентными, имеют **одну и ту же резонансную частоту** и **общие для каждого из них значения КССВ** с ядрами любой соседней группы.

СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ МАГНИТНО ЭКВИВАЛЕНТНЫМИ ЯДРАМИ В СПЕКТРЕ НЕ ПРОЯВЛЯЕТСЯ.

Протоны химически эквивалентны, если одинаково их химическое окружение и, как следствие, реакционная способность.

Важно различать понятия о химической и магнитной эквивалентности – химически эквивалентные протоны не обязательно являются магнитно эквивалентными!

Рассмотрим молекулу тетрагидрофурана



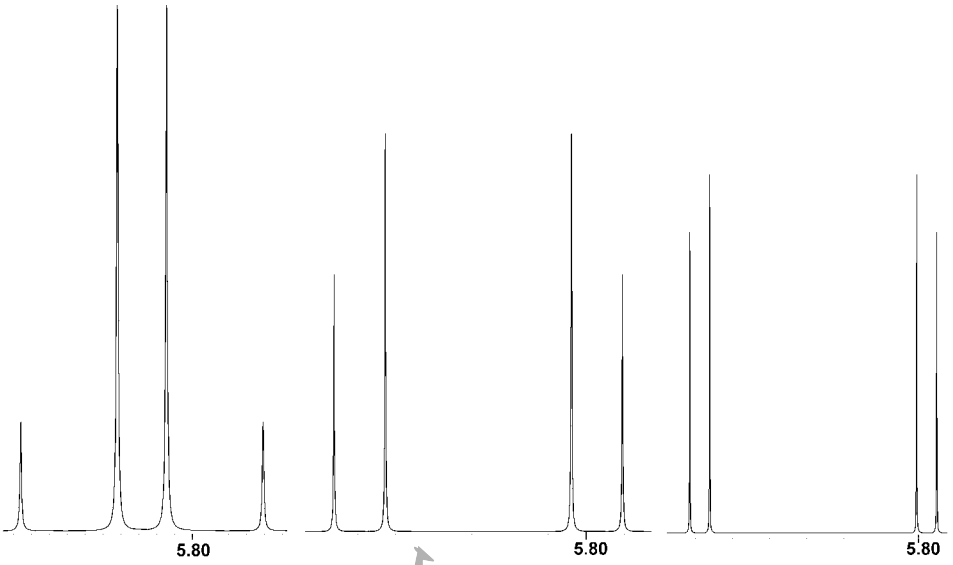
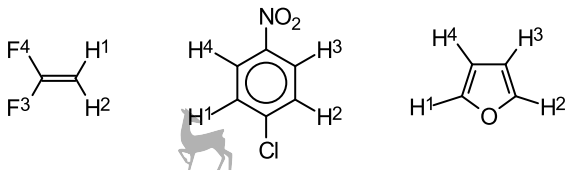


Рис. 61. Вид спектров ЯМР ^{1}H $Cl_2CHCHBr_2$ при регистрации на приборах с рабочими частотами 100, 400 и 1000 МГц

ЛАНЬ®

Протоны H^1 и H^2 являются химически эквивалентными по отношению к ахиральным реагентам. Однако магнитно эквивалентными они не являются, так как, например, $J_{1,3} \neq J_{1,4}$ (или $J_{цис} \neq J_{транс}$) – расстояния H^1–H^3 и H^1–H^4 не равны между собой.

Другие примеры спиновых систем, для которых $J_{1,3} \neq J_{1,4}$:



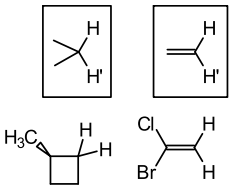
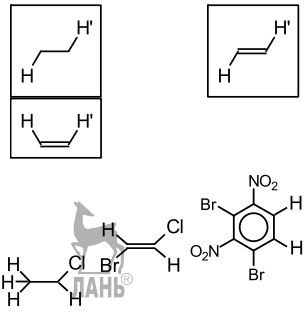
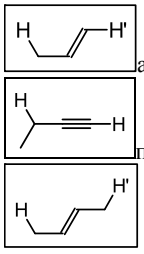
ЛАНЬ®

Спектры органических соединений крайне редко представляют собой совокупности синглетов. Чаще всего спектры имеют мультиплетные сигналы, и при их анализе помимо величин химических сдвигов большое значение имеют типы и величины констант спин-спинового взаимодействия J.

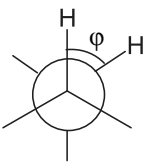
Величина констант спин-спинового взаимодействия во многом определяет форму сигналов в спектрах ЯМР и зависит от многих факторов: величин углов между химическими связями, природы этих связей (наличия делокализованных π-систем, например ароматических) и др. Классифицируют КССВ по числу химических связей между взаимодействующими ядрами (табл. 6).

В спектрах алифатических соединений, как правило, проявляются только КССВ ^2J и ^3J; их значения зависят от разнообразных структурных и электронных факторов. Эти зависимости весьма сложны, однако при анализе спектров однотипных соединений (например, стероидов) ^2J имеет большую величину.

Таблица 6. Классификация спин-спиновых взаимодействий

Геминальное спин-спиновое взаимодействие (^2J)	**Вицинальное спин-спиновое взаимодействие (^3J)**	**Дальние спин-спиновые взаимодействия (^4J, ^5J)**
		 аллильное пропаргильное гомоаллильное дальние взаимодействия в ароматических соединениях

Влияние на КССВ ^3J структурных факторов в значительной степени установлено. Так, зависимость КССВ от двугранного угла φ описывается *кривой Карплуса–Конроя* (на рис. 62 приведена расчетная кривая и заштрихованные области реально наблюдаемых значений КССВ).



Пожалуй, наиболее характерным примером, иллюстрирующим эту зависимость, является величина КССВ в изомерных замещенных алкенах, а именно, $J_{транс} > J_{цис}$, например:

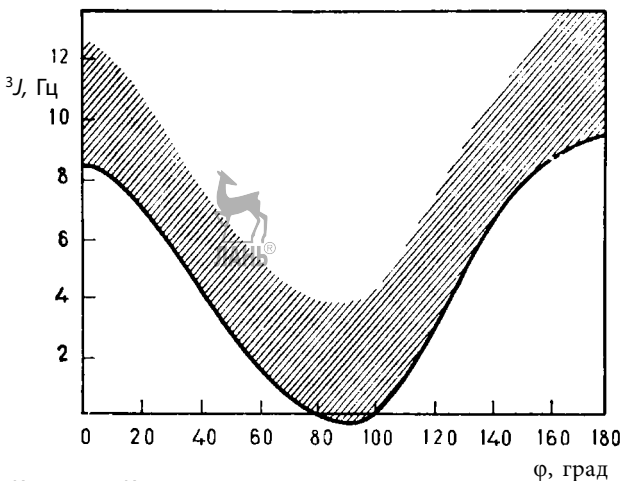
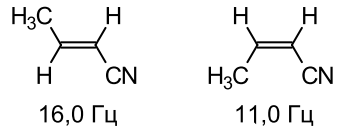


Рис. 62. Кривая Карплуса–Конроя



Величина $J_{цис}$ обычно лежит в интервале 7–12 Гц, $J_{транс}$ – 13–18 Гц.

Кратко укажем влияние других структурных факторов:



- длина связи C–C (d): увеличение d приводит к уменьшению ^3J;
- валентные углы θ и θ': увеличение θ приводит к уменьшению ^3J;
- электроотрицательность заместителя во фрагменте H–C–C–H: рост электроотрицательности X также приводит к уменьшению ^3J.

А5.7.4. Некоторые вопросы классификации двухкомпонентных спиновых систем. Определение КССВ и химических сдвигов мультиплетов для спектров первого порядка

Рассмотрим классификацию спиновых систем с точки зрения соотношения разности химических сдвигов и величин КССВ. Для двухкомпонентной системы обозначение AX используется, если отношение $\Delta\nu/J$ более 10 (к нему приближается правый спектр из приведенных на рис. 61, иллюстрирующем зависимость вида спектра двухкомпонентной системы от рабочей частоты спектрометра). Если разница в химических сдвигах наряду с рабочей частотой спектрометра мала или очень мала разница химических сдвигов (порядка 0.1 м.д.), говорят о спиновой системе AB (левый спектр, *который не является спектром первого порядка*). При малых величинах $\Delta\nu/J$ для спиновой системы AB общая картина спектра принципиально изменяется по сравнению с AX (как показано на рисунке), но, по крайней мере, неизменным остается число сигналов. В случае **более сложных** двухкомпонентных систем при переходе $AX_2 \rightarrow AB_2$, $A_2X_2 \rightarrow A_2B_2$ изменяется не только форма сигналов, но и суммарное число спектральных линий.

Если образующие спиновую систему ядра химически эквивалентны, но магнитно не эквивалентны, используют обозначения со штрихами (AA′BB′ и т. д.).

Ранее мы рассмотрели примеры спиновых систем AX_2 ($CHCl_2CH_2Cl$), A_2X_2 (3-хлорпропионилхлорид) и A_2X_3 (диэтиловый эфир). На рис. 63–65 приведены примеры некоторых других двухкомпонентных (два неэквивалентных ядра) спиновых систем.

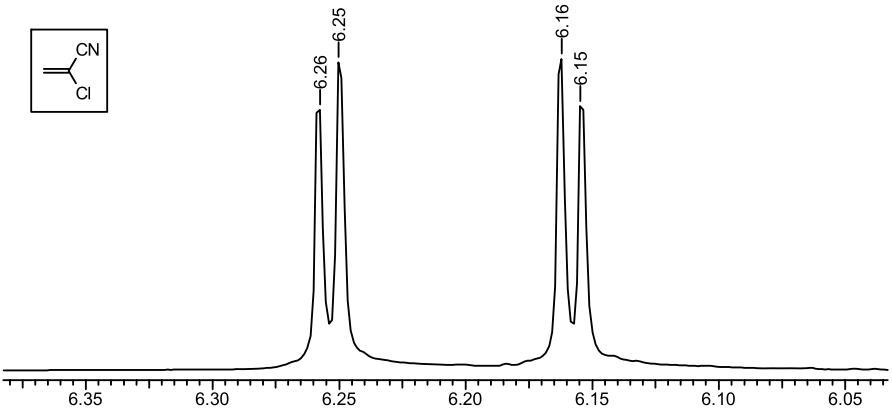


Рис. 63. Пример геминальной спиновой системы AB. В приведенном спектре величина КССВ составляет 3 Гц, и отнесение спиновой системы именно к AB-типу определяется малой разницей химических сдвигов (0.1 м.д.)

ЛАНЬ®

Для спектров первого порядка произвольной спиновой системы A_nX_m, а также для искаженных спектров первого порядка, число спектральных линий в которых совпадает с предсказанным в соответствии с треугольником Паскаля, КССВ определяется в соответствии с выражением:

$$J = \left(\frac{\delta(A_1) - \delta(A_{m+1})}{2m} + \frac{\delta(X_1) - \delta(X_{n+1})}{2n} \right) \nu$$

где $\delta(A_1) - \delta(A_{m+1})$ – химические сдвиги крайних компонент мультиплета протонов A_n (m+1 линия), а $\delta(X_1) - \delta(X_{n+1})$ – химические сдвиги крайних

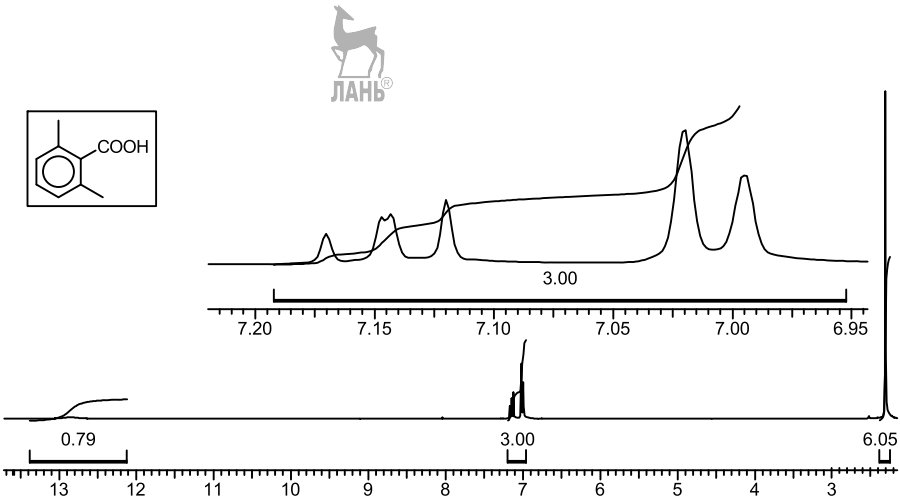


Рис. 64. Пример спиновой системы AB_2. Из-за близости химических сдвигов симметрия мультиплетов нарушена, сигналы «скошены» друг к другу. Спектр не является спектром первого порядка, КССВ можно определить только приблизительно

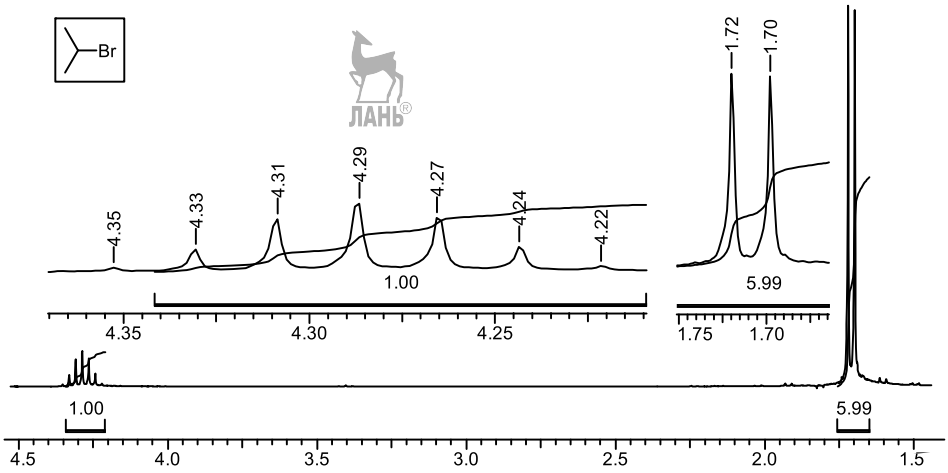


Рис. 65. Пример спиновой системы AX_6. Сигнал –CH< состоит из 7 спектральных линий. ^3J = [(4.35–4.22)/12 + (1.72 – 1.70)/2] × 300 = 0.0208 × 300 = 6.25 Гц. КССВ в рутинных спектрах обычно округляют до первого знака после запятой: ^3J = 6.3 Гц

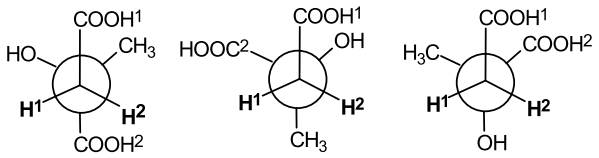
компонент мультиплета протонов X_m (n+1 линия), ν – рабочая частота прибора, МГц.

Химическим сдвигом мультиплета в случае спектров первого порядка является среднее арифметическое значение сдвигов для всех компонент этого мультиплета. Только в этом случае величина химического сдвига не зависит от рабочей частоты спектрометра.

А5.7.5. Геминальная спиновая система рядом с асимметрическим центром. Диастереотопия

Интересным случаем двухкомпонентной спиновой системы является геминальная AB- или AX-система $–CH_2$-группы рядом с хиральным центром. На рис. 66 приведен спектр $HOOCC(OH)(CH_3)CH_2COOH$ (растворитель – D_2O).

Видно, что сигналы $–CH_2$-группы в спектре представляют собой AB-систему, т. е. протоны метиленовой группы являются **неэквивалентными**. Для объяснения этого факта рассмотрим проекции Ньюмена заторможенных конформаций одного из энантиомеров:



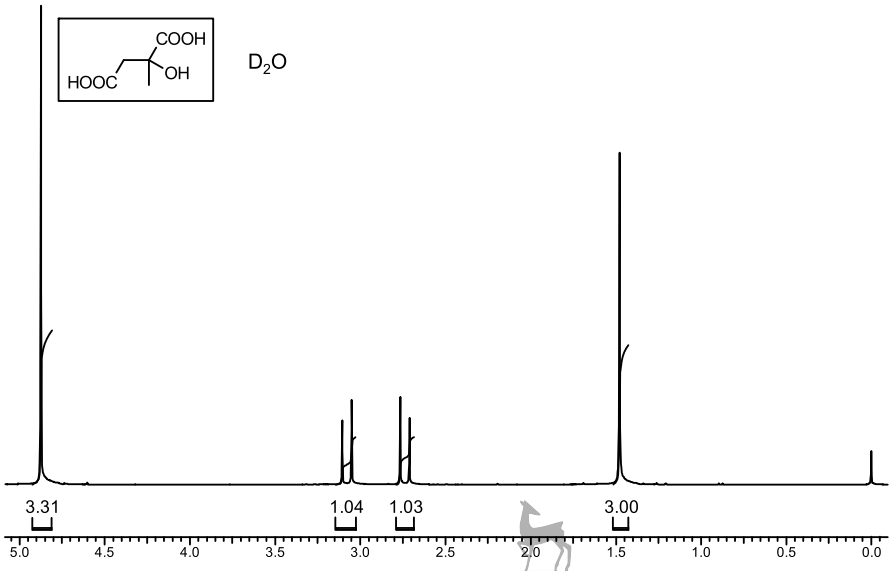
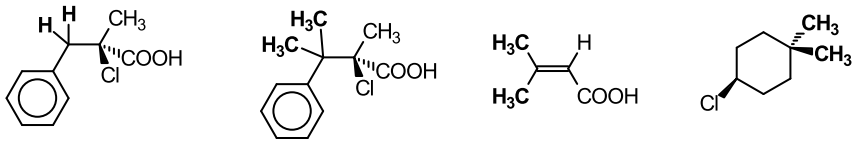


Рис. 66. Спектр ЯМР ^{1}H 2-гидрокси-2-метилянтарной кислоты

В качестве «реперной» группы выберем, например, –$COOH^2$ и далее проанализируем химическое окружение протонов H^1 и H^2, т. е. заместители при соседнем с –CH_2– асимметрическом атоме. В проекции **1** между H^1 и $COOH^1$ расположена группа –OH. Тогда «близким» к H^1 β-заместителем является $COOH^2$. Группа –OH расположена между H^2 и $COOH^1$ в проекции **2**, но в этом случае «близким» к H^2 β-заместителем является CH_3. Отсюда ясно, что H^1 и H^2 являются химически и, следовательно, магнитно неэквивалентными. Такие протоны – протоны метиленовой группы рядом с хиральным центром – называют *диастереотопными*.

В общем же случае *диастереотопными* называют группы, которые нельзя взаимно заменить в результате любой операции симметрии.

Ниже приведены примеры молекул, содержащих диастереотопные (с точки зрения стереохимии) атомы или группы (выделены жирным шрифтом):



В практике спектроскопии ЯМР традиционно диастереотопными называют атомы или группы, расположенные рядом с центром хиральности. В молекуле соединения, спектр ЯМР ^{1}H которого приведен на рис. 67, диастереотопными являются и *протоны* метиленовой группы, и *метильные группы* изопропильной группы.

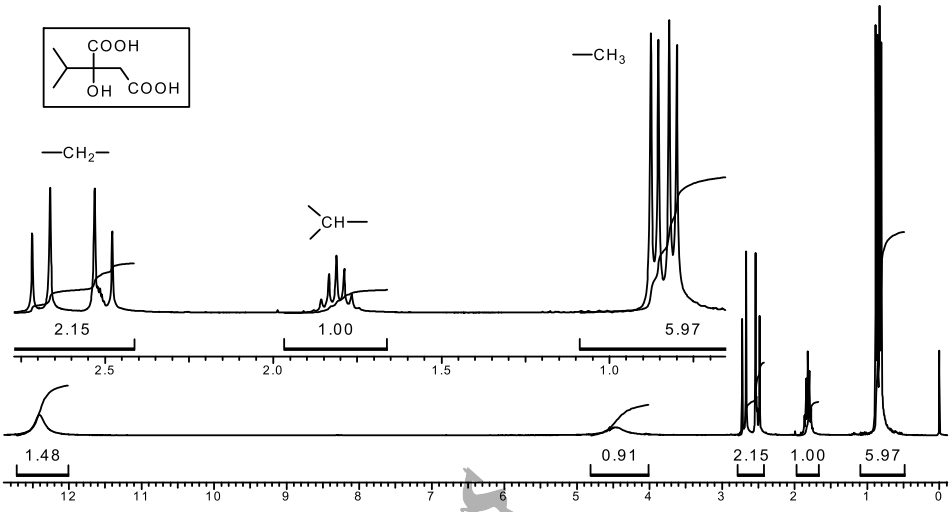


Рис. 67. Спектр ЯМР ^{1}H 2-гидрокси-2-изопропилянтарной кислоты

А5.7.6. Трех- и многокомпонентные системы

Помимо двухкомпонентных спиновых систем анализу вполне поддаются и трехкомпонентные системы, содержащие три группы химически неэквивалентных протонов. Простейший случай такой системы – система **AMX** (три неэквивалентных ядра, разница химических сдвигов между которыми и соотношение $\Delta\nu/J$ достаточно велики). При сближении мультиплетов, отвечающих сигналам разных протонов, эта система переходит, очевидно, в систему **ABX** или **ABC**.

Классический пример – стирол (рис. 68).

Протоны, образующие спиновую систему AMX, могут быть связаны не с двумя, а с тремя различными атомами С. Если в случае стирола маленькую величину имела КССВ ^2J, то в этом случае, как правило, мало значение ^4J, и спектр принимает вид дублет / дублет / дублет дублетов (или триплет), причем дублеты являются сигналами «крайних» протонов спиновой системы. На рис. 69 приведен пример тризамещенного бензола, протоны которого образуют спиновую систему **AMX**.

В молекуле этого соединения в слабом поле расположен сигнал протона H_A, находящегося в *орто*-положении к нитрогруппе. Он имеет форму слабо искаженного дублета. Второй дублет соответствует второму «крайнему» протону H_M. Сигнал среднего протона H_X имеет форму триплета. В действительности триплетом он не является, а представляет собой наложение двух дублетов, возникающих в результате взаимодействия с H_A и H_M. Такое наложение стало возможным из-за того, что величины $^3J_{AX}$ и $^3J_{MX}$ равны: $^3J_{AX}$ = 8.1 Гц; $^3J_{MX}$ = 8.1 Гц.

Анализу в приближении спектров первого порядка в некоторых случаях вполне поддаются четырех- и даже пятикомпонентные системы.

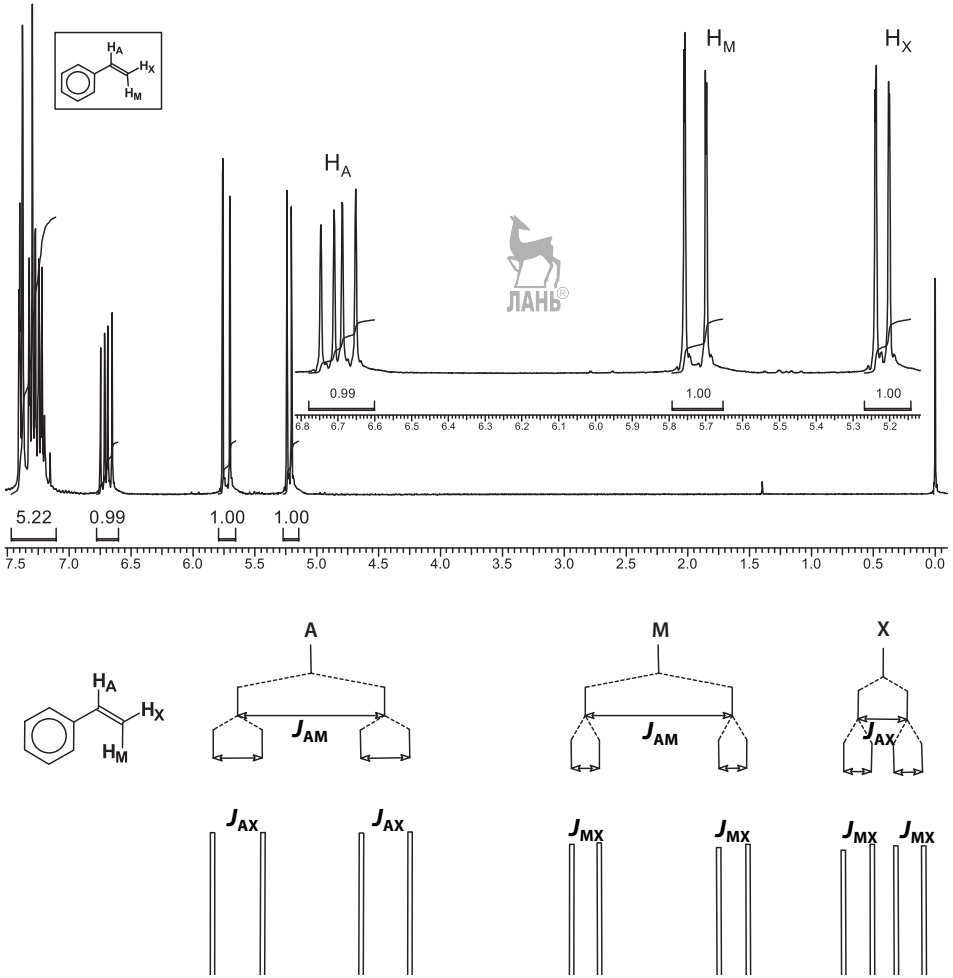


Рис. 68. Спектр ЯМР ^{1}H и схематическое изображение возникновения спектральных линий системы AMX (на примере винильной группы стирола). Величина $^2J_{MX}$ для $=CH_2$-группы стирола весьма мала и составляет 1.1 Гц (в отличие от $^3J_{AX}$ = 11.3 Гц и $^3J_{AM}$ = 18.0 Гц)

Последние – в том случае, когда они образуют систему протонов монозамещенного бензольного кольца. С формальной точки зрения, в случае, например, нитробензола эта система относится к AA′MXX′-типу. Однако величины КССВ между протонами A и M, A′ и X крайне малы и в спектре не видны. В результате наблюдаем следующую картину:

- **Сигнал AA′**: проявляется взаимодействие A–X. Протон A′ точно так же взаимодействует с X′. Форма – **дублет**, интеграл равен **2**.
- **Сигнал M**: проявляется взаимодействие M–XX′. Форма – **триплет**, интеграл равен **1**.

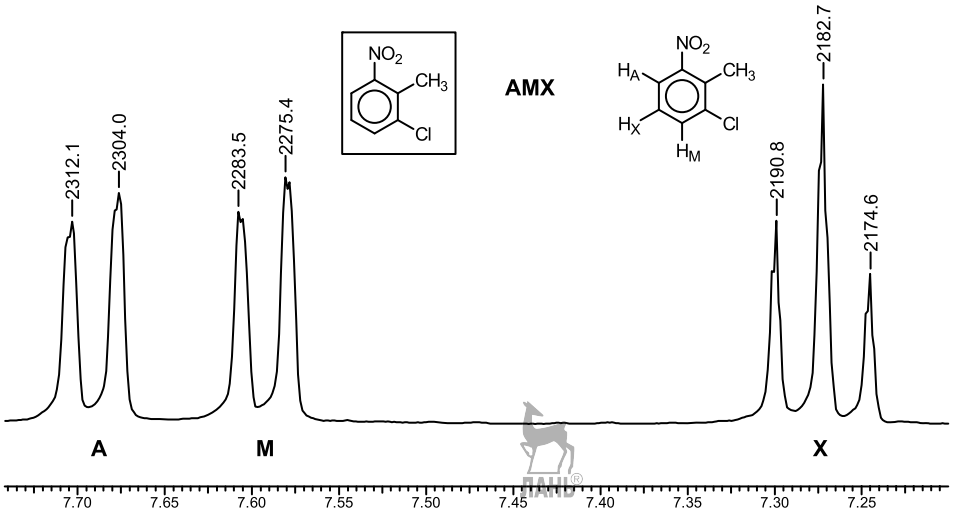


Рис. 69. Спектр ЯМР ^{1}H 2-нитро-6-хлортолуола. Для удобства анализа спектра химические сдвиги указаны в Гц

- **Сигнал XX′**: проявляются взаимодействия X–A и X–M. Протон X′ точно так же взаимодействует с A′ и M. Форма – **триплет**, интеграл равен **2**.

Таким образом, на основании формы и интегральной интенсивности сигналов мы можем определить положение каждой группы и оценить влияние природы заместителя S на это положение.

Установлено, что *электроноакцепторные* заместители сдвигают сигналы *орто*- и *пара*-протонов *влево* (в слабое поле), а *электронодонорные – вправо*, причем сильнее всего проявляется сдвиг *орто*-протонов. Это хорошо видно на примере приведенных на рис. 70 спектров монозамещенных бензолов.

Еще один тип многокомпонентной ароматической спиновой системы – AA′MM′ – образуют протоны дизамещенного бензола: *орто*-дизамещенного, если заместители одинаковы, и *пара*-дизамещенного в случае разных заместителей.

В *орто*-дизамещенном бензоле (одинаковые заместители) $^4J_{AM'}$ и $^4J_{A'M}$ сравнимы по величине с $^3J_{AM}$ и $^3J_{A'M'}$. В результате спектральная картина усложняется: каждая группа сигналов приближенно описывается как дублет дублетов, причем появляются еще и дополнительные сигналы (спектр не первого порядка!) (рис. 71).

В *пара*-дизамещенном бензоле с разными заместителями (особенно если один из них – донор, а другой – акцептор) разница в химических сдвигах между компонентами A и M велика, а величина КССВ (*через пять связей!*) для пар A–M′ и A′–M мала, и спектр внешне напоминает спектр системы AM (или даже AX) – четко проявляются только «парные» взаимодействия A–M и A′–M′ (рис. 72).

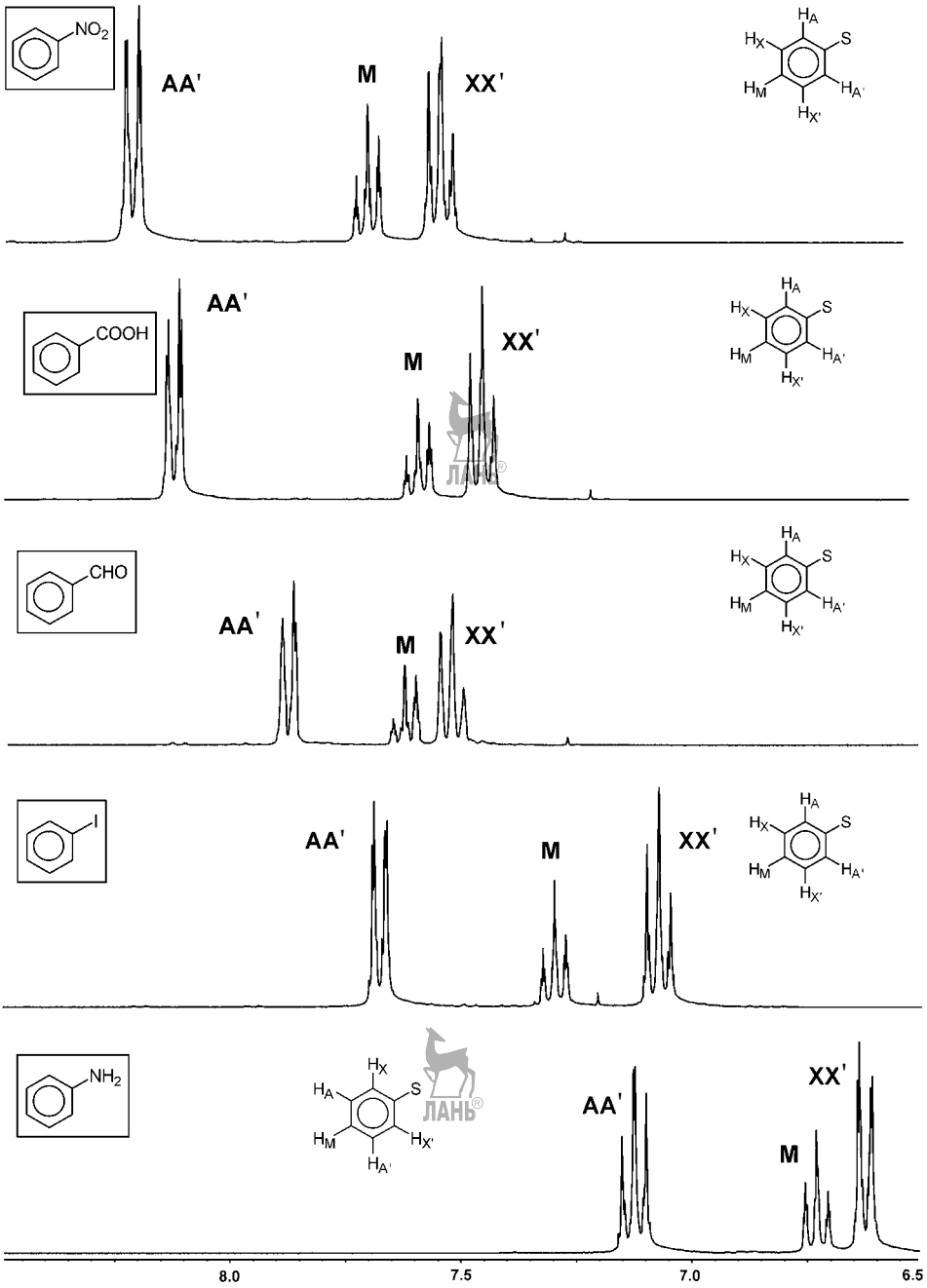


Рис. 70. Спектры ЯМР ^{1}H монозамещенных бензолов

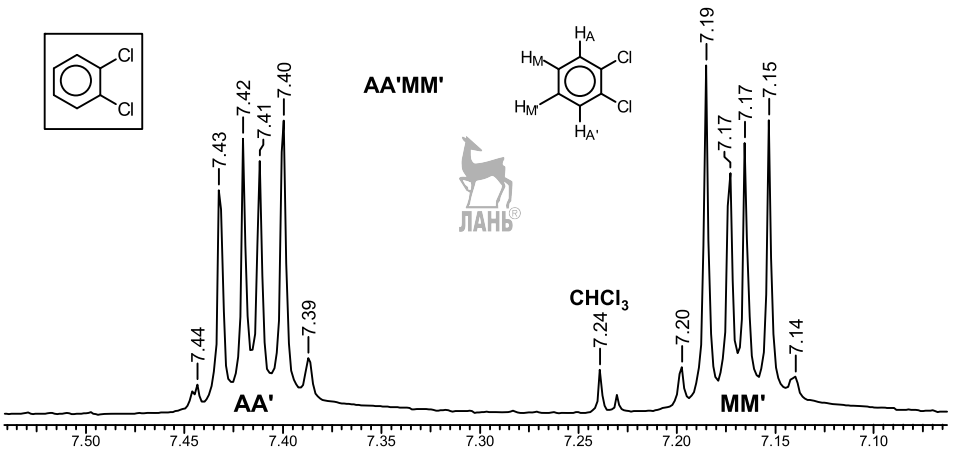


Рис. 71. Спектр ЯМР ^{1}H 1,2-дихлорбензола

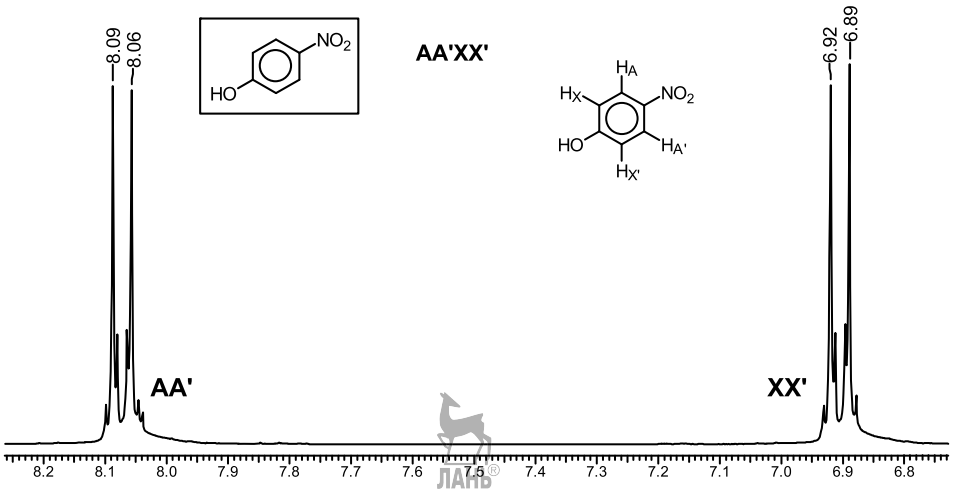


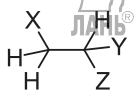
Рис. 72. Спектр ЯМР ^{1}H 4-нитрофенола

Не менее важный поддающийся интерпретации тип ароматической спиновой системы – тип ABCD, когда все протоны *орто*-дизамещенного бензола (разные заместители!) имеют заметно отличающиеся один от другого химические сдвиги. Чаще всего это наблюдается для *орто*-дизамещенных бензолов и случаев, когда один из заместителей – донор, а другой – акцептор. На рис. 73 показан пример такой системы:

Приведенное отнесение протонов спиновой системы сделано на основании следующих соображений: нитрогруппа оказывает сильное влияние на протоны в *орто*- и *пара*-положении к ней. В слабом поле мы видим два сигнала: расщепленный дублет и расщепленный триплет. Естественно

считать, что дублет соответствует протону A в *орто*-положении к нитрогруппе: мультиплетность сигнала обусловлена $^3J_{AB}$. Тогда триплет при 7.54 м.д. – сигнал протона C ($^3J_{BC} \approx {}^3J_{CD}$). Остающиеся сигналы соотнести не составляет труда: дублет при 7.14 м.д. – сигнал протона D ($^3J_{CD}$), а триплет при 6.97 м.д. – сигнал оставшегося протона B. Иными словами, во многих случаях, если рядом с протоном имеется один протон с отличным химическим сдвигом, сигнал этого протона представляет собой дублет. Если же соседними являются два протона с различными химическими сдвигами, сигнал имеет форму триплета или дублета дублетов.

Очень важной группой алифатических соединений, протоны которых формируют спиновую систему AMX (или ABX), являются вещества общей формулы XCH_2CHYZ:



где X, Y и Z – некоторые заместители, причем **Y и Z обязательно разные** (если бы они были одинаковыми, получалась бы обычная система AX_2 или A_2X), В таких соединениях протоны $–CH_2$-группы являются **неэквивалентными**. Это частный случай рассмотренного выше явления диастереотопии протонов метиленовой группы, соседствующей с центром хиральности.

На рис. 74 приведен спектр ЯМР ^{1}H 2,3-дибромпропионовой кислоты $BrCH_2CHBrCOOH$.

На этом мы завершаем раздел, посвященный рассмотрению спиновых систем различных типов. Следует отметить, что

- более сложные многокомпонентные спиновые системы являются слишком сложными для анализа (уже системы AA′MM′ нельзя интерпретировать в приближении спектров первого порядка),

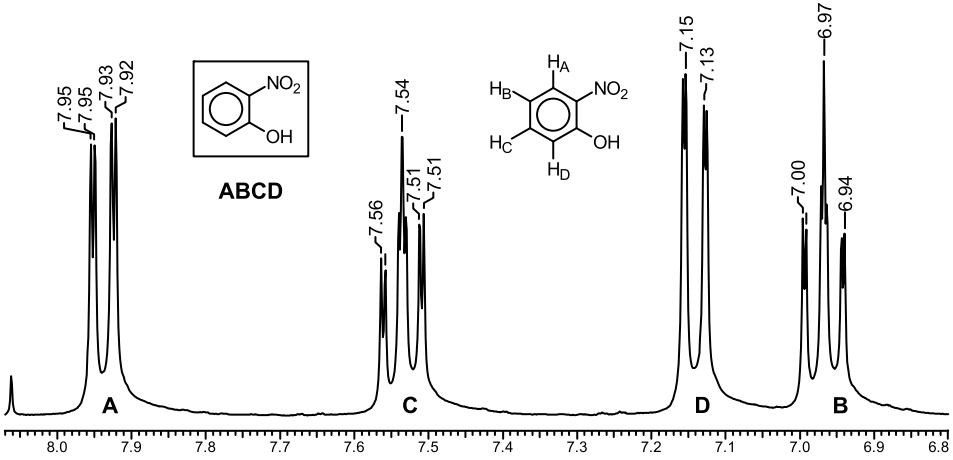


Рис. 73. Спектр ЯМР ^{1}H 2-нитрофенола

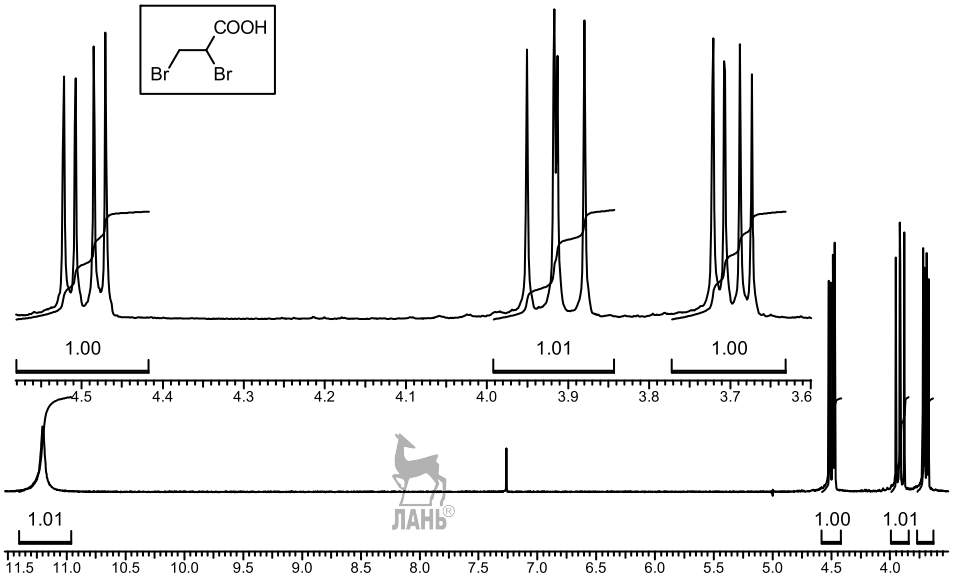


Рис. 74. Спектр ЯМР ^{1}H 2,3-дибромпропионовой кислоты

и их анализ требует применения математического аппарата квантовой механики;

- спин-спиновое взаимодействие редко передается по длинным цепочкам химических связей, благодаря чему спектры весьма сложных молекул иногда можно представить как наложение спектров относительно простых фрагментов, образующих легко распознаваемые спиновые системы.

А5.8. Спектроскопия ЯМР на ядрах ^{13}C

А5.8.1. Некоторые основные положения

Несмотря на относительно невысокое природное содержание, существенно более низкую по сравнению с протонами величину гиромагнитного отношения, а также большие времена релаксации, характерные для ядер ^{13}C в молекулах органических соединений, регистрация спектров ЯМР ^{13}C представляет собой вполне отработанную процедуру. Эти спектры содержат крайне важную информацию о структуре органических соединений. Необходимо отдавать себе отчет в том, что молекула исследуемого методом ЯМР ^{13}C вещества фактически содержит единственную изотопную метку ^{13}C, статистически распределенную между всеми атомами углерода, т. е. объектом исследования является статистическая смесь **изотопомеров**.

Очень важно то, что в спектре ЯМР ^{13}C фиксируются атомы углерода, вообще не связанные с протонами, о которых спектр ЯМР ^{1}H никакой информации не содержит, – четвертичные атомы >C<, >C=, –C≡ и =C=, а также

функциональные группы >C=O, –COOH, –CN и др. В то же время существуют функциональные группы, не содержащие атомов С (–OH, $–NH_2$ и др.). Таким образом, спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C дополняют друг друга.

Приступая к ознакомлению с этим видом спектроскопии ЯМР, необходимо учитывать следующее: малая распространенность и меньшее, чем у протонов, гиромагнитное отношение ядра ^{13}C приводит к тому, что относительная чувствительность спектроскопии ЯМР ^{13}C приблизительно в 5700 раз ниже, чем спектроскопии ЯМР ^{1}H. Поэтому для регистрации спектров ^{13}C необходимо использовать либо приборы с непрерывной регистрацией и многократным сканированием (в которых фактически накапливаются сотни и тысячи спектров одного и того же образца с закономерным повышением уровня сигнал/шум, однако при этом необходимо использовать высокие концентрации вещества в образце), либо импульсные спектрометры ЯМР с фурье-преобразованием. Сейчас повсеместно используют фурье-спектрометры ЯМР.

Многие основные понятия, с которыми мы познакомились при изучении спектроскопии ЯМР на ядрах ^{1}H, используются и в спектроскопии ЯМР ^{13}C. Так, имеющие различное химическое окружение ядра ^{13}C, как правило, отличаются своими химическими сдвигами. В спектроскопии ЯМР ^{13}C также используется δ-шкала, а в качестве стандарта выбран тот же тетраметилсилан (ТМС). Однако область химических сдвигов сигналов различных типов в спектрах ЯМР ^{13}C существенно шире по сравнению со спектрами ^{1}H (порядка 250 м.д. вместо 12 м.д.). Влияние функциональных групп на значения химических сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C в общем аналогично наблюдаемому для спектров ЯМР ^{1}H. Так, сигналы ядер ^{13}C алкильных групп располагаются в области сильных полей, в то время как сигналы атомов ароматических систем расположены с слабом поле (а карбонильной группы – при 180–200 м.д., см. приложение В3).

Здесь следует отметить один достаточно важный момент: когда мы говорим о спектре ЯМР ^{1}H, зарегистрированном на приборе с рабочей частотой 400 МГц, это означает, что мы указываем резонансную частоту поглощения протонов, соответствующую создаваемому в приборе магнитному полю. Очевидно, что напряженность поля, создаваемого сверхпроводящим магнитом фурье-спектрометра, неизменна и для ядер ^{13}C будет соответствовать рабочей частоте прибора ~100 МГц (отношению гиромагнитных отношений для ядер ^{1}H (2.674) и ^{13}C (0.672), равному 0.251 и умноженному на 400).

А5.8.2. Спин-спиновые взаимодействия в спектроскопии ЯМР ^{13}C

Атомы углерода органических соединений во многих случаях связаны с другими магнитными ядрами. Так, например, возможно спин-спиновое взаимодействие между имеющими различное химическое окружение ядрами ^{13}C. Однако в силу естественной низкой концентрации этого изотопа подобные взаимодействия (за исключением меченых соединений) наблюдаются в виде крайне слабых сигналов, невидимых в обычном спектре.

Протоны – наиболее часто встречающийся в органических соединениях тип магнитных ядер. Наличие связи С–Н приводит к тому, что между

ядрами ^{13}C и ^{1}H возникает *прямое спин-спиновое взаимодействие* (через одну связь C–H). Это взаимодействие практически незаметно в спектрах ЯМР ^{1}H (из-за низкого природного содержания изотопа ^{13}C, основной изотоп ^{12}C магнитного момента не имеет), однако в спектрах ЯМР ^{13}C оно проявляется очень сильно, поскольку подавляющее большинство ядер природного водорода – ^{1}H – имеет спин 1/2.

В результате регистрации простых спектров ЯМР ^{13}C (так называемых **спектров монорезонанса**) мы получаем следующую двойственную картину:

1. С одной стороны, спин-спиновое взаимодействие между ядрами ^{13}C и ^{1}H способно существенно упростить решение задачи по установлению структуры соединения: в зависимости от числа связанных с атомом углерода протонов мы получаем спиновые системы AX, AX_2 или AX_3 (A – ядро ^{13}C, X – протоны), т. е. можем определить наличие в молекуле CH-, CH_2- или CH_3-групп.

На рис. 75 приведен пример – модельный спектр ЯМР ^{13}C (*Z*)-$CH_3CH{=}C(CH_2CH_3)COOH$, мультиплетность и значение химического сдвига сигналов в котором позволяют нам соотнести каждый из них с атомом углерода определенного типа.

Первичное отнесение сигналов в этом спектре следующее: синглет при 170.4 м.д. соответствует –COOH (нет прямого взаимодействия C–H). Дублет при 140.8 м.д. – –CH= (1 протон, связанный с атомом углерода). Синглет при 137 м.д. – четвертичному >C=. Триплет с центром при 20.2 м.д. соответствует фрагменту $–CH_2–$. Наконец, остается пара квадруплетов – сигналов метильных групп.

2. С другой стороны, регистрация спектров ЯМР ^{13}C, непосредственно отражающих спин-спиновое взаимодействие $^{13}C–^{1}H$, имеет ряд недостатков.

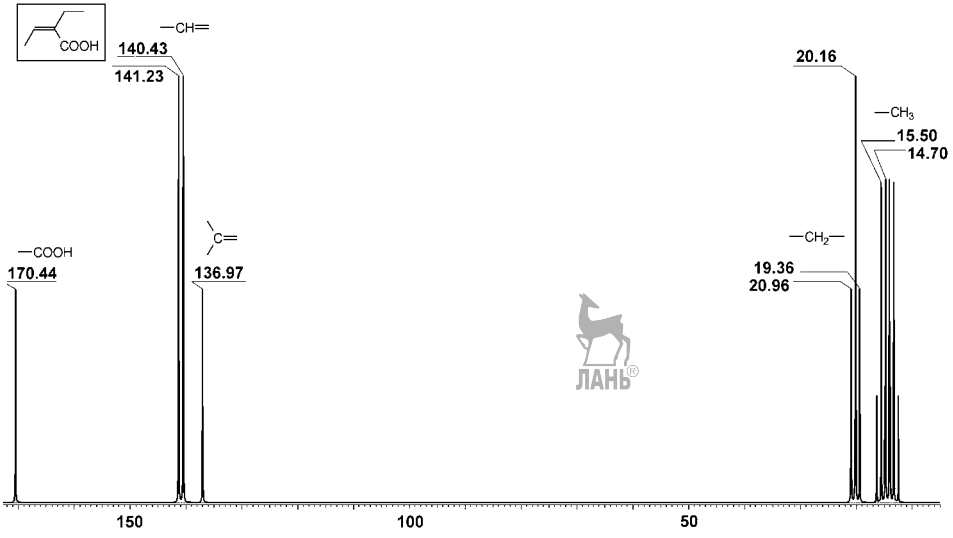


Рис. 75. Моделированный спектр ЯМР ^{13}C (*Z*)-$CH_3CH{=}C(CH_2CH_3)COOH$

- Во-первых, в случае сложных органических молекул, содержащих десятки сигналов в узкой области (порядка 10–20 м.д., например, полиароматических соединений или разветвленных алканов) такая, на первый взгляд информативная мультиплетность только вносит путаницу. На рис. 76 и 77 приведены соответствующие примеры.
- Во-вторых, поскольку суммарная интенсивность сигнала – величина постоянная, интенсивность каждого компонента мультиплета меньше, что снижает чувствительность метода.

Поэтому обычно спектры ЯМР ^{13}C регистрируют в режиме так называемой «**широкополосной протонной развязки**» (*гетероядерного двойного резонанса*). В этом случае сильным радиочастотным полем облучается вся область резонанса протонов, это вызывает насыщение спинов протонов, и спин-спиновые взаимодействия ^{13}C–^{1}H не проявляются. В результате резонансный сигнал атома углерода каждого типа представляет собой синглет, а спектр в целом – совокупность узких линий поглощения и, как правило, выглядит существенно проще по сравнению со спектром монорезонанса ЯМР ^{13}C того же соединения, что проиллюстрировано на рис. 78 на примере 3-метилгексана.

Увеличение интенсивности сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C, зафиксированных в режиме широкополосной протонной развязки, связано не только с превращением сигналов из мультиплетов в синглеты. Это увеличение связано с проявлением важного в спектроскопии ЯМР явления, называемого **ядерным эффектом Оверхаузера** (**ОЯЭ**, **NOE**).

Он заключается в следующем: если два магнитных ядра расположены в пространстве рядом друг с другом, облучение одного из них с его резонансной частотой вызывает увеличение интенсивности резонанса соседнего ядра. Этот эффект пропорционален $1/r^6$, где r – расстояние между ядрами. В случае гетероядерного двойного резонанса облучение всех протонов молекулы вызывает увеличение интенсивности сигналов атомов углерода, непосредственно связанных с протонами.

В этом заключается принципиальное отличие спектров ЯМР ^{13}C от спектров ЯМР ^{1}H. В спектроскопии ЯМР ^{1}H для установления структуры

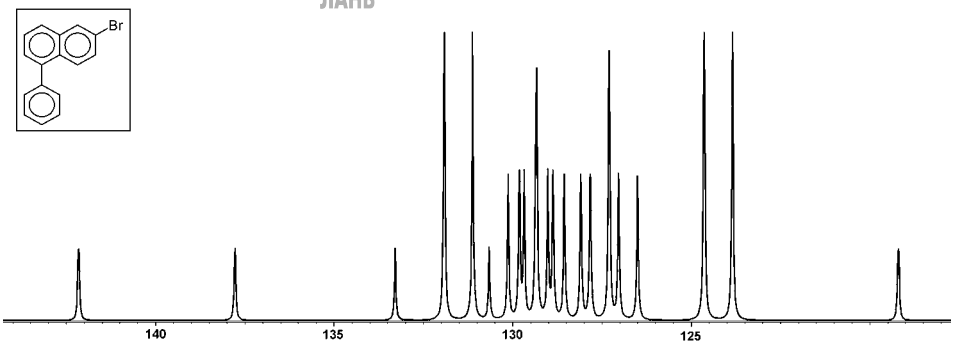


Рис. 76. Моделированный спектр ЯМР ^{13}C биарила: большое число сигналов затрудняет интерпретацию

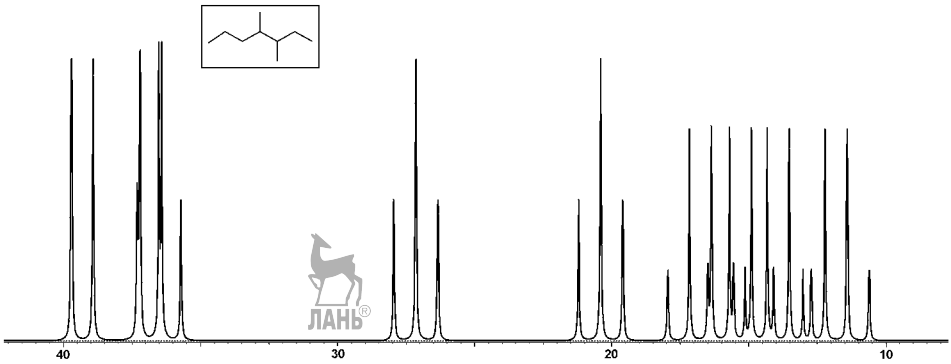


Рис. 77. Моделированный спектр ЯМР ^{13}C разветвленного алкана: интерпретация затруднена в области сигналов метильных групп

соединений эффективно используется интегрирование сигналов. С ядрами ^{13}C все сложнее: пропорциональную числу атомов интегральную интенсивность имеют только однотипные атомы. Причина в том, что для различных типов ядер сильно различаются времена релаксации, а значит, и интенсивности соответствующих сигналов. Большие времена релаксации (и низкие интенсивности) имеют сигналы атомов углерода, не связанных с протонами. Кроме того, в спектрах с широкополосной протонной развязкой эти сигналы не усиливаются за счет эффекта Оверхаузера. Это во многих случаях позволяет *отличать* соответствующие малоинтенсивные

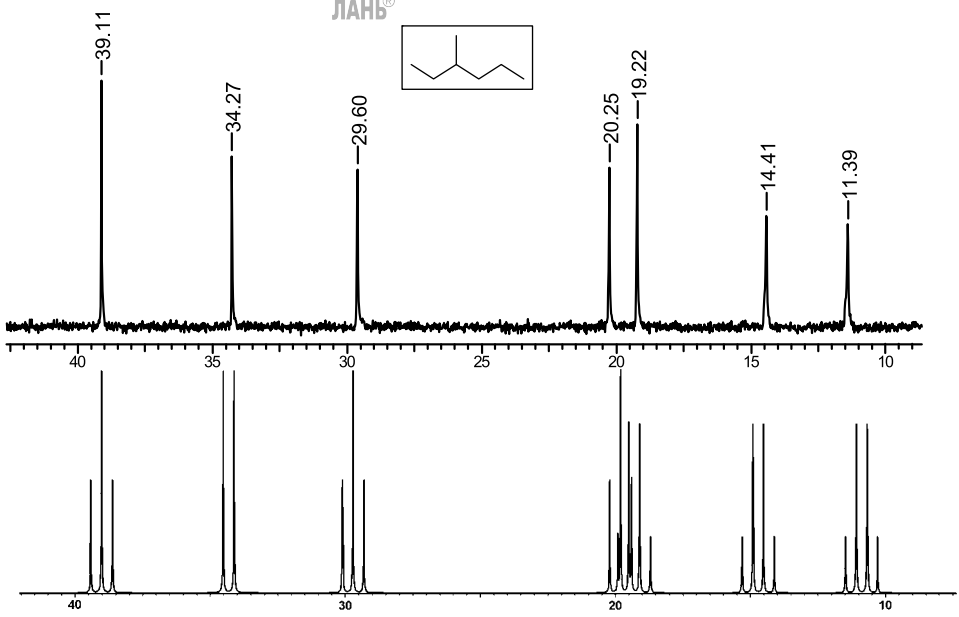


Рис. 78. Спектры ЯМР ^{13}C 3-метилгексана: с «развязкой от протонов» и монорезонанса

сигналы (*четвертичных атомов углерода*) от сигналов остальных атомов. Интегрировать в спектрах ЯМР ^{13}C (причем с низкой точностью) можно только однотипные сигналы (например, соответствующие фрагментам –CH= ароматических соединений).

В заключение данного раздела необходимо сказать о том, что разработан ряд специальных методик, позволяющих отображать каждый из сигналов спектра ЯМР ^{13}C в виде синглета и вместе с тем различать атомы углерода, связанные с нечетным (третичный >CH–, первичный $–CH_3$) и четным (четвертичный >C<, вторичный $–CH_2–$) числом протонов (методы DEPT, APT). Кроме того, существуют специальные достаточно сложные методики эксперимента, позволяющие достоверно определять интегральную интенсивность в спектрах ЯМР ^{13}C.

А5.9. Спектроскопия ЯМР на ядрах других элементов. Спин-спиновое взаимодействие ядер ^1H и ^{13}C с этими ядрами

Помимо ^1H и ^{13}C, спиновое число 1/2 имеет еще ряд ядер, из которых практически наиболее важны ^{19}F и ^{31}P. Фтор и фосфор являются *изотопно чистыми* элементами, гиромагнитные отношения для их ядер равны 2.516 и 1.083 соответственно. Таким образом, чувствительность при регистрации спектров ЯМР для этих ядер достаточно высока.

Спектроскопия ЯМР на ядрах ^{19}F и ^{31}P получила широкое распространение. Для органической и особенно биоорганической химии большое значение имеет спектроскопия ЯМР ^{31}P, так как атомы фосфора входят в состав многих биомолекул. Детальное рассмотрение этих видов спектроскопии выходит за рамки настоящего пособия. Отметим лишь, что в них используются разные стандарты, относительно которых определяются химические сдвиги сигналов (например, H_3PO_4 для спектроскопии ЯМР ^{31}P или C_6F_6 для спектроскопии ЯМР ^{19}F). Кроме того, спектральные области и в том, и в другом случае достато широки (несколько сотен м.д.). Спектроскопия на ядрах ^{19}F отличается от спектроскопии ЯМР ^{31}P следующим: как правило, органическая молекула содержит относительно небольшое число атомов фосфора. Кроме того, КССВ $^1H–C–^{31}P$, как правило, невелики, и спин-спиновое взаимодействие $^1H–^{31}P$ не мешает анализу спектра. В то же время КССВ $^1H–C–^{19}F$ и $^1H–C–C–^{19}F$ весьма значительны, кроме того, существует целый класс полифторированных органических соединений, в которых проявляются взаимодействия $^{19}F–C–^{19}F$ и т. д., что приводит к весьма сложным спектрам.

Если молекула органического соединения содержит наряду с атомами водорода и углерода атомы фтора или фосфора, в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C этих соединений проявляется спин-спиновое взаимодействие между ядрами ^1H (^{31}P), ^{13}C (^{31}P) и ^1H (^{19}F), ^{13}C (^{19}F) соответственно. При одновременном содержании в молекуле органического соединения фтора и фосфора появится спин-спиновое взаимодействие между ядрами ^{19}F и ^{31}P с достаточно большой константой, что приведет к дополнительному усложнению спектров.

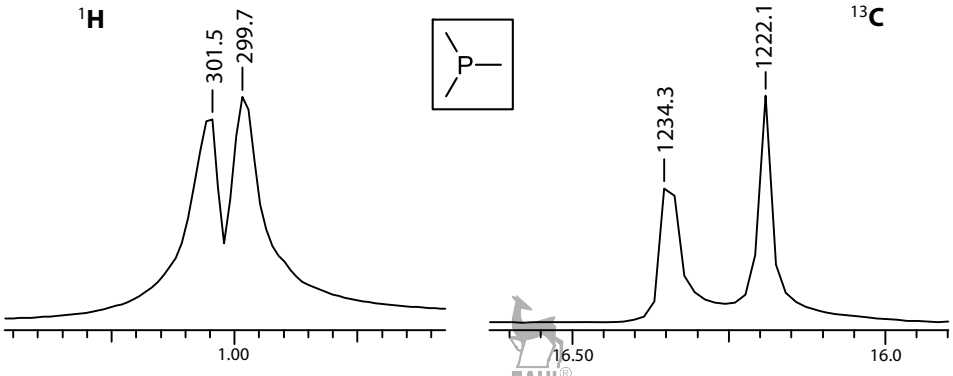


Рис. 79. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C триметилфосфина $P(CH_3)_3$. В обоих спектрах наблюдается спин-спиновое взаимодействие ядер ^{1}H и ^{13}C с ядром ^{31}P

Существенно то, что в спектрах ЯМР ^{13}C гетероядерного двойного резонанса это взаимодействие тоже проявляется, так как при использовании широкополосной **протонной** развязки спин-спиновое взаимодействие ^{13}C–^{31}P и ^{13}C–^{19}F сохраняется. На рис. 79 и 80 приведены примеры спектров фосфорсодержащих молекул.

Как уже говорилось, молекулы органических соединений могут включать более одного атома F, что очень сильно усложняет спектральную картину. Однако даже единственный атом F делает спектр заметно сложнее. Характерный пример – $Br–CH_2–CH_2–F$ (рис. 81).

Мы видим, что вместо привычных для A_2X_2-системы двух триплетов появились четыре: слева расположена группа сигналов фрагмента $–CH_2F$: триплетность обусловлена спин-спиновым взаимодействием с соседней $–CH_2Br$-группой. Наличие двух триплетов в спектре группы $–CH_2F$ объясняется спин-спиновым взаимодействием ^{1}H–C–^{19}F, в результате получается дублет триплетов. Все сказанное выше справедливо и для группы $–CH_2Br$, сигнал которой проявляется также в виде дублета триплетов: просто величина КССВ ^{1}H–C–C–^{19}F меньше и триплеты расположены ближе друг к другу.

В спектре ЯМР ^{13}C этого соединения (рис. 82) также проявляется спин-спиновое взаимодействие ^{13}C–^{19}F: спектральные линии, соответствующие атомам C, удвоены.

При регистрации спектров ЯМР на современных приборах применяются дейтерированные растворители (d-растворители). Поэтому важными спин-спиновыми взаимодействиями, с которыми мы постоянно встречаемся при анализе спектров ЯМР ^{1}H и ^{13}C, являются взаимодействия ^{1}H–^{2}H и ^{13}C–^{2}H.

- При регистрации спектров ЯМР ^{1}H (чаще всего регистрируемых спектров ЯМР) сигналы d-растворителей на фоне сигналов основного вещества проявляются слабо и редко мешают интерпретации спектров. Кроме того, по слабым сигналам остаточных протонов d-растворителей

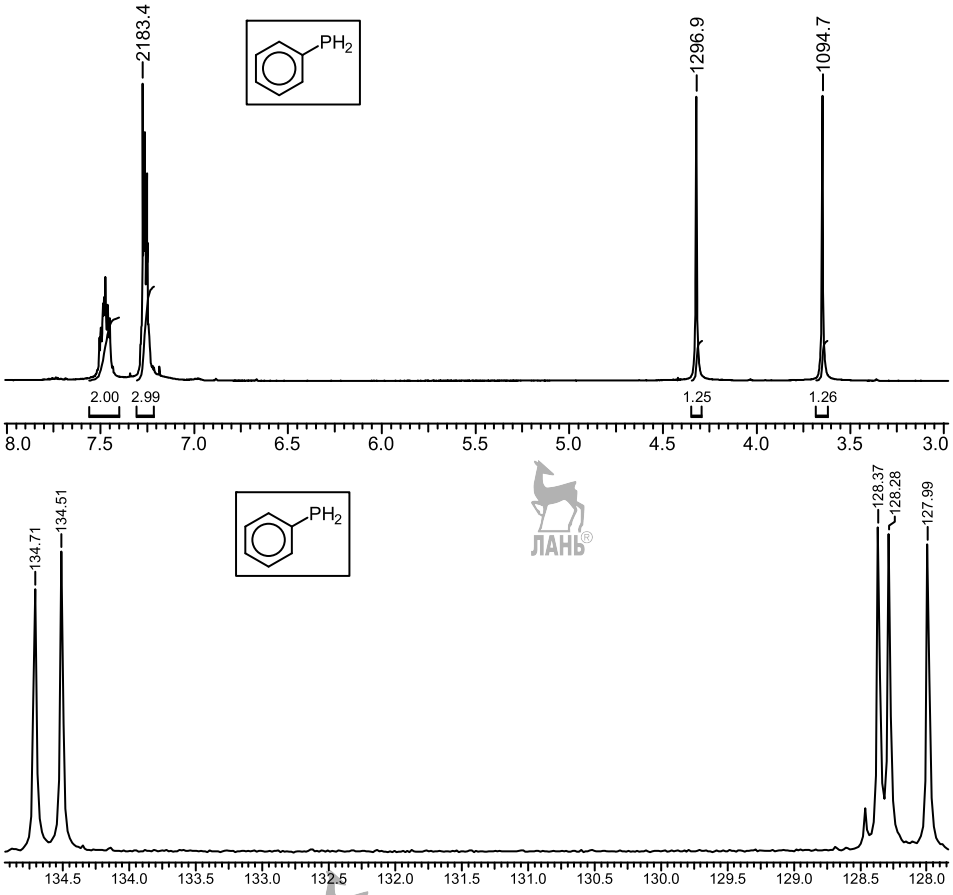


Рис. 80. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C фенилфосфина $C_6H_5PH_2$. Обратите внимание на величину КССВ $^{31}P–^{1}H$ и на количество сигналов в спектре ЯМР ^{13}C

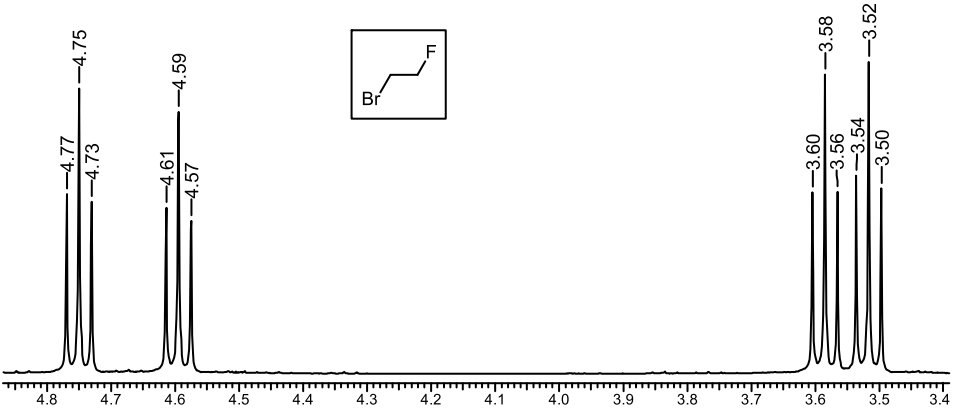


Рис. 81. Спектр ЯМР ^{1}H 1-бром-2-фторэтана

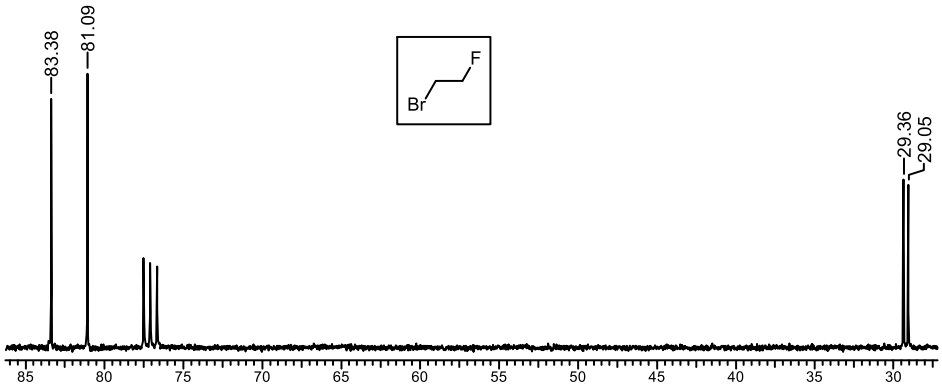


Рис. 82. Спектр ЯМР ^{13}C 1-бром-2-фторэтана

можно с высокой степенью точности калибровать шкалу химических сдвигов, т. е. нет необходимости в добавлении ТМС;

- Ядра ^{2}H в d-растворителях используются при настройке фурье-спектрометров (их резонансная частота выступает в качестве «опорной», d-lock), что делает применение таких растворителей необходимым.

Ядро ^{2}H имеет спиновое число 1, т. е. способно принимать одну из трех возможных ориентаций, и в постоянном магнитном поле для него возможно три энергетически различных состояния с равной заселенностью (рис. 83).

На практике это приводит к тому, что в спектрах ЯМР ^{1}H, зарегистрированных в дейтерированных растворителях, которые содержат более одного дейтрона, проявляются характерные сигналы протонных примесей – групп типа CHD или CHD_2. Ниже приведен характерный пример – часть спектра ЯМР ^{1}H, зарегистрированного в CD_2Cl_2. Этот растворитель содержит небольшое количество молекул $CHDCl_2$, проявляющихся в спектре в виде совокупности трех линий с одинаковой интенсивностью и небольшой величиной КССВ. При регистрации спектров ЯМР ^{1}H, например, в ДМСО-d_6 наблюдается сигнал остаточных протонов (группы CHD_2), имеющий 5 линий с относительными интенсивностями 1:2:3:2:1, как показано на рис. 84.

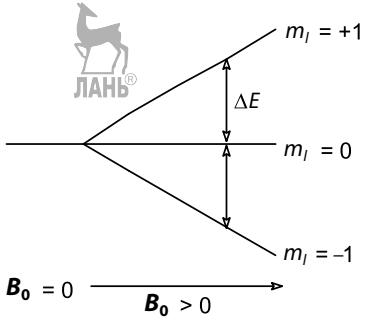


Рис. 83. Энергетические состояния ядра ^{2}H

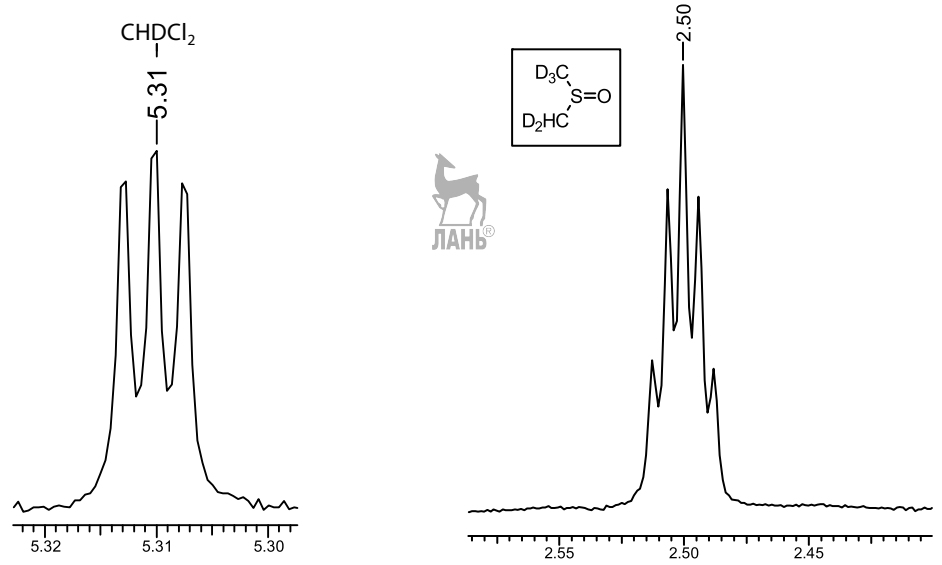


Рис. 84. Спектры ЯМР ^{1}H $CHDCl_2$ и CD_3SOCHD_2

Такое распределение можно объяснить, рассмотрев все возможные варианты пар D_2, дающих одинаковый полный спин совокупности дейтронов m_r (табл. 7):

Учитывая относительно высокую стоимость CD_2Cl_2 и других полидейтерированных растворителей, основную массу спектров регистрируют в $CDCl_3$ (если исследуемое соединение в нем растворимо). Очевидно, в этом случае о взаимодействии H–D речи не идет.

При регистрации спектров ЯМР ^{13}C спин-спиновое взаимодействие с ядрами ^{2}H мы наблюдаем практически всегда, так как диапазон широкополосной протонной развязки не перекрывает область сигналов ^{2}H. Сигналы атомов ^{13}C, связанных с атомами ^{2}H, имеют сложную форму – являются мультиплетами. При этом приходится учитывать и количество ядер ^{2}H, взаимодействующих с ядрами ^{13}C. Эту мультиплетность нагляднее всего можно проиллюстрировать на конкретных примерах спектров наиболее распространенных дейтерорастворителей (рис. 85).

Таблица 7. Число возможных комбинаций спиновых чисел для системы D_2, соответствующих одинаковым значениям полного спина

Полный спин m_r	Спиновые числа дейтронов
–2	–1, –1
–1	–1, 0; 0, –1
0	–1, +1; 0, 0; +1, –1
1	0, +1; +1, 0
2	+1, +1

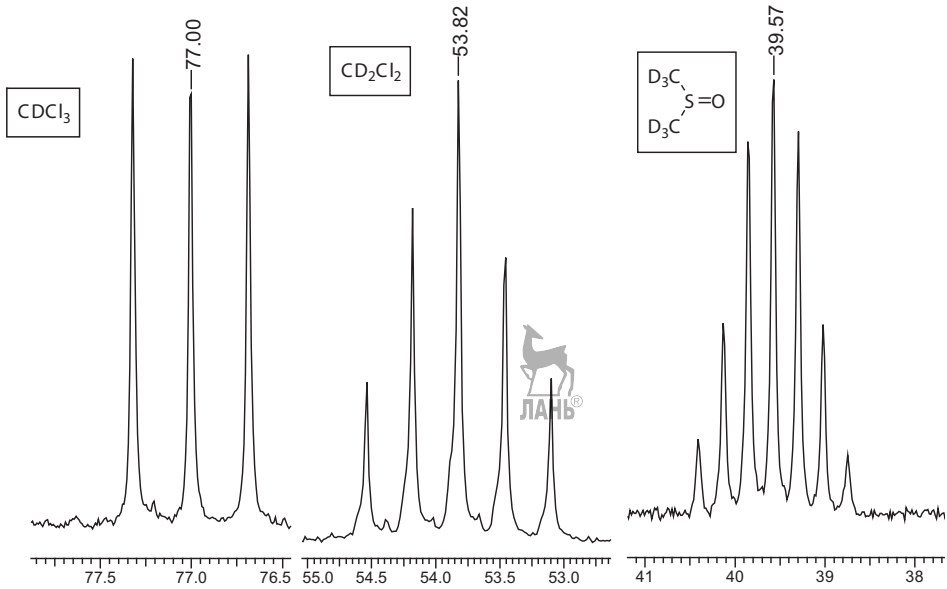


Рис. 85. Спектры ЯМР ^{13}C $CDCl_3$, CD_2Cl_2 и ДМСО-d_6

Сигнал атома ^{13}C, принадлежащий $CDCl_3$, представляет собой совокупность из трех сигналов равной интенсивности, обусловленную спин-спиновым взаимодействием ^{13}C–^{2}H. В самом деле, ядра дейтерия характеризуются тремя возможными уровнями с одинаковой заселенностью: –1, 0 и +1. Этим сигналам соответствуют три сигнала атома углерода в спектре ЯМР ^{13}C равной интенсивности. В случае CD_2Cl_2 спектр имеет иную картину (5 линий), аналогичную наблюдаемой в спектре ЯМР ^{1}H ДМСО-d_6. Более сложный случай – спектр ЯМР ^{13}C ДМСО-d_6, в котором наблюдается семь линий с относительными интенсивностями 1:3:6:7:6:3:1. Такое распределение можно объяснить, рассмотрев все возможные варианты триад D_3, дающих одинаковый полный спин совокупности дейтронов m_r (табл. 8).

Таблица 8. Число возможных комбинаций спиновых чисел для системы D_3, соответствующих одинаковым значениям полного спина

Полный спин m_r	Спиновые числа дейтронов	Число сочетаний
–3	–1, –1, –1	1
–2	–1, –1, 0 | –1, 0, –1 | 0, –1, –1	3
–1	–1, 0, 0 | 0, –1, 0 | 0, 0, –1 | –1,–1, 1 | –1 1, –1 | 1, –1, –1	6
0	0, 0, 0 | –1, 1, 0 | 1, –1, 0 | 0, –1, 1 | 0, 1, –1 | 1, 0, –1 | –1, 0, 1	7
1	1, 0, 0 | 0, 1, 0 | 0, 0, 1 | 1, 1, –1 | 1, –1, 1 | –1, 1, 1	6
2	1, 1, 0 | 1, 0, 1 | 0, 1, 1	3
3	1, 1, 1	1

Таблица 9. Химические сдвиги и мультиплетность сигналов некоторых d-растворителей

Растворитель	ЯМР ^{1}H		ЯМР ^{13}C	
	Сдвиг	Мульти-плетность	Сдвиг	Мульти-плетность
Вода-d_2	4.82	1		
Метиленхлорид-d_2	5.32	3	53.8	5
Хлороформ-d	7.27	1	77.0	3
Бензол-d_6	7.16	1	127.7	3
Толуол-d_8	7.09–6.97	Группа сигналов	137.5 128.9 128.0 125.2 20.4	1 3 3 3 7
Ацетон-d_6	2.05	5	206.2 29.8	1 7
ДМСО-d_6	2.50	5	39.6	7
Ацетонитрил-d_3	1.94	1	118.1 1.25	1 7

В табл. 9 приведены химические сдвиги и мультиплетность сигналов наиболее распространенных дейтерированных растворителей.

А5.10. Динамические эффекты в спектрах ЯМР

Динамические процессы – это внутри- и межмолекулярные превращения, сопровождающиеся изменением химического окружения структурных фрагментов молекул. Очевидно, что химические реакции также являются динамическими процессами. Не следует забывать, что химия изучает и динамические процессы, не являющиеся химическими реакциями, – взаимопревращения конформеров, вырожденную изомеризацию и др.

За изменением окружения структурных фрагментов можно наблюдать, в частности, с использованием спектроскопии ЯМР. Однако при этом необходимо учитывать, что спектроскопия ЯМР позволяет изучать относительно медленные процессы, длящиеся от долей секунды до секунд.

Круг внутримолекулярных процессов, изучаемых методом динамического ЯМР, – это структурные изменения, вызываемые тепловой энергией:

- конформационные превращения;
- инверсия конфигурации;
- валентная изомеризация (внутримолекулярные перегруппировки).

Кроме того, могут исследоваться и некоторые межмолекулярные процессы. Ниже кратко рассмотрены наиболее простые динамические процессы с точки зрения использования спектроскопии ЯМР для их обнаружения и изучения.

А5.10.1. Обмен протонов между положениями с различными резонансными частотами

Рассмотрим два соединения – пинаколин (3,3-диметилбутанон-2) и пивалоиламид (амид диметилпропановой кислоты). На первый взгляд, разница между этими молекулами невелика: в первом случае рядом с карбонильной группой расположена CH_3-группа, во втором – NH_2-группа. Однако спектры ЯМР ^1H этих соединений принципиально различаются (рис. 86 и 87): если сигнал метильной группы представляет собой острый синглет, то протоны аминогруппы дают два сигнала, причем они весьма сильно уширены.

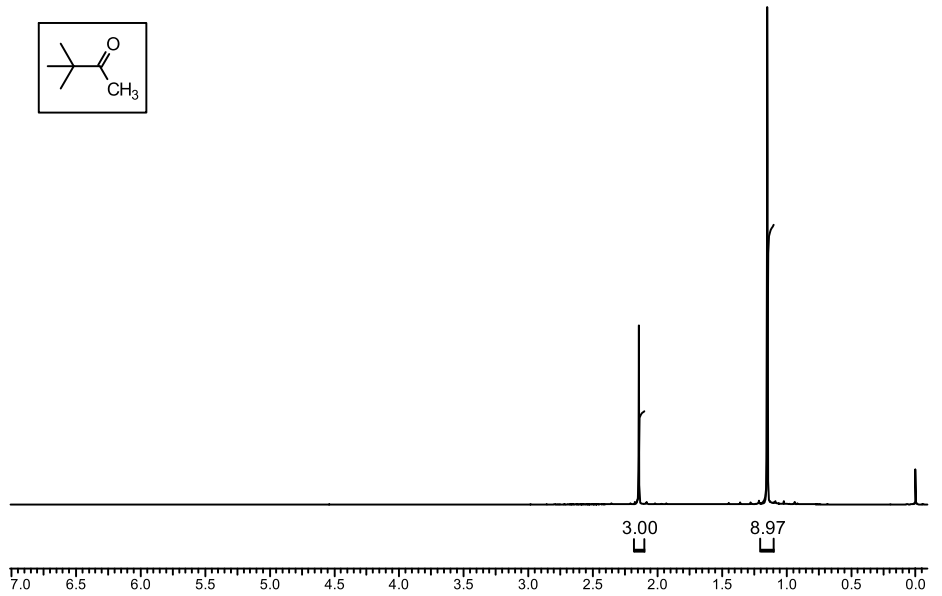
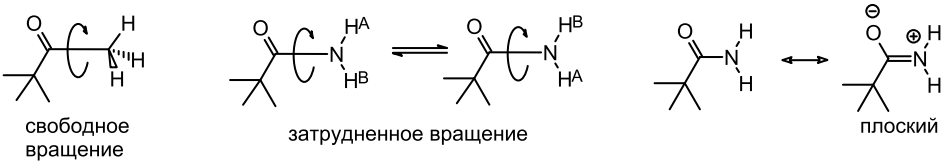


Рис. 86. Спектр ЯМР ^1H пинаколина

Этот эффект имеет следующее объяснение. В пинаколине наблюдается свободное вращение относительно связи $C(O)–CH_3$, и все три протона метильной группы имеют одинаковое химическое окружение, а в пивалоиламиде вращение относительно связи $C(O)–NH_2$ **затруднено**. Затрудненность вращения обусловлена частичным «двойным» характером связи C–N, что можно проиллюстрировать вкладом плоской канонической структуры с двойной связью C=N в резонансный гибрид:



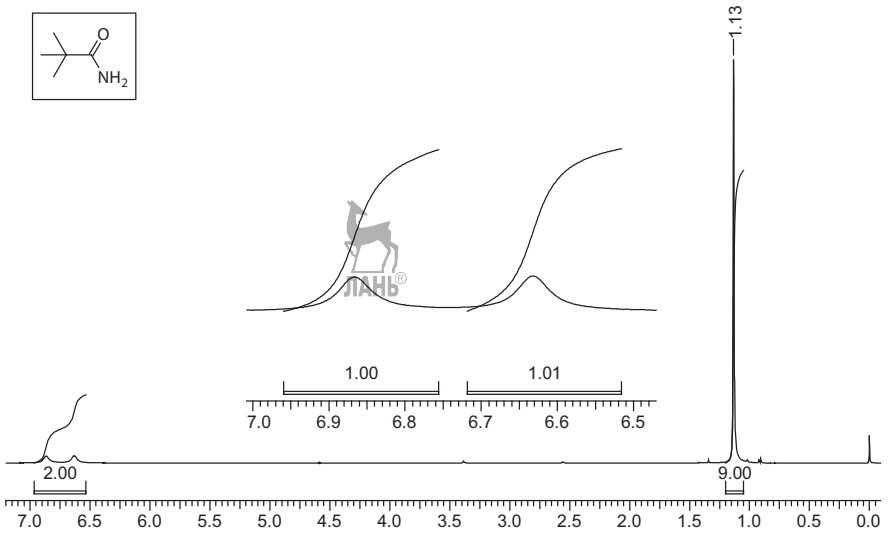


Рис. 87. Спектр ЯМР ^{1}H пивалоиламида

В плоской конформации молекулы пивалоиламида, соответствующей минимуму энергии, протоны NH_2-группы находятся в различном химическом окружении и поэтому имеют разные резонансные частоты ν_A и ν_B. Внутреннее вращение относительно связи C(O)–N приводит к внутримолекулярному обмену положениями протонов. Однако этот обмен при комнатной температуре протекает медленно (с низкой частотой), в результате время пребывания протонов в *цис*- или *транс*-положениях по отношению к карбонильной группе достаточно велико, что и приводит к появлению двух различных сигналов.

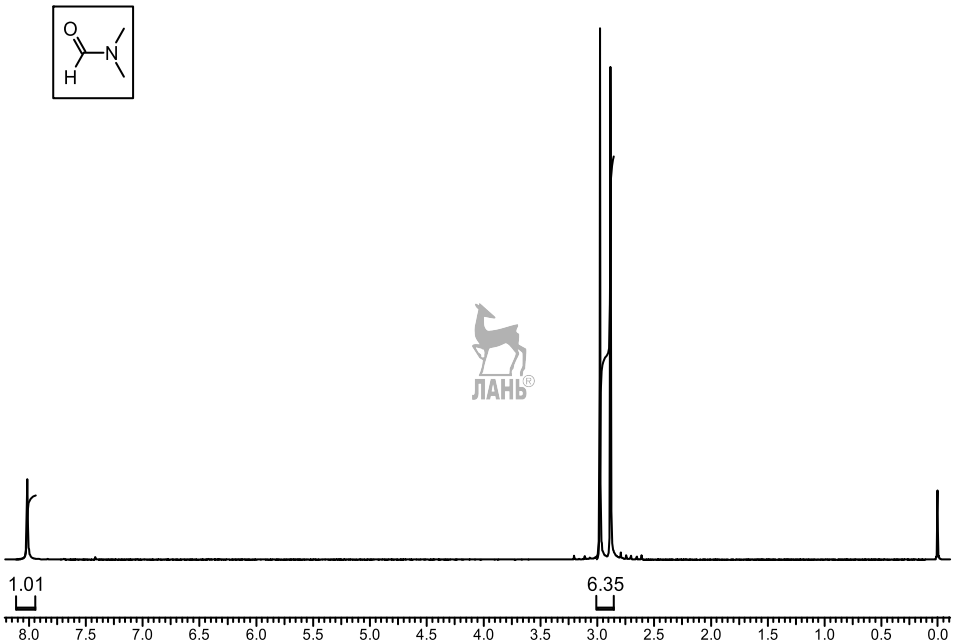
Аналогичная картина наблюдается и в спектрах ЯМР N,N-диметилформамида: при комнатной температуре в спектрах ЯМР ^{1}H и ^{13}C (рис. 88) сигналы двух метильных групп различны.

Слова «при комнатной температуре» в предыдущем предложении не случайны: при повышении температуры два сигнала в обоих спектрах ЯМР будут уширяться и выше 120 °C сливаются в один сигнал, т. е. наблюдается **температурная зависимость формы линий** в спектре ЯМР, свидетельствующая о протекании внутримолекулярного обменного процесса (схематично такая зависимость изображена на рис. 89).

Общая причина описанных выше эффектов состоит в том, что разница энергий между магнитными положениями с различными резонансными частотами невелика. Чтобы ее зафиксировать, время жизни ядра в каждом положении τ (выражается в секундах) должно быть достаточно большим. В соответствии с принципом неопределенности нижний предел для τ задается выражением:

$$\tau\delta\nu \approx \pi/2$$

где $\delta\nu = \Delta E/h$ – разность резонансных частот ($\nu_A - \nu_B$) для двух положений.



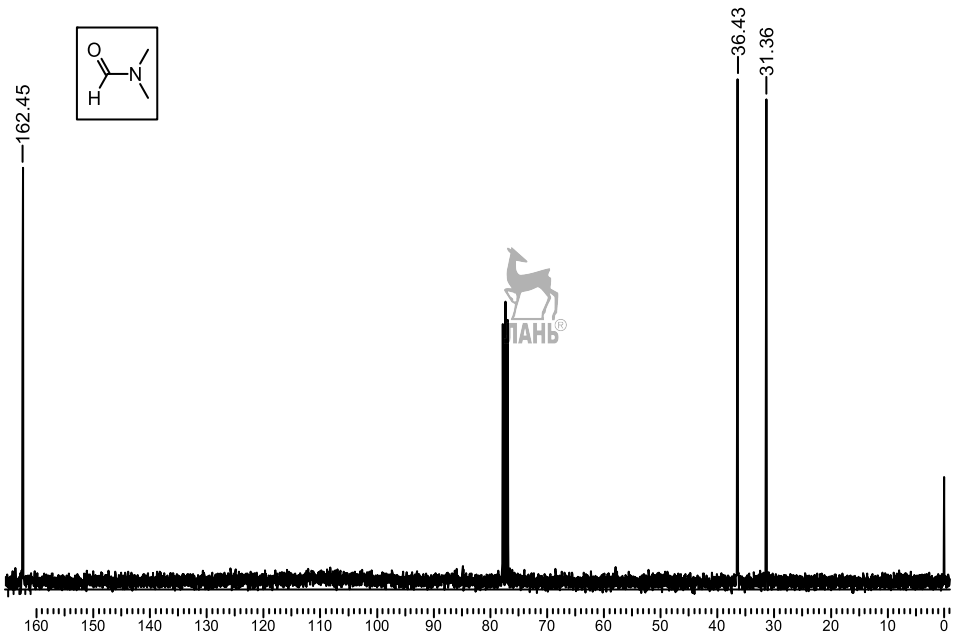


Рис. 88. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N,N-диметилформамида

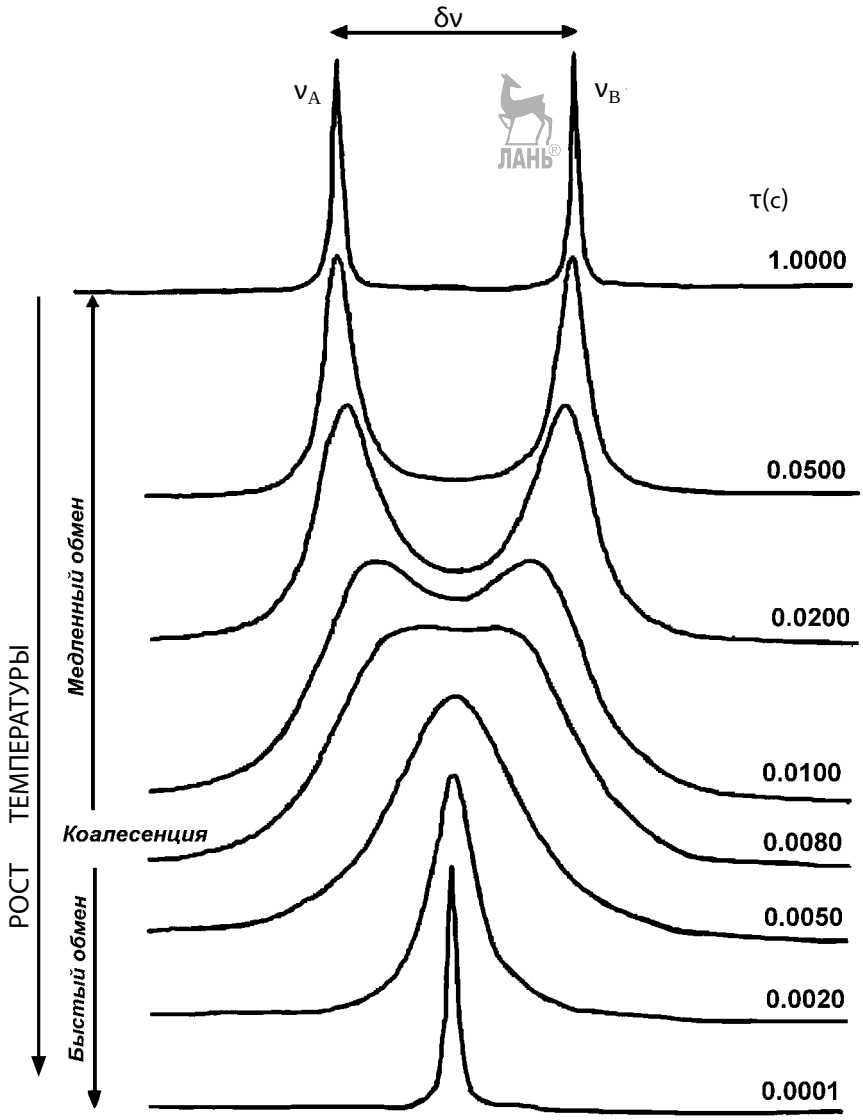


Рис. 89. Зависимость формы линий от температуры для простейшего случая внутримолекулярного обмена

В случае, например, диметилформамида уравнение нарушается, когда частота внутреннего вращения повышается с температурой, что вызывает уменьшение времени жизни протонов метильных групп в положениях с различными резонансными частотами.

В этом отношении спектрометр ЯМР можно сравнить с фотоаппаратом, заряженным пленкой низкой чувствительности: чтобы получить качественный снимок, необходимо снимать с большой выдержкой. Но для этого объект съемки должен оставаться на месте, т. е. окружение

магнитного ядра должно оставаться неизменным! Если же ядро «движется» (имеется динамика), «фотография» становится смазанной (уширение и слияние линий в спектре).

Динамические процессы в спектроскопии ЯМР описываются специальными уравнениями, выражающими зависимость формы спектральных линий от температуры. Для простого процесса

$$A \underset{k_B}{\overset{k_A}{\rightleftharpoons}} B$$

если мольные доли компонентов А и В равны, $\delta\nu$ – разность частот (Гц) в положениях А и В – составляет 30 Гц; а Δ – ширина сигнала (Гц) на половине высоты пика в отсутствие обмена – равна 1 Гц, расчет приводит к изображенной на рис. 89 зависимости.

При больших значениях τ наблюдаются отдельные сигналы при ν_A и ν_B. Эта область называется **областью медленного обмена**. В **точке коалесценции** два сигнала сливаются в широкую линию, а в **области быстрого обмена** спектр превращается в синглет на частоте $(\nu_A + \nu_B)/2$.

Из анализа формы линий динамических спектров ЯМР можно получать кинетические и термодинамические параметры обменных процессов (величины констант скорости реакции, энтальпии и энтропии активации и собственно реакции).

А5.10.2. Межмолекулярный обмен

Еще один важный тип изменений спектра в зависимости от температуры можно проиллюстрировать на примере спектра ЯМР ^{1}H метанола (рис. 90). При –65 °С наблюдается мультиплетное расщепление, характерное для спиновой системы AX_3. При повышении температуры обусловленная спин-спиновым взаимодействием тонкая структура сигналов становится менее отчетливой и при +10 °С исчезает вследствие уширения сигналов. При +37 °С вновь наблюдаются узкие сигналы, но уже без спин-спинового расщепления.

Эта зависимость обусловлена не внутримолекулярным обменом, как в амидах, а *межмолекулярными* обменными процессами: при низких температурах время существования связи О–Н достаточно велико, и наблюдается нормальное спин-спиновое взаимодействие Н–О–С–Н. При повышении температуры межмолекулярный протонный обмен ускоряется, а при +37 °С становится настолько быстрым, что наблюдаются два острых пика – синглета.

Обменные внутри- и межмолекулярные процессы имеют большое значение в следующих случаях:

- при исследовании сложных объектов, в частности биомолекул и органических полимеров;
- при изучении перегруппировок органических соединений, в том числе вырожденных, исследование которых с использованием других спектральных методов затруднено;
- при установлении механизмов протекания реакций, а также в других областях органической и биоорганической химии.

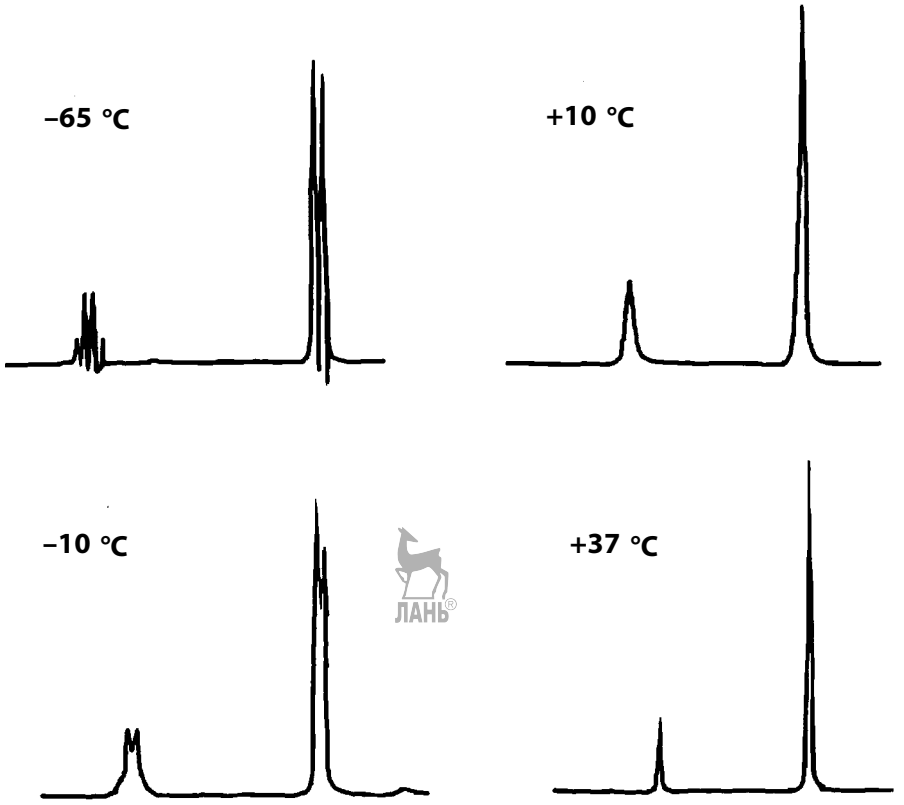


Рис. 90. Зависимость формы линий спектров ЯМР ^{1}H метанола от температуры

А5.11. Экспериментальные аспекты спектроскопии ЯМР

Фактически объектом исследования органического соединения методом спектроскопии ЯМР является **ампула** с **образцом** – раствором вещества в дейтерированном растворителе. Ампулы представляют собой тонкостенные трубки из тугоплавкого стекла с **очень точно** выдержанными по всей длине диаметром (обычно 5 мм) и толщиной стенок.

Приготовление образца для регистрации спектров ЯМР, как правило, является несложной процедурой. Существует ряд достаточно очевидных обязательных правил:

- ампула должна быть **чистой**. Не допускается наличие как химических, так и механических примесей как на внутренних, так и на **наружных** стенках ампулы;
- в зависимости от того, какие задачи ставятся при регистрации спектра, при приготовлении образца оценивается необходимая **концентрация** исследуемого соединения. Так, для регистрации спектров ЯМР ^{1}H вещества с небольшой молекулярной массой (до 500) вполне достаточно 10 мг вещества (общий объем образца – 650–750 мкл).

Большие навески приводят к увеличению вязкости раствора, что вызывает уменьшение T_1 и, следовательно, уширение спектральных линий. При регистрации спектров ЯМР ^{13}C вязкость раствора не столь критична, и рекомендуется брать большие навески (50–100 мг);

- дейтерированный **растворитель** выбирается с учетом следующих критериев:
  - ◊ растворимости в нем исследуемого соединения;
  - ◊ желательно, чтобы сигналы остаточных протонов дейтерированного растворителя не перекрывались с сигналами исследуемого соединения;
  - ◊ стоимости растворителя (например, тетрагидрофуран-d_8 – растворитель с прекрасной растворяющей способностью, однако он на два порядка дороже $CDCl_3$, и в большинстве случаев используют последний);
  - ◊ возможности сопоставления спектра исследуемого соединения со спектрами из электронных библиотек (так, в библиотеке ALDRICH основным растворителем является $CDCl_3$, также используются ДМСО-d_6 и тяжелая вода);
- перед тем как готовить образец, исследуют растворимость равной по массе пробы вещества в обычном растворителе. Если проба растворяется целиком, растворитель признают годным. В противном случае необходимо либо менять растворитель, либо уменьшать навеску вещества: **спектр ЯМР должен быть репрезентативным, а не представлять собой спектр экстракта разнообразных примесей!**
- при приготовлении образца необходимо следить за тем, чтобы в ампулу был помещен **истинный раствор** исследуемого вещества (во многих случаях для получения спектров высокого разрешения используется тщательное фильтрование или центрифугирование образцов). Очевидным следствием является следующее правило: **исследуемое вещество в ампуле не растворяют**;
- для определения химических сдвигов в образец необходимо добавлять **стандарт**. Как и в случае с d-растворителями, сигнал стандарта не должен перекрываться с сигналами исследуемого вещества. Традиционно стандартом является тетраметилсилан, сигнал которого (0 м.д.) не перекрывается с сигналами большинства органических соединений (кроме некоторых элементоорганических и производных циклопропана). Однако в качестве стандартов можно использовать и другие вещества, сигналы которых в спектре ЯМР являются синглетами, например CH_2Cl_2 (5.30 м.д.) и диоксан (3.69 м.д.). В D_2O и метаноле-d_4 в качестве стандарта удобно применять $(CH_3)_3SiCD_2CD_2COONa$, для которого химический сдвиг $\delta = 0.00$;
- d-растворители не должны содержать воды; присутствие значительных количеств воды в ДМСО-d_6, метаноле-d_4 и аналогичных растворителях приводит к тому, что сигналы групп –OH, $–NH_2$, –COOH уширяются,

изменяется их химический сдвиг; наконец, они могут проявляться в виде широкого сигнала вместе с протонами воды.

Выбор растворителя и стандарта определяется не только необходимостью отсутствия наложения их сигналов на сигналы исследуемого соединения. Нужно учитывать, что растворитель может взаимодействовать как с веществом, так и со стандартом. Достаточно характерные примеры:

- при регистрации спектров ЯМР ^{1}H стероидов вместо $CDCl_3$ часто используют бензол-d_6, так как сигналы в нем лучше разрешены (особенно в алифатической области);
- при регистрации спектров в бензоле-d_6 в качестве стандарта использовать $CHCl_3$ нельзя – хлороформ образует с бензолом ассоциаты, в которых протон $CHCl_3$ специфически экранирован (разница химических сдвигов в бензоле и циклогексане составляет 0.84 м.д.);
- для регистрации спектров спиртов и аминов удобно использовать тщательно высушенный ДМСО-d_6, так как в нем замедляются процессы обмена протонами, что приводит к сужению спектральных линий.

В заключение необходимо отметить, что в различных растворителях химические сдвиги сигналов для одного и того же соединения могут различаться. Кроме того, могут различаться и величины констант спин-спинового взаимодействия.

А5.12. Примеры использования спектроскопии ЯМР в синтезе

При идентификации соединений с использованием спектроскопии ЯМР ^{1}H учитываются следующие параметры:

- химические сдвиги сигналов (см. таблицу химических сдвигов, приложение В2);
- интегральная интенсивность сигналов каждого типа;
- проявление спин-спинового взаимодействия, в идеальном случае допускающее интерпретацию в приближении спектров первого порядка.

Спектры ЯМР ^{13}C содержат информацию о числе и типах различных углеродных атомов в молекуле, причем во многих случаях удается идентифицировать четвертичные атомы углерода. Характерные величины химических сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C приведены в приложении В3.

В завершение посвященного спектроскопии ЯМР раздела приведем несколько примеров использования этого метода в рутинной синтетической практике[1].

[1] Если в приводимом спектре не указан растворитель, использованный для приготовления образца, подразумевается $CDCl_3$. Кстати, при анализе спектра ЯМР ^{13}C вещества не следует учитывать три близко расположенных сигнала, центральный из которых имеет хим. сдвиг 77 м.д. Это сигнал растворителя $CDCl_3$.

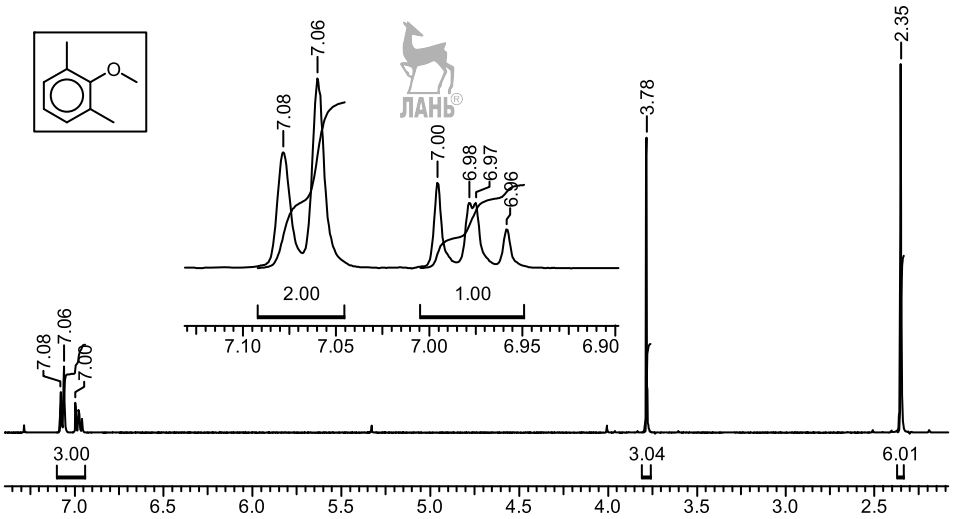
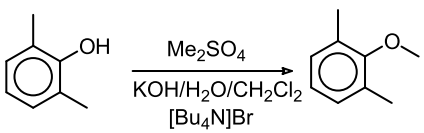


Рис. 91. Спектр ЯМР ^{1}H промытой водой реакционной смеси синтеза метилового эфира 2,6-диметилфенола

Пример 1. Реакцию между 2,6-диметилфенолом и диметилсульфатом проводили в условиях межфазного катализа (30%-й KOH – CH_2Cl_2, катализатор – $[Bu_4N]Br$).

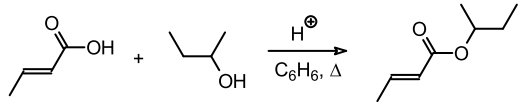


Через 14 ч перемешивания при комнатной температуре к смеси прибавили равные объемы CH_2Cl_2 и воды, органический слой отделили, промыли водой и упарили в вакууме. Остаток представлял собой маслообразную жидкость коричневого цвета и имел приведенный на рис. 91 спектр ЯМР ^{1}H. Мы видим, что в спектре присутствуют сигналы ароматической A_2B-системы, синглет, соответствующий метоксигруппе, и синглет, соответствующий двум метильным группам.

Единственный сигнал примеси при 4 м.д. имеет интеграл, не превышающий 2% от интегральной интенсивности сигнала метоксигруппы, и соответствует диметилсульфату. Таким образом, полученный препарат даже без перегонки имеет чистоту более 98% и может быть использован далее без дополнительной очистки.

Пример 2. Кипячение бензольного раствора кротоновой кислоты с изобутиловым спиртом в бензоле в присутствии *пара*-толуолсульфокислоты сопровождалось отделением воды. Через 4 ч смесь охладили, промыли раствором соды, упарили и перегнали. При этом с выходом 76% получили бесцветную жидкость с т. кип. ~60 °C/12 мм рт. ст. Ниже приведены ее спектры ЯМР.

Очевидным продуктом реакции является сложный эфир – *втор*-бутилкротонат.



В спектре ЯМР ^{1}H (рис. 92) наблюдаются сигналы при 7.0 и 5.85 м.д. Мультиплетность первого позволяет с уверенностью соотнести его с винильным протоном по соседству с метильной группой. Второй представляет собой дублет – компонент спиновой системы AX. Величина КССВ (15.5 Гц) позволяет сделать заключение о *транс*-конфигурации фрагмента –CH=CH–. Мультиплет при 4.91 м.д. соответствует –OCH<. При 1.88 м.д. расположен сигнал аллильной группы $–CH_3$. Мультиплет при 1.6 м.д. – результат наложения сигналов двух диастереотопных протонов группы $–CH_2–$ (диастереотопия возникает из-за соседства с центром хиральности). Наконец, дублет при 1.23 м.д. и триплет при 0.92 м.д. – сигналы метильных групп изобутильного заместителя.

В спектре ЯМР ^{13}C (рис. 93) наблюдается 8 сигналов, причем один расположен в области, характерной для карбоксильной группы непредельных кислот (166.2 м.д.), два сигнала (143.9 и 123.2 м.д.) по величине химических сдвигов и интенсивности соответствуют сигналам =CH–.

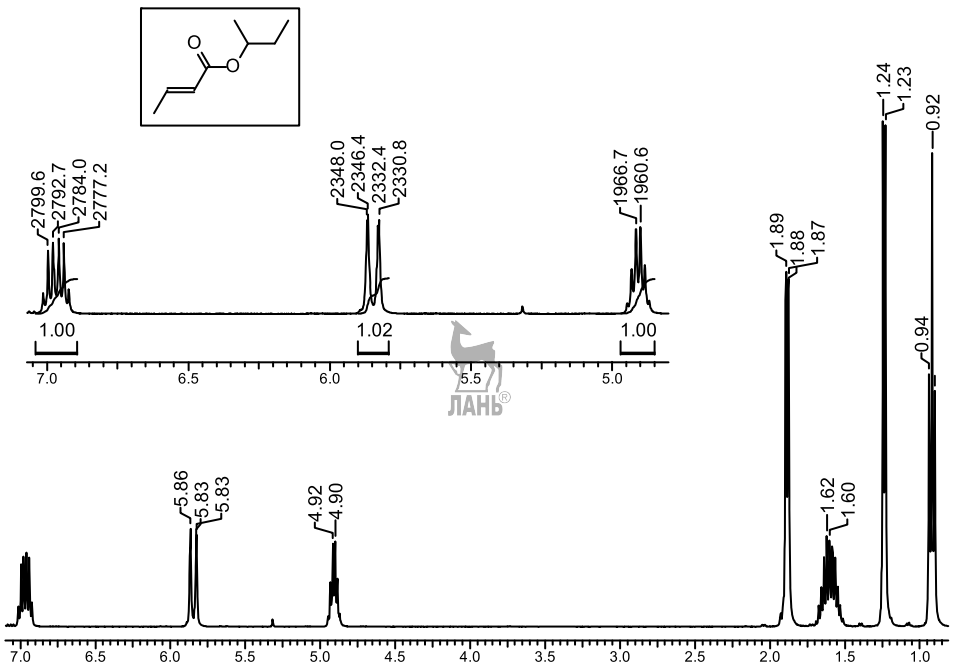


Рис. 92. Спектр ЯМР ^{1}H изобутилкротоната

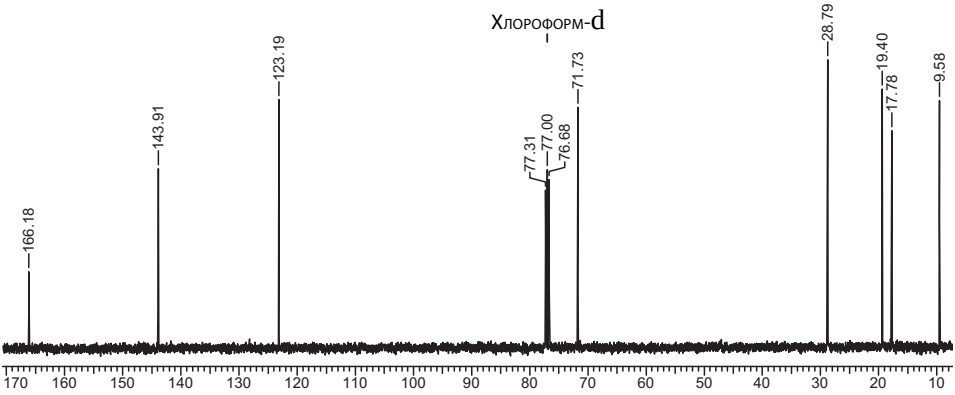
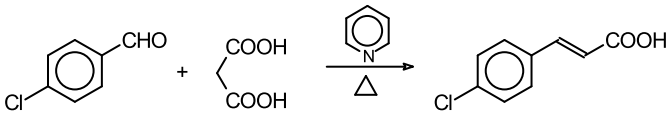


Рис. 93. Спектр ^{13}C ЯМР *втор*-бутилкротоната

Общий вид спектров, отсутствие примесей (за исключением сигнала бензола на уровне 1%) позволяет сделать вывод об удовлетворительной чистоте перегнанного препарата.

Пример 3. Конденсацию Кнёвенагеля между 4-хлорбензальдегидом и малоновой кислотой проводили в пиридине.



Через 1 ч нагревания на кипящей водяной бане смесь вылили в 5%-ю HCl. Образовавшийся осадок отделили и зарегистрировали спектр ЯМР ^1H (рис. 94).

Сигнал группы –COOH в спектре является широким (более 2 м.д.) и на рисунке не приведен. Сразу обращает на себя внимание наличие

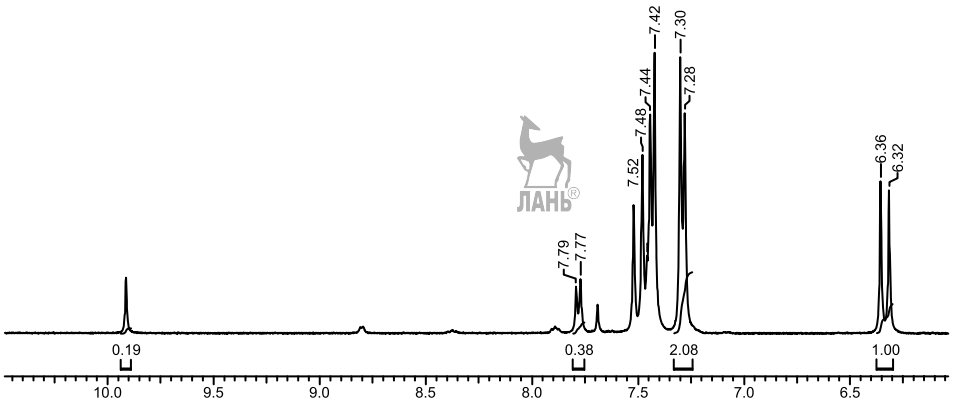


Рис. 94. Спектр ЯМР ^1H осадка, выделенного из реакции (пример 3)

острого пика при 9.9 м.д. Сигналы в этой области соответствуют альдегидной группе, поэтому можно предположить, что полученный препарат содержит примесь непрореагировавшего альдегида. Это подтверждается и присутствием при 7.78 м.д. дублета вдвое большей интенсивности – компоненты AA′MM′-системы. Остальной спектр вполне соответствует ожидаемому: ароматическая система AA′MM′ и AX-фрагмент –CH=CH–. Интегрирование показывает, что препарат содержит более 15 мол.% исходного 4-хлорбензальдегида.

А6. СОСТАВЛЕНИЕ ОТЧЕТА О ПРОДЕЛАННОЙ РАБОТЕ

Весьма важной и существенной частью практикума по органической химии является **домашняя** подготовка по учебникам, руководствам, справочной, а иногда и оригинальной литературе. Не следует тратить лабораторные часы на знакомство с теоретическим материалом и методикой предстоящей работы.

Домашнюю работу следует начинать с проработки теоретического материала по данному синтезу с помощью учебников и руководств, затем ознакомиться с исходными веществами, которые используются в данном синтезе – найти в справочной и учебной литературе данные о физических и химических свойствах этих соединений, особое внимание обратить на токсичность применяемых реагентов и меры предосторожности при работе с ними.

Для оформления задач настоятельно рекомендуется пользоваться специально разработанной формой для ведения лабораторного журнала. В приложении В4 приведено два варианта такой формы. Способ ведения журнала выбирает преподаватель.

Перед выполнением экспериментальной работы студенты обязаны получить письменный допуск у преподавателя. Для этого необходимо предъявить заполненный (таблицы с расчетами количества реагентов, схемы и уравнения основных и побочных реакций) лист лабораторного журнала, а также перечислить необходимые для выполнения практической работы реагенты, оборудование и лабораторную посуду.

Обращаем ваше внимание на отдельные графы таблицы лабораторного журнала. В колонке «Реагент» указывается название каждого реагента. В следующей колонке – его молекулярная формула, необходимая для определения молекулярной массы (третья колонка). В четвертой колонке – «*d*» – указывается плотность вещества, затем – его молярный объем (объем 1 моль). Очевидно, колонки 4 и 5 заполняются только для жидкостей. И, наконец, в двух последних колонках указываются количества реагентов в граммах (миллилитрах) и затем – в моль. Загрузки большинства синтезов в практикуме невелики, и рекомендуется в качестве единицы количества вещества использовать миллимоль – ммоль.

Полезно также **отдельно** составлять план работы, в котором отмечены необходимые манипуляции по проведению синтеза и выделению вещества.

В **процессе выполнения** практикума следует подробно остановиться на аппаратуре, условиях проведения реакции и на основных особенностях ее протекания, аккуратно записывать **свои** наблюдения за ходом протекания реакций. Следует также отмечать все, что привлекло ваше внимание во время выполнения работы (изменение окраски, появление характерного запаха и т. д.).

Описание экспериментальной части ни в коем случае не должно являться пересказом методики синтеза, приведенной в руководстве.

По окончании работы следует зафиксировать количество чистого продукта, произвести расчет выхода данного вещества в % от теоретически возможного, а также от приведенного в методике. Отчет заканчивается выводами из проделанной работы.

К отчету о синтезе необходимо также приложить данные, свидетельствующие о чистоте и аутентичности полученного продукта, например спектры ЯМР, величины температур плавления, показателей преломления или иных характеристик синтезированного препарата. В спектрах ЯМР необходимо сделать отнесения всех групп сигналов.

Зачет по практикуму выставляется по совокупности проделанных синтезов. Каждая задача сдается преподавателю отдельно, зачет по каждой задаче фиксируется письменно.

Таким образом, лабораторный журнал представляет оформленные отчеты о проведении синтезов, включающие экспериментально полученные данные, подтверждающие строение и чистоту полученных веществ.

ПОМНИТЕ, ЧТО КОЛИЧЕСТВО ЗАНЯТИЙ В ПРАКТИКУМЕ, ОТВЕДЕННЫХ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ РАБОТУ, ЖЕСТКО ОГРАНИЧЕНО.
НЕ ПРОПУСКАЙТЕ ЗАНЯТИЙ БЕЗ КРАЙНЕ УВАЖИТЕЛЬНОЙ ПРИЧИНЫ, НЕ ТРАТЬТЕ ЗРЯ ВРЕМЯ В ПРАКТИКУМЕ!

ЛАНЬ®

Б. ПРЕПАРАТИВНАЯ ЧАСТЬ

В настоящее пособие включены синтезы органических соединений в соответствии с программой по органической химии для студентов III курса химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова. Все методики, включенные в сборник, проверены преподавателями кафедры органической химии.

В первые три недели практикума студенты выполняют работы по «вводному концентру», в который входят задачи четырех типов: синтез сложных эфиров, синтез амидов органических кислот, тонкослойная хроматография на пластинке «Silufol» и препаративная хроматография на оксиде алюминия. В этот период студенты должны освоить методы очистки органических соединений (перегонка, перекристаллизация), а также методы идентификации (ТСХ) и разделения (колонка с Al_2O_3) органических веществ.

Синтетические задачи, вошедшие в пособие, выбраны с учетом возможностей практикума по органической химии химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова. Для всех предлагаемых синтезов приводятся оптимальные количества исходных соединений, которые следует давать студентам. Эти количества могут быть увеличены преподавателем в несколько раз, если конечное соединение используется в цепочке синтезов или в дальнейшей курсовой работе.

В сборник включено много новых разработанных нами или измененных по сравнению с литературой методик. Изменения и добавления в руководство вносились на основании многолетнего опыта преподавателей кафедры.

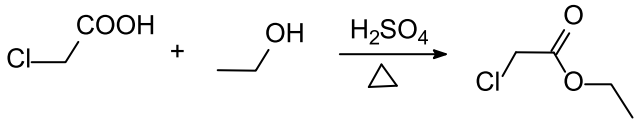
Часть синтезов органических препаратов приводится в виде ссылок на легко доступные лабораторные практикумы (список принятых сокращений для цитируемых литературных источников приведен в конце этой части – разд. Б14). В этом случае синтез следует выполнять точно по указанной методике. В примечаниях приводятся некоторые дополнения к методикам, которые, по мнению авторов пособия, необходимо обязательно учитывать. Кроме того, в примечаниях содержится важная информация по технике безопасности, касающейся работы с конкретными химическими веществами и приборами.

Б1. ВВОДНЫЙ КОНЦЕНТР

Б1.1. Синтез сложных эфиров

Б1.1.1. Этилхлорацетат

ЛАБ. с. 78



Хлоруксусная кислота	20 г	**Синтез проводят**
Спирт этиловый абс.	15 мл	**в вытяжном шкафу**
Серная кислота конц.	1.5 мл	

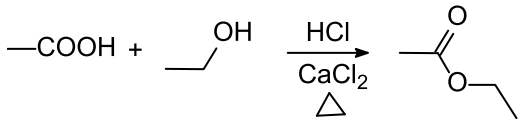
В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 1.5 мл конц. H_2SO_4, 15 мл абсолютного этилового спирта и 20 г хлоруксусной кислоты. Смесь в течение 3 часов кипятят на водяной бане с обратным холодильником. По окончании нагревания приливают равное количество воды, отделяют в делительной воронке нижний слой (сложный эфир), высушивают его над плавленым Na_2SO_4 и перегоняют в небольшой колбе Кляйзена с коротким дефлегматором[1]. Выход 17 г (65% от теоретического); т. кип. 142–146 °C / 760 мм рт. ст., n_D^{20} 1.4230.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.22 (3H, т, J = 7 Гц); 3.97 (2H, с); 4.16 (2H, к, J = 7 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.8; 40.7; 62.0; 167.1.

Б1.1.2. Этилацетат

Орг. т. 2. с. 86



При получении низших алкилацетатов (метил- и этилацетата) целесообразно использовать модифицированную методику.

Уксусная кислота лед.	10 мл
Спирт этиловый абс.	12 мл
HCl конц.	0.5 мл
$CaCl_2$ безводный	6 г

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 12 мл абс. этилового спирта, 10 мл ледяной уксусной кислоты, 0.5 мл конц. HCl и 6 г прокаленного $CaCl_2$. В колбу бросают «кипелки» и смесь нагревают на колбонагревателе 1.5–2 часа, поддерживая равномерное кипение. Охлажденную жидкость выливают в делительную воронку, отделяют нижний водный слой, а оставшийся эфир промывают 2%-м раствором Na_2CO_3 до нейтральной реакции[2]. Затем для отделения спирта этилацетат встряхивают с 50%-м раствором $CaCl_2$. Отделяют нижний водный слой, а полученный эфир сушат прокаленным $CaCl_2$ не менее 10 часов[3]. Эфир перегоняют

[1] Этилхлорацетат – лакриматор. Посуду после окончания работы следует ополаскивать раствором щелочи, водой, ацетоном и сушить в вытяжном шкафу.

[2] См. разд. А3.2.

[3] Хлорид кальция связывает не только воду, но и спирт.

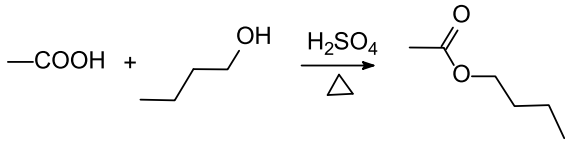
с использованием колбонагревателя. Выход 10.5 г (71% от теоретического), т. кип. 77 °С / 760 мм рт. ст., n_D^{20} 1.3728.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.05 (3H, т, J = 7.2 Гц); 1.82 (3H, с); 3.91 (2H, к, J = 7.2 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.7; 20.4; 59.8; 170.4.

Б1.1.3. Бутилацетат

V. p. 699



Метод А

Прямая этерификация уксусной кислоты *н*-бутанолом в присутствии конц. H_2SO_4

Уксусная кислота лед.	30 мл
н-Бутиловый спирт абс.	23 мл
Серная кислота конц.	1 мл

В одногорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и магнитной мешалкой с мощным нагревателем, помещают смесь 23 мл бутанола-1 и 30 мл ледяной уксусной кислоты. При интенсивном перемешивании из пипетки добавляют по каплям 1 мл конц. серной кислоты. Реакционную смесь кипятят в течение 3–4 часов, охлаждают и выливают в 100 мл ледяной воды. Полученную смесь переливают в делительную воронку и отделяют органический (верхний) слой, который последовательно промывают 50 мл ледяной воды, 15 мл насыщенного раствора гидрокарбоната натрия и 25 мл холодной воды. Полученный неочищенный *н*-бутилацетат высушивают над прокаленным сульфатом магния и перегоняют при атмосферном давлении из колбы с невысоким дефлегматором. Выход 20 г (69% от теоретического), т. кип. 124–126 °С / 760 мм рт. ст., n_D^{20} 1.3951.

Метод Б

Г–М. с. 212

Этерификация уксусной кислоты *н*-бутанолом в присутствии конц. H_2SO_4 с азеотропной отгонкой воды (с использованием насадки Дина–Старка в качестве водоотделителя)

Уксусная кислота лед.	10 мл
н-Бутиловый спирт абс.	17.5 г
Серная кислота конц.	1.5 мл
Эфир	50 мл

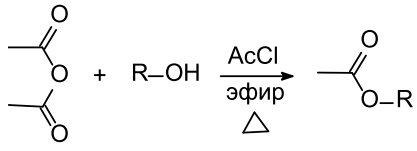
В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником с водоотделителем[1] (насадка Дина–Старка), помещают смесь 10 мл ледяной уксусной кислоты (или соответствующее количество 80%-й кислоты), 17.5 г *н*-бутилового спирта и 1.5 мл конц. серной кислоты. Смесь кипятят на песчаной бане. В процессе реакции в водоотделителе собираются вода и спирт, которые образуют 2 слоя. Верхний спиртовый слой должен свободно переливаться через край насадки, возвращаясь в реакцию. Реакция считается законченной, когда в водоотделителе не будет больше собираться вода. Содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры и промывают в делительной воронке сначала равным объемом холодной воды, затем осторожно 10%-м раствором соды, затем снова водой до нейтральной реакции промывных вод. Бутилацетат отделяют, объединенный водный слой экстрагируют эфиром (2×25 мл), эфирные вытяжки объединяют с бутилацетатом. Эфирный раствор сушат безводным сульфатом магния или натрия. Перегоняют эфир из колбы с высоким дефлегматором, собирая фракцию при 124–125 °C / 760 мм рт. ст., выход 13.5 г (70% от теоретического). Чистый бутилацетат кипит при 124–126 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3951[2].

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.80 (3H, т, *J* = 7.3 Гц); 1.26 (2H, м.); 1.48 (2H, м); 1.90 (3H, с); 3.93 (2H, т, *J* = 6.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.3; 18.9; 20.6; 30.4; 64.0; 170.8.

Б1.1.4. Синтез высших алкилацетатов (общая методика)

Орг. т. 2. с. 86



Уксусный ангидрид	0.1 моль
Спирт абс.	0.1 моль
Ацетилхлорид	0.01 моль
Эфир	50 мл

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и обратным шариковым холодильником

[1] Если используется водоотделитель большого объема, то его следует предварительно заполнить *н*-бутиловым спиртом. В противном случае из реакционной смеси будет удалено значительное количество спирта, что приведет к резкому снижению выхода.

[2] Аналогично получают изоамилацетат из 10 мл лед. уксусной кислоты и 15 г изоамилового спирта. При перегонке собирают фракцию при 138–142 °C, выход 15 г (70% от теоретического). Чистый изоамилацетат имеет т. кип. 142 °C, n_D^{20} 1.3999.

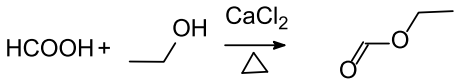
(капельная воронка и холодильник защищены хлоркальциевыми трубками), помещают 0.1 моль уксусного ангидрида и 0.01 моль хлористого ацетила. К смеси из капельной воронки в течение 10–12 мин добавляют по каплям при интенсивном перемешивании 0.1 моль спирта. Смесь кипятят 2 часа. Реакционную массу выливают в ледяную воду (~100 мл) и отделяют верхний слой сложного эфира. Водный раствор экстрагируют эфиром (2×25 мл). Объединенный эфирный раствор промывают равным объемом 10%-го раствора бикарбоната натрия, затем водой до нейтральной реакции. Сушат сульфатом магния или сульфатом натрия (двойная сушка) и перегоняют при атмосферном давлении или в вакууме. Выход 70–80% от теоретического.

Бутилацетат	т. кип. 124–126 °C	n_D^{20} 1.3951
Изоамилацетат	т. кип. 142 °C	n_D^{20} 1.3999
втор-Бутилацетат	т. кип. 111–112 °C	n_D^{20} 1.3890
Октилацетат	т. кип. 211 °C	n_D^{20} 1.4180

ЛАНЬ®

Б1.1.5. Этилформиат

ЛАБ. с. 78



Муравьиная кислота 96%-я	20 г
Спирт этиловый абс.	28 мл
$CaCl_2$ безводн.	5 г

ЛАНЬ®

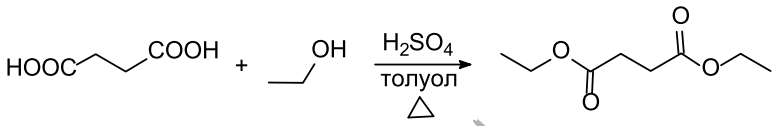
В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную дефлегматором с термометром, нисходящим холодильником с алонжем и приемником, помещают 20 г 96%-й муравьиной кислоты, 28 мл этилового спирта и прибавляют 5 г безводного $CaC1_2$. Реакционную смесь нагревают на колбонагревателе до кипения. Этилформиат отгоняется и собирается в приемнике, охлаждаемом ледяной водой. Полученный эфир промывают равным объемом холодной воды, 1 М раствором Na_2CO_3, снова водой, сушат безводным $CaC1_2$ и перегоняют на водяной бане из колбы с высоким дефлегматором. Выход 26 г (84% от теоретического); т. кип. 55 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3600.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.12 (3H, т, *J* = 7.1 Гц); 4.05 (2H, к, *J* = 7.1 Гц); 7.87 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.7; 59.5; 160.7.

Б1.1.6. Диэтилсукцинат (диэтиловый эфир янтарной кислоты)

ЛАБ. с. 74



Янтарная кислота	18 г
Спирт этиловый абс.	55 мл
Толуол	24 мл
H_2SO_4 конц.	0.5 мл
K_2CO_3 безводный	25 г

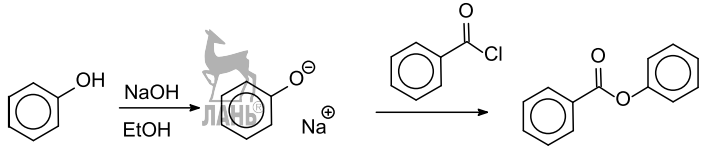
В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную высоким дефлегматором с термометром, нисходящим холодильником с алонжем и приемником, помещают 18 г янтарной кислоты, 55 мл этилового спирта, 24 мл толуола и 0.5 мл концентрированной H_2SO_4. Реакционную смесь нагревают на колбонагревателе и медленно отгоняют азеотропную смесь спирта, толуола и воды, выкипающую в пределах 74–80 °C. Отгон сушат над 25 г безводного K_2CO_3, возвращают в реакционную смесь и снова отгоняют азеотропную смесь, пока температура отходящих паров не достигнет 80 °C. Остаток перегоняют в вакууме водоструйного насоса. Выход 23 г (87% от теоретического), т. кип. 105 °C / 15 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4200.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.26 (6H, т, J = 7.1 Гц); 2.62 (4H, с); 4.15 (4H, к, J = 7.1 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.2; 29.3; 60.6; 172.2.

Б1.1.7. Фенилбензоат

Г–М. с. 202



Фенол[1]	3 г	**Синтез проводят**
NaOH	5 г	**в вытяжном шкафу**
Бензоилхлорид[2]	6.5 г	
Этиловый спирт 96%-й	10 мл	

В конической колбе емкостью 100 мл приготовляют раствор 5 г едкого натра в 45 мл воды и растворяют в нем 3 г фенола. Затем добавляют

[1] Фенол ядовит, обжигает кожу. При ожоге протереть пораженное место этиловым спиртом.

[2] Бензоилхлорид – лакриматор.

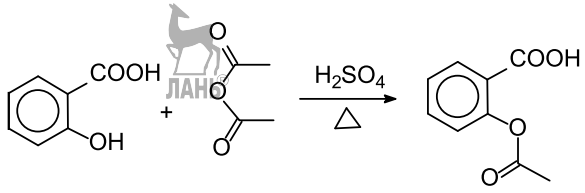
6.5 г хлористого бензоила, и колбу сильно встряхивают до исчезновения запаха хлористого бензоила (примерно 20 мин). Фениловый эфир бензойной кислоты выпадает в осадок. Его отфильтровывают на воронке Бюхнера или Шотта, тщательно промывают водой. Сырой продукт перекристаллизовывают из этилового спирта (~10 мл). Выход 4.8 г (76% от теоретического), т. пл. 70 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.19–7.28 (3H, м); 7.38–7.51 (4H, м); 7.58–7.64 (1H, м); 8.18–8.21 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 121.7; 125.8; 128.5; 129.4; 129.6; 130.1; 133.5; 151.0; 165.1.

Б1.1.8. 2-(Ацетилокси)бензойная кислота (ацетилсалициловая кислота, аспирин)

Ю. вып. I и II. с. 178



Салициловая кислота	1.3 г
Уксусный ангидрид	1.2 г
Толуол	5 мл

В конической колбе емкостью 10–15 мл, снабженной небольшим обратным холодильником, растворяют 1.3 г салициловой кислоты в 1.2 г уксусного ангидрида при слабом нагревании и прибавляют 1 каплю конц. серной кислоты. Реакционную смесь нагревают 1 час на водяной бане при 60 °С. После этого доводят температуру бани до 90–95 °С и продолжают нагревание еще 1 час. Затем реакционную смесь охлаждают при помешивании, продукт реакции отфильтровывают[1] и промывают сначала ледяной водой, а затем небольшим количеством холодного толуола. Выход 1.5 г (88% от теоретического), т. пл. 135–138 °С (с разложением)[2]. Для дополнительной очистки препарат может быть перекристаллизован из бензола или хлороформа.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 2.26 (3H, с); 7.11 (1H, д, J = 8 Гц); 7.32 (1H, псевдо-т, J = 7.5 Гц); 7.57 (1H, псевдо-т, J = 7.5 Гц); 7.97 (1H, д, J = 7.8 Гц); 12.8 (1H, ушир. с).

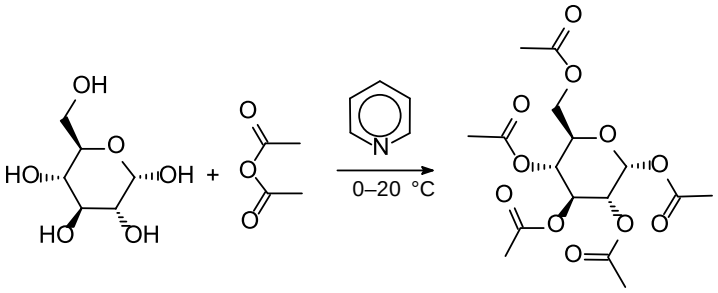
ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 20.9; 123.5; 124.1; 125.7; 131.4; 133.3; 150.4; 165.7; 168.9.

[1] Из маточного раствора выпариванием и кристаллизацией можно получить еще некоторое количество аспирина.

[2] Бесцветные иглы.

Б1.1.9. 1,2,3,4,6-Пента-O-ацетил-α-D-глюкопираноза (пентаацетил-α-D-глюкоза)

Ю. вып. I и II. с. 185



Метод А

α-D-глюкоза	3.35 г	**Синтез проводят**
Уксусный ангидрид	13 г	**в вытяжном шкафу**
Пиридин[1]	18.5 г	

В трехгорлую[1] колбу емкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, воздушным холодильником с хлоркальциевой трубкой и термометром, помещают 13 г уксусного ангидрида и 18.5 г пиридина[2], смесь охлаждают до 0 °C и вносят при перемешивании 3.35 г D-глюкозы. Реакционную смесь перемешивают в течение 3.5–4 часов[3] при 0 °C и оставляют стоять 15 часов при комнатной температуре. По истечении этого времени смесь выливают в холодную воду. Через короткое время выделяются кристаллы пентаацетилглюкозы; их отфильтровывают и промывают водой. Полученный продукт сушат на воздухе. Выход 6.5 г (90% от теоретического), т. пл. 109–111 °C. После перекристаллизации из этилового спирта т. пл. 112–113 °C.

Метод Б

Ж–Б. с. 71

α-D-глюкоза	1 г
Уксусный ангидрид	5 мл
CH_3COONa безводный	1 г
Этиловый спирт 96%-й	5 мл

В одногорлую круглодонную колбу емкостью 25 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 1 г глюкозы, 5 мл уксусного ангидрида и 1 г безводного ацетата натрия. Реакционную

---

[1] Пиридин ядовит, обжигает кожу.

[2] Пиридин предварительно высушивают и перегоняют над плавленым гидроксидом калия.

[3] После трехчасового перемешивания происходит полное растворение глюкозы.

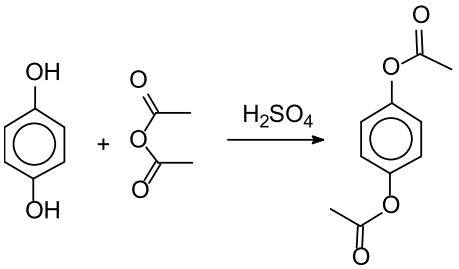
массу кипятят в течение 5–10 мин, после чего охлаждают и выливают в стакан с 30–40 мл воды со льдом. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, спиртом и сушат на воздухе. Выход 1.73 г (80% от теоретического), т. пл. 110–112 °C[1].

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.02 (3H, с); 2.03 (3H, с); 2.05 (3H, с); 2.10 (3H, с); 2.19 (3H, с); 4.05–4.15 (2H, м); 4.25–4.29 (1H, м); 5.08–5.18 (2H, м); 5.44–5.51 (1H, м); 6.33 (1H, д. J = 4 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 20.4; 20.5; 20.6; 20.8; 61.6; 68.1; 69.3; 69.9; 89.1; 168.6; 169.3; 169.5; 170.1; 170.5.

Б1.1.10. 4-(Ацетилокси)фенилацетат (гидрохинондиацетат)

СОП. сб. 4. с. 136



Гидрохинон	5.5 г
Уксусный ангидрид	10 мл

В одногорлой круглодонной колбе емкостью 100 мл смешивают 5.5 г гидрохинона и 10.3 г уксусного ангидрида[2], и к полученной смеси прибавляют одну каплю конц. серной кислоты. Смесь несильно перемешивают на магнитной мешалке[3]. Через 5 мин прозрачный раствор выливают в сосуд, содержащий 40 г измельченного льда. Выпавшее в осадок белое твердое вещество отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают 50 мл воды. Осадок аккуратно отжимают на фильтре, а затем сушат в вакуум-эксикаторе над фосфорным ангидридом. Выход почти чистого вещества составляет 9.5 г (98% от теоретического), т. пл. 121–122 °C[4]. Препарат может быть перекристаллизован из 50%-го этилового спирта[5], т. пл. 121.5–122.5 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 2.27 (6H, с); 7.09 (4H, с).

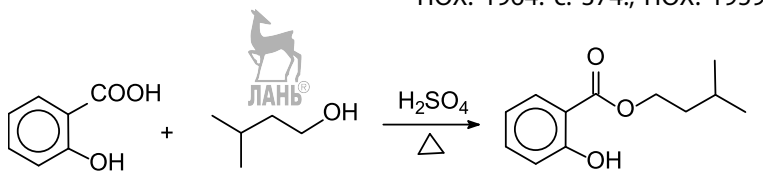
ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 21.0; 122.4; 148.0; 169.2.

---

1 Если есть необходимость, то можно перекристаллизовать из спирта.
2 Свежеперегнанный.
3 Смесь разогревается и гидрохинон растворяется.
4 По другим данным т. пл. 123–124 °C.
5 На 10 г неочищенного продукта требуется 40 мл спирта.

Б1.1.11. 3-Метилбутилсалицилат (изоамиловый эфир салициловой кислоты, коммерческое название – орхидея, трефоль)

ПОХ. 1964. с. 374.; ПОХ. 1959. с. 367



Салициловая кислота	8.6 г
Изоамиловый спирт	67.5 мл
H_2SO_4 конц.	2.5 мл

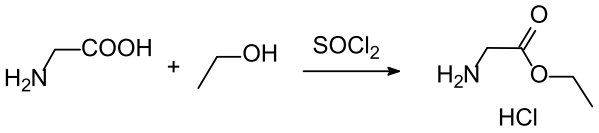
В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают смесь 8.6 г салициловой кислоты и 67.5 мл изоамилового спирта, затем при сильном встряхивании прибавляют порциями 2.5 мл конц. H_2SO_4. Нагревают смесь при кипении в течение 6 часов. Избыток изоамилового спирта отгоняют, остаток после охлаждения встряхивают в делительной воронке с 75 мл холодной воды, маслообразный верхний слой отделяют и промывают последовательно 15 мл воды, конц. раствором Na_2CO_3 до щелочной реакции и снова водой. Полученный продукт сушат безводным $MgSO_4$ и фракционируют. Выход 10.5 г (80% от теоретического), 115–117 °C/2 мм рт. ст., 151 °C/15 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5080.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.98 (6H, д, *J* = 6.7 Гц); 1.67 (2H, к, *J* = 6.7 Гц); 4.37 (2H, т, *J* = 6.7 Гц); 6.86 (1H, дт, *J* = 8.1 Гц); 6.97 (1H, дд, *J* = 8.8 Гц); 7.43 (1H, дт, *J* = 8.8 Гц); 7.83 (1H, дд, *J* = 8.1 Гц); 10.86 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.4; 25.1; 37.2; 63.9; 112.6; 117.5; 119.0; 129.8; 135.5; 161.6; 170.2.

Б1.1.12. Этилглицинатгидрохлорид (этиловый эфир глицина, гидрохлорид)

ТиА. с. 156



Глицин	25 г
Этанол 96%-й	150 мл
$SOCl_2$	25 мл
Эфир сухой	100 мл

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 150 мл 96%-го этанола (лучше абсолютного) и охлаждают колбу до –15 °С. Затем при интенсивном перемешивании прикапывают 25 мл свежеперегнанного $SOCl_2$. После этого к содержимому колбы прибавляют 25 г глицина порциями по 5 г с интервалом в 5 минут. Охлаждающую баню убирают, температуру смеси медленно доводят до комнатной, затем смесь осторожно нагревают до кипения и кипятят с обратным холодильником в течение 1 часа. Горячий раствор фильтруют и охлаждают до 0 °С. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре сухим эфиром (2×50 мл) и сушат до постоянного веса в вакуум-эксикаторе над KOH или P_2O_5. Выход 40 г (86% от теоретического), т. пл. 145–146 °С. При необходимости продукт перекристаллизовывают из смеси этанол–эфир (1:1).

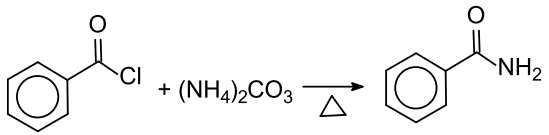
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 1.15 (3H, т, J = 7.1 Гц); 3.68 (2H, с); 4.12 (2H, кв, J = 7.1 Гц); 8.63 (3H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 14.1; 39.7; 61.6; 167.4.

Б1.2. Синтез амидов органических кислот

Б1.2.1. Бензамид

Г–М. с. 200



Карбонат аммония	2.7 г	**Синтез проводят**
Бензоилхлорид	1.2 мл	**в вытяжном шкафу**

В фарфоровой чашечке смешивают 2.7 г тонко измельченного карбоната аммония с 1.2 мл бензоилхлорида[1]. 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 бензамид отфильтровывают, осторожно отжимают на фильтре и кристаллизуют из 8 мл воды. Выход 0.9 г (74% от теоретического), т. пл. 130 °С. Продукт представляет собой бесцветные кристаллы без запаха.

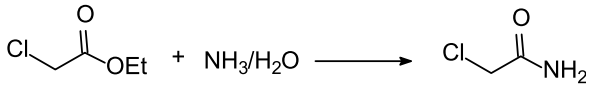
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 7.27 (1H, ушир. с); 7.38–7.50 (3H, м); 7.85–8.00 (3H, м и ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 127.5; 129.0; 131.1; 134.1; 168.6.

[1] Осторожно! Бензоилхлорид обладает сильным слезоточивым действием.

Б1.2.2. Хлорацетамид

Орг. т. 2. с. 88



Этилхлорацетат[1]	12.25 г	**Синтез проводят**
Аммиак 25%-й	11.3 мл	**в вытяжном шкафу**
Спирт	10 мл	
Эфир	10 мл	

В трехгорлую[1] колбу емкостью 100 мл, снабженную термометром, капельной воронкой и механической мешалкой, помещают 12.25 г этилового эфира хлоруксусной кислоты. При интенсивном перемешивании смесь охлаждают льдом с солью до 0 °С, и при этой температуре медленно прикапывают 11.3 мл 25%-го раствора аммиака. После добавления раствора аммиака перемешивание при охлаждении льдом продолжают еще 30 минут. Следует внимательно следить за температурой реакционной смеси (< +3 °С).

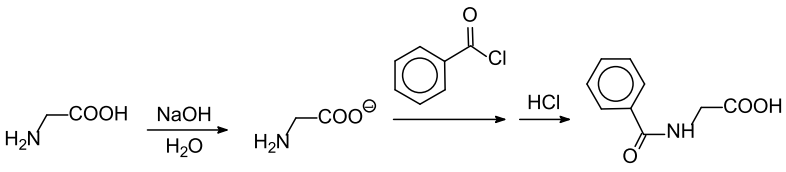
Кристаллический продукт фильтруют на стеклянном фильтре, промывают последовательно 10 мл спирта и 10 мл диэтилового эфира, предварительно охлажденных до 0 °С. Осадок сушат на воздухе. Небольшое количество вещества (2–3 г) можно перекристаллизовать из горячей воды. Выход 7.5 г (80% от теоретического), т. пл. 120–121 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, 20 °С): 4.00 (2H, с); 7.37 (1H, уш.); 7.61 (1H, уш.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, 20 °С): 42.7; 168.1.

Б1.2.3. (Бензоиламино)уксусная кислота (гиппуровая кислота, N-бензоилглицин)

Ю. вып. I и II. с. 204



Глицин	1.9 г	**Синтез проводят**
NaOH	2.6 г	**в вытяжном шкафу**
Бензоилхлорид	3.9 г	
Эфир	10 мл	

К насыщенному водному раствору 1.9 г глицина прибавляют 2.6 г едкого натра, растворенного в минимальном количестве воды, и затем по каплям при

[1] Или эквивалентное количество метилового эфира.

взбалтывании 3.9 г хлористого бензоила[1]. Следят за тем, чтобы среда все время была щелочной. Когда исчезнет запах хлористого бензоила, жидкость подкисляют соляной кислотой. Через 2 часа выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре эфиром для удаления примеси бензойной кислоты и сушат на воздухе. Гиппуровую кислоту перекристаллизовывают из горячей воды. Выход 3 г (67% от теоретического), т. пл. 187 °С.

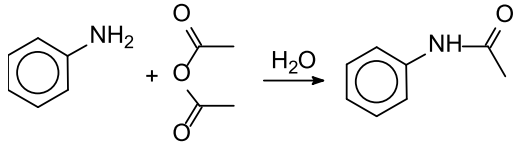
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 3.99 (2H д, J = 6 Гц); 7.39–7.50 (3H, м); 7.87–7.90 (2H, м); 8.66 (1H, т, J = 6 Гц); 12.00 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 41.3; 127.2; 128.1; 131.2; 133.8; 166.8; 171.3.

Б1.3. Синтез анилидов

Б1.3.1. N-Фенилацетамид (ацетанилид)[2]

ЛАБ. с. 94. 239



Анилин	3 г
Уксусный ангидрид	5 мл

В стакане емкостью 50 мл суспендируют 3 г анилина в 15 мл воды и добавляют 5 мл уксусного ангидрида. Реакционную смесь энергично перемешивают стеклянной палочкой до выделения кристаллического осадка и оставляют на 20 мин. Образовавшийся осадок амида отфильтровывают, промывают 2 М раствором HCl, водой, затем 1 М раствором соды и вновь водой. Если в результате реакции образуется масло, водный раствор отделяют декантацией, к оставшемуся маслу добавляют 10 мл 2 М HCl и перемешивают смесь до кристаллизации. Затем кристаллический осадок отфильтровывают, промывают водой, 1 М раствором соды и вновь водой. Выделенный продукт перекристаллизовывают из воды или водного спирта. После высушивания вещества определяют выход и температуру плавления. Выход 2.6 г (60% от теоретического), т. пл. 114 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 2.06 (3H, с); 7.02 (1H, м); 7.29 (2H, м.); 7.59 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 23.9; 118.9; 122.9; 128.5; 139.3; 168.2.

Аналогично получают ацетильные производные других аминов.

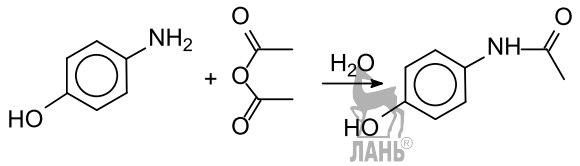
ацетил-*о*-толуидин	т. пл. 112 °С	ацетил-*о*-анизидин	т. пл. 84 °С
ацетил-*п*-толуидин	т. пл. 150 °С	ацетил-*п*-анизидин	т. пл. 127 °С
ацетил-*о*-хлоранилин	т. пл. 88 °С	ацетил-*п*-нитроанилин	т. пл. 215 °С

[1] Небольшой избыток.

[2] Рекомендуется выполнять задачу как идентификацию амина.

Б1.3.2 N-(4-Гидроксифенил)ацетамид (*n*-гидроксиацетанилид, парацетамол)

V. p. 985



n-Аминофенол	3.1 г	**Синтез проводят**
Уксусный ангидрид	4 мл	**в вытяжном шкафу**

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 3.1 г *n*-аминофенола, 10 мл воды и осторожно прибавляют 4 мл уксусного ангидрида. Смесь перемешивают до полного растворения *n*-аминофенола, затем нагревают при кипении в течение 10 мин. Реакционную смесь охлаждают, переливают в стакан и дополнительно охлаждают льдом, потирая стенки стакана стеклянной палочкой до начала кристаллизации продукта. Белую или слегка окрашенную кристаллическую массу фильтруют на воронке с фильтрующим дном, тщательно отжимая продукт. Кристаллы несколько раз промывают небольшим количеством холодной воды. Чистый продукт не должен иметь запаха уксусной кислоты. Ввиду значительной растворимости продукта в воде правильная техника промывания (использование ледяной воды маленькими порциями по 2–3 мл при тщательном перемешивании кристаллов) имеет важное значение для снижения потерь и получения высокого выхода[1]. Выход 3.6 г (80% от теоретического), т. пл. 169–171 °C. Парацетамол можно перекристаллизовать из органических растворителей (толуол, гексан, ацетон, этанол)[2].

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 2.00 (3H, с); 6.69 (2H, д, *J* = 8.8 Гц); 7.36 (2H, д, *J* = 8.8 Гц); 9.16 (1H, с); 9.67 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 23.6; 114.9; 120.8; 130.9; 153.0; 167.4.

---

[1] Методика перекристаллизации описана в разд. Б1.4.

[2] *Выбор оптимальных условий перекристаллизации.* Для этого помещают по 25–50 мг парацетамола в четыре конических колбы на 10 мл, добавляют необходимое количество растворителя и нагревают до полного растворения осадка. Затем охлаждают колбы на льду и определяют наиболее подходящий для перекристаллизации растворитель. Взвешивают 1 г исходного парацетамола, помещают в круглодонную колбу на 25 мл, снабженную обратным холодильником, приливают необходимое количество выбранного ранее растворителя и нагревают на плитке до растворения осадка. Затем охлаждают колбу, при необходимости затирают шпателем для более быстрого выпадения осадка. Осадок отфильтровывают и сушат на стеклянном фильтре.

Б1.4. Перекристаллизация органических веществ

Б1.4.1. Перекристаллизация полумикроколичеств ацетанилида из воды с применением ампулы

ЛАБ. с. 28

Предварительно изготовляют из легкоплавкой пробирки или трубки ампулу диаметром 10–12 мм и длиной 70–80 мм. Оттянутый конец ампулы должен иметь диаметр 2–3 мм; в него вставляют маленький кусочек ваты и уплотняют проволокой. Выступающий наружу остаток ваты обрезают ножницами по краю ампулы (или обжигают пламенем горелки). В стакан или колбочку объемом 7–10 мл помещают смесь 100 мг ацетанилида с 3 мл воды, нагревают до кипения. Если при этом вещество не растворяется полностью, то добавляют еще 0.2–0.3 мл воды, чтобы растворение было полным. Если раствор окажется окрашенным, то его охлаждают, добавляют на кончике шпателя активированного угля и кипятят 3–4 мин.

Для отделения раствора от нерастворимых примесей и угля проводят фильтрование в ампулу. Для этого приготовленную ампулу с ватной пробкой нагревают на пламени горелки и погружают открытым концом в чистый растворитель (воду). При охлаждении в ампулу затягивается 0.2–0.3 мл воды. Затем осторожно переворачивают ампулу, нагревают воду в ней до кипения в течение ~1 мин; при этом воздух из ампулы вытесняется парами воды. Горячую ампулу переворачивают и открытый ее конец быстро погружают в горячий раствор ацетанилида до дна стакана. При охлаждении раствор ацетанилида фильтруется через ватную пробку в ампулу. Когда весь раствор перейдет в ампулу, в стакан приливают 0.2–0.3 мл горячей воды (для промывки пробирки и ватной пробки), которая аналогичным образом всасывается в ампулу.

Перевернув ампулу вниз дном, ставят ее в стаканчик с ледяной водой, после охлаждения делают надрез на шейке ампулы, отламывают верхнюю часть ампулы и отфильтровывают выпавшие кристаллы на микроворонке. Кристаллы помещают на часовое стекло, сушат на воздухе, взвешивают и определяют т. пл. Получают 65–70 мг чистого ацетанилида, т. пл. 115 °С.

Б1.4.2. Перекристаллизация бензойной кислоты из толуола

В круглодонную колбу емкостью 25 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 2 г бензойной кислоты, добавляют 6 мл толуола и нагревают на плитке до кипения. Если растворится не вся кислота, отставляют плитку и через холодильник добавляют еще 2–4 мл растворителя и вновь нагревают смесь до кипения. После растворения вещества раствор фильтруют от нерастворимых примесей на воронке для горячего фильтрования в небольшой стаканчик. Стаканчик помещают в лед. Выпавшие кристаллы отфильтровывают на микроворонке с отсасыванием и сушат на воздухе. Получают 1.4 г бензойной кислоты, т. пл. 121 °С.

Б1.4.3. Кристаллизация легкоплавких веществ из органических растворителей

ПОХ. с. 105

Для кристаллизации органических веществ с низкой температурой плавления (30–60 °С) вещество растворяют в растворителе, который нагревают до температуры на 8–10 °С ниже, чем т. пл. вещества. Если растворитель перегревать, легкоплавкое вещество выделяется в виде масла.

Б1.5. Аналитическая и препаративная хроматография

Б1.5.1. Анализ смеси динитрофенилгидразонов (ДНФГ)[1] на пластинке «Silufol»

Лаб. с. 31; Орг. т. 1. с. 106

Вырезают небольшую пластинку «Silufol», по горизонтали (аккуратно обозначается простым карандашом) на расстоянии 1 см от нижнего края пластинки наносят с помощью капилляра образцы стандартных ДНФГ[2] (растворы в $CHCl_3$) и контрольную смесь ДНФГ, полученную от преподавателя. Для нанесения каждого раствора пользуются отдельным капилляром, диаметр пятна должен быть не более 3 мм. В стакан наливают элюент – смесь растворителей (петролейный эфир : ацетон : хлороформ = 19 : 3 : 3) в таком количестве, чтобы конец помещаемой затем туда пластинки мог быть погружен в растворитель на 0.5 см. Пятна ДНФГ не должны размываться элюентом. Стакан сверху накрывают стеклянной пластинкой или чашкой Петри. После того как растворитель поднимется почти до верха пластинки, ее вынимают, отмечают карандашом пробег фронта растворителя и положение пятен на хроматограмме. Если пятна видны плохо, то пластинку высушивают на воздухе и затем помещают в эксикатор с парами иода. Рассчитывают значение R_f для стандартных ДНФГ и смеси и определяют состав контрольной смеси.

Б1.5.2. Разделение смеси ферроцена и ацетилферроцена

ЛАБ. с. 41

Для разделения смеси указанных веществ используют препаративную колоночную хроматографию[3].

Хроматографическую колонку, снабженную краном или зажимом, закрепляют вертикально в лапке штатива и кладут на дно кусочек ваты[4]. Придерживая вату стеклянной палочкой, вливают в колонку 10 мл петролейного эфира, вату отжимают палочкой для удаления воздуха.

---

[1] См. разд. А4.1.

[2] ДНФГ – общее название для 2,4-динитрофенилгидразонов карбонильных соединений, которые нужно анализировать.

[3] См. разд. А4.1.

[4] В том случае, если колонка не снабжена фильтрующим дном.

Затем приливают хорошо промешанную суспензию оксида алюминия (35–40 г Al_2O_3 в 50–60 мл петролейного эфира). Кран колонки приоткрывают и дают суспензии осесть, одновременно сливая избыток растворителя. Кран закрывают. Смесь ферроцена и ацетилферроцена (0.2 г) растирают в ступке с 2 г оксида алюминия и наносят на колонку всухую ровным слоем. Сверху кладут кусочек ватки, наливают петролейный эфир. Кран открывают и наблюдают за процессом разделения веществ, добавляя петролейный эфир и не допуская попадания воздуха в слой Al_2O_3. Неполярный ферроцен образует более подвижную окрашенную зону. По окончании элюирования ферроцена вторую окрашенную фракцию (полярный ацетилферроцен, малоподвижная окрашенная зона) смывают с колонки смесью бензола с диэтиловым эфиром (1:1). Собранные фракции упаривают, определяют массу выделенных веществ и их т. пл. Контроль за разделением веществ можно проводить при помощи ТСХ в петролейном эфире. Для проведения разделения необходимо 200–250 мл петролейного эфира и 150–200 мл диэтилового эфира. Т. пл. ферроцена 172–173 °С, ацетилферроцена – 85–86 °С.

Б1.5.3. Разделение смеси азобензола и *о*-нитроанилина

ЛАБ. с. 41

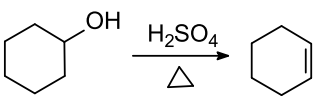
В хроматографическую колонку описанным в предыдущей методике способом помещают 15 г суспензии Al_2O_3 в 40 мл CCl_4. Поверх слоя носителя помещают кусочек ваты. В колонку вливают раствор 0.1 г смеси азобензола и *о*-нитроанилина (1:1) в 10 мл CCl_4. После того как уровень раствора достигнет ваты, постепенно добавляют элюент, следя за тем, чтобы в носитель не попал воздух. Через некоторое время в колонке появляются две окрашенные зоны: верхняя (темно-желтая) – *о*-нитроанилин, нижняя (светло-желтая) – азобензол. После того как нижняя фракция будет полностью собрана, нитроанилин элюируют диэтиловым эфиром, сменив приемник. Собранные фракции упаривают, определяют массу выделенных веществ и их т. пл. Для проведения разделения необходимо суммарно 80 мл CCl_4 и ~40 мл диэтилового эфира. Т. пл. азобензола 68 °С, *о*-нитроанилина 71 °С.

Б2. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Б2.1. Циклогексен

Метод А

Ж–Б. с. 33



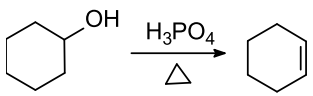
Циклогексанол	20 г	**Синтез проводят**
H_2SO_4 конц.	2 мл	**в вытяжном шкафу**

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную коротким дефлегматором[1] с термометром, нисходящим холодильником с алонжем и приемником, который охлаждают в бане со льдом, помещают 20 г циклогексанола и 2 мл конц. H_2SO_4. Реакционную смесь нагревают на плитке или на песчаной бане до 150–160 °C и собирают медленно отгоняющийся дистиллят в приемник. Через 2 часа нагревание прекращают и прибавляют к дистилляту NaCl до образования насыщенного водного раствора, отделяют циклогексен в делительной воронке и сушат его прокаленным $CaCl_2$. Получают 11.5 г (70% от теоретического), т. кип. 84 °C / 760 мм рт. ст., n_D^{20} 1.4465.

Чистота циклогексена может быть проконтролирована методом ТСХ (пластинка «Silufol», растворитель $CHCl_3$, свидетель – циклогексанол)[2]. В случае необходимости для очистки от следов исходного спирта циклогексен следует прокипятить над натрием (~0.2 г) и затем перегнать над натрием[3].

Метод Б

ТиА. с. 53



Циклогексанол	10 г	**Синтез проводят**
H_3PO_4 85%-я	5 г	**в вытяжном шкафу**

В круглодонную колбу емкостью 250 мл с насадкой для перегонки (см. метод А) помещают 10 г циклогексанола, 5 г 85%-й фосфорной кислоты и нагревают смесь до 120–160 °C, отгоняя образовавшийся циклогексен и воду в приемник. После этого циклогексен отделяют, сушат хлоридом кальция и перегоняют. Получают 6.6 г (80% от теоретического), т. кип. 83 °C / 760 мм рт. ст., n_D^{20} 1.4460.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.61 (4H, ц. м.); 1.99 (4H, ц. м.); 5.66 (2H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.7; 25.2; 127.2.

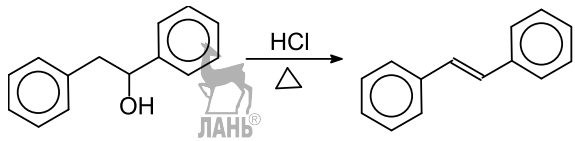
---

1 4–5 «елочек».

2 См. разд. А4.1.

3 Меры предосторожности при работе с металлическим натрием см. разд. А1.2.

Б2.2. (*E*)-1,2-Дифенилэтилен (*транс*-стильбен)



1,2-Дифенилэтанол	10 г	**Синтез проводят**
HCl 10%-я	100 мл	**в вытяжном шкафу**
этанол	50 мл	

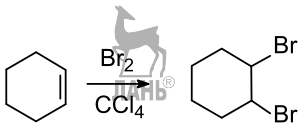
В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным колодильником, помещают 100 мл 10–12%-й HCl и прибавляют 10 г 1,2-дифенилэтанола. Полученную смесь кипятят 2 часа на электроплитке (поддерживая интенсивное кипение), охлаждают на водяной бане и выливают в 200 мл холодной воды. Полученную смесь фильтруют, осадок отжимают на фильтре и перекристаллизовывают из минимального объема этанола. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 20 мл этанола и сушат на фильтре. Т. пл. 125 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.19 (2H, с); 7.34 (2H, т, J = 8 Гц); 7.43 (4H, т, J = 8 Гц); 7.59 (2H, д, J = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 126.5; 127.6; 128.61; 128.63; 137.3.

Б2.3. *транс*-1,2-Дибромциклогексан[1]

Орг. т. I. с. 361



Циклогексен	10 г	**Синтез проводят**
Бром	18 г	**в вытяжном шкафу**
CCl_4 или $CHCl_3$	40 мл	

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную термометром, мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 10 г циклогексена в 30 мл CCl_4 или $CHCl_3$ и охлаждают раствор до 0 °C. При температуре 0–5 °C прибавляют при хорошем 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 часа). После окончания реакции (обесцвечивание раствора) отгоняют

[1] *Внимание*! Все шлифы и кран капельной воронки при работе с бромом смазываются **фосфорной кислотой.** Все **работы с бромом** проводятся в вытяжном шкафу.

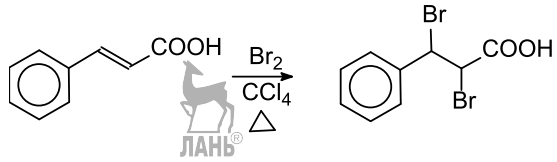
растворитель на роторном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме[1]. Выход 28 г (95% от теоретического), т. кип. 96 °C / 11 мм рт. ст., n_D^{20} 1.5540[2].

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.52 (2H, м); 1.75–1.95 (4H, м); 2.35–2.50 (2H, м); 4.45 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.4; 32.0; 55.1.

Б2.4. 2,3-Дибром-3-фенилпропановая кислота (дибромкоричная кислота)

СОП. сб. 5. с. 74



Коричная кислота	3 г	**Синтез проводят**
Бром	3.2 г	**в вытяжном шкафу**
CCl_4	40 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 3 г коричной кислоты, 30 мл CCl_4 и доводят раствор до кипения. При перемешивании к раствору по каплям добавляют раствор 1 мл брома в 2 мл CCl_4. После добавления трети раствора брома начинает выделяться осадок дибромкоричной кислоты, что сопровождается выделением тепла. Во время бурной реакции нагревание следует прекратить, а затем продолжить еще 30 мин после окончания прибавления брома. Смесь охлаждают до 10 °C, отфильтровывают осадок на воронке Бюхнера, промывают небольшим количеством холодного CCl_4. Выход высушенного на воздухе продукта 5.6 г (90.3% от теоретического), т. пл. 197–204 °C.

Контроль чистоты образца проводят методом ТСХ. R_f дибромкоричной кислоты 0.27. Система: C_2H_5OH/конц. NH_3 = 5:1 по объему. Если предполагается дальнейшая работа с дибромкоричной кислотой, то количества исходных веществ следует увеличить в 5 раз.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 5.06 (1H, д, *J* = 11.8 Гц); 5.43 (1H, д, *J* = 11.8 Гц); 7.35 (3H, м); 7.51 (2H, м); 13.5 (1H, ушир. с).

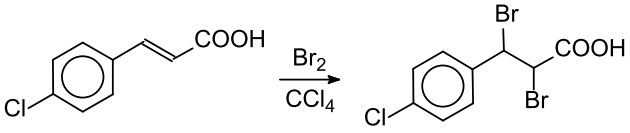
ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 47.3; 51.5; 128.1; 128.5; 128.9; 137.9; 168.8.

---

[1] Синтез и перегонку желательно проводить в один день.

[2] Полученный продукт часто темнеет при стоянии. Чтобы этого не происходило, остаток после отгонки растворителя встряхивают 5 мин с 20%-м спиртовым раствором KOH (в количестве 1/3 объема очищаемого продукта), разбавляют равным объемом воды, отмывают от щелочи водой, сушат прокаленным Na_2SO_4 или $MgSO_4$ и перегоняют в вакууме. При очистке теряется ~10% продукта.

Б2.5. 2,3-Дибром-3-(4-хлорфенил)пропановая кислота (дибром-*п*-хлоркоричная кислота)



п-Хлоркоричная кислота	6.1 г	**Синтез проводят**
Бром	1.7 мл	**в вытяжном шкафу**
CCl_4	50 мл	
$CHCl_3$	50 мл	
Этилацетат	30 мл	

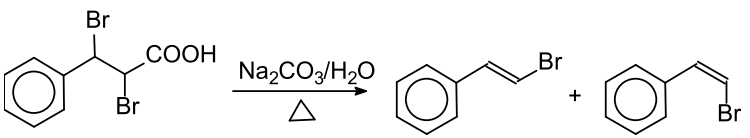
В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 6.1 г *п*-хлоркоричной кислоты и 40 мл CCl_4. Смесь нагревают до кипения и при перемешивании постепенно прибавляют 1.7 мл брома в 10 мл CCl_4. После добавления всего количества брома смесь кипятят при перемешивании в течение часа. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, осадок отфильтровывают и промывают его на фильтре небольшим количеством холодного CCl_4. К полученному осадку прибавляют 50 мл хлороформа, нагревают до кипения и прибавляют к кипящей суспензии этилацетат до полного растворения осадка. Полученную смесь охлаждают при перемешивании в ледяной бане, выпавший осадок отфильтровывают, промывают пентаном и сушат на фильтре в течение 10–15 минут. Выход 8.6 г (75% от теоретического).

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 5.25 (1H, д, *J* = 11.7 Гц); 5.53 (1H, д, *J* = 11.7 Гц); 7.39 (2H, д, *J* = 8.6 Гц); 7.63 (2H, д, *J* = 8.6 Гц); 12–14 (1H, уш.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 47.0; 50.6; 128.7; 130.4; 133.6; 137.5; 169.0.

Б2.6. [(*E*)-2-Бромэтенил]бензол и [(*Z*)-2-бромэтенил]бензол (ω-бромстирол[1])

Г. с. 168



Дибромкоричная кислота	15 г	**Синтез проводят**
Na_2CO_3, 10%-й раствор	90 мл	**в вытяжном шкафу**

[1] Препарат может вызывать аллергию.

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 15 г дибромкоричной кислоты и 90 мл 10%-го раствора соды и кипятят в течение 1.5 часа. Выпавшее на дне колбы желтое масло отделяют в делительной воронке, а водный слой экстрагируют эфиром. Объединенные органические вытяжки промывают водой и высушивают над $CaCl_2$. Эфир отгоняют на роторном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме с добавлением одного-двух кристаллов гидрохинона. Получают 6 г (67% от теоретического) ω-бромстирола в виде смеси *цис*-, *транс*-изомеров. Для *транс*-изомера: т. кип. 108 °C / 20 мм рт. ст., n_D^{20} 1.6093. Для *цис*-изомера: т. кип. 96 °C / 20 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5997.

Для *транс*-изомера:

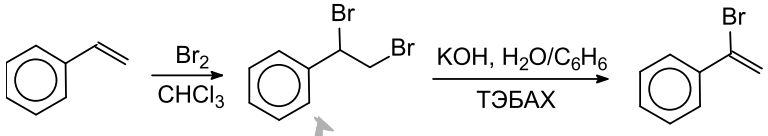
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.70 (1H, д, J = 14 Гц); 7.04 (1H, д, J = 14 Гц); 7.20–7.35 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 106.5; 126.0; 128.2; 128.7; 135.9; 137.1.

В случае *цис*-изомера атомы водорода при двойной связи проявляются в спектре ЯМР ^{1}H в виде двух дублетов 6.40 м.д. (J = 8 Гц) и 7.02 м.д. (J = 8 Гц).

Б2.7. (1-Бромвинил)бензол (α-бромстирол)

J. Org. Chem. 1976. V. 41. P. 3925



а) 1,2-Дибром-1-фенилэтан (дибромстирол)

Стирол	5 г	**Синтез проводят**
Бром	8.4 г	**в вытяжном шкафу**
Хлороформ	14 мл	

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой и воздушным холодильником, помещают раствор 5 г стирола в 7 мл $CHCl_3$ и при интенсивном перемешивании и охлаждении добавляют раствор 8.4 г брома в 7 мл $CHCl_3$. Температура смеси не должна подниматься выше 15 °C. *Внимание*! Ниже 5 °C реакционная смесь твердеет, что делает невозможным перемешивание. После добавления всего количества брома реакционную смесь выдерживают 1 час при температуре 20 °C. Затем растворитель отгоняют на роторном испарителе до постоянной массы. Выход 12.7 г (количественный). Полученный таким образом дибромстирол представляет собой вязкое масло или кристаллическое вещество и может быть использован в следующем синтезе без предварительной очистки (перегонки или

перекристаллизации). Аналитически чистый дибромстирол имеет т. кип. 133 °C / 19 мм рт. ст., т. пл. 74 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 4.04 (2H, ц. м.); 5.11–5.16 (1H, м); 7.36 (5H, ц. м.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 35.00; 50.87; 127.60; 128.79; 129.09.

б) (1-Бромвинил)бензол (α-бромстирол)

Дибромстирол	13.6 г
KOH	13.2 г
ТЭБАХ	0.5 г
Бензол	20 мл

ЛАНЬ®

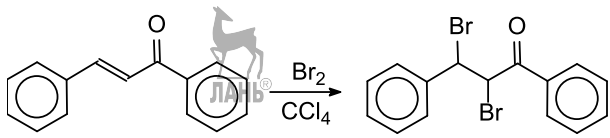
В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 13.6 г дибромстирола и 20 мл бензола. К полученному раствору добавляют раствор 13.2 г KOH в 20 мл воды и 0.5 г ТЭБАХ (триэтилбензиламмония хлорид). Смесь кипятят 3 часа при интенсивном перемешивании (межфазная реакция в системе вода–бензол, поэтому необходимо интенсивное перемешивание). Увеличение времени реакции нежелательно, так как может образоваться примесь фенилацетилена. По окончании реакции бензольный раствор отделяют, промывают водой и конц. раствором NaCl, сушат безводным $MgSO_4$. Упаривание раствора можно выполнить в перегонной колбе. После перегонки в вакууме получают 7.5 г (85% от теоретического) α-бромстирола, т. кип. 80–83 °C / 10 мм рт. ст., n_D^{20} 1.5880.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 5.83 (1H, д, J = 2 Гц); 6.16 (1H, д, J = 2 Гц); 7.35–7.42 (3H, м); 7.64–7.67 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 117.6; 127.2; 128.2; 129.0; 131.0, 138.5.

Б2.8. 2,3-Дибром-1,3-дифенил-1-пропанон (дибромид бензилиденацетофенона)

СОП. сб.1. с. 187



Бензилиденацетофенон (халкон)	10.4 г	**Синтез проводят**
Бром	8 г	**в вытяжном шкафу**
Этиловый спирт 96%-й	24 мл	
CCl_4	30 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают раствор 10.4 г бензилиденацетофенона в 30 мл CCl_4, охлаждают колбу льдом и при перемешивании

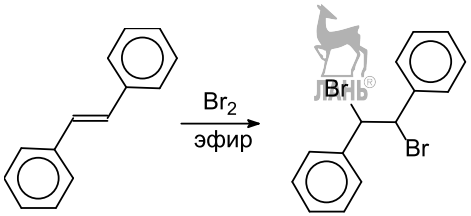
медленно прикапывают 8 г (2.6 мл) брома. После окончания прибавления брома выпавший осадок дибромида бензилиденацетофенона отфильтровывают, промывают на фильтре горячим спиртом (2×12 мл) и высушивают на воздухе. Выход 15.5 г (84% от теоретического), т. пл. 156–157 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 5.66 (1H, д, *J* = 11 Гц); 5.85 (1H, д, *J* = 11 Гц); 7.35–7.45 (3H, м); 7.50–7.57 (4H, м); 7.63–7.67 (1H, м); 8.09–8.13 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 46.8; 49.8; 128.3; 128.8; 128.9; 129.3; 134.2; 134.4; 138.2; 191.2.

Б2.9. (1,2-Дибром-2-фенилэтил)бензол (*мезо*-дибромстильбен)

СОП. сб. 3. с. 231



транс-Стильбен	4.5 г	**Синтез проводят**
Бром	4.3 г	**в вытяжном шкафу**
Диэтиловый эфир	85 мл	

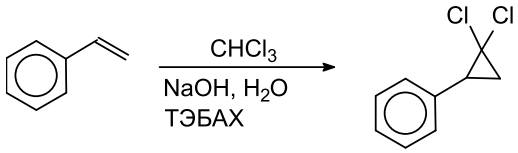
В трехгорлую колбу емкостью 200 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 4.5 г *транс*-стильбена в 75 мл эфира. К этому раствору в течение 10 мин при энергичном перемешивании прикапывают 1.4 мл брома. Через 5 мин после начала добавления брома начинается выделение белого осадка. Перемешивание продолжают в течение 1 часа после окончания прибавления брома. Осадок отфильтровывают с отсасыванием, промывая на фильтре (2×5 мл) эфиром до обесцвечивания. Выход дибромстильбена 6.8 г (79% от теоретического), т. пл. 235–237 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 5.48 (2H, с); 7.38 (2H, т, *J* = 8 Гц; 7.42 (4H, т, *J* = 8 Гц); 7.51 (4H, д, *J* = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 56.1; 127.9; 128.7; 129.0; 140.0.

Б2.10. 1,1-Дихлор-2-фенилциклопропан

Г–М. с. 281; Орг. т. 1. с. 391



Стирол	11.6 мл	**Синтез проводится**
ТЭБАХ	0.15 г	**в вытяжном шкафу**
NaOH, 50%-й раствор	50 мл	
$CHCl_3$	50 мл	

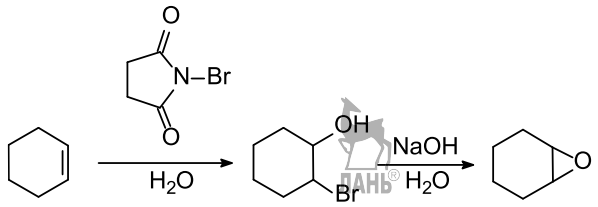
В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную эффективной механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 11.6 мл стирола, 0.15 г ТЭБАХ (триэтилбензиламмония хлорид) и 50 мл 50%-го раствора NaOH[1]. К смеси при энергичном перемешивании в течение примерно двух часов добавляют 50 мл $CHCl_3$, следя за тем, чтобы реакционная смесь все время оставалась теплой. После окончания прибавления $CHCl_3$ смесь перемешивают еще 30 мин, а затем выливают в 250 мл холодной воды. Органический слой отделяют, а водный экстрагируют $CHCl_3$ (2×25 мл). Органические вытяжки объединяют, промывают насыщенным раствором NH_4Cl и высушивают над $CaCl_2$[2]. Растворитель отгоняют на роторном испарителе, а остаток перегоняют в вакууме. При перегонке в вакууме рекомендуется использовать толстый капилляр, так как раствор очень вязкий. Получают 16 г (85% от теоретического) 1.1-дихлор-2-фенилциклопропана, т. кип. 106 °C / 8 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5521.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.90 (1H, дд, система ABX); 2.01 (1H, дд, система ABX); 2.96 (1H, дд, система ABX); 7.29–7.43 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 25.6; 35.4; 60.7; 127.5; 128.3; 128.8; 134.6.

Б2.11. 7-Оксабицикло[4.1.0]гептан (циклогексеноксид, 1,2-эпоксициклогексан)

J. Am. Chem. Soc. 1955. V. 77. P. 2549



Циклогексен	35 мл	**Синтез проводят**
N-Бромсукцинимид (NBS)	70 г	**в вытяжном шкафу**
NaOH	15.7 г	
Эфир	75 мл	

[1] Раствор щелочи можно приготовить накануне, растерев предварительно твердую щелочь в ступке (*осторожно*! *очки*!). При использовании раствора щелочи меньшей концентрации выход продукта существенно уменьшается.

[2] Все описанные выше операции желательно выполнить в один день и оставить раствор на ночь (или на неделю) над $CaCl_2$.

В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и пробкой[1], помещают смесь 35 мл циклогексена и 140 мл воды. При интенсивном перемешивании порциями вносят 70 г NBS, следя за тем, чтобы реакционная смесь сильно не разогревалась. После прибавления всего NBS смесь перемешивают еще 30 мин при комнатной температуре. Маслообразный нижний слой (бромгидрин) отделяют и быстро прикапывают при интенсивном перемешивании к раствору 15.7 г NaOH в 90 мл воды. Смесь перемешивают 1.5 часа при комнатной температуре и экстрагируют эфиром (3×25 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывают водой (2×25 мл) и сушат прокаленным $MgSO_4$. 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), т. кип. 50 °C / 50 мм рт. ст. или 128–131 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4530.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.15–1.30 (2H, м); 1.35–1.50 (2H, м); 1.75–1.85 (2H, м); 1.86–2.00 (2H, м); 3.12 (2H, ц. м.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 19.5; 24.5; 52.1.

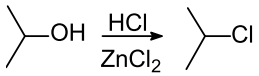
ЛАНЬ®

Б3. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛКИЛГАЛОГЕНИДАХ И СПИРТАХ[2]

Б3.1. Синтез алкилгалогенидов

Б3.1.1. 2-Хлорпропан (изопропилхлорид)

J. Chem. Soc. 1943. P. 638



Изопропиловый спирт	38 мл
HCl конц.	86.4 мл
$ZnCl_2$ безводный	136 г

ЛАНЬ®

В двухгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную капельной воронкой и высоким дефлегматором с термометром, соединенным с нисходящим холодильником с алонжем и приемником, помещают 86.4 мл конц. HCl и 136 г хлорида цинка. Приемник охлаждают в бане со льдом. Реакционную смесь нагревают на плитке и медленно по каплям добавляют 38 мл изопропилового спирта. При добавлении начинает отгоняться

[1] Через это горло вносят порциями NBS.

[2] Получение спиртов с помощью магнийорганических соединений см. разд. Б6.

фракция с т. кип. 30–45 °С (температура держится достаточно стабильно). При падении температуры отгонки можно увеличить скорость прикапывания спирта. Когда температура поднимется до 70 °С, нагревание прекращают. Дистиллят промывают 2 раза равным объемом воды, затем 5%-м раствором $NaHCO_3$ до нейтральной реакции, затем снова водой. Сушат безводным $CaCl_2$ и перегоняют. Выход изопропилхлорида 28.1 г (72% от теоретического), т. кип. 34–36 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3811.

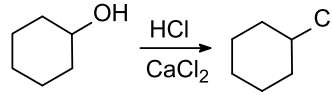
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.52 (6H, д, *J* = 6.3 Гц); 4.20 (1H, септ, *J* = 6.3 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 27.3; 53.9.

ЛАНЬ®

Б3.1.2. Хлорциклогексан (циклогексилхлорид)

V. p. 557



Метод А

Циклогексиловый спирт	25 г
HCl конц.	65 мл
$CaCl_2$ безводный	20 г

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и механической мешалкой, помещают 25 г циклогексанола, 65 мл конц. HCl и 20 г безводного $CaCl_2$. Смесь кипятят при перемешивании в течение 6 часов, охлаждают и отделяют органический слой, который последовательно промывают насыщенным раствором NaCl, Na_2CO_3 и снова раствором NaCl. Органический слой сушат безводным $CaCl_2$ (в течение нескольких часов) и перегоняют. Выход 22.5 г (76% от теоретического), т. кип. 141–142 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4610–1.4630.

Метод Б

Циклогексиловый спирт	25 г
HCl конц.	65 мл
HCl (газ)	

ЛАНЬ®

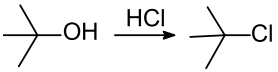
В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и трубкой для ввода HCl, помещают 25 г циклогексилового спирта и 65 мл конц. HCl. Смесь нагревают при интенсивном перемешивании на кипящей водяной бане и одновременно пропускают ток HCl в течение 3 часов. Далее реакционную смесь обрабатывают как описано в методе А. Выход 20 г (67.5% от теоретического), т. кип. 141–142 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4630.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.24–2.15 (10H, м); 4.00 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 24.9; 25.2; 36.7; 60.3.

Б3.1.3. 2-Хлор-2-метилпропан (*трет*-бутилхлорид)

СОП. сб.1. с. 482



трет-Бутиловый спирт	7.4 г
HCl конц.	24.7 мл

В делительную воронку объемом 100 мл помещают 7.4 г (0.1 моль) *трет*-бутилового спирта и 24.7 мл конц. HCl (d_4^{20} 1.19). Смесь перемешивают стеклянной палочкой до прекращения экзотермичной реакции[1], а затем встряхивают в течение 15–20 мин и дают расслоиться. Верхний слой отделяют, промывают 5%-м раствором $NaHCO_3$, затем водой до нейтральной реакции, встряхивают с 1 г прокаленного $CaCl_2$, профильтровывают и перегоняют. Выход продукта 8.2 г (89% от теоретического), т. кип. 49.5–52 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3850.

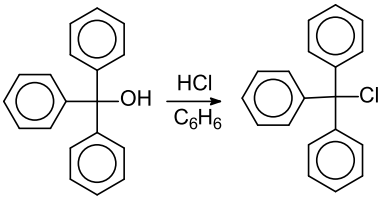
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.62 (с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 34.5; 66, 82.

Б3.1.4. [Хлор(дифенил)метил]бензол (трифенилхлорметан, тритилхлорид)

Метод А

Гатт. с. 379



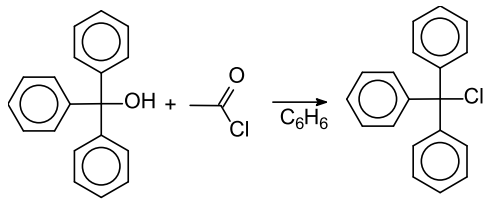
Трифенилкарбинол	3 г	**Синтез проводят**
HCl (газ)		**в вытяжном шкафу**
Бензол абс.	20 мл	

[1] При получении больших количеств *трет*-бутилхлорида синтез проводят в колбе с обратным холодильником и капельной воронкой при интенсивном перемешивании.

Растворяют 3 г сухого трифенилкарбинола в сухом бензоле и пропускают через раствор газообразный HCl[1]. С самого начала пропускания газообразного HCl жидкость начинает мутнеть (выделение воды) и через короткое время (0.5 часа) весь карбинол превращается в трифенилхлорметан. В продолжение всего процесса раствор остается бесцветным. Его сушат прокаленным $CaCl_2$, бензол отгоняют, а выделившиеся бесцветные кристаллы перекристаллизовывают из высокого (т. кип. 68–100 °C) петролейного эфира с 10%-й добавкой ацетилхлорида. Выход трифенилхлорметана 2.9 г (90% от теоретического), т. пл. 109 °C.

Метод Б

СОП. сб. 3. с. 426



Бензол сухой	8 мл	**Синтез проводят**
Трифенилкарбинол	25 г	**в вытяжном шкафу**
Ацетилхлорид	15 мл	

В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают смесь 25 г чистого трифенилкарбинола и 8 мл сухого бензола. Смесь нагревают на плитке и через верх холодильника прибавляют 5 мл свежеперегнанного ацетилхлорида. Нагревание продолжают, сопровождая его энергичным взбалтыванием смеси. Через примерно 5 мин твердый трифенилкарбинол исчезает и образуется прозрачный раствор. Затем в течение 10 мин к раствору прибавляют еще 10 мл ацетилхлорида порциями по 2 мл, после чего кипятят еще 30 мин. Раствор охлаждают, взбалтывая колбу в струе проточной воды, и одновременно прибавляют к нему через верхнюю часть холодильника ~ 20 мл петролейного эфира (т. кип. 30–60 °C); при этом трифенилхлорметан выделяется в виде кристаллов. Смесь охлаждают один-два часа в бане со льдом, вещество отфильтровывают[2], промывают 10–15 мл петролейного эфира, сушат в эксикаторе над натронной известью и парафином. Получают 22.4 г трифенилхлорметана (83% от теоретического)[3], т. пл. 111–112 °C.

ЛАНЬ®

[1] Хлористый водород получают из суспензии NaCl в HCl и H_2SO_4 конц.

[2] Фильтровать трифенилхлорметан следует быстро, так как он легко гидролизуется под действием влаги воздуха.

[3] Конечный препарат совершенно бесцветен и не должен обладать резким запахом. Препарат может быть перекристаллизован из бензола с добавлением петролейного эфира при охлаждении.

Можно дополнительно получить 3–3.7 г трифенилхлорметана, упарив на роторном испарителе фильтрат до объема ~7.5 мл. Далее теплый раствор обрабатывают 1 г активированного угля и фильтруют. К фильтрату добавляют 5 мл петролейного эфира и охлаждают в бане со льдом. Кристаллы трифенилхлорметана отфильтровывают и промывают 10 мл холодного петролейного эфира.

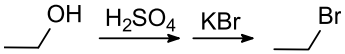
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.27 (ц. м.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 81.3; 127.7; 127.7 129.6; 145.2.

Б3.1.5. Бромэтан (этилбромид)

ЛАНЬ®

Ю. вып. III. с. 223



Этиловый спирт	27.5 мл
KBr	25 г
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	27.5 мл

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещают 27.5 мл концентрированной серной кислоты (d_4^{20} l.84) и быстро, не охлаждая, при постоянном перемешивании приливают порциями 27.5 мл этилового спирта. Теплую смесь охлаждают до комнатной температуры и осторожно, при постоянном перемешивании и охлаждении колбы холодной водой, прибавляют 19 мл ледяной воды, а затем 25 г тонко растертого бромида калия. В реакционную колбу вставляют дефлегматор с термометром, соединенный с длинным, хорошо действующим нисходящим холодильником, снабженным алонжем, конец которого на 1–1.5 см погружают в воду со льдом, налитую в колбу-приемник, и время от времени добавляют в него кусочки льда; через рубашку холодильника пропускают довольно сильную струю холодной воды. Реакционную смесь нагревают на небольшой песочной бане большим пламенем горелки и продолжают нагревание до тех пор, пока в приемник не перестанут переходить маслянистые капли этилбромида, падающие на дно[1]. Если реакционная смесь в колбе начинает сильно пениться, то отставляют горелку и через короткое время возобновляют нагревание. По окончании реакции переливают содержимое приемника в делительную воронку подходящего размера и сливают этилбромид (нижний слой) в коническую колбу емкостью 100 мл. Колбу охлаждают до 0 °С и при постоянном встряхивании прибавляют из капельной воронки по каплям конц. серную кислоту[2] до тех пор, пока она не выделится внизу в виде отдельного слоя под бромэтаном[3].

ЛАНЬ®

[1] Следят за тем, чтобы конец алонжа был постоянно погружен в воду.

[2] Обработка серной кислотой имеет две цели: 1) отделение от диэтилового эфира, 2) высушивание продукта реакции.

[3] Неочищенный бромэтан окрашен в желтый цвет из-за присутствия брома.

Содержимое колбы переносят в маленькую делительную воронку и отделяют нижний слой. Бромэтил (верхний слой) переносят в перегонную колбу и перегоняют на водяной бане в интервале 35–40 °С / 760 мм рт. ст., причем основная масса продукта перегоняется при 38–39 °С / 760 мм рт. ст.. Выход 40 г (77% от теоретического), т. кип. 38 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4250.

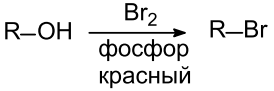
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.67 (3H, т, J = 7.3 Гц); 3.43 (2H, кв, J = 7.3 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 19.4; 27.9.

Б3.1.6. Алкилбромиды

Общая методика синтеза из соответствующих спиртов и брома в присутствии красного фосфора

ЛАБ. с. 80; Орг. т. 1. с. 274



Спирт	0.25 моль	**Синтез проводят**
Фосфор красный[1]	3.9 г	**в вытяжном шкафу**
Бром	10 мл	
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	10 мл	

В трехгорлую[1] колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 0.25 моль соответствующего спирта и 3.9 г красного фосфора[2]. Охлаждая колбу холодной водой, постепенно в течение одного часа при постоянном перемешивании из капельной воронки прибавляют 31.5 г (10 мл) брома[3]. По окончании введения брома колбе дают нагреться до комнатной температуры, а затем, не прекращая перемешивания, нагревают (сначала осторожно) на водяной бане в течение 3–4 часов. Полученный алкилбромид отгоняют с водяным паром[4]. В делительной воронке нижний слой отделяют от воды, промывают концентрированной H_2SO_4 (2×5 мл)[5] и перегоняют. Выходы алкилбромидов составляют 70–80% от теоретического. Таким способом могут быть получены: изобутилбромид (т. кип. 91–93 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4865); 2-бромбутан (т. кип. 90–91 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4335); 1-бромпентан (т. кип. 127–129 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4445); 2-бромгексан (из гексанола-2; т. кип. 144–146 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4464); изоамилбромид

---

[1] Красный фосфор предварительно промывается водой и высушивается в эксикаторе над серной кислотой.

[2] Если красный фосфор увлажнен и слипается, его предварительно промывают водой и сушат в эксикаторе над серной кислотой.

[3] Правила работы с бромом см. разд. А1.2.

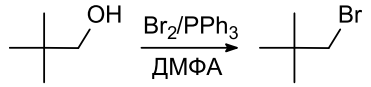
[4] Проведение перегонки с водяным паром см. разд. А3.5.

[5] После промывания первичных алкилгалогенидов серной кислотой промыть водой, затем 1 М раствором соды и снова водой. **Вторичные алкилгалогениды не промывать серной кислотой!**

(т. кип. 120 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4433); 5-бромнонан (из нонанола-5, т. кип. 104–106 °C / 13 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4580); бромциклогексан[1] (т. кип. 60–62 °C / 20 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4930).

Б3.1.7. 1-Бром-2,2-диметилпропан (неопентилбромид)

J. Am. Chem. Soc. 1964. V. 86. P. 964



ЛАНЬ®

Неопентиловый спирт	10.2 г	**Синтез проводят**
Трифенилфосфин	33.5 г	**в вытяжном шкафу**
Бром	6 мл	
ДМФА абс.	100 мл	

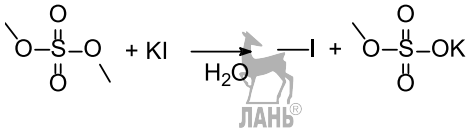
В двухгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают раствор 10.2 г неопентилового спирта и 33.5 г трифенилфосфина в 100 мл абс. ДМФА. При интенсивном перемешивании и нагревании (50–55 °C, водяная баня) к раствору прикапывают ~6 мл брома до прекращения его расходования (до появления устойчивой окраски брома). Реакционную смесь перемешивают 20 минут при этой температуре, затем обратный холодильник заменяют насадкой Вюрца с нисходящим холодильником и отгоняют летучие вещества до начала кипения ДМФА[2]. Полученный дистиллят подвергают повторной перегонке. Выход 13.4 г (76% от теоретического), т. кип. 105–107 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4370.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 0.83 (9H, с); 2.93 (2H, с); δ (м.д., $CDCl_3$): 1.05 (9H, с); 3.28 (2H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 27.7; 32.0; 47.8; δ (м.д., $CDCl_3$): 27.8; 32.2; 48.1.

Б3.1.8. Иодметан (метилиодид)

Ю. вып. III. с. 227



ЛАНЬ®

Диметилсульфат	15 мл	**Синтез проводят**
Иодид калия	25 г	**в вытяжном шкафу**

[1] Наряду с бромциклогексаном часто образуются заметные количества 1,2-дибромциклогексана, который легко отделяется перегонкой (т. кип. 103−105 °C при 20 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5420).

[2] Т. кип. 153 °C.

В двухгорлую[1] круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную капельной воронкой, дефлегматором с термометром и мощным нисходящим холодильником с алонжем, конец которого глубоко вставляют в приемник, помещают раствор 25 г иодида калия в 25 мл воды. Колбу слабо нагревают на водяной бане и постепенно, слегка встряхивая содержимое колбы, прибавляют по каплям 15 мл диметилсульфата[1,2]. Если реакция не начинается, то следует повысить температуру. Прибавление диметилсульфата ведут с такой скоростью, чтобы образующийся метилиодид отгонялся равномерно и не слишком быстро. Приемник, в который собирают метилиодид, охлаждают льдом. Сырой продукт промывают в делительной воронке половинным объемом разбавленного раствора соды[3], затем водой и высушивают безводным хлоридом кальция. Сухой метилиодид помещают в перегонную колбу с хорошо действующим холодильником и перегоняют на несильно нагретой водяной бане. Выход 20 г (90% от теоретического), т. кип. 45 °C/760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5300.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.10 (с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): –23.2.

Б3.1.9. Алкилиодиды

Общая методика синтеза из соответствующих спиртов и иода в присутствии красного фосфора

ЛАБ. с. 83; Орг. т. 1. с. 274



Спирт	0.1 моль	**Синтез проводится**
Фосфор красный	1 г	**в вытяжном шкафу**
Иод	12.7 г	

В двухгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 0.1 моль спирта и 1 г красного фосфора. Колбу помещают в баню с водой (10–20 °C) и постепенно через второе, не соединенное с холодильником горло колбы добавляют 12.7 г мелко растертого иода. По окончании внесения иода второе горло

---

[1] Диметилсульфат следует перегнать в вакууме (т. кип. 80 °C / 30 мм рт. ст.).

[2] Меры предосторожности при работе с диметилсульфатом: см. разд. А1.2. Диметилсульфат очень ядовит. Следует избегать вдыхания его паров. Он всасывается через кожу; при попадании диметилсульфата на кожу надо тотчас обмыть это место раствором аммиака. В случае аварии обезвреживание диметилсульфата производят конц. раствором аммиака. Диметилсульфат легко гидролизуется аммиаком, медленнее – едкими щелочами.

[3] Осторожно! Выделение углекислого газа.

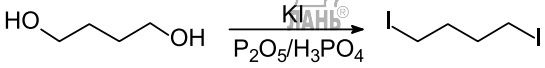
колбы закрывают пробкой и реакционную смесь нагревают при перемешивании на водяной бане при 80 °C в течение 5 часов. Отгоняют полученный алкилиодид с водяным паром[1], отделяют от воды в делительной воронке, промывают 2 М раствором NaOH до обесцвечивания и затем водой, сушат прокаленным $CaC1_2$ и перегоняют. Выход алкилиодидов составляет 55–65% от теоретического[2].

По этой методике из соответствующих спиртов могут быть получены 1-иодбутан (т. кип. 131 °C / 755 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5005); 2-иодбутан (т. кип. 119–121 °C / 755 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4945); изобутилиодид (т. кип. 120 °C / 755 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4960); 1-иодпентан (т. кип. 62 °C / 20 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4955); 3-иодпентан (т. кип. 146–148 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4970); 2-иодгексан (т. кип. 73 °C / 23 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4925).

Б3.1.10. 1,4-Дииодбутан

Метод А

V. p. 567



Бутандиол-1,4	7.5 г
P_2O_5	11 г
KI	55.3 г
H_3PO_4 85%-я	22.5 мл
Эфир	50 мл

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную термометром[3], обратным холодильником и механической мешалкой, помещают 11 г P_2O_5 и осторожно при перемешивании прибавляют 22.5 мл 85%-й фосфорной кислоты. Смесь перемешивают до тех пор, пока она не охладится до комнатной температуры. Затем прибавляют 55.3 г иодида калия и 7.5 г бутандиола-1,4. Реакционную смесь нагревают при перемешивании при 100–120 °C в течение 4 часов, охлаждают до комнатной температуры и осторожно, не прекращая перемешивания, прибавляют 25 мл холодной воды и 50 мл эфира. Эфирный слой отделяют, обесцвечивают встряхиванием с 10 мл 10%-го раствора тиосульфата натрия, промывают 30 мл насыщенного раствора NaCl и высушивают над $MgSO_4$. Эфир удаляют

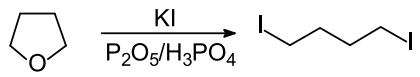
[1] Проведение перегонки с водяным паром см. разд. А3.5.

[2] Для очистки алкилиодида от спирта перегоняют над P_2O_5.

[3] При сборке прибора необходимо следить за тем, чтобы лопасти мешалки не могли задеть термометр. Вместе с тем термометр должен быть погружен в реакционную смесь.

на роторном испарителе, остаток фракционируют. Выход 21.7 г (84% от теоретического), т. кип. 110 °C / 6 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.6212.

Метод Б



Тетрагидрофуран	8 мл
P_2O_5	13 г
KI	66.4 г
H_3PO_4 85%-я	27 мл
Эфир	50 мл

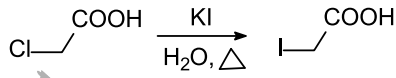
В данном варианте синтеза 1,4-дииодбутана вместо бутандиола-1,4 используется тетрагидрофуран. Выход 28 г (90% от теоретического), т. кип. 110 °C / 6 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.6212.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.95 (4H, ц. м.); 3.20 (4H, ц. м.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 4.9; 33.8.

Б3.1.11. Иодуксусная кислота

Ж–Б. с. 12



Хлоруксусная кислота	2 г
KI	3.4 г
Эфир	30 мл

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 2.0 г хлоруксусной кислоты, добавляют раствор 3.4 г KI в 14 мл воды. Колбу нагревают 1.5–2 ч на водяной бане при температуре 50 °C. После охлаждения к раствору добавляют тиосульфат натрия до обесцвечивания. Иодуксусную кислоту экстрагируют эфиром (3×10 мл). Эфирный раствор сушат безводным Na_2SO_4. Эфир удаляют в вакууме водоструйного насоса, кислоту перекристаллизовывают из высокого петролейного эфира (10–15 мл)[1]. Выход 2.4 г (58.8% от теоретического), т. пл. 82 °C.

[1] Иодуксусная кислота представляет собой белые блестящие листочки.

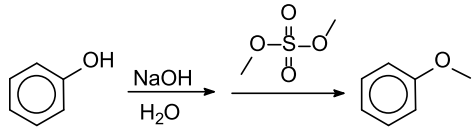
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 3.72 (2H, с); 11.71 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): –6.6; 175.6.

Б3.2. Синтез простых эфиров

Б3.2.1. Метилфениловый эфир (анизол)

Ю. вып. I и II. с. 187



Фенол	4.5 г	**Синтез проводят**
Диметилсульфат	6.6 мл	**в вытяжном шкафу**
Эфир	40 мл	
NaOH, 2 М раствор	25.5 мл	

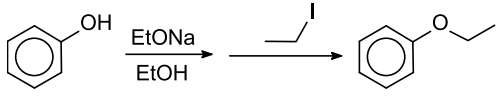
В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром, доходящим до дна колбы, и обратным холодильником, помещают 4.5 г фенола и растворяют его в 15 мл воды и 25.5 мл 2 М раствора NaOH при постоянном перемешивании. После этого прибавляют 6.6 мл диметилсульфата[1]. Наблюдается сильное разогревание. При необходимости содержимое колбы охлаждают холодной водой до 50 °С. После прекращения реакции, о чем судят по падению температуры ниже 40 °С, реакционную смесь нагревают при перемешивании в течение 30 мин на кипящей водяной бане для доведения реакции до конца и гидролиза избытка диметилсульфата. После охлаждения к реакционной смеси прибавляют 2 М раствор едкого натра до щелочной реакции и производят экстракцию эфиром (2×20 мл). Эфирную вытяжку высушивают безводным K_2CO_3. Эфир отгоняют на водяной бане, а остаток фракционируют. Выход 4.5 г (88% от теоретического), т. кип. 153–155 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5168.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 3.77 (3H, с); 6.87–6.95 (3H, м); 7.24–7.29 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 55.1; 113.9; 120.6; 129.4; 159.6.

Б3.2.2. Фенилэтиловый эфир (фенетол)

Г–М. с. 179



[1] Меры предосторожности при работе с диметилсульфатом см. разд. А1.2.

Фенол	9.4 г
Натрий металлический[1]	2.3 г
Этиловый спирт абс.	30 мл
Этилиодид[2]	20 г
Эфир	60 мл

Синтез проводят в вытяжном шкафу

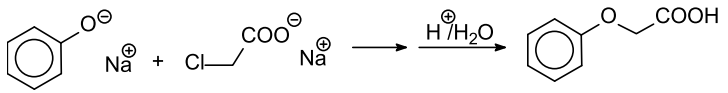
В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 30 мл абсолютного этилового спирта и постепенно маленькими кусочками добавляют 2.3 г металлического натрия. Раствор охлаждают до комнатной температуры и добавляют 9.4 г фенола. Затем при перемешивании прикапывают 20 г этилиодида. Смесь нагревают на колбонагревателе до кипения и кипятят до тех пор, пока она не перестанет давать щелочную реакцию. Затем колбу соединяют с нисходящим холодильником, отгоняют спирт и к остатку добавляют небольшое количество воды для растворения образовавшегося при реакции NaI. Фенетол извлекают эфиром (3×20 мл), эфирный раствор промывают 2 М раствором NaOH, затем водой и сушат прокаленным $CaCl_2$. Эфир отгоняют, фенетол перегоняют с воздушным холодильником. Выход 9 г (73% от теоретического), т. кип. 172 °С / 760 мм рт. ст. или 60 °С / 10–12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5080.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.47 (3H, т, *J* = 7 Гц); 4.08 (2H, кв, *J* = 7 Гц); 6.95–7.04 (3H, м); 7.31–7.38 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.8; 63.2; 114.4; 120.4; 129.4; 158.9.

Б3.2.3. Феноксиуксусная кислота

ЛАБ. с. 68



Фенол	3 г
NaOH, 33%-й раствор	60 мл
Хлоруксусная кислота	8 г
Эфир	20 мл
Na_2CO_3, 10%-й раствор	40 мл

К 3 г фенола, растворенного в 20 мл 33%-го раствора NaOH, прибавляют 15 мл 50%-го водного раствора хлоруксусной кислоты (необходимо

[1] О мерах предосторожности при работе с металлическим натрием см. разд. А1.2.

[2] Вместо этилиодида можно использовать этилбромид. Однако выход в этом случае уменьшается.

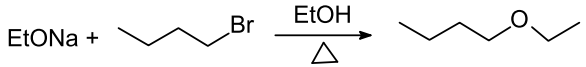
проконтролировать, чтобы полученная смесь имела щелочную реакцию) и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 часа. Затем охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 10%-м HCl до pH ~1 и экстрагируют эфиром (2 порции по 10 мл). Объединенные эфирные вытяжки обрабатывают 40 мл 10%-го Na_2CO_3 (аккуратно! выделение CO_2), полученную смесь встряхивают в делительной воронке. Водную фазу отделяют, подкисляют HCl до pH ~1. Выпавшую кислоту отфильтровывают, промывают небольшим количеством воды и сушат на воздухе. Выход около 3.5 г (72% от теоретического), т. пл. 98 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 4.68 (2H, с); 6.93 (2H, д, *J* = 8 Гц) 7.04 (1H, т, *J* = 7 Гц); 7.31 (2H, дд, *J* = 7 Гц и 8 Гц); 11.09 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 64.7; 114.6; 122.0; 129.6; 157.4; 174.9.

Б3.2.4. *н*-Бутилэтиловый эфир

ЛАБ. с. 64



н-Бутилбромид	8.3 мл
Этиловый спирт абс.	60 мл
Натрий металлический	3 г

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 60 мл абсолютного этилового спирта и постепенно добавляют 3 г металлического натрия. После того как весь натрий растворится, при интенсивном перемешивании прикапывают 8.3 мл *н*-бутилбромида и кипятят смесь в течение 1 часа на водяной бане. После охлаждения реакционной массы в колбу приливают 40–50 мл воды. Органический слой отделяют в делительной воронке, промывают 20 мл воды, высушивают над плавленым $CaCl_2$ и перегоняют. Выход 6.5 г (82% от теоретического); т. кип. 90–92 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3810.

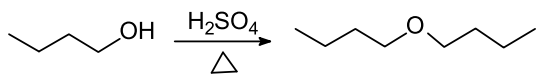
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.92 (3H, т, *J* = 7.5 Гц); 1.20 (3H, т, *J* = 7 Гц); 1.37 (2H, м); 1.56 (2H, м); 3.39–3.50 (4H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.9; 15.2; 19.4; 31.9, 66.0; 70.4.

Б3.2.5. Ди-*н*-бутиловый эфир

Метод А

ЛАБ. с. 65



н-Бутиловый спирт	50 г
H_2SO_4 конц.	7 мл

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 алонжем 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 вверху 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 NaOH до щелочной реакции, затем водой (2×30 мл) и 30 мл насыщенного раствора $CaC1_2$, высушивают над $CaCl_2$ и перегоняют (не досуха, так как при температуре выше точки кипения пары эфира могут воспламениться[1]). Выход 25 г (57% от теоретического), т. кип. 141–144 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3992.

Метод Б

Ж–Б. с. 13

н-Бутиловый спирт	20 мл
H_2SO_4 конц.	2.2 мл

В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 20 мл бутилового спирта и при перемешивании добавляют 2.2 мл H_2SO_4 конц., 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 $CaCl_2$ (~10 мл) и сушат $CaCl_2$. Перегоняют дибутиловый эфир[2] с небольшим дефлегматором. Выход 8.0 г (56.2% от теоретического), т. кип. 141–144 °С / 760 мм рт. ст., n_D^{20} 1.3992.

---

[1] Правила работы с ЛВЖ см. разд. А1.2.

[2] Перегонку нельзя вести досуха, так как простые эфиры с кислородом воздуха образуют взрывоопасные гидропероксиды.

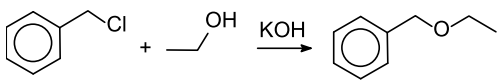
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.92 (6H, т, *J* = 7.5 Гц); 1.39 (4H, ц. м.); 1.54 (4H, ц. м.); 3.40 (4H, т, *J* = 7 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.0; 19.4; 32.0; 70.7.

ЛАНЬ®

Б3.2.6. Бензилэтиловый эфир

ЛАБ. с. 63



Бензилхлорид[1]	11.6 мл	**Синтез проводят**
Этиловый спирт абс.	50 мл	**в вытяжном шкафу**
KOH	8 г	

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 8 г KOH и 50 мл абс. этилового спирта. Колбу осторожно нагревают до растворения щелочи (небольшое количество KOH может остаться нерастворенным). Раствор охлаждают и прибавляют 11.6 мл бензилхлорида[2]. Затем осторожно нагревают смесь до начала кипения и отставляют горелку. По окончании бурной стадии реакции[3] колбу помещают в горячую водяную баню и кипятят еще 20 мин. Реакционную смесь охлаждают в бане с холодной водой, прибавляют 75 мл ледяной воды и встряхивают до полного растворения твердого вещества. Затем прибавляют небольшими порциями 2 M HCl до кислой реакции водного слоя. Полученный эфир отделяют, промывают водой (2×10 мл), сушат плавленым $CaCl_2$ и перегоняют. Выход около 8 г (60% от теоретического), т. кип. 180–187 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4955.

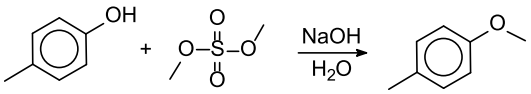
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.31 (3H, т, *J* = 7 Гц); 3.59 (2H, к, *J* = 7 Гц); 4.55 (2H, с); 7.30–7.41 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 15.1; 65.6; 72.6; 127.3; 127.5; 128.2; 138.5.

Б3.2.7. 1-Метил-4-метоксибензол (метиловый эфир *п*-крезола, метил-4-метилфениловый эфир)

ЛАНЬ®

ЛАБ. с. 67



[1] Бензилхлорид необходимо перегнать в вакууме, т. кип. 61–63 °C / 10 мм рт. ст.

[2] Бензилхлорид раздражает слизистые оболочки глаз и кожу.

[3] ~15 мин.

n-Крезол	10 г	**Синтез проводят**
Диметилсульфат[1]	13 г	**в вытяжном шкафу**
NaOH, 2 М раствор	50 мл	

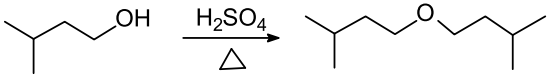
В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником, помещают раствор 10 г *n*-крезола в 50 мл 2 М раствора NaOH. К полученному раствору при интенсивном перемешивании небольшими порциями с интервалом в 5 мин прибавляют из капельной воронки 13 г диметилсульфата. Для окончания реакции и разложения избытка диметилсульфата смесь нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа. Полученный эфир отделяют на делительной воронке, промывают 25 мл 2 М раствора NaOH, сушат плавленым $CaCl_2$ и перегоняют. Выход около 9.5 г (85% от теоретического); т. кип. 173–177 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5124.[1]

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.36 (3H, с); 3.83 (3H, с); 6.88 (2H, д, *J* = 8 Гц); 7.15 (2H, д, *J* = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 20.4; 55.1; 113.6; 129.7; 129.8; 157.4.

Б3.2.8. 1-(Изопентилокси)-3-метилбутан (диизопентиловый эфир, диизоамиловый эфир)

Г–М. с. 182



Изоамиловый спирт	25 г	**Синтез проводят**
Серная кислота (d_4^{20} 1.84)	1 мл	**в вытяжном шкафу**

В круглодонной колбе емкостью 100 мл смешивают 25 г изоамилового спирта с 1 мл конц. H_2SO_4. Колбу соединяют с насадкой Дина–Старка для отделения воды и обратным холодильником. Смесь нагревают до кипения и кипятят до тех пор, пока в водоотделителе не соберется 3 мл воды. Реакционную колбу оборудуют для перегонки с водяным паром и через реакционную смесь пропускают водяной пар до тех пор, пока в дистиллят не перестанут переходить маслянистые капли. Отогнанный эфир отделяют от водного слоя в делительной воронке и сушат небольшим количеством прокаленного K_2CO_3. Эфир перегоняют из колбы Кляйзена, применяя воздушный холодильник. Вначале перегонку ведут медленно. После отгонки небольшого количества 2-метил-3-бутена (кипит при 21 °C) температура повышается и при 128 °C начинает отгоняться не вступивший в реакцию изоамиловый спирт. Когда температура достигнет 165 °C, меняют

[1] Диметилсульфат очень ядовит, способен всасываться через кожу. Следует избегать вдыхания его паров; при попадании диметилсульфата на кожу немедленно обмыть это место раствором аммиака.

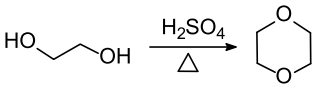
приемник, усиливают нагревание и собирают диизоамиловый эфир в интервале 165–172 °С / 760 мм рт. ст. . Категорически **не следует перегонять** продукт **досуха** из-за опасности перегрева и воспламенения паров. Выход 12.5 г (56% от теоретического), т. кип. 172 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4080.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.90 (12H, д, J 6.8 Гц); 1.46 (4H, м); 1.65–1.72 (2H, м); 3.42 (4H, т, J 6.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.4; 25.1; 38.6; 69.3.

Б3.2.9. 1,4-Диоксан

Ю. вып. I и II. с. 187; Г–М. с. 182–183



Этиленгликоль	50 г	**Синтез проводят**
H_2SO_4 конц.	4.5 мл	**в вытяжном шкафу**
K_2CO_3	10 г	
KOH	5 г	
Na металлический	0.3 г	

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную дефлегматором с термометром и нисходящим холодильником с алонжем и приемником, помещают 50 г чистого сухого этиленгликоля, 4.5 мл конц. H_2SO_4 и бросают несколько «кипелок». Содержимое колбы осторожно нагревают до кипения. Спустя некоторое время начинается отгонка продукта реакции (температура паров 84–88 °С). Медленную отгонку ведут до тех пор, пока при температуре паров 102 °С содержимое колбы не начнет резко чернеть и вспениваться, что сопровождается выделением сернистого газа. На этом нагревание заканчивают. Диоксан высаливают K_2CO_3. Всплывший легкий слой отделяют при помощи делительной воронки и сушат безводным K_2CO_3, а затем плавленым едким кали. KOH необходим для осмоления и удаления ацетальдегида, присутствующего в продукте реакции. Полученный диоксан кипятят, а затем перегоняют над 0.3 г металлического натрия, собирая следующие фракции: I фракция: т. кип. 98–100 °С (предгон); II фракция: т. кип. 100–103 °С (диоксан). Выход диоксана 19 г (54% от теоретического), т. кип. 102–103 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4140.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 3.69 (с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 67.1.

Б3.2.10. 2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин (бензодиоксан)

ЛАБ. с. 63



Пирокатехин	11 г
1,2-Дибромэтан	23.5 г
Na_2CO_3 безводный[1]	15 г
Глицерин	10 мл
Бензол	60 мл

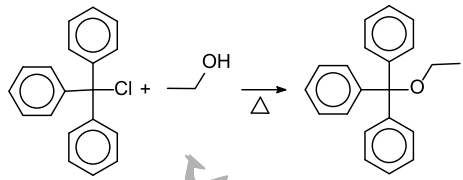
В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 11 г пирокатехина, 23.5 г 1,2-дибромэтана, 15 г безводного Na_2CO_3 (или K_2CO_3) и 10 мл свежеперегнанного в вакууме глицерина. Смесь тщательно перемешивают (при этом образуется паста) и нагревают[2] на песчаной бане при 150–160 °C в течение 6 часов. Затем убирают нагревание, дают реакционной смеси охладиться до комнатной температуры и при перемешивании добавляют 40 мл воды. Полученный раствор переносят в делительную воронку и экстрагируют бензолом (2×30 мл). Экстракт сушат прокаленным $MgSO_4$, отгоняют бензол и перегоняют остаток в вакууме[3]. Выход около 8 г (60% от теоретического); т. кип. 100 °C / 20 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5524.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 4.21 (4H, с); 6.83 (4H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 64.3; 117.3; 121.4; 143.6.

Б3.2.11. [Этокси(дифенил)метил]бензол (этилтрифенилметиловый эфир)

Гатт. с. 380



Трифенилхлорметан	2 г	**Синтез проводят**
Этанол абс.	30 мл	**в вытяжном шкафу**

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают раствор 2 г трифенилхлорметана в 30 мл абсолютного спирта, нагревают до кипения, затем охлаждают и прибавляют немного (~30 мл) воды. Образовавшийся этиловый эфир трифенилкарбинола выделяется в виде бесцветного масла, которое при длительном стоянии постепенно затвердевает (кристаллизацию можно ускорить потиранием стеклянной палочкой). Кристаллы отфильтровывают

---

[1] Можно заменить на K_2CO_3.

[2] При перегреве происходит осмоление, и выход бензодиоксана значительно снижается.

[3] См. разд. А3.4.

и сушат в эксикаторе над безводным $CaCl_2$. Выход 2 г (95% от теоретического), т. пл. 77–78 °C.

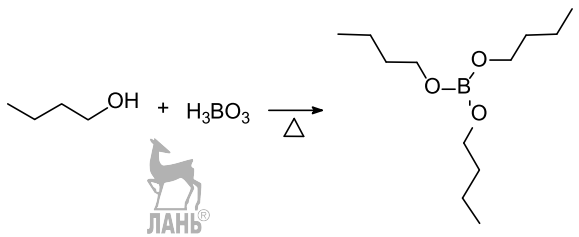
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.33 (3H, т, *J* = 7 Гц); 3.20 (2H, кв, *J* = 7 Гц); 7.29 (3H, т, *J* = 7 Гц); 7.38 (6H, т, *J* = 7 Гц); 7.55 (6H, д, *J* = 7 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 15.3; 59.4; 86.5; 126.8; 127.7; 128.6; 144.5.

Б3.3. Синтез эфиров борной и фосфористой кислот

Б3.3.1. Трибутилборат

СОП. сб. 2. с. 133



н-Бутиловый спирт	41 мл
H_3BO_3	6.2 г

В двухгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную капельной воронкой и дефлегматором длиной 30 см, помещают 6.2 г борной кислоты и 41 мл *н*-бутилового спирта. Реакционную смесь нагревают до слабого кипения и медленно отгоняют азеотропную смесь *н*-бутилового спирта и воды (т. кип. 91 °C). Через примерно 30 мин отделяют верхний слой дистиллята (бутиловый спирт), сушат его безводным K_2CO_3 и через капельную воронку возвращают в реакционную смесь. Эту операцию повторяют 2–3 раза. Отгонку продолжают до тех пор, пока температура у отвода дефлегматора не поднимется до 110–112 °C. Содержимое реакционной колбы быстро переносят в тщательно высушенную колбу Кляйзена и перегоняют в вакууме. Сначала отгоняется остаток бутилового спирта, выше 100 °C начинает кипеть трибутилборат. Получают 19.9 г продукта (92% от теоретического), т. кип. 114–115 °C / 15 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4080[1].

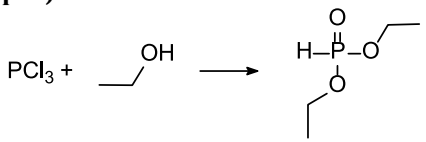
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.92 (9H, т, *J* = 7.3 Гц); 1.35 (6H, м); 1.50 (6H, м); 3.77 (6H, т, *J* = 6.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.9; 19.1; 33.8; 63.0.

[1] Поскольку *н*-бутиловый эфир борной кислоты довольно быстро гидролизуется под действием влаги воздуха, капилляр при вакуумной перегонке снабжается хлоркальциевой трубкой. Все операции по переливанию и измерение показателя преломления следует проводить по возможности быстро.

Б3.3.2. Диэтилфосфонат (диэтилфосфит)

ПОХ. с. 381



PCl_3	43.5 мл	**Синтез проводят**
Этанол абс.	85 мл	**в вытяжном шкафу**

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой с хлоркальциевой трубкой и обратным холодильником с отводом для поглощения HCl, помещают 85 мл абс. этилового спирта. Колбу охлаждают до 0 °C и в течение 1 часа по каплям прибавляют 43.5 мл PCl_3. Реакционную смесь доводят до температуры 20 °C и переносят в прибор для перегонки в вакууме (150 мл). На капилляр надевают хлоркальциевую трубку, подключают вакуум и пропускают сухой воздух в течение 1 часа, удаляя выделяющийся хлористый водород и этилхлорид. Реакционную смесь можно подогреть теплой водой[1]. После того как устанавливается давление 8–10 мм рт. ст., остаток перегоняют в вакууме. Выход 57 г (83% от теоретического), т. кип. 66–67 °C / 8 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4086.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.14 (6H, т, J = 7 Гц); 3.92 (4H, м); 6.58 (1H, д, $^1J_{HP}$ 692 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 15.9; 61.4 ($^2J_{CP}$ = 6 Гц).

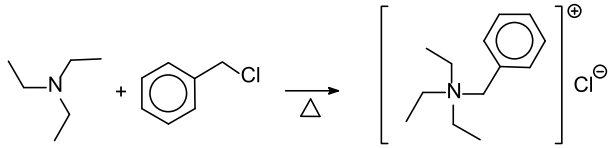
ЯМР ^{31}P{^{1}H} δ (м.д., $CDCl_3$): 7.24.

ЯМР ^{31}P δ (м.д., $CDCl_3$): 7.24 (квинт., $^1J_{PH}$ = 689 Гц, $^3J_{PH}$ = $^4J_{PH}$ = 8 Гц)

Б3.4. Синтез аминов и их производных

Б3.4.1. Триэтилбензиламмоний хлорид (ТЭБАХ)

Журн. Общ. Хим. 1954. Т. 24. № 6. С. 1887.



Триэтиламин	14 мл	**Синтез проводят**
Бензилхлорид[2]	30 мл	**в вытяжном шкафу**
Диэтиловый эфир абс. или петролейный эфир	100 мл	

[1] Операция по удалению HCl необходимо проводить сразу, иначе выход диэтилфосфита резко снизится.

[2] Бензилхлорид – лакриматор. Работать с осторожностью и под тягой! Не допускать попадания на кожу и слизистые оболочки. Правила работы с ядовитыми и едкими веществами см. разд. А1.2.

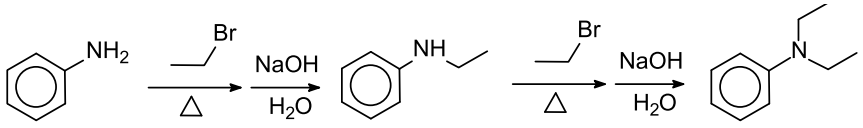
В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 14 мл триэтиламина и 30 мл бензилхлорида[1]. Реакционную смесь кипятят на водяной бане в течение 2 часов, затем охлаждают и добавляют равное по объему количество сухого диэтилового эфира или петролейного эфира. Выпавший осадок отфильтровывают, тщательно промывают сухим эфиром и высушивают в вакууме при температуре 35–40 °C. Выход соли 22.8 г (количественный), т. пл. 183 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., D_2O): 1.42 (9H, т, *J* = 8 Гц); 3.24 (6H, кв, *J* = 8 Гц); 4.41 (2H, с); 7.56 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., D_2O): 9.8; 54.9; 62.5; 129.8; 132.0; 133.4; 135.1.

Б3.4.2. N,N-Диэтиланилин

Ю. вып. I и II. с. 194



Анилин	10 г
Этилбромид	30 г
NaOH	13.4 г

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную эффективным обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 10 г свежеперегнанного анилина и 15 г этилбромида. Смесь кипятят до тех пор, пока вся масса не затвердеет. Образуется гидробромид N-этиланилина, на что требуется около двух часов нагревания. По окончании реакции охлаждают колбу и приливают порциями (при охлаждении во избежание сильного разогревания) раствор 6.7 г едкого натра в 20 мл воды. Выделившийся этиланилин отделяют в делительной воронке и снова кипятят в колбе с эффективным обратным холодильником с 15 г этилбромида до затвердевания всей массы. Полученный гидробромид N,N-диэтиланилина растворяют в воде и кипятят раствор с воздушным холодильником в течение нескольких минут, чтобы удалить избыток непрореагировавшего этилбромида; охлаждают раствор и осторожно разлагают соль раствором 6.7 г едкого натра в 20 мл воды. Выделившийся свободный диэтиланилин сушат плавленым едким кали, фильтруют и перегоняют с небольшим дефлегматором и воздушным холодильником. Выход 10 г (63% от теоретического), т. кип. 214–216 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5420.

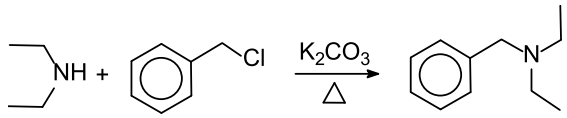
[1] Триэтиламин и бензилхлорид должны быть предварительно высушены и перегнаны.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.14 (6H, т, *J* = 7 Гц); 3.32 (4H, кв, *J* = 7 Гц); 6.60–6.68 (3H, м); 7.17–7.22 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 12.6; 44.3; 111.9; 115.4; 129.2.

Б3.4.3. N-Бензил-N-этилэтанамин (диэтилбензиламин)

ЛАБ. с. 93



Бензилхлорид[1]	12.4 мл	**Синтез проводят**
Диэтиламин	35 мл	**в вытяжном шкафу**
K_2CO_3	10 г	
Бензол	30 мл	

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную эффективным обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 12.4 мл бензилхлорида, 35 мл диэтиламина, 10 г мелко раздробленного K_2CO_3 и кипятят 3 часа на водяной бане. Избыток диэтиламина отгоняют на кипящей водяной бане, к остатку прибавляют 100 мл воды и перемешивают до растворения минеральных солей. Диэтилбензиламин извлекают 30 мл бензола и сушат прокаленным K_2CO_3. Бензол отгоняют на водяной бане, а остаток перегоняют в вакууме. Выход 14 г (85% от теоретического); т. кип. 91–92 °C / 13 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4960.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 1.03 (6H, т, *J* = 7 Гц); 2.50 (4H, к, *J* = 7 Гц); 3.53 (2H, с); 7.20 (1H, т, *J* = 7.5 Гц); 7.29 (2H, т, *J* = 7.5 Гц); 7.47 (2H, д, *J* = 7.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 12.2; 47.0; 58.2; 126.9; 128.4; 128.9; 141.0.

Б3.4.4. 2-Бром-N,N-диметиланилин (*о*-бром-N,N-диметиланилин)

В–Х. с. 464



о-Броманилин	10 г	**Синтез проводят**
Диметилсульфат	21.9	**в вытяжном шкафу**
Эфир	75 мл	

[1] Бензилхлорид – лакриматор. Работать с осторожностью и под тягой! Не допускать попадания на кожу и слизистые оболочки, Правила работы с ядовитыми и едкими веществами см. с. 11.

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 10 г *о*-броманилина и 10 мл воды. Включают интенсивное перемешивание и к полученной эмульсии прибавляют 21.9 г диметилсульфата[1] тремя равными порциями. Первую порцию добавляют к смеси при перемешивании, дожидаются ее гомогенизации и тщательно нейтрализуют 25%-м раствором KOH при охлаждении в бане со льдом; так же добавляют вторую порцию, но при последующей нейтрализации рекомендуется вводить небольшой избыток щелочи; затем при перемешивании прибавляют остальной диметилсульфат, оставляют смесь на 1 час, амин экстрагируют из щелочного раствора эфиром (3×25 мл), промывают экстракт водой и сушат K_2CO_3. При перегонке получают 8.2 г (70% от теоретического) *о*-бромдиметиланилина; т. кип. 100–101 °C / 12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5748.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.81 (6H, с); 6.88 (1H, дт, *J* = 8 Гц); 7.09 (1H, дд, *J* = 8 Гц); 7.26 (1H, дт, *J* = 8 Гц); 7.57 (1H, дд, *J* = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 44.0; 119.0; 120.3; 123.7; 127.9; 133.7; 151.6.

Аналогично получают 3-бром-N,N-диметиланилин; выход 54% от теоретического; т. кип. 118–119 °C / 8 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.6004.

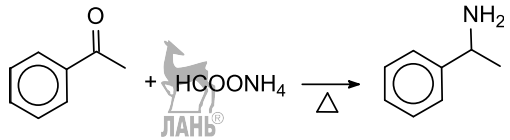
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.95 (6H, с); 6.65 (1H, д, *J* = 8 Гц); 6.86 (1H, д, *J* = 8 Гц); 6.87 (1H, с); 7.10 (1H, т, *J* = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 40.2; 110.8; 114.9; 118.9; 123.2; 130.1; 151.5.

Б3.4.5. 1-Фенилэтанамин (α-фенилэтиламин)

Синтез по Лейкарту

V. p. 778



Муравьиная кислота 85%-я	31 мл
Карбонат аммония	38.4 г
Ацетофенон	30 г
Бензол	180 мл

В стакан емкостью 500 мл помещают 31 мл 85%-й муравьиной кислоты и постепенно прибавляют 38.4 г карбоната аммония. Смесь нагревают до тех пор, пока температура смеси не достигнет 165 °C (термометр

[1] Диметилсульфат очень ядовит, способен всасываться через кожу. Следует избегать вдыхания его паров; при попадании диметилсульфата на кожу немедленно обмыть это место раствором аммиака. См. разд. А1.2.

в стакане). Реакционную смесь охлаждают до 80 °С и добавляют 30 г ацетофенона, затем переносят в двухгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную термометром, короткой насадкой Вюрца с термометром, нисходящим холодильником с алонжем и приемником, и нагревают смесь до 185 °С (термометр в колбе). При этом может отгоняться ацетофенон и вода. Если ацетофенона отгоняется много, его отделяют от воды, измеряют объем, встряхивают с безводным $MgSO_4$ и вновь возвращают в реакционную колбу (если ацетофенона выделяется мало, то его просто отбрасывают). Реакционную смесь нагревают до 180–185 °С (но не выше!) и греют в течение трех часов. Затем охлаждают, промывают водой (2×20 мл). Органический слой отделяют, а водные вытяжки экстрагируют бензолом (2×30 мл). Органический слой и бензольные вытяжки объединяют и добавляют 30 мл конц. HCl. Смесь помещают в прибор для перегонки и отгоняют бензол. Затем нисходящий холодильник заменяют на обратный и кипятят смесь 1 час. Охлажденную смесь вновь экстрагируют бензолом (2×30 мл), бензольные вытяжки отбрасывают, а водный слой подщелачивают при охлаждении раствором NaOH (осторожно! возможно вскипание!), а затем добавляют твердую щелочь до сильнощелочной реакции. При этом происходит расслаивание. Амин отделяют, а водный слой экстрагируют бензолом (4×15 мл). Бензольные вытяжки объединяют с амином и сушат твердым KOH. Бензол отгоняют при атмосферном давлении, остаток перегоняют в вакууме. Выход 18 г (60% от теоретического); т. кип. 87–90 °С / 25 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5275.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.36 (3H, д, J = 6.6 Гц); 1.43 (2H, с); 4.08 (1H, к, J = 6.6 Гц); 7.15–7.35 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 25.6; 51.2; 125.5; 126.6; 128.3; 147.7.

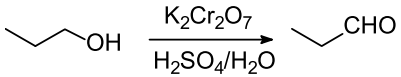
Б4. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

В приведенных ниже синтезах следует использовать ароматические альдегиды хорошего качества. Сильно окрашенные реактивы, содержащие примесь соответствующей кислоты и полимеров, необходимо перегнать в вакууме в атмосфере инертного газа.

Б4.1. Получение альдегидов и кетонов из органических соединений других классов

Б4.1.1. Пропаналь (пропионовый альдегид)

СОП. сб. 2. с. 424



н-Пропиловый спирт	20 г
$K_2Cr_2O_7$	33 г
H_2SO_4 конц.	24 мл

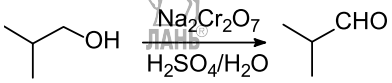
В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную капельной воронкой, эффективной механической мешалкой[1] и длинным шариковым холодильником, поставленным под углом 45°, помещают 20 г *н*-пропилового спирта. Через холодильник пропускают воду, нагретую до 60 °С. Другой холодильник[2], поставленный наклонно для отгонки пропаналя, присоединяют к верху первого холодильника с помощью насадки Вюрца. Через этот второй холодильник циркулирует холодная вода. Конец алонжа глубоко опущен в приемник, охлаждаемый ледяной водой. Спирт в колбе нагревают до кипения и через капельную воронку при энергичном перемешивании прибавляют окислительную смесь, приготовленную из 33 г $K_2Cr_2O_7$, 24 мл конц. H_2SO_4 и 200 мл воды. Во время прибавления поддерживают бурное кипение реакционной смеси. После окончания прибавления окислительной смеси содержимое колбы кипятят еще 15 минут, чтобы отогнать последние следы альдегида. Пропионовый альдегид сушат 1 г безводного Na_2SO_4 и перегоняют. Выход 8.8 г (46% от теоретического); т. кип. 48–55 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3640.

ЯМР ^{1}H δ (м.д.,C_6D_6): 0.85 (3H, т, *J* = 7.5 Гц) ; 1.97 (2H, к, *J* = 7.5 Гц); 9.44 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 5.8; 37.0; 201.4.

Б4.1.2. 2-Метилпропаналь (изомасляный альдегид)

ЛАБ. с. 116



Изобутиловый спирт	50 г
$Na_2Cr_2O_7$ моногидрат	57.6 г
H_2SO_4 конц.	43 мл

Трехгорлую колбу емкостью 1000 мл снабжают механической мешалкой, капельной воронкой и двумя холодильниками. Первый из них – обратный – соединяют с колбой, через него пропускают воду, нагретую до 70 °С (сильнее нагревать не следует, так как в приемную колбу может перейти спирт). Второй холодильник – нисходящий (алонж, приемник) – присоединяют к верхней части первого с помощью насадки Вюрца, через него пропускают холодную воду. Приемник охлаждают (лед с солью), так как отгоняющийся в процессе реакции изомасляный альдегид очень летуч. В колбу помещают 50 г изобутилового спирта, нагревают

[1] Выход альдегида зависит в значительной степени от того, насколько эффективно работает мешалка.

[2] Соединенный с алонжем и приемником.

до кипения и при интенсивном перемешивании в течение 30–40 мин быстро по каплям прибавляют окислительную смесь[1], приготовленную из 57.6 г $Na_2Cr_2O_7 \cdot H_2O$, 43 мл конц. H_2SO_4 и 390 мл воды. После прибавления всей окислительной смеси реакционную массу нагревают еще 20 мин. Дистиллят, собравшийся в приемнике, перегоняют, собирая две фракции: при т. кип. 59–69 °С (изомасляный альдегид) и 69–107 °С (изобутиловый спирт). Первую фракцию перегоняют еще раз. Выход 28 г (58% от теоретического); т. кип. 61.5–62.5 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3730.

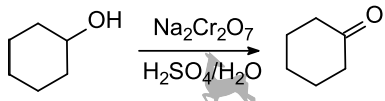
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.14 (6H, д, *J* = 7 Гц); 2.44 (2H, м, *J* = 7 Гц); 9.64 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 15.5; 41.0; 204.9.

Б4.1.3. Циклогексанон

Метод А

ЛАБ. с. 122



Циклогексанол	12.5 г
$Na_2Cr_2O_7$ моногидрат	11.5 г
H_2SO_4 конц.	10 мл
Эфир	115 мл

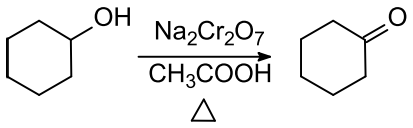
В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают раствор 12.5 г циклогексанола в 15 мл эфира. Содержимое колбы охлаждают до 10–12 °С. Окислительную смесь, приготовленную из 11.5 г $Na_2Cr_2O_7 \cdot H_2O$, 19 г H_2SO_4 (d_4^{20}1.84 г/мл) 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 часа 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 K_2CO_3 и высушивают Na_2SO_4. Остаток после отгонки эфира перегоняют в вакууме. Выход около 10.5 г (85% от теоретического); т. кип. 41–45 °С / 9 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4485.

Аналогичным путем можно получить кетоны и из других вторичных спиртов: из октанола-2 – октанон-2 (выход 70% от теоретического: т. кип. 170–173 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4150); из нонанола-5 – ди-*н*-бутилкетон (выход 70% от теоретического; т. кип. 89–91 °С / 25 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4190).

[1] Внимание! Окислительную смесь следует прибавлять при энергичном перемешивании, почти струей, поддерживая бурное кипение реакционной смеси. Следить, чтобы при этом температура воды в обратном холодильнике не превышала 70 °С.

Метод Б

ТиА. с. 119



Циклогексанол	13.5 г
$Na_2Cr_2O_7$ моногидрат	18 г
Уксусная кислота ледяная	30 мл
Бензол	15 мл
Эфир	30 мл

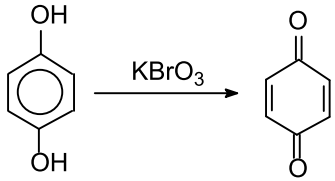
В 30 мл уксусной кислоты растворяют при нагревании 18 г моногидрата бихромата натрия. Раствор охлаждают до 15 °С и помещают в трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой, термометром и обратным холодильником. Затем осторожно при перемешивании прибавляют раствор 13.5 г циклогексанола в 15 мл бензола, охлажденного до 15 °С. Через несколько минут смесь застывает в виде желто-коричневой кристаллической массы (вероятно, эфир хромовой кислоты), которая в ходе дальнейшей экзотермической реакции превращается в черно-коричневый раствор. Температура реакционной смеси не должна превышать 60 °С, для чего в случае необходимости ее следует охлаждать ледяной водой. После выдерживания смеси 30 мин при 60 °С реакция заканчивается (смесь становится зеленой). Смесь нагревают еще 10 мин при 70–80 °С и отгоняют из нее циклогексанон с водяным паром. Дистиллят насыщают NaCl, экстрагируют эфиром (2×15 мл). Объединенные эфирные фракции промывают 15 мл 10%-го раствора NaOH и 30 мл воды и высушивают над Na_2SO_4. Удаляют растворитель, продукт перегоняют. Выход 10 г (76% от теоретического) циклогексанона; т. кип. 152–156 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4520.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.74 (2H, м); 1.87 (4H, м); 2.34 (4H, т, J = 6.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 25.0; 27.0; 42.0; 211.7.

Б4.1.4. 1,4-Бензохинон (*п*-бензохинон)

ЛАБ. с. 114



В колбу емкостью 200 мл наливают 100 мл воды, суспендируют в ней при помощи магнитной мешалки 10 г гидрохинона и затем растворяют 5.5 г $KBrO_3$. При перемешивании небольшими порциями приливают 5 мл 5%-го раствора H_2SO_4. После этого, поместив в колбу термометр, медленно нагревают содержимое до 45 °С. Начинается реакция, сопровождающаяся самопроизвольным повышением температуры до 75 °С. По окончании реакции (смесь ярко-желтого цвета) содержимое колбы охлаждают до 0 °С в бане со льдом, осадок отфильтровывают и промывают небольшим количеством ледяной воды. Полученный продукт сушат при комнатной температуре на воздухе. Выход 8.8 г (~90% от теоретического), т. пл. 116–117 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.78 (4H, с).

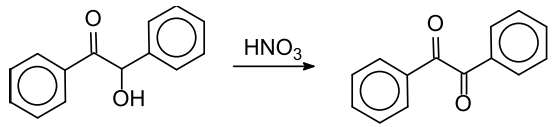
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 136.5; 187.2.

ЛАНЬ

Б4.1.5. Бензил (дибензоил)

Метод А

Гатт. с. 261

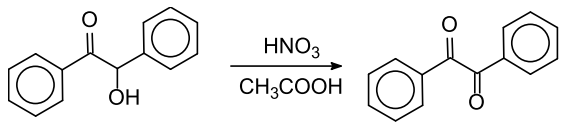


Бензоин	5 г	**Синтез проводят**
HNO_3 (d_4^{20} 1.33)	10 г	**в вытяжном шкафу**

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 5 г тонкоизмельченного бензоина и 10 г конц. HNO_3 (d_4^{20} 1.33 г/см^3). Смесь греют, часто встряхивая, на сильнокипящей водяной бане в течение 2 часов. После охлаждения разбавляют холодной водой, выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и несколько раз промывают водой до нейтральной реакции. Полученный осадок сушат на воздухе и перекристаллизовывают из спирта. Выход 4.46 г (90% от теоретического), т. пл. 95 °С.

Метод Б

ЛАБ. с. 113

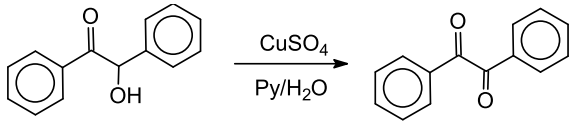


Уксусная кислота ледяная	20 мл	**Синтез проводят**
Бензоин	4.5 г	**в вытяжном шкафу**
Азотная кислота (d_4^{20} 1.40)	10 мл	

В круглодонной колбе емкостью 100 мл смешивают 20 мл уксусной кислоты и 10 мл конц. азотной кислоты (d_4^{20} 1.40 г/мл)[1]. К смеси добавляют 4.5 г бензоина, присоединяют к колбе обратный холодильник и кипятят смесь в течение 2 часов на водяной бане. Реакционной смеси дают охладиться до комнатной температуры, а затем выливают при перемешивании в стакан с 75 мл воды, который помещают в ледяную баню. Выпавшие бледно-желтые кристаллы бензила отфильтровывают на воронке Бюхнера и перекристаллизовывают из метилового спирта. Выход 4.2 г (94% от теоретического); т. пл. 92 °С.

Метод В

ТиА. с. 224



$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	18 г	**Синтез проводят**
Бензоин	7.5 г	**в вытяжном шкафу**
Пиридин	17 мл	

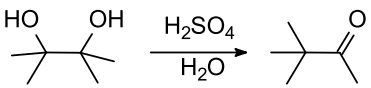
В круглодонной колбе емкостью 100 мл смешивают 18 г $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, 17 мл пиридина и 14 мл воды. К нагретой смеси добавляют 7.5 г бензоина и перемешивают 2 часа при нагревании на паровой бане. Реакционная смесь становится темно-зеленой. Реакционную смесь охлаждают, кристаллический продукт отфильтровывают, промывают водой и сушат в эксикаторе (как осушитель $CaCl_2$ или P_2O_5). Перекристаллизовывают из CCl_4. Выход 6.4 г (85% от теоретического); т. пл. 94 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.50 (4H, т, J = 7.5 Гц); 7.64 (2H, т, J = 7.5 Гц); 7.97 (4H, д, J = 7.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 129.0; 129.8; 132.9; 134.9; 194.5.

Б4.1.6. 3,3-Диметилбутанон-2 (пинаколин)

СОП. сб. 1. с. 340



[1] Смесь уксусной и азотной кислот готовят под тягой, добавляя постепенно при охлаждении водой азотную кислоту в уксусную.

Пинакон гексагидрат	60 г
H_2SO_4 25%-я	160 мл
Эфир	100 мл

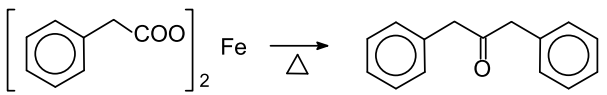
В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную насадкой Вюрца и нисходящим холодильником, помещают 160 мл 25%-го раствора H_2SO_4 и 60 г пинаконгидрата. Реакционную смесь кипятят до тех пор, пока вместе с отгоняющейся водой не перестанут переходить маслянистые капли пинаколина (~30 мин). Пинаколин из дистиллята экстрагируют эфиром (2×50 мл), эфирные вытяжки объединяют и сушат $CaCl_2$. Эфир отгоняют с высоким дефлегматором, остаток перегоняют, собирая фракцию в интервале 103–107 °С / 760 мм рт. ст.. Выход пинаколина составляет 18 г (68% от теоретического), т. кип. 106 °С; n_D^{20} 1.3960.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.15 (9H, с); 2.14 (3H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 24.6; 26.3; 44.2; 214.2.

Б4.1.7. 1,3-Дифенилацетон (дибензилкетон)

ЛАБ. с. 103



Фенилуксусная кислота	20 г	**Синтез проводят**
Железо (восстановленное, порошок)	5 г	**в вытяжном шкафу**

В одногорлую круглодонную колбу емкостью 50 мл с обратным холодильником помещают 20 г фенилуксусной кислоты и 5 г порошка восстановленного железа. Реакционную смесь нагревают[1] таким образом, чтобы она слегка кипела. Приблизительно через 40 мин, когда реакционная масса затвердеет (образуется фенилацетат железа), нагревание прекращают. Полученный фенилацетат железа охлаждают, переносят в колбу Кляйзена без дефлегматора (или колбу Вюрца), снабженную термометром, рассчитанным на измерение температуры не менее 350 °С и коротким воздушным холодильником. Колбу нагревают на открытом пламени горелки, отгоняя получающийся дибензилкетон при 300–325 °С. Выход 11 г (70% от теоретического); т. кип. 210 °С / 35 мм рт. ст. При стоянии вещество кристаллизуется: т. пл. 34–35 °С.

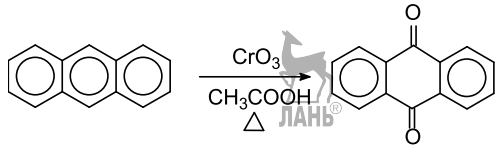
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 3.69 (4H, с); 7.12–7.33 (10H, м.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 49.0; 127.0; 128.6; 129.4; 133.9; 205.4.

[1] Асбестовая сетка, газовая горелка.

Б4.1.8. Антра-9,10-хинон (антрахинон)

ЛАБ. с. 112; Ю. вып. I и II. с. 211



Антрацен	1 г
CH_3COOH ледяная	50 мл
CrO_3	2.8 г

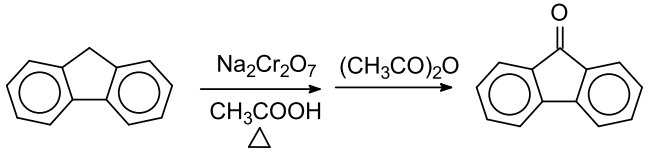
В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 1 г антрацена, 45 мл ледяной уксусной кислоты и нагревают смесь на кипящей водяной бане до полного растворения антрацена. Затем прибавляют по каплям раствор 2.8 г хромового ангидрида в 5 мл смеси уксусной кислоты и воды (1:1). После того как раствор окрасится в зеленый цвет, баню отставляют, дают реакционной массе охладиться до комнатной температуры и прибавляют 100 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции и сушат на воздухе. Выход 1 г (86% от теоретического); т. пл. 286 °C (в запаянном капилляре).

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.80 (4H, ц. м.); 8.33 (4H, ц. м.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 127.2; 133.5; 134.1; 183.1.

Б4.1.9. Флуоренон

B. 7. S. 465



Флуорен	4 г	**Синтез проводят**
CH_3COOH ледяная	65 мл	**в вытяжном шкафу**
$Na_2Cr_2O_7$ моногидрат	15.5 г	
Уксусный ангидрид	20 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 4 г флуорена и 65 мл ледяной CH_3COOH. Реакционную смесь нагревают на водяной бане до растворения флуорена. Продолжая нагревание и перемешивание, к раствору *осторожно*, порциями по 2–3 г прибавляют 15.5 г $Na_2Cr_2O_7 \cdot H_2O$, предварительно истолченного в грубый порошок. При этом раствор приобретает красно-бурый цвет. Нагревание и перемешивание продолжают в течение

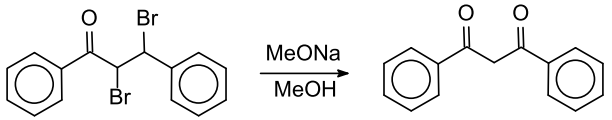
всего времени, пока прибавляют окислитель (~15 мин). После этого водяную баню убирают и раствор доводят до слабого кипения нагреванием на сетке. Продолжая нагревание и перемешивание, добавляют к реакционной смеси через капельную воронку в течение 15 мин 20 мл уксусного ангидрида. Нагревание и перемешивание продолжают еще 1.5 часа. Горячий раствор выливают в литровый стакан, содержащий 600 мл горячей воды. Полученную суспензию перемешивают 15 минут и после охлаждения отфильтровывают под уменьшенным давлением. Осадок промывают водой (4х20 мл), высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из спирта с активированным углем. Выход 3.3 г (75% от теоретического), т. пл. 83–84 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.22–7.27 (2H, м); 7.40–7.46 (4H, м); 7.61 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 120.2; 124.2; 129.0; 134.03; 134.6; 144.3; 193.8.

Б4.1.10. 1,3-Дифенил-1,3-пропандион (дибензоилметан)

СОП. сб. 1. с. 186



Дибромид бензальацетофенона	10 г	**Синтез проводят**
Na металлический	1.25 г	**в вытяжном шкафу.**
Метанол абс.	80 мл	**Метанол ядовит!**

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 10 г дибромида бензальацетофенона и 80 мл метанола. К образовавшейся белой суспензии через капельную воронку быстро добавляют раствор метилата натрия, предварительно приготовленного из 1.25 г натрия и 15 мл абс. метилового спирта[1]. Через примерно 10–15 мин суспензия полностью растворяется и образуется желто-зеленый раствор. Раствор кипятят на электроплитке в течение 1 часа, затем охлаждают до 20 °С, добавляют 1 мл конц. HCl и вновь нагревают в течение 5 мин. После охлаждения раствор переносят в стакан, охлаждают в бане со льдом и при сильном перемешивании добавляют 90 мл холодной воды.

[1] В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным шариковым холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 15 мл абс. метанола и медленно добавляют небольшие кусочки натрия. При этом колбу охлаждают ледяной водой. Затем охлаждение снимают и колбу нагревают на электроплитке (до полного растворения натрия). Продолжительность приготовления алкоголята около 30 минут.

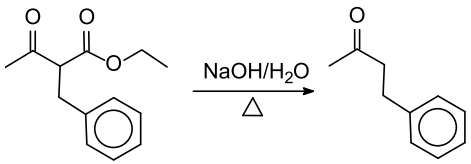
Выпадает осадок бежевого цвета, который отфильтровывают, промывают 50%-м водным метанолом (10 мл) и затем 50 мл воды. Сушат осадок на воздухе. Выход 5.1 г (85% от теоретического), т. пл. 71–72 °С. После перекристаллизации из 20 мл этанола получают 3.5 г дибензоилметана, т. пл. 77–78 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.86 (1H, с); 7.49 (4H, м); 7.55 (2H, м); 7.99 (4H, д); 16.93 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 93.1; 127.1; 128.6; 132.4; 135.4; 185.7.

Б4.1.11. 4-Фенилбутанон-2 (метил-β-фенилэтилкетон)

ЛАБ. с. 110



Бензилацетоуксусный эфир[1]	34 г
H_2SO_4, 1 М раствор	50 мл
NaOH, 5%-й раствор	250 мл
Бензол	50 мл

В трехгорлую[1] колбу емкостью 1 л, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 34 г бензилацетоуксусного эфира и добавляют 250 мл 5%-го раствора NaOH. При энергичном перемешивании кипятят реакционную смесь в течение 3.5 часов, затем охлаждают ее до 20 °С и постепенно при перемешивании добавляют из капельной воронки 50 мл 1 М H_2SO_4 до кислой реакции. При этом происходит выделение диоксида углерода. По окончании реакции смесь кипятят в течение 15 мин с обратным холодильником, охлаждают до комнатной температуры и переносят в делительную воронку. Отделяют органический слой, а водный экстрагируют 50 мл бензола. Органический слой, объединенный с бензольным экстрактом, промывают 50 мл воды и высушивают над прокаленным Na_2SO_4. Остаток после отгонки бензола перегоняют в вакууме. Выход 17 г (74% от теоретического); т. кип. 113–115 °С / 13 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5140.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.11 (3H, с); 2.73 (2H, м); 2.88 (2H, м); 7.13–7.28 (5H, м).

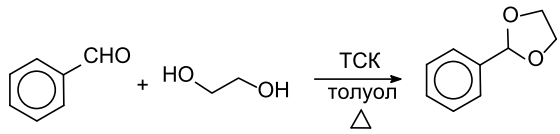
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 29.7; 29.9; 45.10 126.0; 128.2; 128.4; 140.9; 207.6.

[1] См. разд. Б5.3.

Б4.2. Реакции альдегидов и кетонов по карбонильной группе

Б4.2.1. 2-Фенил-1,3-диоксолан (этиленацеталь бензальдегида)

Г–М. с. 293



Этиленгликоль	7.5 г
Бензальдегид	10.6 г
n-Толуолсульфокислота (ТСК)	0.2 г
Толуол	30 мл
Эфир	100 мл

ЛАНЬ®

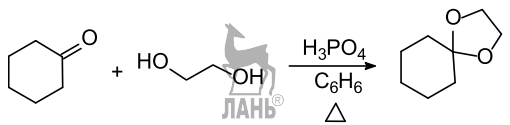
В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную дефлегматором, соединенным с термометром и нисходящим холодильником с алонжем и приемником, помещают 7.5 г этиленгликоля, 10.6 г бензальдегида, 0.2 г *n*-толуолсульфокислоты и 30 мл толуола. Реакционную смесь нагревают на колбонагревателе (при этом происходит азеотропная отгонка воды и толуола) до тех пор, пока температура паров не достигнет 110 °С. Для удаления воды из сферы реакции можно использовать насадку Дина–Старка. Остаток охлаждают, растворяют в 100 мл эфира. Полученный раствор промывают 10%-м раствором соды до нейтральной реакции, а затем водой. Органический слой сушат сульфатом магния или натрия. Эфир отгоняют на роторном испарителе; остаток перегоняют в вакууме. Выход 11 г (73% от теоретического), т. кип. 111–113 °С / 15 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5267.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 3.98 (2H, м); 4.09 (2H, м); 5.79 (1H, с); 7.34–7.37 (3H, м); 7.45–7.49 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 65.2; 103.6; 126.3; 128.2; 129.1; 137.8.

Б4.2.2. 1,3-Диоксаспиро[4.5]декан (этиленкеталь циклогексанона)

Г–М. с. 294



ЛАНЬ®

Этиленгликоль	10 г
Циклогексанон	10 г
Фосфорная кислота 85%-я	0.2 г
Бензол	45 мл

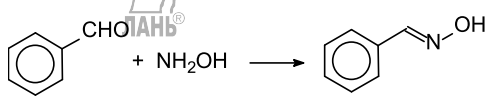
В одногорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную водоотделителем (насадкой Дина–Старка) с обратным холодильником, помещают 10 г этиленгликоля, 10 г циклогексанона, 30 г бензола и 1 каплю фосфорной кислоты. Смесь нагревают на колбонагревателе в течение 3–4 часов до тех пор, пока в ловушке не перестанет собираться вода (~2.5 мл). Далее переносят смесь в делительную воронку, промывают насыщенным раствором хлорида натрия (3×15 мл). Объединенные водные вытяжки экстрагируют бензолом (15 мл), органические фракции объединяют и сушат прокаленным K_2CO_3. Растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса, а остаток перегоняют. Получают 12.5 г (86% от теоретического); т. кип. 68–70 °C/ 13 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4583.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.41 (2H, ушир. с); 1.60 (8H, ц. м.); 3.93 (4H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 24.0; 25.2; 35.2; 64.1; 109.0.

Б4.2.3. (*E*)-Оксим бензальдегида (*анти*-бензальдоксим)

Орг. т. 2. с. 73



Гидроксиламин гидрохлорид	10.4 г
NaOH	10 г
Бензальдегид	10.6 г
Эфир	100 мл

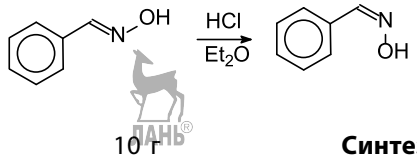
В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают раствор 10 г гидроксида натрия в 50 мл воды и порциями при перемешивании и охлаждении холодной водой добавляют 10.4 г гидрохлорида гидроксиламина. Затем реакционную смесь охлаждают и к ней прибавляют по каплям при охлаждении 10.6 г свежеперегнанного бензальдегида. Реакционную смесь перемешивают полчаса при комнатной температуре. В случае выпадения осадка его растворяют добавлением небольшого количества воды. Затем раствор дважды экстрагируют небольшими порциями эфира (2×25 мл), эфирные вытяжки отбрасывают. В водную фазу пропускают CO_2 до тех пор, пока не прекратится выпадение осадка. Продукт реакции извлекают эфиром, сушат прокаленным Na_2SO_4 и отгоняют растворитель. Получают желтоватое масло, кристаллизующееся на холоду. Выход 9.7 г (80% от теоретического), т. пл. 36 °C; т. кип. 123 °C / 14 мм рт. ст.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.45 (3H, м); 7.67 (2H, м); 8.29 (1H, с); 9.86 (1H, уш. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 127.0; 128.7; 130.0; 131.7; 150.5.

Б4.2.4. (*Z*)-Оксим бензальдегида (*син*-бензальдоксим)

V. p. 1048



(*E*)-Бензальдоксим	10 г	**Синтез проводят**
Эфир абс.	50 мл	**в вытяжном шкафу**
HCl сухой		
Na_2CO_3 насыщ.		

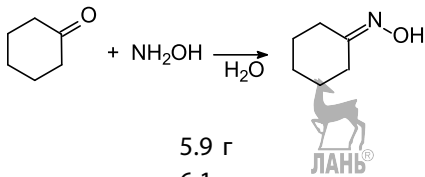
10 г (*E*)-бензальдоксима растворяют в 50 мл абс. эфира и через широкую трубку при перемешивании пропускают сухой HCl. Бесцветные кристаллы гидрохлорида (*Z*)-бензальдоксима отфильтровывают, промывают на фильтре абс. эфиром и переносят в делительную воронку. Кристаллы покрывают слоем абс. эфира и постепенно при постоянном встряхивании небольшими порциями добавляют насыщенный раствор Na_2CO_3 до прекращения выделения CO_2. Эфирный слой, содержащий целевой продукт, отделяют, сушат прокаленным $MgSO_4$, эфир удаляют на роторном испарителе. Кристаллический остаток, содержащий небольшое количество маслообразного вещества, помещают на пористый стеклянный фильтр и аккуратно отжимают, подсоединив вакуум. Кристаллы растворяют в минимальном количестве абс. эфира и добавляют низкий (т. кип. 36–69 °C) петролейный эфир или гексан до окончания образования осадка. Осадок отфильтровывают и сушат в вакууме. Получают 7 г (70% от теоретического) (*Z*)-бензальдоксима, т. пл. 130 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 7.26 (4H, ц. м.); 7.80 (2H, м); 11.49 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 128.4; 129.5; 130.4; 131.1; 144.8.

Б4.2.5. Оксим циклогексанона

Ю. вып. IV. с. 80



Циклогексанон	5.9 г
Ацетат натрия	6.1 г
Гидроксиламингидрохлорид	6.3 г
Вода	72 мл

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 32 мл воды, 6.3 г гидрохлорида гидроксиламина и 6.1 г ацетата натрия.

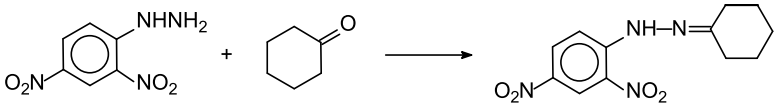
При энергичном перемешивании нагревают содержимое колбы до 60 °С и медленно в течение 10 мин по каплям прибавляют 5.9 г циклогексанона. Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин при 60 °С, затем переливают в стакан и охлаждают до 5 °С. Выпавшие кристаллы оксима циклогексанона отсасывают на воронке Бюхнера, промывают холодной (~5 °С) дистиллированной водой (2×20 мл) и отжимают на фильтре. Кристаллы переносят на фильтровальную бумагу и сушат на воздухе. Выход 4.1 г (60% от теоретического); т. пл. 86–88 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.61 (6H, ц. м.); 2.22 (2H, т, J = 6 Гц); 2.51 (2H, т, J = 6 Гц); 9.78 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 24.5; 25.6; 25.8; 26.9; 32.1; 160.6.

Б4.2.6. 2,4-Динитрофенилгидразон циклогексанона

Орг. т. 2. с. 71



ДНФГ	4 г	**Синтез проводят**
H_2SO_4 конц.	20 мл	**в вытяжном шкафу**
Циклогексанон	2.5 г	

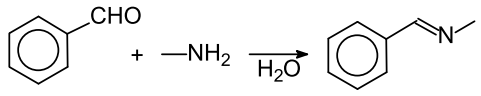
В круглодонной колбе емкостью 250 мл в 10 мл воды суспендируют 4 г динитрофенилгидразина. Затем при перемешивании прибавляют 20 мл конц. H_2SO_4 и затем дополнительно 20 мл воды и 70 мл этанола. К полученному теплому раствору прибавляют раствор 2.5 г циклогексанона в 10 мл спирта, нагревают раствор до кипения и оставляют остывать. Выпавшие при охлаждении кристаллы отфильтровывают, промывают водой, небольшим количеством спирта, эфира и сушат на фильтре. Выход ~5 г (90%); т. пл. 162 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.72–1.81 (6H, м); 2.47 (4H, м); 7.93 (1H, д, J = 9.5 Гц); 8.24 (1H, дд, J = 9.5 Гц и 2.5 Гц); 9.08 (1H, д, J = 2.5 Гц); 11.18 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 25.4; 25.9; 27.0; 27.1; 35.5; 116.2; 123.5; 128.6; 129.8; 137.3; 145.2; 161.5.

Б4.2.7. Фенилметанимин (бензальметиламин)

В–Х. с. 471



Бензальдегид	10.6 г	**Синтез проводят**
Метиламин, 33%-й водный раствор	15 г	**в вытяжном шкафу**
Эфир	40 мл	

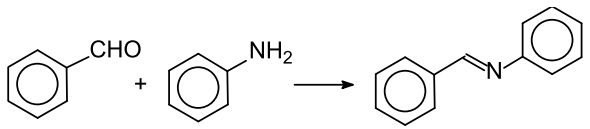
В двугорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, магнитной мешалкой и капельной воронкой, помещают 10.6 г бензальдегида. В течение 20 мин прибавляют 15 г 33%-го водного раствора метиламина. Реакция протекает с выделением значительного количества тепла. Для завершения реакции смесь оставляют на 12 часов при комнатной температуре, затем насыщают раствор поваренной солью и экстрагируют продукт эфиром (2×20 мл). Эфирный раствор сушат прокаленным K_2CO_3. Эфир удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют из колбы Кляйзена с невысоким дефлегматором. Выход 8.3 г (70% от теоретического), т. кип. 183–185 °C/ 760 мм рт. ст; n_D^{20} 1.5498.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 3.38 (3H, с); 7.24 (3H, м); 7.83 (2H, м); 8.01 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 48.0; 128.3; 128.7; 130.4; 137.2; 161.8.

Б4.2.8. N-[(*E*)-Фенилметилен]анилин (N-бензилиденанилин, бензальанилин)

В–Х. с. 472



Бензальдегид	10.6 г
Анилин	9.3 г
Этанол 96%-й	16.5 мл

В двухгорлую колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником, магнитной мешалкой и капельной воронкой, помещают 10.6 г бензальдегида и при хорошем перемешивании прикапывают 9.3 г анилина[1]. Реакция начинается через несколько секунд и сопровождается разогреванием и выделением воды. Через 15 мин смесь выливают в стакан емкостью 60 мл, содержащий 16.5 мл 96%-го спирта. Кристаллизация начинается через несколько минут. Раствор охлаждают льдом, осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Выход 15.8 г (87% от теоретического), т. пл. 52 °C.

[1] Рекомендуется применять свежеперегнанные бензальдегид и анилин.

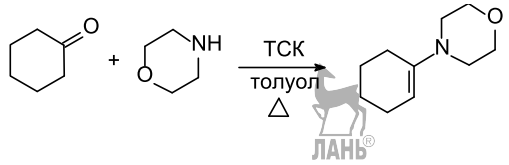
При упаривании маточного раствора в вакууме можно дополнительно выделить ~1 г продукта.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.19–7.24 (3H, м); 7.35–7.46 (5H, м); 7.86–7.90 (2H, м); 8.42 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 120.8; 125.9; 128.69; 128.72 129.1; 131.3; 136.2; 152.0; 160.3.

Б4.2.9. 4-(1-Циклогексен-1-ил)морфолин (1-морфолиноциклогексен-1)

СОП. сб. 12. с. 96



Циклогексанон	14.7 г
Морфолин	15.7 г
n-Толуолсульфокислота (ТСК)	0.15 г
Толуол	30 мл

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную насадкой Дина–Старка с обратным холодильником, помещают раствор 14.7 г циклогексанона, 15.7 г морфолина и 0.15 г *n*-толуолсульфокислоты в 30 мл толуола. Смесь нагревают до кипения. Выделение воды начинается сразу и заканчивается через 2–3 часа. Растворитель отгоняют на роторном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме водоструйного насоса. Выход 20 г (80% от теоретического), т. кип. 118–120 °C / 10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5122[1].

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.56 (2H, м); 1.68 (2H, м); 2.06 (4H, м); 2.78 (4H, т, *J* = 4.8 Гц); 3.73 (4H, т, *J* = 4.8 Гц); 4.67 (1H, т, *J* = 3.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.8; 23.2; 24.4; 26.8; 48.5; 67.0; 100.4; 145.4.

Аналогично из 16.8 г циклопентанона и 20.8 г морфолина получают 23.8 г (78% от теоретического) 4-(1-циклопентен-1-ил)морфолина; т. кип. 107 °C / 12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5118.

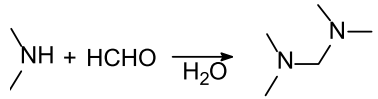
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.89 (2H, ц. м.); 2.35 (4H, ц. м.); 2.88 (2H, т, *J* = 4.8 Гц); 3.73 (2H, т, *J* = 4.8 Гц); 4.46 (1H, уш. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.5; 30.3; 31.3; 49.1; 66.6; 98.2; 151.7.

[1] 1-Морфолиноциклогексен-1 очень легко гидролизуется. При длительном хранении в холодильном шкафу препарат обычно немного желтеет, но это не мешает его использовать в последующих реакциях.

Б4.2.10. N,N,N,N-Тетраметилметандиамин (бис(диметиламино)метан, тетраметилметилендиамин)

ТиА. с. 135



Диметиламин, 40%-й водный раствор	50 мл	**Синтез проводят**
Формалин 35%-й	17.5 мл	**в вытяжном шкафу**

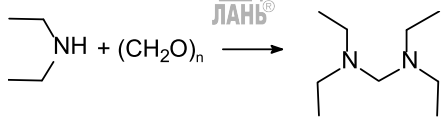
В двухгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, магнитной мешалкой и капельной воронкой, помещают 50 мл 40%-го водного раствора диметиламина и при охлаждении льдом и перемешивании прибавляют 17.5 мл 35%-го водного раствора формалина. Смесь перемешивают 10 минут при комнатной температуре. Раствор насыщают K_2CO_3, верхнюю фазу отделяют, высушивают безводным K_2CO_3 и перегоняют (см. примечание 2 на с. 206). Выход 16.3 г (80% от теоретического), т. кип. 84 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4005.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 2.25 (12H, с); 2.64 (2H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 43.3; 83.7.

Б4.2.11. N,N,N,N-Тетраэтилметандиамин (бис(диэтиламино)метан, тетраэтилметилендиамин)

J. Am. Chem. Soc. 1932. V. 54. P. 4172



Диэтиламин	50 г	**Синтез проводят**
K_2CO_3	10 г	**в вытяжном шкафу**
Параформ	10 г	
Эфир	50 мл	

В одногорлую круглодонную колбу[1] емкостью 500 мл, снабженную эффективным обратным холодильником, помещают 50 г диэтиламина, 10 г параформа и несколько кипелок. Реакция, в зависимости от качества исходных реагентов, может протекать очень бурно! Поэтому реагенты смешивают

[1] Для холодильника и колбы НШ 29.

в указанном порядке быстро и сразу же присоединяют работающий обратный холодильник. Колбу встряхивают и дожидаются начала экзотермической реакции[1]. После окончания экзотермической реакции реакционную смесь кипятят с обратным холодильником до полного растворения параформа. Когда реакция закончится и содержимое колбы охладится до комнатной температуры, добавляют 10 г безводного K_2CO_3 и оставляют стоять на ночь, закрыв холодильник хлоркальциевой трубкой. Затем K_2CO_3 отфильтровывают, промывают эфиром (50 мл), эфир отгоняют из фильтрата при атмосферном давлении, остаток перегоняют, собирая фракцию 155–170 °C / 760 мм рт. ст. Повторная перегонка производится в присутствии небольшого количества металлического натрия[2]. Выход 43.7 г (83% от теоретического); т. кип. 166–167 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5268.

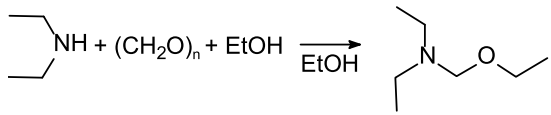
ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 0.98 (12H, т, *J* = 7 Гц); 2.55 (8H, к, *J* = 7 Гц); 2.97 (2H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 12.4; 45.3; 74.1.

Б4.2.12. N-(Этоксиметил)-N-этилэтанамин (диэтиламинометилэтиловый эфир)

ЛАНЬ®

J. Am. Chem. Soc. 1932. V. 54. P. 4172



Диэтиламин	24.3 г	**Синтез проводят**
Этанол 96%-й	26.7 г	**в вытяжном шкафу**
Параформ	10 г	
Эфир	50 мл	

В одногорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную эффективным обратным холодильником[3], помещают 24.3 г диэтиламина, 26.7 г этанола, 10 г параформа и несколько «кипелок». Реакция, в зависимости от качества исходных реагентов, может протекать очень бурно! Поэтому реагенты смешивают в указанном порядке быстро и сразу же присоединяют работающий обратный холодильник. Колбу встряхивают и дожидаются начала экзотермической реакции. В случае необходимости колбу периодически охлаждают ледяной водой (баню с ледяной водой готовят заранее и ставят рядом с реакционным прибором). Когда реакция закончится и содержимое колбы охладится до комнатной температуры, добавляют

ЛАНЬ®

[1] В случае необходимости колбу периодически охлаждают ледяной водой (баню с ледяной водой готовят заранее и ставят рядом с реакционным прибором).

[2] См. разд. А1.2. Остатки натрия в перегонной колбе разлагают этиловым спиртом.

[3] Для холодильника и колбы НШ 29.

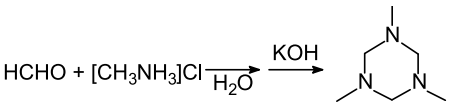
10 г безводного K_2CO_3 и оставляют стоять на ночь, закрыв холодильник хлоркальциевой трубкой. Затем K_2CO_3 отфильтровывают, промывают эфиром (50 мл), эфир удаляют из фильтрата при атмосферном давлении, остаток перегоняют, собирая фракцию при 130–145 °С / 760 мм рт. ст. Повторная перегонка производится в присутствии небольшого количества металлического натрия[1]. Выход 30 г (69% от теоретического)[2]; т. кип. 132–134 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4082.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 1.13 (3H, т, *J* = 7 Гц);1.20 (6H, т, *J* = 7 Гц); 2.79 (4H, кв, *J* = 7 Гц); 3.36 (2H, кв, *J* = 7 Гц); 4.21 (2H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 13.6; 15.6; 45.7; 63.0; 84.4.

Б4.2.13. 1,3,5-Триметил-1,3,5-триазинан (1,3,5-триметилгексагидро-1,3,5-триазин)

J. Chem. Soc. 1931. P. 1492



Метиламин солянокислый	40 г	**Синтез проводят**
Формалин 30%-й	55 мл	**в вытяжном шкафу**

К 55 мл 30%-го водного раствора формальдегида, содержащему 18 г формальдегида, при охлаждении льдом добавляют 40 г солянокислого метиламина. Смесь перемешивают полчаса, затем добавляют при охлаждении и перемешивании гранулированный KOH до образования двух слоев. Затем приливают 50 мл эфира, слои разделяют, водный слой экстрагируют эфиром (2×25 мл). Объединенные эфирные вытяжки сушат KOH, эфир удаляют в вакууме водоструйного насоса под давлением 100 мм рт. ст., остаток перегоняют. Выход 17 г (67% от теоретического), т. кип. 56 °С / 8 мм рт. ст., n_D^{20} 1.4621.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 2.24 (9H, с); 2.9–3.4 (6H, широкий сигнал).

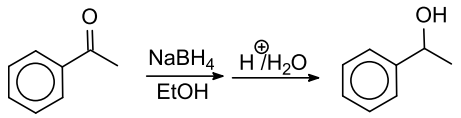
ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 40.2; 77.4.

Аналогично могут быть получены: 1,3,5-триэтилгексагидро-1,3,5- триазин с выходом 82% от теоретического, т. кип; 56 °С / 8 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4595; 1,3,5-триаллилгексагидро-1,3,5-триазин с выходом 79% от теоретического; т. кип. 114 °С / 10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5117; 1,3,5-трибутилгексагидро-1,3,5-триазин с выходом 78% от теоретического; т. кип. 106 °С / 1 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4560.

[1] См. разд. А1.2. Остатки натрия в перегонной колбе разлагают этиловым спиртом.
[2] Конечный продукт – лакриматор. Посуду моют под тягой разбавленной HCl.

Б4.2.14. 1-Фенилэтанол (метилфенилкарбинол)

Лаб. с. 133



Ацетофенон	12 г
Боргидрид натрия	1.22 г
Этиловый спирт	25 мл
Эфир	60 мл

В трехгорлую колбу емкостью 150 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой, термометром и обратным холодильником, помещают 1.22 г боргидрида натрия и 25 мл этилового спирта. При постоянном перемешивании добавляют по каплям из капельной воронки 12 г ацетофенона, следя за тем, чтобы температура реакционной смеси не превышала 50 °C. После того как весь ацетофенон прибавлен, реакционную смесь перемешивают еще 15 мин при комнатной температуре и затем, не прекращая перемешивания, по каплям добавляют около 10 мл 10%-й HCl. При этом **выделяется водород**[1]. Содержимое колбы переливают в колбу Вюрца емкостью 100–150 мл со средним или высоким дефлегматором, снабженную холодильником с алонжем, и на колбонагревателе отгоняют этанол до тех пор, пока жидкость не разделится на два слоя. После охлаждения оба слоя выливают в делительную воронку и осторожно встряхивают с 20 мл эфира. Эфирный слой отделяют, а водный снова экстрагируют эфиром (2×20 мл). Эфирные вытяжки объединяют, высушивают над прокаленным K_2CO_3, отгоняют эфир, а остаток перегоняют в вакууме. Выход 8.7 г (72% от теоретического); т. кип. 95–97 °C / 13 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5245.

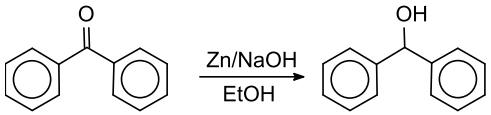
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.50 (3H, д, *J* = 6.5 Гц); 3.51 (1H, ушир. с); 4.84 (1H, к, *J* = 6.5 Гц); 7.31–7.40 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 25.1; 70.2; 125.3; 127.3; 128.4; 145.7.

[1] По соседству не должно быть зажженных горелок.

Б4.2.15. Бензгидрол (дифенилкарбинол, дифенилметанол)

V. p. 523; СОП. сб. 1. с. 82



Бензофенон	6 г
Этанол 96%-й	75 мл
Цинковая пыль	6.4 г
NaOH	6.4 г

ЛАНЬ®

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную термометром[1], обратным холодильником и механической мешалкой, помещают 75 мл этилового спирта, 6 г бензофенона, 6.4 г NaOH, 6.4 г цинковой пыли и сразу включают перемешивание и обратный холодильник. Через некоторое время температура реакционной смеси самопроизвольно повышается до 60–70 °С, затем смесь нагревают на водяной бане при 50–60 °С в течение 1 часа, охлаждают и фильтруют через стеклянный фильтр. Осадок промывают горячим спиртом (2×10 мл), фильтрат выливают в стакан с ледяной водой (200 мл) и подкисляют до кислой реакции среды. Выпавший в осадок бензгидрол отфильтровывают и высушивают на воздухе. Выход 4.8 г (80% от теоретического), т. пл. 64–65 °С. После перекристаллизации из небольшого количества спирта (~5 мл) получают 3.4 г продукта (70% от теоретического); т. пл. 67–68 °С.

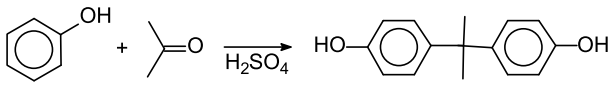
ЛАНЬ®

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.59 (1H, с. ушир.), 5.80 (1H, с), 7.34 (10H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 76.1; 126.5; 127.5; 128.4; 143.7.

Б4.2.16. 4-[1-Метил-1-(4-гидроксифенил)этил]фенол (бисфенол А, 2,2-бис(*п*-гидроксифенил)пропан)

Пак. с. 359



Фенол	10 г
Ацетон	3.8 г
H_2SO_4 конц.	10.7 г

[1] На конец термометра надет маленький кусочек шланга.

В коническую колбу с широким горлом емкостью 100 мл помещают 10 г фенола и 3.8 г ацетона. При перемешивании и охлаждении льдом медленно прикапывают 10.7 г конц. H_2SO_4. Температура смеси не должна при этом подниматься выше 15–20 °С. Густую кашицу осторожно при перемешивании разбавляют ледяной водой, продукт отфильтровывают, промывают ледяной водой и кристаллизуют из минимального количества 40%-го раствора CH_3COOH. Выход 9.7 г (80% от теоретического), т. кип. 250–252 °С / 13 мм рт. ст.; т. пл. 153–154 °С.

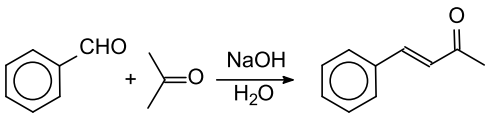
ЯМР 1H δ (м.д., $CDCl_3$, ДМСО-d_6): 1.52 (6H, с); 6.62 (4H, д, J = 8.7 Гц); 6.95 (4H, д, J = 8.7 Гц); 8.0 (2H, ушир. с).

ЯМР 13C δ (м.д., $CDCl_3$, ДМСО-d_6): 30.7; 40.8; 114.3; 127.0; 141.0; 154.5.

Б4.3. Реакции альдегидов и кетонов по атому углерода, соседнему с карбонильной группой

Б4.3.1. (3*E*)-4-Фенил-3-бутен-2-он[1] (бензилиденацетон)

СОП. сб. 1 с. 76



Бензальдегид	20 мл
Ацетон	40 мл
NaOH, 10%-й раствор	5 мл
Бензол	20 мл

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную воздушным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 40 мл ацетона и 20 мл свежеперегнанного бензальдегида. К этой смеси из капельной воронки медленно прибавляют 5 мл 10%-го водного раствора NaOH при постоянном перемешивании (магнитная мешалка) и охлаждении холодной водой. Температура реакционной смеси во время проведения реакции поддерживается в интервале 25–31 °С. После прибавления всей щелочи смесь перемешивают 2 часа при 20 °С. Затем к реакционной смеси прибавляют разбавленную HCl до кислой реакции. Два образовавшихся слоя разделяют в делительной воронке. Нижний водный слой экстрагируют бензолом (2×10 мл). Бензольный раствор прибавляют к верхнему органическому слою. Органическую вытяжку промывают водой и сушат прокаленным $MgSO_4$. Бензол отгоняют на роторном испарителе,

[1] Препарат вызывает аллергию, раздражает кожу.

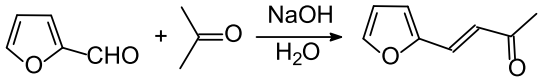
а остаток перегоняют в вакууме в интервале 137–142 °С / 16 мм рт. ст. Выход 22 г (77% от теоретического), т. пл. 40–42 °С[1].

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.31 (3H, с); 6.65 (1H, д, *J* = 16 Гц); 7.33 (3H, м); 7.43–7.48 (3H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 27.2; 126.9; 128.0; 128.7; 130.3; 134.2; 143.1; 198.0.

Б4.3.2. (3*E*)-4-(2-Фурил)-3-бутен-2-он (2-фурфурилиденацетон)

СОП. сб. 1 с. 451



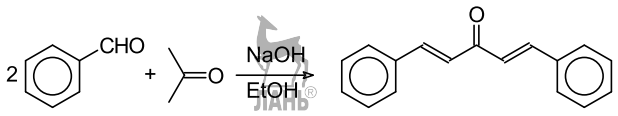
Фурфурол	16.5 мл
Ацетон	32 мл
NaOH, 33%-й раствор	3.7 мл

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 150 мл воды, 16.5 мл свежеперегнанного в вакууме фурфурола и 32 мл ацетона. Смесь охлаждают при перемешивании до 10 °С и затем добавляют 3.7 мл 33%-го раствора NaOH, что сопровождается выделением тепла. Не охлаждая, реакционную смесь перемешивают 4 часа, затем добавляют 10%-й раствор H_2SO_4 до кислой реакции (~18 мл). Полученную смесь переносят в делительную воронку. Нижний слой отделяют и перегоняют в вакууме с воздушным холодильником. Приемник помещают в баню с холодной водой; как только дистиллят начнет кристаллизоваться, приемник меняют, и при 114–118 °С/ 10 мм рт. ст. собирают продукт. При охлаждении дистиллят полностью застывает в желтую кристаллическую массу. Выход 16 г (62% от теоретического из расчета на фурфурол), т. пл. 37–39 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.22 (3H, с); 6.39 (1H, м); 6.50 (1H, д, *J* = 16 Гц); 6.58 (1H, м); 7.18 (1H, д, *J* = 16 Гц); 7.41 (1H, с).

Б4.3.3. (1*E*,4*E*)-1,5-Дифенил-1,4-пентадиен-3-он (дибензальацетон, дибензилиденацетон)

СОП. сб. 2. с. 179



[1] Светло-желтые кристаллы.

Бензальдегид	5 г
Ацетон	1.5 г
Этиловый спирт 96%-й	40 мл
NaOH	5 г

В стакан, снабженный механической мешалкой, помещают охлажденный раствор 5 г NaOH в 50 мл воды и 40 мл спирта. Поддерживая температуру раствора в интервале 20–25 °C, при энергичном перемешивании прибавляют половину смеси, приготовленной из 5 г свежеперегнанного бензальдегида и 1.5 г ацетона. Через 2–3 мин появляется желтое помутнение, которое скоро переходит в хлопьевидный осадок. Через 15 мин в реакционную смесь добавляют вторую половину смеси ацетона и бензальдегида. Сильное перемешивание продолжают еще в течение 30 мин, после чего кашеобразный осадок отсасывают на стеклянном фильтре, тщательно промывают большим количеством воды и сушат на воздухе при 20 °C. Выход 5.3 г (92% от теоретического), т. пл. 104–107 °C. Дополнительная очистка небольших количеств дибензальацетона достигается возгонкой в вакууме[1].

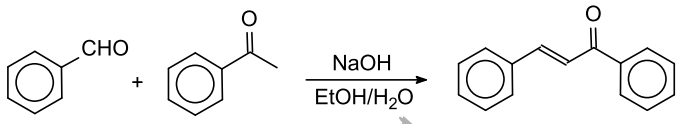
ЛАНЬ®

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.08 (2H, д, *J* = 16 Гц); 7.40–7.42 (6H, м); 7.61 (4H, м); 7.74 (2H, д, *J* = 16 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 125.4; 128.3; 128.9; 130.4; 134.7; 143.2; 188.8.

Б4.3.4. (2*E*)-1,3-Дифенил-2-пропен-1-он (халкон, бензилиденацетофенон)

ЛАБ. с. 98



ЛАНЬ®

Бензальдегид	5 г
Ацетофенон	5.2 г
Этиловый спирт 96%-й	12.5 мл
NaOH	2.2 г

В погруженный в баню со льдом стакан емкостью 250 мл, снабженный механической мешалкой и термометром[2], помещают раствор 2.2 г NaOH в смеси 19.6 мл воды и 12.5 мл этилового спирта. В щелочной раствор добавляют 5.2 г свежеперегнанного ацетофенона, охлаждают реакционную смесь до 5 °C и сразу добавляют 5 г бензальдегида. Во время реакции

[1] Проведение возгонки в вакууме см. разд. А3.4.

[2] На конец термометра надет маленький кусочек шланга.

температуру смеси поддерживают строго в интервале 15–30 °С и смесь перемешивают очень энергично[1]. Через 2–3 часа смесь загустевает, и размешивание делается невозможным. Тогда вынимают мешалку и оставляют смесь на холоду на 8 часов (можно на ночь). Затем охлаждают реакционную смесь льдом с солью, отфильтровывают на воронке Бюхнера в холодном состоянии выпавший бензилиденацетофенон, промывают его на фильтре 3 мл охлажденного до 0 °С этанола и высушивают на воздухе до постоянной массы. Выход 8 г (90% от теоретического); т. пл. 50–54 °С. После перекристаллизации из 96%-го этанола (4 г спирта на 1 г халкона) получают 7 г бензилиденацетофенона; т. пл. 55–57 °С. Дополнительная очистка небольших количеств халкона достигается возгонкой в вакууме[2].

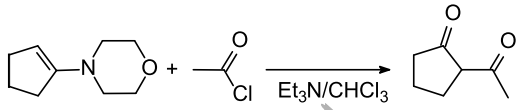
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.36–7.38 (3H, м); 7.44–7.61 (6H, м); 7.78 (1H, д, *J* = 16 Гц); 7.98–8.00 (2H, м.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 122.0; 128.3; 128.4; 128.5; 128.9; 130.4; 132.7; 134.7; 138.1; 144.7; 190.4.

Аналогично из ацетофенона и соответствующих ароматических альдегидов могут быть получены *п*-анизилиденацетофенон (4-метоксихалкон; выход 80% от теоретического; т. пл. 184 °С), *п*-бромбензилиденацетофенон (4-бромхалкон; выход 90% от теоретического; т. пл. 126 °С) и многие другие халконы.

Б4.3.5. 2-Ацетилциклопентанон

УОХ. т. 4. с. 113



1-Морфолиноциклопентен-1	11.5 г	**Синтез проводят**
Триэтиламин абс.	8.1 г	**в вытяжном шкафу**
Ацетилхлорид	6 г	
Хлороформ абс.	125 мл	
HCl конц.	10 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой,

[1] Если температура реакции слишком низка или размешивание производится слишком медленно, то халкон выделяется в виде масла, которое позднее затвердевает в виде крупных комков. Если температуре дать подняться выше 30 °С, то побочные реакции приведут к уменьшению выхода и снижению чистоты халкона. Оптимальная температура реакции 20–25 °С.

[2] Проведение возгонки в вакууме см. разд. А3.4.

помещают 11.5 г 1-морфолиноциклопентена-1, 8.1 г триэтиламина[1], 90 мл хлороформа и охлаждают до 0 °С. К полученному раствору прибавляют в течение 1 часа раствор 6 г чистого ацетилхлорида в 25 мл сухого хлороформа. Реакционную смесь перемешивают 1 час и оставляют на ночь при комнатной температуре. Затем добавляют раствор 10 мл конц. соляной кислоты в 25 мл воды и кипятят в течение 5 часов при энергичном перемешивании. Смесь охлаждают, органический слой отделяют и промывают водой (каждый раз по 50 мл) до pH водного слоя 5–6 и сушат прокаленным Na_2SO_4. Растворитель удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют. Выход 6 г (63% от теоретического); т. кип. 79–81 °С / 12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4890.

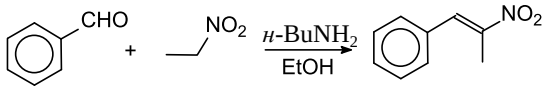
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$). Можно интерпретировать спектр енольной формы (при содержание более 60%): 1.92 (2H, квинт., *J* ~ 8 Гц); 1.98 (3H, с); 2.39 (2H, т, *J* ~ 8 Гц); 2.55 (2H, т, *J* ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 20.3; 20.7; 25.2; 25.8; 30.2; 36.9; 38.8; 62.7; 109.8; 175.6; 202.4; 205.2; 212.9.

Б4.3.6. [(1*E*)-2-Нитро-1-пропенил]бензол (2-нитро-1-фенилпропен)

Метод А

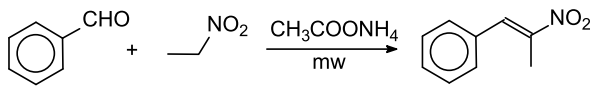
J. Org. Chem. 1950. V. 15. P. 814



Бензальдегид	31.3 г
Нитроэтан	25 г
Этанол абс.	35 мл
н-Бутиламин	0.5 мл

В одногорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 31.3 г свежеперегнанного бензальдегида, 25 г нитроэтана, 0.5 мл *н*-бутиламина и 35 мл абс. этанола. Реакционную смесь кипятят 8 часов, затем при перемешивании охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 35 г (62% от теоретического); т. пл. 65 °С.

Метод Б



[1] Свежеперегнанного над натрием. См. разд. А1.2.

Вариант реакции Генри (Анри) в условиях микроволновой активации описан в работе: Rajender S. Varma *et al.*, Tetrahedron Letters, 1997, V. 38, № 29. P. 5131.

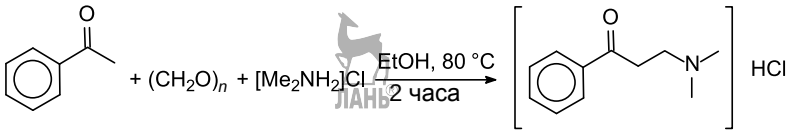
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.43 (3H, с); 7.40–7.46 (5H, м); 8.06 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.9; 128.8; 129.79; 129.83; 132.3; 133.4;147.6.

Б4.3.7. 3-Диметиламино-1-фенилпропанон-1-гидрохлорид (β-диметиламинопропиофенон солянокислый)

Метод А (реакция Манниха)

СОП. сб. 3. с. 184



Ацетофенон	20 г
$Me_2NH \cdot HCl$	17.6 г
Параформ	6.6 г
Этанол 95%-й	30 мл
HCl конц.	1 мл
Ацетон	160 мл

В одногорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, соединенную с обратным холодильником, помещают 20 г ацетофенона, 17.6 г солянокислого диметиламина и 6.6 г параформа. К смеси прибавляют раствор 1 мл конц. HCl в 30 мл 95%-го этанола. Затем реакционную смесь кипятят в течение 2 часов на водяной бане до полного растворения параформа. При необходимости горячий раствор фильтруют[1], фильт-рат переносят в широкогорлую коническую колбу емкостью 500 мл. Еще теплый раствор разбавляют 150 мл ацетона, дают ему охладиться до комнатной температуры, а затем помещают на ночь в холодильник. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре 10 мл ацетона. Полученное вещество высушивают в вакууме при 40–50 °C до постоянной массы. Выход 25.6 г (72% от теоретического), т. пл. 138–141 °C[2].

Полученный препарат пригоден для многих реакций. Если необходим препарат более высокого качества, то полученное вещество растворяют

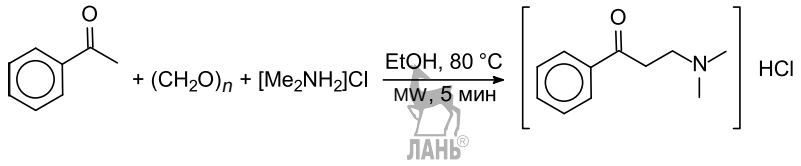
[1] Используя воронку с обогревом. Осадок представляет собой исходную соль $Me_2NH \cdot HCl$.

[2] При необходимости продукт можно перекристаллизовать из смеси этанол–ацетон.

в 30 мл горячего спирта и к полученному раствору медленно прибавляют 50 мл ацетона. Далее поступают, как описано выше. Очищенное вещество, высушенное при 70 °С в вакууме, плавится при 153–155 °С.

Метод Б (реакция Манниха в условиях MW-активации)

Synlett. 2000. № 3. P. 341



Ацетофенон	0.6 г
$Me_2NH{\cdot}HCl$	0.35 г
Параформ	0.3 г
Этанол 95%-й	5 мл

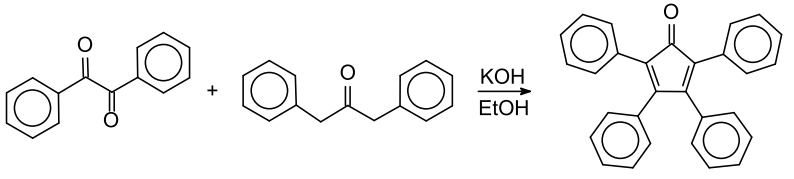
В колбе Эрленмейера[1] емкостью 25 мл готовят смесь 0.6 г ацетофенона, 0.3 г параформа, 0.35 г солянокислого диметиламина и 5 мл 95%-го этанола. Колбу помещают на 5 минут в бытовую микроволновую печь[2]. Реакционную смесь охлаждают[3] и фильтруют. Фильтрат упаривают досуха на роторном испарителе, остаток[4] перекристаллизовывают из смеси этанол–ацетон или очищают хроматографически (колоночная хроматография на силикагеле). Выход 0.78 г (65% от теоретического), т. пл. 154 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 2.81 (6H, с); 3.41 (2H, т, *J* = 7.3 Гц); 3.65 (2H, т, *J* = 7.3 Гц); 7.53 (2H, т, *J* ~ 7.5 Гц); 7.65 (1H, т, *J* ~ 7.5 Гц); 7.99 (2H, д, *J* ~ 7.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 33.3; 42.3; 51.9; 128.1; 128.9; 133.8; 136.0; 196.8.

Б4.3.8. Тетрафенилциклопентадиенон (циклон)

ЛАБ с. 103; V. p. 1101



[1] Из пирекса.
[2] 2450 МГц, 70 Вт.
[3] ТСХ-контроль.
[4] Целевой продукт.

Бензил (дибензоил)	5.2 г
Дибензилкетон	5.2 г
Этиловый спирт 96%-й	40 мл
KOH	0.75 г

ЛАНЬ®

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 5.2 г бензила (дибензоила), 5.2 г дибензилкетона и 40 мл этилового спирта. Смесь нагревают при перемешивании до слабого кипения (твердые вещества при этом растворяются). Затем нагревание прекращают и, как только спирт перестанет кипеть, прикапывают раствор 0.75 г KOH в 4 мл этилового спирта. Далее реакционную смесь кипятят с обратным холодильником 15 минут. Нагревание прекращают и доводят температуру реакционной смеси сначала до комнатной, а затем до 0 °C. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают на фильтре этиловым спиртом (3×10 мл). Выход 7.5 г (75% от теоретического); т. пл. 217–220 °C.[1]

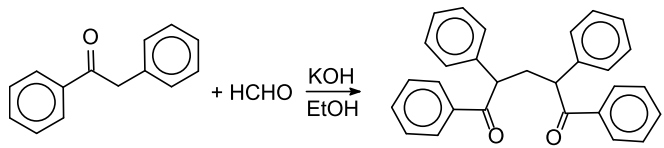
В случае необходимости можно провести дополнительную очистку. Для этого растворяют 5 г неочищенного продукта в 50 мл кипящего бензола, раствор отфильтровывают и фильтрат разбавляют 100 мл этанола, после чего смесь охлаждают до 2–3 °C (*но не ниже!*). Получают 4.6 г чистого продукта, т. пл. 218–220 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.91 (4H, ц. м.); 7.12–7.24 (16H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 125.3; 127.4; 127.9; 128.4; 129.3; 130.1; 130.7; 133.1; 154.4; 200.2.

Б4.3.9. 1,2,4,5-Тетрафенилпентандион-1,5

ТиА. с. 208



Бензилфенилкетон	25 г
Этанол 96%-й	100 мл
Формалин 30%-й	6.5 г
KOH	7.5 г

ЛАНЬ®

Синтез проводят в вытяжном шкафу

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой,

[1] Темные блестящие кристаллы.

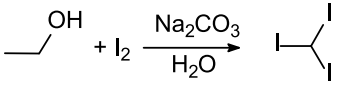
помещают суспензию 25 г бензилфенилкетона в 100 мл этанола. Сначала добавляют по каплям при перемешивании 6.5 г 30%-го водного раствора формальдегида, затем 7.5 г KOH, растворенного в 5 мл воды и 25 мл этанола. После перемешивания в течение 15 мин реакционная смесь превращается в желтую кристаллическую массу, которую перемешивают еще 2 часа при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством этилового спирта. Выход 16.2 г (63% от теоретического)[1], т. пл. 144–145 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.41 (1H, дт, ^2J = 14 Гц, ^3J = 7.5 Гц); 3.0 (1H, дт, ^2J = 14 Гц, ^3J = 7.5 Гц); 4.51 (2H, т, ^3J = 7.5 Гц); 7.17 (10H, м); 7.33 (4H, м) 7.44 (2H, м); 7.88 (4H, д, J = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 37.7; 50.9; 124.1; 127.2; 128.4; 128.5; 128.7; 129.0; 132.9; 136.6; 138.9; 199.5.

Б4.3.10. Триодметан (иодоформ)

Лаб. с. 83



Иод	10 г	**Синтез проводят**
Na_2CO_3	20 г	**в вытяжном шкафу**
Этанол 96%-й	10 г	

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и магнитной мешалкой, помещают раствор 20 г кристаллического Na_2CO_3 в 100 мл воды, прибавляют 10 г спирта и нагревают смесь до 70 °C. В нагретую смесь вносят при тщательном перемешивании небольшими порциями 10 г измельченного иода (раствор принимает желто-бурую окраску, которая вскоре исчезает). После того как весь иод внесен и жидкость обесцветилась, смесь оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, многократно и тщательно промывают водой на фильтре и сушат на воздухе в темноте. Выход 2.5 г (30% от теоретического)[2], т. пл. 119 °C. В случае необходимости полученный продукт кристаллизуют из небольшого количества спирта.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 5.16 (1H, с).

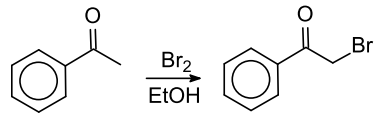
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): –140.

[1] После перекристаллизации из спирта.

[2] Из расчета на иод.

Б4.3.11. 2-Бром-1-фенилэтанон [1] (фенацилбромид, бромацетофенон)

МПХРиП. вып. 22. с. 40



Ацетофенон	25 г	**Синтез проводят**
Бром	32 г	**в вытяжном шкафу**
Этиловый спирт 96%-й	50 мл	

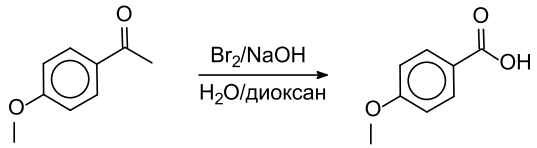
В четырехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают раствор 25 г ацетофенона в 50 мл этилового спирта и при перемешивании добавляют по каплям 32 г брома при температуре 40–50 °С, следя за обесцвечиванием раствора. После обесцвечивания реакционной массы (обычно с введением последней порции брома) ее охлаждают до комнатной температуры и при перемешивании добавляют тонкой струей 200 мл охлажденной до 10–15 °С воды. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывают и промывают водой. Выход 37.4 г (94% от теоретического), т. пл. 47–48 °С.[2]

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 4.46 (2H, с); 7.48 (2H, т, J = 7.7 Гц); 7.60 (1H, т, J = 7.7 Гц); 7.97 (2H, д, J = 7.7 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 30.9; 128.82; 128.88; 133.9; 191.2.

Б4.3.12. 4-Метоксибензойная кислота (анисовая кислота, *п*-метоксибензойная кислота)

Орг. т. 2. с. 45



п-Метоксиацетофенон	7.5 г	**Синтез проводят**
NaOH	20 г	**в вытяжном шкафу**
Br_2	24 г	
Диоксан	50 мл	
Бисульфит натрия ($Na_2S_2O_5$)	5 г	

В трехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, растворяют 20 г гидроксида натрия в 100 мл воды и при интенсивном перемешивании

[1] Сильный лакриматор!

[2] По окончании синтеза всю посуду замочить на ночь в растворе NH_4OH или KOH. На следующий день посуду следует мыть под тягой раствором щелочи, затем водой.

и охлаждении прикапывают 24 г брома с такой скоростью, чтобы температура смеси не поднималась выше 10 °С. Охлаждают колбу до 0 °С и затем по каплям прибавляют раствор 7.5 г *n*-метоксиацетофенона в 50 мл диоксана, не допуская повышения температуры смеси выше 10 °С. Реакционную смесь перемешивают 1 час при комнатной температуре и оставляют на ночь. Образовавшийся бромоформ (нижний слой) отделяют в делительной воронке. Желтый щелочной раствор подкисляют конц. соляной кислотой. Сильно окрашенный бромом щелочной раствор перед подкислением обрабатывают раствором 5 г бисульфита натрия в 75 мл воды. Выпавшую анисовую кислоту отфильтровывают на стеклянном фильтре. Продукт перекристаллизовывают из смеси этанол–вода (1:1) и сушат на воздухе. Выход 6.6 г (80% от теоретического); т. пл. 184 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$, ДМСО-d_6): 3.84 (3H, с); 6.94 (2H, д, *J* = 8 Гц); 7.92 (2H, д, *J* = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 55.2; 113.4; 123.0; 131.3; 162.8; 167.2.

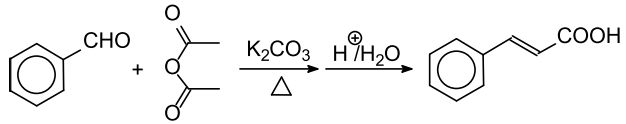
ЛАНЬ®

Б5. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Б5.1. Получение карбоновых кислот из органических соединений других классов[1]

Б5.1.1. (2*E*)-3-Фенил-2-пропеновая кислота (коричная кислота)

ЛАБ. с. 100



Бензальдегид	10.6 г	**Синтез проводят**
Уксусный ангидрид	16.3 г	**в вытяжном шкафу**
K_2CO_3 безводный	7 г	
HCl конц.	30 мл	
NaOH, 2 М раствор	140 мл	

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 10.6 г бензальдегида, 16.3 г уксусного ангидрида и 7 г прокаленного мелкораздробленного K_2CO_3. Смесь нагревают до 180 °С на песчаной бане и выдерживают 2 часа при этой температуре. Реакционной смеси дают охладиться до 100 °С и из той же колбы отгоняют с водяным паром (предварительно добавив 140 мл 2 М раствора NaOH) непрореагировавший бензальдегид. К остатку в перегонной колбе добавляют активированный уголь и кипятят в течение 10–15 мин. Кипящий раствор отфильтровывают от угля. В охлажденный до комнатной температуры фильтрат добавляют конц. HCl

ЛАНЬ®

[1] Получение карбоновых кислот с помощью магнийорганических соединений см. в разд. Б6.

до кислой реакции (~30 мл). Выпавшие кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера и высушивают в вакууме или в вакуум-эксикаторе над концентрированной H_2SO_4. Выход 7.25 г (49% от теоретического); т. пл. 133 °С.

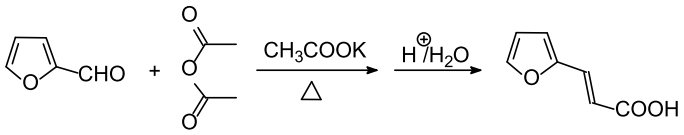
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.44 (1H, д, *J* = 16 Гц); 7.40 (3H, м.); 7.54 (2H, м); 7.79 (H, д, *J* = 16 Гц); 12.43 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 117.3; 128.4; 128.9 130.7 134.0 147.1; 172.8.

Аналогичным образом из галогензамещенных бензальдегидов получают соответствующие галогенкоричные кислоты: *м*-фторкоричную (т. пл. 165–166 °С), *п*-хлоркоричную (т. пл. 239–241 °С), *п*-бромкоричную (т. пл. 240–252 °С).

Б5.1.2. (2*E*)-3-(2-Фурил)-2-пропеновая кислота (3-(2-фурил)акриловая кислота)

Ж. Прикл. Хим. 1941. Т. 14. С. 181



Фурфурол	10 г
Уксусный ангидрид	16 г
CH_3COOK безводный	11 г

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 10 г свежеперегнанного фурфурола, 16 г уксусного ангидрида и 11 г CH_3COOK[1] и нагревают смесь без перерыва в течение 4 часов при 170 °С[2]. Реакционную смесь охлаждают до 100 °С, образовавшийся продукт (в виде калиевой соли) экстрагируют горячей водой (3×20 мл). Водные вытяжки объединяют, добавляют 1 г активированного угля, кипятят в течение ~10 мин и фильтруют в горячем состоянии через воронку Бюхнера. Фильтрат охлаждают до 20 °С и подкисляют раствором концентрированной соляной кислоты в воде (1:1)[3]. Осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством ледяной воды. Выход 10 г (70% от теоретического), т. пл. 138–139 °С. Неочищенная кислота окрашена в светло-бурый цвет и пригодна для дальнейшего использования[4].

---

[1] Прокаленный ацетат калия.

[2] Когда температура бани приближается к 145–150°, наступает быстрая экзотермическая реакция. Ход ее следует замедлить (приложив к колбе холодное мокрое полотенце), чтобы избежать слишком бурного вскипания.

[3] pH 3–5.

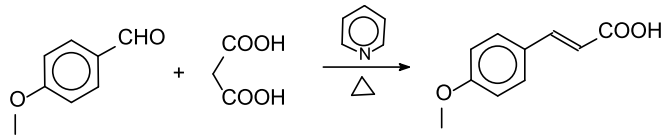
[4] Чистая кислота совершенно бесцветна, однако, чтобы достигнуть такого состояния, препарат требуется несколько раз перекристаллизовать из бензола с добавлением активированного угля. Потери достигают около 20–25%; температура плавления перекристаллизованного препарата 139–140 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.14 (1H, д, *J* = 16 Гц); 6.57 (1H, ц. м.); 6.87 (1H, д, *J* = 8 Гц); 7.36 (1H, д, *J* = 16 Гц); 7.76 (1H, с); 12.34 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 112.70; 115.46; 116.12; 130.88; 145.72; 150.41; 167.47.

Б5.1.3. (2*E*)-3-(4-Метоксифенил)-2-пропеновая кислота (*n*-метоксикоричная кислота)

ЛАБ. с. 101



n-Метоксибензальдегид	1.5 г
Малоновая кислота	1 г
Пиридин свежеперегнанный	20 мл
Пиперидин	0.1 мл

Синтез проводят в вытяжном шкафу

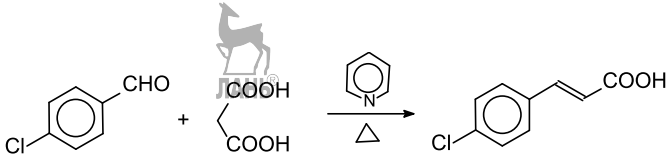
В круглодонную колбу емкостью 50 мл помещают раствор 1.5 г *n*-метоксибензальдегида (анисового альдегида), 1 г малоновой кислоты и 20 мл свежеперегнанного пиридина. Добавляют две капли пиперидина и кипятят смесь в течение 2 часов с обратным холодильником. После охлаждения приливают 10 мл воды и подкисляют разбавленной HC1 до кислой реакции. Отфильтровывают выпавшую *n*-метоксикоричную кислоту на воронке Бюхнера и перекристаллизовывают из 50%-го этилового спирта. Выход 1.47 г (75% от теоретического); т. пл. 172 °C. Выход кислоты несколько увеличивается, если вместо кипячения нагревать реакционную смесь в течение 2 часов на кипящей водяной бане и только затем на краткое время (10 минут) довести до кипения и дать остыть до комнатной температуры.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 3.76 (3H, с); 6.36 (1H, д, *J* = 16 Гц); 6.94 (2H, д, *J* = 8 Гц); 7.54 (1H, д, *J* = 16 Гц); 7.60 (2H, д, *J* = 8 Гц); 12.21 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 55.6; 114.7; 116.9; 127.2; 130.3; 144.1; 161.3; 168.3.

Б5.1.4. (2*E*)-3-(4-Хлорфенил)-2-пропеновая кислота (*n*-хлоркоричная кислота)

К. с. 21, 25



n-Хлорбензальдегид	7 г
Малоновая кислота	6 г
Пиридин свежеперегнанный	60 мл
Пиперидин	0.1 мл

Синтез проводят в вытяжном шкафу

В круглодонную колбу емкостью 100 мл вносят 7 г *n*-хлорбензальдегида, 60 мл пиридина и 6 г малоновой кислоты. Добавляют несколько капель пиперидина и нагревают на кипящей водяной бане 2 часа. Затем быстро нагревают до кипения и дают охладиться до комнатной температуры. Остывшую смесь разбавляют 20 мл воды и осторожно при перемешивании приливают 10%-й раствор соляной кислоты до pH ~2 по универсальной индикаторной бумаге. Выпавший осадок отделяют фильтрованием и очищают перекристаллизацией из небольшого количества горячего 50%-го этанола. Выход 6.64 г (73% от теоретического); т. пл. 240–242 °C.

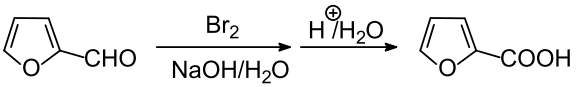
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 6.54 (1H, д, *J* = 16.5 Гц); 7.44 (2H, д, *J* = 8.3 Гц); 7.57 (1H, д, *J* = 16.5 Гц); 7.70 (2H, д, *J* = 8.3 Гц); 12.5 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 120.1; 129.0; 120.0; 133.3; 134.8; 142.6; 167.5.

В разд. А5.12 приведен пример контроля за протеканием реакции синтеза *n*-хлоркоричной кислоты с использованием спектроскопии ЯМР.

Б5.1.5. 2-Фуранкарбоновая кислота (пирослизевая кислота)

ЛАБ. с. 117



Фурфурол	12.5 мл	**Синтез проводят**
NaOH	22.5 г	**в вытяжном шкафу**
Br_2	8 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой, холодильником и термометром, охлаждаемую снаружи смесью соли и льда, помещают раствор 22.5 г NaOH в 65 мл воды. К охлажденному раствору при энергичном перемешивании из капельной воронки постепенно добавляют 8 мл брома[1] (раствор должен быть светло-желтого цвета) и затем 12.5 мл фурфурола[2] с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала +4 °C[3]. Прибавление фурфурола длится примерно 1 час. Затем смесь перемешивают при этой же температуре еще 10 мин. В случае необходимости отфильтровывают от смолы через стеклянную вату. Фильтрат осторожно подкисляют охлажденной разбавленной (1:1) конц. HCl до pH 1. Выпавший осадок пирослизевой кислоты отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре 5 мл ледяной воды и высушивают на воздухе. Выход 11.3 г (67% от теоретического), т. пл. 133 °C[4].

---

[1] Следует избегать избытка брома.

[2] Фурфурол перегнать в вакууме (т. кип. 40 °C / 8 мм рт. ст., n_D^{20} 1.5268, d_4^{20} 1,16).

[3] Очень важно, чтобы температура реакционной смеси во время прибавления брома и далее фурфурола не превышала 4 °C.

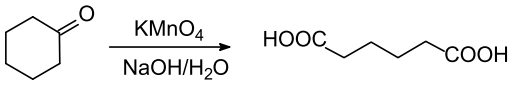
[4] Пирослизевую кислоту можно перекристаллизовать из воды (учесть хорошую растворимость кислоты) или возогнать.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 6.60 (1H, м); 7.19 (1H, д, J = 3.5 Гц); 7.86 (1H, с); 13.03 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 112.2; 117.8; 145.0; 147.1; 159.5.

Б5.1.6. Гександиовая кислота (адипиновая кислота)

ТиА. с. 142



$KMnO_4$	30.5 г
Циклогексанон	9.8 г
NaOH, 10%-й раствор	3 мл

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 NaOH. 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 MnO_2. Для полного протекания реакции и коагуляции MnO_2 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 конц. HCl. При охлаждении до 0 °С выкристаллизовывается адипиновая кислота. Через 14 часов ее отфильтровывают, промывают небольшим количеством ледяной воды и сушат в вакууме над P_2O_5. Выход 7.8 г (53% от теоретического), т. пл. 149–151 °С.

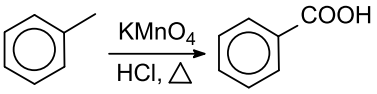
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 1.50 (4H, м); 2.21(4H, м); 12.00 (2H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 24.0; 33.3; 174.3.

Б5.1.7. Бензойная кислота

Метод А

Ю. вып. I и II. с. 211; Ж–Б. с. 31

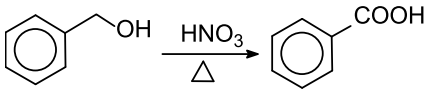


$KMnO_4$	6.8 г	**Синтез проводят**
Толуол	2 г	**в вытяжном шкафу**
HCl конц.	3.0 мл	

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 2 г толуола, 70 мл воды и 6.8 г мелко растертого $KMnO_4$. Смесь кипятят при перемешивании в течение 2 часов. По окончании реакции бесцветный раствор (если раствор не обесцветился, то к нему добавляют немного щавелевой кислоты при нагревании) охлаждают, выпавший MnO_2 отфильтровывают и промывают теплой водой (2×5 мл). Фильтрат подкисляют 3.0 мл конц. HC1. При этом осаждается бензойная кислота, ее отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодной воды и сушат. Выход 2.0 г (76% от теоретического), т. пл. 120–121 °C. Бензойную кислоту очищают возгонкой, т. пл. 121.7 °C.

Метод Б

ЛАБ. с. 113



Бензиловый спирт	5 мл	**Синтез проводят**
HNO_3 конц.	15 мл	**в вытяжном шкафу**

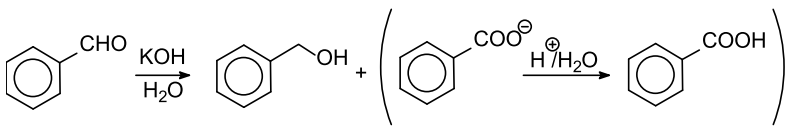
В трехгорлую колбу емкостью 50 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 5 мл бензилового спирта и при нагревании на кипящей водяной бане и перемешивании прибавляют по каплям в течение 20 мин 15 мл конц. HNO_3 (наблюдают выделение оксидов азота). Нагревание продолжают до исчезновения слоя бензилового спирта. Затем смеси дают охладиться до комнатной температуры и отфильтровывают выпавшую бензойную кислоту на стеклянном фильтре. Для полноты перенесения бензойной кислоты из реакционной колбы на фильтр колбу ополаскивают фильтратом. Осадок на фильтре промывают небольшим количеством холодной воды. Продукт перекристаллизовывают из минимального количества воды и сушат на воздухе. Выход 4.8 г (81% от теоретического), т. пл. 121 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.46 (2H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.60 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 8.11 (2H, д, *J* ~ 8 Гц); 12.74 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 128.5; 129.3; 130.2; 133.8; 172.7.

Б5.1.8. Бензойная кислота и бензиловый спирт

Г–М. с. 337



Бензальдегид	10.6 г	**Синтез проводят**
KOH	9 г	**в вытяжном шкафу**
Эфир	20 мл	
Бисульфит натрия, 40%-й раствор	3 мл	

В колбу емкостью 50 мл помещают 10.6 г свежеперегнанного бензальдегида и охлажденный раствор, содержащий 9 г гидроксида калия в 6 мл воды. Смесь встряхивают до образования стойкой эмульсии. Затем смесь оставляют стоять в продолжение ночи, закрыв колбу резиновой пробкой. К образовавшейся кристаллической массе прибавляют небольшое количество воды[1]. Из полученного раствора бензиловый спирт извлекают эфиром (2×10 мл). Водный слой, содержащий бензоат калия, сохраняют и обрабатывают, как описано ниже. Эфирные вытяжки объединяют; эфирный раствор встряхивают в делительной воронке с 3 мл 40%-го раствора бисульфита натрия. Водный слой отделяют и отбрасывают. Обработку бисульфитом проводят дважды[2]. Затем промывают эфирный раствор водным раствором соды[3], сушат безводным сернокислым натрием. Эфир удаляют в вакууме водоструйного насоса. Бензиловый спирт перегоняют из небольшой колбы Кляйзена без дефлегматора, используя воздушный холодильник. Выход 4 г (74% от теоретического), т. кип. чистого бензилового спирта 206 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5395.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.85 (1H, т, J = 4 Гц); 4.55 (2H, д, J = 4 Гц); 7.24–7.27 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 64.9; 126.9; 127.4; 128.3; 140.8.

Водный слой, содержащий бензоат калия, подкисляют соляной кислотой; выпавшую бензойную кислоту отфильтровывают и перекристаллизовывают из кипящей воды. Выход 5 г (82% от теоретического), т. пл. 122 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.46 (2H, т, J ~ 8 Гц); 7.60 (1H, т, J ~ 8 Гц); 8.11 (2H, д, J ~ 8 Гц); 12.74 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 128.5; 129.3; 130.2; 133.8; 172.7.

Вариант реакции Канниццаро в условиях MW-активации: R.S. Varma *et al.*, Tetrahedron Letters, 1998, V. 39, P. 8437

Б5.1.9. 3-Фенилпропановая кислота (гидрокоричная кислота)

а) Приготовление никеля Ренея

ЛАБ. с. 195; Орг. т. 2. с. 419

В колбе или стакане емкостью 50 мл суспендируют в 10 мл воды 1 г тонко измельченного сплава никеля с алюминием, содержащего 30–50% никеля.

---

[1] Воды следует прибавлять лишь такое количество, чтобы можно было сделать возможной экстракцию эфиром (бензиловый спирт частично растворяется в воде).

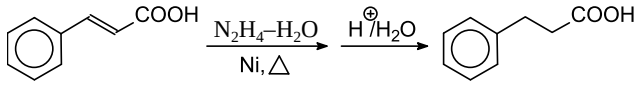
[2] В виде бисульфитного производного, не растворяющегося в эфире, удаляется непрореагировавший бензойный альдегид.

[3] Раствор соды используется для удаления сернистой кислоты, следы которой присутствуют в растворе бисульфита натрия.

В суспензию постепенно без внешнего охлаждения вносят твердый KOH с такой скоростью, чтобы не возникало чрезмерного вспенивания. Реакция протекает очень бурно после короткого индукционного периода. Внесение твердого KOH продолжают до тех пор, пока его добавление не перестанет вызывать видимую реакцию (~2 г). По окончании реакции реакционной массе дают постоять 10–15 мин, затем выдерживают 30 мин на водяной бане, нагретой до 70 °C, декантируют воду, темный порошкообразный никель промывают 2–3 раза дистиллированной водой, затем 2–3 раза абс. этиловым спиртом. Катализатор можно хранить под слоем воды или спирта, но активность его постепенно падает. В сухом виде свежеприготовленный никель Ренея самовозгорается на воздухе.

б) Восстановление коричной кислоты

ЛАБ. с. 127



Коричная кислота	14.8 г
Никель Ренея	0.2–0.3 г
NaOH	4.1 г
Гидразингидрат, 85%-й раствор	12 г
Хлороформ	60 мл

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают раствор 4.1 г NaOH в 100 мл воды, 0.2–0.3 г скелетного никелевого катализатора и 14.8 г коричной кислоты. Смесь нагревают на водяной бане до 90 °C и при перемешивании в течение 15 мин прибавляют 12 г 85%-го гидразингидрата. Нагревание при 90 °C и перемешивание продолжают до полного прекращения выделения азота. Дают реакционной смеси охладиться до комнатной температуры, отфильтровывают катализатор и подкисляют концентрированной HCl до кислой реакции. Экстрагируют хлороформом (2×30 мл), растворитель отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме, используя воздушный холодильник. Выход 11 г (73% от теоретического), т. кип. 146–148 °C / 8 мм рт. ст., т. пл. 47–48 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 2.53 (2H, т, *J* = 7.5 Гц); 2.87 (2H, т, *J* = 7.5 Гц); 7.20 (5H, ц. м.); 11–12.5 (1H, ушир. с).

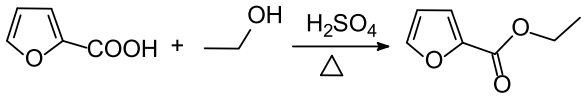
ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 30.6; 35.4; 125.8; 128.1; 128.2; 140.8; 173.8.

Аналогично из α-метилкоричной кислоты получают 2-метил-3-фенилпропановую кислоту с выходом 90% от теоретического, т. кип. 152–154 °C / 14 мм рт. ст.

Б5.2. Получение сложных эфиров и других производных карбоновых кислот

Б5.2.1. Этил-2-фуранкарбоксилат (этил-2-фуроат, этиловый эфир пирослизевой кислоты)

ЛАБ. с. 78



Пирослизевая кислота	15 г
Этиловый спирт абс.	30 мл
H_2SO_4 конц.	10 мл

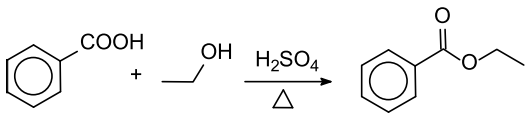
В круглодонной колбе емкостью 250 мл смешивают 15 г пирослизевой кислоты, 30 г этилового спирта и 10 мл конц. H_2SO_4. К колбе присоединяют обратный холодильник с хлоркальциевой трубкой и нагревают реакционную смесь на водяной бане в течение 2.5 ч. После этого смесь подвергают перегонке с водяным паром до тех пор, пока дистиллят не станет прозрачным. Затем приемник с дистиллятом охлаждают в бане со льдом, выпавшие кристаллы этилового эфира пирослизевой кислоты отфильтровывают на воронке Бюхнера и высушивают между листами фильтровальной бумаги. Выход 15 г (80% от теоретического), т. пл. 34–35 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.38 (3H, *J* = 7 Гц); 4.37 (2H, кв, *J* = 7 Гц); 6.51 (1H, м); 7.18 (1H, д, *J* = 3.7 Гц); 7.58 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.4; 60.9; 111.7; 117.6; 145.0; 146.1; 158.7.

Б5.2.2. Этилбензоат

Г–М. с. 215



Бензойная кислота	12.2 г
Спирт этиловый абс.	100 мл
H_2SO_4 конц.	3 мл
Эфир	50 мл

В круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 12.2 г бензойной кислоты, 100 мл абсолютного этилового спирта и 3 мл конц. серной кислоты. Смесь кипятят в течение 6 часов. По окончании реакции основное количество спирта отгоняют, к остатку добавляют 100 мл воды и проводят экстракцию эфиром (2×25 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывают раствором соды[1], водой и сушат безводным Na_2SO_4. После

[1] Для удаления кислоты.

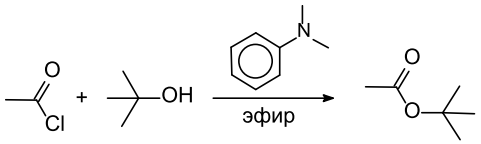
отгонки эфира остаток перегоняют. Выход 12 г (80% от теоретического), т. кип. 212 °C / 760 мм рт. ст. или 108 °C / 30 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5057.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.38 (3H, т, *J* = 7 Гц); 4.37 (2H, кв, *J* = 7 Гц); 7.42 (2H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.52 (1H, м); 8.05 (2H, д, *J* ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.3; 60.9; 128.3; 129.5; 130.6 ; 132.7; 166.5.

Б5.2.3. *трет*-Бутилацетат

ЛАБ. с. 71



трет-Бутиловый спирт	7.4 г	**Синтез проводят**
N,N-Диметиланилин (сухой)	12 г	**в вытяжном шкафу**
Ацетилхлорид	7.9 г	
Эфир абс.	20 мл	

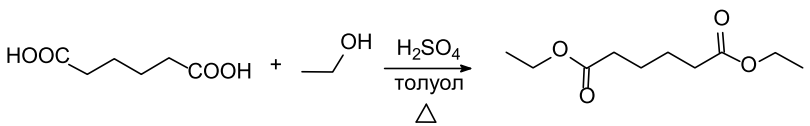
В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой (холодильник и капельная воронка защищены хлоркальциевыми трубками), помещают 7.4 г *трет*-бутилового спирта, 12 г сухого N,N-диметиланилина и 20 мл абсолютного эфира. При энергичном перемешивании добавляют по каплям 7.9 г свежеперегнанного ацетилхлорида с такой скоростью, чтобы эфир бурно кипел (иногда реакционную колбу приходится охлаждать). По окончании реакции реакционную колбу нагревают на водяной бане в течение 2 часов и оставляют на ночь. Эфирный раствор декантируют (в колбе остается осадок гидрохлорида диметиланилина) в делительную воронку и промывают небольшими порциями 1 М H_2SO_4 до тех пор, пока эти порции при подщелачивании не перестанут мутнеть. Эфирный слой сушат прокаленным Na_2SO_4 и перегоняют на плитке. Выход 8.1 г (70% от теоретического); т. кип. 93–98 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.3830.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.44 (9H, с); 1.96 (3H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.5; 28.1; 80.1; 170.4.

Б5.2.4. Диэтилгександиоат (диэтиловый эфир адипиновой кислоты)

СОП. сб. 2. с. 579



Адипиновая кислота	22 г
Этиловый спирт абс.	54 мл
Толуол	30 мл
H_2SO_4 конц.	1 мл

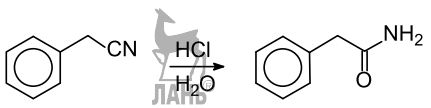
В колбу емкостью 250 мл, снабженную насадкой Вюрца с термометром, помещают 22 г адипиновой кислоты, 54 мл абс. этанола, 30 мл толуола и 1 мл конц. H_2SO_4. Колбу соединяют с нисходящим холодильником, оканчивающимся алонжем с конической колбой объемом 100 мл. Реакционную смесь нагревают на колбонагревателе так, чтобы температура реакционной смеси была 100–115 °C. При 75 °C начинает отгоняться азеотропная смесь спирта, толуола и воды. Перегонку продолжают до тех пор, пока температура отходящих паров не достигнет 78 °C, после чего нагревание прекращают. Дистиллят собирают в коническую колбу, в которую помещают 25 г безводного K_2CO_3. Собранный дистиллят энергично встряхивают с K_2CO_3, фильтруют и возвращают в колбу. Колбу вновь нагревают и отгоняют азеотропную смесь, пока температура в парах не достигнет 78–80 °C. Дистиллят вновь сушат безводным K_2CO_3 и возвращают в перегонную колбу. Протекание реакции контролируют с использованием ТСХ (петролейный эфир : ацетон = 9 : 1). Если есть необходимость, отгонку азеотропной смеси проводят третий раз. Оставшуюся жидкость перегоняют в вакууме водоструйного насоса. Получают 29 г продукта (95% от теоретического); т. кип. 138 °C / 20 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4270.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.17 (6H, т, J = 7 Гц); 1.58 (4H, м); 2.23 (4H, м); 4.04 (4H, т, J = 7 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.0; 24.2; 33.8; 60.1; 173.2.

Б5.2.5. 2-Фенилацетамид (амид фенилуксусной кислоты)

ТиА. с. 163



Бензилцианид	25 г	**Синтез проводят**
HCl конц.	100 мл	**в вытяжном шкафу**
Этанол	100 мл	

В двухгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 25 г бензилцианида в 100 мл конц. HCl. Реакционную смесь интенсивно перемешивают[1] при температуре[2] 40 °C в течение ~20 мин. После того как раствор становится прозрачным, температуру увеличивают до 46 °C и продолжают перемешивание еще в течение 20 мин. Смесь охлаждают до 15 °C и медленно прикапывают к ней 150 мл ледяной воды. Амид выпадает в виде кристаллической

[1] Обязательно используют механическую мешалку!

[2] Внутренний термометр, водяная баня!

массы. Перемешивание продолжают 30 минут при этой же температуре, фильтруют полученную смесь, осадок перемешивают 20 мин с ледяной водой (15 мл), фильтруют[1] и сушат при 60–70 °С в вакууме водоструйного насоса. Выход 23.9 г (83% от теоретического), т. пл. 144–148 °С. Осадок можно перекристаллизовать из 90 мл этанола. Выход 16.6 г (58% от теоретического), т. пл. 153–154 °С[2].

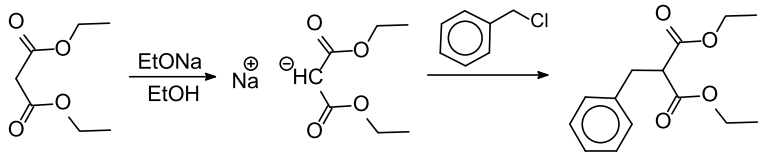
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 3.40 (2H, с); 6.97 (1H, уш. с); 7.22–7.29 (5H, м); 7.54 (1H, уш.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 42.4; 126.4; 128.2; 129.2; 136.6; 172.5.

Б5.3. Реакции енолятов сложных эфиров (алкилирование, конденсации)

Б5.3.1. Диэтил-2-бензилмалонат (диэтиловый эфир бензилмалоновой кислоты)

Орг. Р. сб. 9 с. 171



Натрий металлический	1.2 г	**Синтез проводят**
Этанол абс.	15 мл	**в вытяжном шкафу**
Малоновый эфир	16 г	
Бензилхлорид	6.3 г	
Эфир	40 мл	

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 15 мл абс. этилового спирта и растворяют в нем 1.2 г металлического натрия. При интенсивном перемешивании из капельной воронки прибавляют 16 г малонового эфира[3], смесь перемешивают 10 мин при комнатной температуре и прикапывают 6.3 г бензилхлорида. Затем реакционную смесь кипятят с обратным холодильником до нейтральной реакции среды. После этого большую часть этилового спирта отгоняют в вакууме, а затем к маслянистому остатку прибавляют воду и смесь экстрагируют эфиром (2×20 мл). Эфирный раствор сушат и подвергают фракционной перегонке. Выход 10.7 г (85% от теоретического), т. кип. 163–170 °С / 12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4860.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.19 (6H, т, *J* = 7 Гц); 3.22 (2H, д, *J* = 7.7 Гц); 3.64 (1H, т, *J* = 7.7 Гц); 4.14 (4H, кв, *J* = 7 Гц); 7.19–7.26 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.0; 34.7; 53.9; 61.4; 126.7; 128.5; 128.8; 137.9; 168.8.

---

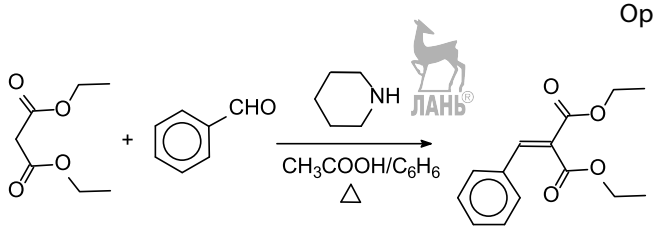
[1] Операцию повторяют дважды.

[2] Крупные бесцветные пластинки.

[3] Для уменьшения доли продуктов диалкилирования берут избыток малонового эфира.

Б5.3.2. Диэтил-2-бензилиденмалонат (диэтиловый эфир бензилиденмалоновой кислоты)

Орг. т. 2. с. 160



Малоновый эфир	16 г
Бензальдегид	10.6 г
Уксусная кислота ледяная	1 г
Бензол	50 мл
Пиперидин	0.5 г

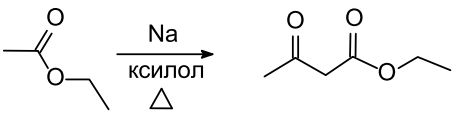
В круглодонной колбе емкостью 250 мл, снабженной насадкой Дина–Старка с обратным холодильником, нагревают смесь 16 г малонового эфира, 10.6 г бензальдегида, 0.5 г пиперидина, 1 г ледяной уксусной кислоты и 50 мл бензола. Реакция заканчивается, когда прекращается отделение воды (2–6 ч). Смесь охлаждают, бензольный слой промывают небольшим количеством 10%-го раствора хлорида натрия (4×20 мл), сушат Na_2SO_4 и отгоняют бензол. Остаток перегоняют в вакууме. Выход 17.4 г (70% от теоретического), т. кип. 186 °C / 18 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5347. Для аналитически чистого вещества т. пл. 32 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.28 (3H, т, *J* = 8 Гц); 1.33 (3H, т, *J* = 8 Гц); 4.30 (4H, м); 7.36–7.44 (5H, м); 7.74 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.80; 14.06; 61.53; 61.54; 126.3; 128.7; 129.3; 130.4; 132.8; 142.0; 164.0; 166.5.

Б5.3.3. Этил-3-оксобутаноат (ацетоуксусный эфир)

ЛАБ. с. 107



Этилацетат	70 мл
Натрий металлический	5 г
Ксилол (сухой)	100 мл
Уксусная кислота ледяная	15 мл

Синтез желательно провести в один день

а) Приготовление порошка натрия

В трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и мешалкой (на петельку мешалки надеть 3 цепочки из канцелярских скрепок, по 3 скрепки в каждой цепочке), помещают 100 мл сухого ксилола и 5 г металлического натрия. Третье горло колбы закрывают пробкой. Нагревают колбу на колбонагревателе до тех пор, пока ксилол не закипит, а натрий не расплавится. Затем нагревание прекращают, быстро запускают мешалку и продолжают интенсивное перемешивание и охлаждение смеси.

б) Получение ацетоуксусного эфира

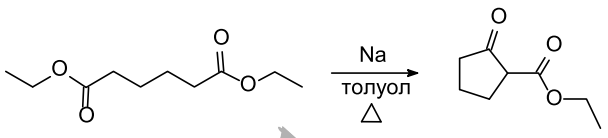
Остывший ксилол декантируют, измельченный натрий промывают абс. эфиром, декантируют эфир и затем прибавляют 70 мл сухого этилацетата[1]. По окончании бурной реакции реакционную смесь осторожно кипятят до полного растворения натрия и охлаждают до комнатной температуры. Затем прибавляют 50%-й раствор CH_3COOH до кислой реакции (~30 мл), к полученному раствору добавляют равный объем насыщенного раствора NaCl до расслоения[2]. Верхний слой отделяют, а нижний экстрагируют эфиром (2×30 мл). Объединенные верхний слой и эфирные вытяжки промывают 1 М раствором Na_2CO_3, затем водой до нейтральной реакции. Растворитель отгоняют при атмосферном давлении, а остаток перегоняют в вакууме. Выход 18 г (64% от теоретического[3]), т. кип. 74 °С / 14 мм рт. ст., n_D^{20} 1.4195.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.19 (3H, т, *J* = 7.2 Гц); 2.18 (3H, с); 3.37 (2H, с); 4.11 (2H, к, *J* = 7.2 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.8; 29.8; 49.8; 61.0; 166.9; 200.4.

Б5.3.4. Этил-2-оксоциклопентанкарбоксилат (2-карбэтоксициклопентанон)

ЛАБ. с. 108



Диэтиладипат	20.2 г
Натрий металлический	2.3 г
Толуол (сухой)	150 мл

[1] Высушен над безводным хлоридом кальция.

[2] Если расслоения нет, то добавляют 50 мл эфира и экстрагируют.

[3] В расчете на натрий.

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой[1], капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 2.3 г металлического натрия[2] и 50 мл сухого толуола. Реакционную смесь кипятят на колбонагревателе при интенсивном перемешивании до тех пор, пока натрий не будет разбит «в пыль»[3]. Затем, не охлаждая колбу, при перемешивании прибавляют за 15 мин 20.2 г диэтилового эфира адипиновой кислоты. Реакционную смесь кипятят в течение 3 часов, периодически добавляя через холодильник сухой толуол[4] (~100 мл), чтобы содержимое колбы оставалось достаточно жидким и хорошо перемешивалось. Затем реакционную смесь охлаждают в бане со льдом и медленно выливают в 100 мл 10%-го раствора уксусной кислоты, охлажденного до 0 °C. Толуольный слой отделяют, промывают водой (30 мл), затем охлажденным 7%-м раствором Na_2CO_3 (2×25 мл) и снова водой до нейтральной реакции[5]. Толуол отгоняют на роторном испарителе, а остаток перегоняют в вакууме. Выход 12 г (77% от теоретического), т. кип. 102–104 °C / 11 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4520.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.04 (3H, т, *J* = 8 Гц); 1.60–1.68 (1H, м); 1.88–1.93 (1H, м); 2.06 (4H, м); 2.91 (1H, т, *J* = 8 Гц); 3.95 (2H, кв, *J* = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.9; 20.7; 27.2; 37.8; 54.5; 61.1; 169.2; 212.2.

Б5.3.5. Этил-(2*E*)-3-фенил-2-пропеноат (этиловый эфир коричной кислоты)

V. p. 1036



Этилацетат (сухой)	80 мл
Натрий металлический	4.8 г
Бензальдегид	17 мл
Уксусная кислота ледяная	15 мл
Ксилол (сухой)	70 мл
Этанол абс.	1 мл
Этилацетат для экстракции	25 мл

[1] Конструкция мешалки описана в предыдущем синтезе (Б5.3.3*а*).
[2] См. разд. А1.2.
[3] См. синтез ацетоуксусного эфира.
[4] Если смесь густеет.
[5] На этой стадии синтез можно оставить до следующего занятия.

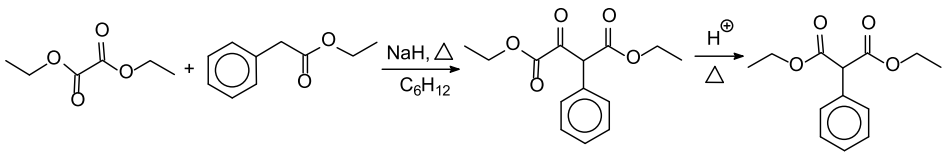
В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и мешалкой (на петельку мешалки надеть 3 цепочки по 3 канцелярские скрепки в каждой цепочке), помещают 4.8 г натрия в 70 мл сухого ксилола. Третье горло колбы закрывают пробкой. Нагревают колбу на колбонагревателе до тех пор, пока ксилол не закипит, а натрий не расплавится. Затем нагревание прекращают, быстро запускают мешалку и продолжают интенсивное перемешивание. Колбу охлаждают при перемешивании, мешалку останавливают и осторожно сливают ксилол, затем вносят в колбу 80 мл этилацетата, содержащего 1 мл абс. этанола. Смесь быстро охлаждают до 0 °С, включают перемешивание и за 30 мин прикапывают 17 мл свежеперегнанного бензальдегида, поддерживая температуру смеси 0–5 °С. Реакционную смесь перемешивают 1 час при этой температуре, затем медленно прикапывают воду (~100 мл) и 15 мл ледяной уксусной кислоты (*осторожно*! В реакционной смеси может остаться непрореагировавший натрий!). Эфирный слой отделяют, водный экстрагируют этилацетатом (25 мл). Объединенные органические слои промывают (50 мл) разбавленной HCl (1:1) и сушат сульфатом магния. Этилацетат отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют. Выход 21.7 г (77% от теоретического), т. кип. 126–131 °С / 6 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5590.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.42 (3H, т, *J* = 7 Гц); 4.35 (2H, к, *J* = 7 Гц); 6.53 (1H, д, *J* = 16 Гц); 7.44 (3H, м); 7.59 (2H, м); 7.79 (1H, д, *J* = 16 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.2; 60.3; 118.1; 127.9; 128.7; 130.1; 134.3; 144.5; 166.9.

Б5.3.6. Диэтил-2-фенилмалонат (диэтиловый эфир фенилмалоновой кислоты)

ТиА. с. 218



Циклогексан абс.	75 мл	**Синтез проводят**
NaH, 80%-я суспензия в вазелиновом масле	2.0 г	**в вытяжном шкафу**
Диэтилоксалат	9.8 г	
Этиловый эфир фенилуксусной кислоты	11 г	
Эфир абс.	200 мл	
Эфир для экстракции	105 мл	
Уксусная кислота ледяная	17 мл	

а) Получение этилового эфира фенилщавелевоуксусной кислоты

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают суспензию 2 г гидрида натрия (80%-я суспензия в вазелиновом масле), добавляют 70 мл безводного циклогексана и в течение 30 мин прикапывают при перемешивании и нагревании до 60 °C смесь 9.8 г диэтилового эфира щавелевой кислоты, 11 г этилового эфира фенилуксусной кислоты в 5 мл циклогексана[1]. Через несколько минут начинается реакция с бурным выделением газа и вскипанием[2]. В конце прикапывания выпадает объемистый бесцветный осадок натриевой соли этилового эфира фенилщавелевоуксусной кислоты, после чего смесь нагревают еще примерно 1 час (до окончания выделения водорода) и оставляют на ночь при комнатной температуре. Затем к смеси добавляют 100 мл безводного эфира, тщательно перемешивают, осадок отфильтровывают и промывают на фильтре 70 мл безводного эфира. Высушенную на воздухе соль вносят при перемешивании в смесь 130 мл насыщенного раствора NaCl и 17 мл ледяной уксусной кислоты. Затем экстрагируют эфиром (3×35 мл), объединенные эфирные вытяжки промывают водой (2×35 мл) и высушивают над Na_2SO_4. После отгонки растворителя в вакууме остается 15 г (85% от теоретического) сырого этилового эфира фенилщавелевоуксусной кислоты, который далее используют без очистки.

б) Декарбонилирование этилового эфира фенилщавелевоуксусной кислоты

Нагревают до 185 °C 10 г сырого продукта, полученного на предыдущей стадии, с борной кислотой (на кончике шпателя) в установке для перегонки. Примерно через 2 часа заканчивается выделение газа[3]. Реакционную смесь фракционируют в вакууме масляного насоса. Выход 6.9 г (77% от теоретического) диэтилового эфира фенилмалоновой кислоты в виде бесцветного масла, т. кип. 98–105 °C / 1 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4938.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.25 (6H, т, *J* = 7 Гц); 4.20 (4H, кв, *J* = 7 Гц); 4.61 (1H, с); 7.36 (5H, ц.м.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.0; 58.0; 61.7; 128.1; 128.6; 129.3; 132.9; 168.1.

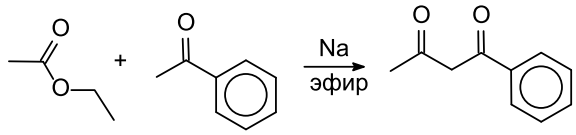
[1] Диэтиловый эфир щавелевой кислоты (т. кип. 116–117 °C/50 мм рт. ст.) и этиловый эфир фенилуксусной кислоты (т. кип. 103–104 °C/15 мм рт. ст.) предварительно перегоняют.

[2] Если реакция идет слишком бурно, смесь следует охладить на бане со льдом.

[3] *Осторожно*! Оксид углерода. Тяга!

Б5.3.7. 1-Фенил-1,3-бутандион (бензоилацетон)

П. с. 182



Ацетофенон	10 мл
Этилацетат	20 мл
Натрий металлический	2 г
Эфир абс.	90 мл
Эфир для экстракции	20 мл
Уксусная кислота ледяная	6 мл

В колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, защищенным хлоркальциевой трубкой, помещают 2 г измельченного в ксилоле натрия (ксилол был слит декантацией)[1] и 60 мл абс. эфира. Затем прибавляют 10 мл ацетофенона. Колбу из-под ацетофенона ополаскивают 2 раза по 15 мл абс. эфира и выливают в реакционную колбу. Присоединяют холодильник и через него вливают 20 мл этилацетата в 2 приема, дожидаясь окончания бурной реакции. Затем реакционную смесь нагревают 30–40 мин на колбонагревателе, периодически встряхивая колбу, и оставляют на ночь. Осадок в колбе осторожно размешивают стеклянной палочкой, реакционную смесь охлаждают и через обратный холодильник приливают 100 мл воды (*сначала осторожно*!). После растворения осадка содержимое колбы переливают в делительную воронку и отбрасывают верхний эфирный слой. Водный слой быстро экстрагируют эфиром (2×10 мл) и эфирные вытяжки отбрасывают[2]. Оставшийся водный слой быстро отфильтровывают через складчатый фильтр[3]. Затем раствор охлаждают в бане со льдом и подкисляют рассчитанным количеством ледяной CH_3COOH (~6 мл). Выпавшие светло-желтые кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера. Выход 6.1 г (45% от теоретического), т. пл. 58–59 °C[4]. Бензоилацетон можно перегонять в вакууме, т. кип. 155 °C / 30 мм рт. ст. Дополнительная очистка небольших количеств бензоилацетона достигается возгонкой в вакууме.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.22 (3H, с); 6.20 (1H, с); 7.44–7.48 (3H, м); 7.89–7.91 (2H, м); 16.21 (1H, ушир.с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 28.7; 96.6; 126.9; 128.5; 132.2; 134.8; 183.3; 193.7.

---

1 Об измельчении натрия см. разд. Б5.3.3.

2 Экстракцией эфиром удаляют не вступивший в реакцию ацетофенон.

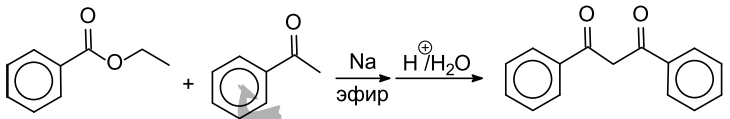
3 Щелочной раствор не следует хранить более 15–20 мин, поэтому необходимо заранее приготовить всю необходимую посуду.

4 Кристаллизуют из 10–12 мл спирта.

Б5.3.8. 1,3-Дифенил-1,3-пропандион (дибензоилметан)

Метод А

МПХРиП. сб. 9. с. 34



ЛАНЬ®

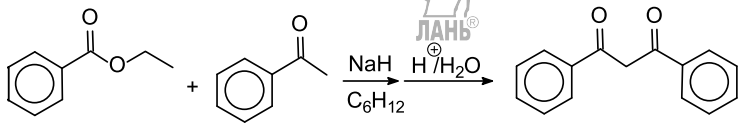
Этилбензоат	30 г
Ацетофенон	10 г
Натрий металлический	2 г
Эфир абс.	65 мл
Уксусная кислота ледяная	10 мл

Синтез проводят в вытяжном шкафу

В колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 2 г натрия, измельченного в ксилоле[1] (ксилол был слит декантацией), и 50 мл абс. эфира. Затем прибавляют 10 мл ацетофенона. Колбу из-под ацетофенона ополаскивают 15 мл абс. эфира и его выливают в реакционную колбу. Присоединяют холодильник и через него вливают 30 мл этилбензоата в два приема, дожидаясь конца бурной реакции. Затем реакционную смесь нагревают 2 часа на колбонагревателе до полного растворения натрия. Колбу периодически встряхивают. Затем выпавшие натриевые производные при охлаждении разлагают прямо в реакционной колбе добавлением рассчитанного (на взятый натрий) количества 50%-го раствора CH_3COOH[2]. Кислоту добавляют небольшими порциями через обратный холодильник. После растворения осадка органический слой отделяют, промывают водой, 1 М раствором Na_2CO_3, снова водой, сушат прокаленным $MgSO_4$. Эфир отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме. Выход 11.4 г (61% от теоретического), т. кип. 219–221 °C / 18 мм рт. ст., т. пл. 77–79 °C.

Метод Б

ТиА. с. 217



ЛАНЬ®

Этилбензоат	30 г
Ацетофенон	12 г
Гидрид натрия, 80%-я суспензия	4.5 г
Циклогексан (безводн.)	150 мл
Уксусная кислота ледяная	10 мл
Эфир	200 мл
н-Пентан	80 мл

[1] Об измельчении натрия см. разд. Б5.3.3.

[2] *Осторожно*! Может остаться непрореагировавший натрий!

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 4.5 г гидрида натрия (80%-я суспензия в вазелиновом масле) и 130 мл безводного циклогексана. Доводят смесь до кипения и прикапывают при перемешивании раствор 12.0 г ацетофенона и 30.0 г этилбензоата в 20 мл циклогексана с такой скоростью, чтобы при интенсивном выделении водорода суспензия слабо кипела (длительность прикапывания ~1 час). Затем смесь кипятят с обратным холодильником до прекращения выделения газа (~10 мин). После этого реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, медленно прибавляют к ней смесь 10 мл ледяной уксусной кислоты[1] и 50 мл воды, затем приливают 50 мл ледяной воды и отделяют органическую фазу. Водную фазу экстрагируют эфиром (2×100 мл), органическую фазу промывают 100 мл H_2O, сушат Na_2SO_4. Растворитель отгоняют на роторном испарителе. Остаток представляет собой оранжевое масло, которое кристаллизуется при растирании с *н*-пентаном (50 мл). Получают 13.8 г продукта, т. пл. 72–75 °C.

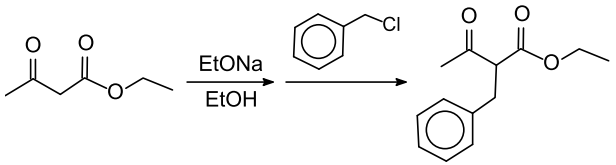
Можно получить еще 6.7 г продукта с такой же температурой плавления, отогнав из маточника растворитель и избыток этилбензоата и обработав остаток 30 мл *н*-пентана. После перекристаллизации сырого продукта из 30 мл MeOH[2] получают 15.5 г (69% от теоретического) дибензоилметана в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 76–77 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.86 (1H, с); 7.49 (4H, т, J = 7.5 Гц); 7.56 (2H, т, J = 7.5 Гц); 7.99 (4H, д, J = 7.5 Гц); 16.93 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 93.1; 127.1; 128.6; 132.4; 135.4; 185.7.

Б5.3.9. Этил-2-бензил-3-оксобутаноат (бензилацетоуксусный эфир)

ЛАБ. с. 109



Ацетоуксусный эфир	19.5 г	**Синтез проводят**
Бензилхлорид	20 г	**в вытяжном шкафу**
Натрий металлический	3.5 г	
Этиловый спирт абс.	75 мл	
Бензол	50 мл	
HCl конц.	1.5 мл	

[1] *Осторожно*! Может остаться непрореагировавший натрий!

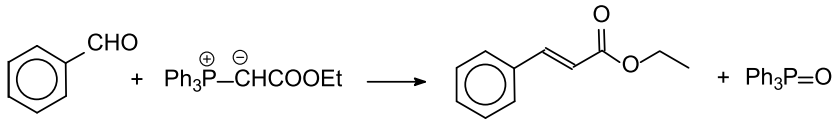
[2] **Метанол ядовит**! Перекристаллизацию проводят в вытяжном шкафу в присутствии преподавателя.

В трехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и механической мешалкой, к 75 мл абс. спирта прибавляют небольшими кусочками 3.5 г металлического натрия, следя за тем, чтобы перемешиваемая смесь спокойно кипела. После растворения всего натрия к полученному еще теплому раствору этилата натрия, продолжая перемешивание, добавляют постепенно из капельной воронки 19.5 г свежеперегнанного ацетоуксусного эфира. К приготовленному таким образом натрацетоуксусному эфиру при энергичном перемешивании добавляют из капельной воронки 20 г бензилхлорида[1] и кипятят смесь с обратным холодильником на колбонагревателе в течение 6 часов. Конец реакции определяется по отсутствию щелочной реакции. Затем обратный холодильник заменяют на нисходящий и отгоняют спирт из реакционной смеси. Остаток охлаждают до 15 °C и добавляют к нему при перемешивании смесь 100 мл воды и 1.5 мл конц. HC1. Переносят содержимое колбы в делительную воронку, органический слой отделяют, а водный экстрагируют 50 мл бензола. Органический слой и бензольную вытяжку объединяют; промывают 50 мл воды и высушивают над прокаленным Na_2SO_4. Растворители удаляют на роторном испарителе и остаток перегоняют. Выход 17 г (52% от теоретического); т. кип. 158–160 °C / 15 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5020.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.21 (3H, т, *J* = 7 Гц); 2.20 (3H, с); 3.18 (2H, д, *J* = 7.5 Гц); 3.80 (1H, т, *J* = 7.5 Гц); 4.16 (2H, к, *J* = 7 Гц); 7.16–7.35 (5H, м)[2].

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.9; 29.4; 33.8; 61.1; 126.5; 128.4; 128.6; 138.0; 168.9; 202.2.

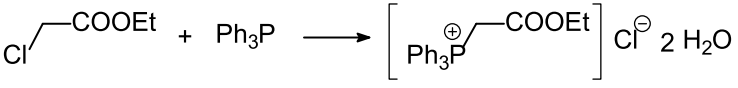
Б5.3.10. Этил-(2*E*)-3-фенил-2-пропеноат (этиловый эфир коричной кислоты)



а) Дигидрат трифенилкарбэтоксиметилфосфонийхлорида

Метод А

J. Org. Chem. 1962. V. 27. P. 647



[1] Лакриматор.

[2] При содержании енольной формы 4.5%: 12.99 (1H, с).

Этилхлорацетат	11.6 г	**Синтез проводят в вытяжном шкафу**
Трифенилфосфин	21.9 г	
Бензол (сухой)	20 мл	
Эфир (сухой)	20 мл	

В двухгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 21.9 г трифенилфосфина и 20 мл сухого бензола. К хорошо перемешиваемой смеси быстро прикапывают 11.6 г этилхлорацетата[1], перемешивание продолжают еще 1 час при комнатной температуре и оставляют реакционную смесь на одну неделю. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром (30 мл) и сушат на воздухе до постоянной массы. Выход 31.3 г (89% от теоретического), т. пл. 87–88 °C.

Продукт можно перекристаллизовать из смеси CH_2Cl_2 – CCl_4 (1:1) или из ацетонитрила. Часть кристаллизационной воды можно удалить выдерживанием полученного препарата при остаточном давлении 2 мм рт. ст. над P_2O_5 в течение недели; после такого высушивания продукта т. пл. 144 °C[2]. Полностью обезвоженный продукт получают азеотропной отгонкой воды с бензолом[3] с последующим выдерживанием при остаточном давлении 1 мм рт. ст. над P_2O_5 в течение двух недель (т. пл. 217–218 °C).

Метод Б

Этилхлорацетат	4.4 г	**Синтез проводят в вытяжном шкафу**
Трифенилфосфин	7.9 г	
Ацетонитрил абс.	25 мл	
Этилацетат абс.	25 мл	

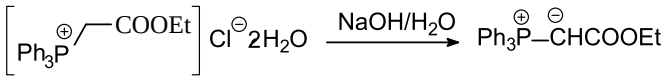
В круглодонной колбе емкостью 100 мл, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, кипятят в течение 6 часов раствор 7.9 г трифенилфосфина и 4.4 г этилхлорацетата в 25 мл абс. ацетонитрила[4]. Реакционную смесь охлаждают, добавляют по каплям этилацетат до слабого помутнения и оставляют на 12 часов при комнатной температуре до окончания кристаллизации. Образовавшуюся соль отфильтровывают, промывают абс. этилацетатом или абс. эфиром. Выход 9.1 г (72% от теоретического)[5], т. пл. 144 °C[6].

---

[1] Лакриматор.
[2] Моногидрат фосфониевой соли.
[3] Насадка Дина–Старка.
[4] Мониторинг с помощью ТСХ.
[5] После перекристаллизации из абс. ацетонитрила.
[6] Моногидрат фосфониевой соли.

б) Трифенилкарбэтоксиметиленфосфоран (этил(трифенилфосфоранилиден)ацетат)

J. Org. Chem. 1962. V. 27. P. 647

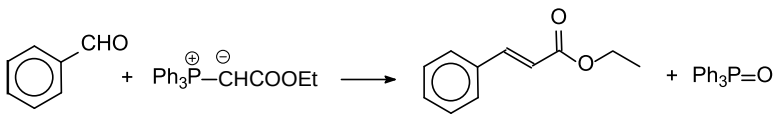


Трифенилкарбэтоксиметилфосфония хлорид дигидрат	13,9 г	**Синтез проводят в вытяжном шкафу**
NaOH, 0.5 М водный раствор	33 мл	

В колбу Эрленмейера емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещают 120 мл воды и прибавляют 13.9 г дигидрата хлорида трифенилкарбэтоксиметилфосфония. К полученному раствору прибавляют 1–2 капли спиртового раствора фенолфталеина и титруют при интенсивном перемешивании 0.5 М раствором гидроксида натрия до появления малиновой окраски. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод и сушат на воздухе. Выход 11.5 г (~100% от теоретического), т. пл. 122.5–124.5 °C[1].

в) Этиловый эфир коричной кислоты

Tetrahedron Letters. 1996. V. 37. P. 1281



Трифенилкарбэтоксиметилен-фосфоран	12.5 г	**Синтез проводят в вытяжном шкафу**
Бензальдегид	3.2 г	
Гексан или петролейный эфир	80 мл	

В двухгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником и трубкой для ввода аргона, помещают 80 мл гексана или низкого (т. кип. 38–69 °C) петролейного эфира, 3.2 г бензальдегида и 12.5 г трифенилкарбэтоксиметиленфосфорана. Смесь перемешивают 12 часов при комнатной температуре, затем фильтруют через слой силикагеля толщиной 4 см. Осадок на силикагеле промывают 100 мл смеси этилацетата с гексаном или низким петролейным эфиром (1 : 20). Фильтраты объединяют и упаривают на роторном растворителе. Остаток перегоняют в вакууме. Выход 5.2 г (90% от теоретического), т. кип. 126–131 °C / 6 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5590.

[1] По другим данным после перекристаллизации из этанола т. пл. 116–117 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.42 (3H, т, *J* = 7 Гц); 4.35 (2H, к, *J* = 7 Гц); 6.53 (1H, д, *J* = 16 Гц); 7.44 (3H, м); 7.59 (2H, м); 7.79 (1H, д, *J* = 16 Гц)[1].

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.2; 60.3; 118.1; 127.9; 128.7; 130.1; 134.3; 144.5; 166.9.

ЛАНЬ®

Б6. СИНТЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (РЕАКТИВОВ ГРИНЬЯРА)

Б6.1. Получение реактивов Гриньяра

Орг. т. 2. с. 215

$$RX + Mg \longrightarrow RMgX$$

Магний	4.8 г
Эфир абс.	100 мл
Алкилгалогенид	0.2 моль

В трехгорлую колбу емкостью 250–500 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой с хлоркальциевыми трубками, помещают 4.8 г стружек магния и небольшое количество абс. эфира (10–15 мл). Затем прибавляют 1–2 мл алкил- или арилгалогенида. Через 5–10 мин (для активных галогенидов – в течение минуты) происходит помутнение раствора и разогревание эфира. Если реакция не начинается, то в реакционную смесь добавляют несколько кристалликов иода, либо 1–2 капли сухого брома, либо 0.5 мл дибромэтана и слегка подогревают колбу теплой водой. После того как реакция началась, добавляют по каплям при перемешивании остальное количество алкил- или арилгалогенида (суммарно 0.2 моль), растворенного примерно в 80–90 мл абс. эфира. Добавление реагента ведут с такой скоростью, чтобы смесь умеренно кипела. Если реакция начинает протекать слишком энергично, колбу охлаждают холодной водой. К концу прибавления галогенида реакционную смесь аккуратно подогревают на плитке, поддерживая кипение эфира до практически полного растворения магния (~30 мин). Раствор магнийорганического соединения можно оставить на ночь, при этом холодильник должен быть снабжен хорошей хлоркальциевой трубкой. При реакции с карбонильным соединением последнее берется с недостатком в 15–20% к магнийорганическому соединению. Алкоголяты магния разлагают разбавленной HCl или насыщенным раствором NH_4Cl. В приведенных ниже примерах приводятся оптимальные количества реагентов, для получения 10–15 г конечных продуктов.

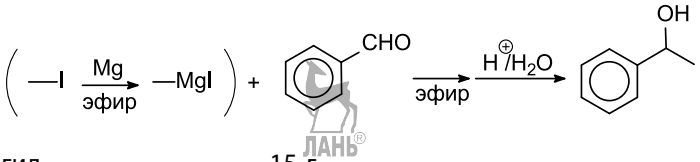
При выполнении синтезов RMgX и с участием RMgX следят за тем, чтобы вблизи прибора не было открытого пламени горелки!!!

ЛАНЬ

[1] Обратите внимание на присутствие *цис*-изомера.

Б6.2. 1-Фенилэтанол (метилфенилкарбинол)

Г–М. с. 331



Бензальдегид	15 г
Метилиодид	28.4 г
Магний	4.8 г
Эфир абс.	125 мл
Эфир для экстракции	40 мл
HCl конц.	20 мл

В раствор реактива Гриньяра, приготовленного из 28.4 г метилиодида и 4.8 г магния в 100 мл абс. эфира, прибавляют по каплям при перемешивании и охлаждении раствор 15 г бензальдегида[1] в 25 мл абс. эфира. По окончании добавления реакционную смесь нагревают при перемешивании в течение 1 часа на электроплитке с закрытой спиралью так, чтобы смесь умеренно кипела. На этой стадии реакционную смесь можно оставить на ночь. На другой день колбу охлаждают ледяной водой и продукт реакции разлагают, добавляя по каплям 30 мл ледяной воды, а затем 20 мл конц. HCl, разбавленной 20 мл воды. Смесь перемешивают до полного растворения осадка, на что требуется 1–1.5 часа. Эфирный слой отделяют, а водный экстрагируют эфиром (2×20 мл). Эфирные слои объединяют, промывают насыщенным раствором $NaHSO_3$, 5%-м раствором $NaHCO_3$ и небольшим количеством воды. Эфирный раствор сушат прокаленным Na_2SO_4, эфир отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме. Выход 12 г (70% от теоретического), т. кип. 98 °C / 20 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5270.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.50 (3H, д, *J* = 6.5 Гц); 2.40 (1H, ушир. с); 4.88 (1H, к, *J* = 6.5 Гц); 7.30–7.40 (5H, м).

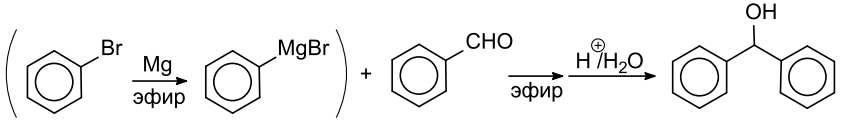
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 25.1; 70.2; 125.3; 127.3; 128.4; 145.7.

Спектры приведены в приложении В5 (Б4.2.14).

По аналогичной методике из этилмагнийбромида и бензальдегида получают этилфенилкарбинол, т. кип. 103 °C / 14 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5200.

Б6.3. Бензгидрол (дифенилкарбинол, дифенилметанол)

Ю. вып. I и II. с. 280



[1] Для очистки бензальдегида его перед реакцией промывают 1 М раствором соды, водой, сушат $MgSO_4$ и перегоняют в вакууме.

Бромбензол	23.5 г
Магний	3.6 г
Бензальдегид	12 г
HCl конц.	12 мл
Бисульфит натрия, 40%-й раствор	10 мл
Эфир абс.	110 мл
Эфир для экстракции	40 мл

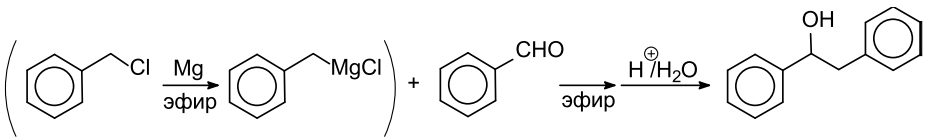
К раствору реактива Гриньяра, приготовленного из 23.5 г бромбензола и 3.6 г магния в 80 мл абс. эфира, при интенсивном перемешивании и охлаждении ледяной водой прибавляют по каплям раствор 12 г свежеперегнанного бензальдегида в 30 мл абсолютного эфира. Через 30 мин удаляют баню со льдом, дают реакционной смеси нагреться до комнатной температуры и после этого 15 мин нагревают на водяной бане, чтобы довести реакцию до конца. Снова охлаждают реакционную смесь льдом и постепенно прибавляют 30–40 г льда, а затем по каплям раствор 12 мл концентрированной соляной кислоты в 12 мл воды (разложение соляной кислотой производят до образования прозрачных растворов). Эфирный раствор отделяют, водный экстрагируют эфиром (2×20 мл). Соединенные эфирные вытяжки энергично встряхивают в делительной воронке с 10 мл 40%-го раствора бисульфита натрия (для удаления непрореагировавшего бензальдегида), затем промывают небольшим количеством раствора соды (до щелочной реакции) и водой, после чего высушивают хлоридом кальция. После отгонки эфира маслообразный остаток закристаллизовывается при охлаждении. Выход 9.8 г (54% от теоретического), т. пл. 68–69 °C. Полученный бензгидрол перекристаллизовывают из высококипящего петролейного эфира.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 5.71 (1H, д, J = 4 Гц); 5.91 (1H, д, J = 4 Гц); 7.18 (2H, т, J = 8 Гц); 7.28 (4H, т, J = 8 Гц); 7.37 (4H, д, J = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 74.2; 126.1; 126.5; 127.9; 145.6.

Б6.4. 1,2-Дифенилэтанол (бензилфенилкарбинол)

ЛАБ. с. 142



Магний	4.8 г
Бензилхлорид	26.7 г
Бензальдегид	17.7 г
Эфир абс.	110 мл
Уксусная кислота	8 мл

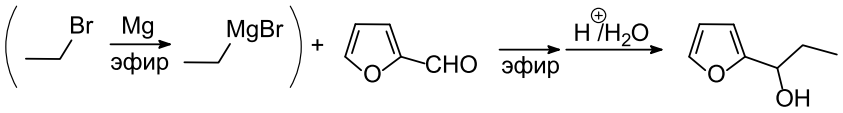
К эфирному раствору бензилмагнийхлорида, полученному из 4.8 г магния и 26.7 г бензилхлорида в 80 мл абс. эфира, при интенсивном перемешивании и охлаждении льдом прикапывают раствор 17.7 г бензальдегида в 30 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь перемешивают на холоду полчаса. По окончании реакции к реакционной смеси при перемешивании добавляют по каплям (вначале очень осторожно) 67 мл воды, смешанной с 8 мл ледяной уксусной кислоты; при этом колбу охлаждают снаружи ледяной водой. Эфирный слой промывают 10%-м раствором NaCl, 10%-м раствором Na_2CO_3 и насыщенным раствором NaCl, затем сушат прокаленным K_2CO_3. Эфир отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме водоструйного насоса, используя воздушный холодильник[1]. Собирают фракцию с т. кип. 169–170 °C / 15 мм рт. ст., которая тут же закристаллизовывается. Выход 24.8 г (75% от теоретического); т. пл. 66–67 °C (из смеси низкого петролейного эфира и бензола).

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.14 (1H, уш. с); 3.06 (2H, м); 4.91 (1H, м); 7.23–7.40 (10H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 45.9; 75.2; 125.8; 126.5; 127.5; 128.3; 128.4; 129.4; 138.0; 143.7.

Б6.5. 1-(2-Фурил)пропанол-1 (этил-α-фурилкарбинол)

Ю. вып. I и II. с. 283



Этилбромид	25 г
Магний	4.8 г
Фурфурол	15 г
Эфир абс.	125 мл
Эфир для экстракции	60 мл
Бисульфит натрия, 40%-й раствор	40 мл

К эфирному раствору этилмагнийбромида, полученному из 4.8 г магния и 25 г этилбромида в 100 мл абс. эфира, охлажденному до –15 °C (соль/лед), при интенсивном перемешивании прикапывают раствор 15 г свежеперегнанного фурфурола в 25 мл абс. эфира. После этого удаляют баню с охлаждающей смесью, дают реакционной массе нагреться до комнатной температуры и затем осторожно нагревают на водяной бане до кипения

[1] Можно использовать прямой холодильник Либиха. По достижении точки кипения твердого продукта ток воды перекрывают и сливают из холодильника воду. Дальнейшую перегонку ведут с достаточно высокой скоростью, чтобы конденсат расплавлял кристаллизующийся в холодильнике продукт. Следует внимательно следить за тем, чтобы холодильник не забивался. Нельзя использовать обычные алонжи с тонкой трубкой – предпочтительнее алонж-«паук».

эфира. После 30-минутного нагревания колбу охлаждают водой и разлагают полученный раствор водой до образования густой кашеобразной массы основной соли магния. Эфирный раствор осторожно декантируют, кашеобразную массу основной соли магния тщательно промывают эфиром (3×20 мл) при перемешивании. Соединенные эфирные вытяжки обрабатывают 40%-м раствором бисульфита натрия (2×20 мл)[1], сушат прокаленным K_2CO_3. На следующий день добавляют 3–4 капли анилина (для удаления следов сернистой кислоты), фильтруют эфирный раствор через складчатый фильтр, отгоняют эфир и фракционируют остаток в вакууме. Выход 13.2 г (67% от теоретического), т. кип. 74–76 °C / 10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4761.

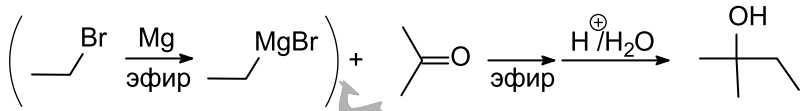
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.88 (3H, т, *J* = 7.5 Гц); 1.81 (2H, м); 2.79 (1H, ушир. с); 4.51 (1H, т, *J* = 7.5 Гц); 6.18 (1H, д, *J* = 3.2 Гц); 6.27 (1H, м); 7.31 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 10.0; 28.7; 69.2; 106.0; 110.2; 141.9; 157.0.

По этой методике можно получать и другие алкил-α-фурилкарбинолы. Так, из метилмагнийиодида и фурфурола получают метил-α-фурилкарбинол (т. кип. 75–77 °C / 23 мм рт. ст., n_D^{20} 1.4808; выход 70% от теоретического); взаимодействием пропилмагнийбромида с фурфулом – пропил-α-фурилкарбинол (т. кип. 84–86 °C / 10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4889; выход 62% от теоретического).

Б6.6. 2-Метилбутанол-2 (диметилэтилкарбинол)

Ю. вып. I и II. с. 285



Этилбромид	22 г
Магний	4 г
Ацетон абс.	10 г
Эфир абс.	125 мл
Эфир для экстракции	40 мл

К эфирному раствору метилмагнийиодида, полученному из 4 г магния и 22 г этилбромида в 100 мл абс. эфира, при интенсивном перемешивании и охлаждении льдом из капельной воронки постепенно прибавляют раствор 10 г абс. ацетона в 25 мл абс. эфира. От первых капель ацетона образуется белый осадок, который сначала растворяется, а затем вновь оседает в виде синевато-серой вязкой массы. После того как реакция закончена (~0.5 час), охлаждение удаляют, дают колбе нагреться до комнатной температуры,

[1] Для удаления непрореагировавшего фурфурола.

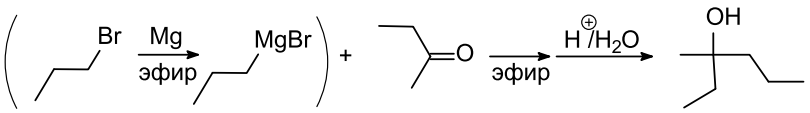
а затем подставляют водяную баню и нагревают на ней 15 мин или оставляют стоять на ночь. Вновь охлаждают колбу[1] и осторожно разлагают реакционную смесь, добавляя через капельную воронку при работающей мешалке насыщенный водный раствор хлорида аммония; вначале образуется хлопьевидный осадок, который затем растворяется. Эфирный раствор отделяют, водный раствор экстрагируют эфиром (2×20 мл), объединенные эфирные вытяжки высушивают над прокаленным K_2CO_3. После медленной отгонки эфира из небольшой колбы с дефлегматором (на водяной бане) остаток подвергают перегонке, собирая фракцию с т. кип. 95–110 °C. При повторной перегонке из небольшой колбы Кляйзена с высоким дефлегматором при 100–104 °C собирают 2-метилбутанол-2. Выход 7.6 г (50% от теоретического), т. кип. 102 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4052.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.92 (3H, т, *J* = 7.5 Гц); 1.20 (6H, с); 1.51 (2H, к, *J* = 7.5 Гц); 1.65 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 8.5; 28.6; 36.3; 71.1.

Б6.7. 3-Метилгексанол-3 (метилэтилпропилкарбинол)

ЛАБ. с. 142



Пропилбромид	25 г
Магний	4.8 г
Метилэтилкетон абс.	15 г
Эфир абс.	120 мл
Эфир для экстракции	40 мл

К эфирному раствору *н*-пропилмагнийбромида, полученному из 25 г пропилбромида и 4.8 г магния в 100 мл абс. эфира, при охлаждении ледяной водой постепенно прибавляют из капельной воронки раствор 15 г метилэтилкетона в 20 мл абс. эфира. Реакционную смесь оставляют на 2–3 часа (лучше на ночь) и затем выливают в смесь 50 г NH_4C1 и 150 г толченого льда. Эфирный слой отделяют, водный экстрагируют эфиром (2×20 мл). Объединенные эфирные фракции сушат прокаленным K_2CO_3, отгоняют эфир и перегоняют полученный спирт. Выход 19.3 г (80% от теоретического); т. кип. 139 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4230.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.78 (3H, т, *J* ~ 8 Гц); 0.82 (3H, т, *J* ~ 8 Гц); 1.03 (3H, с); 1.27 (4H, ц. м.); 1.21–1.33 (4H, м); 1.37 (2H, к, *J* ~ 8 Гц); 1.50 (1H, ушир. с).

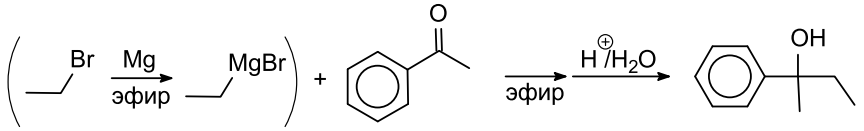
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 8.1; 14.6; 17.0; 26.2; 34.1; 43.6; 72.7.

[1] Ледяная вода.

Аналогично из метилэтилкетона и бутилбромида получают метилэтилбутилкарбинол. Выход 20 г (75% от теоретического); т. кип. 161 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4270.

Б6.8. 2-Фенилбутанол-2 (метилэтилфенилкарбинол)

ПОХ. с. 645



Этилбромид	12 г
Магний	2.4 г
Ацетофенон	9 г
Эфир абс.	80 мл
Эфир для экстракции	60 мл

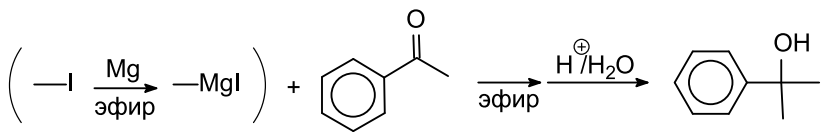
В раствор реактива Гриньяра, полученного из 12 г этилбромида и 2.4 г магния в 60 мл абс. эфира, при перемешивании и сильном охлаждении ледяной водой по каплям в течение 15 мин прибавляют раствор 9 г ацетофенона в 20 мл абс. эфира. При этом выпадает белый осадок. Затем колбу оставляют на 30 мин в охлаждающей смеси, после чего медленно прибавляют насыщенный раствор NH_4Cl, эфир при этом кипеть не должен. Содержимое колбы постепенно разжижается и образуются два слоя. В делительной воронке слои разделяют, водный слой экстрагируют эфиром (3×20 мл). Объединенные эфирные фракции промывают водой (2×10 мл), 10%-м раствором соды (2×10 мл) и сушат безводным Na_2SO_4. Эфир отгоняют на роторном испарителе, а остаток перегоняют в вакууме. Выход 8 г (71% от теоретического), т. кип. 93–94 °С / 9 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5150.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.85 (3H, т, *J* = 7.5 Гц); 1.60 (3H, с); 1.87 (2H, м); 2.10 (1H, ушир. с); 7.29 (1H, т, *J* = 7.5 Гц); 7.39 (2H,т, *J* = 7.5 Гц); 7.49 (2H, д, *J* = 7.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 8.2; 29.4; 36.6; 74.8; 124.8; 126.4; 128.0; 147.7.

Б6.9. 2-Фенилпропанол-2 (диметилфенилкарбинол)

ЛАБ. с. 145



Метилиодид	28.4 г
Магний	4.8 г
Ацетофенон	24 г
Эфир абс.	100 мл
Эфир для экстракции	150 мл

К эфирному раствору метилмагнийиодида, полученному из 4.8 г магния и 28.4 г метилиодида, в 100 мл абс. эфира постепенно прибавляют из капельной воронки при перемешивании и охлаждении ледяной водой 24 г свежеперегнанного ацетофенона. По окончании реакции смесь оставляют на ночь либо кипятят 1 час на колбонагревателе, после охлаждения выливают в смесь 200 г льда, 10 г NH_4C 1 и 50 мл 2 М раствора HC1. Эфирный слой отделяют, водный экстрагируют эфиром (2×75 мл). Объединенные эфирные фракции промывают 50 мл 1 М раствора бисульфита натрия, водой (2×100 мл) и сушат прокаленным K_2CO_3. Эфир отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме. Выход 16.3 г (60% от теоретического); т. кип. 80 °С / 7 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5260.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.63 (6H, с); 2.69 (1H, ушир. с); 7.30 (1H, т, *J* ~ 7.5 Гц); 7.40 (2H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.55 (2H, д, *J* ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 31.5; 72.3; 124.3; 126.4; 128.0;149.0.

Б6.10. Изопропенилбензол (α-метилстирол)



В прибор для вакуумной перегонки, собранный на основе колбы Кляйзена (дефлегматор 5–6 елочек), помещают смесь 13.6 г 2-фенилпропанола-2 и 3–4 г пиросульфата калия ($K_2S_2O_7$) или гидросульфата калия. Создают в приборе вакуум ~60–80 мм рт. ст. и осторожно нагревают смесь с одновременной (медленной) отгонкой смеси воды и α-метилстирола. α-Метилстирол отделяют в делительной воронке и сушат прокаленным сульфатом магния. Выход 9.4 г (80% от теоретического), т. кип. 162 °С / 750 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5370.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.29 (3H, с); 5.23 (1H, с); 5.52 (1H, с); 7.37–7.47 (3H, м); 7.60–7.61 (2H, м).

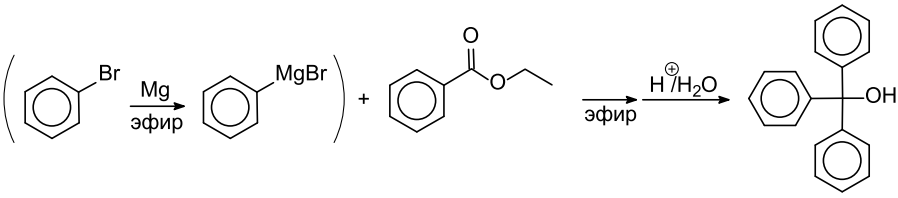
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 21.7; 112.3; 125.5; 127.4; 128.2; 141.3; 143.3.

Б6.12. Трифенилметанол (трифенилкарбинол)

Метод А

ЛАНЬ®

Ю. вып. I и II. с. 284; Гатт. с. 379



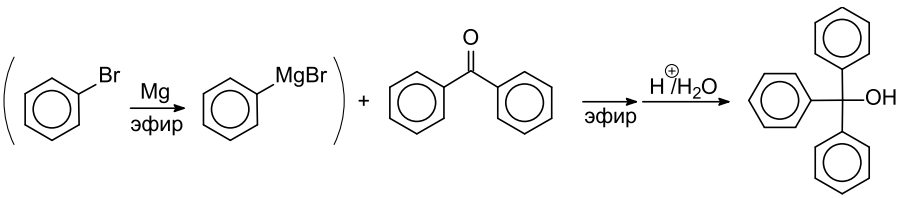
Бромбензол	23.5 г
Магний	3.6 г
Этилбензоат	9.5 г
Эфир абс.	130 мл
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	10 г

К эфирному раствору фенилмагнийбромида, полученному из 3.6 г магния и 23.5 г бромбензола в 100 мл абс. эфира, при интенсивном перемешивании и охлаждении льдом прикапывают раствор 9.5 г свежеперегнан-ного этилбензоата в 30 мл абс. эфира; при этом выделяется белый осадок. Затем нагревают реакционную смесь на водяной бане, образуется густая кашеобразная масса. Снова охлаждают колбу льдом и постепенно вносят в нее 100 г льда, а затем по каплям раствор 10 г конц. H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84) в 20 мл воды. Затем из реакционной смеси отгоняют эфир, после чего подвергают смесь перегонке с водяным паром (для удаления непрореагировавшего бромбензола и побочно образовавшегося бифенила). Трифенилкарбинол, оставшийся в колбе в виде желтой кристаллической массы, охлаждают, отфильтровывают, промывают водой, хорошо отжимают и высушивают между листами фильтровальной бумаги. Выход 14.3 г (87% от теоретического). После перекристаллизации из спирта получают 13.7 г (83% от теоретического), т. пл. 162 °С.

Метод Б

ЛАНЬ®

Г–М. с. 323



Магний	3 г
Бромбензол	20 г
Бензофенон[1]	18.2 г
Эфир абс.	100 мл
Эфир для экстракции	60 мл

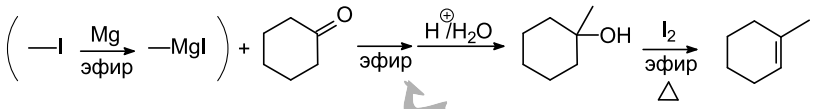
К эфирному[1] раствору фенилмагнийбромида, полученному из 3 г магния и 20 г бромбензола в 70 мл абс. эфира при интенсивном перемешивании и охлаждении льдом прикапывают раствор 18.2 г бензофенона в 30 мл абс. эфира. После прибавления бензофенона колбу нагревают в течение 30 мин на водяной бане. Охладив колбу снова водой со льдом, разлагают алкоголят холодной водой, к которой добавлено рассчитанное количество соляной кислоты. Раствор кислоты приливают из капельной воронки при непрерывном перемешивании. Эфирный слой отделяют в делительной воронке, водный слой экстрагируют эфиром (3×20 мл). Органический слой промывают раствором бикарбоната натрия и удаляют растворитель на роторном испарителе, а остаток подвергают перегонке с водяным паром для удаления непрореагировавшего бромбензола и бензофенона, а также бифенила. По охлаждении оставшийся в колбе трифенилкарбинол отфильтровывают на воронке Бюхнера, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из спирта. Выход 15.6 г (60% от теоретического), т. пл. 162 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.83 (1H, с); 7.26 (15H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 82.0; 127.2; 127.85; 127.88; 146.8.

Б6.13. 1-Метилциклогексен-1

ЛАБ. с. 146



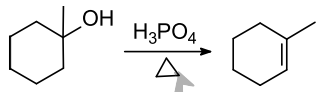
Магний	4.8 г
Метилиодид	24.8 г
Циклогексанон	21.3 г
Эфир абс.	125 мл
Эфир для экстракции	90 мл

К эфирному раствору 0.2 моль метилмагнийиодида, полученному из 4.8 г магния и 24.8 г метилиодида в 100 мл абс. эфира, при интенсивном перемешивании и охлаждении льдом прикапывают раствор 21.3 г циклогексанона

[1] Бензофенон предварительно должен быть очищен перекристаллизацией из этилового спирта; т. пл. 48 °C.

в 25 мл абс. эфира, нагревают 1.5 часа на водяной бане и затем выливают в коническую колбу, содержащую смесь 30 г NH_4Cl и 100 г толченого льда. Эфирный слой отделяют, водный экстрагируют эфиром (3×30 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывают 75 мл воды, сушат прокаленным K_2CO_3 и отгоняют эфир. Остаток помещают в круглодонную колбу с обратным холодильником, добавляют несколько кристалликов иода и кипятят около 1 часа на колбонагревателе. Затем сушат прокаленным $MgSO_4$ и перегоняют с высоким дефлегматором, добавив еще несколько кристалликов иода. Дистиллят промывают 30 мл 1 М раствора $Na_2S_2O_3$, водой (2×40 мл), сушат сульфатом магния и вновь перегоняют. Выход 12.5 г (60% от теоретического), т. кип. 108–110 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4510.

Альтернативный метод дегидратации



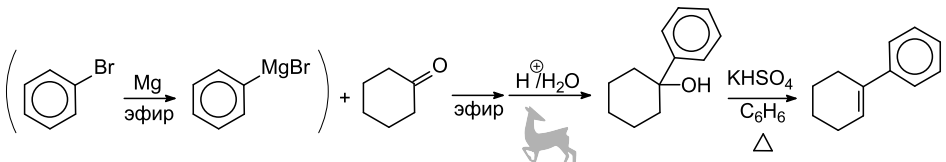
1-Метилциклогексанол (полученный на предыдущей стадии) помещают в колбу Кляйзена, добавляют 10 мл H_3PO_4. Полученную смесь нагревают до 130–160 °C и отгоняют образующийся метилциклогексен. Одновременно с продуктом отгоняется вода. Воду отделяют, продукт сушат гранулированным $MgSO_4$ и перегоняют. Выход 14.5 г (~70% от теоретического), т. кип. 108–110 °C / 760 мм рт. ст., n_D^{20} 1.4505.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.52–1.60 (4H, м); 1.63 (3H, с); 1.90–1.99 (4H, м); 5.38 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.4; 23.0; 23.9; 25.3; 30.1; 121.1; 134.0.

Б6.14. 1-Циклогексен-1-илбензол (1-фенилциклогексен-1)

ЛАБ. с. 147



Магний	4.8 г
Циклогексанон	19.7 г
Бромбензол	32.7 г
Эфир абс.	120 мл
Эфир для экстракции	80 мл

К эфирному раствору фенилмагнийбромида, полученному из 4.8 г магния и 32.7 г бромбензола в 100 мл абс. эфира, при интенсивном перемешивании и охлаждении льдом прикапывают раствор 19.7 г циклогексанона в 20 мл абс. эфира. Затем реакционную смесь кипятят в течение 1 часа

на колбонагревателе (лучше оставить на ночь) и при перемешивании постепенно выливают в коническую колбу емкостью 1 л, содержащую смесь 70 г льда и 150 мл насыщенного раствора NH_4C1. Эфирный раствор отделяют, водный экстрагируют эфиром (2×40 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывают водой до нейтральной реакции и сушат прокаленным $MgSO_4$. После отгонки эфира остаток растворяют в 75 мл бензола и кипятят полученный раствор с обратным холодильником над 25 г $KHSO_4$ в течение 2 часов. Отделяют образовавшийся нижний водный слой, а бензольный раствор сушат прокаленным $MgSO_4$. Оставшийся после отгонки бензола 1-фенилциклогексен-1 перегоняют в вакууме. Выход 19.1 г (60% от теоретического); т. кип. 120–123 °C / 10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5690.

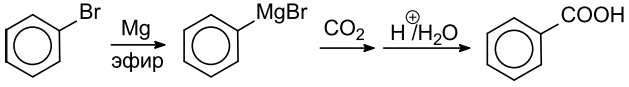
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.66 (2H, м); 1.76 (2H, м); 2.20 (2H, м); 2.40 (2H, м); 6.10 (1H, м); 7.15–7.38 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.2; 23.1; 25.9; 27.4; 124.7; 124.9; 126.5; 128.1; 136.6; 142.7.

Аналогично из 26.2 г циклопентанона получают около 27 г 1-фенилциклопентена-1 (64% от теоретического); т. кип. 99–101 °C / 10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5355.

Б6.15. Бензойная кислота

Г–М. с. 325



Магний	3.6 г
Бромбензол	23.5 г
Эфир абс.	130 мл
Эфир для экстракции	80 мл
HCl конц.	24 мл

В круглодонной колбе емкостью 500 мл, снабженной механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, получают реактив Гриньяра из 3.6 г магния и 23.5 г бромбензола в 100 мл абс. эфира. Затем колбу хорошо охлаждают (лед с солью), прибавляют еще 30 мл абс. эфира и, заменив капельную воронку газопроводной трубкой, доходящей до дна колбы, пропускают 3–4 часа не слишком быстрый ток углекислого газа (из аппарата Киппа)[1], высушив его предварительно пропусканием через две промывалки с серной кислотой. Затем заменяют газопроводную трубку капельной воронкой и, продолжая сильно

[1] Альтернативный, более удобный метод проведения реакции – прибавление раствора фенилмагнийбромида к сухому льду в эфире. Обработка реакционной смеси, как описано далее в методике.

охлаждать колбу, прибавляют по каплям раствор 24 мл конц. соляной кислоты в 24 мл воды. Разложение считают законченным, когда образуются два прозрачных раствора. Эфирный раствор отделяют, а водный экстрагируют эфиром (2×40 мл). Объединенные эфирные вытяжки обрабатывают в делительной воронке 10%-м раствором NaOH. Щелочную вытяжку подкисляют разбавленной соляной кислотой, выделившуюся бензойную кислоту отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодной воды и высушивают. Продукт перекристаллизовывают из горячей воды. Выход 9.1 г (50% от теоретического), т. пл. 122 °C (возгоняется).

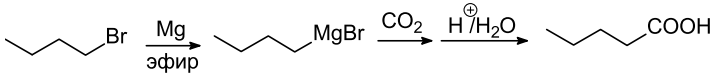
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.46 (2H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.60 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 8.11 (2H, д, *J* ~ 8 Гц); 12.74 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 128.5; 129.3; 130.2; 133.8; 172.7.

Спектр приведен в приложении В5 (Б5.1.7).

Б6.16. Пентановая кислота (*н*-валериановая кислота)

Г–М. с. 326



Магний	6 г	**Синтез проводят**
н-Бутилбромид	34 г	**в вытяжном шкафу**
Эфир абс.	100 мл	
Эфир для экстракции	80 мл	
H_2SO_4 конц.	7 мл	
HCl конц.	24 мл	

В круглодонной колбе емкостью 500 мл, снабженной механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, получают реактив Гриньяра из 6 г магния и 34 г *н*-бутилбромида в 100 мл абс. эфира. Затем колбу охлаждают смесью льда и соли, капельную воронку снимают и заменяют пробкой, внешнее охлаждение убирают. Периодически открывая и быстро закрывая пробку, в колбу вносят небольшими порциями кусочки твердой углекислоты. Добавление твердой углекислоты прекращают, когда реакционная смесь загустеет и колба покроется снаружи инеем. Затем постепенно прибавляют (при охлаждении льдом и сильном перемешивании) раствор 7 мл конц. H_2SO_4 в 40 мл воды и перемешивают, пока не образуется два прозрачных слоя. Эфирный слой отделяют, водный экстрагируют эфиром (3×25 мл). Объединенные эфирные фракции повторно встряхивают с разбавленным раствором NaOH, щелочной раствор отделяют и нагревают его в стакане 10–15 мин при 100 °C (для удаления примесей летучих органических веществ – продуктов побочных реакций). Затем щелочной раствор охлаждают и при охлаждении и перемешивании стеклянной палочкой осторожно подкисляют конц. соляной

кислотой до сильнокислой реакции. Верхний слой валериановой кислоты отделяют, сушат плавленым Na_2SO_4 и перегоняют. Выход 15.2 г (60% от теоретического), т. кип. 182–187 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4100.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 0.93 (3H, т, J = 8 Гц); 1.36 (2H, ц. м.); 1.64 (2H, ц. м.); 2.36 (2H, т, J = 8 Гц); 11.75 (1H, ушир. с).

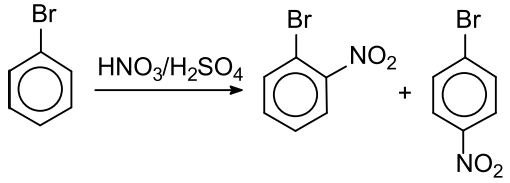
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.7; 22.2; 26.7; 33.9; 180.7.

Б7. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

Б7.1. Нитрование

Б7.1.1. 1-Бром-2-нитробензол и 1-бром-4-нитробензол[1] (*о*-бромнитробензол и *п*-бромнитробензол)

EOC. p. 484



Бромбензол (d_4^{20} 1.49)	10 мл	**Синтез проводят**
Азотная кислота 70%-я	15 мл	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.86)	15 мл	
Метиленхлорид	40 мл	
Этанол	90 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 15 мл 70%-й HNO_3 и прибавляют[2] 15 мл конц. H_2SO_4, при этом температура смеси поднимается до 55–60 °С. Смесь охлаждают в бане с ледяной водой до 25–30 °С. При этой температуре прикапывают 10 мл бромбензола со скоростью 1 мл/мин, поддерживая температуру реакционной смеси ниже 30 °С. По окончании прибавления всего бромбензола реакционную смесь перемешивают 10–15 мин, охлаждают, добавляют 40 мл метиленхлорида, перемешивают несколько минут, происходит расслоение реакционной смеси. Смесь переносят в делительную воронку. Нижний кислотный слой бесцветен, верхний органический слой окрашен в желтый цвет. Отделяют нижний слой, верхний промывают 20 мл воды, насыщенным раствором

[1] Время синтеза 2 часа.
[2] **Не наоборот**!

$NaHCO_3$ (3×25 мл) и 25 мл насыщенного раствора NaCl. (*Водный слой* при промывании имеет меньшую плотность и находится *сверху*, а *органический слой – внизу*). Органическую фазу сушат безводным сульфатом натрия, фильтруют, отгоняют на роторном испарителе метиленхлорид. К остатку прибавляют 80 мл этанола, при этом маслообразное вещество начинает кристаллизоваться. Смесь нагревают до полного растворения осадка (1–2 мин), охлаждают в бане с ледяной водой, при этом выпадают красивые игольчатые кристаллы 1-бром-4-нитробензола. Выпавшие кристаллы отфильтровывают на воронке с пористым дном в вакууме водоструйного насоса. Осадок промывают 10 мл этанола, охлажденного в ледяной бане, и сушат на воздухе. Выход 10.2 г (53% от теоретического), т. пл.123–125 °C.

ЛАНЬ®

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.69 (2H, д, *J* = 9 Гц); 8.11 (2H, д, *J* = 9 Гц).

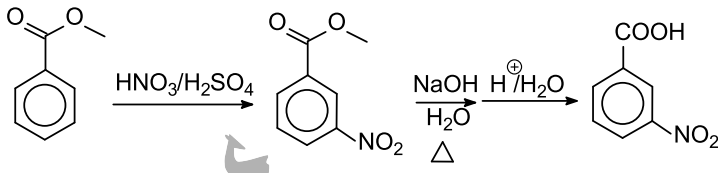
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 125.0; 129.9; 132.6.

Из маточного раствора можно выделить дополнительное количество смеси 1-бром-2-нитробензола и 1-бром-4-нитробензола (от 2.1 до 3.2 г) с т. пл. 70–110 °C. С помощью тонкослойной хроматографии на силуфоле в CH_2Cl_2 – гексан (1 : 6) можно идентифицировать оба изомера.

Б7.1.2. 3-Нитробензойная кислота

***Метод А*[1]**

СОП. сб. I. с. 295



ЛАНЬ®

Метилбензоат (d_4^{20} 1.1)	10 мл	**Синтез проводят**
HNO_3 70%-я	8 мл	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	28 мл	
Метанол	10 мл	
NaOH	4 г	
HCl конц.	15 мл	

а) Приготовление нитрующей смеси

В коническую колбу емкостью 125 мл помещают 8 мл конц. HNO_3, прибавляют 8 мл конц. H_2SO_4, охлаждают смесь до 5 °C в бане со льдом.

[1] Время реакции 3 часа.

б) Нитрование метилбензоата (получение метил-3-нитробензоата)

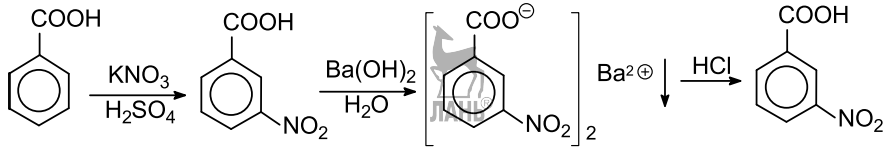
В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой, помещают 20 мл конц. H_2SO_4, прибавляют сразу 10 мл метилового эфира бензойной кислоты и быстро охлаждают полученную смесь до 0–5 °С в бане со льдом. К охлажденному раствору прикапывают охлажденную нитрующую смесь в течение 5–10 мин, поддерживая температуру реакции ~5 °С. По окончании прибавления реакционную смесь перемешивают 10 мин при охлаждении, далее убирают баню со льдом и 15–20 мин перемешивают до установления комнатной температуры реакционной смеси. Далее осторожно и медленно при перемешивании выливают полученную смесь на 100 г измельченного льда, помещенного в стакан емкостью 600 мл. Образующийся осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают 10 мл охлажденного до 0 °С метанола. Осадок сушат на воздухе. Выход 11 г (75% от теоретического), т. пл. 75–76 °С. Если полученное соединение имеет более низкую температуру плавления, его перекристаллизовывают из 10 мл метанола.

в) Гидролиз метил-3-нитробензоата

В трехгорлую колбу емкостью 50 мл, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 11 г метил-3-нитробензоата, прикапывают раствор 4 г гидроксида натрия в 16 мл воды и кипятят смесь в течение 15 мин. При этом метиловый эфир полностью растворяется. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют 20 мл воды. Если смесь окрашена, ее обрабатывают активированным углем и фильтруют. Полученный раствор при охлаждении и перемешивании выливают в 250 мл разбавленной соляной кислоты (15 мл конц. HCl + 235 мл H_2O), перемешивают до тех пор, пока температура смеси не поднимется до 23–25 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодной воды, сушат на воздухе. Полученная 3-нитробензойная кислота имеет т. пл. 138–140 °С. Препарат перекристаллизовывают из 1%-й HCl и сушат на воздухе. Выход 9.7 г (96% от теоретического), т. пл. 141 °С.

Метод Б[1]

Ю. вып. 3. с. 76; ПОХ. с. 227



[1] Во время нитрования бензойной кислоты в качестве главного продукта реакции образуется *м*-нитробензойная кислота. Одновременно образуется некоторое количество *о*- и *п*-нитробензойной кислот, удаление которых представляет собой довольно кропотливую операцию. Чистый продукт можно получить нитрованием метилового эфира бензойной кислоты. В этом случае образуется чистый метиловый эфир *м*-нитробензойной кислоты, из которого гидролизом можно получить чистую *м*-нитробензойную кислоту.

Бензойная кислота	5 г	**Синтез проводят**
Нитрат калия	10 г	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	12.5 мл	
Гидроксид бария	12.5 г	

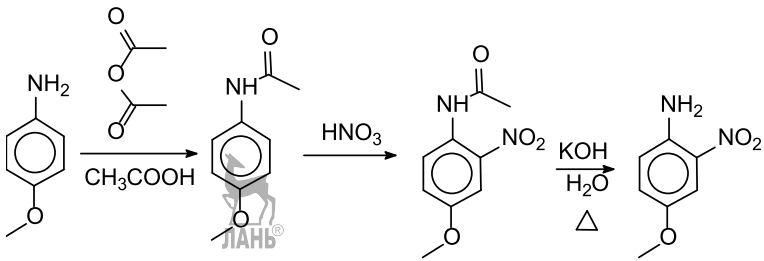
В стакан помещают 12.5 мл H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84), нагревают на электроплитке до 70 °С, при перемешивании вносят смесь 5 г бензойной кислоты и 10 г нитрата калия, следя за тем, чтобы температура смеси не поднималась выше 80 °С. Эту температуру поддерживают до тех пор, пока на поверхности смеси не выделится нитробензойная кислота в виде масла, которое при охлаждении затвердевает. Кислоту отделяют, пока она находится в виде масла. Это масло промывают несколько раз водой, переносят в колбу для перегонки с паром и отгоняют с водяным паром непрореагировавшую бензойную кислоту. Когда начинает отгоняться чистая вода, перегонку прекращают и к горячему остатку в перегонной колбе прибавляют почти кипящий раствор 12.5 г гидроксида бария до появления слабощелочной реакции. Прибавляют 300 мл воды, смесь нагревают до кипения до полного растворения осадка, горячий раствор фильтруют через воронку для горячего фильтрования, По охлаждении выделяются игольчатые кристаллы бариевой соли нитробензойной кислоты. Их отфильтровывают и кипятят с 10-й% HCl (кислоту добавляют до кислой реакции раствора). Выделившуюся после охлаждения 3-нитробензойную кислоту отделяют на воронке с пористым дном, промывают водой и перекристаллизовывают из воды. Получают 3.75 г (55% от теоретического), т. пл. 141 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 7.82 (1H, т, J = ~ 8 Гц); 8.36 (1H, д, J = ~ 8 Гц); 8.46 (1H, д, J = ~ 8 Гц); 8.62 (1H, м); 13.54 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 123.6; 127.2; 130.4; 132.4; 135.3; 147.8; 165.5.

Б7.1.3. 4-Метокси-2-нитроанилин[1]

СОП. сб. 3. с. 358



n-Анизидин	12.3 г	**Синтез проводят**
HNO_3 (d_4^{20} 1.40)	10 мл	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	30 мл	
Уксусный ангидрид	10.3 мл	

[1] Время реакции 4 часа.

а) 4-Метокси-2-нитроацетанилид

В трехгорлой колбе емкостью 200 мл, снабженной мешалкой, обратным холодильником и термометром, смешивают 12.3 г *п*-анизидина, 30 мл ледяной уксусной кислоты и 20 мл воды. Пускают в ход мешалку и, когда *п*-анизидин растворится, прибавляют к содержимому колбы 35 г льда. Когда температура понизится до 0–5 °С, к смеси прибавляют в один прием при быстром перемешивании 10.3 мл уксусного ангидрида. Через несколько секунд содержимое колбы превращается в кристаллическую массу, и температура повышается до 20–25 °С. Колбу нагревают на водяной бане до тех пор, пока кристаллическая масса не растворится и затем при перемешивании охлаждают раствор до 45 °С. При этой температуре начинают выделяться кристаллы. Колбу помещают в баню со льдом и в один прием добавляют к содержимому 10 мл HNO_3 (d_4^{20} 1.4) (55%-й избыток). Температура смеси повышается до 70 °С, и вскоре начинает выпадать осадок (если повышения температуры не наблюдается, смесь нагревают на водяной бане до 70 °С). Регулируя охлаждение, температуру поддерживают в течение 10 мин при 60–65 °С, а затем в течение 10 мин доводят до 25 °С (если позволить смеси охлаждаться самопроизвольно, продукт реакции темнеет). Раствор помещают на ночь в холодильник. Выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают, промывают 30 мл ледяной воды и тщательно отжимают. Продукт высушивают на воздухе или в вакуум-эксикаторе над хлоридом кальция. Выход 16 г (75% от теоретического), т. пл. 116–116.5 °С.

Препарат можно перекристаллизовать из разбавленного водного спирта: 2 мл этилового спирта и 4 мл воды на 1 г вещества. После перекристаллизации т. пл. 116.5–117 °С.

б) о-Нитроацетанилид

В стакан емкостью 200 мл помещают смесь 16 г 2-нитро-4-метоксиацетанилида и 25 мл холодной щелочи (8.8 г едкого кали растворяют в 6.3 мл воды, охлаждают и доводят объем до 25 мл). Содержимое стакана перемешивают и нагревают в течение 15 минут на водяной бане, после чего охлаждают до 0–5 °С. Осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой (3×15 мл) и отжимают, как можно лучше. Продукт сушат в вакуум-эксикаторе. Выход 12 г (95% от теоретического), т. пл. 122–123 °С.

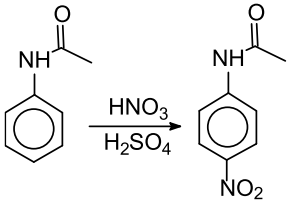
ИК (ν, $см^{-1}$): 3520; 3510; 1570; 1480; 1210; 1020; 1090; 780.

ЯМР ^1H δ (м.д., ДМСО-d_6): 3.75 (3Н, с); 7.03 (3Н, т, J = ~ 8 Гц); 7.15 (1Н, д, J = ~ 8 Гц); 7.29 (2Н, ушир. с); 7.38 (1Н, д, J = ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 55.4; 104.9; 120.7; 127.0; 129.1; 141.9; 149.2.

Б7.1.4. N-(4-Нитрофенил)ацетамид (*п*-нитроацетанилид)

Ю. вып. III. с.74



Ацетанилид	5.6 г	**Синтез проводят**
HNO_3 (d_4^{20} 1.4)	4.7 мл	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	30 мл	

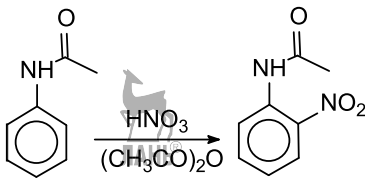
В круглодонной длинногорлой колбе в 30 мл конц. H_2SO_4 растворяют 5.6 г ацетанилида (если растворение идет очень медленно, можно нагреть смесь до 40–50 °С). Полученный раствор охлаждают до 0–2 °С в бане со льдом и солью. Термометр опускают в колбу практически до дна. Затем прибавляют 4.7 мл конц. HNO_3 с такой скоростью, чтобы температура смеси не поднималась выше 5–6 °С. По окончании прибавления охлаждение убирают и продолжают перемешивание в течение 1 часа при комнатной температуре. Затем реакционную смесь тонкой струей при хорошем перемешивании выливают в воду с мелко измельченным льдом (*под тягой*!). Количество льда и воды в 10 раз больше объема реакционной смеси. Выпавший светло-желтый осадок *п*-нитроацетанилида отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают небольшими порциями холодной воды, отжимают. Переносят вещество в стакан с 30 мл воды, прибавляют соду до щелочной реакции и нагревают до кипения для гидролиза примеси *о*-нитроацетанилида. Охлаждают раствор до 50 °С, отфильтровывают и тщательно промывают *п*-нитроацетанилид водой на фильтре. Продукт перекристаллизовывают из минимального количества спирта следующим образом: в горячий спиртовой раствор прибавляют горячую воду до появления неисчезающей мути и охлаждают при перемешивании полученную суспензию. Выпавшие кристаллы отфильтровывают на воронке с пористым дном. Выход *п*-нитроацетанилида 3.8 г (51% от теоретического), т. пл. 207 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 2.04 (3H, с); 7.66 (2H, д, J = 9 Гц); 8.04 (2H, д, J = 9 Гц); 10.50 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 24.6; 119.3; 125.3; 142.7; 145.7; 170.6.

Б7.1.5. N-(2-Нитрофенил)ацетамид (*о*-нитроацетанилид)

ЛАБ. с. 151



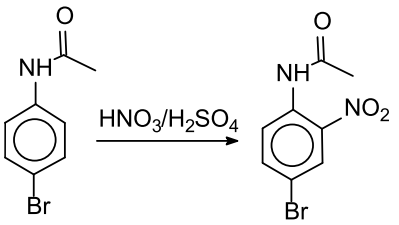
Ацетанилид	5 г	**Синтез проводят**
HNO_3 (d_4^{20} 1.4)	6 мл	**в вытяжном шкафу**
Уксусный ангидрид	25 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 150 мл, снабженную механической мешалкой, термометром и капельной воронкой, помещают 5 г ацетанилида и 25 мл уксусного ангидрида (*под тягой*!). Смесь охлаждают до 5 °С

(термометр в реакционной смеси) и, строго поддерживая эту температуру (при переохлаждении реакция сначала не идет, а затем становится неуправляемой), вносят по каплям в течение 2 часов 6 мл охлажденной до 5 °С азотной кислоты (d_4^{20} 1.4 г/мл). Затем выдерживают реакционную смесь при этой температуре в течение 1 часа и выливают ее в воду со льдом (50 г льда + 50 мл воды). Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают ледяной водой. Выход 6 г (95% от теоретического), т. пл. 91–94 °С[1].

Б7.1.6. N-(4-Бром-2-нитрофенил)ацетамид (4-бром-2-нитроацетанилид)[2]

МПХРиП. вып. 22. с. 45–46



4-Бромацетанилид	14 г	**Синтез проводят**
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	32.2 мл	**в вытяжном шкафу**
HNO_3 (d_4^{20} 1.35)	6.7 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают 14 г 4-бромацетанилида и 28 мл конц. H_2SO_4. Раствор охлаждают до 0 °С и по каплям в течение часа прибавляют предварительно приготовленную нитрующую смесь, состоящую из 6.7 мл азотной кислоты (d_4^{20} 1.35) и 4.2 мл конц. H_2SO_4. Температура реакционной смеси при этом не должна превышать +5 °С. Постепенно раствор густеет и приобретает желто-коричневую окраску. По окончании прибавления нитрующей смеси реакционную массу выдерживают 30 мин при 0 °С, а затем выливают на 100 г льда. Выпавший желтый осадок отфильтровывают, промывают 200 мл ледяной воды, сушат сначала на воздухе, а затем в сушильном шкафу при 50 °С. Выход 16 г (94% от теоретического), т. пл. 98–100 °С.

После перекристаллизации продукта из водного спирта (1:1) получают светло-желтый игольчатый порошок с т. пл. 103–104 °С. Выход 43% от теоретического в расчете на исходный 4-бромацетанилид.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.23 (3H, с); 7.65 (1H, дд, J = 9 Гц и 2.3 Гц); 8.27 (1H, д, J = 2.3 Гц); 8.64 (1H, д, J = 9 Гц); 10.17 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 25.6; 115.2; 123.6; 128.2; 134.0; 136.5; 138.7; 169.0.

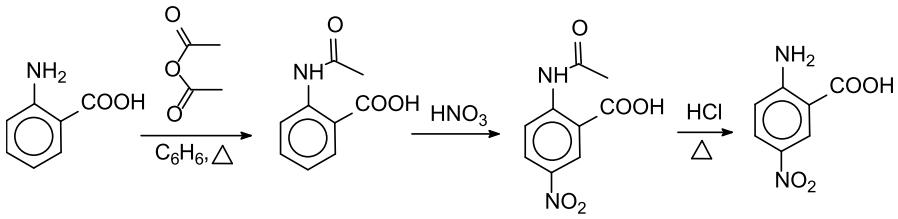
---

[1] При необходимости продукт можно перекристаллизовать из воды.

[2] Время реакции 2.5 часа.

Б7.1.7. 2-Амино-5-нитробензойная кислота (5-нитроантраниловая кислота)[1]

МПХРиП. вып. 1. с. 58



Антраниловая кислота	17 г	**Синтез проводят**
Бензол	125 мл	**в вытяжном шкафу**
Уксусный ангидрид	12.5 мл	
HNO_3 (d_4^{20} 1.52)	20 мл	

а) Ацетантраниловая кислота

В колбе с обратным холодильником в 125 мл бензола при 50–60 °С растворяют 17 г (0.125 моль) антраниловой кислоты, и в раствор при этой температуре через обратный холодильник добавляют небольшими порциями 12.5 мл уксусного ангидрида, после чего через 5 минут наблюдается выпадение осадка. Реакционную массу кипятят с обратным холодильником 2 часа. По охлаждении отфильтровывают на воронке Бюхнера выпавший розоватый кристаллический осадок; сушат при 60 °С. Выход 16 г (72% от теоретического), т. пл. 185–187 °С.

б) 5-Нитроацетантраниловая кислота

В плоскодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой и воздушным холодильником, помещают 20 мл конц.[2] HNO_3. Колбу охлаждают до 0 °С, затем прибавляют при перемешивании небольшими порциями 10 г ацетантраниловой кислоты. Температура при этом не должна превышать 4 °С. Реакционную смесь перемешивают при 5–7 °С 2 часа и затем выливают на 100 г льда. Выпадает желтый осадок, его отфильтровывают, промывают 150 мл воды и сушат на воздухе. Получают 7.3 г (56% от теоретического) светло-желтого порошка, который сразу гидролизуют.

в) 5-Нитроантраниловая кислота

4 г 5-нитроацетантраниловой кислоты кипятят 1 час в колбе с обратным холодильником с 35 мл 20%-го раствора соляной кислоты. Затем реакционную смесь выливают в 100 мл горячей воды. Выпавший после охлаждения желтый осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из 50%-го этанола и сушат при 70 °С. Выход 5-нитроантраниловой кислоты 1.5 г (46% от теоретического), т. пл. 270 °С.

---

[1] Время реакции 5 часов.

[2] С азотной кислотой более низкой концентрации реакция не идет.

ИК (ν, см$^{-1}$): 3000; 1700; 1490; 1460; 1230; 825; 880.

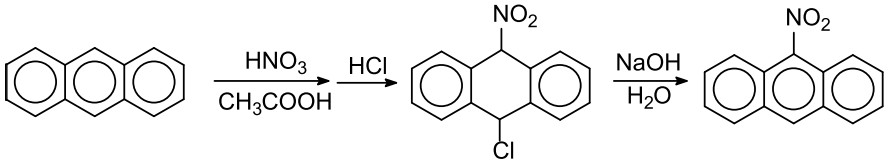
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 6.88 (1H, д, J = 9.5 Гц); 7.91 (2H, ушир. с); 8.08 (1H, м); 8.61 (1H, д, J = 3 Гц); 13.3 (1H, уш. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 108.4; 116.4; 128.6; 128.7; 135.0; 156.1; 168.1.

Б7.1.8. 9-Нитроантрацен[1]

ЛАНЬ®

СОП. сб. 4. с. 368



Антрацен	5 г	**Синтез проводят**
Уксусная кислота ледяная	44.5 мл	**в вытяжном шкафу**
HNO_3 (d_4^{20} 1.42)	2 мл	
HCl конц.	12.5 мл	

В трехгорлой колбе емкостью 200 мл, снабженной мешалкой, капельной воронкой и термометром, готовят суспензию 5 г тщательно измельченного антрацена в 20 мл ледяной уксусной кислоты. Затем колбу погружают в водяную баню, нагретую до 25 °C, и через капельную воронку при сильном перемешивании медленно приливают 2 мл конц. HNO_3. Скорость приливания регулируют так, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 30 °C. Эта операция занимает 15–20 минут. После того как вся HNO_3 прибавлена, смесь перемешивают до тех пор, пока раствор не станет прозрачным (~0.5 часа), а затем продолжают перемешивание еще ~0.5 часа. После этого раствор фильтруют, чтобы удалить непрореагировавший антрацен, и к фильтрату медленно при сильном перемешивании прибавляют смесь 12.5 мл конц. HCl и 12.5 мл ледяной уксусной кислоты. В результате выпадает бледно-желтый осадок 9-нитро-10-хлор-9,10-дигидроантрацена; его отфильтровывают на воронке со стеклянным фильтром и промывают двумя порциями по 6 мл ледяной уксусной кислоты, а затем водой, продолжая эту операцию до тех пор, пока реакция промывных вод не станет нейтральной. После этого препарат извлекают из воронки, тщательно растирают в ступке с 15 мл теплого (60–70 °C) 10%-го раствора NaOH. Еще теплую массу фильтруют на стеклянном фильтре, чтобы выделить неочищенный окрашенный в оранжевый цвет нитроантрацен, и обрабатывают его 10%-м раствором едкого натра (4×10 мл). Затем препарат тщательно промывают водой до нейтральной реакции промывных вод. Для этого требуется около 200 мл воды. Неочищенный 9-нитроантрацен сушат на воздухе и перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты, при этом лучше постепенно добавлять сухой препарат к кипящей уксусной

[1] Время реакции 2 часа.

кислоте и профильтровать полученный раствор на воронке для горячего фильтрования (для перекристаллизации на каждый грамм высушенного препарата следует брать 10 мл уксусной кислоты). Выход препарата, который получается в виде ярко-оранжево-желтых игольчатых кристаллов, 4.4 г (70% от теоретического); т. пл. 145–146 °С.

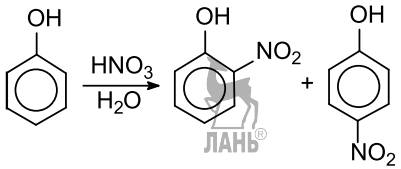
ИК (ν, $см^{-1}$): 1490; 1410; 1380; 770; 720.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.42 (2H, т, J = 7.5 Гц); 7.53 (2H, т, J = 7.5 Гц); 7.87 (4H, т, J ~ 8 Гц); 8.39 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 121.2; 122.5; 126.0; 128.2; 128.7; 130.2; 130.5; 144.1.

Б7.1.9. 2-Нитрофенол и 4-нитрофенол

Ю. вып. III. с. 72



Фенол	14.1 г	**Синтез проводят**
HNO_3 19%-я	94 мл	**в вытяжном шкафу**

а) о-Нитрофенол

В коническую колбу помещают 14.1 г фенола, добавляют 1.5 мл воды и, слегка нагревая колбу, расплавляют фенол. Расплавленный фенол постепенно при постоянном перемешивании прибавляют к 94 мл 19%-й азотной кислоты, находящейся в охлаждаемой ледяной водой 250 мл круглодонной колбе. Температура реакционной смеси все время должна быть ниже 20 °С. После добавления всего фенола колбу с темноокрашенной смесью оставляют стоять 2 часа в холодной бане. Затем (обязательно в тот же день) сливают кислоту с выделившегося масла, промывают его несколько раз водой и оставляют под слоем воды. Эту смесь переносят в колбу для перегонки с паром и перегоняют с паром до прекращения перегонки *о*-нитрофенола, который отгоняется в приемник в виде желтого быстро кристаллизующегося масла[1]. По окончании перегонки желтые кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, хорошо отжимают и высушивают на воздухе. Выход 6.5 г (31% от теоретического) *о*-нитрофенола, т. пл 45 °С[2].

ЯМР ^1H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 6.97 (1H, т, J = 8.5 Гц); 7.14 (1H, д, J = 8.5 Гц); 7.54 (1H, т, J = 8.5 Гц); 7.94 (1H, д, J = 8.5 Гц); 10.66 (1H, уш. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 119.4; 119.5; 125.0; 135.5; 135.9; 153.2.

---

[1] Вещество может закристаллизовываться в холодильнике, поэтому воду из холодильника надо на некоторое время слить, перегонку продолжать, при этом горячим конденсатом кристаллы расплавляются и смываются в приемник, затем воду к холодильнику снова подключают.

[2] После перекристаллизации из разбавленного водного этилового спирта (1:1).

б) n-Нитрофенол

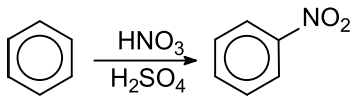
n-Нитрофенол не перегоняется с водяным паром и остается в смолистом остатке в перегонной колбе. Для выделения *n*-нитрофенола этот остаток отделяют от воды, добавляют раствор гидроксида натрия, тонко растертый активированный уголь, кипятят и фильтруют. Фильтрат упаривают[1] в фарфоровой чашке на водяной бане до тех пор, пока капля раствора не будет застывать при охлаждении. К остатку после упаривания добавляют раствор гидроксида натрия и охлаждают. Образовавшийся *n*-нитрофенолят натрия отфильтровывают на воронке с пористым дном, промывают небольшим количеством 10%-го раствора гидроксида натрия и хорошо отжимают. Полученную соль разлагают 10%-й HCl при нагревании. Выделившийся маслообразный *n*-нитрофенол застывает при охлаждении. Его перекристаллизовывают из воды с добавлением 1 мл соляной кислоты. Получают 2.2 г (10% от теоретического), т. пл 114 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 6.91 (2H, д, *J* = 9.2 Гц); 8.08 (2H, д, *J* = 9.2 Гц); 10.75 (1H, уш. с.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 115.6; 125.8; 139.8; 163.9.

Б7.1.10. Нитробензол

Ю. вып. III. с. 70



Бензол	13 г	**Синтез проводят**
HNO_3 (d_4^{20} 1.4)	17 мл	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	21 мл	

В круглодонную колбу емкостью 100 мл с эффективным обратным холодильником помещают 21 мл конц. H_2SO_4 и постепенно при встряхивании и охлаждении ледяной водой прибавляют 17 мл конц. HNO_3. К охлажденной до комнатной температуры смеси постепенно при встряхивании прибавляют небольшими порциями 13 г бензола, поддерживая температуру реакционной смеси не выше 30–40 °С, для чего колбу время от времени погружают в баню с ледяной водой. После прибавления бензола колбу погружают в водяную баню, поддерживая в бане температуру 60 °С, время от времени встряхивая содержимое колбы. Через 1 час смесь охлаждают, переливают в делительную воронку и дают отстояться. Отделяют верхний слой, три раза промывают водой, разбавленным раствором щелочи, снова водой до нейтральной реакции промывных вод. Нитробензол сушат прокаленным хлоридом кальция (в конической колбе объемом 50 мл, снабженной холодильником), слегка нагревая на водяной

[1] *Под тягой.*

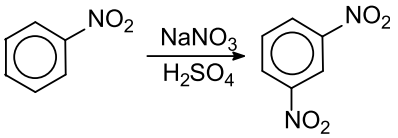
бане, пока жидкость не станет совершенно прозрачной. Высушенный нитробензол отфильтровывают от осушителя и перегоняют в вакууме (*не досуха*!). Выход 20 г (98% от теоретического), т. кип. 211 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.1562.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.55 (2H, дд, *J* = 7.5 и 8.5 Гц); 7.71 (1H, т, *J* = 7.5 Гц); 8.22 (2H, д, *J* = 8.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 123.4; 129.3; 134.6.

Б7.1.11. 1,3-Динитробензол (*м*-динитробензол)

Ю. вып. III. с. 75



Нитробензол	10 г	**Синтез проводят**
$NaNO_3$	12.5 г	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 конц.	25 мл	

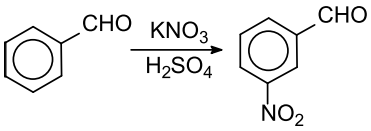
В круглодонной колбе емкостью 100 мл в 25 мл конц. H_2SO_4 растворяют 10 г нитробензола, погружают термометр в жидкость и нагревают до 80–90 °C. Затем маленькими порциями прибавляют 12.5 г растертого в порошок $NaNO_3$ с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 130 °C. Образующийся динитробензол всплывает в виде масла, наблюдается слабое выделение оксидов азота. Нагревание продолжают еще некоторое время, пока весь нитрат натрия не перейдет в раствор. Реакционную смесь охлаждают до 70 °C и выливают при перемешивании в стакан со 120 г измельченного льда, динитробензол выпадает в виде аморфного осадка. Водный раствор декантируют, прибавляют к осадку 50 мл воды, нагревают до кипения при перемешивании, горячий раствор декантируют, охлаждают и фильтруют. Эту операцию повторяют до тех пор, пока не достигнут нейтральной реакции промывных вод, каждый раз сливая охлажденный раствор через фильтр. Кристаллы на фильтре промывают несколько раз холодной водой, присоединяют к основной массе динитробензола, отжимают между листами фильтровальной бумаги и сушат на воздухе. Выход неочищенного динитробензола 12.6 г (92% от теоретического). После перекристаллизации из небольшого количества кипящего спирта получают 10.5 г (77% от теоретического) чистого динитробензола, т. пл. 90 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.84 (1H, т, *J* = 8 Гц); 8.57 (2H, дд, *J* = 6 Гц и 2 Гц); 9.01 (1H, т, *J* = 2 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 118.9; 128.9; 130.8; 148.4.

Б7.1.12. 3-Нитробензальдегид

ПОХ. с. 226



Бензальдегид	5 г	**Синтез проводят**
Нитрат калия	5.5 г	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	20 мл	

В толстостенном стакане емкостью 100 мл, снабженном механической мешалкой и капельной воронкой, растворяют в 20 мл конц. H_2SO_4 при 20 °С 5.5 г нитрата калия. Стакан помещают в баню со смесью льда и соли и при температуре 0 °С и сильном перемешивании из капельной воронки медленно приливают 5 г свежеперегнанного бензальдегида, поддерживая температуру в интервале 0–5 °С. После окончания прибавления бензальдегида реакционную смесь перемешивают еще 1.5 часа[1], а затем густую оранжевого цвета массу выливают в стакан емкостью 200 мл с 10 г измельченного льда. Выделившийся осадок отделяют на воронке Бюхнера, промывают несколько раз водой, тщательно отжимают и сушат в вакуум-эксикаторе. Выход 5.9 г (83% от теоретического), т. пл. 58–60 °С. При необходимости 3-нитробензальдегид можно перекристаллизовать из бензола или петролейного эфира.

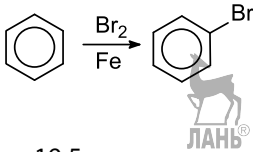
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.74 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 8.19 (1H, д, *J* ~ 8 Гц); 8.41 (1H, д, *J* ~ 8 Гц); 8.62 (1H, с); 10.07 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 124.0; 128.4; 130.3; 134.7; 137.2; 148.5; 189.8.

Б7.2. Бромирование

Б7.2.1. Бромбензол

Ю. вып. III с. 241; П. с. 59



Бензол	19.5 г	**Синтез проводят**
Бром	11 мл	**в вытяжном шкафу**
Fe (опилки)	0.5 г	

[1] Конец реакции определяют с помощью ТСХ, петролейный эфир/ацетон (4 : 1).

В круглодонную двухгорлую колбу емкостью 150 мл, снабженную капельной воронкой и холодильником, соединенным с изогнутой стеклянной трубкой, конец которой опускают в стакан с водой так, чтобы она не касалась жидкости[1], вносят 0.5 г крупных железных опилок, 19.5 г бензола и прикапывают из капельной воронки 11 мл брома, перемешивая реакционную смесь легким круговым вращением колбы. Сначала прикапывают небольшое количество брома и ждут начала реакции[2]. Прибавление брома ведут затем с такой скоростью, чтобы реакция шла достаточно интенсивно, но не бурно. По окончании прибавления брома перемешивание продолжают, если реакция замедлится, то для ее завершения колбу некоторое время нагревают на водяной бане до 60–70 °С (пока реакционная смесь не обесцветится). Реакционную смесь промывают в колбе два раза водой, переносят в колбу для перегонки с водяным паром. Сначала отгоняется бромбензол, затем в холодильнике начинается кристаллизация *п*-дибромбензола. Приемник меняют, побочный продукт реакции собирают до конца. Дистиллят, содержащий бромбензол, переливают в делительную воронку и после отстаивания отделяют бромбензол, высушивают его, слегка нагревая над растолченным хлоридом кальция до получения прозрачной жидкости, и перегоняют. Собирают фракцию, перегоняющуюся при 140–170 °С, а остаток еще горячим выливают в фарфоровую чашку. Фракцию с т. кип. 140–170 °С подвергают вторичной перегонке. Выход 18 г (46% от теоретического), т. кип. 156 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5598.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.17–7.26 (3H, м.); 7.46–7.50 (2H, м).

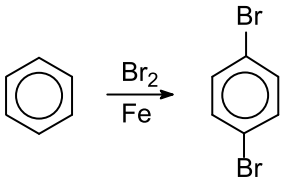
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 122.5; 126.8; 130.0; 131.5.

1,4-Дибромбензол

Закристаллизовавшийся остаток, вылитый ранее в фарфоровую чашку, объединяют с кристаллами, отогнанными с водяным паром, отжимают на воронке Бюхнера, затем между листами фильтровальной бумаги и перекристаллизовывают из минимального количества спирта. Получают 1 г 1,4-дибромбензола (2% от теоретического), т. пл. 89 °С.

Б7.2.2. 1,4-Дибромбензол (*п*-дибромбензол)

П–М. с. 42



[1] Для поглощения выделяющего бромистого водорода. Для этой цели можно использовать керн с «оливкой» и резиновую трубку (трубку после эксперимента выбрасывают).

[2] Начало реакции определяют по исчезновению окраски и выделению бромистого водорода.

Бензол	5.5 мл	**Синтез проводят**
Бром	7.4 мл	**в вытяжном шкафу**
Fe восстановленное	0.2 г	

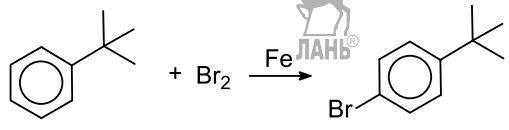
В трехгорлую колбу емкостью 50 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 5.5 мл сухого бензола, 0.2 г восстановленного железа и 0.2 мл сухого брома[1]. Когда начнется реакция, включают мешалку и постепенно добавляют из капельной воронки еще 7.2 мл брома с такой скоростью, чтобы реакция шла достаточно интенсивно. Когда реакция замедлится[2], колбу погружают в нагретую до 50 °C водяную баню и продолжают при перемешивании при этой температуре прикапывать бром. После добавления всего брома колбу нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 часа. Далее реакционную массу охлаждают до комнатной температуры и экстрагируют ее эфиром (2×20 мл). Эфирный раствор промывают водой, 2 М раствором гидроксида натрия, 2 М раствором соляной кислоты, снова водой и сушат прокаленным $CaCl_2$. Эфир отгоняют на роторном испарителе, к остатку при перемешивании стеклянной палочкой прибавляют 5 мл гептана и охлаждают смесь в бане со льдом. Выпавший осадок *n*-дибромбензола отфильтровывают, высушивают на воздухе. Выход 9.9 г (68% от теоретического из расчета на бензол), т. пл. 83–85 °C. После перекристаллизации из минимального количества спирта т. пл. 89 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.34 (4H, с)

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 121.0; 133.1.

Б7.2.3. 4-Бром-*трет*-бутилбензол

ОП. с. 300



трет-Бутилбензол	68 г	**Синтез проводят**
Бром	26 мл	**в вытяжном шкафу**
Железо (опилки)	0.5 г	

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником, механической мешалкой и капельной воронкой, помещают 0.5 г железных опилок и наливают 10 г *трет*-бутилбензола. Затем при перемешивании прибавляют 2 мл брома. Через 10 минут вливают 58 г *трет*-бутилбензола и по каплям прибавляют 24 мл брома. В процессе

[1] Бром высушивают, перемешивая его с конц. серной кислотой в конической колбочке, отделяют его на делительной воронке – бром находится в нижнем слое.

[2] После прибавления 3–4 мл брома.

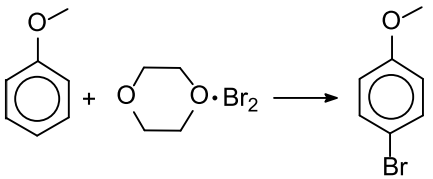
прибавления брома начинается интенсивное выделение газа, реакционная смесь заметно разогревается, и ее охлаждают водой (комнатной температуры). По окончании прибавления брома смесь перемешивают в течение 2 часов, фильтруют в колбу Кляйзена объемом 150 мл и перегоняют в вакууме водоструйного насоса. Выход 95 г (88% от теоретического), т. кип. 95–110 °C /10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5192.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.29 (9H, с); 7.23 (2H, д, *J* = 8.8 Гц); 7.39 (2H, д, *J* = 8.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 31.2; 34.5; 119.2; 127.1; 131.0; 150.0.

Б7.2.4. 1-Метокси-4-бромбензол (*п*-броманизол)

ЛАБ. с. 158; ПОХ. с. 194



Анизол	10.8 г	**Синтез проводят**
Бром	6.1 мл	**в вытяжном шкафу**
Диоксан	10 мл	

а) Диоксандибромид

К охлаждаемой льдом смеси 10 мл диоксана и 11 мл гептана приливают охлажденный раствор 6.1 мл брома в 21 мл гептана и перемешивают смесь 5 мин, охлаждая ее в бане с холодной водой. Выпавший оранжевый осадок отделяют на пористом стеклянном фильтре, промывают гексаном (2×5 мл) и сушат на фильтре в течение 5–6 мин. Получают 22 г (75% от теоретического) диоксандибромида, т. пл. 64 °C. Продукт тотчас вводят в реакцию.

б) п-Броманизол

В длинногорлую круглодонную колбу емкостью 50 мл вносят 10.8 г анизола и при охлаждении водой и встряхивании присыпают 25 г диоксандибромида. Реакционную смесь периодически встряхивают при комнатной температуре в течение 30 мин и выливают в 100 мл воды. Продукт экстрагируют эфиром (2×50 мл). Эфирные вытяжки промывают 2 М раствором NaOH и водой. Эфирный экстракт сушат прокаленным $CaCl_2$. Эфир отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Выход около 10.5 г (56% от теоретического), т. кип. 99–100 °C / 18 мм рт. ст., n_D^{20} 1.5630.

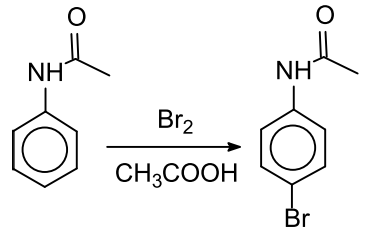
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 3.77 (3H, с); 6.78 (2H, д, *J* = 9 Гц); 7.37 (2H, д, *J* = 9 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 55.3; 112.7; 115.6; 132.1; 158.6.

Аналогично может быть получен *п*-бромфенетол, т. пл. 227–233 °C / 760 мм рт. ст.

Б7.2.5. N-(4-Бромфенил)ацетамид (*n*-бромацетанилид)

EOC. p. 503



Ацетанилид	5.2 г	**Синтез проводят**
Бром	2 мл	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	30 мл	

В двухгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 5.2 г ацетанилида и прибавляют 20 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь перемешивают с легким нагреванием до растворения ацетанилида. Затем к ней при комнатной температуре прибавляют тремя равными порциями раствор 2 мл брома в 10 мл ледяной уксусной кислоты, перемешивая 2–3 мин между каждым прибавлением. Обусловленная присутствием брома окраска должна исчезать. В течение третьего периода прибавления начинает выпадать светло-желтый осадок. По окончании прибавления брома реакционную смесь перемешивают еще 5 мин. Затем прибавляют при перемешивании 150 мл холодной воды. При этом выпадает белый осадок. Прибавляют 0.5 г твердого бисульфита натрия, перемешивают и наблюдают за окраской водного раствора. Бисульфит натрия продолжают прибавлять по 0.5 г до тех пор, пока не исчезнет желтая окраска (обычно хватает одной порции). Отфильтровывают осадок на воронке Бюхнера, промывают холодной водой (2×25 мл), отжимают между листами фильтровальной бумаги. Отжатый от воды осадок переносят в коническую колбу объемом 125 мл и растворяют в минимальном количестве кипящего метанола. После медленного охлаждения выпавший осадок отфильтровывают на воронке с пористым дном, сушат на воздухе. Выход 6.2 г (75% от теоретического), т. пл. 165–167 °C.

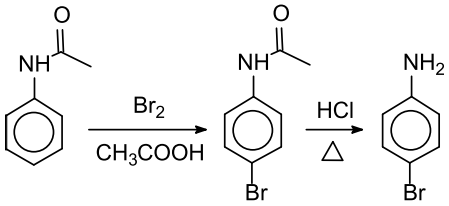
Из маточного раствора, оставшегося после перекристаллизации, можно получить дополнительно 1.5 г *n*-бромацетанилида. Общий выход составляет 93% от теоретического.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 2.01 (3H. с); 7.40 (2H, д, *J* = 8.8 Гц); 7.51 (2H, д, *J* = 8.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 24.2; 114.9; 121.3; 131.7; 138.7; 169.0.

Б7.2.6. 4-Броманилин (*п*-броманилин)

ЛАБ. с. 159



Ацетанилид	13.5 г	**Синтез проводят**
Бром	5.5 мл	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	70 мл	
HCl конц.	50 мл	

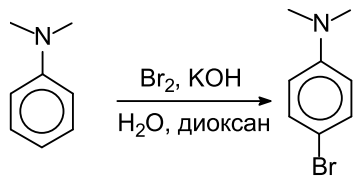
В двухгорлую колбу емкостью 200 мл, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, вносят 13.5 г ацетанилида и 50 мл ледяной уксусной кислоты; колбу слегка нагревают для завершения растворения. Затем при температуре, не превышающей 40 °C, медленно при перемешивании добавляют раствор 5.5 мл брома в 20 мл ледяной уксусной кислоты. Через 8–10 мин реакция заканчивается. Реакционную смесь с выпавшим осадком выливают в 300 мл ледяной воды. Затем туда же добавляют раствор гидросульфита натрия[1] до обесцвечивания раствора и выпадения осадка. Белый осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера. Полученный *п*-бромацетанилид без очистки подвергают гидролизу – переносят в круглодонную колбу объемом 500 мл, добавляют 150 мл воды, 50 мл конц. HCl и кипятят с обратным холодильником 30 мин. К остывшей смеси добавляют 20%-й раствор NaOH до щелочной реакции и отгоняют полученный *п*-броманилин с водяным паром. *п*-Броманилин застывает в холодильнике, поэтому время от времени из рубашки холодильника приходиться сливать воду. Собравшийся в приемнике *п*-броманилин отфильтровывают на воронке Бюхнера и высушивают на воздухе между листами фильтровальной бумаги. Выход около 10 г (58% от теоретического), т. пл. 64–65 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 4.8 (2H, ушир. с); 6.56 (2H, д, J = 8.8 Гц); 7.24 (2H, д, J = 8.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 110.0; 116.6; 131.9; 145.3.

Б7.2.7. 4-Бром-N,N-диметиланилин (*п*-бром-N,N-диметиланилин)

ЛАБ. с. 160



[1] Тиосульфат натрия нежелателен.

Диметиланилин	12.1 г	**Синтез проводят**
Бром	16 г	**в вытяжном шкафу**
Диоксан	190 мл	
KOH	5.6 г	
KOH, 40%-й раствор	15 мл	

В четырехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой, термометром и воздушным холодильником, помещают растворы 12.1 г диметиланилина в 30 мл диоксана и 5.6 г KOH в 20 мл воды. Затем при интенсивном перемешивании в течение 2 часов прикапывают раствор 16 г Br_2 в 160 мл диоксана, поддерживая температуру реакционной смеси ~5 °C. Органический слой отделяют и промывают 15 мл 40%-го раствора KOH. Диоксан отгоняют в вакууме, остаток перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход 15 г (75% от теоретического), т. пл. 52–54 °C.

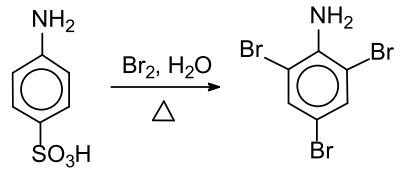
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.89 (6H, с); 6.56 (2H, д, J = 9.2 Гц); 7.27 (2H, д, J = 9.2 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 40.5; 108.5; 114.1; 131.6; 149.4.

По другой методике (*Хиккинботтом В.* Реакции органических соединений. – М.: Химическая литература, 1939, с. 377.) диметиланилин бромируют в уксусной кислоте, реакционную смесь нейтрализуют конц. NH_3 и отфильтровывают *п*-бром-N,N-диметиланилин.

Б7.2.8. 2,4,6-Трибромanилин

П–М. с. 43



Сульфаниловая кислота	3.46 г	**Синтез проводят**
Бром	3 мл	**в вытяжном шкафу**

В двухгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают раствор 3.46 г сульфаниловой кислоты в минимальном объеме кипящей воды. Затем при интенсивном перемешивании к кипящему раствору прикапывают 280 мл бромной воды, приготовленной растворением 3 мл брома в 300 мл воды, до появления неисчезающей окраски брома. При необходимости добавляют дополнительное количество бромной воды. Выпавший мелкокристаллический осадок трибромanилина отфильтровывают и высушивают на воздухе. Выход 6 г (91% от теоретического), т. пл. 119–120 °C[1].

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 4.40 (2H, уш. с.); 7.49 (2H, с).

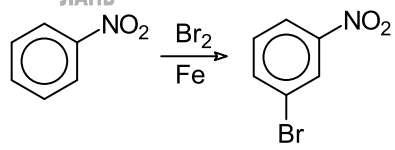
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 108.7; 133.7; 141.3.

[1] Можно перекристаллизовать из бензола.

Б7.2.9. 3-Нитробромбензол (*м*-бромнитробензол)

Метод А

Ю. вып. III. с. 244

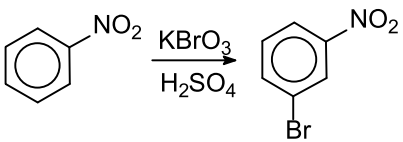


Нитробензол сухой	12.3 г	**Синтез проводят**
Бром	9 мл	**в вытяжном шкафу**
Fe восстановленное	1.2 г	

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным шариковым холодильником[1] и капельной воронкой[2] с короткой отводной трубкой, помещают 12.3 г нитробензола. Колбу нагревают на масляной бане. При 135–145 °С и непрерывном перемешивании в колбу три раза вносят по 0.4 г мелких железных опилок и по 3 мл брома, приливая его из капельной воронки (всего 1.2 г железных опилок и 9 мл брома). Каждую новую порцию железных опилок и брома вносят в реакционную массу лишь после часового нагревания предыдущей порции. После введения всего брома продолжают нагревание еще один час, удаляют масляную баню, выливают содержимое колбы в 75 мл воды с 3 мл 36%-го раствора бисульфита натрия, полученную смесь перегоняют с водяным паром[3]. Первые порции дистиллята, содержащие не вступивший в реакцию нитробензол, собирают отдельно. Перегоняющиеся с паром желтые кристаллы *м*-нитробромбензола отделяют фильтрованием на воронке Бюхнера, хорошо отжимают и высушивают между листами фильтровальной бумаги. Выход 16 г (79% от теоретического), т. кип. 117–118 °С / 9 мм рт. ст.; т. пл. 51.5–52 °С.

Метод Б

J. Org. Chem. 1981. V. 46. P. 2169



Нитробензол	7.3 г
$KBrO_3$	11 г
H_2SO_4 конц.	48 мл

---

[1] Верхний конец обратного холодильника закрывают пробкой с изогнутой трубкой для отвода выделяющегося бромистого водорода, как указано при синтезе бромбензола (разд. Б7.2.1).

[2] Кран капельной воронки должен быть смазан фосфорной кислотой и проверен.

[3] См. разд. А3.5.

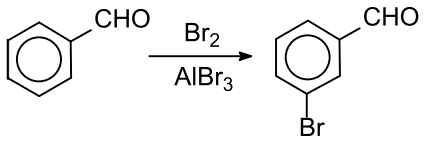
В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают охлажденный до комнатной температуре раствор 48 мл конц. H_2SO_4 в 48 мл воды[1] и прибавляют 7.3 г нитробензола. Доводят температуру реакционной смеси до 25 °C и при интенсивном перемешивании порциями по 1–2 г с интервалом в 5 минут прибавляют 11 г $KBrO_3$, поддерживая температуру смеси в интервале 25–35 °C. После прибавления всего количества $KBrO_3$ смесь перемешивают еще 3.5 часа при этой температуре, охлаждают до комнатной температуры, отфильтровывают твердый продукт и промывают на фильтре водой (2×20 мл). Продукт сушат до постоянной массы на фильтре в течение нескольких часов, не отключая вакуум. Выход 10.8 г (90% от теоретического), т. пл. 48–51 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.41–7.47 (1H, м); 7.79–7.85 (1H, м); 8.14–8.17 (1H, м); 8.32–8.36 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 122.0; 122.8; 126.6; 130.6; 137.5; 148.6.

Б7.2.10. 3-Бромбензальдегид (*м*-бромбензальдегид)

Ber. 1905. B. 38. S. 28



Бензальдегид	5.2 мл	**Синтез проводят**
$AlBr_3$	32 г	**в вытяжном шкафу**
Br_2	3 мл	
HCl конц.	30 мл	
Эфир	125 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, воздушным холодильником и капельной воронкой, помещают 32 г дымящего порошкообразного $AlBr_3$ и добавляют по каплям при перемешивании 5.2 мл перегнанного бензальдегида. Реакционная смесь становится темно-коричневого цвета и разогревается. После охлаждения до комнатной температуры медленно по каплям прибавляют 3 мл брома и выдерживают 1 час, перемешивая до тех пор, пока реакционная масса не затвердеет. Затем в реакционную колбу осторожно добавляют 50 г мелко истолченного льда и по каплям 30 мл конц. HCl, при этом наблюдается сильный разогрев и бурное выделение HBr. К полученной смеси добавляют 75 мл диэтилового эфира и оставляют на ночь. Отделяют темно-коричневый органический слой, водный экстрагируют эфиром (2×25 мл), объединен-

[1] В воду добавляют серную кислоту.

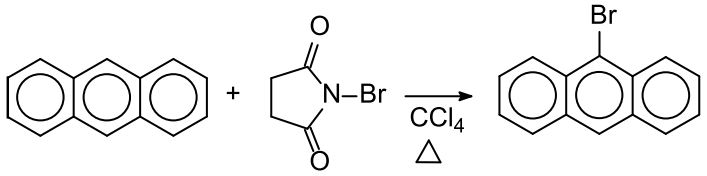
ные эфирные фракции промывают 10%-м раствором соляной кислоты, затем 10%-м раствором $NaHCO_3$, далее водой и сушат прокаленным сульфатом натрия. Эфир отгоняют на роторном испарителе без нагревания бани, остаток перегоняют в вакууме. Выход 7.6 г (80% от теоретического), т. кип. 120–121 °C / 20 мм рт. ст.[1]; n_D^{20} 1.5940.

ИК (ν, $см^{-1}$): 1700; 1550; 1400; 1200;780; 700; 660.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.41 (1H, т, *J* = 7.7 Гц); 7.73 (1H, д, *J* = 7.7 Гц); 7.80 (1H, д, *J* = 7.7 Гц); 7.99 (1H, с.); 9.95 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 123.3; 128.3; 130.6; 132.2; 137.2; 138.0; 190.5.

Б7.2.11. 9-Бромантрацен



Антрацен	5 г	**Синтез проводят**
N-Бромсукцинимид (NBS)	5 г	**в вытяжном шкафу**
CCl_4	25 мл	
Этанол	10 мл	

В двухгорлой колбе емкостью 100 мл, снабженной мешалкой и обратным холодильником, нагревают до кипения смесь 5 г антрацена, 5 г NBS, 25 мл CCl_4 и добавляют 1–2 кристалла иода. Как только начнется реакция, нагревание временно прекращают, по окончании бурной стадии реакции[2] нагревание возобновляют и кипятят смесь еще 1 час. Затем еще горячую смесь отфильтровывают от сукцинимида, который промывают небольшим количеством кипящего CCl_4, присоединяя промывную жидкость к фильтрату. Отгоняют на роторном испарителе большую часть растворителя, остаток выливают в стакан. Окончательно растворитель упаривают из стакана на кипящей водяной бане[3]. Стакан извлекают из бани и дают содержимому охладиться при постоянном перемешивании. При этом образуются хорошо оформленные кристаллы, которые затем перекристаллизовывают из 10 мл этанола. Выход 5.5 г (76% от теоретического), т. пл. 101 °C.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.47–7.51 (2H, м); 7.57–7.62 (2H, м); 7.95–8.02 (2H, м); 8.38 (1H, с); 8.51–8.54 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 122.3;125.5; 127.1; 127.5; 128.5; 130.5; 132.1.

---

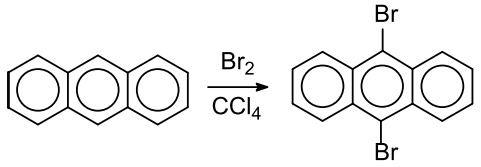
[1] Или 108 °C / 12 мм рт. ст.

[2] Очень важно, чтобы реакция не останавливалась.

[3] *Тяга*! Если смесь упарить на роторном испарителе досуха, образуются твердые комки, которые трудно извлечь из колбы.

Б7.2.12. 9,10-Дибромантрацен

СОП. сб. 1. с. 189



Антрацен	3 г	**Синтез проводят**
CCl_4	30 мл	**в вытяжном шкафу**
Br_2	1.8 мл	

В колбу емкостью 100 мл, снабженную капельной воронкой, мешалкой и обратным холодильником, помещают суспензию 3 г антрацена в 30 мл четыреххлористого углерода, затем медленно (в течение 10 минут) при эффективном перемешивании прибавляют 1.8 мл брома. Реакция протекает при комнатной температуре с образованием малорастворимого 9,10-дибромантрацена. Для полноты протекания реакции смесь осторожно нагревают на водяной бане при постоянном перемешивании, следя за тем, чтобы пары брома полностью конденсировались в холодильнике. Постепенно реакционную смесь доводят до кипения и кипятят 1 час. Затем смесь охлаждают и оставляют на ночь; выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодного CCl_4 и высушивают. Получают 4 г продукта (71% от теоретического)[1], т. пл. 218–219 °С. После концентрирования маточных растворов можно получить еще ~1 г неочищенного продукта с т. пл. 216 °С. Более чистый продукт можно получить перекристаллизацией из большого количества CCl_4. Выход 5.0 г (88% от теоретического), т. пл. 221–222 °С.

ИК (ν, $см^{-1}$): 1500; 1300; 1250; 920; 820.

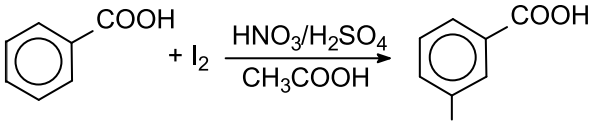
ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.59–7.64 (4Н, м); 8.54–8.59 (4Н, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$):123.5; 127.4; 128.3; 131.0.

Б7.3. Иодирование

Б7.3.1. 3-Иодбензойная кислота (*м*-иодбензойная кислота)

J. Am. Chem. Soc. 1919. V. 41. P. 294



[1] Ярко-желтого цвета.

Бензойная кислота	6.1 г	**Синтез проводят**
I_2	6.4 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	15 мл	
CCl_4	4 мл	
HNO_3 (d_4^{20} 1.40)	3.4 мл	
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	5.6 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 6.1 г бензойной кислоты, 6.4 г тонко растертого I_2, 15 мл ледяной CH_3COOH и 4 мл CCl_4[1]. При слабом кипении реакционной смеси в колбу по каплям в течение 2 часов прибавляют смесь 3.4 мл конц. HNO_3 и 5.6 мл конц. H_2SO_4. Перемешивание при той же температуре продолжают еще 2.5 часа. Затем реакционную колбу охлаждают, содержимое разбавляют водой, осадок отфильтровывают, промывают водой и несколько раз перекристаллизовывают из 50%-го водного спирта. Выход 9.3 г (75% от теоретического), т. пл. 185–187 °C.

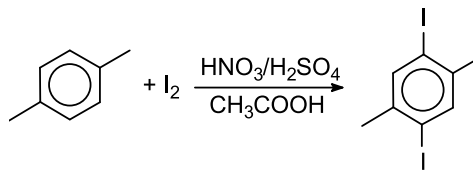
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 7.31 (1H, т, J = 8 Гц); 7.95 (2H, м); 8.25 (1H, с); 13.2 (1H, уш. с.).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 94.4; 128.5; 130.5; 132.8; 137.6; 141.1; 165.8.

ЛАНЬ®

Б7.3.2. 1,4-Дииод-2,5-диметилбензол (2,5-дииод-*п*-ксилол)

М. с. 30



п-Ксилол	2.65 г	**Синтез проводят**
I_2	6.35 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	75 мл	
CCl_4	2 мл	
HNO_3 (d_4^{20} 1.40)	1.5 мл	
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	3 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, помещают 2.65 г *п*-ксилола, 6.35 г тонко растертого иода, 25 мл ледяной CH_3COOH и 2 мл CCl_4[2]. Реакционную смесь нагревают до кипения на колбонагревателе и при интенсивном перемешивании в течение 1 часа добавляют по каплям раствор 1.5 мл конц. HNO_3, 3 мл конц. H_2SO_4 в 50 мл уксусной кислоты и далее

ЛАНЬ®

[1] Четыреххлористый углерод добавляют для смывания иода, возгоняющегося в процессе реакции.

[2] См. предыдущую методику.

перемешивают при кипячении до обесцвечивания раствора. После охлаждения до комнатной температуры выпавшие кристаллы[1] отфильтровывают и перекристаллизовывают из уксусной кислоты в колбе с обратным холодильником. Выход 7.6 г (85% от теоретического), т. пл. 101–102 °C.

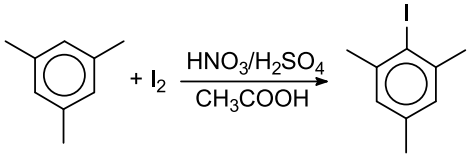
ИК (ν, $см^{-1}$): 1410; 1070; 870; 775.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.33 (6H, с); 7.63 (2H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 26.9; 100.6; 139.2; 140.6.

Б7.3.3. 2-Иод-1,3,5-триметилбензол (иодмезитилен)

М. с. 31



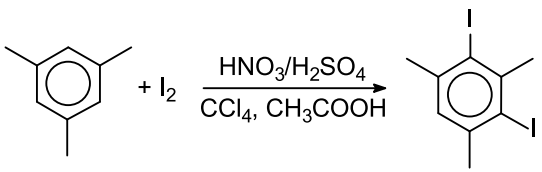
Мезитилен	3 г	**Синтез проводят**
I_2	3.2 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	40 мл	
HNO_3 (d_4^{20} 1.40)	1.2 мл	
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	0.4 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 150 мл, снабженную обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, помещают 3 г мезитилена, 3.2 г тонко растертого I_2 и 40 мл ледяной CH_3COOH. К реакционной смеси при 25 °C и интенсивном перемешивании прибавляют по каплям смесь 1.2 мл конц. HNO_3 и 0.4 мл конц. H_2SO_4. Перемешивание продолжают при 25 °C в течение 2.5 часов. Реакционную массу оставляют на ночь при комнатной температуре, затем разбавляют двойным объемом воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, высушивают и перекристаллизовывают из пентана или петролейного эфира. Выход иодмезитилена 5.4 г (88% от теоретического), т. пл. 30 °C.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.1 (3H, с); 2.35 (6H, с); 7.05 (2H, с).

Б7.3.4. 2,4-Дииод-1,3,5-триметилбензол (дииодмезитилен)

М. с. 32



[1] Если кристаллы не выпадают, выливают реакционную смесь в воду, отделяют органический слой, концентрируют его втрое на роторном испарителе и охлаждают.

Мезитилен	3 г	**Синтез проводят**
I_2	6.4 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	85 мл	
CCl_4	1 мл	
HNO_3 (d_4^{20} 1.40)	3 мл	
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	2 мл	

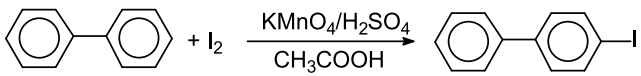
В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, помещают 3 г мезитилена, 6.4 г тонко растертого I_2, 25 мл ледяной CH_3COOH и 1 мл CCl_4[1]. К реакционной смеси при 70 °С и при интенсивном перемешивании прибавляют по каплям смесь 3 мл конц. HNO_3 и 2 мл конц. H_2SO_4 в 60 мл ледяной CH_3COOH. Перемешивание продолжают при 70 °С в течение 2.5 часов, затем реакционную смесь охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 7.5 г (80% от теоретического), т. пл. 74–75 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.37 (6H, с); 2.88 (3H, с); 6.94 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 29.9; 37.4; 103.1; 127.9; 141.8; 143.4.

Б7.3.5. 4-Иод-1,1′-бифенил (4-иодбифенил)

М. с. 40-41



Бифенил	3.35 г	**Синтез проводят**
I_2	3.2 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	25 мл	
$KMnO_4$	2.6 г	
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	1.8 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 3.35 г бифенила, 3.2 г измельченного I_2, 2.6 г $KMnO_4$, 25 мл ледяной уксусной кислоты и постепенно прибавляют 1.8 мл конц. H_2SO_4. Реакционную смесь выдерживают на кипящей водяной бане при интенсивном перемешивании до полного исчезновения иода[2]. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой от неорганических солей и перекристаллизовывают из этилового спирта, отделяя примеси на воронке для горячего фильтрования. Выход 4.5 г (74% от теоретического), т. пл. 112–113 °С.

---

[1] Четыреххлористый углерод добавляют для смывания иода, возгоняющегося в процессе реакции.

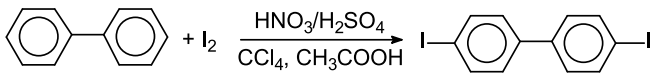
[2] ~2–2.5 часа.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.33–7.36 (2H, м); 7.38–7.42(1H, м); 7.45–7.49 (2H, м); 7.57–7.59 (2H, м); 7.78–7.80 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 93.0; 126.8; 127.6; 128.8; 128.9; 137.8; 139.9; 140.6.

Б7.3.6. 4,4′-Дииод-1,1′-бифенил (4,4′-дииодбифенил)

М. с. 41.



Бифенил	3.85 г	**Синтез проводят в вытяжном шкафу**
I_2	6.35 г	
CH_3COOH ледяная	15 мл	
CCl_4	5 мл	
HNO_3 (d_4^{20} 1.4)	2.5 мл	
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	5.5 мл	

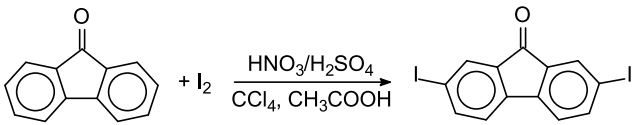
В трехгорлой колбе емкостью 150 мл, снабженной мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, смешивают 3.85 г бифенила, 6.35 г измельченного I_2, 15 мл ледяной CH_3COOH и 5 мл CCl_4[1]. К реакционной смеси при 90–95 °C[2] очень медленно (в течение часа) добавляют смесь 1.5 мл конц. HNO_3 и 5.5 мл конц. H_2SO_4. Нагревание продолжают еще 1 час, затем вносят в колбу в течение 15 мин еще 1 мл азотной кислоты и через 25 мин нагревание прекращают и оставляют смесь на ночь. Затем смесь разбавляют водой, осадок отфильтровывают, промывают раствором сульфита натрия, водой и перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты в колбе с обратным холодильником. Выход 6.9 г (68% от теоретического), т. пл. 204 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 7.38 (4H, д, J ~ 8 Гц); 7.76 (4H, д, J ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 94.1; 129.3; 138.8; 140.2.

Б7.3.7. 2,7-Дииод-9*H*-флуоренон-9 (2,7-дииодфлуоренон)

М. с. 48



[1] Четыреххлористый углерод добавляют для смывания иода, возгоняющегося в процессе реакции.

[2] Кипящая водяная баня.

Флуоренон	4.5 г	**Синтез проводят**
I_2	6.35 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	50 мл	
CCl_4	1 мл	
HNO_3 (d_4^{20} 1.4)	2 мл	
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	7 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 4.5 г флуоренона, 6.35 г измельченного I_2, 50 мл ледяной CH_3COOH и 1 мл CCl_4[1]. Затем реакционную смесь нагревают на песчаной бане до 100 °C[2] и добавляют из капельной воронки смесь 7 мл конц. H_2SO_4 и 2 мл HNO_3. Нагревание продолжают 1.5–2 часа. Реакционную смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции, высушивают. Продукт перекристаллизовывают из смеси толуола и уксусной кислоты (1:1, 10 мл на 1 г вещества). 2,7-Дииодфлуоренон выпадает в виде оранжевых игл. Выход 8.64 г (80% от теоретического), т. пл. 205–206 °C.

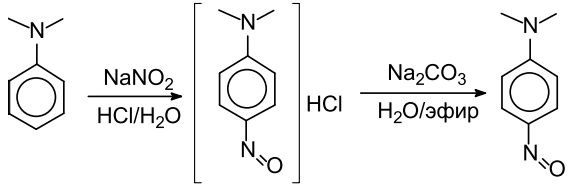
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.39 (1H, д, J 7.8 Гц); 7.67 (1H, д, J 8.2 Гц); 7.91–7.94 (1H, м); 8.06 (1H, ц. м); 8.39–8.46 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 96.6; 119.8; 120.9; 123.2; 130.2; 134.1; 144.0; 191.1.

Б7.4. Нитрозирование

Б7.4.1. N,N-Диметил-4-нитрозоанилин (*п*-нитрозодиметиланилин)

Г–Г. с. 119



Диметиланилин	5 г	**Синтез проводят**
$NaNO_2$	3.1 г	**в вытяжном шкафу**
HCl	8.6 мл	
Эфир	20 мл	
Этиловый спирт	5 мл	

а) N,N-Диметил-4-нитрозоанилина гидрохлорид

В толстостенном стакане, снабженном мешалкой, термометром и капельной воронкой, смешивают 8.6 мл HCl с 5 г диметиланилина[3], прибавляют около 40 г измельченного льда и медленно, при постоянном перемешивании и температуре не выше 10 °C приливают из капельной воронки в течение

[1] См. предыдущий синтез.
[2] Указана температура песчаной бани.
[3] Диметиланилин вносят в кислоту.

1 часа раствор 3.1 г нитрита натрия в 10 мл воды. Смесь окрашивается в оранжевый цвет, и из нее выпадают желтые кристаллы гидрохлорида *п*-нитрозодиметиланилина. Содержимое стакана перемешивают в течение 1 часа, осадок отфильтровывают, хорошо отжимают стеклянной пробкой, промывают 5 мл этилового спирта и высушивают в эксикаторе. Выход 7.2 г (93% от теоретического), т. пл. 177 °С.

б) N,N-Диметил-4-нитрозоанилин

Для выделения свободного основания соль *п*-нитрозодиметиланилина обрабатывают в делительной воронке 5%-м раствором карбоната натрия и 20 мл эфира. Основание переходит в эфирный слой, который отделяют, а затем отгоняют эфир. *п*-Нитрозодиметиланилин выделяется в виде зеленых чешуек. Продукт можно перекристаллизовать из петролейного эфира. Получают зеленые кристаллы с т. пл. 85 °С. Продукт в сухом виде способен к самовозгоранию.

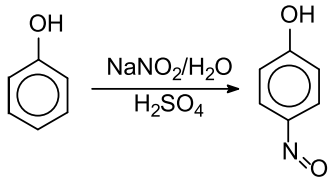
ИК (ν, $см^{-1}$): 1500; 1600; 1340; 1360; 1100; 820

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.87 (6H, с); 6.68–6.72 (2H, м); 7.76–7.80 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 40.10; 110.30; 125.40; 155.30; 162.96.

Б7.4.2. 4-Нитрозофенол (*п*-нитрозофенол)

Г–Г. с. 119



Фенол	5 г	**Синтез проводят**
$NaNO_2$	4.6 г	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 конц.	2 мл	

В толстостенный стакан, снабженный мешалкой, термометром и капельной воронкой, помещают 45 мл воды, растворяют в ней 4.6 г нитрита натрия и прибавляют 5 г фенола, расплавленного в 15 мл воды. В эту смесь вносят 60 г измельченного льда и из капельной воронки в течение 1 часа по каплям прибавляют холодный раствор серной кислоты, предварительно приготовленный смешением 2 мл конц. H_2SO_4 с 7 мл воды. Прибавление раствора серной кислоты проводят при энергичном перемешивании и наружном охлаждении реакционной массы льдом с солью, чтобы температура внутри колбы была около 0 °С. При этой температуре реакционную смесь перемешивают еще 2 часа, после чего *п*-нитрозофенол в виде бесцветных кристаллов отфильтровывают, промывают холодной водой до нейтральной реакции промывных вод и высушивают при 50–60 °С. Выход 5.2 г (80% от теоретического), т. пл. 133 °С.

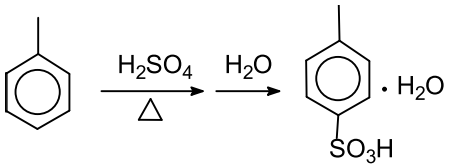
ИК (ν, $см^{-1}$): 3000; 1600; 1550; 1320; 1150; 1030; 800; 870.

ЯМР ^1H δ (м.д., ДМСО-d_6): 6.63 (2H, д, J ~ 9 Гц); 7.67 (2H, д, J ~ 9 Гц); 13.0 (1H, уш. с).

Б7.5. Сульфирование

Б7.5.1. 4-Метилбензолсульфокислота, гидрат (*n*-толуолсульфокислота, моногидрат)

ЛАБ. с. 156



Толуол	32 мл	**Синтез проводят**
H_2SO_4 88%-я	19 мл	**в вытяжном шкафу**

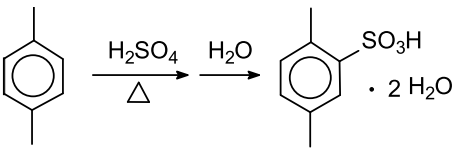
В круглодонную двухгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещают 32 мл толуола и 19 мл H_2SO_4[1]. Смесь нагревают при постоянном перемешивании до слабого равномерного кипения. Приблизительно через 1 час, когда слой толуола практически исчезнет, нагревание прекращают и выливают теплую реакционную смесь в 100 мл воды. Если при этом отделяется слой непрореагировавшего толуола, его отделяют с помощью делительной воронки и отбрасывают. Оставшийся водный раствор помещают в стакан емкостью 500 мл, добавляют активированный уголь и кипятят до обесцвечивания раствора. Отфильтрованный от угля бесцветный раствор упаривают на роторном испарителе до объема 50 мл, переносят в стакан, охлаждают льдом до 5–7 °C и насыщают газообразным HCl[2]. Выпавшую *n*-толуолсульфокислоту отфильтровывают на пористом фильтре, тщательно отжимают и сушат в вакуум-эксикаторе над конц. H_2SO_4. Одновременно в эксикатор помещают стаканчик с твердой щелочью для поглощения хлористого водорода. Выход 37.4 г (65% от теоретического), т. пл. 104–105 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., D_2O): 2.37 (3H, с); 5.09 (3H, с); 7.34 (2H, д, *J* = 8.3 Гц); 7.72 (2H, д, *J* = 8.3 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., D_2O): 23.4; 128.3; 132.3; 142.4; 145.3.

Б7.5.2. 2,5-Диметилбензолсульфокислота, дигидрат (*n*-ксилолсульфокислота, дигидрат)

ЛАБ. с. 155



[1] Надо точно выдержать концентрацию.

[2] *Под тягой!*

n-Ксилол	3.5 мл	**Синтез проводят**
H_2SO_4 конц.	5 мл	**в вытяжном шкафу**

В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 3.5 мл ксилола и 5 мл конц. серной кислоты. Смесь нагревают на водяной бане при 90–95 °С в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливают в 8.5 мл воды, охлажденной до 0 °С. Выпавшую *n*-ксилолсульфокислоту отфильтровывают на стеклянном фильтре, промывают охлажденным до 5 °С раствором 10 мл конц. HCl в 5 мл воды и тщательно отжимают. Для очистки от примеси серной кислоты полученную *n*-ксилолсульфокислоту перекристаллизовывают из раствора 15 мл конц. HCl и 10 мл воды. Выход 30 г (68% от теоретического), т. пл. 86 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., D_2O): 1.96 (3H, с); 2.24 (3H, с); 6.87 (2H, с); 7.37 (1H, с).

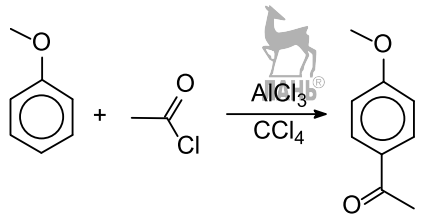
ЯМР ^{13}C δ (м.д., D_2O): 18.7; 19.6; 126.7; 131.63; 131.68; 132.5; 153.7; 134.0.

Б7.6. Ацилирование

В качестве катализатора при проведении реакции ацилирования наиболее часто используется безводный $AlCl_3$ – бледно-желтый (иногда бесветный) легко гидролизующийся порошок (дымит на воздухе). Хлорид алюминия разъедает кожу, продукт его гидролиза – HCl – раздражает слизистые оболочки. Работать с $AlCl_3$ следует с осторожностью, *под тягой*. Взвешивать $AlCl_3$ следует также максимально быстро, под тягой или в хорошо вентилируемом помещении, непосредственно перед внесением в реакционный сосуд. Если возникает необходимость во внесении $AlCl_3$ по частям, взвешивание производят в бюксе с притертой крышкой.

Б7.6.1. 1-(4-Метоксифенил)этанон (*n*-ацетиланизол, *n*-метоксиацетофенон)

ЛАБ. с. 171



Анизол	10 г	**Синтез проводят**
$AlCl_3$ безводный	14 г	**в вытяжном шкафу**
Ацетилхлорид	8.6 г	
CCl_4	60 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 14 г безводного $AlCl_3$, добавляют 60 мл CCl_4, перемешивают 10 минут, охлаждают в бане со льдом и при сильном перемешивании медленно прикапывают 8.6 г ацетилхлорида, а затем при охлаждении льдом с солью (~0–5 °C) прикапывают 10 г анизола. Смеси дают нагреться до комнатной температуры, перемешивают 1 час и оставляют на ночь. Затем осторожно выливают в смесь 150 мл 2 М HCl и 100 г льда. Тяжелый органический слой отделяют, промывают 2 М HCl (2×25 мл), 1 М раствором Na_2CO_3 (2×25 мл) и водой. Растворитель отгоняют на роторном испарителе. Остаток перегоняют в вакууме. Выход 11.8 г (85% от теоретического), т. кип. 163 °C / 28 мм рт. ст.[1], т. пл. 37–38 °C.

ЛАНЬ®

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.49 (3H, с); 3.81 (3H, с); 6.87 (2H, д, *J* = 8.9 Гц); 7.88 (2H, д, *J* = 8.9 Гц).

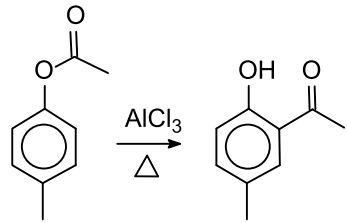
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 26.2; 55.3; 113.5; 130.4; 163.3; 196.6.

Аналогично можно получить: 4-метилацетофенон, выход 85% от теоретического, т. кип. 93 °C / 6 мм рт. ст.; 4-этилацетофенон[2], выход 75% от теоретического, т. кип. 125 °C / 20 мм рт. ст.; 4-этоксиацетофенон[3], выход 70% от теоретического, т. кип. 134–138 °C / 13 мм рт. ст., т. кип. 268–269 °C / 758 мм рт. ст., т. пл. 37–38 °C; 4-*н*-бутилацетофенон[4], выход 64% от теоретического, т. кип. 135–138 °C / 15 мм рт. ст.; 6-ацетилтетралин[5], выход 70% от теоретического, т. кип. 152 °C / 12 мм рт. ст., т. кип. 209–211 °C / 760 мм рт. ст.; пропиофенон[6], выход 77% от теоретического, т. кип. 85 °C / 7 мм рт. ст.; бутирофенон, выход 80% от теоретического, т. кип. 74 °C / 3 мм рт. ст.; капрофенон[7], выход 80% от теоретического т. кип. 124–125 °C / 9 мм рт. ст., т. пл. 24.7 °C.

Б7.6.2. 1-(2-Гидрокси-5-метилфенил)этанон (2-гидрокси-5-метилацетофенон)

Перегруппировка Фриса

ЛАБ. с. 169



[1] Продукт застывает при перегонке, поэтому лучше использовать холодильник без водяной рубашки.

[2] B. 7. IV. S. 726.

[3] B. 8. III. S. 280.

[4] B. 7. III. S. 1170.

[5] B. 7. S. 377.

[6] B. 7. IV. S. 680, Орг. Т. 1. С. 423.

[7] B. 7. II. S. 257.

ЛАНЬ®

n-Толилацетат	7.5 г	**Синтез проводят**
$AlCl_3$ безводный	8 г	**в вытяжном шкафу**
HCl конц.	20 мл	

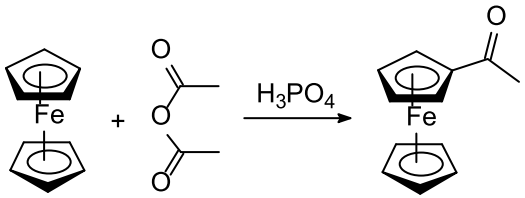
В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную термометром и холодильником, вносят 7.5 г *n*-толилацетата и постепенно небольшими порциями добавляют 8 г безводного $AlCl_3$. Колбу нагревают до 120 °C (температура реакционной смеси), выдерживают при этой температуре 10 мин, затем горячую реакционную массу при перемешивании выливают в смесь 65 г льда и 20 мл конц. HCl[1]. После того как лед растает, выпавший осадок отфильтровывают, высушивают и перекристаллизовывают из метилового спирта. Выход около 6.8 г (91% от теоретического), т. пл. 50 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.30 (3H, с); 2.60 (3H, с); 6.86 (1H, д, *J* ~ 9 Гц); 7.27 (1H, д, *J* ~ 9 Гц); 7.49 (1H, с); 12.09 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 20.5; 26.6; 118.1; 119.3; 128.0; 130.4; 137.5; 160.2; 204.4.

Б7.6.3. Ацетилферроцен

П–М. с. 45



Ферроцен	9 г	**Синтез проводят**
Уксусный ангидрид	50 мл	**в вытяжном шкафу**
H_3PO_4 конц.	2 мл	

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником, помещают 50 мл уксусного ангидрида и 2 мл конц. фосфорной кислоты. Перемешивают эту смесь в течение 15 мин и затем добавляют в колбу 9 г ферроцена. Нагревают смесь на песчаной бане до 115–120 °C и поддерживают эту температуру в течение 20 мин[2]. После охлаждения до 20 °C реакционную смесь выливают в 1 л воды и оставляют на несколько часов или на ночь, но не дольше, так как ацетилферроцен разлагается в кислой среде. Выпавший коричневый осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и тщательно промывают водой до нейтральной реакции.

[1] Если реакционная масса закристаллизовывается в колбе, то смесь льда и конц. соляной кислоты добавляют в колбу.

[2] Термометр находится в реакционной смеси! Конец термометра защищен резиновым шлангом.

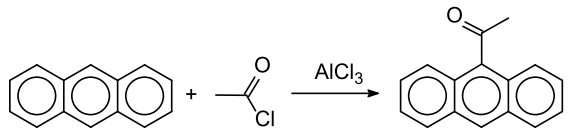
Осадок высушивают на воздухе, а затем в вакуум-эксикаторе над P_2O_5. Получают смесь ферроцена и ацетилферроцена, суммарно около 12 г. Затем 3 г полученной смеси подвергают хроматографированию[1] на колонке с Al_2O_3. Для этого колонка заполняется суспензией Al_2O_3 в петролейном эфире, а затем на колонку наносится в сухом виде 3 г продукта, предварительно растертого с 5 г Al_2O_3. Ферроцен элюируется петролейным эфиром (желтая зона на колонке), а затем ацетилферроцен (оранжевая зона) – смесью бензол–петролейный эфир (1:2). Растворитель из обоих фракций удаляется в вакууме, и определяется выход ферроцена и ацетилферроцена. Чистота продуктов контролируется методом ТСХ на пластинке «Силуфол». Из первой фракции обычно выделяют ~0.3 г ферроцена, т. пл. 172–173 °С (в запаянном капилляре). Ферроцен можно при необходимости возогнать. Из второй фракции обычно выделяют более 2 г ацетилферроцена. Суммарный выход 8 г (73% от теоретического), т. пл. 85–86 °С (из петролейного эфира).

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.36 (3H, с); 4.16 (5H, с); 4.46 (2H, м); 4.73 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 27.4; 69.5; 69.8; 72.3; 79.2; 202.0.

Б7.6.4. 1-(9-Антрил)этанон (9-ацетилантрацен)

МПХРиП. вып. 23. с. 35



Антрацен	7.5 г	**Синтез проводят**
Ацетилхлорид	20 г	**в вытяжном шкафу**
$AlCl_3$ безводный	11.4 г	
HCl конц.	20 мл	

В четырехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и термометром, в 50 мл сухого бензола растворяют 7.5 г антрацена и прибавляют при перемешивании 20 г ацетилхлорида. Раствор охлаждают смесью льда с солью (–5 °С) и при этой температуре, не прекращая перемешивания, прибавляют порциями[2] 11.4 г безводного $AlCl_3$ в течение 1 часа. Содержимое колбы перемешивают еще 30 мин, после чего дают температуре смеси подняться до 10 °С. Полученный комплекс красного цвета разлагают смесью 10 г льда и 20 мл конц. соляной кислоты. Отделяют верхний органический слой, водный слой

[1] Методом ТСХ на пластинке «Силуфол» в бензоле предварительно оценивается соотношение ферроцена и ацетилферроцена.

[2] По 0.8–1 г.

экстрагируют бензолом (3×10 мл), бензольные фракции присоединяют к основной и отгоняют бензол на роторном испарителе. Оставшаяся в колбе густая масса при охлаждении затвердевает. Выход технического кетона составляет 6.5 г (70% от теоретического). Вещество растворяют в 50 мл кипящего этилового спирта и горячий раствор фильтруют. При охлаждении фильтрата выпадают светло-коричневые кристаллы, т. пл. 74–76 °С. Выход 9-ацетилантрацена 4.6 г (50% от теоретического).

ЛАНЬ®

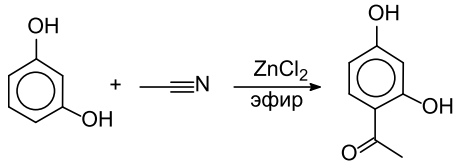
ИК (ν, $см^{-1}$): 1700; 1400; 1200; 880; 750.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.77 (3H, с); 7.45 (4H, м); 7.82 (2H, д, J ~ 9 Гц); 7.95 (2H, д, J ~ 9 Гц); 8.40 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 33.7; 124.3; 125.4; 126.6; 126.7; 128.1; 128.8; 131.0; 136.7; 207.80.

Б7.6.5. 1-(2,4-Дигидроксифенил)этанон (2,4-дигидроксиацетофенон)

Л–Ш. с. 134



Резорцин	3 г	**Синтез проводят**
Ацетонитрил	1.5 г	**в вытяжном шкафу**
$ZnCl_2$	1 г	
Эфир	40 мл	

В плоскодонной колбе емкостью 100 мл в 20 мл абсолютного эфира растворяют 3 г резорцина и 1.5 г ацетонитрила, и к полученному раствору добавляют 1 г безводного хлорида цинка. Затем при охлаждении льдом жидкость насыщают хлористым водородом, оставляют на ночь или на несколько дней. К полученной густой массе добавляют при охлаждении 20 мл ледяной воды. Для отделения примесей в реакционную массу добавляют небольшое количество эфира (20 мл), перемешивают и отделяют эфирный слой. Водный слой кетимина разлагают путем кипячения в течение 15 минут. Закристаллизовавшийся при охлаждении 2,4-дигидроксиацетофенон отделяют и сушат на воздухе. Выход 2.9 г (70% от теоретического), т. пл. 143–144.5 °С.

ИК (ν, $см^{-1}$): 3400; 1620; 1600; 1200; 780; 720.

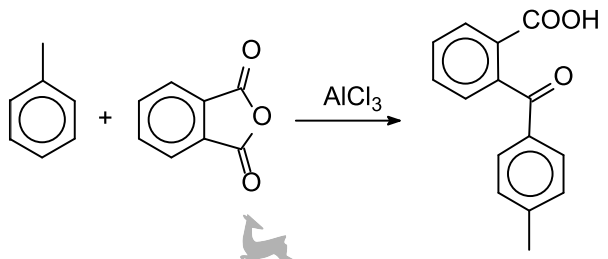
ЛАНЬ®

ЯМР ^1H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 2.51 (3H, с); 6.26 (1H, д, J = 2.6 Гц); 6.37 (1H, дд, J = 8.8 и 2.6 Гц); 7.63 (1H, д, J = 8.8 Гц); 10.34 (1H, с); 12.63 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 26.0; 102.5; 108.1; 112.8; 133.0; 164.6; 164.9; 202.0.

Б7.6.6. 2-(4-Метилбензоил)бензойная кислота (2-(*п*-толуил)бензойная кислота)

СОП. сб. 1. с. 389



Фталевый ангидрид	10 г	**Синтез проводят**
Толуол	46.2 мл	**в вытяжном шкафу**
$AlCl_3$	20 г	

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 10 г фталевого ангидрида и 46.2 мл толуола, смесь охлаждают погружением колбы в баню со льдом. К холодной реакционной смеси сразу прибавляют 20 г тщательно растертого в ступке $AlCl_3$, после чего удаляют баню со льдом и немедленно пускают в ход мешалку. Смесь заметно разогревается и окрашивается в оливково-зеленый цвет. Когда через ~10 минут выделение HCl несколько замедлится, колбу ставят на водяную баню, которую постепенно нагревают в течение 45 минут до 90 °C; эту температуру поддерживают в течение 2.5 часов, все время энергично перемешивая реакционную массу. К концу нагревания выделение хлористого водорода почти прекращается, и реакцию можно считать законченной. Не прекращая перемешивания в колбе, горячую воду в бане сначала заменяют холодной, а затем добавляют к ней лед. Когда реакционная смесь охладится, к ней добавляют кусочки льда до тех пор, пока темная масса полностью не разложится и объем смеси не достигнет половины объема колбы. Затем добавляют 15 мл конц. HCl, отчего осадок сбивается в комок и раствор становится светлым; смесь нагревают на кипящей водяной бане. Избыток толуола отгоняют с водяным паром, реакционную смесь охлаждают, декантируют водный слой через воронку Бюхнера и осадок, не извлекая из колбы, промывают небольшим количеством холодной воды. Осадок, остающийся на фильтре, присоединяют к веществу в колбе. Он состоит в основном из *п*-толуил-*о*-бензойной кислоты, частично в кристаллическом состоянии, частично в виде маслянистых комков. К этому осадку прибавляют нагретый раствор 5 г углекислого натрия в 100 мл воды, нагревают и перемешивают. Через ~10 минут кислота переходит в раствор, а примеси остаются нерастворенными. Еще горячей жидкость фильтруют, фильтрат переносят в стакан и кислоту осаждают прибавлением 6.5 мл конц. соляной кислоты. *п*-Толуил-*о*-бензойная кислота выделяется в виде быстро кристаллизующегося масла. Жидкость с осадком охлаждают льдом, продукт отфильтровывают и сушат на воздухе, затем – при 100 °C. Выход 15.6 г (96% от теоретического), т. пл. 138–139 °C.

ИК (ν, $см^{-1}$): 3400; 1670; 1200; 780; 720.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.37 (3H, с); 7.18 (2H, д, *J* = 7.8 Гц); 7.33 (1H, д, *J* ~ 6 Гц); 7.52–7.64 (4H, м); 8.04 (1H, д, *J* = 7.7 Гц); 10.22 (1H, уш. с).

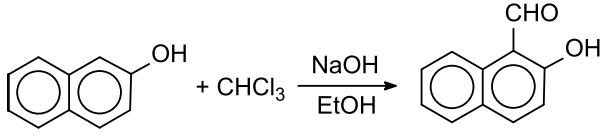
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 21.7; 127.5; 129.1; 129.3; 129.5; 130.8; 133.1; 134.4; 142.7; 144.0; 170.8.

ЛАНЬ®

Б7.7. Формилирование

Б7.7.1. 2-Гидрокси-1-нафтальдегид (2-гидроксинафтойный альдегид)

СОП. сб. 3. с. 365



β-Нафтол	10 г	**Синтез проводят**
Этанол 95%-й	30 мл	**в вытяжном шкафу**
$CHCl_3$	11 г	
NaOH	20 г	
HCl (d_4^{20} 1.18)	17.5 мл	

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную эффективным обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, помещают 10 г β-нафтола и 30 мл 95%-го этанола. Пускают в ход мешалку и быстро прибавляют к содержимому колбы раствор 20 г едкого натра в 41.5 мл воды. Полученный раствор нагревают на паровой бане до 70–80 °C и прибавляют к нему по каплям хлороформ. После того как реакция начнется[1], дальнейшего нагревания не требуется. Хлороформ прибавляют со скоростью, необходимой, чтобы поддерживать спокойное кипение смеси (~0.5 часа). Когда прибавление приближается к концу, в осадок выпадает натриевая соль гидроксинафтойного альдегида. После того как весь хлороформ будет прибавлен, перемешивание продолжают в течение еще одного часа. Спирт и избыток хлороформа отгоняют на водяной бане. К остатку при энергичном перемешивании прибавляют по каплям конц. HCl до кислой реакции среды. Выделившееся темное масло смешано со значительным количеством хлорида натрия. Для удаления NaCl прибавляют достаточное для его растворения количество воды. Затем масло отделяют и промывают несколько раз горячей водой. После перегонки в вакууме получают 8.7–9.5 г слабо окрашенного вещества с т. кип. 177–180 °C / 20 мм рт. ст.[2], затвердевающего при охлаждении. Цвет дистиллята в отдельных опытах различен; он может быть зеленым, розовым или янтарным. Выход 5.7 г (48% от теоретического)[3], т. пл. 79–80 °C.

ЛАНЬ

---

1 О начале реакции можно судить по голубому окрашиванию реакционной смеси.

2 Или 163–166 °C / 8 мм рт. ст. Чтобы избежать разложения, лучше работать при более низком давлении.

3 После перекристаллизации из спирта (~7 мл).

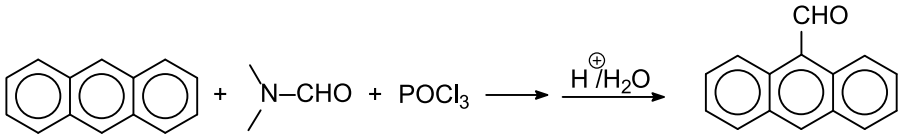
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 7.16 (1H, д, *J* ~ 8.5 Гц); 7.38 (1H, т, *J* ~ 7.5 Гц); 7.57 (1H, т, *J* ~ 7.5 Гц); 7.79 (1H, д, *J* ~ 8 Гц); 8.00 (1H, д, *J* ~ 8.5 Гц); 8.69 (1H, д, *J* ~ 8.5 Гц); 10.81 (1H, с); 12.44 (1H, уш. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 111.9; 118.7; 120.7; 124.1; 127.5; 128.9; 129.0; 132.2; 138.4; 164.1; 193.3.

ЛАНЬ®

Б7.7.2. 9-Антраценкарбальдегид (9-антральдегид)

J. Am. Chem. Soc. 1953. V. 75. P. 989



Антрацен	9 г	**Синтез проводят**
Диметилформамид сухой	8 г	**в вытяжном шкафу**
o-Дихлорбензол	10 мл	
$POCl_3$	14 г	

В четырехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром, капельной воронкой и магнитной мешалкой, помещают 9 г антрацена, 8 г сухого диметилформамида, 10 мл *o*-дихлорбензола. К полученной смеси прибавляют по каплям 14 г $POCl_3$ с такой скоростью, чтобы температура не превышала 35–40 °C. Суспензия перемешивается и нагревается на водяной бане до полного растворения антрацена[1], после чего нагревание продолжают еще около 2 часов, контролируя полноту протекания реакции методом тонкослойной хроматографии. Затем реакционную смесь охлаждают, нейтрализуют 1 М раствором ацетата натрия и разбавляют водой до 1 л. Реакционную массу оставляют на ночь в холодильнике. Выпавший желтый осадок фильтруют и перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты, используя колбу с обратным холодильником. Осадок отфильтровывают и промывают небольшими количествами кислоты и холодного метанола. Выход 6.6 г (63% от теоретического), т. пл. 104–105 °C.

ЛАНЬ®

ИК (ν, $см^{-1}$): 1670; 1600; 1420;1050; 890; 720.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.49 (2H, т, д, *J* ~ 8.5 Гц); 7.60 (2H, т, д, *J* ~ 8.5 Гц); 7.94 (2H, д, д, *J* ~ 8.5 Гц); 8.52 (1H, с); 8.88 (2H, д, д, *J* ~ 8.5 Гц); 11.39 (1H, с).

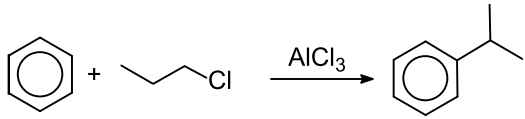
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 123.4; 124.5; 125.5; 129.0; 129.1; 130.9; 131.9, 135.1; 192.8.

[1] Если растворение в течение 30 мин не будет полным, необходимо добавить еще 5 мл дихлорбензола.

Б7.8. Алкилирование

Б7.8.1. Изопропилбензол

Г–Г. с. 157



Пропилхлорид	10 мл	**Синтез проводят**
$AlCl_3$ безводный	2 г	**в вытяжном шкафу**
Бензол сухой	100 мл	

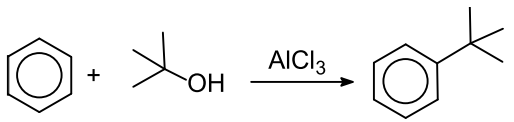
В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, вносят 80 мл сухого бензола и 2 г измельченного безводного $AlCl_3$. Колбу нагревают на водяной бане до 80 °C[1]. К нагретой суспензии по каплям добавляют раствор 10 мл пропилхлорида в 20 мл бензола. Реакционную смесь выдерживают при температуре 80 °C до прекращения выделения хлороводорода[2] и выливают в стакан со льдом и 10%-м раствором HCl. Органический слой отделяют, промывают 10%-м раствором NaOH, водой до нейтральной реакции и сушат прокаленным $CaCl_2$. Высушенный раствор перегоняют из колбы Вюрца, отгоняя сначала бензол с водяным холодильником, а затем изопропилбензол с воздушным холодильником; собирают фракцию с т. кип. 151–153 °C. Выход 10 г (74% от теоретического); n_D^{20} 1.4913.

ИК (ν, $см^{-1}$): 1450; 1430; 1050; 750; 700.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.25 (6H, д, J = 7 Гц); 2.89 (1H, септ, J = 7 Гц); 7.14–7.26 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 24.0; 34.2; 125.7; 126.4; 128.3; 148.8.

Б7.8.2. *трет*-Бутилбензол



трет-Бутиловый спирт	7.4 г	**Синтез проводят**
$AlCl_3$ безводный	6.7 г	**в вытяжном шкафу**
Бензол сухой	45 мл	
HCl, 2 М раствор	80 мл	

В четырехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, доходящим до дна колбы, вносят 45 мл сухого бензола и 6.7 г безводного $AlCl_3$.

[1] Термометр в бане.

[2] Контроль по смоченной водой индикаторной бумаге.

При энергичном перемешивании добавляют по каплям 7.4 г *трет*-бутилового спирта, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 20–30 °С. После этого реакционную массу оставляют на ночь. Затем ее выливают в смесь 400 г колотого льда и 80 мл 2 М HCl, отделяют верхний бензольный слой в делительной воронке, а нижний экстрагируют эфиром (2×25 мл). Органические фракции объединяют, растворитель удаляют на роторном испарителе, а остаток перегоняют. Выход 8.9 г (70% от теоретического), т. кип. 165–170 °С; n_D^{20} 1.4980.

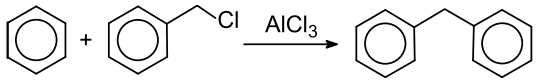
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.32 (9H, с); 7.16 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.28 (2H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.39 (2H, д, *J* ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 31.4; 34.6; 125.2; 125.4; 128.0; 151.0.

Аналогично[1] можно получить *трет*-амилбензол[2]. Выход 60% от теоретического; т. кип. 188–191 °С; n_D^{20} 1.4910.

Б7.8.3. Бензилбензол (дифенилметан)

Г–Г. с. 158



Бензол сухой	50 мл	**Синтез проводят**
$AlCl_3$ безводный	5 г	**в вытяжном шкафу**
Бензилхлорид	12 мл	
HCl конц.	80 мл	
NaOH, 5%-й раствор		

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, вносят 50 мл сухого бензола и 5 г измельченного безводного $AlCl_3$. Колбу охлаждают водой со льдом и при перемешивании прибавляют по каплям 12 мл бензилхлорида. Во время реакции бурно выделяется хлороводород. Когда его выделение прекратится, смесь выдерживают при охлаждении в течение 15 мин. Затем в колбу вносят 40 г измельченного льда и подкисляют смесь конц. HCl до кислой реакции среды, переносят в делительную воронку. Органический слой отделяют, промывают 5%-м раствором гидроксида натрия, водой до нейтральной реакции, сушат безводным хлоридом кальция. Бензол отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме с воздушным холодильником. Выход 10.5 г (61% от теоретического)[3], т. кип. 145 °С / 22 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5770, т. пл. 22–24 °С.

ИК (ν, $см^{-1}$): 1500; 1450; 730; 700.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 4.32 (2H, с); 7.53–7.56 (6H, м); 7.60–7.66 (4H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 41.8; 126.0; 128.4; 128.8; 141.0.

---

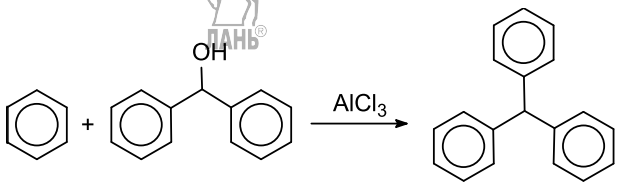
[1] Используя диметилэтилкарбинол.

[2] Ю. вып. I и II. с. 285.

[3] Дифенилметан – бесцветное кристаллическое вещество с цитрусовым запахом.

Б7.8.4. Бензгидрилбензол (трифенилметан)

J. Am. Chem. Soc. 1918. V. 40 P. 791



Бензол сухой	140 мл	**Синтез проводят**
$AlCl_3$ безводный	6 г	**в вытяжном шкафу**
Бензгидрол сухой	8 г	

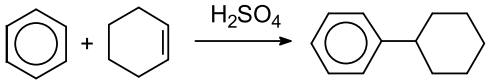
В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 6 г безводного $AlCl_3$ и 100 мл сухого бензола. Затем при наружном охлаждении льдом и перемешивании добавляют из капельной воронки раствор 8 г высушенного бензгидрола в 40 мл сухого бензола и оставляют реакционную смесь на ночь при комнатной температуре. На другой день ее выливают в смесь 200 г льда в 72 мл 2 М HCl. Водный слой отделяют и отбрасывают, а органический слой промывают последовательно 30 мл 2 М HCl и водой (2×25 мл). Сушат прокаленным $CaCl_2$. Бензол отгоняют на роторном испарителе, а остаток перекристаллизовывают из этанола (6 г из 20 мл). Выход 4 г (33% от теоретического), т. пл. 90–91 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 5.54 (1H, с); 7.09–7.28 (15H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 56.8; 126.2; 128.2; 129.4; 143.8.

Б7.8.5. Циклогексилбензол

СОП. сб. 2. с. 567



Бензол сухой	53 мл	**Синтез проводят**
Циклогексен сухой	20 мл	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 конц.	5 мл	

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают 53 мл сухого бензола и 5 мл конц. H_2SO_4. 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,

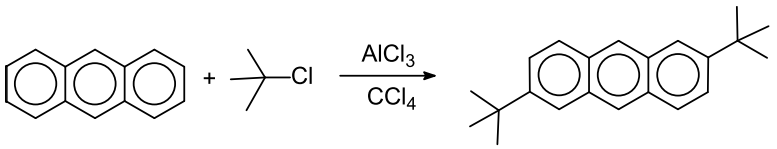
перемешивание продолжают еще в течение 1 часа. Отделяют углеводородный слой, охлаждают его льдом и промывают холодной конц. H_2SO_4[1] (2×5 мл). Затем продукт промывают теплой[2] водой (2×25 мл), 3%-м раствором NaOH (2×15 мл) и вновь водой (2×25 мл). Органический слой сушат прокаленным $CaCl_2$ и перегоняют из колбы с высоким дефлегматором, собирая циклогексилбензол в интервале 238–243 °C. Выход 22 г (68% от теоретического), т. кип. 238–243 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.25–1.41 (5H, м); 1.72–1.89 (5H, м); 2.48 (1H, м); 7.13–7.29 (5H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 26.2; 26.9; 34.5; 44.6; 125.7; 126.8; 128.2; 148.0.

Б7.8.6. 2,6-Ди-*трет*-бутилантрацен

Ж. Общ. Хим. 1986. Т. 56. С. 392



Антрацен	5 г	**Синтез проводят**
трет-Бутилхлорид	11 г	**в вытяжном шкафу**
$AlCl_3$ безводный	0.2 г	
CCl_4 сухой	40 мл	

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, вносят 5 г антрацена в 40 мл сухого четыреххлористого углерода[3], 0.2 г безводного хлорида алюминия и 11 г *трет*-бутилхлорида. Реакционную смесь перемешивают при 75 °C в течение 2 часов. По окончании реакции реакционную массу охлаждают, прибавляют 30 мл гексана[4], осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из гептана. Выход 6.1 г (75% от теоретического), т. пл. 253 °C.

ИК (ν, см$^{-1}$): 1450; 750.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.3 (18H, с); 7.4 (2H, с); 7.8–7.9 (6H, м).

---

[1] H_2SO_4 промывают для превращения дициклогексилсульфата в кислый циклогексилсульфат, который далее может быть отмыт.

[2] 50 °C.

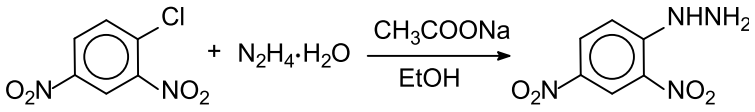
[3] Можно использовать в качестве растворителя дихлорэтан.

[4] Или петрольного эфира.

Б8. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

Б8.1. 1-(2,4-Динитрофенил)гидразин (2,4-динитрофенилгидразин)

Лаб. с. 183



2,4-Динитрохлорбензол	10.1 г	**Синтез проводят**
Этиловый спирт	90 мл	**в вытяжном шкафу**
CH_3COONa	4.7 г	
Гидразингидрат, 70–80%-й раствор	3 г	

В трехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, в 50 мл этилового спирта растворяют 10.1 г 2,4-динитрохлорбензола[1]. Затем в реакционную смесь прибавляют раствор, полученный смешением 30 мл этилового спирта, 25 мл воды, 5.7 г ацетата калия (или 4.7 г ацетата натрия) и 3 г 70–80%-го гидразингидрата[2]. Кипятят содержимое колбы с обратным холодильником при постоянном перемешивании в течение 1 часа. Основная масса 2,4-динитрофенилгидразина выпадает в течение первых 10 мин. По окончании кипячения смесь охлаждают в ледяной воде, осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают сначала 10 мл теплого (60 °C) этилового спирта[3], а затем 10 мл нагретой до 80–90 °C воды и сушат на воздухе. Выход 6 г (60% от теоретического); т. пл. 190–192 °C (с разл.). Препарат может быть перекристаллизован из *н*-бутилового спирта (30 мл на 1 г 2,4-динитрофенилгидразина).

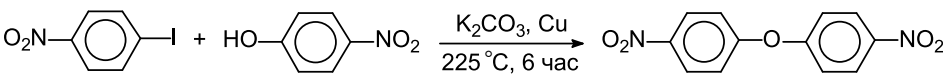
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 5.01 (2H, ушир.с); 7.62 (1H, д, *J* = 9.5 Гц); 8.19 (1H, дд, *J* = 9.5 и 2.5 Гц); 8.74 (1H, д, *J* = 2.5 Гц); 9.97 (1H, с)

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 115.5; 123.4; 127.5; 129.5; 134.2; 149.2.

Б8.2. 4,4′-Динитродифениловый эфир

Метод А (реакция Ульмана)

ЛАБ. с. 182



[1] Вызывает ожоги кожи.

[2] Водный раствор гидразингидрата более низкой концентрации можно сконцентрировать, смешав с двойным объемом ксилола и затем отогнав при 70 °C азеотропную смесь ксилола и воды. После этого при 118–119 °C перегоняют 85%-й гидразингидрат. Гидразин ядовит.

[3] Для удаления непрореагировавшего 2,4-динитрохлорбензола.

а) Приготовление Cu-катализатора

ЛАБ. с. 186

$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	10 г
Zn-пыль	4 г

10 г $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ растворяют в 35 мл подкисленной горячей воды[1]. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры, затем при интенсивном перемешивании добавляют небольшими порциями 4 г цинковой пыли до полного обесцвечивания раствора. Выпавший осадок[2] отделяют декантацией и несколько раз промывают водой. Для удаления цинка к осадку при перемешивании добавляют по каплям 5%-ю H_2SO_4 до тех пор, пока не прекратится выделение водорода. Красный порошок меди отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и хранят под слоем воды в хорошо закрытой склянке. Перед употреблением высушивают последовательным промыванием спиртом и абс. эфиром.

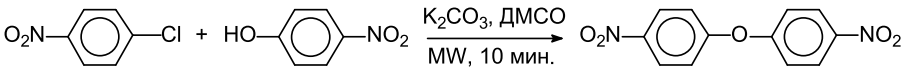
б) Реакция Cu-активированного ароматического нуклеофильного замещения

K_2CO_3 прокаленный	4 г
n-Нитроиодбензол	5 г
n-Нитрофенол	12 г
Cu (кат.)	0.2 г

В ступке тщательно растирают смесь 4 г прокаленного K_2CO_3, 12 г *n*-нитрофенола, 5 г *n*-нитроиодбензола и 0.2 г медного катализатора. Затем полученную смесь переносят в двухгорлую круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную воздушным холодильником с хлоркальциевой трубкой и термометром[3]. Колбу нагревают при 225 °C в течение 6 часов на песчаной бане. По охлаждении к реакционной массе добавляют при перемешивании 25 мл воды и отфильтровывают образовавшуюся суспензию на воронке Бюхнера. Твердый продукт промывают на фильтре 15 мл 10%-го раствора NaOH, водой и высушивают на воздухе. Целевой продукт экстрагируют $CHCl_3$ в аппарате Сокслета в течение 12 часов, затем $CHCl_3$ удаляют в вакууме водоструйного насоса. Выход 3.1 г (60% от теоретического), т. пл. 143 °C[4].

Метод Б (MW-активация ароматического нуклеофильного замещения)

Org. Letters. 2003. V. 5. P. 2169



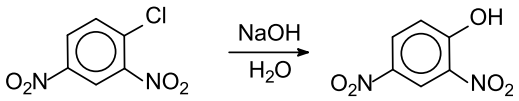
[1] Добавляют 3–5 капель конц. H_2SO_4.
[2] Медь и цинк.
[3] Шарик термометра в реакционной смеси.
[4] После перекристаллизации из этанола.

K_2CO_3 прокаленный	2.76 г
n-Нитрохлорбензол	1.57 г
n-Нитрофенол	1.67 г
ДМСО абс.	50 мл

В колбу Эрленмейера[1] емкостью 100 мл помещают 50 мл абс. ДМСО, а затем прибавляют 1.57 г *n*-нитрохлорбензола, 1.67 г *n*-нитрофенола, 2.76 г мелкодисперсного безводного K_2CO_3. Реакционную колбу несколько раз встряхивают и помещают в бытовую микроволновую печь[2] на 10 минут. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры[3] и при перемешивании приливают ледяную воду до полного осаждения продукта реакции. Полученную смесь перемешивают еще 30 минут, осадок отфильтровывают, промывают на фильтре дистиллированной водой и сушат в вакууме до постоянн массы. Выход 2.1 г (83% от теоретического), т. пл. 138–140 °C[4].

Б8.3. 2,4-Динитрофенол

ЛАБ. с. 184



2,4-Динитрохлорбензол	2.5 г	**Синтез проводят**
NaOH	1.3 г	**в вытяжном шкафу**

В круглодонной колбе емкостью 100 мл, снабженной обратным холодильником, кипятят смесь 2.5 г 2,4-динитрохлорбензола, 1.3 г твердого NaOH и 50 мл воды. Когда раствор станет прозрачным, кипячение прекращают[5]. Раствор фильтруют еще горячим и подкисляют конц. HCl до кислой реакции среды. После охлаждения выделившийся 2,4-динитрофенол отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают водой, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из 50%-го водного этилового спирта. Выход 1.9 г (85% от теоретического); т. пл. 111–113 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.34 (1H, д, *J* = 9.1 Гц); 8.44 (1H, дд, *J* = 9.1 Гц и 2.7 Гц); 9.03 (1H, д, *J* = 2.7 Гц); 10.99 (1H, ушир. с).

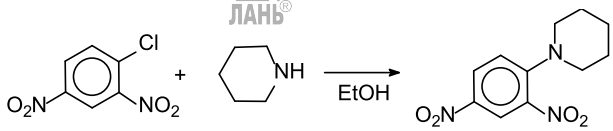
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 121.2; 121.8; 131.6; 132.6; 140.2; 159.0.

---

1 Из пирекса.
2 2450 МГц, 300 Вт.
3 ТСХ-контроль.
4 Чистота продукта 98–99%.
5 ~1.5–2 часа.

Б8.4. 1-(2,4-Динитрофенил)пиперидин (N-2,4-динитрофенилпиперидин)

ЛАБ. с. 184



2,4-Динитрохлорбензол	1.5 г	**Синтез проводят**
Пиперидин	1.72 г	**в вытяжном шкафу**
Этанол	25 мл	

В круглодонную колбу емкостью 125 мл помещают 1.5 г 2,4-динитрохлорбензола, 1.72 г пиперидина и 25 мл этилового спирта. Присоединяют к колбе обратный холодильник и нагревают смесь 10 мин на водяной бане при 85 °С. Затем удаляют баню и дают реакционной смеси охладиться до комнатной температуры. Если продукт реакции выпадает в виде масла, стараются вызвать кристаллизацию потиранием о стенки колбы стеклянной палочкой при одновременном охлаждении льдом. В некоторых случаях оказывается полезным отделить масло декантацией и добавить к нему небольшую порцию спирта. Выпавшие оранжевые кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре последовательно 20 мл воды и 5 мл охлажденного во льду этилового спирта и высушивают между листами фильтровальной бумаги. Фильтрат нагревают до 70 °С на плитке в стакане емкостью 100 мл и медленно при перемешивании добавляют к нему 25 мл воды. Полученный раствор охлаждают сначала до комнатной температуры, а затем в течение 1 часа в бане со льдом. Выпавшие кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре 5 мл воды и 1.5 мл охлажденного этилового спирта и высушивают между листами фильтровальной бумаги. Обе порции кристаллов объединяют и перекристаллизовывают из 30 мл этилового спирта. Выход около 1.6 г (85% от теоретического)[1]; т. пл. 94–95 °С.

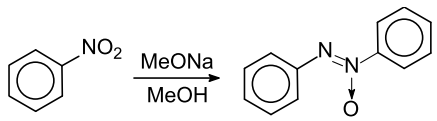
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.69 (6H, ушир.с); 3.21–3.23 (4H, м); 7.07 (1H, д, *J* = 9.4 Гц); 8.16 (1H, дд, *J* = 9.4 Гц и 2.8 Гц); 8.61 (1H, д, *J* = 2.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 23.5; 25.4; 51.8; 119.1; 123.9; 128.0; 137.2; 149.7.

Б9. ВОССТАНОВЛЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Б9.1. (Z)-1,2-Дифенилдиазен-1-оксид (азоксибензол)

Лаб. с. 188



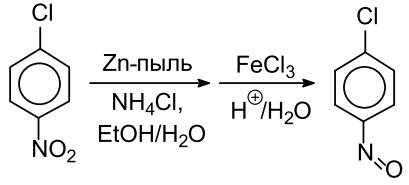
[1] Желтые иглы.

Нитробензол	7.5 г	**Синтез проводят**
Натрий металлический	5 г	**в вытяжном шкафу**
Метанол	50 мл	

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 100 мл метанола и через второе горло[1] вносят 10 г металлического натрия с такой скоростью, чтобы спирт спокойно кипел. После того как весь натрий прореагирует, в колбу приливают 15 г свежеперегнанного нитробензола и в течение 3 часов кипятят смесь на водяной бане, время от времени встряхивая колбу. Далее остаток спирта и непрореагировавшего нитробензола отгоняют с водяным паром. Оставшийся в колбе продукт восстановления переносят в охлаждаемый льдом стакан. Выпавшие кристаллы азоксибензола отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре водой и сушат на воздухе. Полученный препарат необходимо перекристаллизовать из метилового спирта[2]. Выход 11 г (90% от теоретического); т. пл. 36 °C.

Б9.2. 1-Нитрозо-4-хлорбензол (*n*-хлорнитрозобензол)

Лаб. с. 197



n-Хлорнитробензол	5 г	**Синтез проводят**
Zn-пыль	5–6 г	**в вытяжном шкафу**
Этанол	30 мл	
NH_4Cl	0.5 г	
$FeCl_3$	8–9 г	
H_2SO_4 конц.	2–3 мл	

В трехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной мешалкой и обратным холодильником (третье горло закрыто пробкой), растворяют 5 г *n*-нитрохлорбензола в 30 мл этилового спирта и прибавляют 0.5 г NH_4Cl в 5 мл воды. Реакционную смесь нагревают до кипения и осторожно через третье горло прибавляют небольшими порциями при энергичном перемешивании 5–6 г цинковой пыли. Содержимое колбы кипятят 5–10 мин, отфильтровывают в горячем состоянии на воронке Бюхнера и к охлажден-

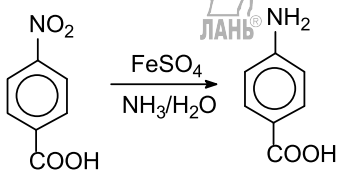
[1] Не забывать закрывать горло пробкой.

[2] Азоксибензол можно перекристаллизовать из петролейного эфира или гептана.

ному до 0 °С фильтрату добавляют раствор 8–9 г $FeCl_3$ в 250 мл ледяной воды, подкисленной 2–3 мл конц. H_2SO_4. Выпавшее в осадок нитрозосоединение отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают водой до нейтральной реакции, хорошо отжимают на фильтре, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты. Выход 2.9 г (75% от теоретического); т. пл. 88–89 °С.

Б9.3. 4-Аминобензойная кислота (*п*-аминобензойная кислота)

Лаб. с. 189



п-Нитробензойная кислота	16.7 г	**Синтез проводят**
NH_3 водный конц.	200 мл	**в вытяжном шкафу**
NH_3, 2 М раствор	20 мл	
$FeSO_4 \cdot 7H_2O$	278 г	

В трехгорлой колбе емкостью 1 л, снабженной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, нагревают до 80–85 °С раствор 278 г $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ в 280 мл воды и добавляют при энергичном перемешивании раствор 16.7 г *п*-нитробензойной кислоты в небольшом объеме 2 М водного раствора NH_3[1]. Вслед за этим вносят в реакционную смесь 200 мл конц. раствора NH_3, кипятят 5 мин и осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера через бумажный фильтр, покрытый слоем чистого мелкого песка. Подкисляют фильтрат уксусной кислотой до кислой реакции, выпавшую 4-аминобензойную кислоту отфильтровывают на воронке Бюхнера и высушивают на воздухе. Выход около 6.8 г (50% от теоретического); т. пл. 186–188 °С.

Полученную 4-аминобензойную кислоту можно очистить кипячением с активированным углем водного раствора ее соли. После удаления угля фильтрованием 4-аминобензойную кислоту осаждают добавлением фильтрата к 2 М раствору уксусной кислоты, отфильтровывают и высушивают на воздухе.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 6.58 (2H, д, *J* = 8.8 Гц); 7.68 (2H, д, *J* = 8.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 112.7; 117.5; 131.2; 152.7; 167.9.

Аналогичным образом из *м*-нитробензойной кислоты получают *м*-аминобензойную кислоту (выход 40% от теоретического; т. пл. 172–174 °С). Спектры ЯРМ обеих кислот приведены в приложении В5 (Б9.3)

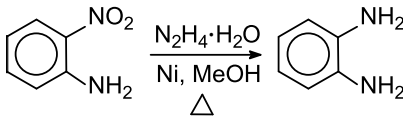
[1] ~20 мл.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 6.81 (1H, дм, J = 7.7 Гц); 7.10 (1H, т, J = 7.7 Гц); 7.19 (1H, д, J = 7.7 Гц); 7.27 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 114.9; 117.4; 118.3; 128.7; 131.3; 148.2; 168.1.

Б9.4. 1,2-Бензолдиамин (*о*-фенилендиамин)

Лаб. с. 195



о-Нитроанилин	16.7 г	**Синтез проводят**
Этанол	70 мл	**в вытяжном шкафу**
Гидразингидрат, 85%-й раствор	5 мл	
Никель Ренея	0.5–1 г	

а) Приготовление никеля Ренея (готовят непосредственно перед синтезом)

В колбе или стакане емкостью 50 мл суспендируют в 10 мл воды 1 г тонкоизмельченного сплава Ni с Al, содержащего 30–50% Ni. В суспензию постепенно без внешнего охлаждения вносят твердый KOH с такой скоростью, чтобы не возникало чрезмерного вспенивания. Реакция протекает очень бурно, начинаясь после короткого индукционного периода. Внесение твердого KOH продолжают до тех пор, пока его добавление не перестанет вызывать видимую реакцию (~2 г). По окончании реакции смеси дают постоять 10–15 мин, затем выдерживают 30 мин на водяной бане, нагретой до 70 °C, декантируют воду, 2–3 раза промывают темный порошкообразный Ni дистиллированной водой, затем 2–3 раза абс. метанолом или этанолом. Катализатор можно хранить под слоем воды или спирта, но активность его постепенно падает. Сухой активный катализатор самовоспламеняется на воздухе.

б) Восстановление о-нитроанилина

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 20 г *о*-нитроанилина и 200 мл метилового спирта[1]. Колбу нагревают на водяной бане до полного растворения *о*-нитроанилина, охлаждают, вносят 1–2 г никеля Ренея и из капельной воронки медленно прибавляют 15 мл 85%-го гидразингидрата[2]. После прибавления всего количества гидразингидрата смесь нагревают на водяной бане. Через 15–20 мин желто-зеленая

[1] Могут быть использованы этиловый, пропиловый или бутиловый спирт.

[2] Водный раствор гидразингидрата более низкой концентрации можно сконцентрировать, смешав с двойным объемом ксилола и затем отогнав при 70 °C азеотропную смесь ксилола и воды. После этого при 118–119 °C перегоняют 85%-й гидразингидрат.

пена обесцвечивается, что свидетельствует об окончании восстановления[1]. Раствор декантируют с катализатора, кипятят с активированным углем, отгоняют избыток спирта, фильтруют и охлаждают льдом. Светло-желтые чешуйчатые кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера и сушат в эксикаторе над прокаленным $MgSO_4$. Выход 14 г (90% от теоретического), т. пл. 102–103 °C[2].

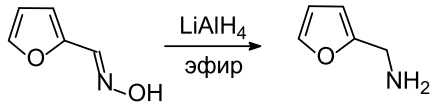
Из маточного раствора можно выделить *о*-фенилендиамин в виде гидрохлорида (светлые игольчатые кристаллы), для чего к нему прибавляют конц. HCl до кислой реакции среды и упаривают. Выход при этом повышается до 94–97% от теоретического.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 3.35 (4H, с); 6.69 (4H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 116.7; 120.2; 134.7.

Б9.5. 2-Аминометилфуран

СГС. вып. II с. 67



Оксим фурфурола	11.1 г	**Синтез проводят**
$LiAlH_4$	4.2 г	**в вытяжном шкафу**
Эфир абс.	300 мл	
Эфир для экстракции	150 мл	

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, эффективным обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 240 мл абс. эфира и осторожно присыпают 4.2 г $LiAlH_4$. Затем при интенсивном перемешивании в течение 1 часа прикапывают раствор 11.1 г оксима фурфурола в 50 мл абс. эфира. Реакционную смесь перемешивают 1 час при комнатной температуре и оставляют на ночь. На следующий день при интенсивном перемешивании и охлаждении колбы холодной водой к смеси осторожно прикапывают 20 мл холодной воды. Эфирный слой декантируют, осадок промывают эфиром (3×50 мл). Объединенные эфирные вытяжки сушат прокаленным K_2CO_3, эфир медленно отгоняют из колбы с высоким дефлегматором, остаток перегоняют. Выход 6.6 г (68% от теоретического), т. кип. 141–142 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4906.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 1.02 (2H, с); 3.53 (2H, с); 5.91 (1H, дд, *J* = 3.2 Гц и 0.9 Гц); 6.10 (1H, дд, *J* = 3.2 Гц и 1.8 Гц); 7.12 (1H, дд, *J* = 1.8 Гц и 0.9 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 39.6; 104.9; 110.4; 141.4; 157.9.

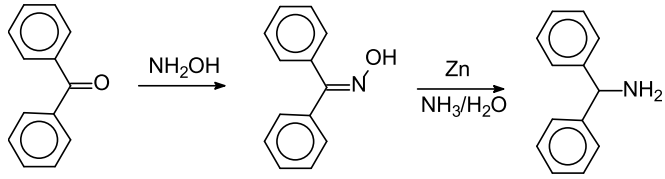
---

[1] Конец реакции определяют методом ТСХ на пластинках «Силуфол» в системе гептан–ацетон (9:1).

[2] Перекристаллизовывают из воды, к которой добавлено небольшое количество Na_2SO_3.

Б9.6. Бензгидриламин

Лаб. с. 90



а) Получение оксима бензофенона

Бензофенон	10.8 г	**Синтез проводят**
$NH_2OH \cdot HCl$	12 г	**в вытяжном шкафу**
NaOH	20 г	
Этанол 95%-й	150 мл	

В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 150 мл этанола, 10.8 г бензофенона и 12 г $NH_2OH \cdot HCl$. К хорошо перемешиваемой смеси осторожно приливают охлажденный раствор 20 г NaOH в 100 мл воды, присоединяют обратный холодильник и кипятят смесь в течение 1 часа. Затем реакционную смесь охлаждают, приливают 200 мл холодной воды и отфильтровывают не вступивший в реакцию бензофенон. К фильтрату добавляют немного колотого льда и подкисляют 1 М H_2SO_4. Выпавший оксим бензофенона отфильтровывают и сушат в вакууме при 70 °С до постоянй массы. Выход 10 г (86% от теоретического), т. пл. 135 °С. После перекристаллизации из этанола т. пл. 141 °С.

б) Получение бензгидриламина

Monatsh. Chem. 1963. Bd. 94. S. 678

Оксим бензофенона	10 г	**Синтез проводят**
Zn-пыль	15 г	**в вытяжном шкафу**
NH_3 водный конц.	250 мл	
CH_3COONH_4	2 г	
Бензол	40 мл	
Этанол 95%-й	50 мл	
Эфир	250 мл	

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником и эффективной механической мешалкой, помещают смесь 250 мл водного конц. NH_3, 10 г оксима бензофенона, 2 г CH_3COONH_4, 50 мл этанола и 15 г цинковой пыли. Смесь кипятят в течение 3–4 часов с обратным холодильником. По охлаждении смесь фильтруют через пористый стеклянный фильтр, осадок промывают на фильтре бензолом (2×20 мл). Фильтрат (содержит бензол и водный слой) экстрагируют эфиром (3×50 мл),

затем к фильтрату добавляют 10 мл 50%-го NaOH и снова экстрагируют эфиром (2×50 мл). Объединенные эфирные вытяжки сушат прокаленным K_2CO_3, упаривают на роторном испарителе, остаток перегоняют. Выход 7.5 г (80% от теоретического), т. кип. 118 °C / 1 мм рт. ст., n_D^{20} 1.5925.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., C_6D_6): 1.38 (2H, ушир. с); 5.00 (1H, с); 7.15 (2H, т, *J* = 7.4 Гц); 7.24 (4H, т, *J* = 7.4 Гц); 7.43 (4H, т, *J* = 7.4 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., C_6D_6): 60.0; 127.0; 127.3; 128.5; 146.5.

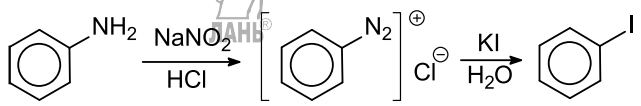
Б10. РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ

Общие замечания

1. Все синтезы выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках. Диазосоединения в сухом виде и в конц. растворах взрывчаты, а выделяющиеся при диазотировании оксиды азота ядовиты.
2. На 1 моль амина рекомендуется брать не менее 3 моль неорганической кислоты.
3. Нитроанилины диазотируют в 50%-й H_2SO_4.
4. Антраниловую и сульфаниловую кислоты лучше диазотировать, добавляя реактивы в обратном порядке: раствор кислоты в рассчитанном количестве 2 М раствора NaOH, к которому прибавлено рассчитанное количество $NaNO_2$, добавляют к 3–4-кратному избытку неорганической кислоты.
5. Диазораствор всегда следует прибавлять ко второму компоненту реакции, а не наоборот.
6. Конец диазотирования определяют по иодкрахмальной бумажке через 5 мин после прибавления раствора нитрита и независимо – триазеновой пробой. Избыток HNO_2 рекомендуется во всех случаях убрать добавлением сухой мочевины.
7. Перед обработкой реакционной смеси необходимо обязательно проверить полноту разложения соли диазония пробой с β-нафтолом. Для этого на фильтровальную бумагу наносят рядом каплю диазораствора и каплю раствора β-нафтола в 2 М растворе NaOH. При наличии соли диазония в месте соприкосновения пятен нанесенных растворов появляется яркая полоска азокрасителя.

Б10.1. Иодбензол

Лаб. с. 200



Анилин	9.3 г	**Синтез проводят**
HCl конц.	25 мл	**в вытяжном шкафу**
$NaNO_2$	8 г	
KI	20 г	

В стакан, охлаждаемый снаружи льдом, вносят 25 мл конц. HCl, 50 мл воды и 9.3 г анилина, охлаждают до 5–10 °C и по каплям при перемешивании приливают раствор 8 г $NaNO_2$ в 40 мл воды, следя за тем, чтобы не было интенсивного выделения оксидов азота. По окончании введения $NaNO_2$ смесь перемешивают в течение 1 часа[1]. Далее в раствор добавляют сухую мочевину[2] до прекращения выделения газов, постепенно выливают реакционную смесь в раствор 20 г KI в 25 мл воды и оставляют на ночь. Затем к реакционной смеси добавляют конц. раствор щелочи до явно щелочной реакции, помещают в колбу емкостью 1 л и отгоняют иодбензол с водяным паром[3]. Во избежание бурного вспенивания первые порции водяного пара следует пропускать в реакционную смесь осторожно. Иодбензол[4] отделяют от воды в делительной воронке, разбавляют вдвое эфиром, сушат прокаленным $CaCl_2$. Эфир удаляют на роторном испарителе, остаток фракционируют, добавив ~1 г порошка металлического Zn. Выход 18 г (90% от теоретического); т. кип. 188 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.6205.

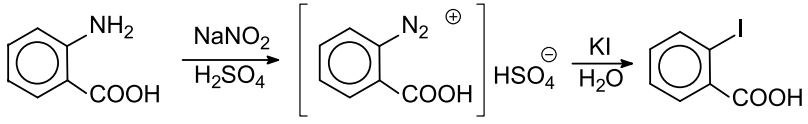
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.07 (2H, т, *J* = 7.4 Гц); 7.30 (1H, т, *J* = 7.4 Гц); 7.68 (2H, д, *J* = 7.4 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 94.3; 127.4; 130.1; 137.4.

Аналогично можно получать изомерные иодтолуолы, иоданизолы и иоддифениловые эфиры.

Б10.2. 2-Иодбезойная кислота (*о*-иодбензойная кислота)

П–М. с. 51
J. Chem. Soc. 1965. P. 3721



Антраниловая кислота	6.3 г	**Синтез проводят**
H_2SO_4 50%-я	60 мл	**в вытяжном шкафу**
$NaNO_2$	3.4 г	
KI	9 г	

В стакан емкостью 100 мл, снабженный магнитной мешалкой и капельной воронкой, вносят 6.3 г антраниловой кислоты и 60 мл 50%-й H_2SO_4. Антраниловую кислоту растворяют при нагревании, а затем при перемешивании и внешнем охлаждении из капельной воронки медленно добавляют раствор 3.4 г $NaNO_2$ в 6 мл воды. Добавление ведут с такой скоростью,

[1] Реакция на нитрит-ион по иодкрахмальной бумажке должна оставаться положительной.
[2] Для удаления избытка азотистой кислоты.
[3] См. разд. А3.5.
[4] Нижний слой.

чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 5 °C и не выделялись оксиды азота[1]. Избыток HNO_2 удаляют добавлением мочевины[2]. Профильтрованный при наружном охлаждении диазораствор прибавляют к холодному раствору 9 г KI в 50 мл 3%-й H_2SO_4, разбавляют вдвое холодной водой и оставляют на ночь. На следующий день реакционную смесь при перемешивании нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником до отрицательной пробы с β-нафтолом. Нагревание проводят примерно 2 часа. По охлаждении осадок *о*-иодбензойной кислоты отфильтровывают, растворяют в минимальном количестве раствора $NaHSO_3$, полученный раствор профильтровывают и выливают при перемешивании в большой объем 10%-й HCl. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат на воздухе. Выход *о*-иодбензойной кислоты 10.2 г (89% от теоретического), т. пл. 163 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 7.19 (1H, д, *J* = 12 Гц); 7.44 (1H, д, *J* = 12 Гц); 7.68 (1H, д, *J* = 12 Гц); 7.94 (1H, д, *J* = 12 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 94.2; 128.4; 130.3; 132.7; 137.2; 140.7; 168.5.

Б10.3. 4-Бромтолуол (*п*-бромтолуол)

СОП. сб. 3 с. 137

а) Бромид меди(I)

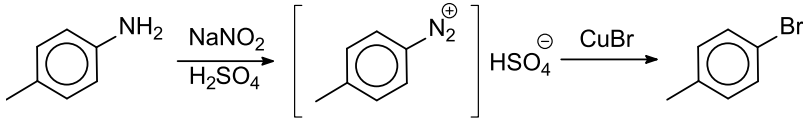
СОП. сб. 3 с. 468; ПОХ. с. 169

$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	30 г	**Синтез проводят**
KBr	20.2 г	**в вытяжном шкафу**
$NaHSO_3$	7.6 г	

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и магнитной мешалкой, добавляют 30 г $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, 20.2 г KBr и 100 мл теплой воды, к этому раствору при перемешивании прибавляют порциями 7.6 г $NaHSO_3$ до обесцвечивания раствора, затем смесь охлаждают. Бесцветный тяжелый осадок бромида меди(I) отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают водой, тщательно отжимают. Выход 16 г (90% от теоретического).

б) 4-Бромтолуол (п-бромтолуол)

СОП. сб. 3 с. 468; ПОХ с. 169



[1] Оксиды азота ядовиты. Закрывать дверцу вытяжного шкафа!

[2] До отрицательной пробы по иодкрахмальной бумажке.

n-Толуидин	10.8 г	**Синтез проводят**
H_2SO_4 конц.	10.75 мл	**в вытяжном шкафу**
$NaNO_2$	7 г	

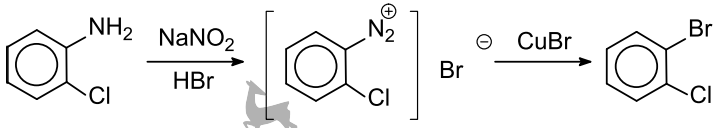
В стакане емкостью 250 мл к 100 мл воды прибавляют при перемешивании 10.8 мл конц. H_2SO_4, а затем, не охлаждая, 10.8 г *n*-толуидина и нагревают смесь до полного растворения амина. Полученный раствор быстро охлаждают в ледяной бане до 5–10 °C при интенсивном перемешивании[1], диазотируют раствором 7 г $NaNO_2$ в 12.5 мл воды, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 10–15 °C, и оставляют при охлаждении на 15–20 мин. Затем полученный диазораствор обрабатывают сухой мочевиной (*осторожно, вскипание!*) до отрицательной пробы по иодкрахмальной бумажке и вносят его порциями по 10–15 мл при перемешивании в смесь 8 г CuBr, 2.5 KBr и 0.1 г порошка металлической меди[2] в 10–15 мл 48%-й HBr и оставляют на ночь. На другой день, если проба на диазоний с β-нафтолом положительная, реакционную смесь нагревают с обратным холодильником до отрицательной пробы с β-нафтолом, подщелачивают раствором NaOH и отгоняют *n*-бромтолуол с паром. *n*-Бромтолуол отделяют, водный слой экстрагируют бензолом и вытяжки объединяют с основной порцией вещества. Бензольный раствор *n*-бромтолуола промывают несколько раз конц. H_2SO_4 (пока она не перестанет темнеть), затем водой и высушивают над $CaCl_2$. Бензол отгоняют на роторном испарителе, а остаток перегоняют в вакууме. Выход 12.1 г (70% от теоретического), т. кип. 183–185 °C / 755 мм рт. ст., т. пл. 25–26 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.28 (3H, с); 7.02 (2H, д, *J* ~ 8 Гц); 7.35 (2H, д, *J* ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 20.9; 119.0; 130.8; 131.2; 136.7.

Б10.4. 2-Хлорбромбензол (*о*-бромхлорбензол)

СОП. сб. 3 с. 467



о-Хлоранилин	12.8 г	**Синтез проводят**
HBr 48%-я	38 мл	**в вытяжном шкафу**
$NaNO_2$	7 г	
CuBr	7.9 г	

[1] Чтобы выпали мелкие кристаллы соли амина.

[2] См. разд. Б.8.2, метод А, пункт *а*.

В колбу емкостью 250 мл помещают смесь 12.8 г *о*-хлоранилина и 30 мл 48%-й HBr. Колбу устанавливают в бане со льдом и, прибавляя к содержимому колбы лед, охлаждают его до 0 °С. Затем к смеси быстро при перемешивании приливают раствор 7 г $NaNO_2$ в 12.5 мл воды, следя за тем, чтобы температура реакционной смеси не превышала 10 °С, и при необходимости добавляя кусочки льда. Последние 2–3 мл раствора $NaNO_2$ в воде прибавляют с осторожностью и до тех пор, пока в растворе не будет обнаружен избыток HNO_2[1]. Одновременно смесь 7.9 г CuBr[2] и 8 мл 48%-й HBr нагревают до кипения в круглодонной трехгорлой колбе емкостью 500 мл, снабженной нисходящим холодильником, к которому в качестве приемника присоединена колба объемом 200 мл, трубкой для ввода пара, которая перекрывается винтовым зажимом, и делительной воронкой. Примерно 1/4 часть охлажденного раствора диазония переносят, не фильтруя, в делительную воронку и немедленно приливают к CuBr в HBr, который нагревают до кипения на пламени горелки. Добавление ведут с такой скоростью, чтобы кипение было непрерывным. Следующую порцию охлажденной соли диазония добавляют в капельную воронку, не прерывая прибавления его к CuBr. Весь раствор добавляют за 15–20 мин, в течение этого времени большая часть вещества перегоняется с водяным паром. Когда прибавление закончено, кран на воронке перекрывают, открывают зажим на паропроводе и в смесь пропускают сильную струю пара (*очки!*) до тех пор, пока не перестанет перегоняться органическое вещество. Всего собирают примерно 100 мл дистиллята. Дистиллят, полученный при перегонке с паром, подщелачивают и перегоняют с паром еще раз. *о*-Бромхлорбензол отделяют от воды и разбавляют в 2–3 раза бензолом. Органический слой отделяют и промывают конц. H_2SO_4 порциями по 2–5 мл до тех пор, пока кислота не начнет при этом лишь слабо окрашиваться (обычно промывают 3–4 раза). Затем полученную маслянистую жидкость промывают 10 мл воды, 5%-м раствором NaOH (2×5 мл) и, наконец, еще 10 мл воды. Высушивают над прокаленным $CaCl_2$ и перегоняют. Выход 18.5 г (96% от теоретического), т. кип. 199–201 °С / 742 мм рт. ст.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.09 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.22 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.42 (1H, д, *J* ~ 8 Гц); 7.59 (1H, д, *J* ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 122.5; 127.8; 128.3; 130.4; 133.7; 134.4.

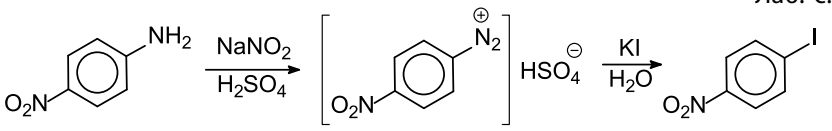
Аналогично можно получить *м*-хлорбромбензол, *м*-дибромбензол с выходом 80–87% от теоретического, а также *о*-броманизол. Последний нельзя промывать конц. H_2SO_4.

[1] Контроль по иодкрахмальной бумажке.

[2] Приготовление бромида меди(I) приведено в синтезе *п*-бромтолуола (разд. Б10.3, *а*).

Б10.5. 4-Нитроиодбензол (*n*-нитроиодбензол)

Лаб. с. 201



n-Нитроанилин	1 г	**Синтез проводят**
H_2SO_4 конц.	0.9 мл	**в вытяжном шкафу**
$NaNO_2$	0.5 г	
KI	2 г	

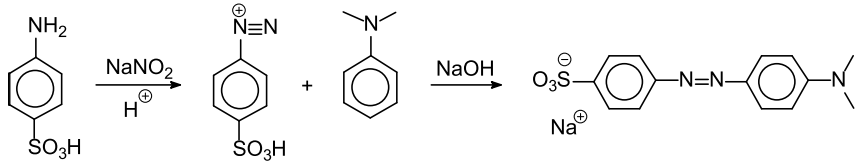
ЛАНЬ®

В стакан емкостью 50 мл помещают 1 г *n*-нитроанилина, 0.9 мл конц. H_2SO_4 и 6 мл воды. В течение 15 мин перемешивают смесь термометром, шарик которого защищен муфтой из резиновой трубки. Затем помещают стакан в баню со льдом и, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 0–5 °С, начинают осторожно, по каплям, прибавлять раствор 0.5 г $NaNO_2$ в 2 мл воды. Охлажденный раствор диазосоединения фильтруют и фильтрат добавляют при перемешивании к раствору 2 г KI в 6 мл воды при температуре 20 °С. Через час выделившийся осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре 3 мл насыщенного раствора $Na_2S_2O_3$, водой (2×5 мл) и перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.2 г (66% от теоретического), т. пл. 171 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.92 (м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 102.7; 124.8; 138.6.

Б10.6. 4-(4-Диметиламинофенил)азобензосульфонат натрия (метиловый оранжевый, гелиантин)



Сульфаниловая кислота	5 г	**Синтез проводят**
NaOH, 15%-й раствор	15 мл	**в вытяжном шкафу**
$NaNO_2$	2 г	
Диметиланилин	3 г	
HCl, 2 М раствор	20 мл	
NaOH, 2 М раствор	20 мл	

ЛАНЬ®

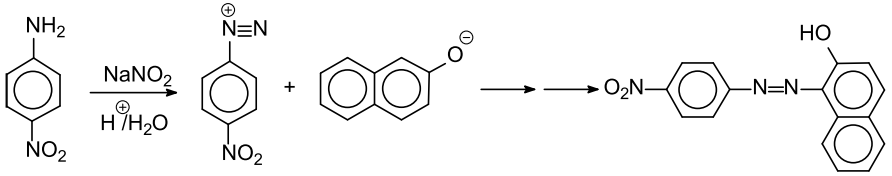
В плоскодонной колбе растворяют 5 г сульфаниловой кислоты в 15 мл 8%-го раствора NaOH и добавляют раствор 2 г нитрита натрия в 25 мл воды. Затем этот раствор приливают небольшими порциями при перемешивании и охлаждении льдом в 15 мл 2 М раствора соляной кислоты.

Необходимо следить, чтобы температура смеси не поднималась выше +5 °С. Отдельно растворяют 3 г диметиланилина в 4 мл 2 М раствора HCl. К этому раствору приливают ранее полученный раствор соли диазония, перемешивают, охлаждают льдом и прибавляют по каплям 2 М раствор NaOH до pH 8–10 (контроль по универсальной индикаторной бумаге). Через 1 час осадок отфильтровывают, тщательно отжимают на фильтре и сушат на воздухе. Выход практически количественный.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 3.05 (3H, с); 3.33 (3H, с); 6.83 (2H, д, J ~ 8 Гц); 7.72 (4H, с); 7.79 (2H, д, J ~ 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 113.3; 123.3; 127.0; 128.2; 143.7; 145.5; 154.9; 155.1.

Б10.7. *п*-Нитробензолазонафтол-2 (краситель паракрасный)[1]



п-Нитроанилин	2.5 г	**Синтез проводят**
HCl, 20%-й раствор	10 мл	**в вытяжном шкафу**
$NaNO_2$	1.5 г	
2-Нафтол	2.5 г	
NaOH, 30%-й раствор	10 мл	
$CH_3COONa \cdot 3H_2O$	5 г	

В стакане емкостью 200 мл растворяют в 20–25 мл горячей воды 2.5 г *п*-нитроанилина, прибавляя 5 мл 20%-й HC1. По охлаждении добавляют еще 5 мл 20%-й HC1 и, если выпадет осадок, – воду, до его растворения. Охладив смесь в бане со льдом, прибавляют при непрерывном перемешивании маленькими порциями раствор 1.5 г $NaNO_2$ в 10 мл H_2O до появления нитрит-иона (по иодкрахмальной бумажке) и оставляют стоять в бане со льдом на 1 час (выделение ядовитых оксидов азота!). В это время во втором стакане растворяют 2.5 г 2-нафтола в 10 мл 30–32%-го раствора NaOH, добавляя горячую воду до исчезновения осадка. Затем в диазораствор прибавляют раствор 5 г $CH_3COONa \cdot 3H_2O$ в 25 мл воды и, в случае надобности, этот раствор и раствор соли диазония фильтруют. Далее раствор 2-нафтола порциями при перемешивании приливают в диазораствор, присыпают 5 г чистого NaCl, сразу же отфильтровывают через бумажный фильтр на воронке Бюхнера выпавший краситель и промывают несколько раз на фильтре насыщенным раствором NaCI. Краситель сушат на воздухе на фильтре. Выход практически количественный.

[1] Бородкин В.Ф. Химия красителей – М.: Химия, 1981. Степанов В.И. Введение в химию и технологию органических красителей – М.: Химия, 1985.

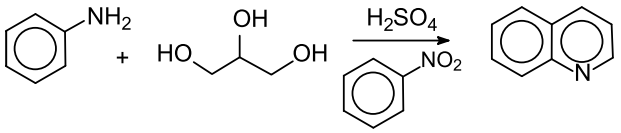
Регистрация спектров ЯМР продукта весьма затруднительна ввиду его крайне низкой растворимости в воде и большинстве органических растворителей.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 7.47 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.58 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.67 (1H, д, *J* ~ 8 Гц); 7.92 (4H, т, *J* ~ 8 Гц); 8.30 (2H, д, *J* ~ 8 Гц); 8.41 (1H, д, *J* ~ 8 Гц).

Б11. СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Б11.1. Хинолин

ЛАБ. с. 222



Нитробензол	10 г	**Синтез проводят**
Анилин	15.5 г	**в вытяжном шкафу**
Глицерин	50 г	
H_2SO_4 конц.	24 мл	
Эфир	90 мл	
HCl конц.	25 мл	
$ZnCl_2$	15 г	
NaOH твердый		
NaOH, 40%-й раствор		

В круглодонную колбу емкостью 1 л помещают 10 г нитробензола, 15.5 г анилина и 50 г глицерина[1]. Глицерин предварительно обезвоживают нагреванием в фарфоровой чашке до 180 °C[2]. В смесь постепенно при сильном встряхивании вводят 12 мл H_2SO_4; при этом образуется светло-желтая соль анилина, и реакционная смесь темнеет. Затем колбу снабжают вертикальным обратным холодильником и начинают осторожно нагревать на сетке. В этот период категорически запрещается отходить от прибора, так как даже при небольшом перегреве может произойти выброс смеси из колбы[3]. Когда начнется кипение, горелку отставляют и дают пройти бурной стадии реакции, после чего реакционную смесь несколько раз снова доводят до кипения нагреванием горелкой. Затем через холодильник вводят небольшими порциями (по 0.5–1.0 мл) еще 12 мл конц. H_2SO_4, нагревая смесь до кипения после внесения каждой порции, и кипятят в течение 3 часов. Добавляют небольшое количество воды и отгоняют непрореагировавший нитробензол с водяным паром. Содержимое колбы охлаждают и добавляют

[1] Добавить в реакционную смесь $FeSO_4$ на кончике шпателя.

[2] *Тяга*!

[3] *Осторожно*! Реакционная смесь может самовоспламеняться.

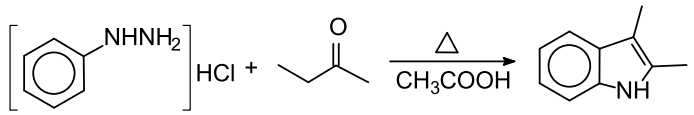
сначала 40%-й раствор щелочи, а потом твердую щелочь до щелочной реакции среды. Хинолин и непрореагировавший анилин отгоняют с водяным паром, дистиллят экстрагируют эфиром (3×30 мл). Эфирные вытяжки объединяют, эфир отгоняют на роторном испарителе, остаток растворяют в смеси 25 мл конц. HCl и 100 мл воды. К теплому прозрачному раствору прибавляют раствор 15 г $ZnCl_2$[1] в 25 мл 2 М HCl. Выпавшую после охлаждения двойную соль хинолина отфильтровывают на воронке Бюхнера, тщательно отжимают стеклянной пробкой и промывают на фильтре 20 мл 2 М HCl для удаления анилина. Соль разлагают в круглодонной одногорлой колбе емкостью 250 мл добавлением конц. раствора NaOH до щелочной реакции среды и перегоняют вторично с водяным паром. Хинолин извлекают эфиром, эфирные вытяжки сушат твердым NaOH. После отгонки эфира хинолин перегоняют в вакууме. Выход 13 г (60% от теоретического), т. кип. 105–110 °C / 10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.6280.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.32 (1H, м); 7.49 (1H, м); 7.67 (1H, м); 7.75 (1H, м); 8.09 (2H, т, J = 8.5 Гц); 8.89 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 121.0; 126.4; 127.7; 128.2; 129.4; 129.5; 135.9; 148.3; 150.3.

Б11.2. 2,3-Диметилиндол

J. Org. Chem. 1957. V. 22. P. 1703



Фенилгидразин солянокислый	7.5 г	**Синтез проводят**
Метилэтилкетон	4.5 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	25 мл	

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником и термометром, помещают 4.5 г метилэтилкетона, 25 мл ледяной CH_3COOH, 7.5 г солянокислого фенилгидразина и нагревают смесь до 90 °C. Через 15–20 мин смесь саморазогревается и начинает кипеть CH_3COOH. После того как самопроизвольное кипение прекращается, нагревание продолжают еще 30 мин при 90 °C. Смесь охлаждают, выливают в лед (75 г), осадок отфильтровывают и промывают 125 мл воды, растворяют в 75 мл эфира. Эфирный раствор промывают 20 мл 10%-й HCl, 5%-ым NaOH (2×20 мл) и водой (2×20 мл). Эфирный экстракт высушивают Na_2SO_4, эфир отгоняют на роторном испарителе. Получают 6.3 г (63% от теоретического) 2,3-диметилиндола, т. пл. 101–104 °C. Продукт перекристаллизовывают из петролейного эфира. Выход после перекристаллизации 5.7 г (57% от теоретического), т. пл. 102–106 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.18 (3H, с); 2.21 (3H, с); 7.03–7.12 (3H, м); 7.3 (1H, ушир. с); 7.44 (1H, м).

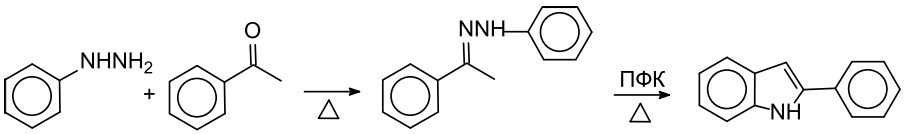
ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 8.4; 11.3; 106.9; 110.0; 117.9; 118.9; 120.8; 129.4; 130.6; 135.1.

[1] В расчете на безводный.

Б11.3. 2-Фенилиндол

Метод А

Гат. с. 10



Ацетофенон	6 г	**Синтез проводят**
Фенилгидразин	5.4 г	**в вытяжном шкафу**
H_3PO_4 конц.	20 мл	
P_2O_5	40 г	

а) Приготовление фенилгидразона ацетофенона

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 6 г ацетофенона и 5.4 г свежеперегнанного фенилгидразина. Смесь нагревают на водяной бане при 100 °С 1 час, охлаждают и растирают до тех пор, пока она полностью не затвердеет. Затвердевшую массу растирают с 10 мл этанола, продукт отфильтровывают, промывают на фильтре 10 мл охлажденного до 0 °С этанола. Выход 9.5 г (91% от теоретического), т. пл. 105 °С.

б) Приготовление полифосфорной кислоты

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 20 мл фосфорной кислоты. Порциями добавляют 40 г фосфорного ангидрида. После внесения всего фосфорного ангидрида нагревают смесь 30 мин при 80 °С.

в) Получение 2-фенилиндола

К полученной полифосфорной кислоте (ПФК) прибавляют 9.5 г фенилгидразона ацетофенона и перемешивают смесь 1 час при 100 °С. По охлаждении до 80 °С выливают на лед (400 г) и отфильтровывают выпавший осадок серого цвета, промывают на фильтре водой, перекристаллизовывают из этанола[1], применяя активированный уголь. Выход 5.1 г (56% от теоретического), т. пл. 185–186 °С.

Метод Б[2]

ОП. с. 562

В широкогорлой колбе Эрленмейера емкостью 100 мл к смеси 6 г ацетофенона и 5.9 г фенилгидразина прибавляют 30 г полифосфорной кислоты[3]. Перемешивая термометром, смесь медленно нагревают, пока не заметят резкого повышения температуры, вызванного началом реакции. Теперь температуру поддерживают в интервале 175–190 °С, охлаждая

[1] Из расчета 4 мл этанола на 1 г вещества.

[2] Этим методом получают небольшие количества 2-фенилиндола.

[3] Приготовленной, как описано выше в пункте б), из 8 мл 85%-й H_3PO_4 и 16 г P_2O_5.

при необходимости колбу на кипящей водяной бане. По окончании реакции дают смеси охладиться и разбавляют 50 мл холодной воды. Раствор экстрагируют эфиром, сушат прокаленным Na_2SO_4 и отгоняют растворитель. Остаток очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 7.4 г (77% от теоретического), т. пл. 188 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.85 (1H, м); 7.14 (1H, м); 7.22 (1H, м); 7.35 (1H, м); 7.42–7.49 (3H, м); 7.64–7.71 (3H, м); 8.44 (1H, ушир. с).

Б11.4. 2-Фенилбензимидазол

Гет. с. 82



о-Фенилендиамин	10.8 г	**Синтез проводят**
Бензойная кислота	12.2 г	**в вытяжном шкафу**
H_3PO_4 конц.	20 мл	
P_2O_5	30 г	

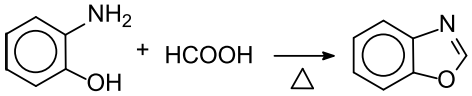
В круглодонной колбе емкостью 250 мл смешивают 10.8 г *о*-фенилендиамина и 12.2 г бензойной кислоты с 50 г полифосфорной кислоты[1]. Образовавшуюся пасту медленно нагревают при перемешивании термометром до 190–200 °С и полученный раствор при этой температуре выдерживают 2–3 часа. Затем массу охлаждают до 100 °С и выливают тонкой струйкой в 50 мл энергично перемешиваемой воды. Осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством воды и обрабатывают избытком 10%-го раствора Na_2CO_3. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат при 100 °С. Выход сырого продукта 18.5 г (95% от теоретического). После перекристаллизации из спирта получают 15.5 г (80% от теоретического), т. пл. 294−295.5 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.05–7.07 (2H, м); 7.35–7.49 (5H, м); 8.11–8.13 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 110.0; 119.5; 123.6; 124.6; 139.1; 149.0; 152.0.

Б11.5. Бензоксазол

Гет. с. 90



о-Аминофенол	18 г	**Синтез проводят**
HCOOH 99.5%-я	10 мл	**в вытяжном шкафу**

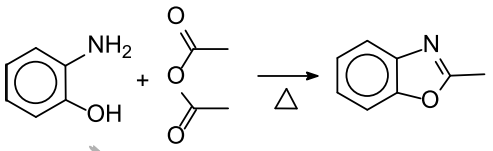
[1] См. синтез 2-фенилиндола (разд. Б11.3).

В круглодонной колбе емкостью 50 мл кипятят с обратным холодильником в течение 1 часа смесь 18 г *о*-аминофенола и 10 мл 99.5%-й HCOOH. Затем, заменив обратный холодильник насадкой Вюрца с нисходящим холодильником, реакционную смесь перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 140–210 °C. Дистиллят встряхивают с насыщенным раствором K_2CO_3 для нейтрализации избытка кислоты. Бензоксазол экстрагируют эфиром (25 мл), эфирную вытяжку сушат прокаленным K_2CO_3. Эфир отгоняют, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 181–183 °C. Бензоксазол перегоняется в виде почти бесцветной жидкости (n_D^{20} 1.17), при желании его можно перегнать в вакууме. Выход 8.1 г (41% от теоретического). При длительном хранении бензоксазол образует крупные бесцветные призмы, т. пл. 30–31 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.36 (2H, м); 7.57 (1H, м); 7.77 (1H, м); 8.20 (1H, с).

Б11.6. 2-Метилбензоксазол

ЛАБ. с. 218



о-Аминофенол	5 г	**Синтез проводят**
Уксусный ангидрид	12.5 г	**в вытяжном шкафу**

В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и магнитной мешалкой, помещают 5 г *о*-аминофенола и затем медленно при охлаждении ледяной водой добавляют 12.5 г уксусного ангидрида. Реакционную смесь кипятят в течение 30 мин, а затем перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 140–210 °C. После окончания перегонки эту фракцию встряхивают с насыщенным водным раствором K_2CO_3 до появления щелочной реакции (*осторожно*, бурное выделение диоксида углерода!) и затем экстрагируют эфиром (2×25 мл). Эфирный раствор высушивают над K_2CO_3, эфир отгоняют, остаток перегоняют. Выход 4.5 г (61% от теоретического); т. кип. 85 °C / 20 мм рт. ст.[1]; n_D^{20} 1.5395.

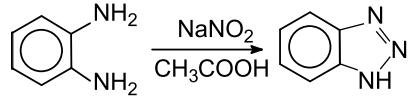
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.61 (3H, с); 7.27 (2H, м); 7.43 (1H, м); 7.63 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.4; 110.1; 119.4; 124.0; 124.4; 141.5; 151.0; 163.7.

[1] Или 200–202 °C / 760 мм рт. ст.

Б11.7. Бензотриазол

Гет. с. 87



о-Фенилендиамин	5.4 г	**Синтез проводят**
CH_3COOH	12 мл	**в вытяжном шкафу**
$NaNO_2$	3.5 г	

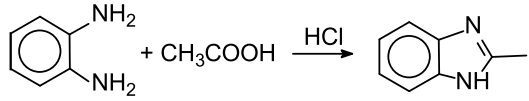
В стакане емкостью 250 мл растворяют 5.4 г *о*-фенилендиамина в смеси 12 мл CH_3COOH и 25 мл воды. К полученному раствору при перемешивании порциями по 2–3 мл добавляют раствор 3.5 г $NaNO_2$ в 10 мл воды. Происходит самопроизвольное разогревание реакционной смеси, температура ее достигает ~70 °С и окраска становится оранжево-красной. Раствор охлаждают на ледяной бане и нейтрализуют добавлением 2 М NH_4OH до pH 7, продолжая перемешивать смесь до прекращения выпадения кристаллического осадка. Коричневый осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой (4×25 мл) и сушат при 70–80 °С, а затем перекристаллизовывают из бензола[1] с применением активированного угля. Выход 4.6 г (77% от теоретического), т. пл. 98–99 °С. Бензотриазол можно также очистить перегонкой в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 156–159 °С / 2 мм рт. ст.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 4.20 (1H, уш. с); 7.48 (2H, м); 7.98 (2H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 114.9; 125.3; 138.7.

Б11.8. 2-Метилбензимидазол

Гет. с. 79



о-Фенилендиамин	10.8 г	**Синтез проводят**
CH_3COOH	9 мл	**в вытяжном шкафу**

В круглодонную колбу емкостью 50 мл помещают 10.8 г *о*-фенилендиамина, 9 мл CH_3COOH и 1–2 мл конц. HCl. Смесь кипятят с обратным холодильником 1.5–2 часа, разбавляют 12 мл воды, добавляют 1 г активированного угля и кипятят еще 15–20 минут. Уголь отфильтровывают, а фильтрат при энергичном перемешивании и охлаждении ледяной водой осторожно подщелачивают 20%-м раствором NH_4OH до появления в реакционной смеси слабого запаха аммиака. Выпавший осадок отфильтровывают,

[1] Из расчета 5 мл бензола на 1 г вещества.

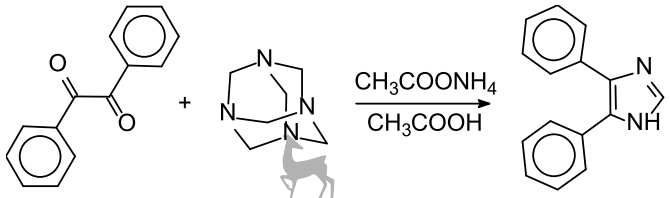
тщательно промывают ледяной водой (4×5 мл) и сушат при 100–110 °С. Выход 10.6 г (80% от теоретического), т. пл. 173–174 °С. Полученный продукт слегка окрашен, его можно использовать для дальнейших синтезов без дополнительной очистки, но при необходимости 2-метилбензимидазол очищают перекристаллизацией из воды с применением активированного угля. Получают белоснежные иголочки с т. пл. 176–177 °С.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 2.56 (3H, с); 7.08–7.13 (2H, м); 7.46 (2H, уш. с); 12.34 (1H, уш. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 14.7; 121.1; 151.3.

Б11.9. 4,5-Дифенилимидазол

Гет. с. 74



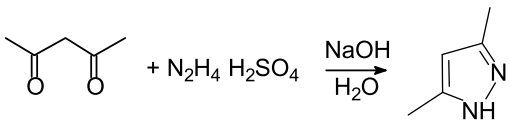
Бензил	5.25 г	**Синтез проводят**
Уротропин	0.65 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COONH_4	3 г	
CH_3COOH	125 мл	

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 5.25 г бензила, 0.65 г уротропина, 3 г CH_3COONH_4 и 125 мл CH_3COOH. Смесь кипятят 1 час. Охлажденную реакционную массу выливают в 1.25 л воды. Полученный раствор обесцвечивают нагреванием с активированным углем, фильтруют, фильтрат нейтрализуют водным раствором аммиака. Выпавший осадок отделяют фильтрованием, промывают на фильтре холодной водой (4×30 мл), сушат в вакууме при 100 °С. Выход 5 г (91% от теоретического), т. пл. 231–232 °С[1].

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.29–7.35 (6H, м); 7.50–7.53 (4H, м); 7.69 (1H, с).

Б11.10. 3,5-Диметилпиразол

Гет. с. 70



[1] Перекристаллизация из диоксана.

Гидразин сернокислый	13 г	**Синтез проводят**
NaOH, 10%-й раствор	80 мл	**в вытяжном шкафу**
Ацетилацетон	10 г	

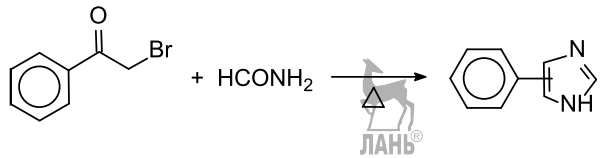
В трехгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной капельной воронкой, механической мешалкой и термометром[1], растворяют 13 г сернокислого гидразина в 80 мл 10%-го раствора NaOH. К раствору медленно по каплям при охлаждении до 15 °C в течение 30 мин прибавляют 10 г ацетилацетона. Реакционную смесь перемешивают в течение 1 часа при этой температуре, затем прибавляют 40 мл воды для растворения осадка неорганических солей и переносят в делительную воронку. Образовавшийся пиразол экстрагируют эфиром (3×25 мл). Эфирные вытяжки объединяют, промывают насыщенным раствором NaCl и сушат безводным K_2CO_3. Эфир удаляют на роторном испарителе. Выход 7.4 г (77% от теоретического), т. пл. 107–108 °C. При необходимости продукт можно перекристаллизовать из высокого петролейного эфира (т. кип. 70–100 °C).

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.28 (6H, с); 5.80 (1H, с); 10.5–13.3 (1H, ушир. с)

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 12.2; 103.9.

Б11.11. 4(5)-Фенилимидазол

Гет. с. 74



Фенацилбромид[2]	8 г	**Синтез проводят**
Формамид	50 мл	**в вытяжном шкафу**

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную воздушным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 8 г фенацилбромида, 50 мл формамида и кипятят 2 часа. При этом сначала образуется ярко-красный раствор, который через 10–15 минут светлеет и до конца реакции остается светло-оранжевым. По охлаждении его обрабатывают 200 мл горячей разбавленной HCl (1:1), при необходимости кипятят с углем, фильтруют и фильтрат подщелачивают раствором аммиака до pH 7–8. Выпавший 4(5)-фенилимидазол отделяют и очищают последовательной перекристаллизацией из воды и бензола. Выход 5.2 г (90% от теоретического), т. пл. 128–129 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 7.19 (1H, т, J = 7.4 Гц); 7.36 (2H, т, J = 7.6 Гц); 7.60 (1H, с); 7.76 (1H, с); 7.80 (2H, д, J = 7.5 Гц); 12–12.75 (1H, уш. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 114.9; 124.2; 126.0; 128.4; 133.9; 135.9; 138.1.

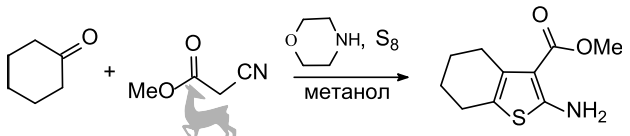
---

[1] На кончик термометра надет резиновый шланг.

[2] Лакриматор!

Б11.12. Метил-2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксилат

Bull. Soc. Chim. Fr. 1975. № 8. P. 1786
Орг. т. 2. с. 22



Циклогексанон	9.8 г
Метилцианоацетат	9.9 г
Сера порошок	3.2 г
Морфолин	4 мл
Метанол	30 мл

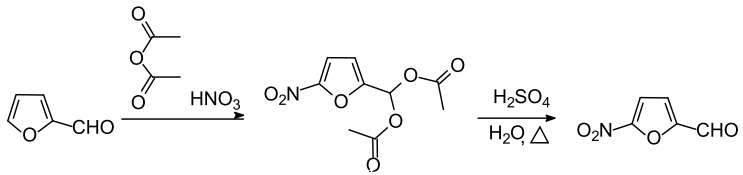
В трехгорлой колбе емкостью 100 мл, снабженной обратным холодильником, капельной воронкой, внутренним термометром и магнитной мешалкой, помещенной в водяную баню, готовят раствор 9.8 г циклогексанона и 9.9 г метилцианоацетата в 30 мл метанола (*осторожно*, метанол и его пары ядовиты!). К полученному раствору прибавляют 3.2 г тонко растертой серы. При перемешивании к полученной смеси прибавляют по каплям 3–4 мл морфолина, следя за тем, чтобы реакционная смесь не перегревалась. По окончани экзотермической реакции смесь нагревают на водяной бане до полного растворения серы (иногда дополнительный нагрев не требуется). После охлаждения до 0 °C из раствора выпадает продукт в виде желтых кристаллов. Полученный продукт отфильтровывают под вакуумом на пористом фильтре. Продукт очищают перекристаллизацией из метанола или этанола, получая бесцветные игольчатые кристаллы. Выход 15.8 г (75% от теоретического), т. пл. 122 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 1.75 (4H, м); 2.49 (2H, м); 2.68 (2H, м); 3.78 (3H, с); 6.01 (2H, уш.с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 22.7; 23.2; 24.4; 26.8; 50.5 105.3; 117.5; 132.3; 161.8; 166.4.

Б11.13. 5-Нитрофуран-2-карбальдегид (5-нитрофурфурол)

Гет. с. 94



Фурфурол	6.7 г	**Синтез проводят**
Уксусный ангидрид	50 мл	**в вытяжном шкафу**
HNO_3 (d_4^{20} 1.42)[1]	5 мл	
H_2SO_4 конц.	13.55 мл	

[1] Коммерческая концентрированная азотная кислота обычно имеет d_4^{20} 1.32 – 1.36 г/мл. Кислоту с d_4^{20} 1.4 готовят, смешивая конц. HNO_3 с дымящей. Соотношение компонентов определяют по «правилу креста»

а) 5-Нитрофурфуролдиацетат

В четырехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, опущенным почти до дна колбы[1], помещают 50 мл уксусного ангидрида и, поддерживая температуру содержимого колбы около 0 °С, приливают 5 мл HNO_3 и 0.25 мл конц. H_2SO_4. Затем к нитрующей смеси приливают в течение 10 минут 6.7 г свежеперегнанного фурфурола так, чтобы температура смеси не превышала 10 °С. Полученный зеленоватый раствор перемешивают 1.5 ч при 15–18 °С, после чего к нему приливают 42 мл воды, следя за тем, чтобы температура реакционной смеси не была выше 10 °С. Образуется светло-оранжевая эмульсия, к которой при перемешивании приливают 8.4 мл 20%-го раствора Na_3PO_4, поддерживая температуру реакционной смеси около 53–55 °С, после чего продолжают перемешивание еще 1 час при комнатной температуре. Нитрофурфуролдиацетат выделяется в виде светло-коричневых кристаллов, которые отфильтровывают, промывают на фильтре водой и сушат. Выход продукта 11 г (65% от теоретического), т. пл. 87–89 °С. После перекристаллизации из спирта получают желтоватые кристаллы с т. пл. 91–92 °С.

б) 5-Нитрофурфурол

В трехгорлую продутую азотом или аргоном колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, воздушным холодильником и капельной воронкой, помещают 11 г нитрофурфуролдиацетата и при перемешивании в течение 15 минут приливают раствор 13.3 мл конц. H_2SO_4 в 48 мл воды. Реакционную смесь нагревают в течение 1 часа на кипящей водяной бане. В течение всего эксперимента в колбу пропускают умеренный ток азота. Нитрофурфурол выделяется на дне колбы в виде темно-вишневой маслянистой жидкости. По охлаждении реакционной смеси нитрофурфурол экстрагируют 250 мл эфира. Эфирный экстракт промывают небольшими порциями воды до исчезновения реакции на сульфат-ион и сушат прокаленным сульфатом натрия. Эфир отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Выход 5.2 г (81% от теоретического), т. кип. 128–132 °С / 10 мм рт. ст. Нитрофурфурол – желтоватая быстро кристаллизующаяся при комнатной температуре маслянистая жидкость. Продукт перекристаллизовывают из петролейного эфира; т. пл. 35–36 °С.

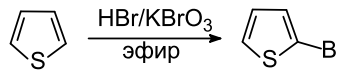
ИК (ν, $см^{-1}$): 1715; 1550; 1360; 1260; 1210.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.40 (1H, д, J = 4.5 Гц); 7.46 (1H, д, J = 4.5 Гц); 9.84 (1H. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 111.8; 119.1; 151.0; 178.3.

Б11.14. 2-Бромтиофен

Гет. с. 31



[1] Следить, чтобы мешалка не касалась термометра!

Тиофен	3.36 г	**Синтез проводят**
HBr, 40%-я	20 мл	**в вытяжном шкафу**
$KBrO_3$	2.23 г	
Эфир	40 мл	

В четырехгорлую колбу емкостью 200 мл, снабженную механической мешалкой, термометром, капельной воронкой и воздушным холодильником, помещают раствор 3.36 г свежеперегнанного тиофена в 20 мл эфира. Реакционную смесь охлаждают до 5 °С и порциями прибавляют 20 мл 40%-й HBr, не допуская повышения температуры выше 10–12 °С. Затем при интенсивном перемешивании, поддерживая температуру не выше 10 °С, в течение 0.5 часа прибавляют по каплям раствор 2.23 г $KBrO_3$ в 40 мл воды, после чего выдерживают реакционную смесь 2 часа при 20 °С. Органический слой отделяют, водный экстрагируют эфиром (2×10 мл). Органические фракции объединяют и промывают 10%-м раствором NaOH до прекращения окрашивания щелочного раствора, затем водой и сушат безводным $MgSO_4$. Эфир отгоняют, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 145–156 °С. После повторной перегонки получают 3.8 г продукта (58% от теоретического), т. кип. 150–153 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5860.

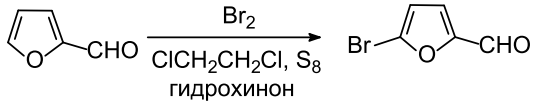
ИК (ν, $см^{-1}$): 1221; 1044; 973; 841; 819.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.9 (1H, дд, *J* = 5.5 и 3.5 Гц); 7.08 (1H, дд, *J* = 3.5 и 1.4 Гц); 7.25 (1H, дд, *J* = 5.5 и 1.4 Гц);

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 112.1; 127.0; 127.6; 129.8.

Б11.15. 5-Бромфуран-2-карбальдегид (5-бромфурфурол)

Гет. с. 28; А–Б. с. 73; Л–М. с. 15



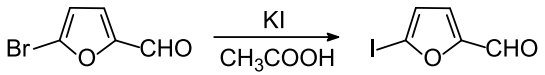
Фурфурол	4.2 мл	**Синтез проводят**
1,2-Дихлорэтан	40 мл	**в вытяжном шкафу**
Бром	2.6 мл	
Сера	0.01 г	
Гидрохинон	0.01 г	
MgO	0.8 г	

В четырехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капилляром для пропускания слабого тока инертного газа, помещают 4.2 мл свежеперегнанного фурфурола, 20 мл сухого дихлорэтана, 0.01 г серы и 0.01 г гидрохинона. Раствор нагревают на водяной бане до кипения и прибавляют в течение 0.5 часа раствор 2.6 мл брома в 20 мл дихлорэтана с такой скоростью,

чтобы бром успевал прореагировать и его пары не поднимались в холодильник. Одновременно через смесь пропускают слабый ток инертного газа. По окончании бромирования раствор кипятят еще 30 минут, затем порциями добавляют 0.8 г MgO для разложения побочных продуктов бромирования и оставляют на 15 минут. Осадок отделяют, а раствор перегоняют с водяным паром. В первую очередь отгоняется дихлорэтан, после чего начинает перегоняться бромфурфурол. Как только в холодильнике появятся первые кристаллы бромфурфурола, холодильник заменяют насадкой Вюрца, непосредственно соединяющей перегонную колбу с такой же колбой-приемником, охлаждаемой проточной водой. По окончании перегонки бромфурфурол отфильтровывают, 2–3 раза промывают холодной водой, высушивают между листами фильтровальной бумаги. Выход 5.5 г (63% от теоретического), т. пл. 79–80 °C. Для очистки 5 г бромфурфурола растворяют в 12.5 мл спирта, раствор обесцвечивают кипячением с активированным углем, фильтруют горячим, фильтрат разбавляют равным объемом горячей воды. При охлаждении раствора бромфурфурол выпадает в виде бесцветных блестящих игл, темнеющих при хранении; т. пл. 82 °C.

Б11.16. 5-Иодфуран-2-карбальдегид (5-иодфурфурол)

А–Б. с. 74; Л–М. с. 18

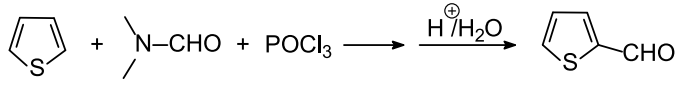


5-Бромфурфурол	5 г	**Синтез проводят**
KI (сухой)	5 г	**в вытяжном шкафу**
CH_3COOH ледяная	25 мл	

В круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную обратным холодильником, помещают смесь 5 г 5-бромфурфурола, 5 г сухого KI и 25 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь кипятят 1 час в колбе на песчаной бане. Из прозрачного раствора уже через 12–15 мин начинает выделяться осадок; при дальнейшем нагревании количество осадка увеличивается и раствор становится красно-коричневым. Через 1 час к охлажденной реакционной смеси при перемешивании добавляют 70 мл воды. При этом выделяется обильный осадок, который через 1.5 часа отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают водой и сушат в вакуум-эксикаторе над безводным $CaCl_2$. Выход 5 г (79% от теоретического), т. пл. 124–126 °C. Неочищенный 5-иодфурфурол растворяют в 22 мл спирта, добавляют 0.5 г активированного угля, кипятят 10 мин и фильтруют горячим. Из фильтрата при охлаждении начинает выпадать осадок в виде желтых иголочек. При добавлении равного объема воды из раствора опять выпадает обильный осадок в виде желтых пушистых игл. Кристаллы отфильтровывают, промывают 3–4 раза небольшими порциями холодной воды и оставляют на ночь в эксикаторе над хлоридом кальция. Выход 4.5 г (71% от теоретического), т. пл. 127–128 °C.

Б11.17. 2-Тиофенкарбальдегид (2-тиенилальдегид)

J. Am. Chem. Soc. 1953. V. 75. P. 989



Тиофен	10.5 г	**Синтез проводят**
ДМФА	12.1 мл	**в вытяжном шкафу**
$POCl_3$	14.3 мл	
Эфир	60 мл	

В колбу объемом 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой, термометром и воздушным холодильником, помещают 10.5 г тиофена и 12.1 мл ДМФА. Смесь охлаждают до 10 °С и медленно прикапывают 14.3 мл $POCl_3$. При этом температура реакционной массы постепенно повышается. Колбу охлаждают, следя за тем, чтобы температура реакционной смеси не превышала 30–40 °С. Когда выделение HCl прекратится, колбу нагревают на водяной бане в течение 1 часа с перемешиванием. Раствор охлаждают, в колбу добавляют 150 г толченого льда, после чего раствор нейтрализуют насыщенным раствором CH_3COONa. Масляный слой отделяют, водный экстрагируют эфиром (3×20 мл). Органические фракции объединяют, промывают насыщенным водным раствором Na_2CO_3, сушат над безводным Na_2SO_4. Эфир удаляют в вакууме водоструйного насоса, масляный остаток перегоняют в вакууме в атмосфере аргона. Выход 10.2 г (72% от теоретического), т. кип. 44–45 °С / 1.1 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5900.

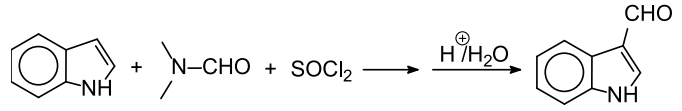
ИК (ν, $см^{-1}$): 1670; 1500; 1250;1050; 870.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 7.21 (1H, м); 7.76–7.80 (2H, м); 9.94 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 128.3; 135.1; 136.4; 143.9; 183.0.

Б11.18. 1*H*-Индол-3-карбальдегид (3-формилиндол)

Гет. с. 25



Индол	6 г	**Синтез проводят**
$SOCl_2$	3.7 мл	**в вытяжном шкафу**
ДМФА абс.	15 мл	
NaOH	4.2 г	

В трехгорлую колбу емкостью 50 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и термометром, помещают 3.7 мл свежеперегнанного $SOCl_2$ и медленно по каплям

при постоянном перемешивании и охлаждении льдом прибавляют 4 мл абс. ДМФА[1]. Через 30 мин образовавшийся сернистый ангидрид удаляют продуванием инертного газа через реакционную смесь. К полученным бесцветным кристаллам добавляют 8 мл ДМФА и по каплям при перемешивании прибавляют раствор 6 г индола в 3 мл ДМФА, поддерживая температуру реакционной массы не выше 20 °С. Реакционную смесь выдерживают при этой температуре 30 минут и выливают на лед, а затем нейтрализуют водным раствором 4.2 г едкого натра в 10 мл воды, нагревают до кипения и охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Выход 7.3 г (98% от теоретического), т. пл. 192–193 °С.

ЛАНЬ®

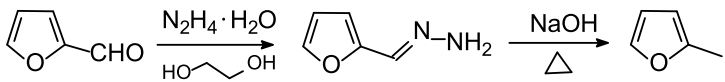
ИК (ν, $см^{-1}$): 1650; 1430; 1400; 1110; 780; 760.

ЯМР ^1H δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 7.20–7.26 (2H, м); 7.49 (1H, д, J ~ 7 Гц); 8.05 (1H, с); 8.17 (1H, д, J ~ 7 Гц); 9.95 (1H.с); 11.97 (1H, уш. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6, $CDCl_3$): 112.2; 118.3; 121.0; 122.0; 123.3; 124.2; 137.1; 137.6; 184.5.

Б11.19. 2-Метилфуран (сильван)

ЛАБ. с. 135



Фурфурол	25 г
Гидразингидрат, 85%-й раствор	15 мл
Этиленгликоль	125 мл
NaOH	4 г

ЛАНЬ®

В круглодонной колбе емкостью 250 мл смешивают 25 г свежеперегнанного фурфурола с 125 мл этиленгликоля и постепенно при встряхивании и охлаждении водой прибавляют 15 мл 85%-го раствора гидразингидрата. При этом выпадает желтый кристаллический осадок гидразона фурфурола (иногда осадок не выпадает, но на выходе сильвана это существенно не сказывается). Смесь оставляют на 15 мин при комнатной температуре, затем прибавляют 4 г твердого NaOH, присоединяют к колбе дефлегматор с нисходящим холодильником, алонжем и приемником и нагревают смесь 45 мин при 100 °С. Затем в течение 1 часа температуру поднимают до 145 °С, при этом отгоняются сильван и вода. Сильван отделяют от воды, сушат плавленым NaOH и перегоняют. Выход 12.8 г (60% от теоретического), т. кип. 63–68 °С / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4345.

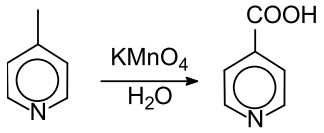
ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.28 (3H, с); 5.94 (1H, м); 6.25 (1H, м); 7.26 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 13.4; 105.4; 110.3; 140.8; 152.1.

[1] Диметилформамид. Абсолютирование см. Орг., Т. 2. С. 409.

Б11.20. Изоникотиновая кислота

Орг. т. II. с. 12; V. p. 1061; B–X. с. 831



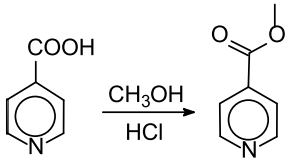
4-Метилпиридин	15 г
Аликват 336	2 г
$KMnO_4$	79 г

В круглодонной колбе емкостью 1 л, снабженной обратным холодильником, растворяют 15 г 4-метилпиридина в 700 мл воды и прибавляют 2 г катализатора Аликват 336 (смесь бромидов тетраалкиламмония C_6–C_8). Затем при перемешивании на магнитной мешалке небольшими порциями добавляют 79 г $KMnO_4$. Реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение 40 минут, охлаждают до 40 °С и фильтруют на большой воронке Бюхнера через бумажный фильтр. Остаток на фильтре промывают 50 мл теплой воды. Объединенные фильтраты помещают в стакан на 1 л и подкисляют HCl до pH 3.6 (pH 3.6 – изоэлектрическая точка)[1]. Полученный раствор упаривают до объема 100 мл на роторном испарителе[2]. По охлаждении кислота выпадает в виде мелких белых кристаллов. Продукт отфильтровывают, промывают малым количеством ледяной воды и сушат на воздухе. Выход 10 г (50% от теоретического), т. пл. 311 °С в запаянном капиляре.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., D_2O/DCl): 5.30 (3H, с); 8.61 (2H, д, *J* = 7 Гц); 9.08 (2H, д, *J* = 7 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., D_2O/DCl): 130.0; 145.4; 145.5; 149.7; 167.8.

Б11.21. Метилизоникотинат



Изоникотиновая кислота	5 г
Метанол	100 мл
Этиленгликоль	125 мл

[1] Проще всего добавить несколько капель раствора метилового оранжевого и прибавлять кислоту по каплям до появления розового окрашивания.

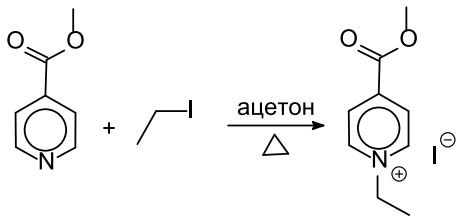
[2] Маленькими порциями, так как происходит сильное вспенивание.

В колбе емкостью 200 мл, снабженной обратным холодильником и трубкой для подвода газа, суспендируют 5 г изоникотиновой кислоты в 100 мл метанола и при непрерывном перемешивании пропускают газообразный хлороводород до растворения осадка (20 минут). Хлороводород получают в колбе емкостью 1 л путем приливания конц. серной кислоты к суспензии NaCl в конц. HCl. Затем смесь кипятят в течение 40 минут, охлаждают, растворитель отгоняют на роторном испарителе и к остатку приливают насыщенный раствор $NaHCO_3$ до pH 7.5–8[1]. Выпавшее масло экстрагируют эфиром, органическую фазу отделяют, сушат $MgSO_4$ и упаривают на роторном испарителе. Остаток представляет собой практически чистый метиловый эфир изоникотиновой кислоты. Выход 4.5 г (80% от теоретического), т. кип. 104 °C / 21 мм рт. ст., 209 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5135.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 3.96 (3H, с); 7.84 (2H, д, *J* = 8 Гц); 7.78 (2H, д, *J* = 8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 52.7; 122.8; 137.2; 150.6; 165.5.

Б11.22. 1-Этилкарбометоксипиридинийиодид



Метилизоникотинат	5 г
Этилиодид	5.8 г
Ацетон	5 мл
Эфир	15 мл

5 г метилового эфира изоникотиновой кислоты и 5.8 г этилиодида растворяют в 5 мл ацетона в маленькой колбочке, снабженной обратным холодильником. Смесь кипятят на водяной бане 40 минут, охлаждают и при перемешивании приливают 10 мл эфира. Осадок отделяют фильтрованием, промывают 5 мл эфира и сушат на воздухе. Выход 5.1 г (47% от теоретического), вещество термически неустойчиво.

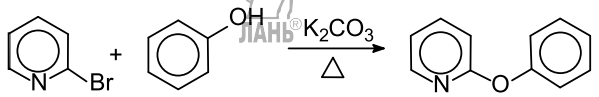
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.75 (3H; т); 4.01 (3H, с); 5.02 (2H, к); 8.60 (2H, д, *J* = 7 Гц); 9.76 (2H, д, *J* = 7 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 16.6; 53.8; 57.5; 127.4; 143.7; 145.8; 161.4.

[1] *Осторожно*! Сильное вспенивание!

Б11.23. 2-Феноксипиридин

J. Am. Chem. Soc. 1937. V. 59. P. 297



2-Бромпиридин	7.9 г
Фенол	9.4 г
K_2CO_3 безводный	6.9 г
Эфир	50 мл

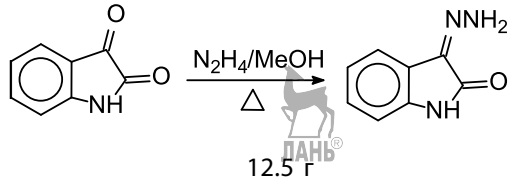
В одногорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную воздушным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 7.9 г 2-бромпиридина, 9.4 г фенола и 6.9 г мелкодисперсного безводного K_2CO_3. Реакционную смесь нагревают 3 часа при 200–210 °C[1], охлаждают, разбавляют водой и добавляют твердый гидроксид калия до сильнощелочной реакции. Продукт отгоняют с водяным паром, дистиллят экстрагируют эфиром (2×25 мл), эфирные вытяжки объединяют и сушат прокаленным Na_2SO_4. Эфир отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют. Выход 7.8 г (91% от теоретического), т. кип. 134–135 °C /11 мм рт. ст., т. пл. 40–41 °C.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.99 (1H, ц. м.); 7.14–7.43 (5H, м); 7.68 (1H, ц. м.); 7.90 (1H, д, J = 8.4 Гц); 8.21 (1H, д, J = 8.4 Гц).

Синтез замещенных пиридинов разнообразного строения, основанный на взаимодействии галогенпиридинов с O-, S- и C-нуклеофилами, можно осуществить в условиях микроволновой активации (MW)[2].

Б11.24. 1*H*-Индол-2,3-дион-3-гидразон (изатин-3-гидразон)

J. Chem. Educ. 1993. V. 70. P. 332



Изатин	12.5 г
Гидразингидрат, 55%-й раствор	15 г
Метанол абс.	100 мл

В одногорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную эффективным обратным холодильником, помещают 12.5 г изатина, 15 г 55%-го раствора гидразингидрата и 100 мл абс. метанола. Реакционную смесь кипятят в течение 1 часа, охлаждают и помещают в баню со льдом. Через 0.5 часа выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают и высушивают в вакууме. Выход 13 г (95% от теоретического); т. пл. 215–219 °C.

---

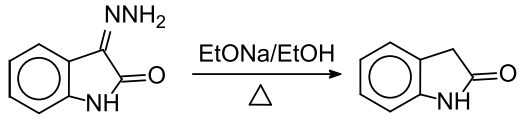
[1] Теплоноситель бани – сплав Вуда.
[2] Tetrahedron, 2002. V. 58. P. 4931.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 6.86 (1H, д, *J* ~ 8 Гц); 6.95 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.13 (1H, т, *J* ~ 8 Гц); 7.35 (1H, д, *J* ~ 8 Гц); 9.54 (1H, ушир. д, *J* ~ 15 Гц); 10.58 (2H, ушир. д, *J* ~ 15 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 110.1; 117.6; 121.4; 122.3; 126.4; 127.1; 138.7; 162.9.

Б11.25. 1,3-Дигидро-2*H*-индол-2-он (индолинон-2, оксиндол)[1]

J. Chem. Educ. 1993. V. 70. P. 332



Натрий металлический	2 г
Этанол абс.	50 мл
Изатин-3-гидразон[1]	5 г

В двухгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником и термометром[2], помещают 50 мл абс. этанола и растворяют в нем 2 г натрия[3]. Содержимое колбы нагревают при перемешивании до 60–70 °С и небольшими порциями с интервалом в 10 минут вносят 5 г изатин-3-гидразона. Реакционную смесь кипятят в течение 0.5 часа, охлаждают, осторожно выливают на лед и подкисляют смесь 10%-м раствором соляной кислоты до pH 1. Смесь экстрагируют эфиром (2×25 мл), объединенные эфирные вытяжки сушат прокаленным хлоридом кальция. Эфир отгоняют на роторном испарителе, образовавшийся светло-оранжевый осадок перекристаллизовывают из 50 мл воды с добавлением небольшого количества активированного угля. Выход 3 г (73% от теоретического), т. пл. 125–127 °С.

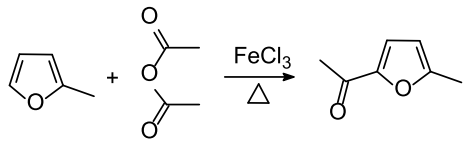
ЯМР ^{1}H δ (м.д., ДМСО-d_6): 3.38 (2H, с); 6.75 (1H, д, *J* = 8 Гц); 6.84 (1H, т, *J* = 8 Гц); 7.09 (2H, м); 10.31 (1H, с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., ДМСО-d_6): 36.2; 109.6; 121.6; 124.8; 126.2; 127.9; 144.1; 176.9.

Б11.26. 1-(5-Метил-2-фурил)этанон (2-метил-5-ацетилфуран)

Метод А

ЛАБ. с. 169



[1] Получен в предыдущем опыте.

[2] На конец термометра надета резиновая трубка.

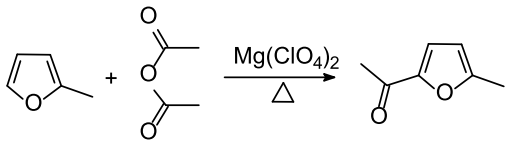
[3] Натрий вносится в спирт в несколько приемов.

Сильван	8.2 г	**Синтез проводят**
$FeCl_3$ безводный	0.17 г	**в вытяжном шкафу**
Уксусный ангидрид	12 мл	

В круглодонной колбе емкостью 50 мл, снабженной обратным холодильником, кипятят 35 мин смесь 8.2 г сильвана, 12 мл уксусного ангидрида и 0.17 г хлорного железа. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, выливают в стакан с 50 мл воды, отделяют на делительной воронке маслообразный органический слой, а водный слой нейтрализуют безводным K_2CO_3 и экстрагируют бензолом (2×25 мл). Маслообразный продукт объединяют с бензольным экстрактом, промывают последовательно 1 М раствором соды, водой и сушат прокаленным $MgSO_4$. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Выход 5 г (40% от теоретического), т. кип. 85–90 °С / 13 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5090.

Метод Б

Журн. Общ. Хим. 1961. Т. 31. Вып. 3. С. 994



Сильван	8.2 г	**Синтез проводят**
Уксусный ангидрид	12 мл	**в вытяжном шкафу**
$Mg(ClO_4)_2$ (ангидрон)	0.33 г	
Бензол	30 мл	

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 8.2 г сильвана, 12 мл уксусного ангидрида и 0.33 г ангидрона[1]. Смесь нагревают при перемешивании на водяной бане с температурой 50–75 °С в течение 40–45 мин, затем кипятят 5–7 мин. Охлажденную до комнатной температуры смесь выливают в 30 мл холодной воды, осторожно нейтрализуют при перемешивании твердым карбонатом натрия и экстрагируют бензолом (2×15 мл). Бензольные вытяжки объединяют и сушат прокаленным $MgSO_4$. Бензол удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме. Выход 7.7 г (62% от теоретического), т. кип. 75 °С / 10 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5090.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.39 (3H, с); 2.43 (3H, с); 6.16 (1H, д, *J* = 3.3 Гц); 7.10 (1H, д, *J* = 3.3 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 14.0; 25.6; 108.9; 119.4; 151.5; 157.8; 186.0.

Аналогично получают 2-ацетилфуран: выход 82% от теоретического, т. кип. 75 °С / 19 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5100, т. пл. 28–29 °С.

[1] Гигроскопичен, взвешивать быстро в закрытой посуде.

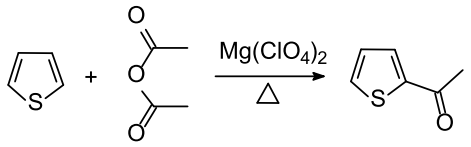
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.47 (3H, с); 6.53 (1H, дд, *J* 3.5 Гц и1.6 Гц); 7.18 (1H, дд, *J* = 3.5 Гц и 0.8 Гц); 7.58 (дд, *J* 1.8 Гц и 0.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 25.9; 112.2; 117.2; 146.4; 152.8; 186.7.

ЛАНЬ®

Б11.27. 1-(2-Тиенил)этанон (2-ацетилтиофен)

Гет. с. 30



Тиофен	8.4 г	**Синтез проводят**
Уксусный ангидрид	11.5 мл	**в вытяжном шкафу**
$Mg(ClO_4)_2$ (ангидрон)	0.56 г	
Бензол	30 мл	

Смесь 8.4 г тиофена, 11.5 мл уксусного ангидрида и 0.56 г ангидрона нагревают на кипящей водяной бане 25–30 минут. Цвет раствора при этом изменяется от фиолетового до зеленого. Охлажденную до комнатной температуры смесь выливают в 30 мл холодной воды, осторожно нейтрализуют при перемешивании твердым карбонатом натрия и экстрагируют бензолом (2×15 мл). Бензольные вытяжки объединяют и сушат прокаленным $MgSO_4$. Бензол удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют. Выход 12 г (95% от теоретического), т. кип. 209–213 °C / 760 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.5650, т. пл. 10–11 °C.

ЛАНЬ®

ИК (ν, см$^{-1}$): 1667.

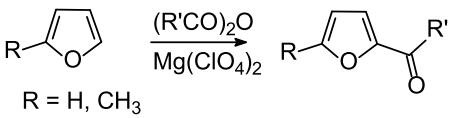
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.45 (3H, с); 7.03 (1H, м); 7.54 (1H, м); 7.61 (1H, м).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 26.4; 127.8; 132.3; 133.5; 144.1; 190.3.

Б11.28. Ацилфураны

Журнал. Общ. Хим. 1961. Т. 31. Вып. 3. С. 994

Общая методика ацилирования фурана и сильвана (2-метилфурана) ангидридами карбоновых кислот в присутствии безводного перхлората магния (ангидрона) в качестве катализатора.



Фуран или сильван	0.1 моль	**Синтез проводят**
Ангидрид карбоновой кислоты	0.11 моль	**в вытяжном шкафу**
$Mg(ClO_4)_2$ (ангидрон)	0.0015 моль	
Бензол	30 мл	

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 0.1 моль фурана или сильвана, 0.11 моль ангидрида соответствующей карбоновой кислоты и 0.0015 моль ангидрона[1]. Смесь нагревают при перемешивании на водяной бане с температурой 50–75 °С в течение 40–45 мин, затем кипятят 5–7 мин. Охлажденную до комнатной температуре смесь выливают в 30 мл холодной воды, осторожно нейтрализуют при перемешивании твердым карбонатом натрия и экстрагируют бензолом (2×15 мл). Бензольные вытяжки объединяют и сушат прокаленным $MgSO_4$. Бензол удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме. Выход 60–85% от теоретического (см. табл. 10).

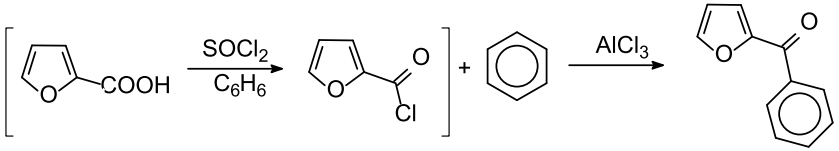
ЛАНЬ®

Таблица 10. Получение ацильных производных фурана и сильвана (2-метилфурана)

Субстрат	Ангидрид	Условия реакции, мин/°С	Продукт реакции	Т. кип., °С/мм рт. ст. (т. пл. °С)	Выход, % от теор.
Фуран	Уксусный	40/50 или 5/100	2-Ацетилфуран	75/19 (28–29)	82
Сильван	Уксусный	40/50 или 5/100	2-Метил-5-ацетилфуран	75/10	62
Фуран	Пропионовый	45/60–65	2-Пропионилфуран	95/18	62
Сильван	Пропионовый	45/70–75 или 5/100	2-Метил-5-пропионилфуран	92/17	69
Фуран	Масляный	45/70–75 или 7/100	2-Бутирилфуран	85/10	86
Фуран	Изомасляный	45/70–75 или 5/100	2-Изобутирилфуран	73/12	69

Б11.29. 2-Фурил(фенил)метанон (2-бензоилфуран)

СГС. вып. 3. с. 74



Бензол сухой	38 мл
Пирослизевая кислота	6.7 г
$SOCl_2$	5.2 мл
$AlCl_3$ безводный	5.3 г
Бензол для экстракции	20 мл

Синтез проводят в вытяжном шкафу

ЛАНЬ®

[1] Гигроскопичен, взвешивать быстро в закрытой посуде.

а) Хлорангидрид пирослизевой кислоты

К раствору 6.7 г пирослизевой кислоты в 12 мл сухого бензола прибавляют 5.2 мл $SOCl_2$ в 6 мл сухого бензола и кипятят смесь в течение 6 часов, следя за окончанием реакции по прекращению выделения HCl. Избыток $SOCl_2$ и бензол отгоняют в вакууме, а хлорангидрид пирослизевой кислоты перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 74 °C / 20 мм рт. ст. Получают 5.2 г (67% от теоретического) хлорангидрида пирослизевой кислоты[1].

б) 2-Бензоилфуран

В четырехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 5.2 г хлорангидрида пирослизевой кислоты и 20 мл сухого бензола. Пустив в ход мешалку, в течение 10 мин вносят небольшими порциями 5.3 г безводн. $AlCl_3$. Чтобы температура в колбе резко не повышалась, ее охлаждают водой со льдом. По окончании прибавления $AlCl_3$ смесь нагревают на водяной бане в течение 2 часов. Затем реакционную смесь охлаждают и переносят в стакан, содержащий 20 г льда. Стакан охлаждают и приливают раствор разб. HCl до полного растворения образовавшегося гидроксида алюминия. Бензольный слой отделяют от водного, последний дважды экстрагируют бензолом (2×10 мл), объединенные бензольные фракции промывают водой, 10%-м раствором соды, снова водой до нейтральной реакции промывных вод и высушивают над безводным Na_2SO_4. Избыток бензола отгоняют на роторном испарителе, оставшееся масло перегоняют в вакууме в атмосфере аргона на бане со сплавом Вуда (температура бани 160–170 °C). Выход 5.5 г (80% от теоретического), т. кип. 152 °C / 12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.6020.

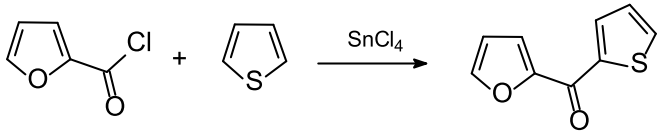
ИК (ν, $см^{-1}$): 1760.

ЯМР ^1H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.57 (1H, м); 7.22 (1H, д, J = 3.5 Гц); 7.47 (т, 2H, J = 7.5 Гц); 7.57 (1H, т, J = 7.5 Гц);); 7.69 (1H, с); 7.96 (2H, д, J = 3.5 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 112.1; 120.5; 128.2; 129.1; 132.4; 137.0; 147.0; 152.0; 182.4.

Б11.30. 2-Фурил(2-тиенил)метанон (2-тиенил-2-фурилкетон)

Rec. trav. Chim. 1912. V. 52. P. 395
J. Org. Chem. 1989. V. 54. P. 6120
Журн. Орг. Хим. 1986. Т. 22. С. 2610



[1] Хлорангидрид пирослизевой кислоты – сильный лакриматор. Работа с ним проводится только в вытяжном шкафу.

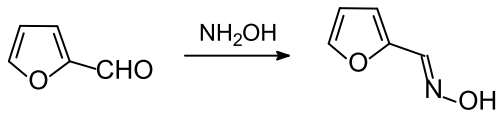
Хлорангидрид пирослизевой кислоты	26.1 г	**Синтез проводят**
Тиофен	16.8 г	**в вытяжном шкафу**
Бензол сухой	170 мл	
$SnCl_4$ безводный[1]	52.2 г	
Бензол для экстракции	150 мл	

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником[2], помещают 170 мл сухого бензола, 26.1 г хлорангидрида пирослизевой кислоты и 16.8 г тиофена. При интенсивном перемешивании и охлаждении льдом прикапывают 52.2 г безводного $SnCl_4$[3] в течение 30 мин. Убирают охлаждение и перемешивают реакционную смесь при комнатной температуре в течение 8 часов, затем выливают реакционную массу на 250 г измельченного льда. Водный раствор осторожно нейтрализуют твердым Na_2CO_3, экстрагируют бензолом (3х50 мл). Объединенные бензольные вытяжки промывают водой и сушат молекулярными ситами 3 А. Бензол удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме. Выход 16.4 г (46% от теоретического), т. кип. 165 °С / 11 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.6332.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.58 (1H, дд, *J* 3.5 Гц, *J* 1.8 Гц); 7.17 (1H, дд, *J* 5.0 Гц, *J* 3.7 Гц); 7.38 (1H, дд, *J* 3.5 Гц, *J* 0.7 Гц); 7.67 (1H, дд, *J* 1.6 Гц, *J* 0.7 Гц); 7.69 (1H, дд, *J* 5.0 Гц, *J* 1.1 Гц); 8.15 (1H, дд, *J* 3.6 Гц, *J* 1.2 Гц).

Б11.31. 2-Фуральдегида оксим (оксим фурфурола)

СГС. вып. 2. с. 67



Фурфурол	10 мл	**Синтез проводят**
$NH_2OH \cdot HCl$	10.4 г	**в вытяжном шкафу**
Na_2CO_3	8 г	
Бензол	75 мл	

В двухгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают раствор 10.4 г $NH_2OH \cdot HCl$ в 20 мл воды и приливают 10 мл свежеперегнанного фурфурола. К полученной смеси при интенсивном перемешивании прикапывают раствор 8 г Na_2CO_3 в 30 мл воды, затем смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 5 часов, охлаждают до комнатной температуры и экстрагируют эфиром (3×25 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывают водой, сушат $MgSO_4$. Эфир удаляют на роторном испарителе. Выход 13 г (95% от теоретического), т. пл. 89–90 °С.

---

1 23.5 мл.

2 Воронка и холодильник снабжены хлоркальциевыми трубками.

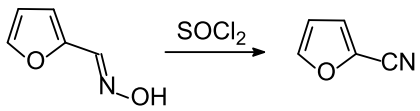
3 Легко гидролизуется влагой воздуха.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.53 (1H, ддд, *J* = 3.3 Гц, 1.8 Гц и 0.6 Гц); 7.36 (1H, д, *J* = 3.5 Гц); 7.47 (1H, дд, *J* = 1.8 Гц и 0.6 Гц); 7.55 (1H, ушир. с); 10.55 (1H, ушир. с).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 112.3; 118.2; 137.0; 143.4; 145.1.

Б11.32. 2-Цианофуран

J. Chem. Soc. 1956. № 8. P. 2856



Оксим фурфурола	10 г	**Синтез проводят**
$SOCl_2$	20 г	**в вытяжном шкафу**
Эфир сухой	40 мл	

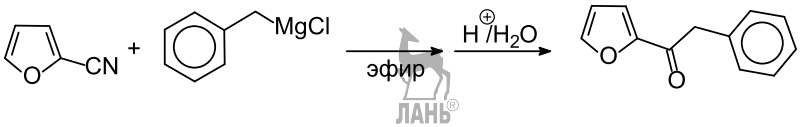
В двухгорлой колбе емкостью 250 мл, снабженной обратным холодильником и капельной воронкой[1], растворяют 10 г оксима фурфурола в 40 мл сухого эфира. Затем при интенсивном перемешивании прикапывают 20 г $SOCl_2$. Смесь нагревают при слабом кипении в течение 1 час, охлаждают, избыток $SOCl_2$ осторожно разлагают насыщенным раствором Na_2CO_3[2]. Органический слой отделяют, промывают водой и сушат $MgSO_4$. Эфир удаляют в вакууме водоструйного насоса, остаток перегоняют. Выход 4.3 г (51% от теоретического), т. кип. 146 °C /12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1.4834.

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 6.55 (1H, дд, *J* = 3.3 Гц и ~ 1 Гц); 7.12 (1H, д, *J* = 3.5 Гц,); 7.61 (1H, т, *J* ~ 1 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 111.4; 122.0; 126.2; 147.3.

Б11.33. Бензил-2-фурилкетон

Chem. Ber. 1953. Bd. 86. № 1. S. 123



2-Цианофуран	17.2 г	**Синтез проводят**
Бензилхлорид	31.6 г	**в вытяжном шкафу**
Mg (стружка)	7.2 г	
CH_3COOH	25 мл	
Эфир сухой	250 мл	

[1] Холодильник и капельная воронка снабжены хлоркальциевыми трубками.

[2] Раствор Na_2CO_3 добавляют по каплям при охлаждении смеси холодной водой и интенсивном перемешивании.

а) Получение реактива Гриньяра

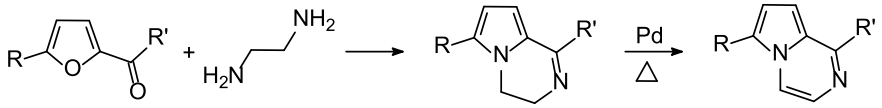
В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой[1], помещают 7.2 г магниевой стружки и 15–20 мл абс. эфира. Подключают обратный холодильник и прибавляют 2–3 мл свежеперегнанного бензилхлорида. Через некоторое время начинается бурная реакция. Оставшийся бензилхлорид растворяют в 180 мл абс. эфира, полученный раствор медленно при постоянном перемешивании прикапывают к Mg с такой скоростью, чтобы эфир слабо кипел. После прибавления всего раствора смесь кипятят еще 0.5 часа[2].

б) Взаимодействие 2-цианофурана с бензилмагнийхлоридом

К эфирному раствору бензилмагнийхлорида при интенсивном перемешивании и охлаждении холодной водой прикапывают раствор 17.2 г 2-цианофурана в 50 мл эфира. Реакционную смесь перемешивают еще 30 мин и, не прекращая перемешивание и охлаждение, прикапывают смесь 25 мл уксусной кислоты и 10 мл воды. Эфирный слой отделяют, промывают насыщенным раствором NaCl, сушат $MgSO_4$. Эфир удаляют в вакууме водоструйного насоса, остаток перегоняют в вакууме. Выход 15 г (44% от теоретического), т. кип. 164 °C / 18 мм рт. ст., т. пл. 47–48 °C.

Б11.34. Пирроло[1,2-*a*]пиразины

Общая методика синтеза из ацильных производных фурана и этилендиамина.



а) Получение 3,4-дигидропирроло[1,2-a]пиразинов

Журн. Орг. Хим. 1986. Т. 22. С. 2610

Ацилфуран или ацилсильван	0.1 моль	**Синтез проводят**
Этилендиамин, 90%-й водный	26 г	**в вытяжном шкафу**
Бензол	75 мл	

В круглодонной колбе емкостью 100 мл, снабженной обратным холодильником, кипятят смесь 0.1 моль ацильного производного фурана или сильвана и 26 г 90%-го водного этилендиамина (0.3 моль) в течение 5–8 часов, затем приливают 50 мл холодной воды. Полученную смесь экстрагируют бензолом (3×25 мл), бензольные вытяжки объединяют и сушат прокаленным Na_2SO_4. Бензол удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме. Выходы целевых 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразинов составляют 50–80% от теоретического[3].

---

[1] Холодильник и капельная воронка снабжены хлоркальциевыми трубками.
[2] Без дополнительного нагревания.
[3] См. табл. 11

1-Метил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.26 (3H, т, *J* = 1.4 Гц); 3.78 (2H, AA'BB' *J* = 2.0 Гц, 1.4 Гц, 1.5 Гц,); 3.79 (2H, ABC, *J* = 2.0 Гц, 1.2 Гц, 1.8 Гц, 2.6 Гц); 6.16 (1H, дд, *J* = Гц, J 2.6 Гц); 6.43 (1H, дд, *J* = 3.7 Гц, J 1.5 Гц); 6.69 (1H, дд, *J* = 2.6 Гц, J 1.5 Гц).

1,6-Диметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.12 (3H, с); 2.23 (3H, т, *J* = 1.4 Гц); 3.78 (2H, AA'BB' *J* = 2.0 Гц, *J* 1.4 Гц, *J* = 1.5 Гц,); 3.79 (2H, ABC, *J* = 2.0 Гц, J 1.2 Гц, *J* 1.8 Гц, *J* 2.6 Гц); 5.90 (1H, дд, *J* = 3.7 Гц, J 4.6 Гц, *J* 0.6 Гц); 6.38 (1H, д, *J* = 3.8 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 10.9; 21.7; 38.6; 46.9; 107.1; 109.2; 124.4; 131.0; 158.2.

б) Приготовление палладиевой черни

В трехгорлой колбе емкостью 25–30 мл, снабженной магнитной мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, растворяют при нагревании 1.77 г $PdCl_2$ в 2 мл конц. HCl. К полученному раствору прибавляют 6 мл муравьиной кислоты и охлаждают до комнатной температуры. Затем при интенсивном перемешивании по каплям прибавляют 8 мл 50%-го водного раствора KOH с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 25 °C. После прибавления всей щелочи осадок многократно промывают дистиллированной водой методом декантации до тех пор, пока катализатор не будет хорошо осаждаться на дно сосуда[1]. Перед использованием осадок дополнительно промывают на фильтре дистиллированной водой, затем метанолом[2].

в) Получение пирроло[1,2-a]пиразинов.

В небольшой круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником, нагревают 0.05–0.1 моль соответствующего 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразина с палладиевой чернью при 225–260 °C в течение 8–10 часов до прекращения выделения водорода[3]. Реакционную смесь растворяют в хлороформе, катализатор отфильтровывают, хлороформ удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме. Целевые пирроло[1,2-*a*] пиразины получают с выходом 40–85% от теоретического (см. табл. 11)

1-Метилпирроло[1,2-*a*]пиразин

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.65 (1H, с); 6.73 (1H, дд, *J* 4.1 Гц, *J* 1.1 Гц); 6.79 (1H, дд, *J* 4.0 Гц, *J* 2.8 Гц); 7.32 (1H, д, *J* 1.0 Гц); 7.38 (1H, д, *J* 4.8 Гц); 7.64 (1H, д, *J* 5.4 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 10.9; 21.7; 38.6; 46.9; 107.1; 109.2; 124.4; 131.0; 158.2.

1,6-Диметилпирроло[1,2-*a*]пиразин

ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 2.36 (1H, с); 2.60 (1H, с); 6.5 (1H, д, *J* 4.3 Гц); 6.65 (1H, д, *J* 4.0 Гц); 7.29 (1H, д, *J* 5.0 Гц); 7.36 (1H, д, *J* 4.9 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 10.9; 21.7; 38.6; 46.9; 107.1; 109.2; 124.4; 131.0; 158.2.

---

[1] Хранят под водой.

[2] *Под тягой.*

[3] *Под тягой.*

Таблица 11. Получение 3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразинов и пирроло[1,2-*a*]пиразинов

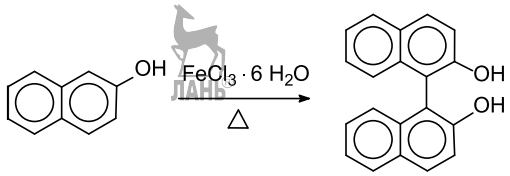
Исходные вещества	Продукт реакции	Т. кип., °С/мм рт. ст.	Выход, % от теор.
2-Ацетилфуран	1-Метил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	123–127/20	78
1-Метил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	1-Метилпирроло[1,2-*a*]пиразин	81–83/3	63
2-Пропионилфуран	1-Этил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	110–114/5	60
1-Этил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	1-Этилпирроло[1,2-*a*]-пиразин	135/10	55
2-Изобутирилфуран	1-Изопропил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]-пиразин	115/11	67
1-Изопропил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	1-Изопропилпирроло[1,2-*a*]пиразин	118–120/11	82
2-Бутирилфуран	1-Пропил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	95–100/1	67
1-Пропил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	1-Пропилпирроло[1,2-*a*]пиразин	85/10	85
2-Метил-5-ацетилфуран	1,6-Диметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	133–137/17	67
1,6-Диметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	1,6-Диметилпирроло[1,2-*a*]пиразин	93–98/3	76
2-Метил-5-пропионилфуран	6-Метил-1-этил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	117–118/7	50
6-Метил-1-этил-3,4-дигидропирроло[1,2-а]пиразин	6-Метил-1-этилпирроло[1,2-*a*]пиразин	100–103/1	70
Фенил-2-фурилкетон	1-Фенил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	200–202/15	66
1-Фенил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	1-Фенилпирроло[1,2-*a*]пиразин	185–186/2	70
Бензил-2-фурилкетон	1-Бензил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	197–198/9	58
1-Бензил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	1-Бензилпирроло[1,2-*a*]-пиразин	185–190/1	58
2-Тиенил-2-фурилкетон	1-(2-Тиенил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	184–186/3	59
1-(2-Тиенил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин	1-(2-Тиенил)-пирроло[1,2-*a*]пиразин	186–189/3	42

Б12. ДРУГИЕ РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Б12.1. (*R,S*)-2,2'-Дигидрокси-1,1'-бинафтил (BINOL)

Метод А (твердофазный метод синтеза)

J. Org. Chem. 1989. V. 54. P. 3007

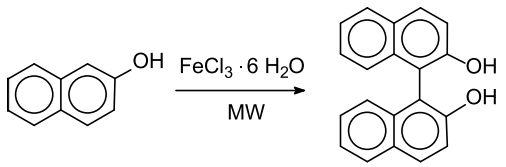


Нафтол-2	1 г
$FeCl_3 \cdot 6H_2O$	3.8 г
CH_2Cl_2	20 мл

Смесь 1 г нафтола-2 и 3.8 г $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ тщательно измельчают в ступке агатовым пестиком, помещают в стеклянную пробирку и выдерживают 2 часа при 50 °С. Затем охлажденную до комнатной температуры реакционную смесь разлагают 10 мл 10%-й HCl, продукт экстрагируют CH_2Cl_2 (2×10 мл). Органический слой отделяют, промывают дистиллированной водой и сушат $MgSO_4$. Метиленхлорид упаривают досуха на роторном испарителе, твердый остаток перекристаллизовывают из толуола. Выход 0.95 г (95% от теоретического), т. пл. 215–217 °С.

Метод Б
(твердофазный метод синтеза с MW-активацией процесса)

Synlett. 1994. P. 435



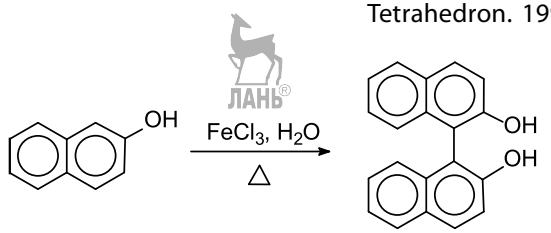
Нафтол-2	1 г
$FeCl_3 \cdot 6H_2O$	3.8 г
CH_2Cl_2	20 мл

Тщательно измельченную в ступке смесь 3.8 г $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ и 1 г нафтола-2 переносят в пробирку из стекла пирекс диаметром 8 мм и помещают в бытовую микроволновую печь[1]. Через 20 секунд реакционную смесь охлаждают[2] и разлагают 10 мл 10%-й HCl, продукт экстрагируют CH_2Cl_2 (2×10 мл). Органический слой отделяют, промывают дистиллированной водой и сушат $MgSO_4$. Метиленхлорид упаривают досуха на роторном испарителе, твердый остаток перекристаллизовывают из толуола. Выход 0.76 г (76% от теоретического), т. пл. 215–217 °С.

[1] 2450 МГц, 280 Вт.
[2] ТСХ-контроль.

Метод В
(гетерофазный метод синтеза: нафтол-2 / водный раствор $FeCl_3$)

Tetrahedron. 1996. V. 52. P. 1005



Нафтол-2	1 г
$FeCl_3 \cdot 6H_2O$	3.8 г

В колбу Эрленмейера емкостью 50 мл помещают раствор 3.8 г $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 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 часа 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), т. пл. 215–217 °С.

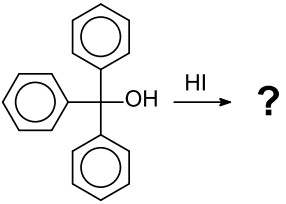
ЯМР ^{1}H δ (м.д., $CDCl_3$): 5.08 (2H, с); 7.17 (2H, д, *J* = 8.4 Гц); 7.30–7.40 (6H, м); 7.89 (2H, д, *J* = 8.4 Гц); 7.95 (2H, д, *J* = 9 Гц).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., $CDCl_3$): 110.8; 117.7; 124.0; 124.2; 127.4; 128.3; 129.3; 131.3; 133.3; 152.7.

Б13. «УГАДАЙКА»

R. K. Hill, J. Barbaro «Experiments in Organic Chemistry», CPC, Inc. 1996

Б13.1. Реакция трифенилметанола с иодистоводородной кислотой



Трифенилметанол	0.5 г
Уксусная кислота	10 мл
HI 47%-я	2 мл
Бисульфит натрия	1 г
Этанол	

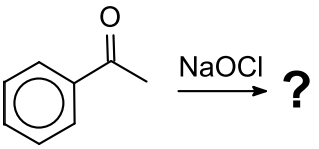
Растворяют 0.5 г трифенилметанола в 10 мл теплой уксусной кислоты, прибавляют 2 мл 47%-го раствора HI и полученный раствор кипятят 1 час. Смесь охлаждают и выливают в раствор 1 г бисульфита натрия в 20 мл воды. Твердый осадок отделяют и промывают водой на фильтре, перекристаллизовывают из 15–20 мл этанола, сушат, определяют т. пл.

Для определения структуры полученного соединения проводят следующие тесты[1].

1. Растворяют небольшое количество полученного вещества в этаноле и прибавляют спиртовой раствор нитрата серебра. Появление осадка свидетельствует о присутствии иода.
2. Снять УФ- и ИК-спектры для определения функциональных групп в полученном соединении.
3. Сравнить экспериментально определенную т. пл. с литературными данными для вещества предполагаемого строения.

ЛАНЬ

Б13.2. Окисление ацетофенона гипохлоритом натрия



NaOCl, 5%-й раствор	40 мл
Ацетофенон	1 мл
HCl конц.	5 мл

В коническую колбу емкостью 100 мл помещают 40 мл 5%-го раствора гипохлорита натрия и с помощью микропипетки или шприца прикапывают 1 мл ацетофенона. Интенсивно перемешивают и нагревают колбу при 60 °C в течение 10 мин, раствор становится прозрачным.

Добавляют несколько капель ацетона для разложения избытка гипохлорита, смесь нагревают до кипения и подкисляют 5 мл конц. HCl. (Убедитесь, что раствор имеет кислую реакцию по универсальному индикатору.) Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, затем в бане со льдом, выпавший осадок отфильтровывают, промывают несколькими миллилитрами холодной воды, отжимают воду на фильтровальной бумаге. Т пл. определяют только после того, как будет полная уверенность в том, что вещество совершенно сухое.

ЛАНЬ®

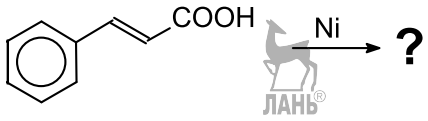
[1] *Проба Бельштейна на галоген*. В пламени горелки нагревают медную проволочку. На охлажденную проволочку помещают несколько кристалликов вещества и осторожно вносят в пламя горелки. Окрашивание пламени в зеленый цвет указывает на наличие галогена. (*Внимание*! Проба очень чувствительна, и положительный результат может быть при наличии следов иодистоводородной кислоты и примеси иодида натрия).

Для определения строения полученного соединения проводят следующие тесты.

1. Пробу Бельштейна на галоген[1].
2. Пробы на растворимость[2].
3. Сравнение т. пл. с литературными данными для следующих соединений:

Соединение	Т. пл., °С	Соединение	Т. пл., °С
1-(2-Хлорфенил)этанон	Жидкость	Бензойная кислота	122–123
1-(3-Хлорфенил)этанон	Жидкость	2-Хлорбензойная к-та	139–143
1-(4-Хлорфенил)этанон	18–20	3-Хлорбензойная к-та	154–157
1-(2,4-Дихлорфенил)этанон	33–34	4-Хлорбензойная к-та	240–243
1-(3,4-Дихлорфенил)этанон	72–74	Фенилуксусная к-та	75–78
2-Хлор-1-фенилэтанон	52–56	Феноксиуксусная к-та	98–101
2,2-Дихлор-1-фенилэтанон	21–22	2-Хлор-1-(4-хлорфенил)этанон	98–102

Б13.3. Восстановление α,β-непредельной ароматической кислоты



транс-3-Фенилпропеновая кислота	1 г
NaOH, 5%-й раствор	50 мл
Ni/Al (сплав Ренея)	3 г
HCl конц.	30 мл

В двухгорлой круглодонной колбе емкостью 250 мл, снабженной механической мешалкой, растворяют 1 г *транс*-3-фенилпропеновой кислоты в 50 мл 5%-го раствора гидроксида натрия и нагревают полученный раствор до 90 °С. Снимают нагрев и добавляют 3 г сплава Ni/Al малыми порциями в течение 15 мин. Эффективно перемешивают образующуюся смесь. По окончании прибавления всего сплава Ренея смесь снова нагревают при 90–95 °С, добавляют горячей воды, если необходимо для интенсивного перемешивания (≤50 мл). Фильтруют горячую смесь на воронке Бюхнера. Осадок на фильтре промывают горячим 5%-м раствором гидроксида натрия (4–5 мл). Образовавшийся Ni-Ренея

[1] См. сноску [1] на с. 341.

[2] Проверяют растворимость полученного соединения в разбавленных водных растворах гидроксида натрия, гидрокарбоната натрия и соляной кислоты. Какие выводы можно сделать из полученных результатов?

переносят с воронки в склянку с водой (сухой Ni-Ренея может воспламениться!). Фильтрат охлаждают в бане со льдом и медленно при перемешивании прибавляют его к 30 мл конц. соляной кислоты с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 85 °С. По окончании прибавления смесь охлаждают льдом, выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают 10–20 мл холодной воды.

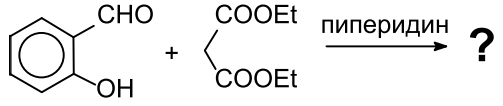
Установление строения:

1. Провести качественный тест на наличие двойной связи с 2%-м раствором перманганата калия или с раствором брома в четыреххлористом углероде.
2. Пробы на растворимость[1].
3. Определить т. пл. и сравнить ее с т. пл. следующих соединений:[2]

ЛАНЬ®

Соединение	Т. пл., °С	Соединение	Т. пл., °С
Коричная кислота	133–134	(*E*)-3-Фенилпропен-2-ол-1[2]	33–35
2-Гидрокси-3-фенилпропановая кислота	96–97	1-Фенил-1,2-этандиол	66–68
3-Гидрокси-3-фенилпропановая кислота	92–93	Бензойная кислота	122–123
2-Оксо-3-фенилпропановая кислота	154–155	3-Фенилпропановая кислота	47–49
Бензоилуксусная кислота	103–104		

Б13.4. Взаимодействие салицилового альдегида с диэтилмалонатом



Салициловый альдегид	3.5 мл
Диэтилмалонат	5.5 мл
Пиперидин сухой	0.4 мл
Этанол абс.	20 мл
Этанол 95%-й	3 мл

ЛАНЬ®

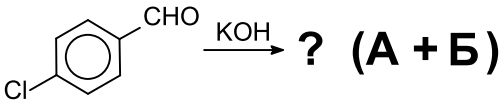
[1] Проверяют растворимость полученного соединения в разбавленных водных растворах гидроксида натрия, гидрокарбоната натрия и соляной кислоты. Какие выводы можно сделать из полученных результатов?

[2] Тривиальное название этого соединения – циннамиловый спирт.

В сухую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 3.5 мл салицилового альдегида, 5.5 мл сухого диэтилмалоната, 20 мл абс. этанола, 0.4 мл сухого пиперидина и одну каплю ледяной уксусной кислоты. Смесь кипятят в течение 2 часов, затем переносят в коническую колбу, прибавляют 30 мл воды и охлаждают в бане со льдом. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 2 раза по 3 мл ледяным 50%-м водным раствором этанола. Осадок сушат, определяют т. пл., выход. Для определения структуры полученного соединения проводят следующие процедуры:

1. Пробы на растворимость[1]
2. Проанализируйте ИК-спектры и спектры ЯМР ^{1}H полученного соединения.
3. Сравните измеренную т. пл. продукта с литературными данными. (Орг. Т. 2. С. 162)
4. Какой механизм образования полученного соединения?

Б13.5. Взаимодействие *п*-хлорбензальдегида с гидроксидом калия



п-Хлорбензальдегид	5 г
CH_3OH или C_2H_5OH	15 мл
KOH тв.	9.7 г
CH_2Cl_2	130 мл
Ацетон	4 мл
Гексан	10 мл
HCl конц.	15 мл

В коническую колбу емкостью 150 мл помещают 9.7 г твердого KOH, 15 мл воды раствор охлаждают до комнатной температуры. В другой колбе растворяют 5 г 4-хлорбензальдегида в 15 мл метанола (этанола), слегка нагревают смесь до полного растворения осадка и весь раствор сразу приливают к раствору щелочи, быстро перемешивая получающуюся смесь. Реакция экзотермична, и смесь становится темной. Через несколько минут начинается выпадение осадка. С этого момента температуру реакционной смеси следует поддерживать в интервале 55÷65 °C, энергично перемешивая в течение 45 мин. Далее смесь охлаждают до комнатной температуры и переносят в делительную воронку, добавляют

[1] Проверяют растворимость полученного соединения в разбавленных водных растворах гидроксида натрия, гидрокарбоната натрия и соляной кислоты. Какие выводы можно сделать из полученных результатов?

50 мл ледяной воды, 110 мл CH_2Cl_2, несколько раз встряхивают смесь, дают отстояться и отделяют органический слой. Водный слой экстрагируют CH_2Cl_2 (2×10 мл) и органические экстракты объединяют. Продукты реакции (А и Б) выделяют из обоих экстрактов – органического и водного.

1. Промывают органический экстракт 2 раза по 10 мл насыщенным раствором гидрокарбоната натрия и сушат 15 мин над безводн. Na_2SO_4. Осушитель отфильтровывают, фильтрат упаривают. Остаток растворяют в 8–10 мл 4%-го раствора ацетона в гексане, нагревают до кипения и охлаждают до комнатной температуры. Твердое вещество (А) выпадает при охлаждении. Его отфильтровывают, промывают 2–5 мл охлажденного до 0 °С гексана, сушат на воздухе, взвешивают и определяют т. пл.[1]

2. Водный экстракт переносят в коническую колбу и кипятят с 1 г активированного угля для обесцвечивания, смесь охлаждают, фильтруют, подкисляют 15 мл конц. соляной кислоты при охлаждении и перемешивании. При этом выпадает белый осадок, среда должна быть сильнокислой (определяют pH). Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре 75 мл холодной воды, отжимают воду, переносят на часовое стекло и оставляют сушиться на воздухе, получают вещество (Б). Определяют выход и т. пл. Затем устанавливают структуры полученных соединений А и Б.

3. Тест на растворимость.[2]

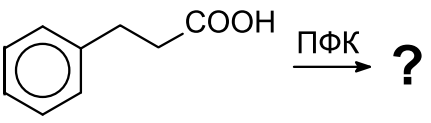
4. Какие качественные реакции могут дать полезную информацию?

5. Анализ ИК-спектров и спектров ЯМР ^{1}H.

6. Сравнение т. пл. с литературными данными для предполагаемых соединений.

ЛАНЬ®

Б13.6. Реакция 3-фенилпропановой кислоты с полифосфорной кислотой



Полифосфорная кислота	5 мл
3-Фенилпропановая кислота	1 г
Этилацетат	10 мл

[1] Вещество А должно плавиться в интервале 50–80 °С.

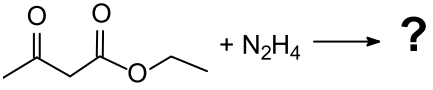
[2] Проверяют растворимость полученного соединения в разбавленных водных растворах гидроксида натрия, гидрокарбоната натрия и соляной кислоты. Какие выводы можно сделать из полученных результатов?

В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 5 мл полифосфорной кислоты (ПФК)[1], прибавляют 1 г 3-фенилпропановой кислоты и перемешивают смесь до ее полного растворения, далее нагревают при 90 °С в течение 1 часа (смесь при этом темнеет). После этого смеси дают охладиться до 60 °С, прибавляют 10–15 мл воды и интенсивно перемешивают до получения однородной массы (идет разогрев, осторожно!). Реакционную смесь охлаждают практически до комнатной температуры и переносят в делительную воронку, прибавляют 15–20 мл воды и экстрагируют этилацетатом. Водный слой отделяют, органический экстракт промывают водным раствором гидрокарбоната натрия, сушат прокаленным Na_2SO_4. Отфильтровывают осушитель, растворитель упаривают, остаток закристаллизовывается при охлаждении.

Установление структуры полученного соединения.

1. Тест на растворимость[2].
2. Какую полезную информацию можно извлечь из результатов теста на растворимость?
3. Анализ ИК-спектров и спектров ЯМР ^1H.
4. Сравнение т. пл. с литературными данными для предполагаемых соединений.
5. Подумайте, какие качественные реакции можно провести для подтверждения предполагаемой структуры полученного соединения[3]?
6. Опишите механизм образования предполагаемого соединения.

Б13.7. Реакция ацетоуксусного эфира с гидразином



Ацетоуксусный эфир	1 мл
Этанол 95%-й	2.6 мл
Гидразин, 64%-й раствор	0.4 мл

В пробирке растворяют 1 мл ацетоуксусного эфира в 2 мл абс. или 95%-го этанола. Готовят водный раствор 0.4 мл 64%-го гидразина в 0.6 мл этанола и этот раствор по каплям прибавляют к раствору ацетоуксусного эфира в течение 5 мин. Реакция экзотермичная и пробирку надо периодически охлаждать. По окончании прибавления смесь оставляют при комнатной температуре на 15 мин, затем охлаждают в бане

[1] См. синтез фенилиндола (разд. Б11.3).
[2] Проверяют растворимость полученного соединения в разбавленных водных растворах гидроксида натрия, гидрокарбоната натрия и соляной кислоты. Какие выводы можно сделать из полученных результатов?
[3] Тест с 2,4-динитрофенилгидразоном.

со льдом, при этом выпадает бесцветный осадок, его отфильтровывают, промывают несколькими каплями холодного этанола, сушат, взвешивают и определяют т. пл.

Масс-спектр продукта содержит пик молекулярного иона с m/z 98.

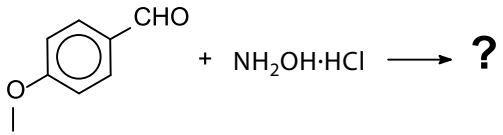
ЯМР ^{1}H δ (м.д., D_2O): 2.59 (3H, с); 3.52 (2H, с); 6.02 (1H, с, обменивается в D_2O).

ЯМР ^{13}C δ (м.д., D_2O): 24.3; 58.2; 150.1; 156.2.

1. Приведите механизм образования предполагаемого соединения.

2. Какое соединение образуется, если гидразин в этой реакции заменить на гидроксиламин?

Б13.8. Взаимодействие ароматических альдегидов с гидроксиламином в муравьиной кислоте



n-Метоксибензальдегид	1.4 г
$NH_2OH \cdot HCl$	0.9 г
HCOOH, 96%-я	10 мл

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 1.4 г *n*-метоксибензальдегида и 0.9 г $NH_2OH \cdot HCl$, прибавляют 10 мл 96%-й HCOOH и кипятят смесь 30 минут. Далее смесь выливают в 100 мл воды со льдом, перемешивают несколько минут, после чего выпадает осадок, который отфильтровывают и промывают на фильтре небольшим количеством воды. Перекристаллизовывают полученное вещество из воды[1], сушат, определяют т. пл.

Ниже приведены т. пл. возможных продуктов реакции:

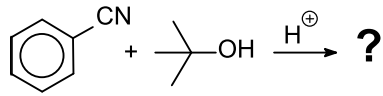
Соединение	Т. пл., °C
4-Метоксибензойная к-та	182–185
4-Метоксибензиловый спирт	23–25
Оксим 4-метоксибензальдегида (две формы)	64; 133
n-Метоксибензонитрил	59–60
n-Метоксианилин	57–60
n-Аминобензальдегид	68–70
n-Метоксибензамид	164–167

[1] Можно добавить немного этанола.

Установление структуры полученного соединения.

1. Тест на растворимость. Какие реакции могут дать полезную информацию?
2. Анализ ИК-спектров и спектров ЯМР ^{1}H.
3. Сравнение т. пл. с литературными данными для предполагаемого соединения.
4. Подумайте, какие качественные реакции можно провести для подтверждения предполагаемой структуры полученного соединения.
5. Приведите альтернативный путь получения выделенного соединения.

Б13.9. Реакция бензонитрила с *трет*-бутиловым спиртом



трет-Бутиловый спирт	370 мг
Бензонитрил	515 мг
H_2SO_4 конц.	0.5 мл
CH_3COOH ледяная	0.75 мл
C_2H_5OH 95%-й	10 мл

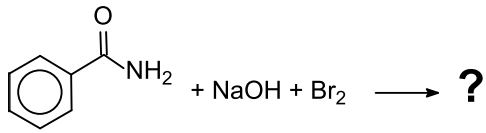
В пробирке готовят раствор 370 мг *трет*-бутилового спирта и 515 мг бензонитрила в 0.5 мл ледяной уксусной кислоты. В другой пробирке готовят раствор 0.5 мл конц. серной кислоты в 0.75 мл ледяной уксусной кислоты, который по каплям добавляют к первому раствору. Поскольку реакция экзотермична, смесь нужно периодически охлаждать аккуратно встряхивая пробирку с реакционной смесью. Оставляют реакционную смесь на 30 мин, а затем с помощью пипетки приливают ее к 15 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, перекристаллизовывают из водного этанола (2 мл спирта и 1.5 мл воды на каждые 100 мг образца), сушат, определяют т. пл.

Установление структуры полученного соединения.

1. Тест на растворимость[1]. Какие реакции могут дать полезную информацию?
2. Анализ ИК-спектров и спектров ЯМР ^{1}H.
3. Сравнение т. пл. с литературными данными предполагаемого соединения.

[1] Проверяют растворимость полученного соединения в разбавленных водных растворах гидроксида натрия, гидрокарбоната натрия и соляной кислоты. Какие выводы можно сделать из полученных результатов?

Б13.10. Реакция бензамида с бромом в щелочной среде



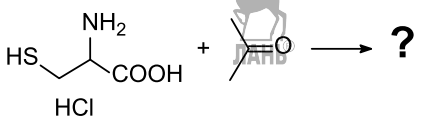
Бензамид	1.2 г
Уксусный ангидрид	1 мл
CH_3COONa	1 г
HCl 10%-я	10 мл
NaOH тв.	2.4 г
Br_2	1 мл

В круглодонную колбу емкостью 250 мл помещают холодный раствор 2.4 г NaOH в 20 мл воды, прибавляют 1 мл брома, аккуратно перемешивают и охлаждают колбу в бане со льдом. Прибавляют 1.2 г растертого в пудру бензамида небольшими порциями. Перемешивание прекращают и осторожно взбалтывают колбу до полного растворения бензамида. Колбу помещают в баню с водой, нагретой до 40–45 °C, и поднимают температуру до 70–75 °C, поддерживая эту температуру в течение 20 мин. Добавляют 30 мл воды, снабжают колбу нисходящим холодильником и смесь перегоняют в течение 15 мин до тех пор, пока не станет отгоняться чистая вода. К дистилляту прибавляют 10%-ю HCl до кислой реакции по универсальному индикатору (~2 мл). Затем прибавляют 1 мл уксусного ангидрида и сразу вслед за этим быстро 1 г ацетата натрия (если было добавлено более 2 мл 10%-й соляной кислоты, то количество ацетата натрия надо пропорционально увеличить). Взбалтывают содержимое колбы для полного смешения реагентов, смесь охлаждают в бане со льдом до полного осаждения твердого вещества. Осадок отфильтровывают (если он не бесцветный, его перекристаллизовывают из воды), сушат и определяют т. пл.

Установление структуры полученного соединения.

1. Анализ ИК-спектров и спектров ЯМР ^{1}H.
2. Проводят тесты на растворимость[1].
3. Сравнивают т. пл. с литературными данными.

Б13.11. Определение структуры аддукта гидрохлорида цистеина с ацетоном ($C_6H_{12}ClNO_2S$)



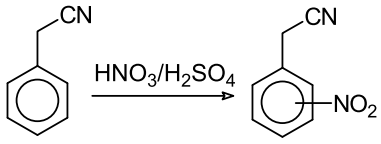
[1] Проверяют растворимость полученного соединения в разбавленных водных растворах гидроксида натрия, гидрокарбоната натрия и соляной кислоты. Какие выводы можно сделать из полученных результатов?

L-Цистеин гидрохлорид моногидрат	1 г
Ацетон сухой	22 мл
Нингидрин	

В круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником, суспендируют 1 г моногидрата гидрохлорида L-цистеина в 20 мл безводного ацетона и нагревают смесь до кипения. Цистеин быстро растворяется и затем выпадает твердое вещество. Кипение поддерживают 30 мин, затем реакционную смесь охлаждают в бане со льдом. Отфильтровывают бесцветное кристаллическое вещество, промывают его 2 мл сухого ацетона. Для установления структуры полученного соединения проводят следующие реакции:

1. Нингидринная реакция. Несколько мг полученного продукта растворяют в смеси ацетон/вода, сразу же капают полученный раствор на фильтровальную бумагу и на то же пятно капают нингидринный реагент. Фильтровальную бумагу слегка нагревают. Проведите аналогичный тест с исходным цистеином и сравните результаты.
2. Тест на наличие тиольной группы. Растворяют 1–2 мг полученного соединения в водно-ацетоновом растворе, сразу же капают этот раствор на фильтровальную бумагу и добавляют 1 каплю раствора 3,3′-дикарбокси-4,4′-динитродифенилдисульфида[1] на то же пятно на фильтровальной бумаге. Аналогичный тест повторяют с цистеином. Что наблюдают в каждом случае?
3. Тонкослойная хроматография. В качестве элюента используют смесь бутанол–уксусная кислота–вода в соотношении 4:1:1. Проявляют хроматограмму в нингидринном растворе, слегка нагревая пластинку. Сравнивают полученные величины R_f для исходного гидрохлорида цистеина и его аддукта с ацетоном.

Б13.12. Нитрование фенилацетонитрила[2]



Фенилацетонитрил	2 мл	**Синтез проводят**
HNO_3 (d_4^{20} 1.42)	6 мл	**в вытяжном шкафу**
H_2SO_4 (d_4^{20} 1.84)	6 мл	

[1] Реактив Эллмана 5,5′-дитиобис(2-нитробензойная кислота).
[2] Время реакции 1.5 часа.

К 6 мл конц. H_2SO_4 при охлаждении ледяной водой прибавляют 6 мл конц. HNO_3. Продолжая перемешивание и охлаждение, с помощью шприца в течение 5 мин прикапывают 2 мл фенилацетонитрила, поддерживая температуру смеси ниже 25 °С. По окончании прикапывания охлаждение убирают и оставляют реакционную смесь на 1 час при комнатной температуре. Полученный желтый раствор выливают при перемешивании на измельченный лед, при этом выпадает твердый осадок, который отфильтровывают и промывают холодной водой. Продукт перекристаллизовывают из смеси 10 мл этанола и 4 мл воды, осадок отфильтровывают, сушат, определяют т. пл., при необходимости регистрируют спектр ЯМР ^{1}H. Какой изомер образуется в результате реакции? *о*-Нитрофенилацетонитрил т. пл. 82–85 °С, *м*-нитрофенилацетонитрил т. пл. 63 °С, *п*-нитрофенилацетонитрил т. пл. 115–116 °С.

ЛАНЬ®

Б14. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А–Б *Альбицкая В.М., Бальян Х.В., Гинзбург О.Ф., Коляскина З.Н.* Лабораторные работы по органической химии. Учебное пособие для вузов. – М.: Высшая школа, 1974.

В–Х *Вейганд–Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. – М.: Химия, 1968.

Г *Голодников Г.В., Низовкина Т.В., Рыскальчук А.Т.* Практикум по органическому синтезу – Л.: Ленинградский университет, 1957.

Гатт *Гаттерман Л., Виланд Г.* Практические работы по органической химии. – Госхимиздат, 1948.

Г–Г *Гитис С.С., Глаз А.И., Иванов А.В.* Практикум по органической химии. – М.: Высшая школа, 1991.

Гет *Пожарский А.Ф., Анисимова В.А., Цупак Е.Б.* Практические работы по химии гетероциклов. – Изд. Ростовского университета, 1988.

Г–М *Голодников Г.В., Мандельштам Т.В.* Практикум по органическому синтезу. – Л.: Ленинградский университет, 1976.

Ж–Б *Жижин В.И., Белодедова Ж.В.* Органический синтез. Лабораторный практикум по органической химии. – СПб., 2003.

К *Колесников Г.С.* Синтез винильных производных ароматических и гетероциклических соединений. – М.: Изд. Академии Наук СССР, 1960.

ЛАБ *Агрономов А.Е., Шабаров Ю.С.* Лабораторные работы в органическом практикуме. – М.: Химия, 1974.

Л–М *Матвеева Е.Д, Подругина Т.А., Бруновленская И.И.* Электрофильное замещение в ароматическом ряду / Методическая разработка. – М., 2005.

Л–Ш *Либ Г., Шенигер В.* Синтезы органических препаратов из малых количеств веществ. – Л.: Госхимиздат, 1957.

М	*Меркушев Е.Б.* Препаративные синтезы иодароматических соединений. – Томск, 1985.
МПХРиП	Методы получения химических реактивов и препаратов. В 26 вып. – М.: ИРЕА, 1960–1974.
Н–И	*Исаакс Н.* Практикум по физической органической химии. – М.: Мир, 1972.
ОП	Общий практикум по органической химии / Ред. Кост А.Н. – М.: Мир, 1965.
Орг	Органикум. – М.: Мир, 1992. Т. 1, 2.
Орг. Р	Органические реакции. В 14 сб. – М.: ИЛ, 1948–1967.
П	*Прянишников Н.Д.* Практикум по органической химии. – М.: Госхимиздат, 1956.
П–К	*Птицына О.А., Куплетская Н.Б., Тимофеева В.К., Васильева Н.В., Смолина Т.А.* Лабораторные работы по органическому синтезу. – М.: Просвещение, 1979.
П–М	*Грандберг К.И., Кабачник М.М., Сагинова Л.Г., Теренин В.И.* Практические работы по органической химии / Методическое пособие. – М.: 2001.
ПОХ	Препаративная органическая химия. – М.; Л.: Химия, 1964.
Р	*Родионов В.М., Богословский Б.М., Федорова А.М.* Лабораторное руководство по химии промежуточных продуктов и красителей. – М.; Л.: Госхимиздат, 1948.
Р–Б	*Рубцов Б.В., Байчиков А.Г.* Синтетические химико-фармацевтические препараты. – М.: Медицина, 1971.
СГС	Синтезы гетероциклических соединений. В 16 вып. – Ереван: АН АрмССР, 1956–1987.
СОП	Синтезы органических препаратов. В 12 сб. – М.: ИЛ; Мир, 1949–1964.
ТиА	*Титце Л., Айхер Т.* Препаративная органическая химия. – М.: Мир, 1999.
УОХ	Успехи органической химии. В 5 т. – М.: Мир, 1960–1965.
Ю	*Юрьев Ю.К.* Практические работы по органической химии. – М.: МГУ, 1964.
B	BEILSTEIN (Beilstein Handbook of Organic Chemistry).
CPC	*Hill R.K., Barbaro J.* Experiments in Organic Chemistry. CPC, Inc.1996.
EOC	*Durst Dupont H., Gokel George W.* Experimental Organic Chemistry. 2nd edn. McGraw-Hill Book Company, N. Y., 1987.
V	Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, 5th edn. N. Y., 1989.

В. ПРИЛОЖЕНИЯ

В1. ХАРАКТЕРИСТИЧЕСКИЕ ЧАСТОТЫ ПОГЛОЩЕНИЯ В ИК-СПЕКТРАХ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МОЛЕКУЛ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ [1]

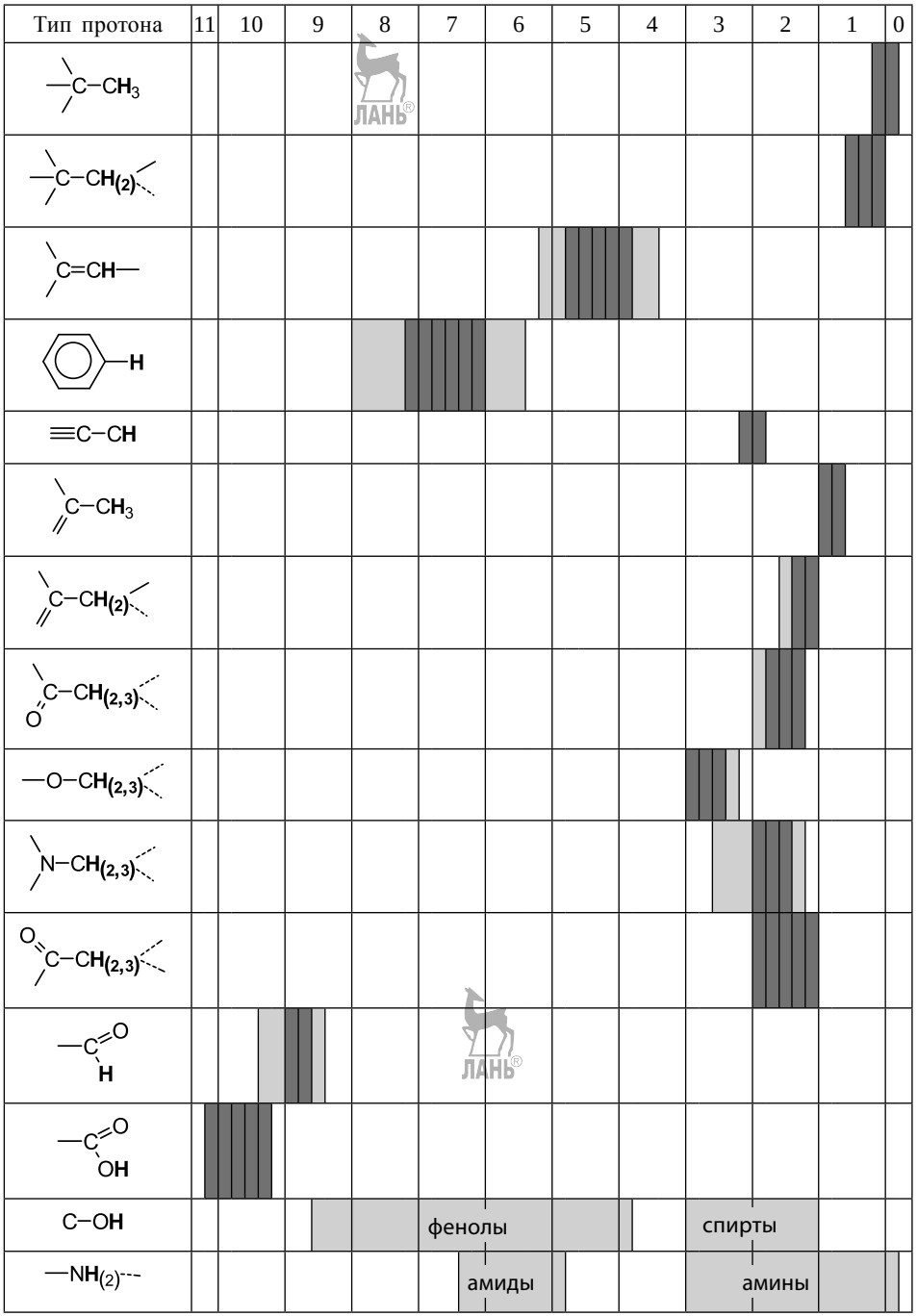
Волновое число, $см^{-1}$	Интенсивность	Тип колебаний, структурный элемент	Соединения
3700–3600 (узкая)	п.	вал., –OH (неассоциир.)	спирты, фенолы, кислоты
3600–3200 (шир.)	с.	вал., –OH (ассоциир.)	гидроксикислоты
3500–3350	ср.	вал., –NH (неассоциир.)	первичные и вторичные амины, амиды
3400–3100	ср.	вал., –NH (ассоциир.)	
3300–3250	с.	вал., ≡C–H	алкины
3300–3150 (шир.)	ср., с.	вал., $–NH_3^+$	соли аминов
2700–2500 (шир.)	ср.	вал., –OH (ассоциир.)	карбоновые кислоты
3080–3000	сл., ср.	вал., =C–H	алкены, арены
3100–2800	ср., с.	вал., –C–H разных типов	алканы, циклоалканы
2960–2870	ср.	вал., $–CH_3$	алканы
2830–2815	ср.	вал., $–O–CH_3$	простые эфиры
2820–2730	ср.	вал., $–N–CH_3$	N-метиламины
–2720	ср.	вал., –C(O)–H	альдегиды
2600–2550	сл.	вал., –S–H	тиолы
2260–2210	п.	вал., –C≡N	нитрилы
2270–2000	с.	вал., –Y=C=X (Y=C, N; X=O, S), $–N_3$	изоцианаты, кетены, изотиоцианаты, азиды
2280–2240	ср.	вал., $–N≡N^+$	соли диазония
2260–2210	с.	вал., –C≡N	нитрилы
2160–2100	сл.	вал., –C≡C–	алкины
1900–1600	с.	вал., >C=O	карбонильные соединения
1860–1740	с.	вал., >C=O	RCOHal
1840–1780 1780–1720	с.	вал., >C=O	ангидриды кислот (2 полосы)
1780–1750 1760–1700	с.	вал., >C=O	арилкарбоновые кислоты, виниловые эфиры
1750–1730	с.	вал., >C=O	сложные эфиры
1730–1710		вал., >C=O	насыщенные альдегиды и кетоны
1715–1680	с.	вал., >C=O	ненасыщенные и ароматические альдегиды

[1] Сокращения: сл. – слабая, ср. – средняя, с. – сильная, ос. – очень сильная, п. – переменная полоса поглощения; вал. – валентное колебание, деф. – деформационное колебание.

Волновое число, $см^{-1}$	Интенсивность	Тип колебаний, структурный элемент	Соединения
1690–1660	с.	вал., >C=O	ненасыщенные и ароматические кетоны
1680–1630	с.	вал., >C=O	амиды
1660–1600	ср.	вал., >C=C<	алкены, арены
1650–1620	ср.	деф., $–NH_2$	первичные амиды
1650–1580	с.	деф., –N–H	амины
1610–1590	ср.	связи C–C в аренах	арены
1570–1510	ср.	деф., –N–H	вторичные амиды
1560	с.	вал., $–NO_2$	алифатические нитросоединения
1518	с.	вал., $–NO_2$	ароматические нитросоединения
1500–1480	ср.	связи C–C в аренах	арены
1480–1430	ср., с.	деф., $–CH_3$ и $–CH_2–$	углеводороды
1420–1340	сл., ср.	деф., –OH	спирты, фенолы, карбоновые кислоты
1390–1370	с.	деф., $–CH_3$	углеводороды
1360–1030	ср., с.	вал., →C–N<	амины, амиды
1350–1240	с.	вал., $–NO_2$	нитросоединения
1290–1050	ср., с.	вал., C–O	спирты, простые эфиры
1250–1200	с.	вал., C–O	фенолы
1250–1180	с.	вал., C–O	эфиры карбоновых кислот
1200–1150	с.	вал., C–O	третичные спирты
1150–1080	ср.	вал., C–O	вторичные спирты
1050–1010	с.	вал., C–O	первичные спирты
970–960	с	деф., =C–H	1,2-дизамещенные *транс*-алкены
995–985 915–905	с. с.	деф., =C–H	терминальные алкены
860–800	с.	деф., =C–H	1,4-дизамещенные бензолы
810–750 710–690	ср. с.	деф., =C–H	1,3-дизамещенные бензолы
885–855	с.	деф., =C–H	1,1-дизамещенные алкены
780–500	сл., ср.	вал., →C–Hal	галогенпроизводные
780–720	ср.	деф., →C–H	алканы начиная с C_5
770–735	с.	деф., =C–H	1,2-дизамещенные бензолы
770–730 710–690	с.	деф., =C–H	монозамещенные бензолы
730–680	ср.	деф., =C–H	1,2-дизамещенные *цис*-алкены
	с.	деф., =C–H	бензол

ЛАНЬ®

B2. ХАРАКТЕРНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ПРОТОНОВ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП (в м.д.)



В3. ДИАПАЗОНЫ ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ (в м.д.) В СПЕКТРАХ ЯМР ^{13}C НЕКОТОРЫХ ГРУППИРОВОК

Если заместитель не указан, подразумевается алкильная группа.

Тип атома C	180	160	140	120	100	80	60	40	20
–**C**H$_3$, –**C**H$_2$–, –**C**H<									
–**C**H= (алкены)									
–**C**H= (ароматика)									
–**C**H≡									
=C–**C** (аллильный)									
=C–**C** (бензильный)									
=C=									
Hal–**C**									
>N–**C** (амины)									
–O–**C** (спирты)									
–O–**C** (эфиры)									
–S–**C** (тиолы)									
–SO–**C** (оксиды)									
–SO$_2$–**C** (сульфоны)									
–C(=O)–**C**									
–**C**HO (альдегиды)									
>**C**=O (кетоны)									
–**C**OOH									
–**C**OOR									
–**C**OONR$_2$									
–**C**≡N									
Фураны									
Пирролы									
Тиофены									
Пиридины									

ЛАНЬ®

B4. ФОРМЫ ВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОГО ЖУРНАЛА

a.

	Название продукта: Брутто-формула: *M* =

Свойства: т. пл. °C		Теоретический выход	г
т. кип. °C/ мм рт. ст.		Достигнутый от теоретического	г, %
Другие свойства		Достигнутый от методики	г, %

Свойства соединения согласно данным, приведенным в литературе:

Схема синтеза и уравнение реакции:

Реагент	Брутто-форм.	*M*	*d*	V_m	*m*(*V*)	*n*

Используемые растворители		
Название	Кол-во	Свойства и метод очистки

Возможные побочные реакции:

ЛАНЬ®

Описание проведения синтеза

ЛАНЬ®

Допущен к выполнению задачи: Зачтено:

б.

Работа № _____
Синтез _____*(название синтезируемого вещества)*
Литературный источник _____*(фамилия автора и название руководства)*
Работа начата _____*(дата)*
Основная реакция _____*(реакционная схема)*
Побочные реакции _____*(реакционные схемы)*
Расчет синтеза *(ниже приведена таблица)*

Исходные вещества				**Требуемые количества**				**Избыток, моль**
Название и формула	Мол. масса	Константы (по литер. данным)	Концентрация (%) и плотность раствора	по теории		по методике		
				в моль	в г и мл	в моль	в г и мл	

План работы: _____ *(НЕ ЯВЛЯЕТСЯ КОПИЕЙ МЕТОДИКИ! В плане подробно записываются все последовательные операции при выполнении синтеза, даются необходимые пояснения.)*

Студент допускается к выполнению работы только после утверждения преподавателем расчета синтеза и плана работы!

Отчет о выполнении синтеза: _____ *(составляет студент во время проведения синтеза. Представляет собой подробное описание проведения синтеза и отражает наблюдения экспериментатора: вид реакционной смеси, изменения при добавлении реагентов (тепловые эффекты, изменение цвета и т.п.). В отчете отмечается продолжительность отдельных стадий синтеза. Если были допущены отступления от методики, следует указать их причину и проанализировать последствия, к которым они привели. Особое внимание следует уделить методу выделения и очистки целевого продукта; обязательно надо указать выход неочищенного препарата, чтобы можно было оценить потери в процессе очистки. При выделении продукта перегонкой подробно описать ход перегонки, указывая изменение температуры, число полученных фракций с интервалами температур их кипения, массу каждой фракции, ее показатель преломления. При получении кристаллического вещества опишть способ кристаллизации с указанием количества использованного растворителя и потерь при кристаллизации.)*

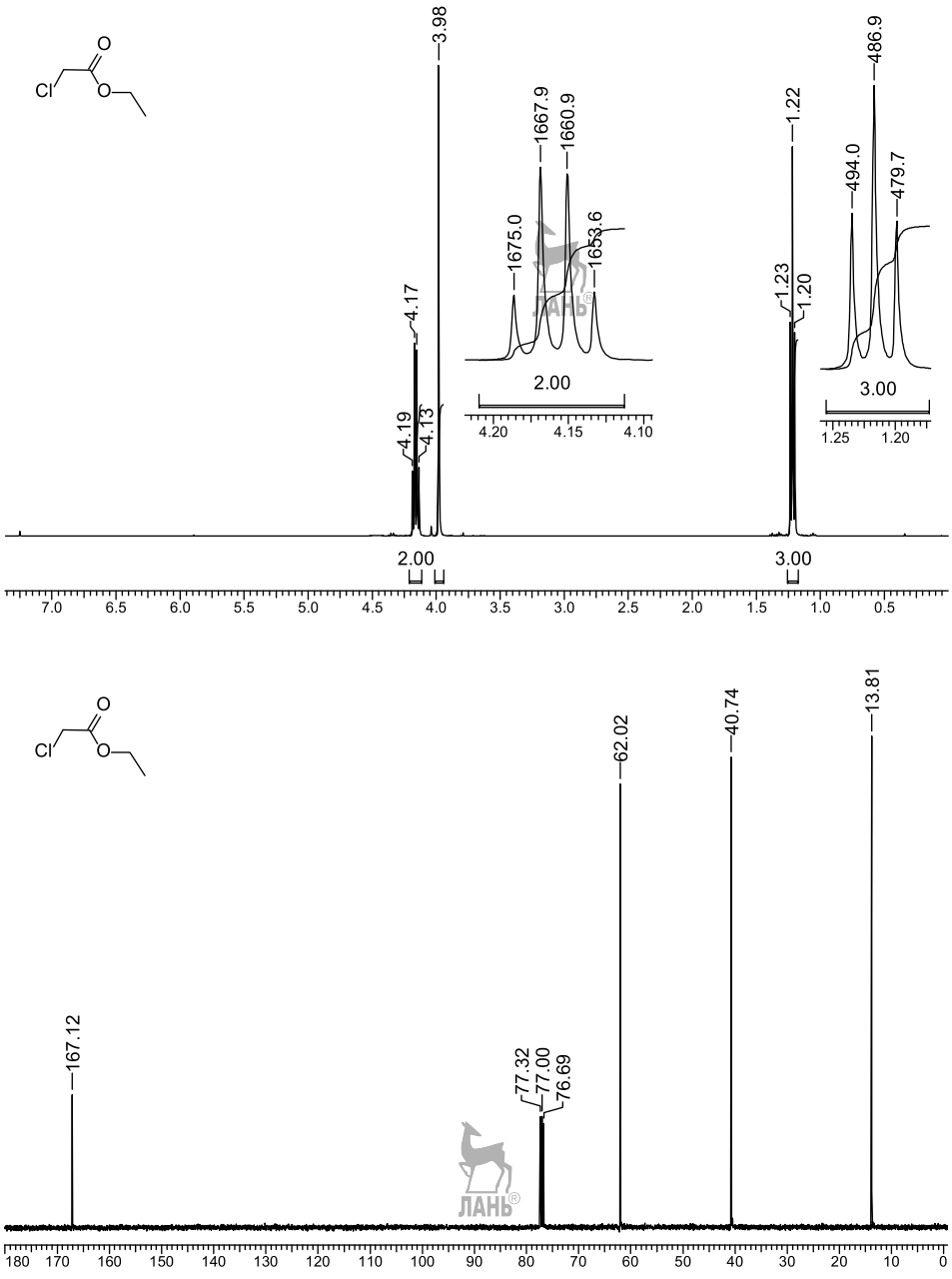
Константы и выход продукта *(в виде таблицы)*

Продукт	**Константы**		**Выход вещества**		
	измеренные	**по литературным данным**	**г**	**%**	
				от теории	**от методики**

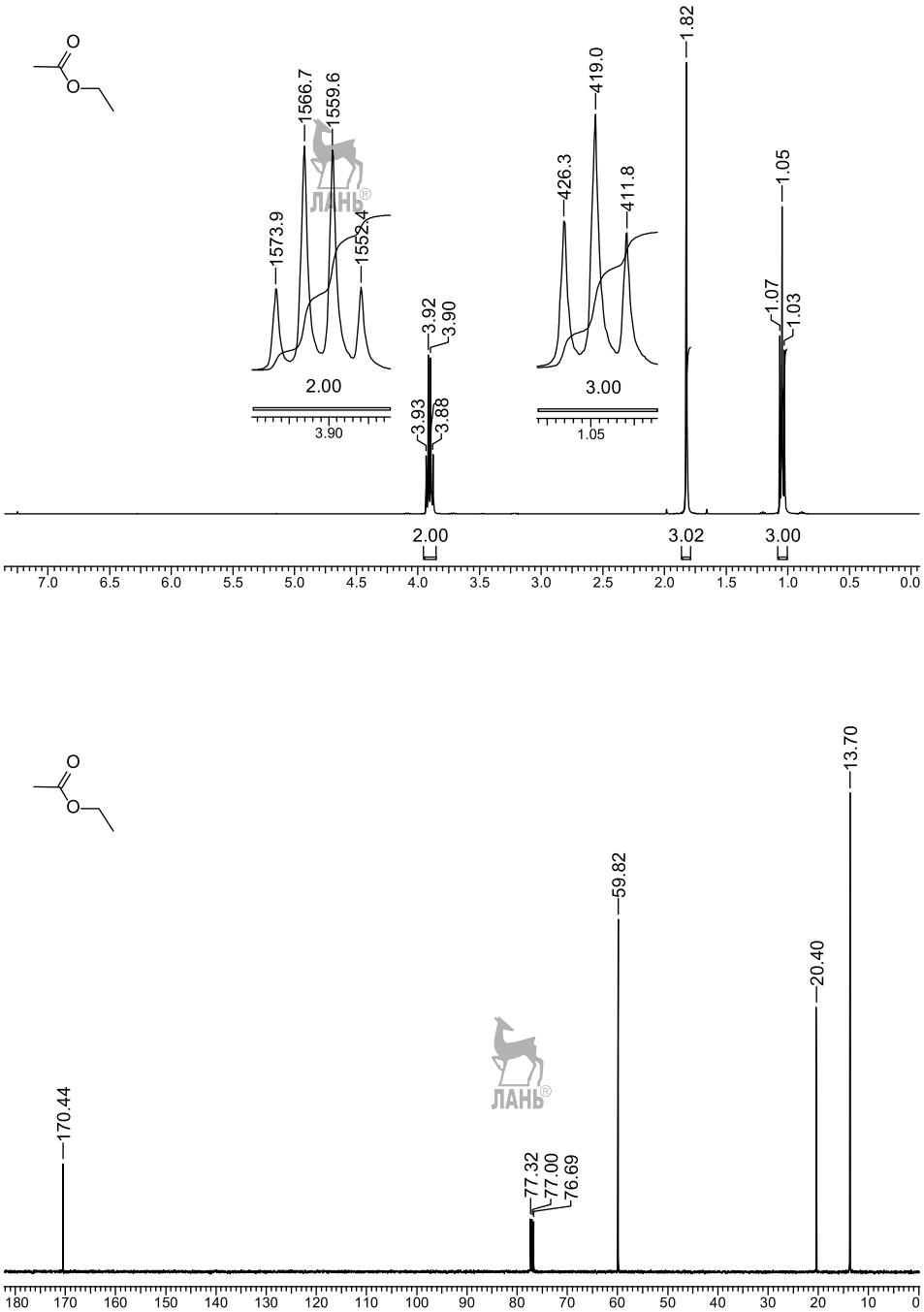
Работа закончена _____
Затрачено ____ рабочих дней
Препарат сдан _____
Подпись преподавателя _____

В5. СПЕКТРЫ ЯМР НЕКОТОРЫХ СОЕДИНЕНИЙ

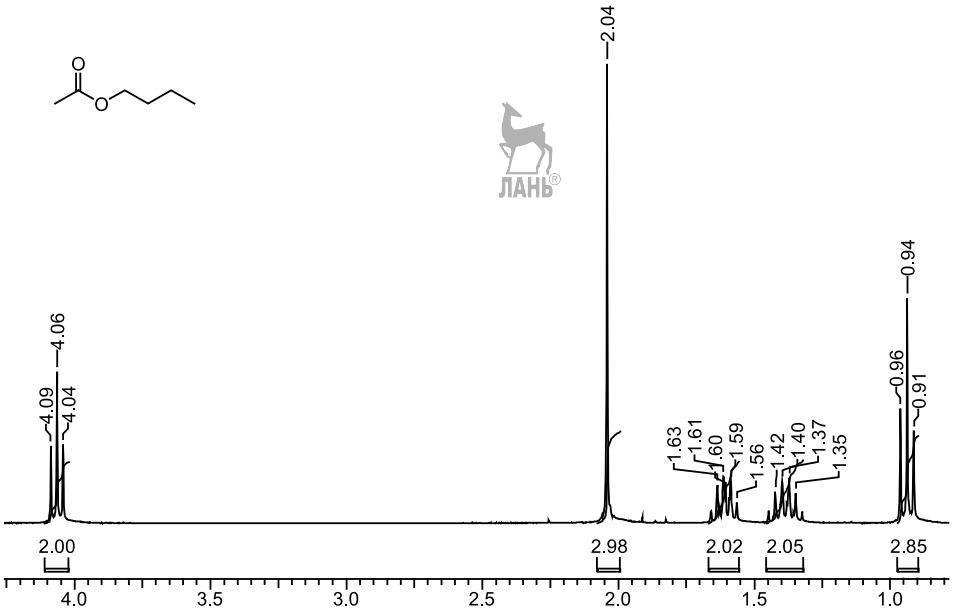
Методики синтеза этих соединений приведены в препаративной части (ч. Б). Номера рисунков повторяют номера соответствующих разделов части Б, где приведена методика.

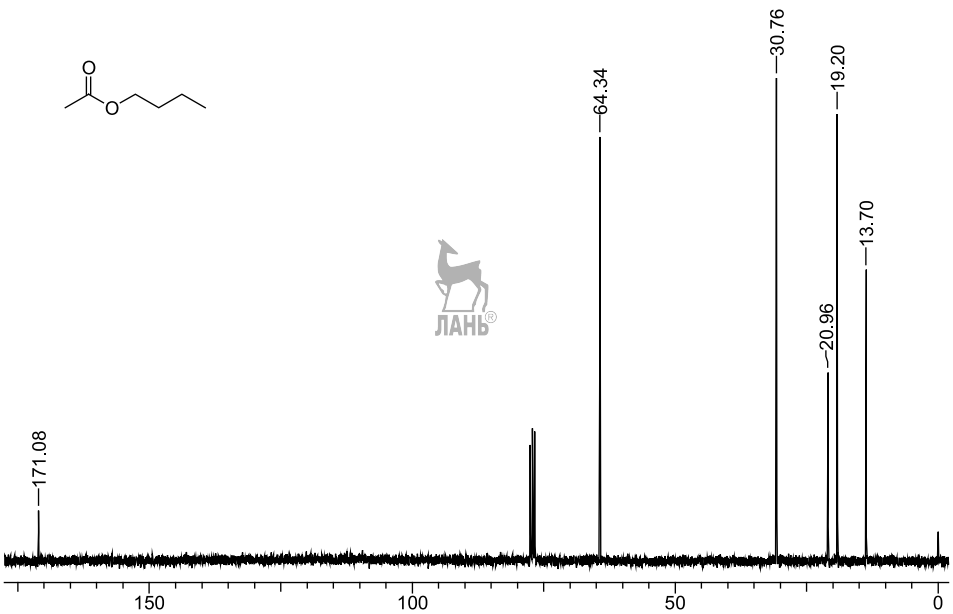


Б1.1.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этилхлорацетата

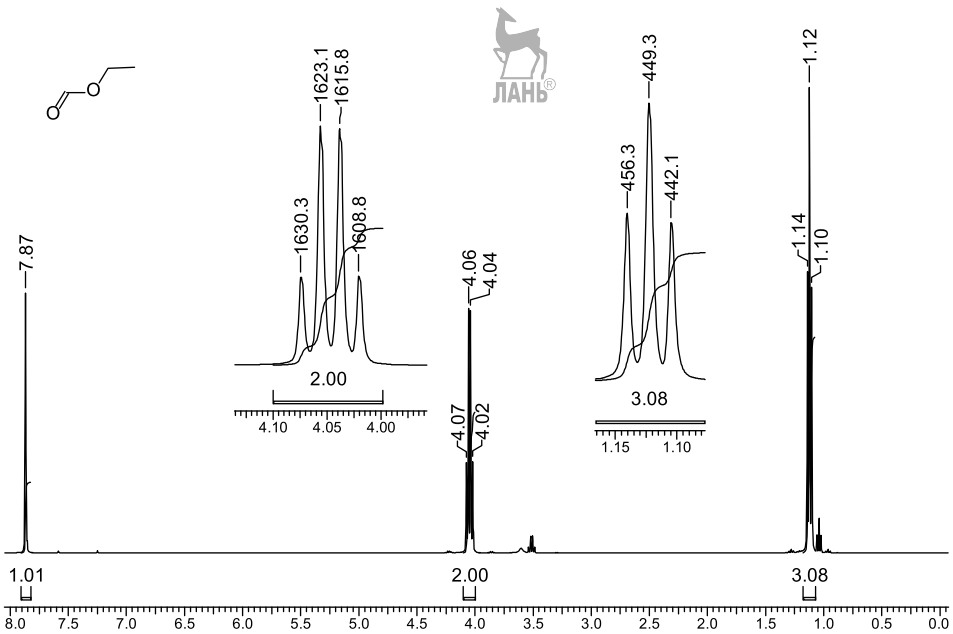


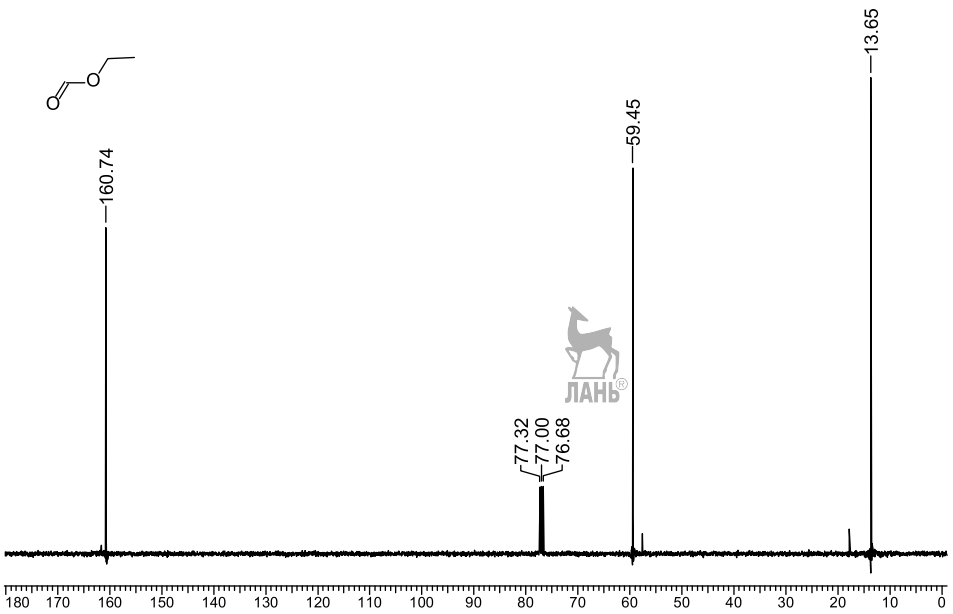
Б1.1.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этилацетата



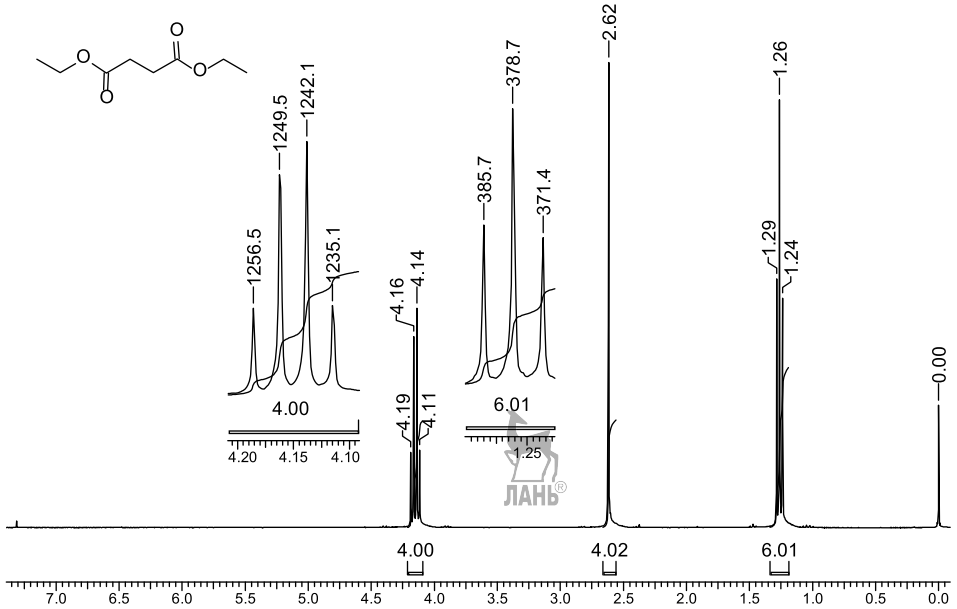


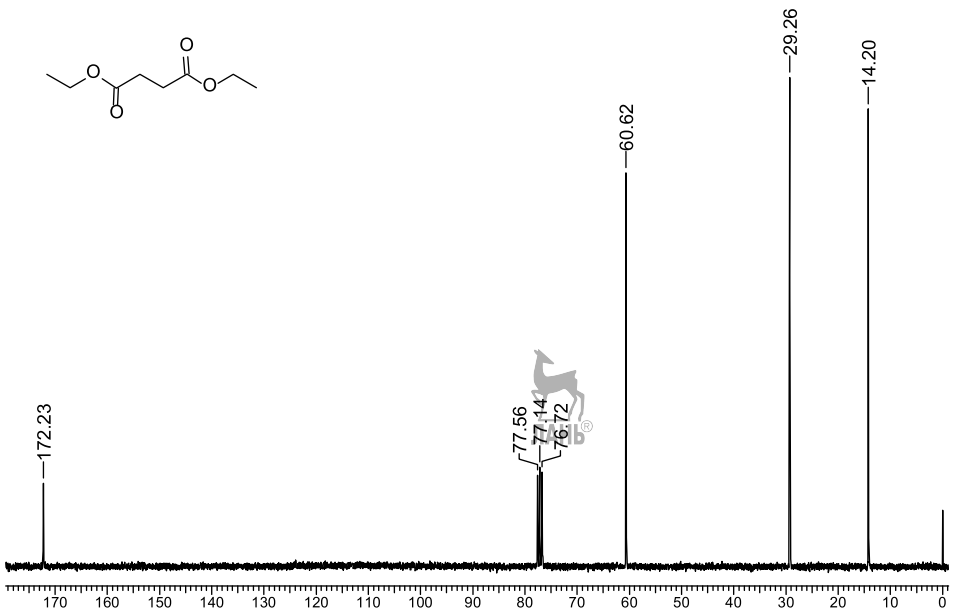
Б1.1.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бутилацетата



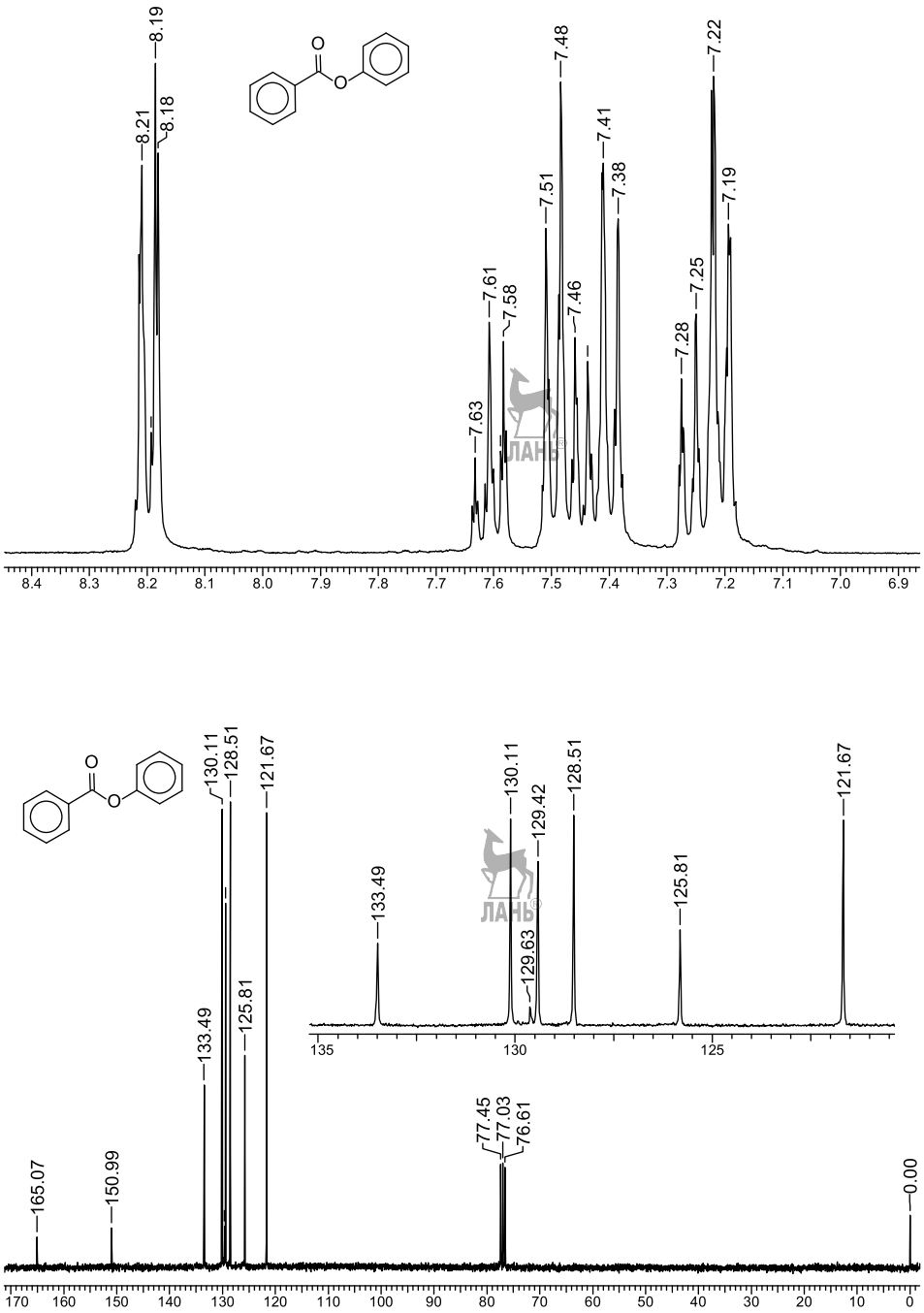


Б1.1.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этилформиата

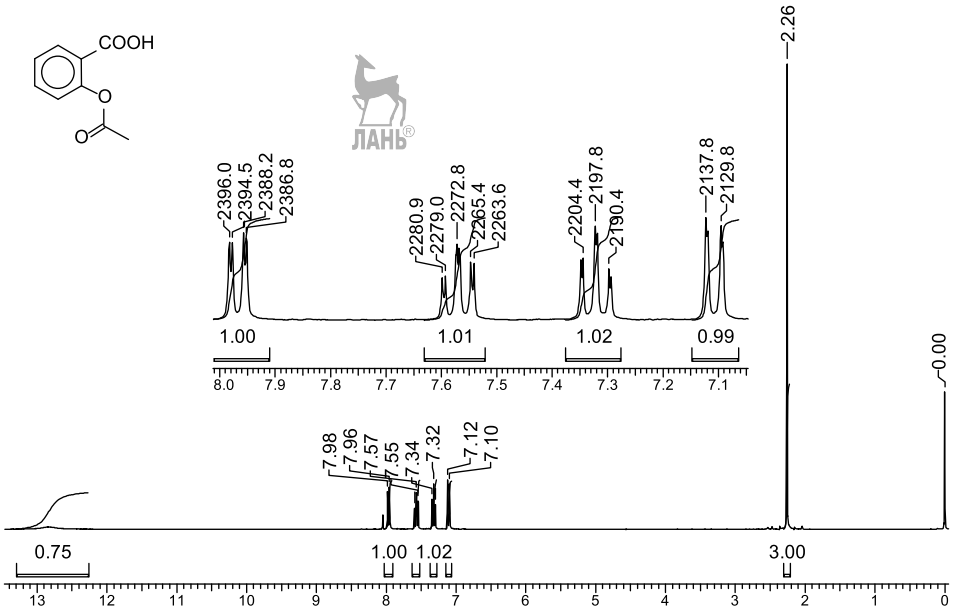


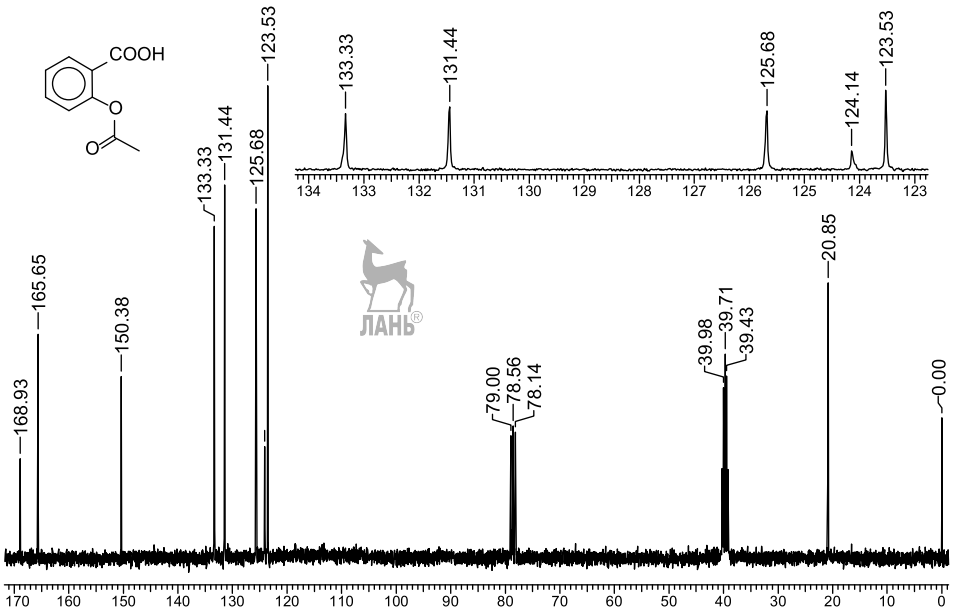


Б1.1.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C диэтилсукцината

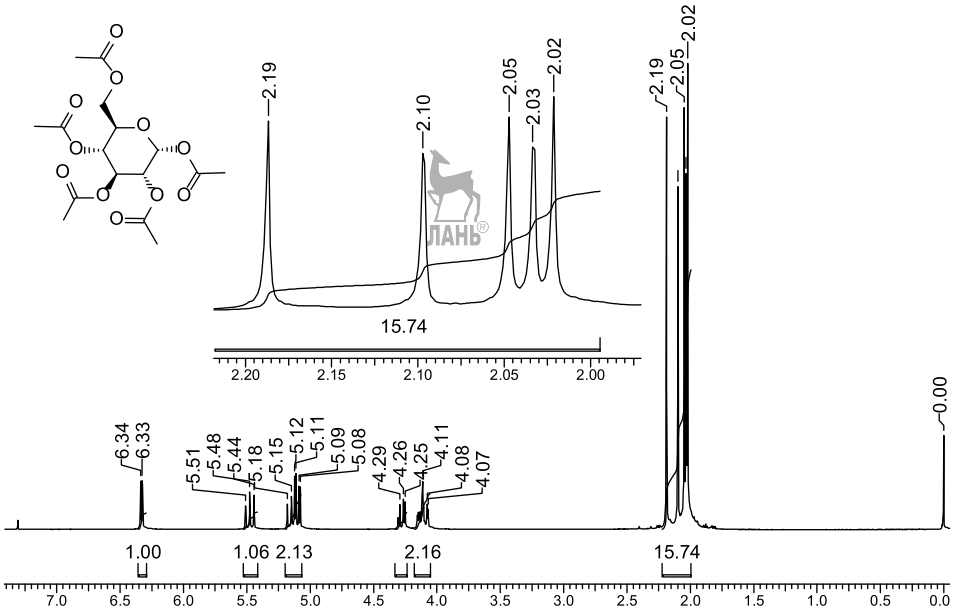


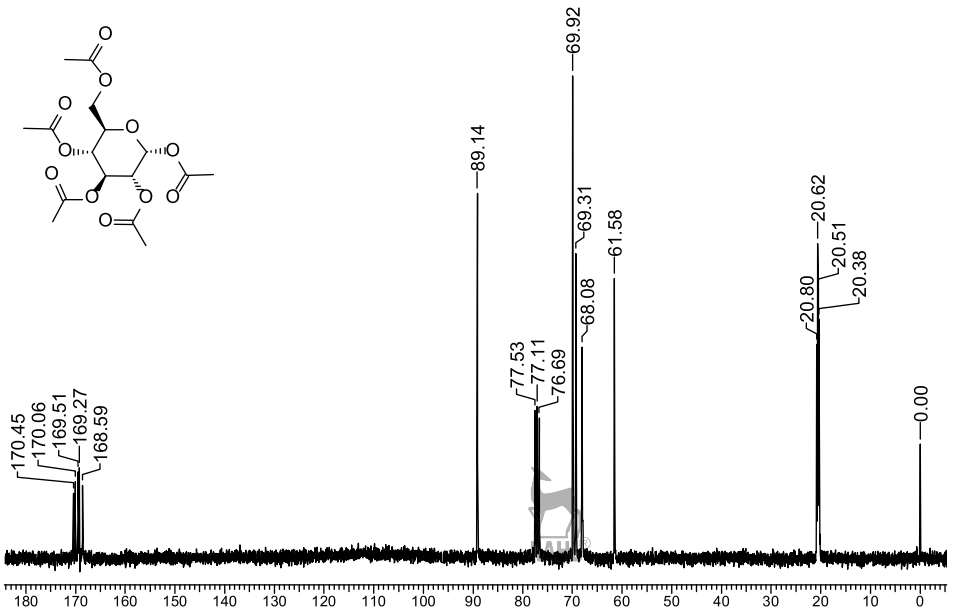
Б1.1.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C фенилбензоата



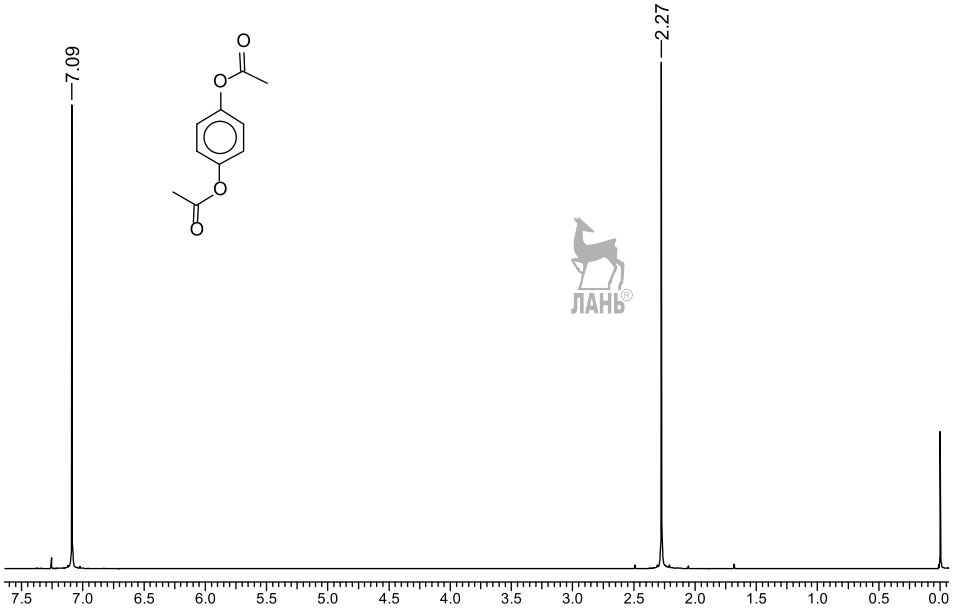


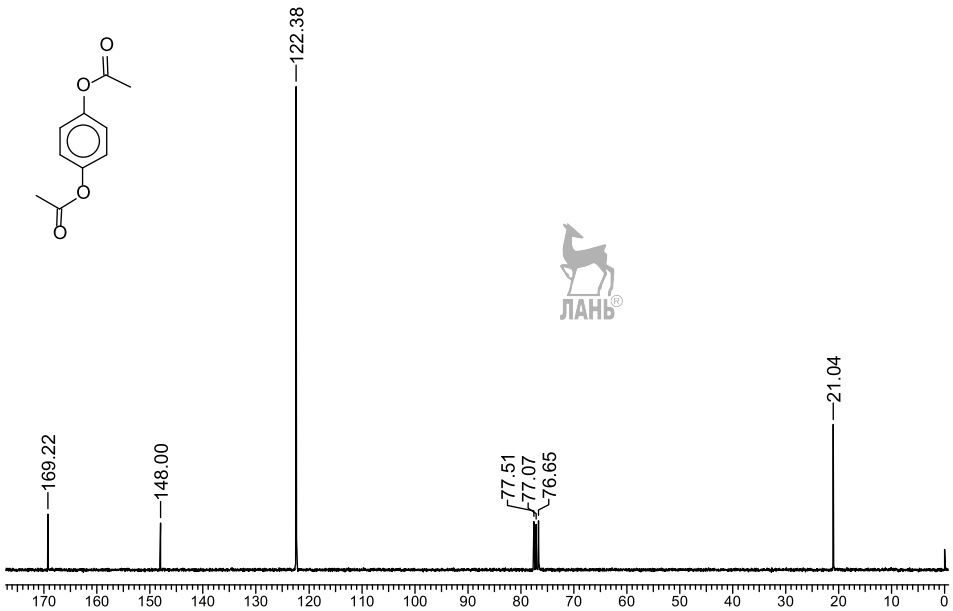
Б1.1.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-(ацетилокси)бензойной кислоты



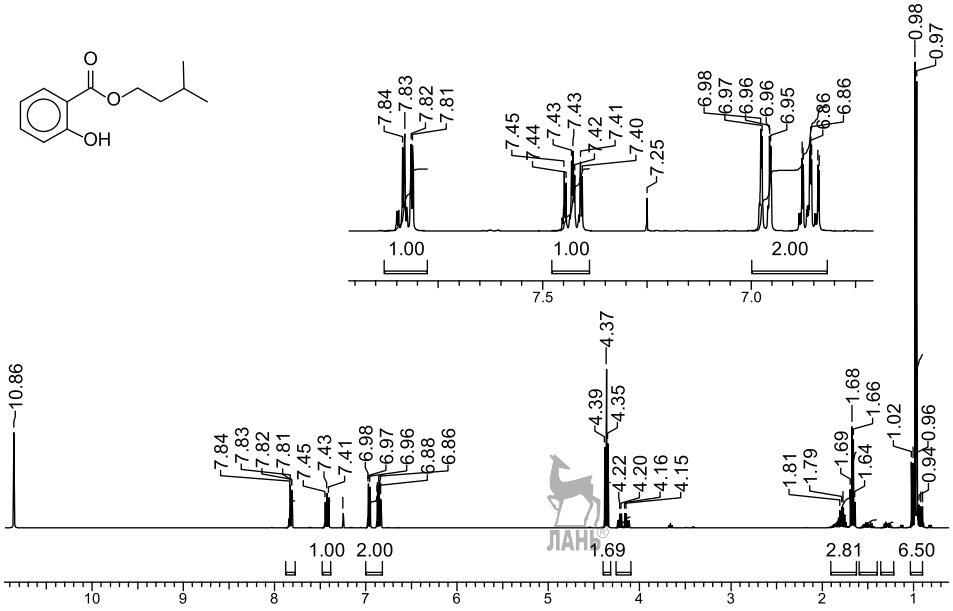


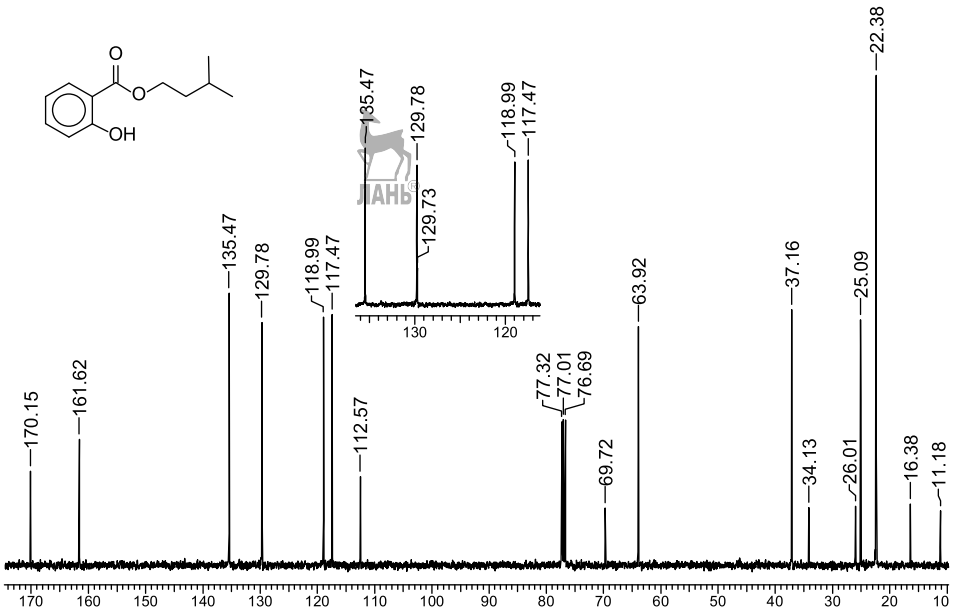
Б1.1.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,2,3,4,6-пента-O-ацетил-α-D-глюкопиранозы



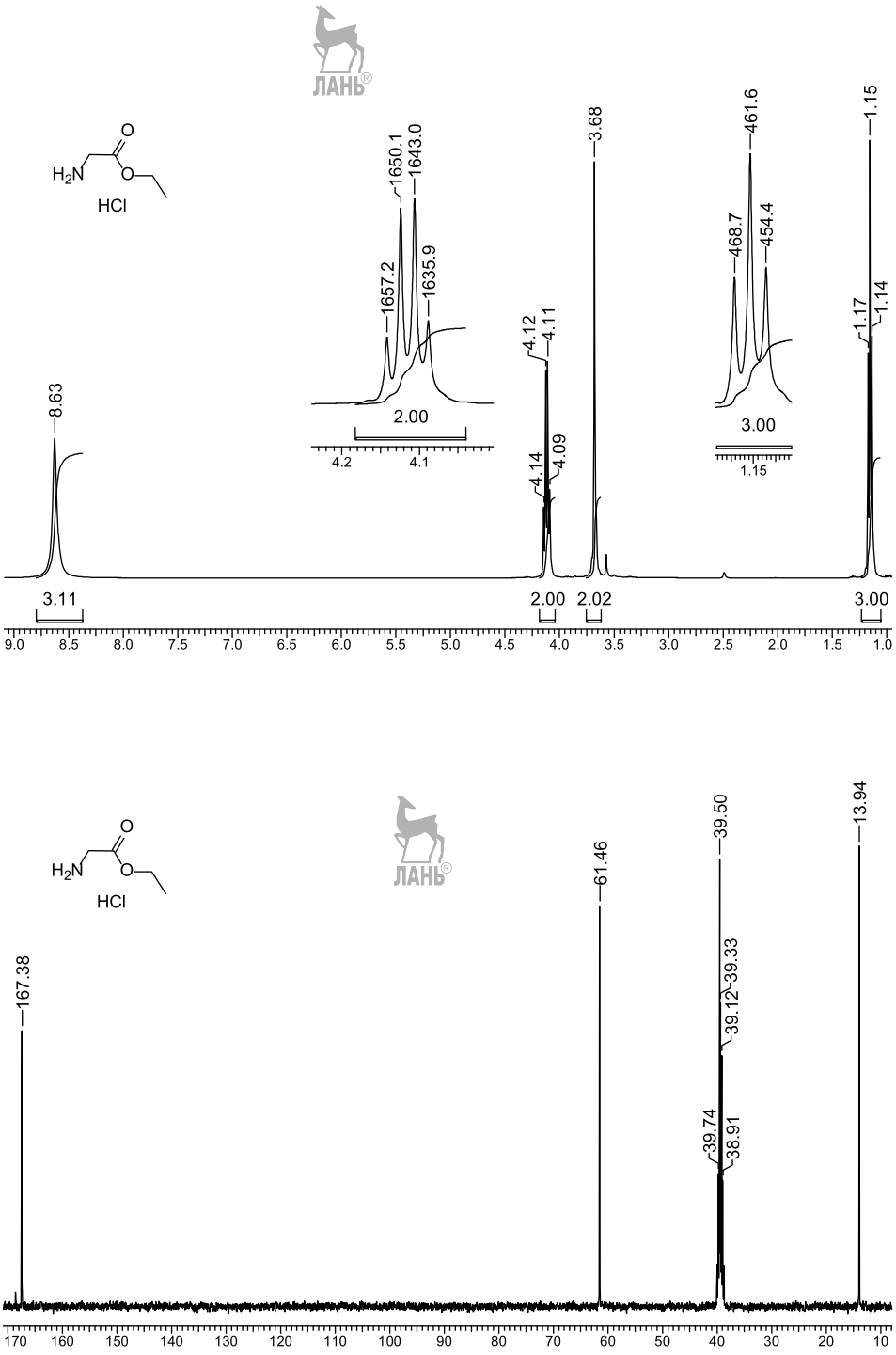


Б1.1.10. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-(ацетилокси)фенилацетата

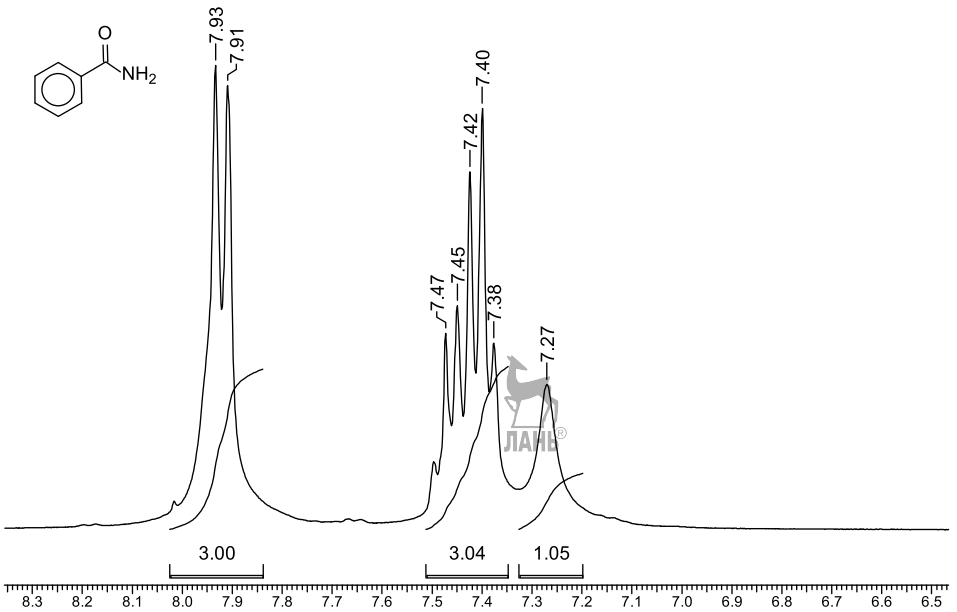


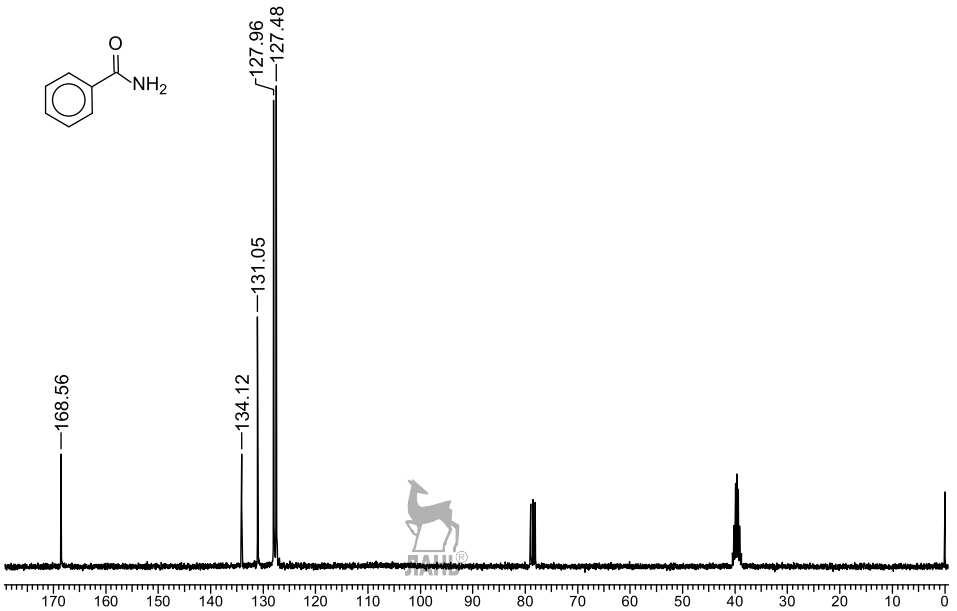


Б1.1.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-метилбутилсалицилата

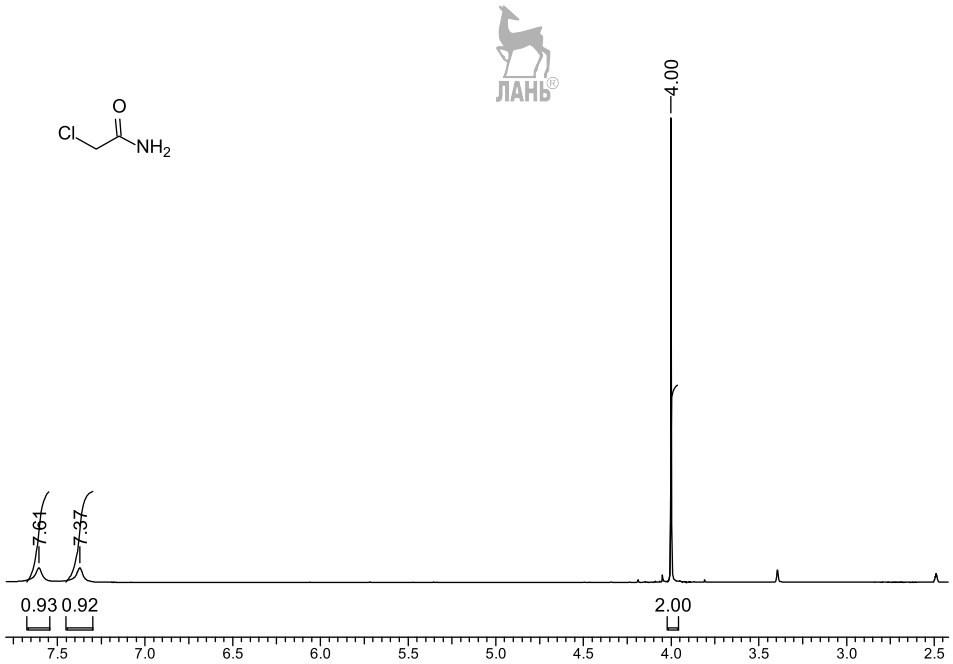


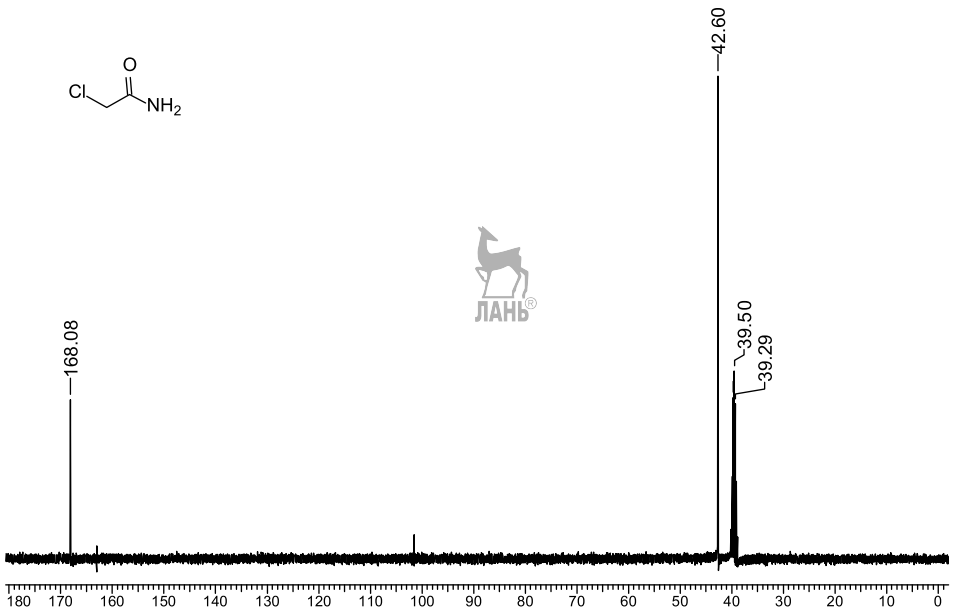
Б1.1.12. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C гидрохлорида этилглицината



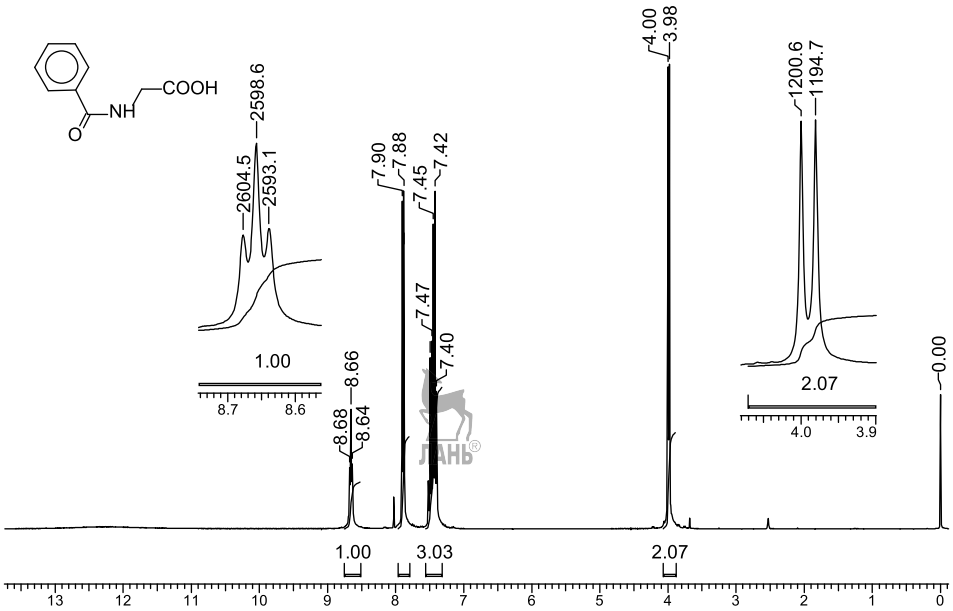


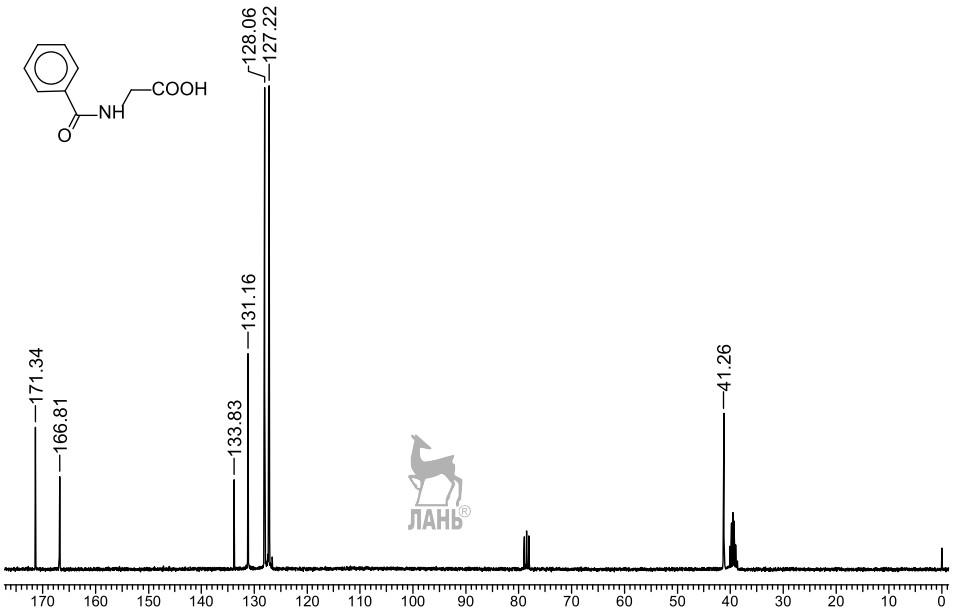
Б1.2.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензамида



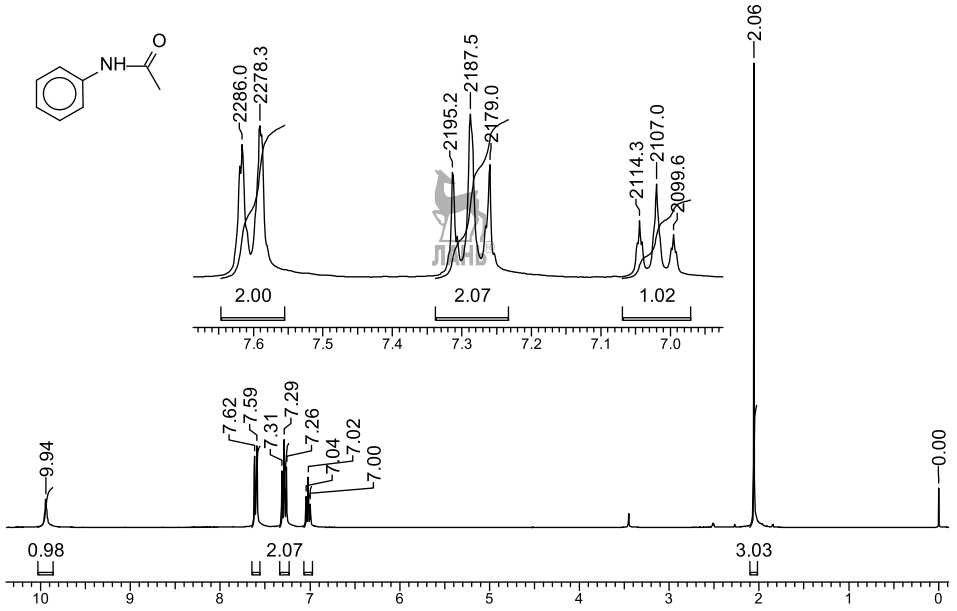


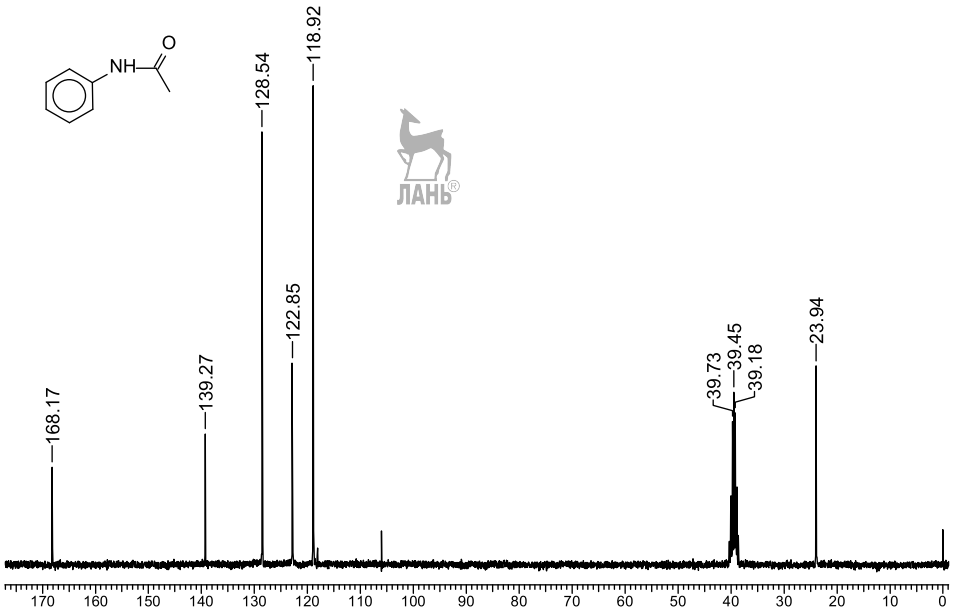
Б1.2.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C хлорацетамида



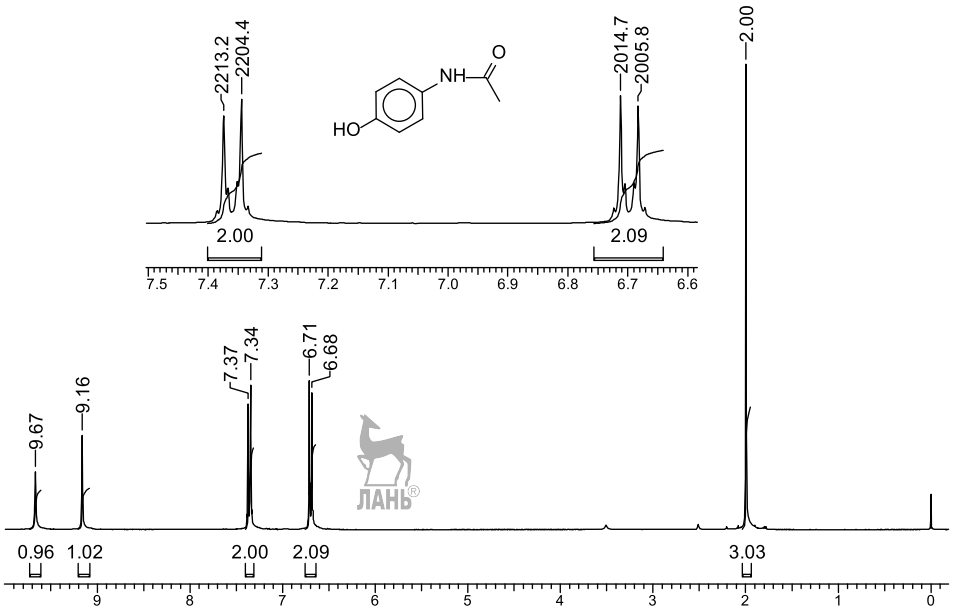


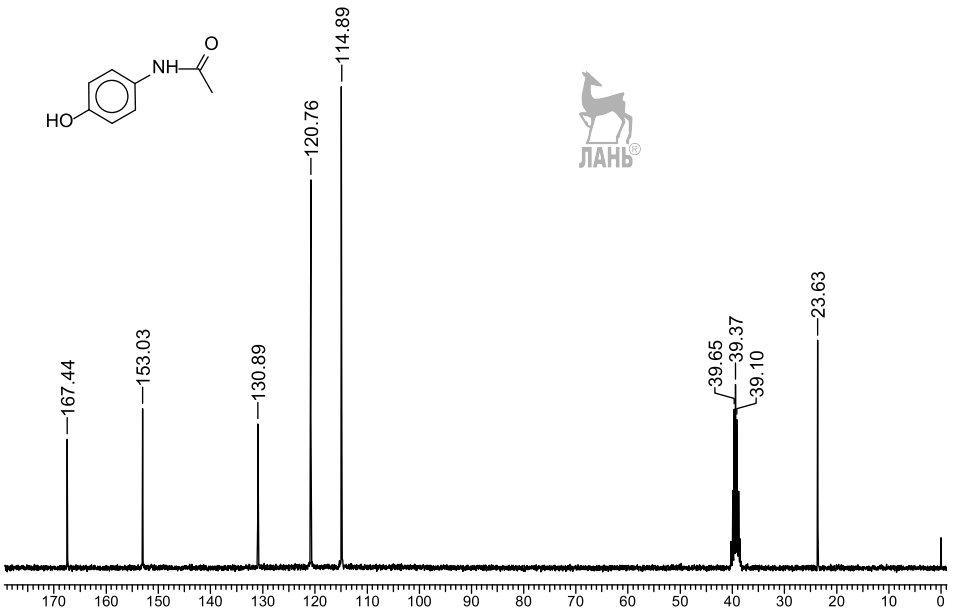
Б1.2.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (бензоиламино)уксусной кислоты



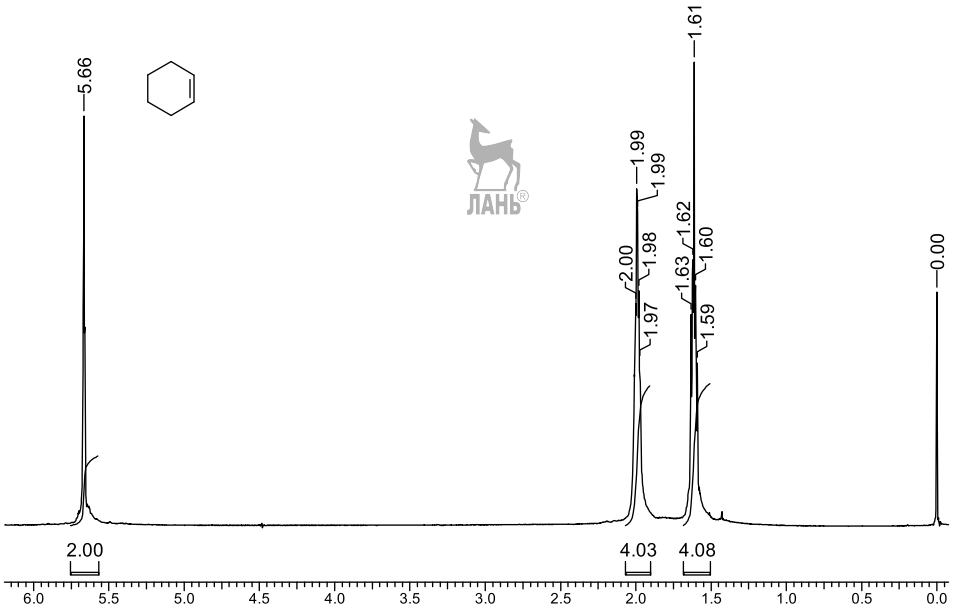


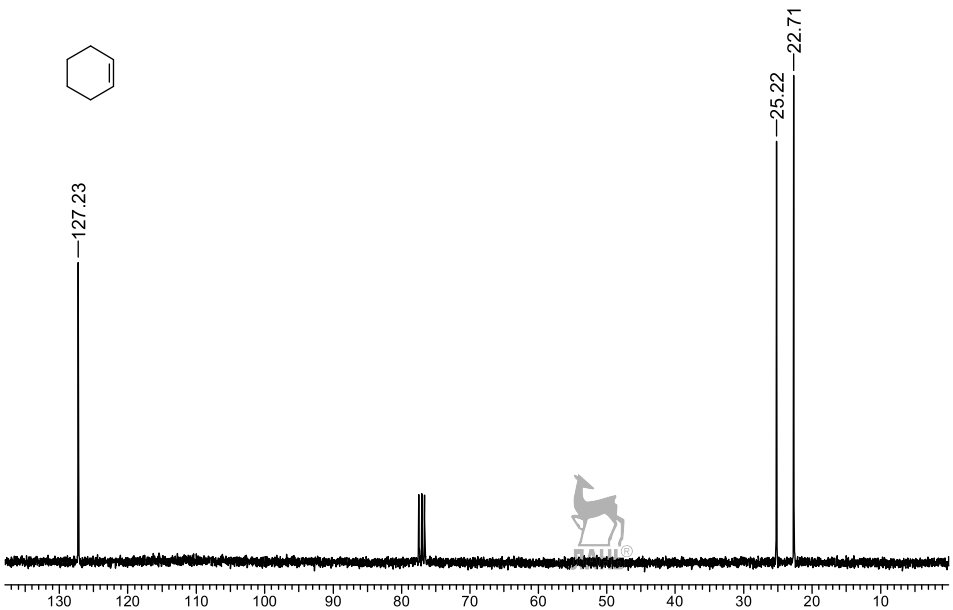
Б1.2.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N-фенилацетамида



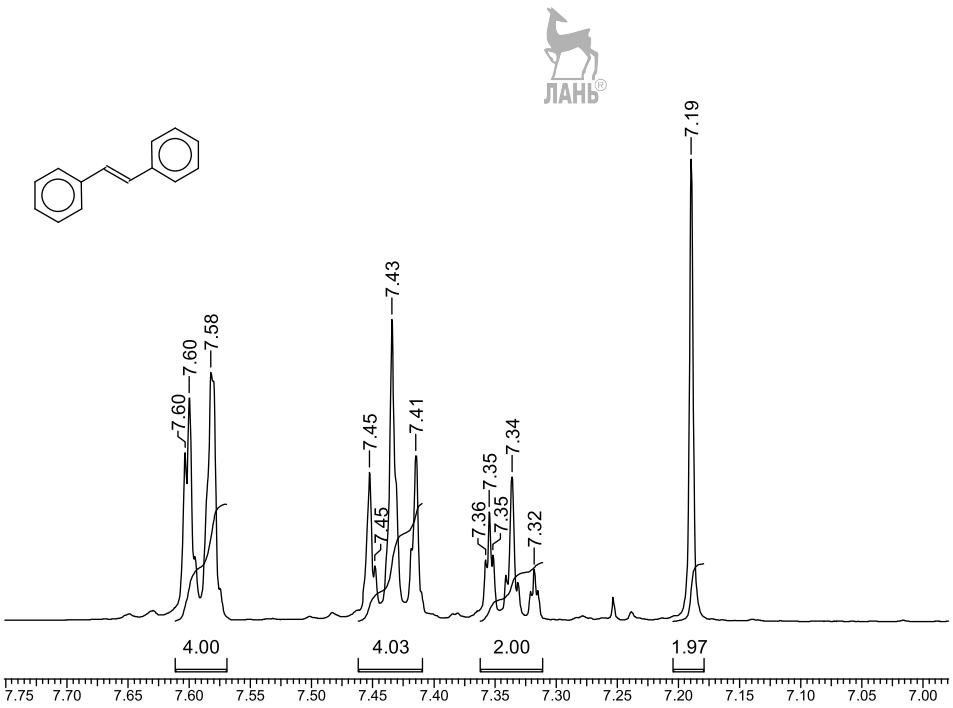


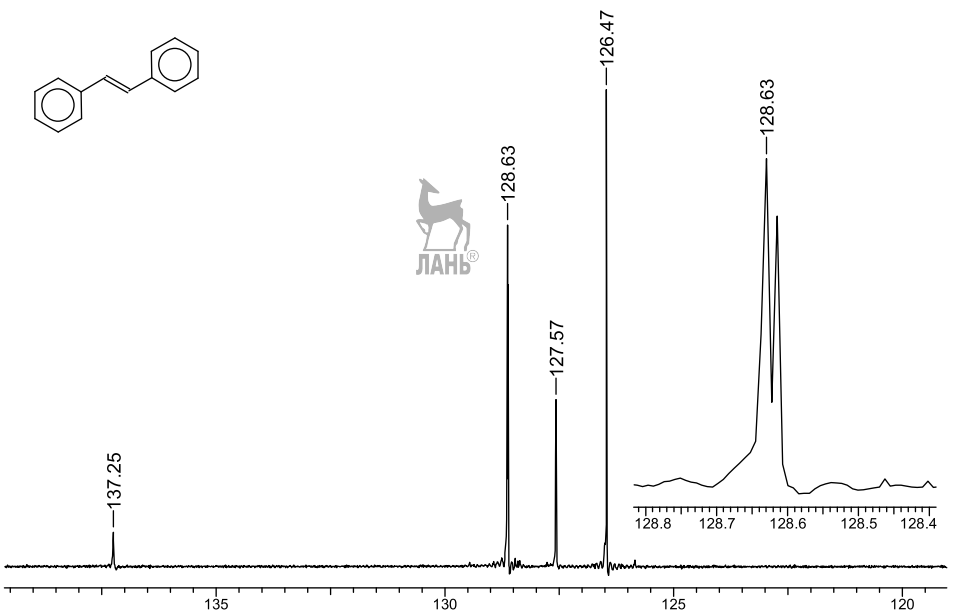
Б1.2.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N-(4-гидроксифенил)ацетамида



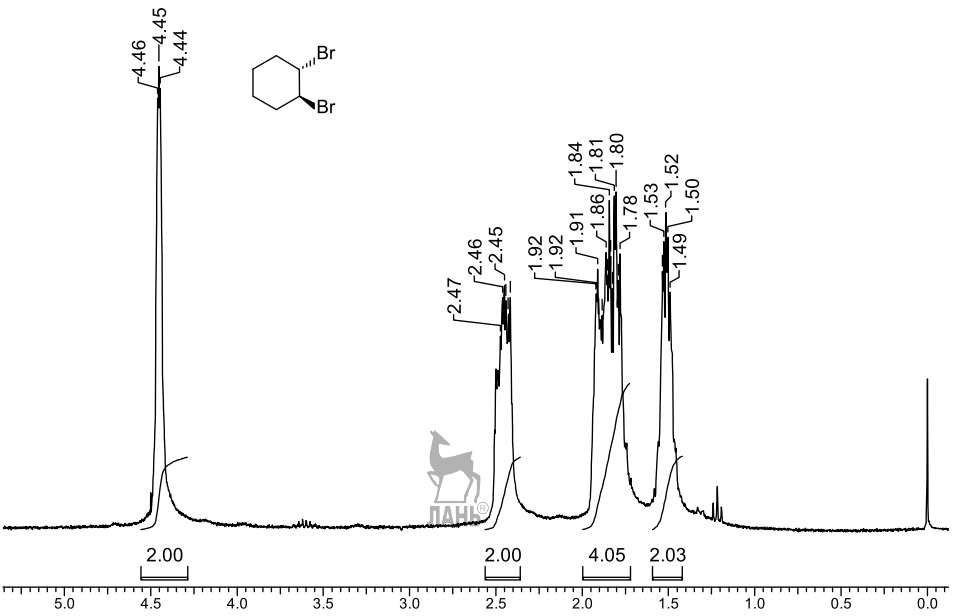


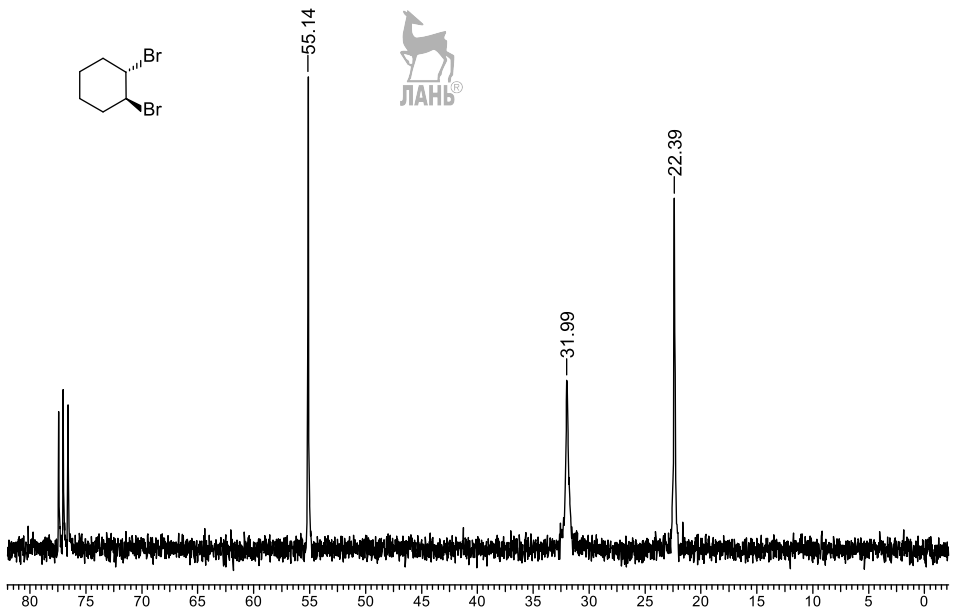
Б2.1.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C циклогексена



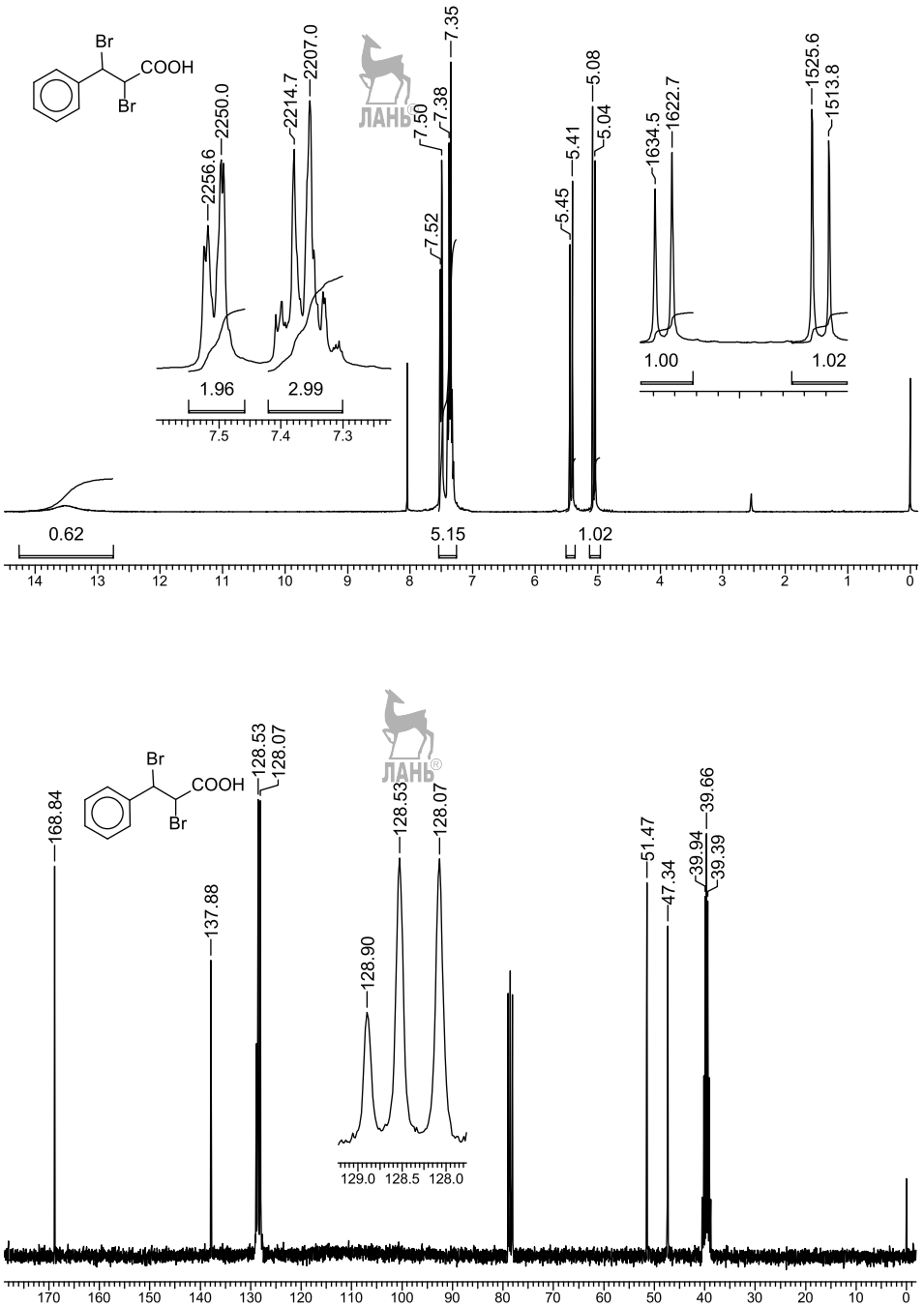


Б2.1.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (*E*)-1,2-дифенилэтилена

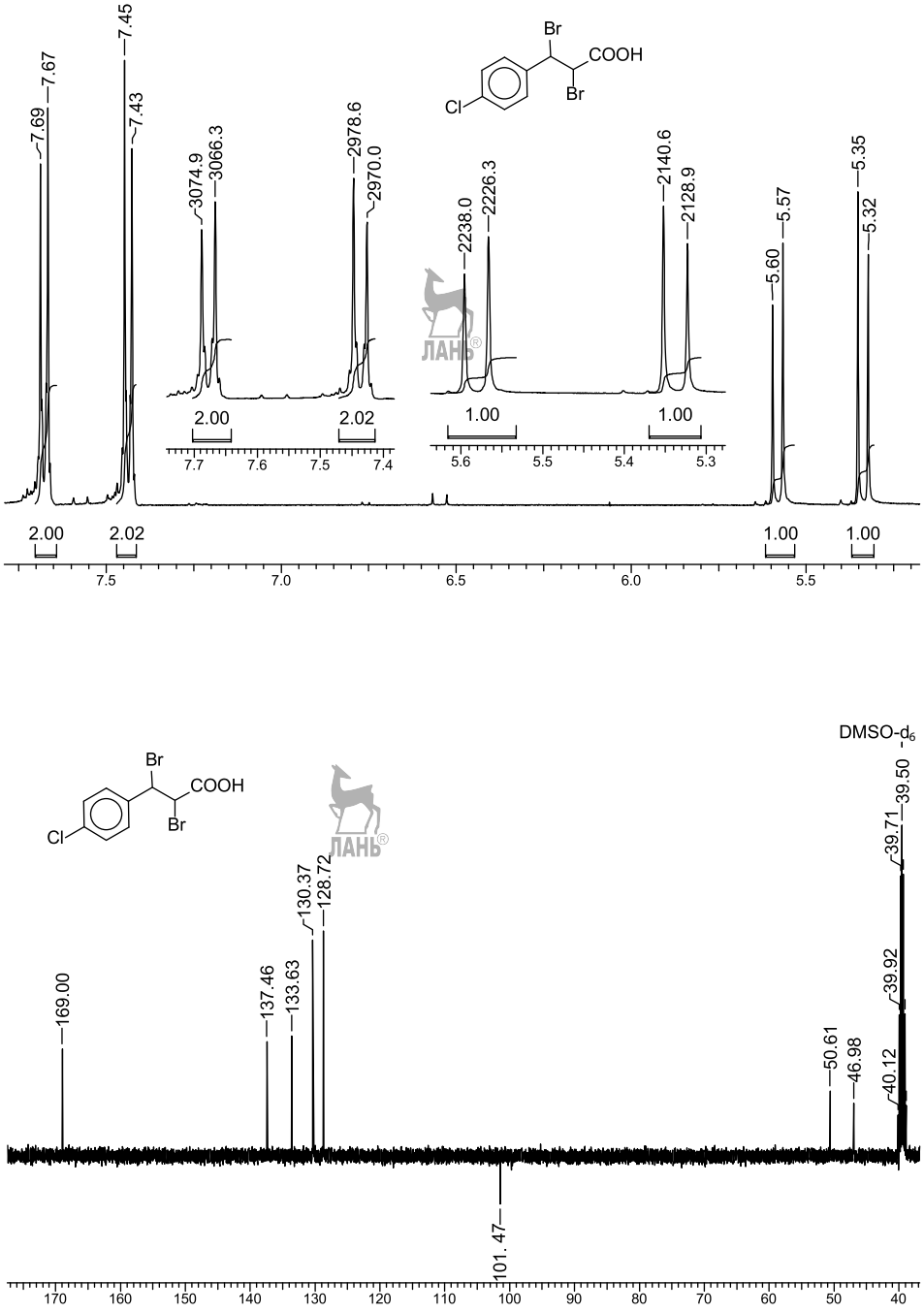




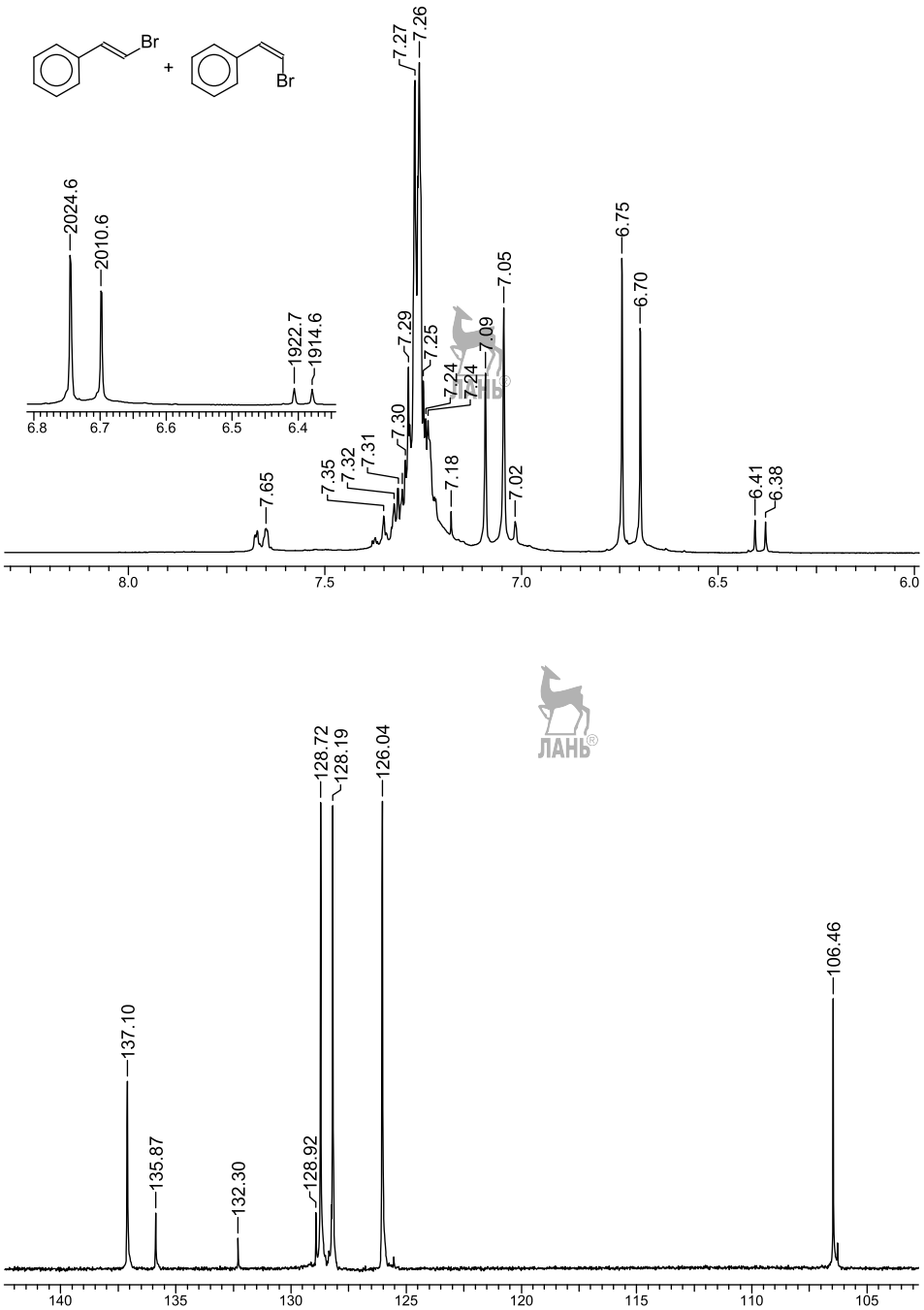
Б2.1.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C *транс*-1,2-дибромциклогексана



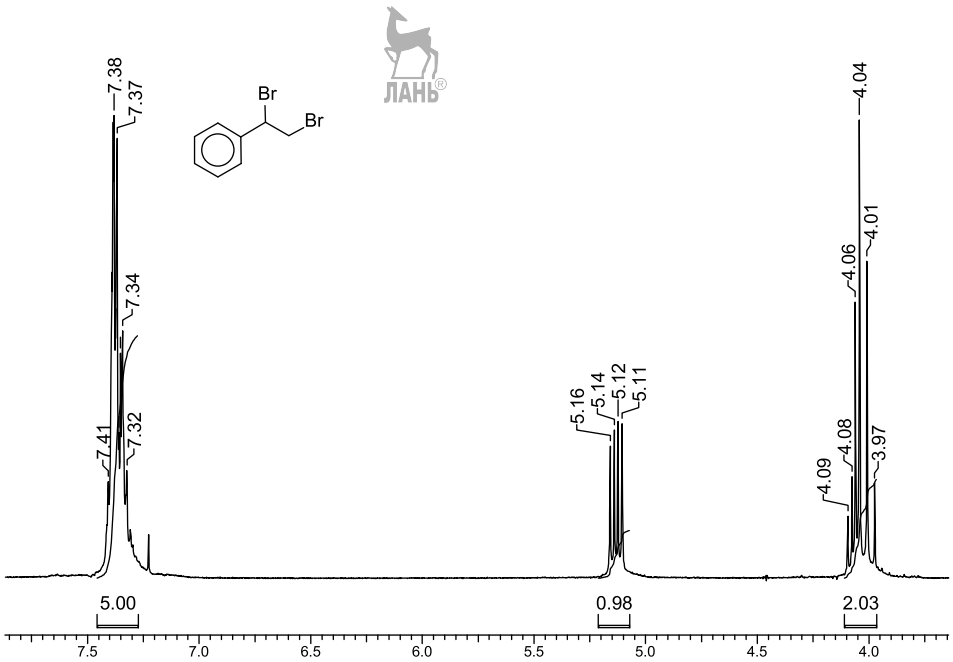
Б2.1.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,3-дибром-3-фенилпропионовой кислоты

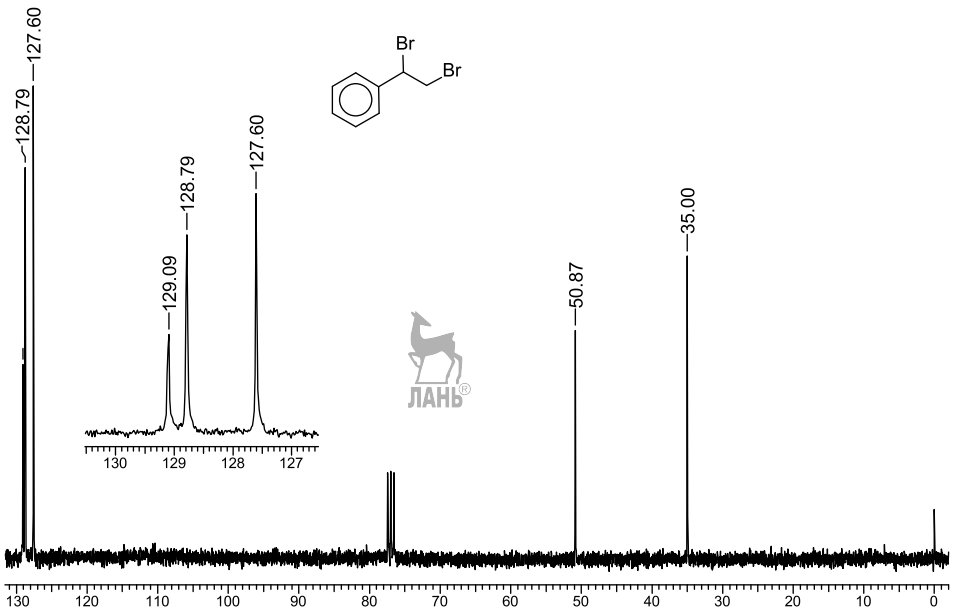


Б2.1.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,3-дибром-3-(4-хлорфенил)пропионовой кислоты

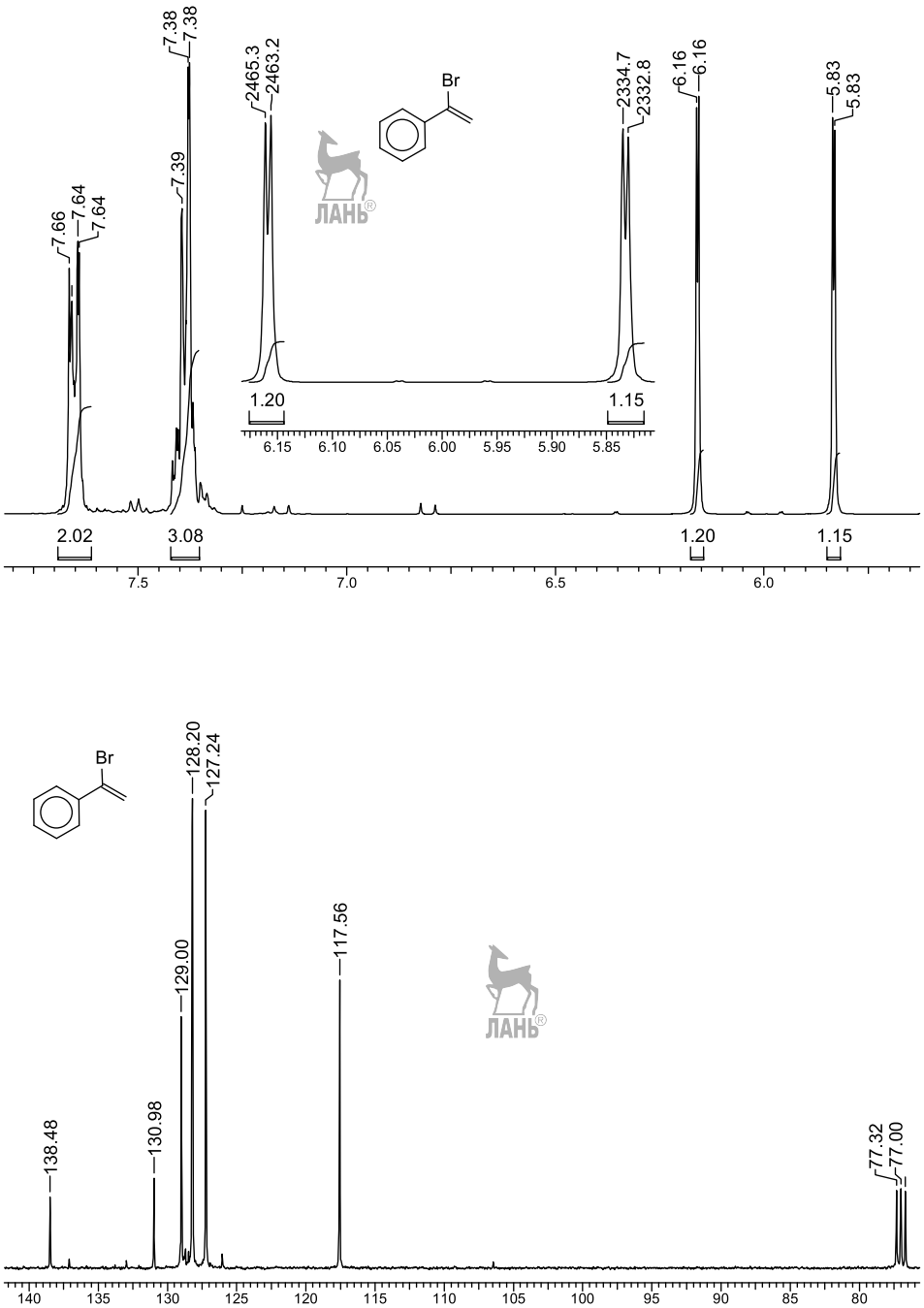


Б2.1.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (2-бромэтенил)бензола

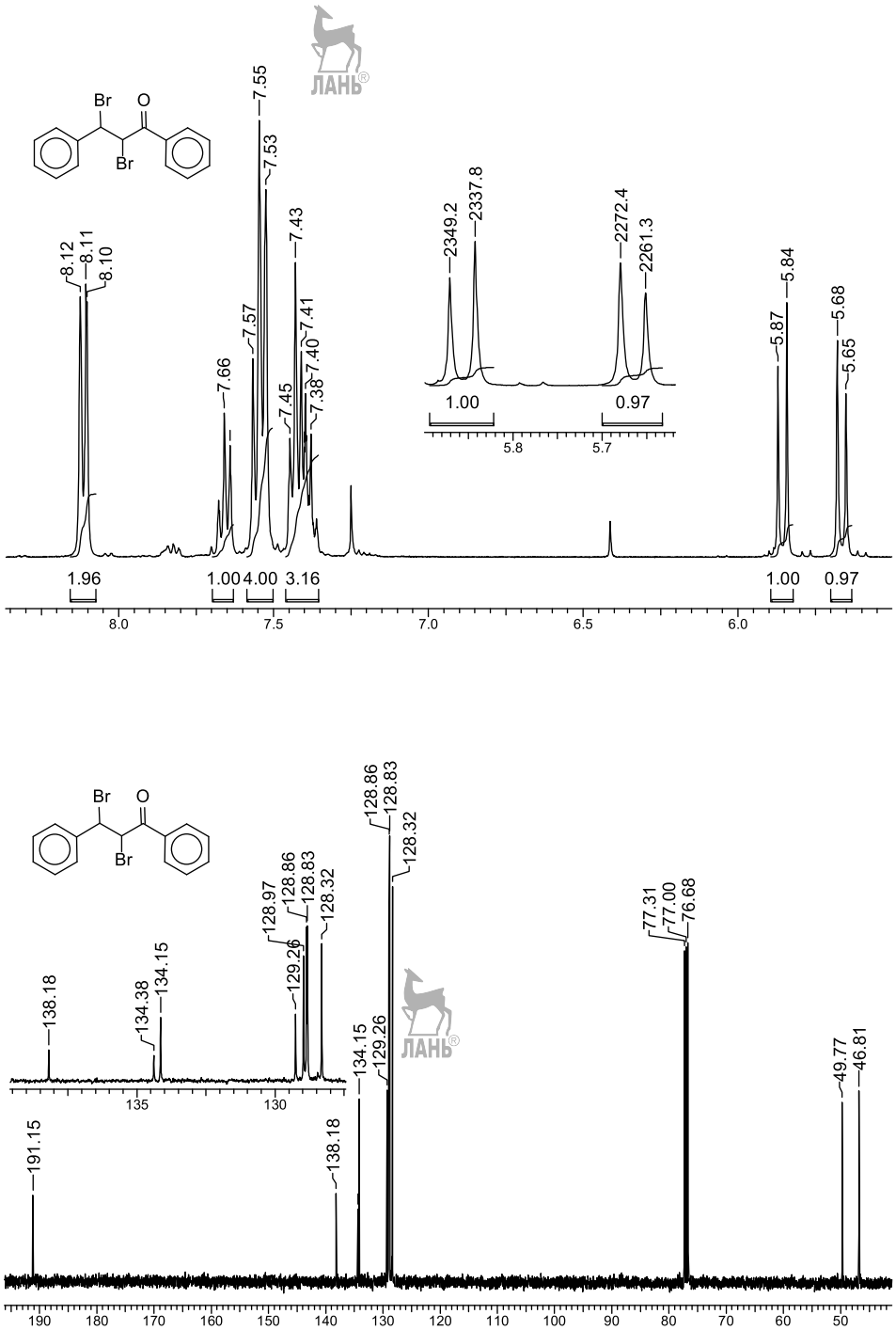




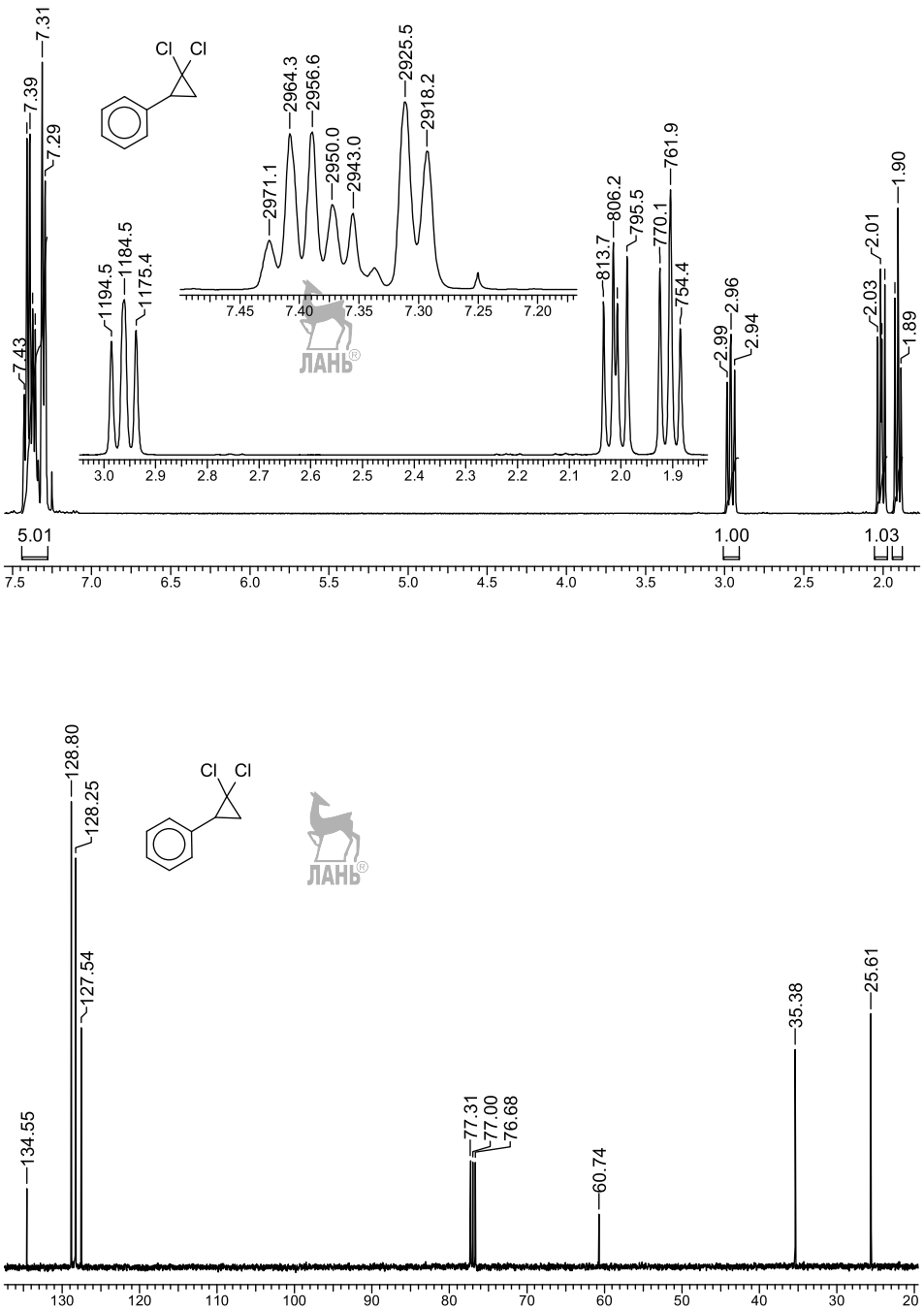
Б2.1.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,2-дибром-1-фенилэтана



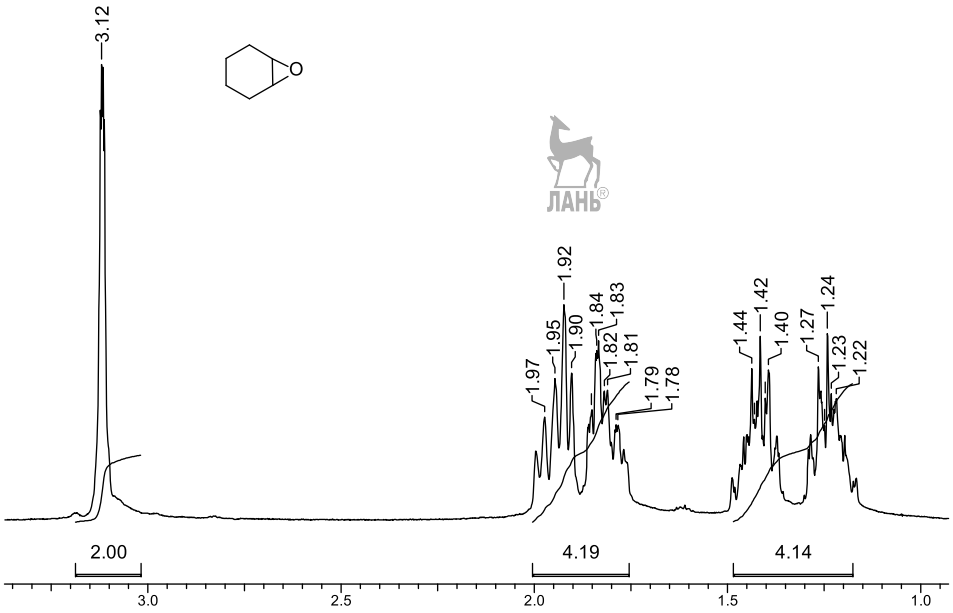
Б2.1.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (1-бромвинил)бензола

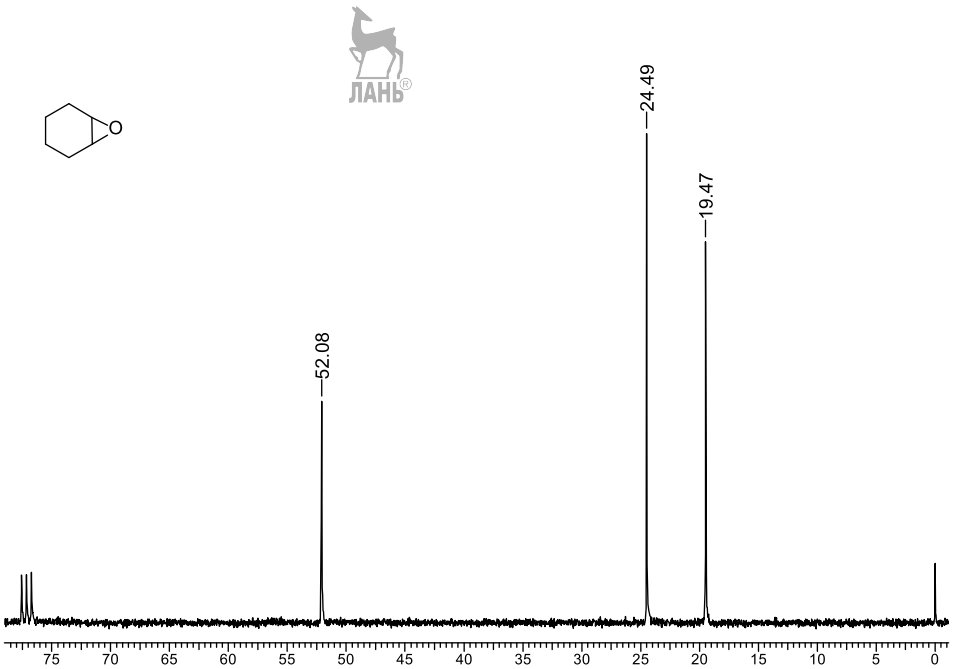


Б2.1.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,3-дибром-1,3-дифенил-1-пропанона

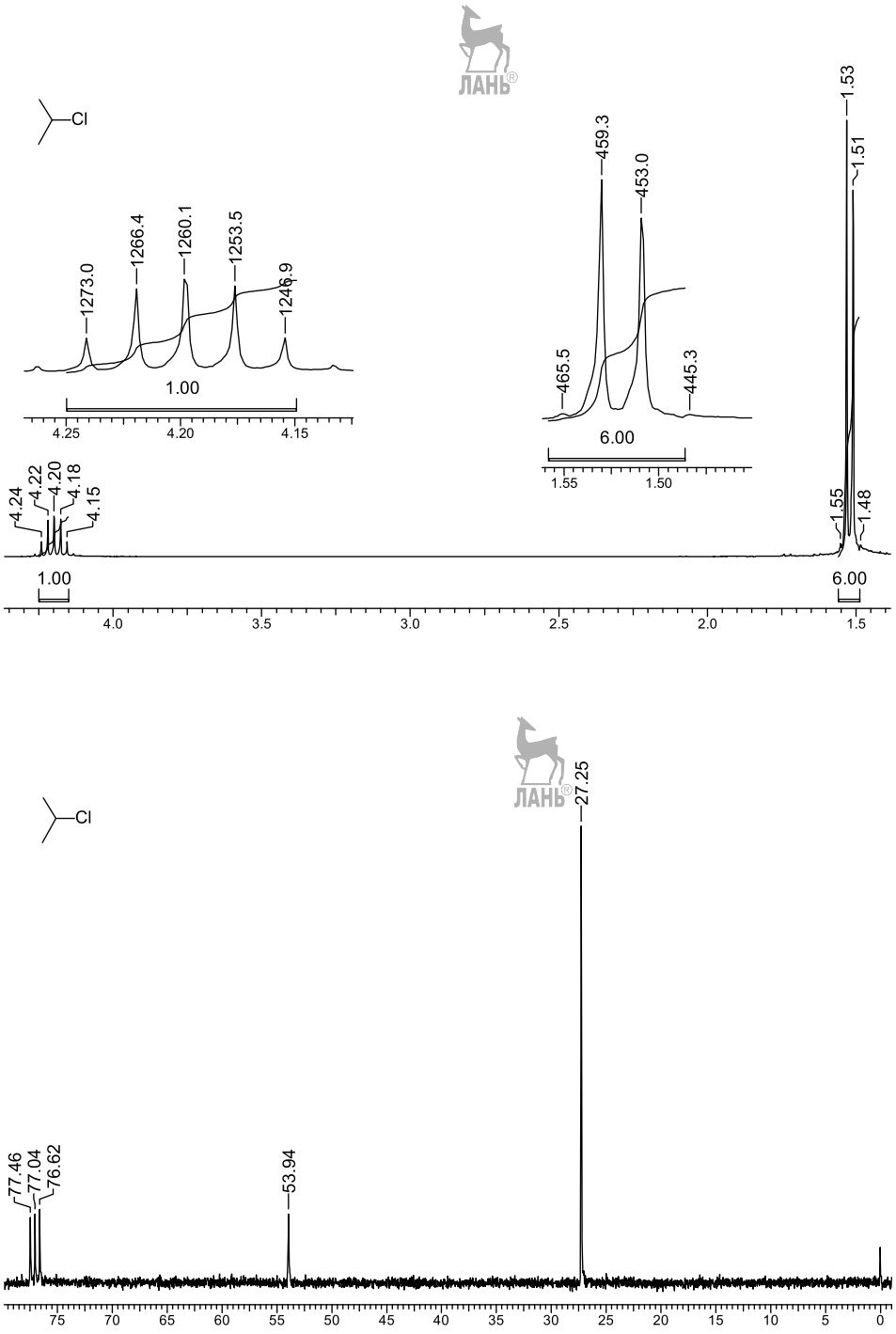


Б2.1.10. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,1-дихлор-2-фенилциклопропана

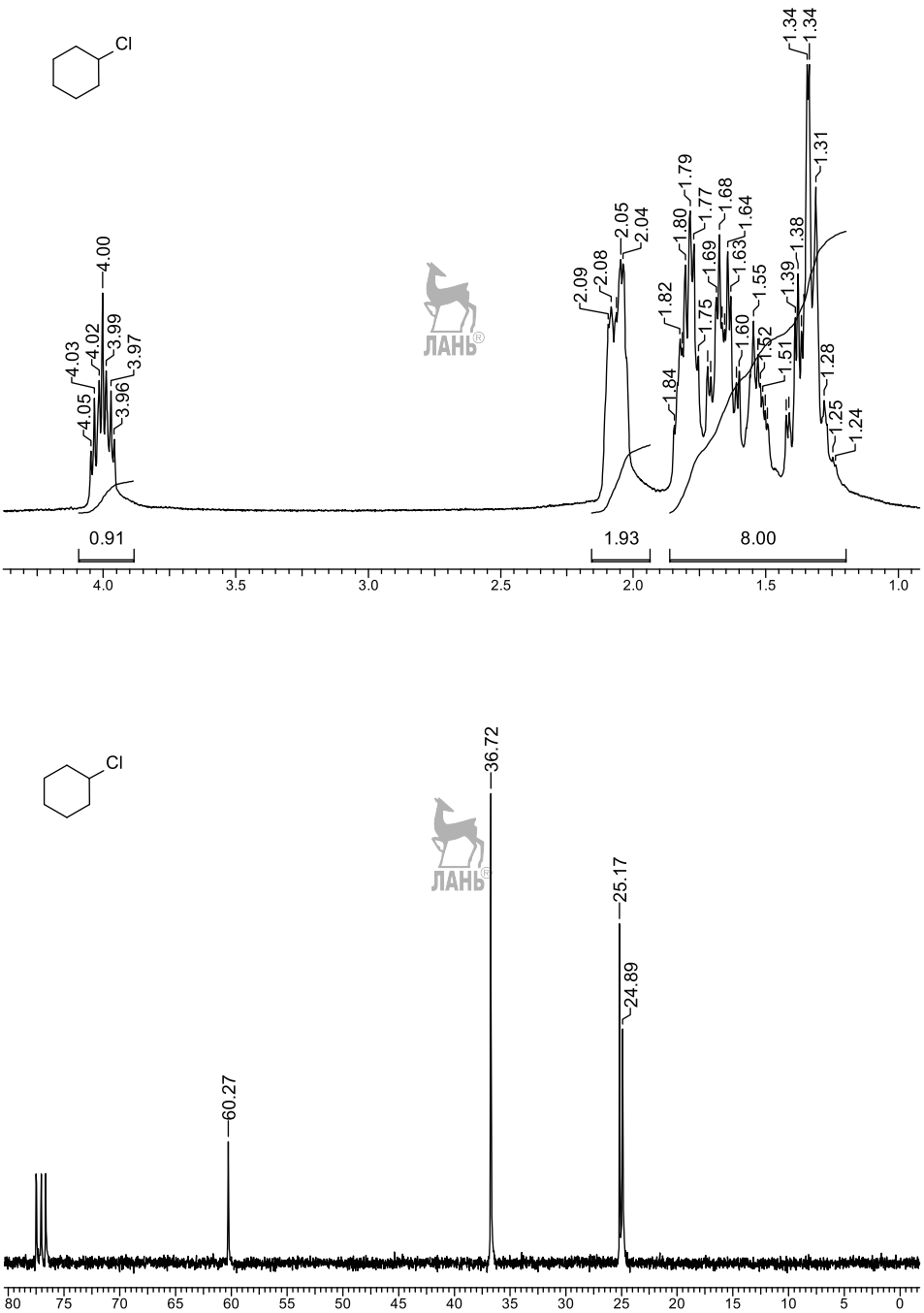




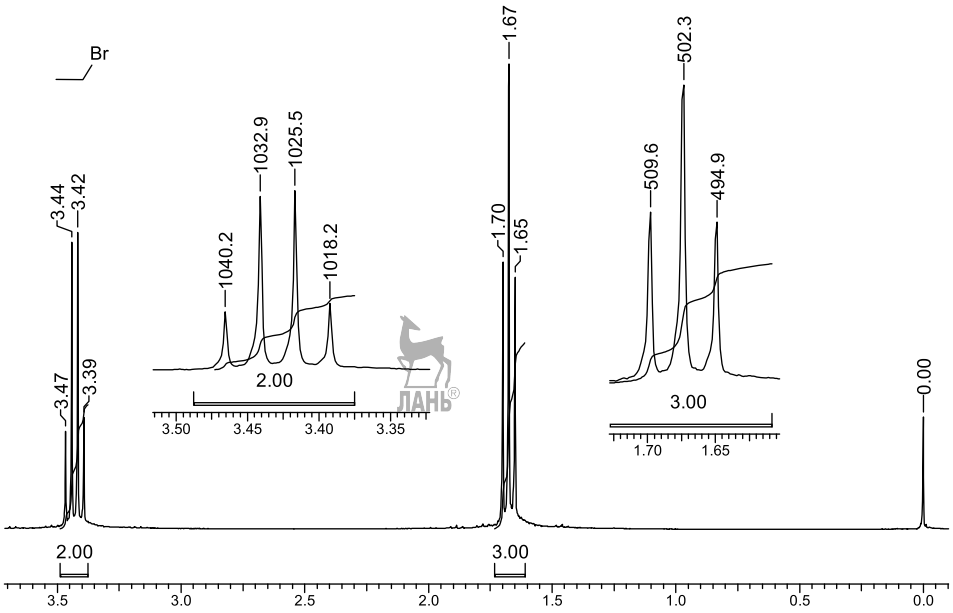
Б2.1.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C циклогексеноксида

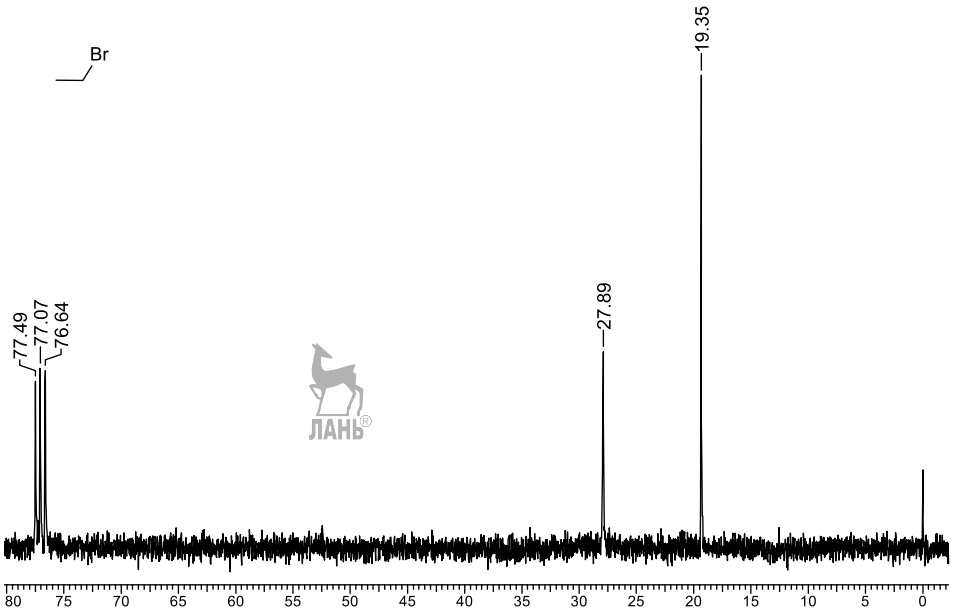


Б3.1.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-хлорпропана

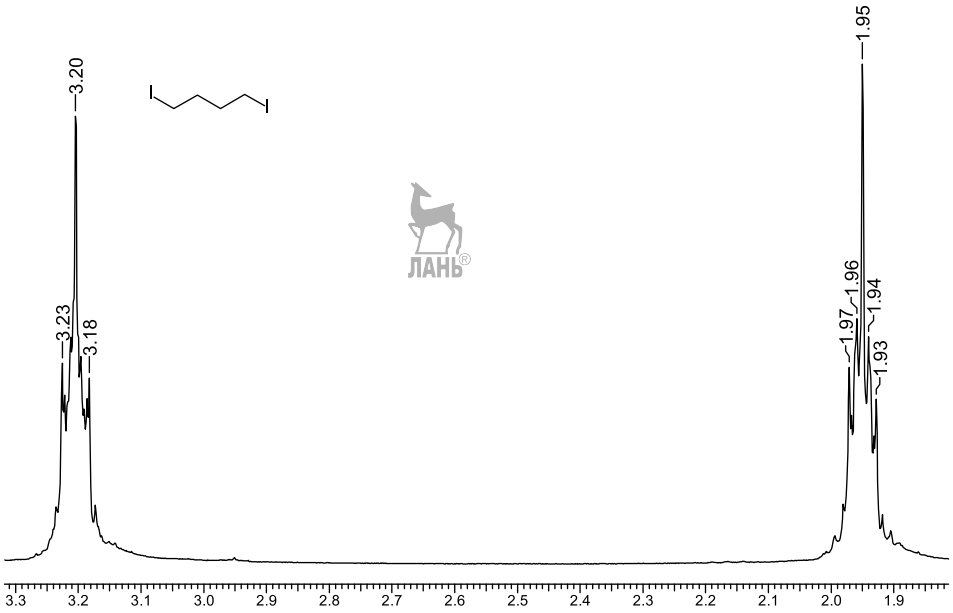


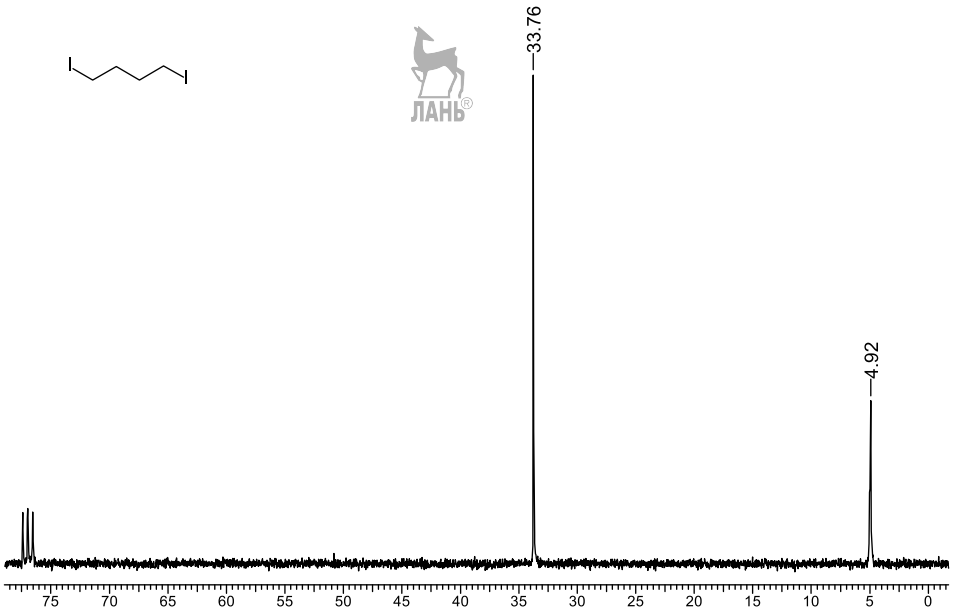
Б3.1.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C хлорциклогексана



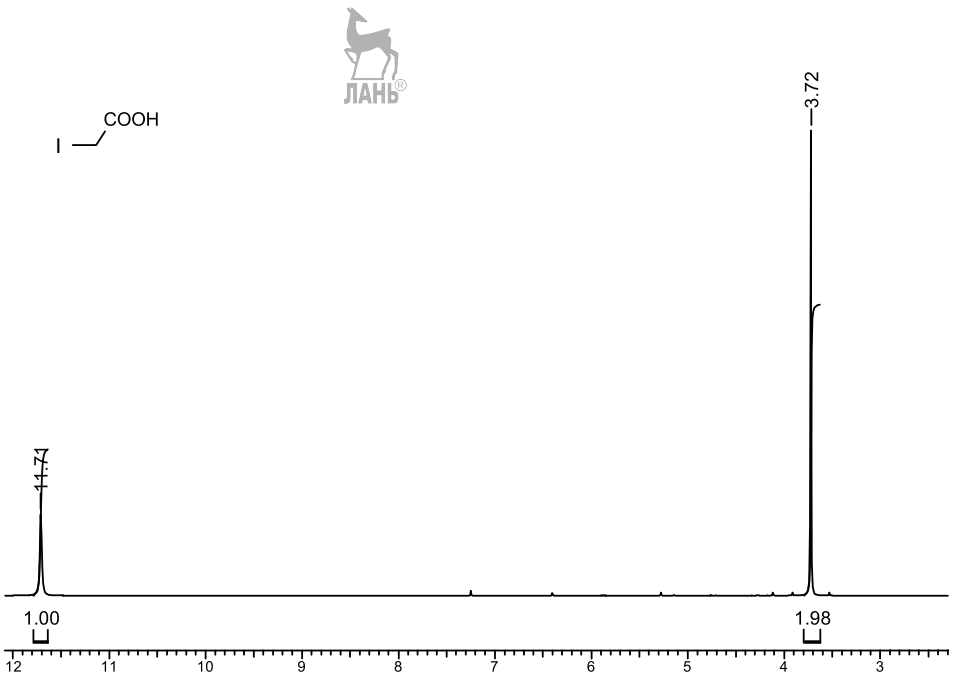


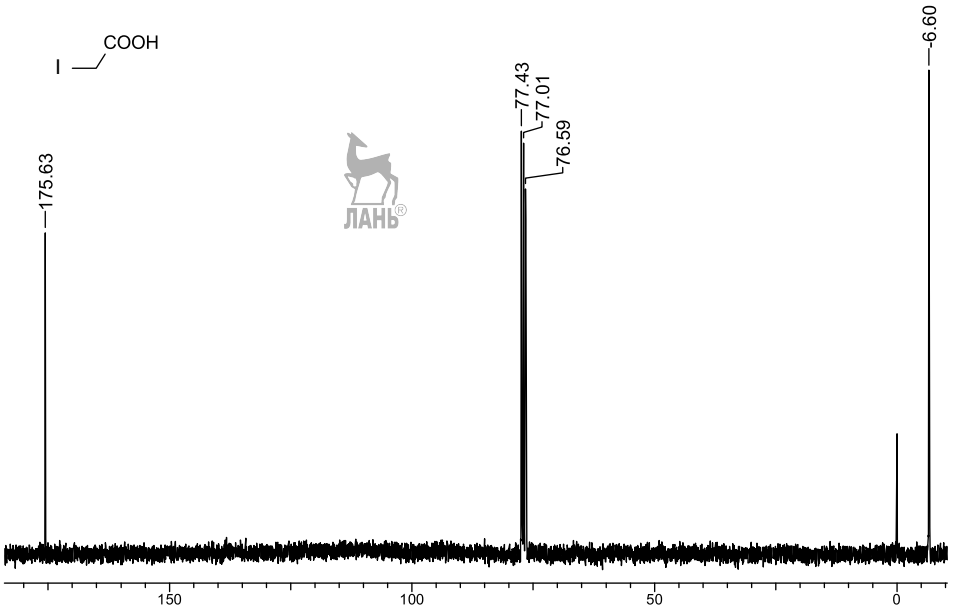
Б3.1.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бромэтана



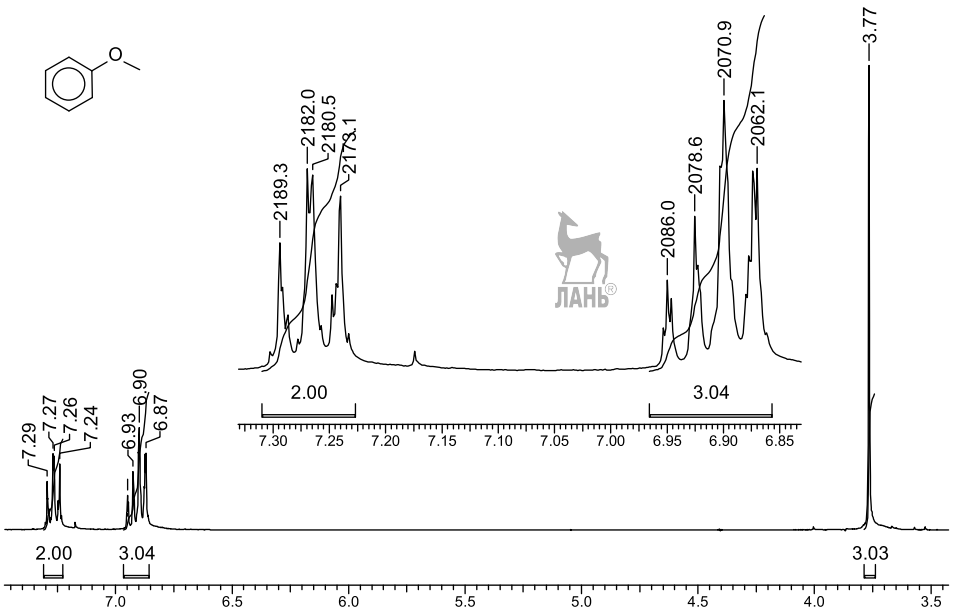


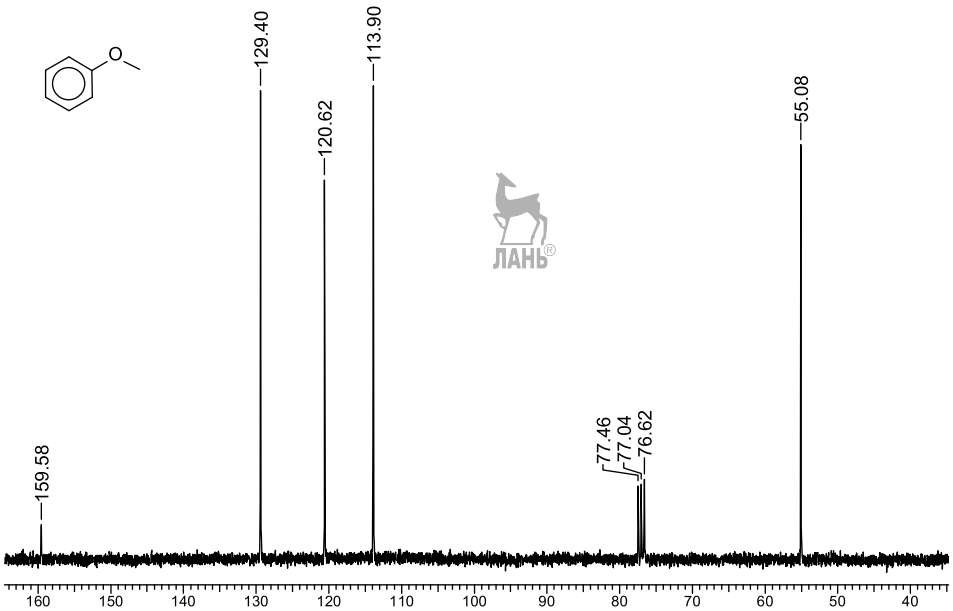
Б3.1.10. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,4-дииодбутана



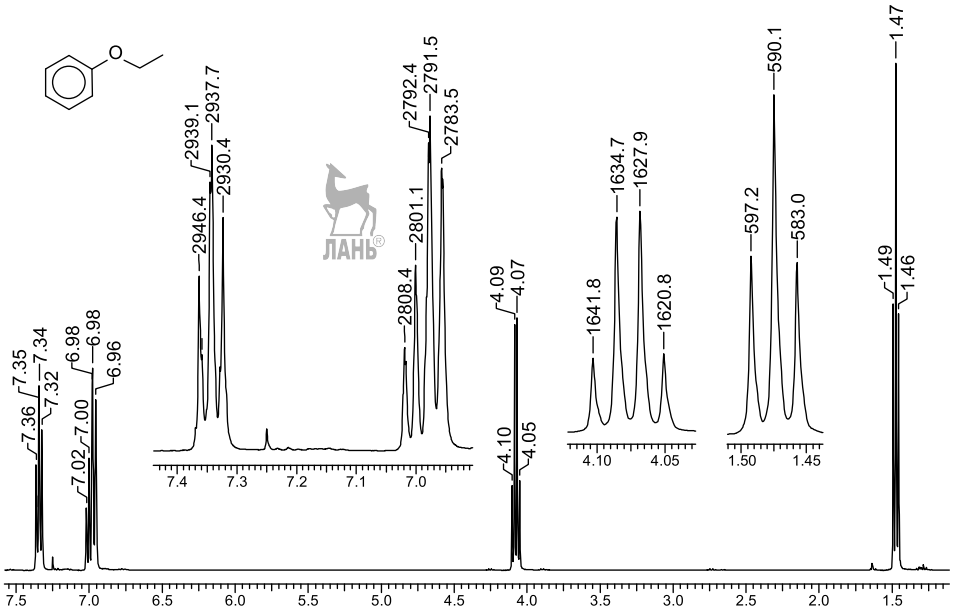


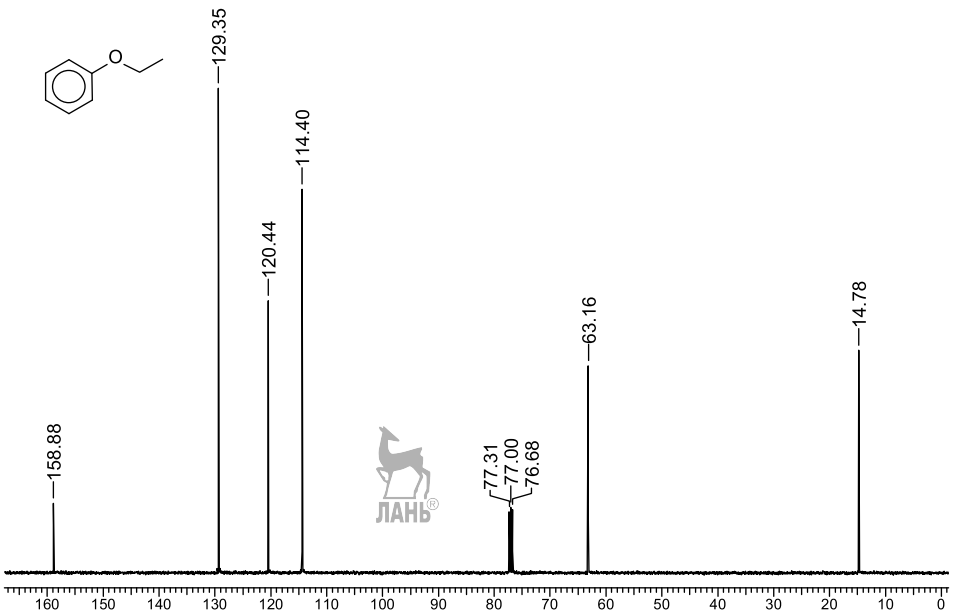
Б3.1.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C иодуксусной кислоты



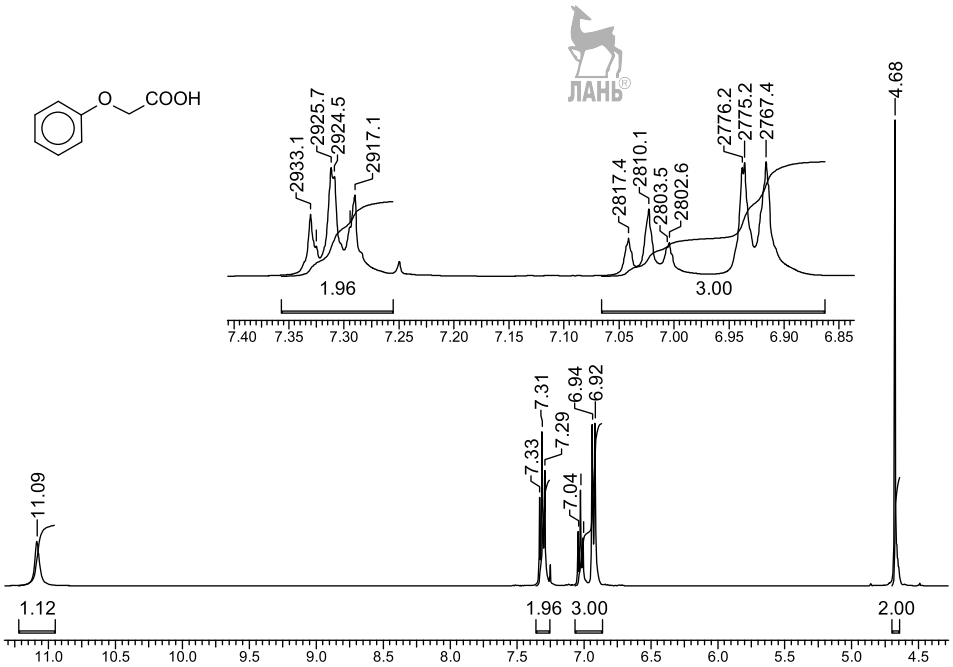


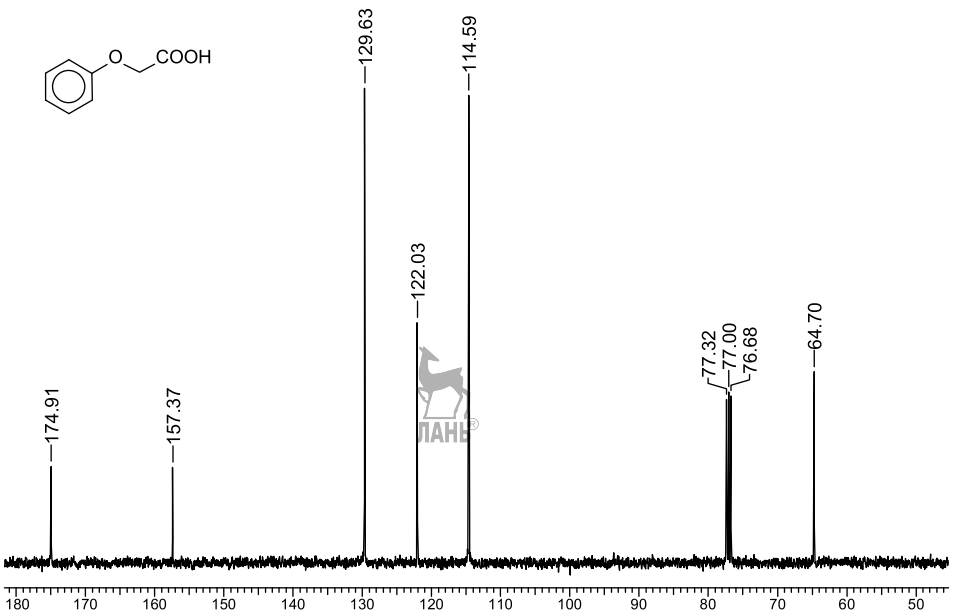
Б3.2.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C метилфенилового эфира



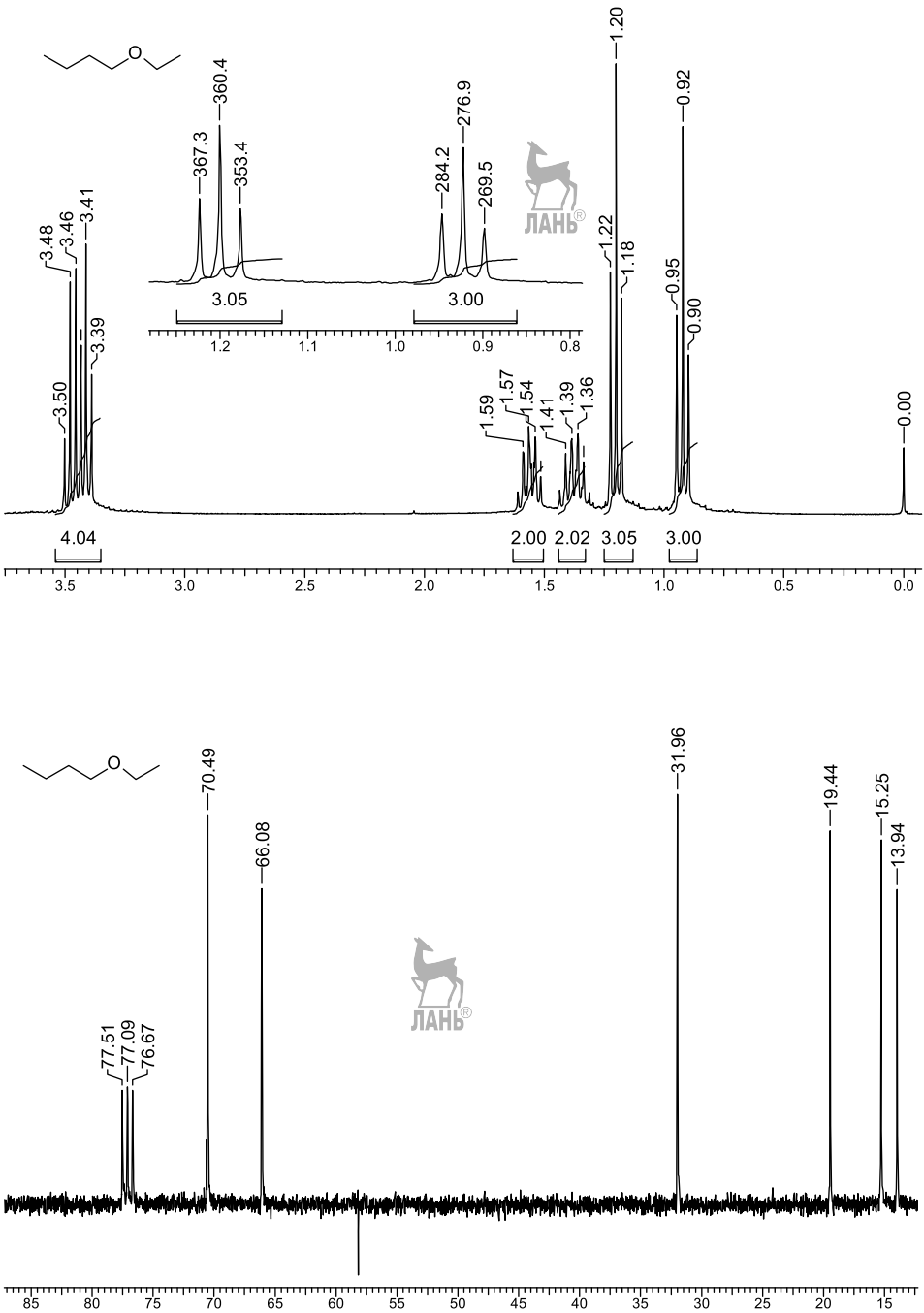


Б3.2.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C фенилэтилового эфира

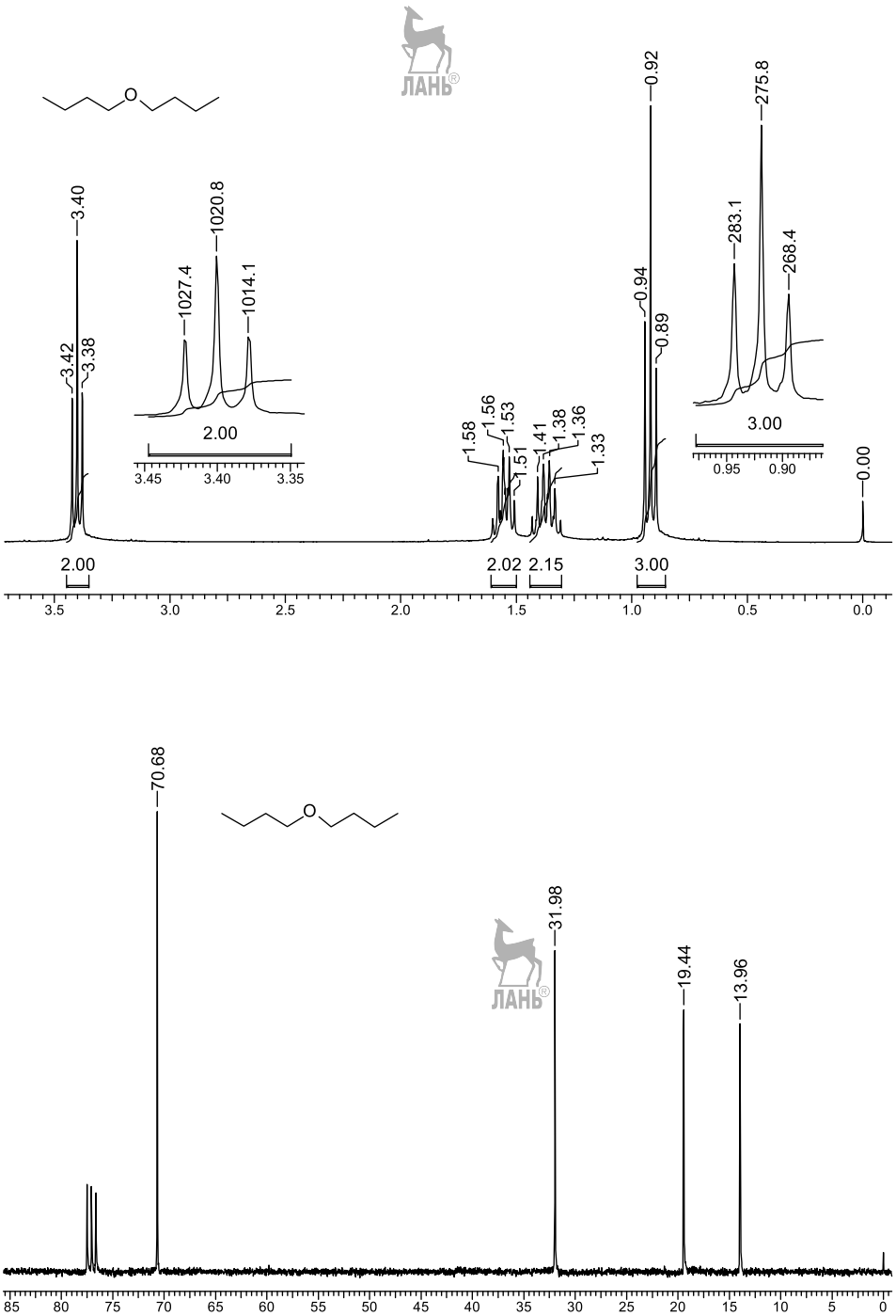




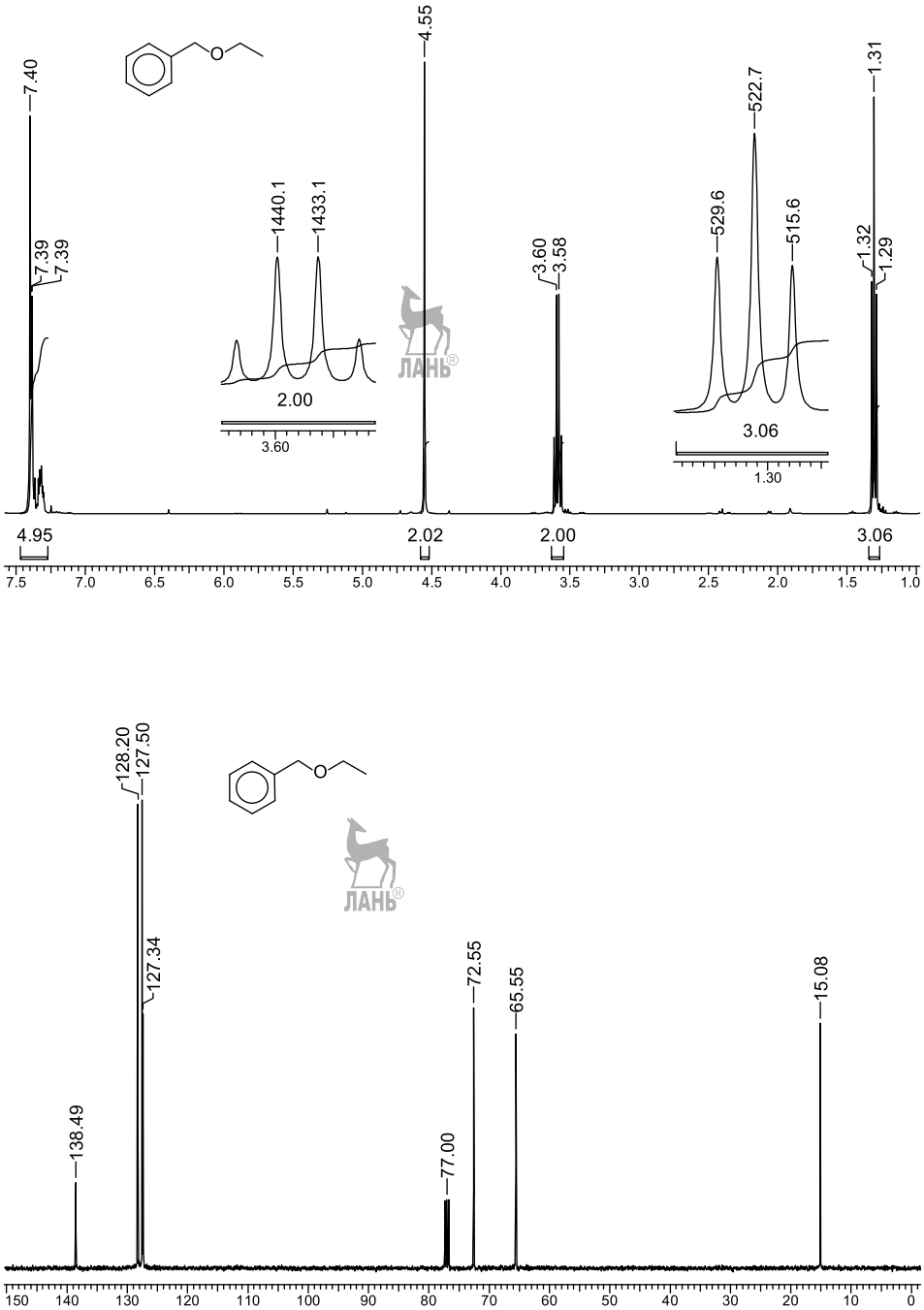
Б3.2.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C феноксиуксусной кислоты



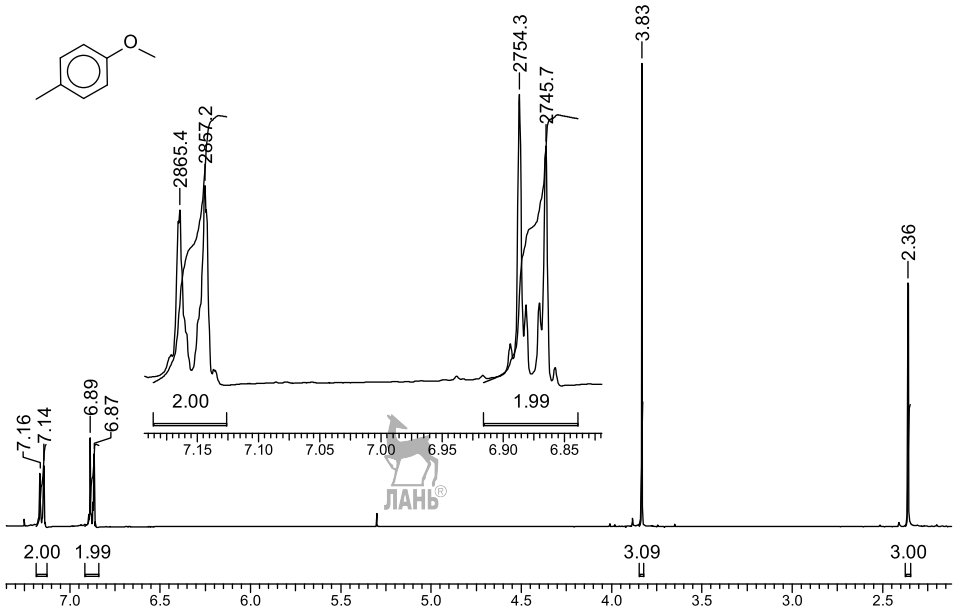
Б3.2.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C *н-*бутилэтилового эфира

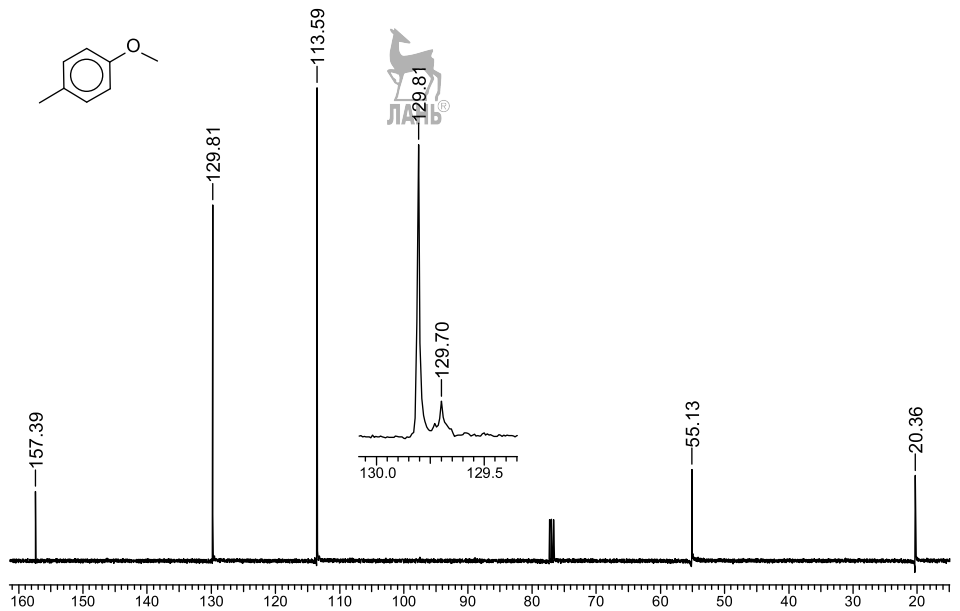


Б3.2.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C ди-*н*-бутилового эфира

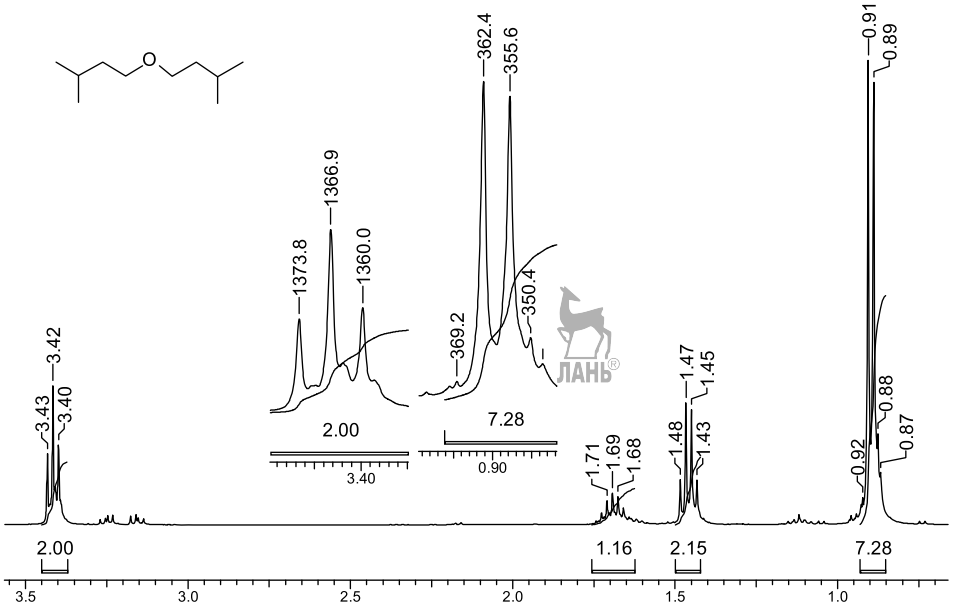


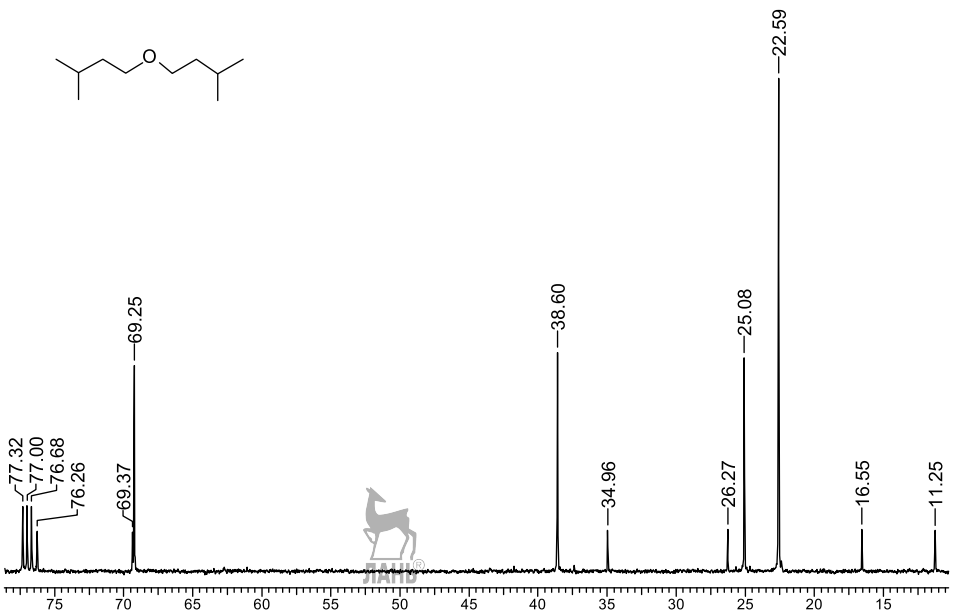
Б3.2.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензилэтилового эфира



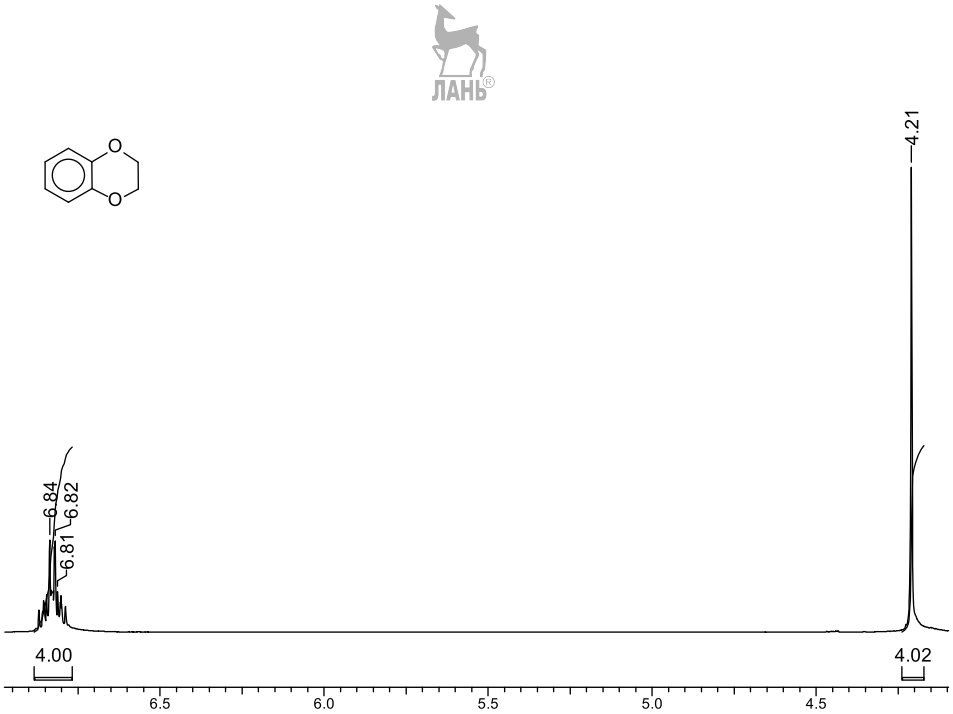


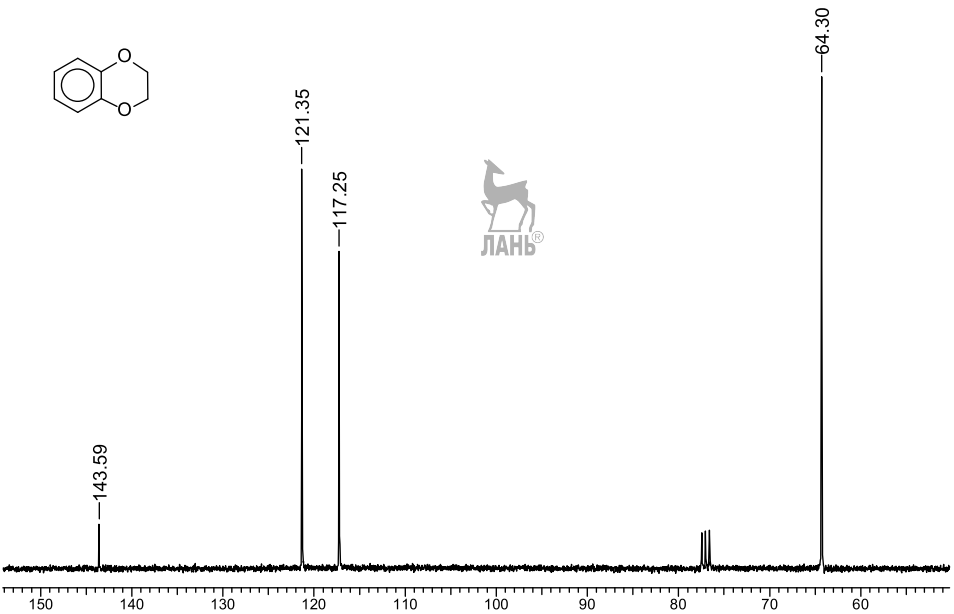
Б3.2.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-метил-4-метоксибензола



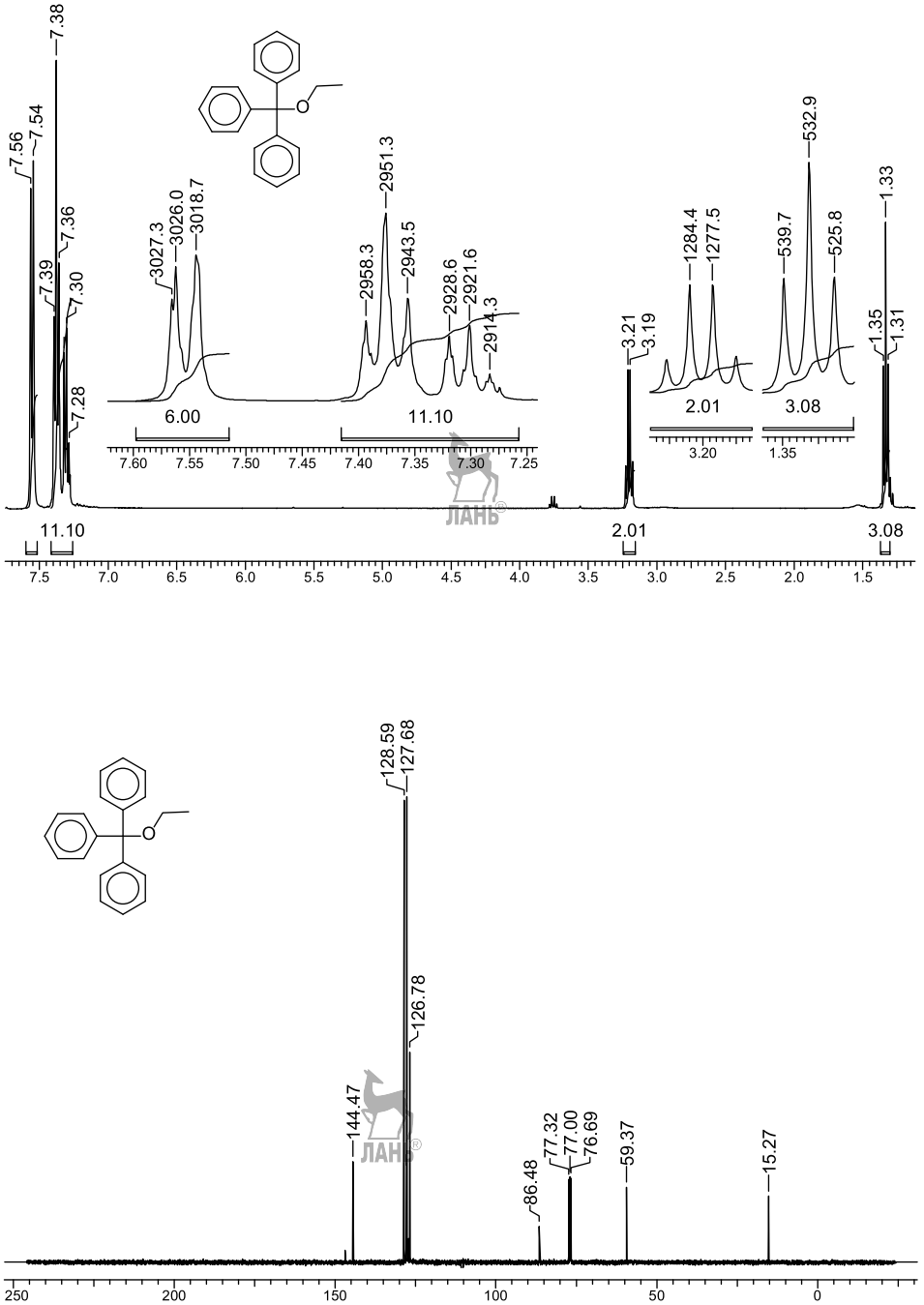


Б3.2.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C диизоамилового эфира

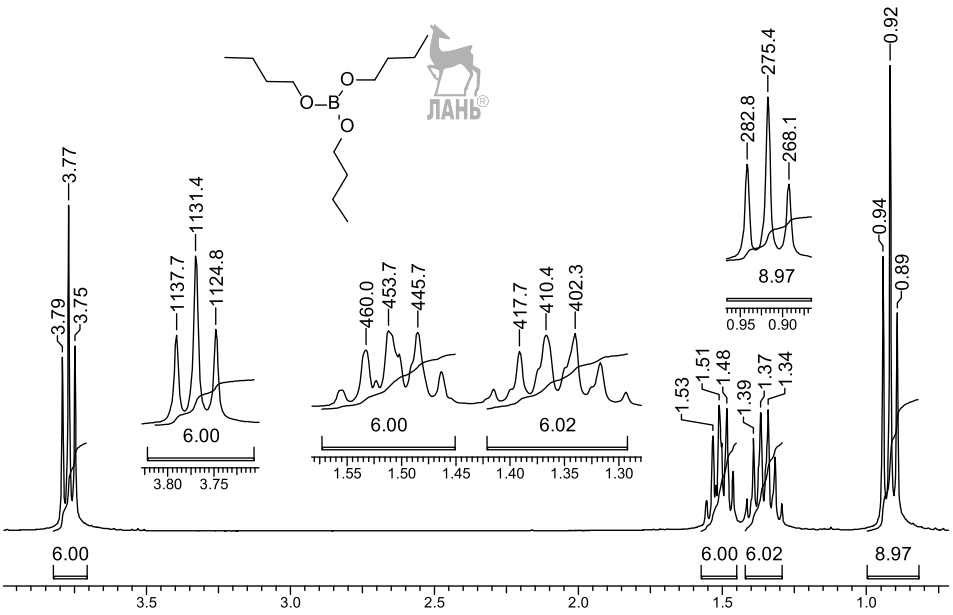


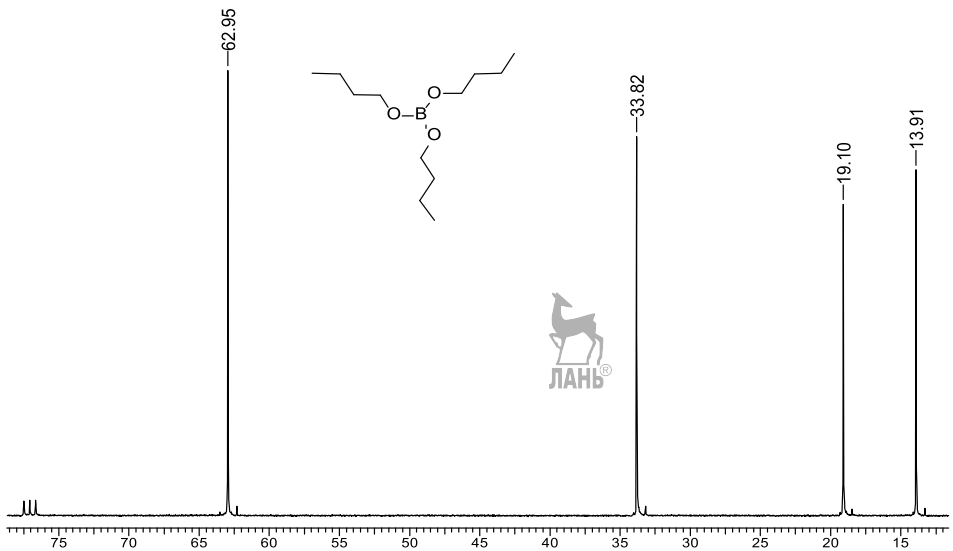


Б3.2.10. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксина

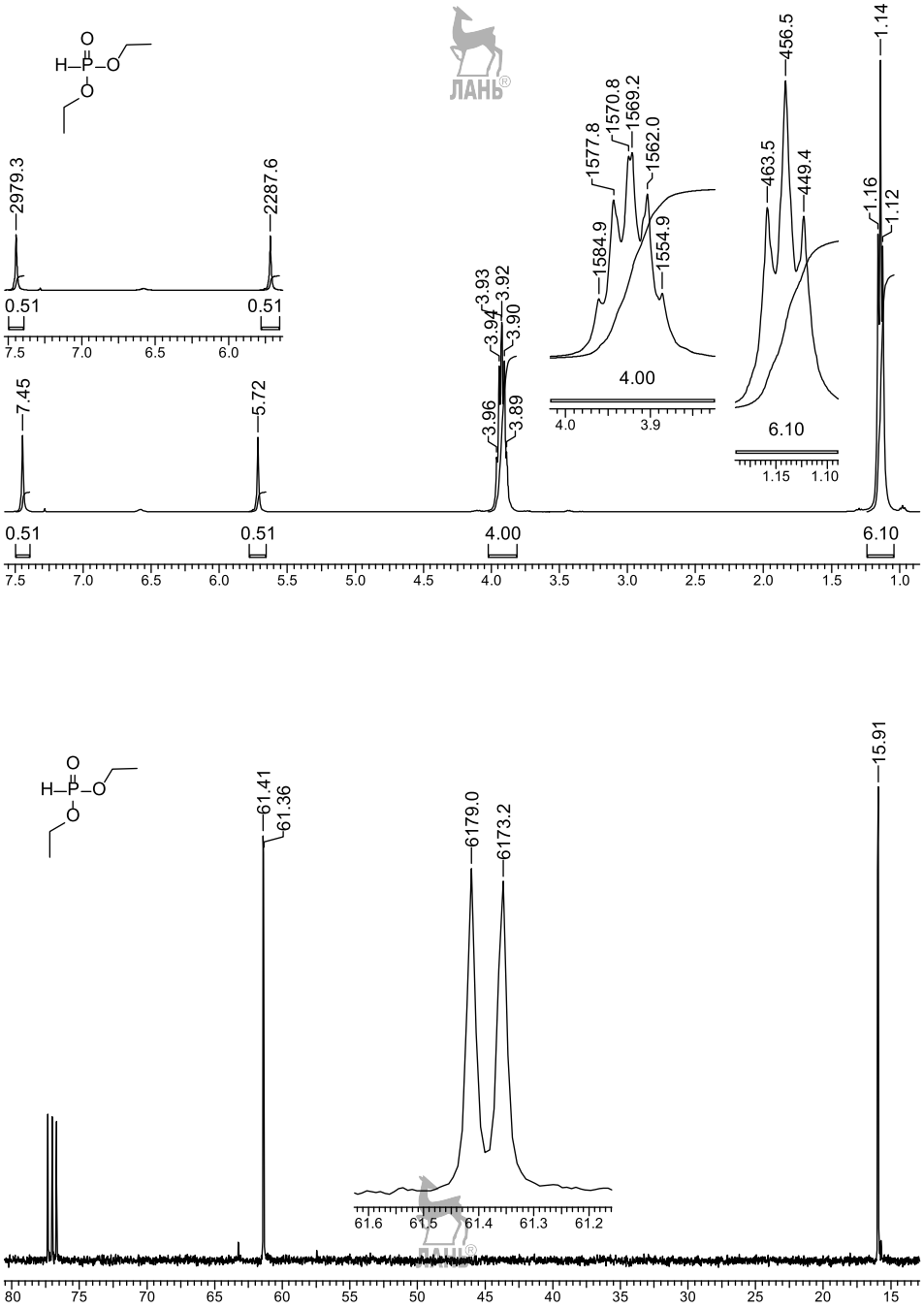


Б3.2.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этилтрифенилметилового эфира

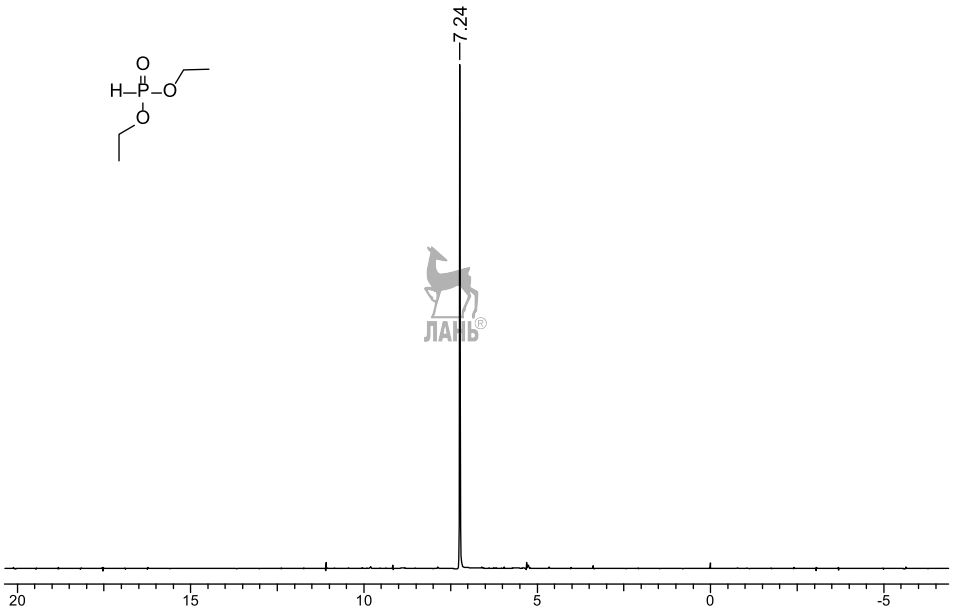


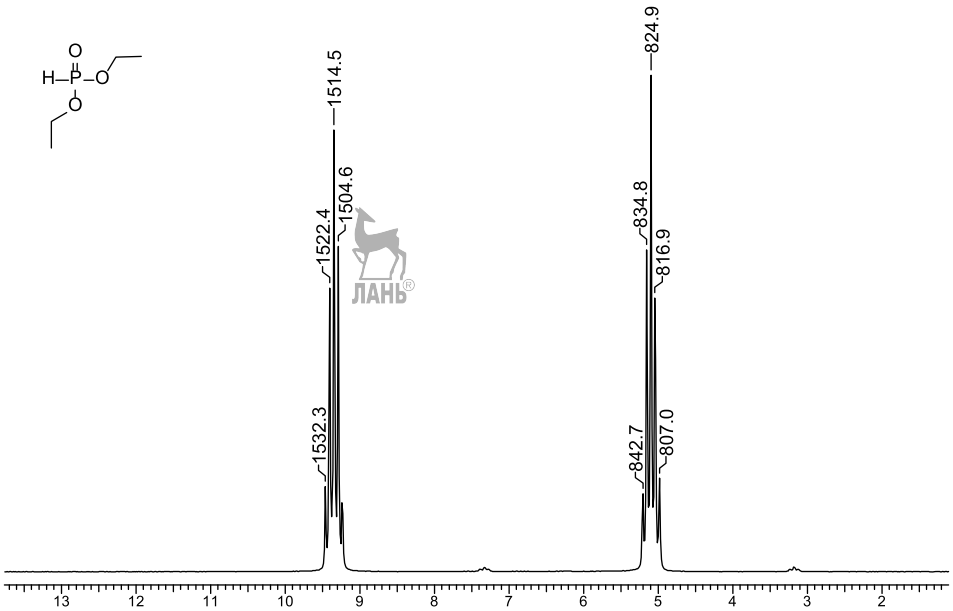


Б3.3.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C трибутилбората

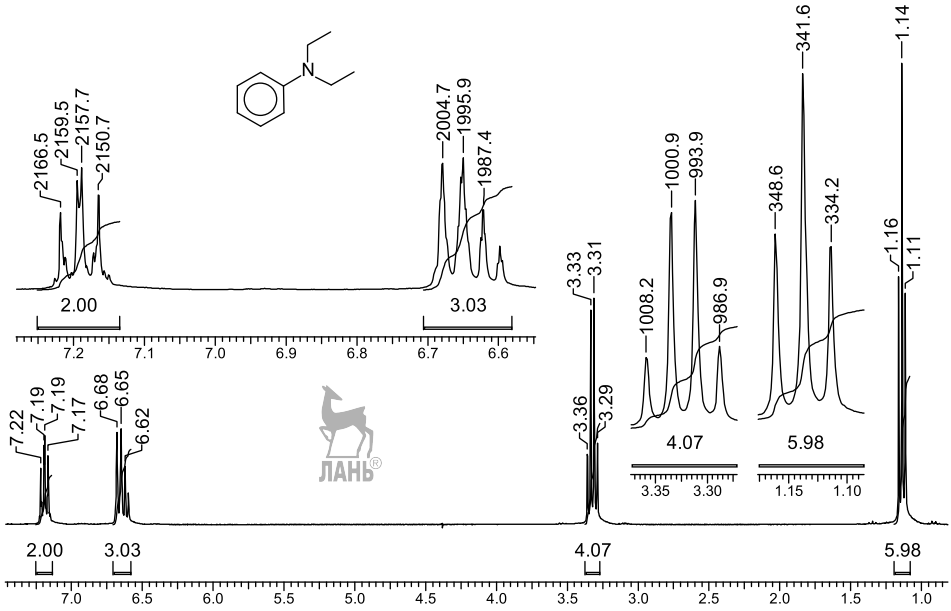


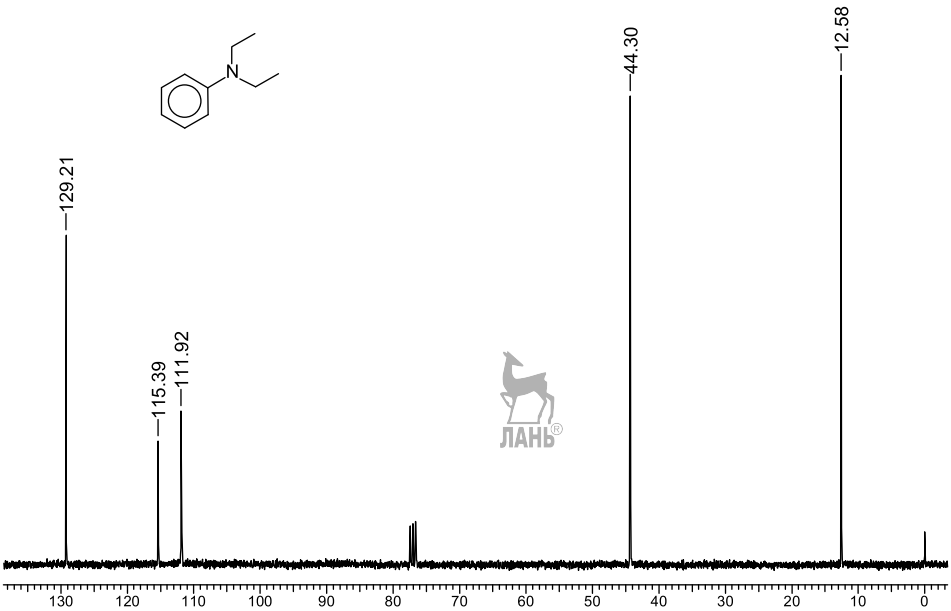
Б3.3.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C диэтилфосфоната



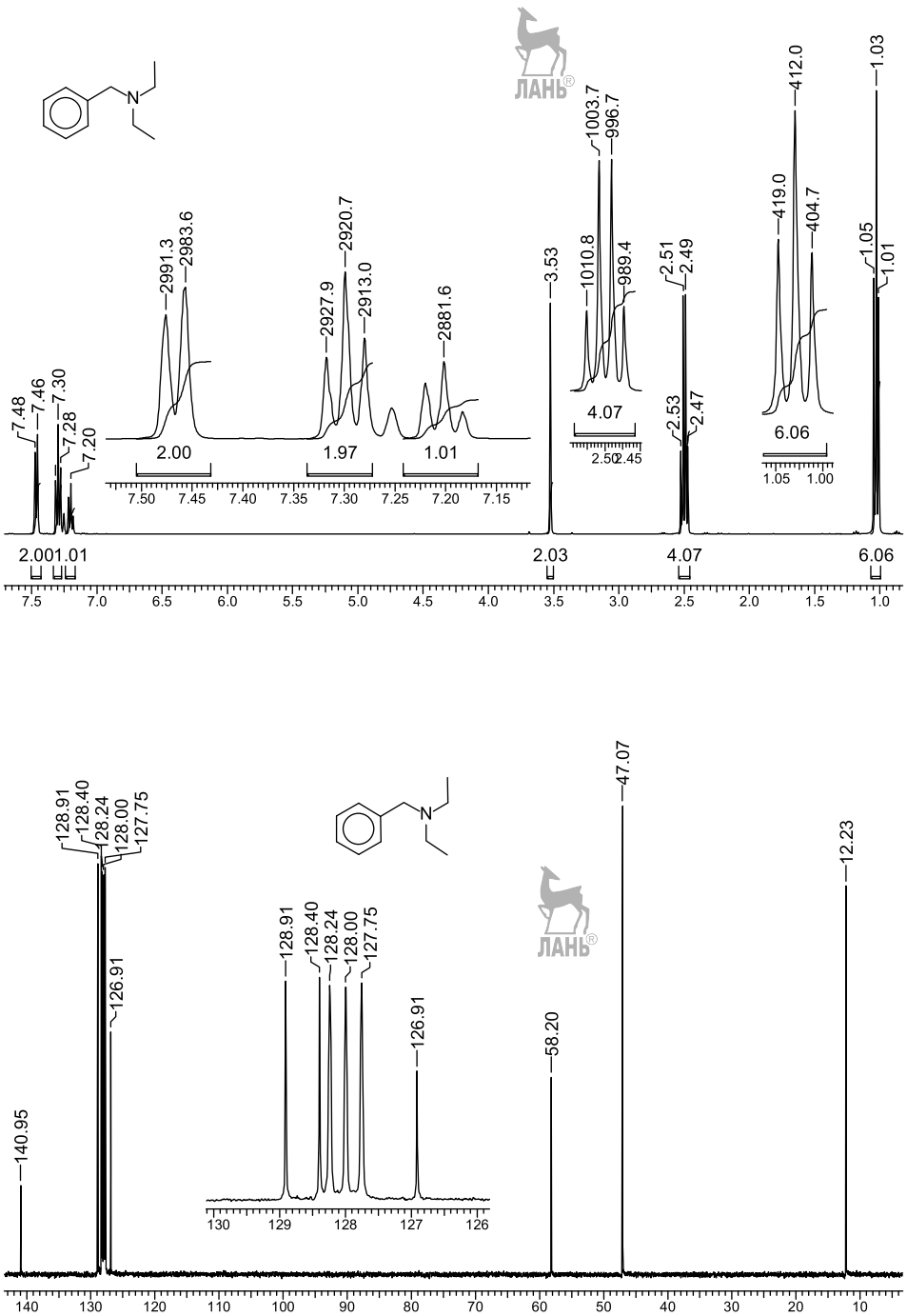


Б3.3.2. Спектры ЯМР ^{31}P $\{^{1}H\}$ и ^{31}P диэтилфосфоната

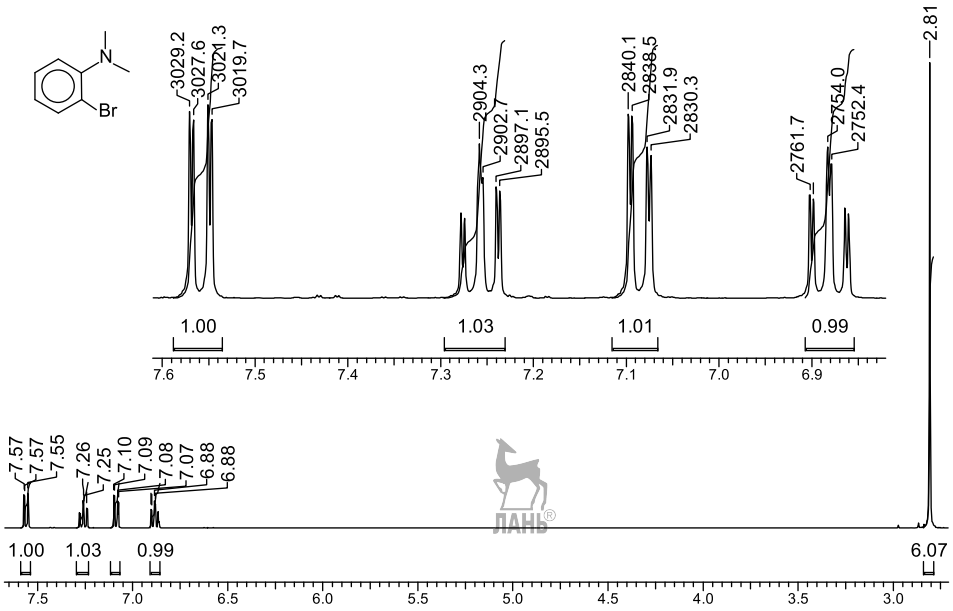


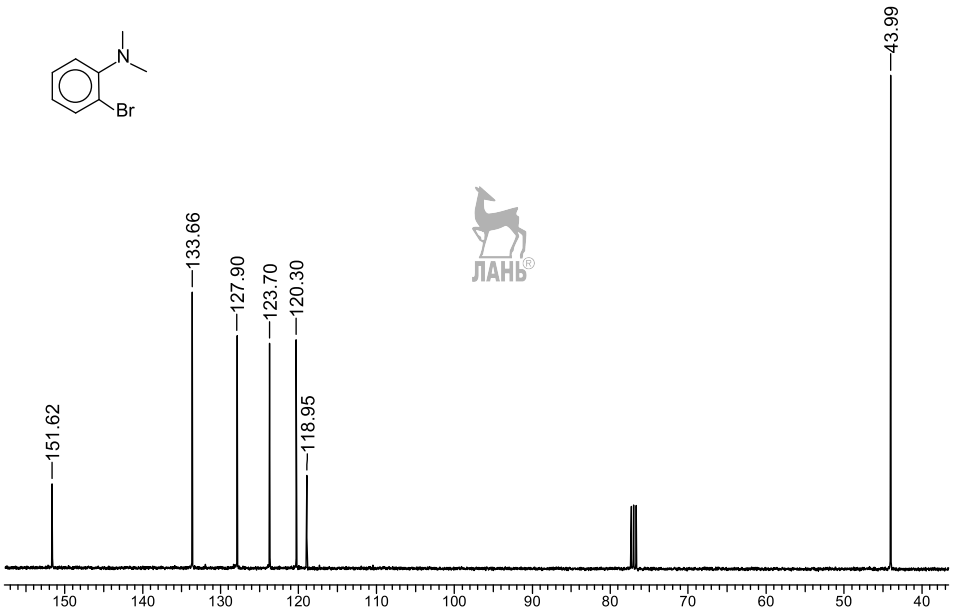


Б3.4.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N,N-диэтиланилина

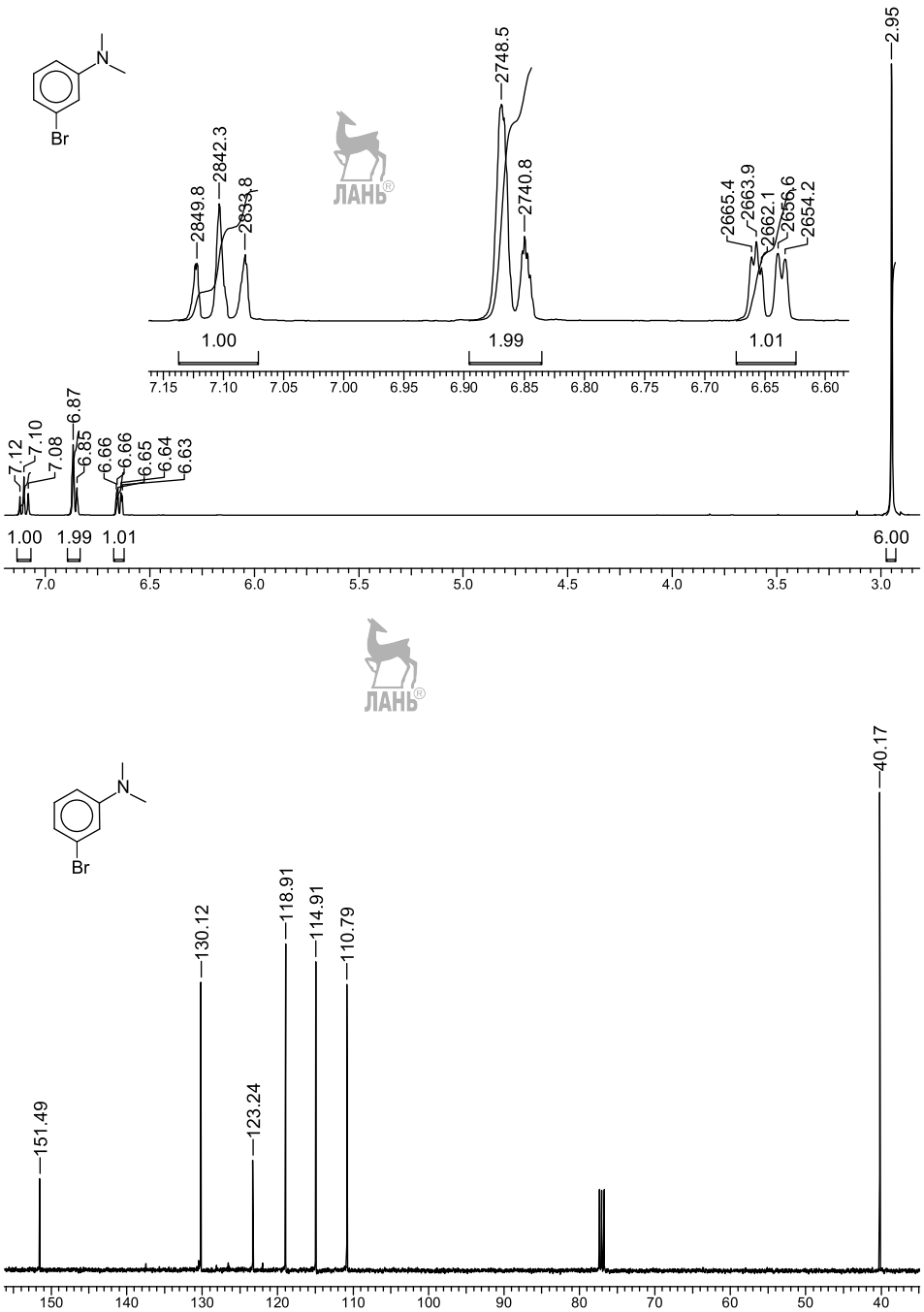


Б3.4.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N-бензил-N-этилэтанамина

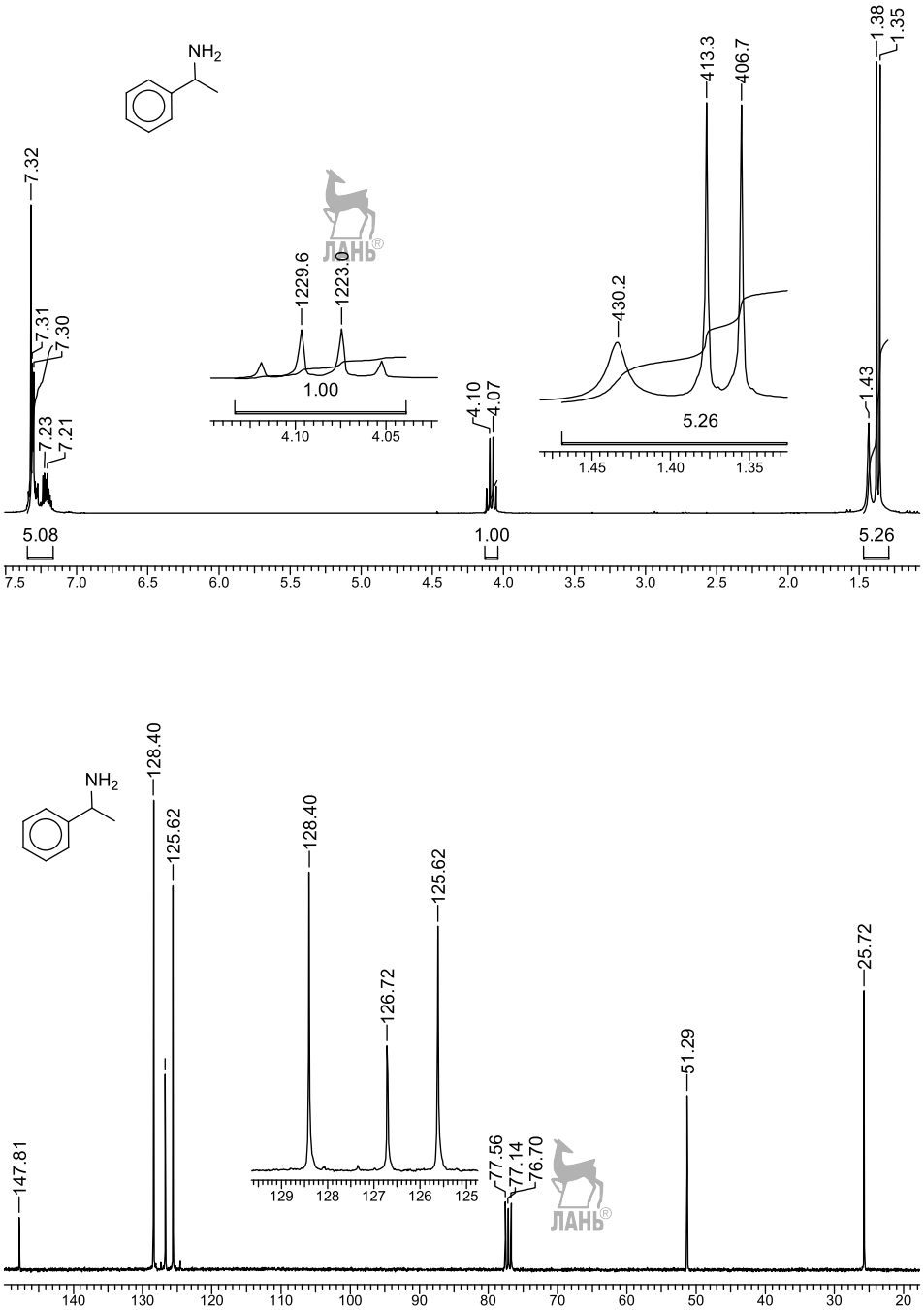




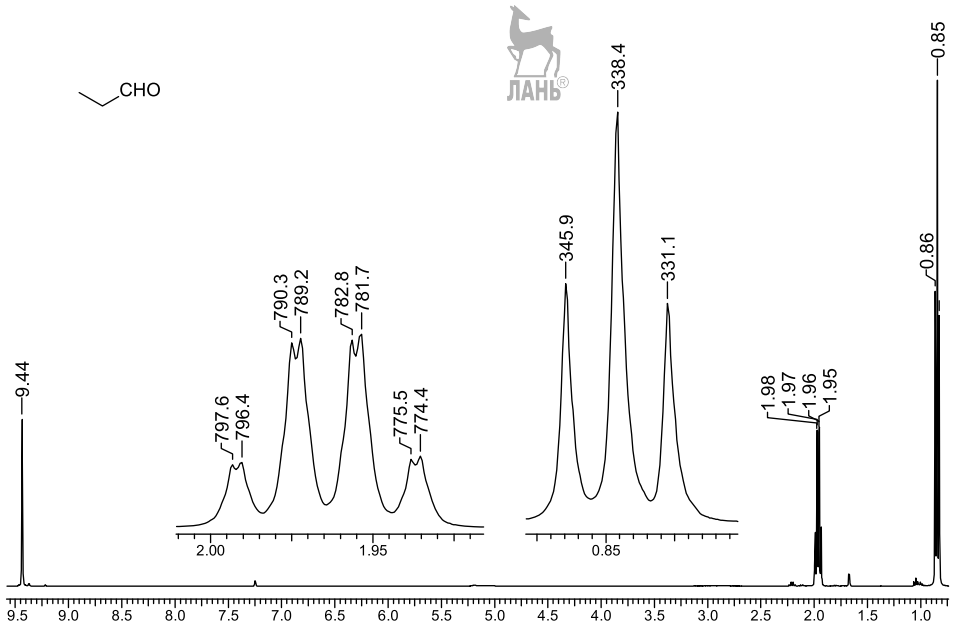
Б3.4.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-бром-N,N-диметиланилина

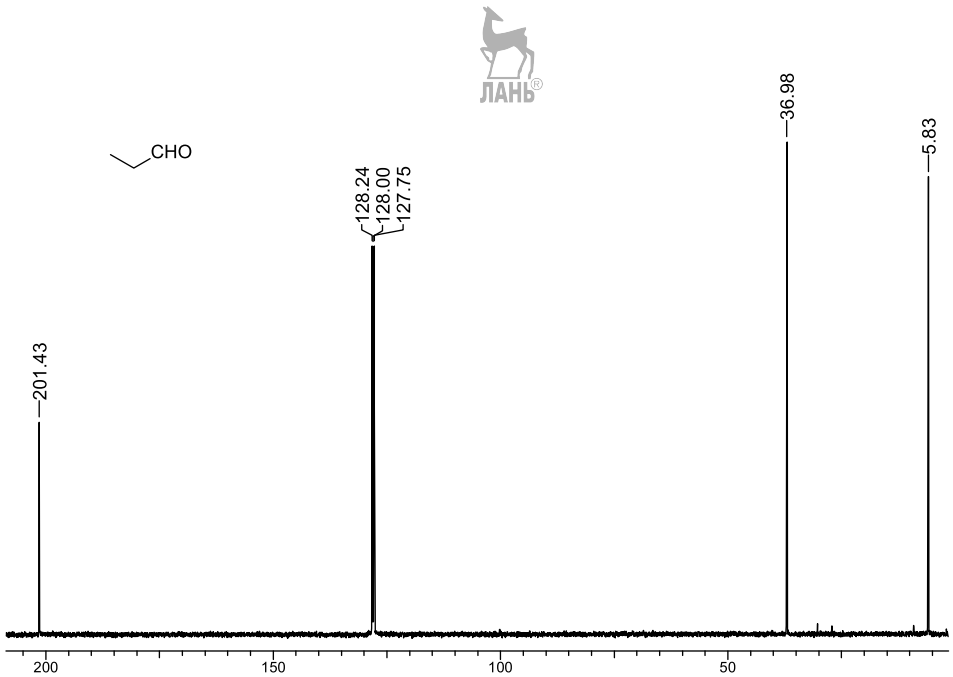


Б3.4.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-бром-N,N-диметиланилина

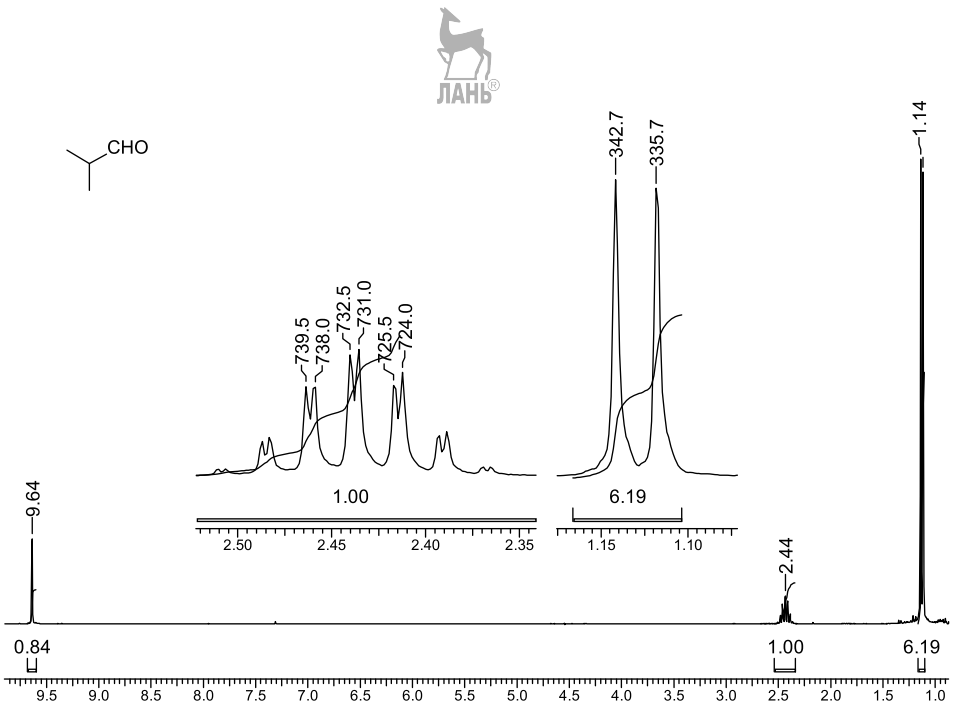


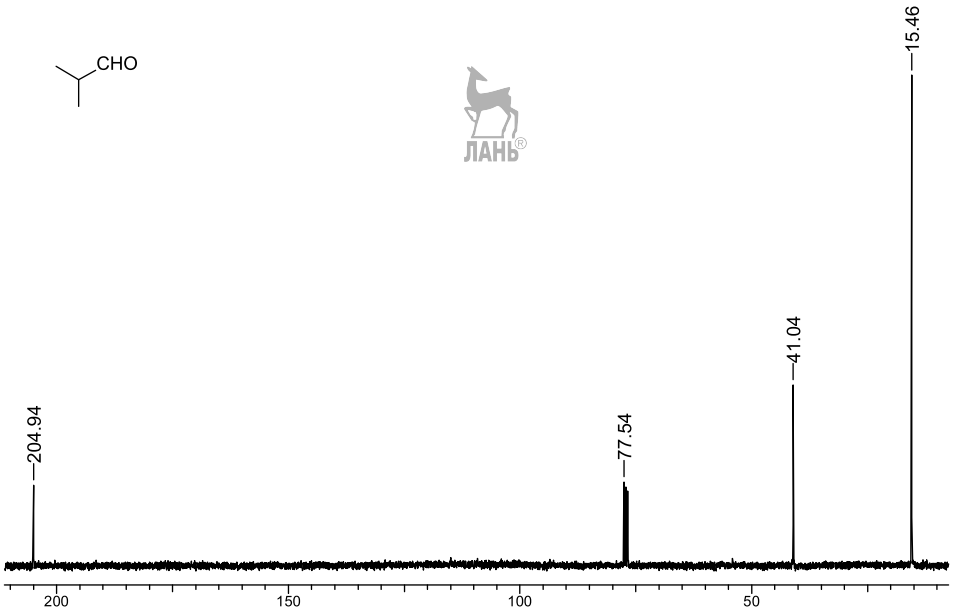
Б3.4.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-фенилэтанамина



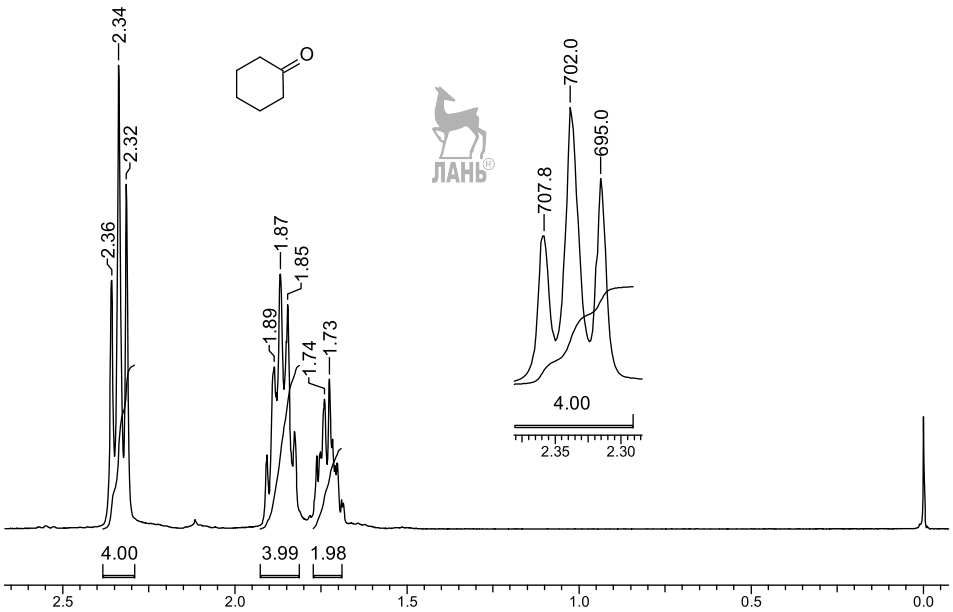


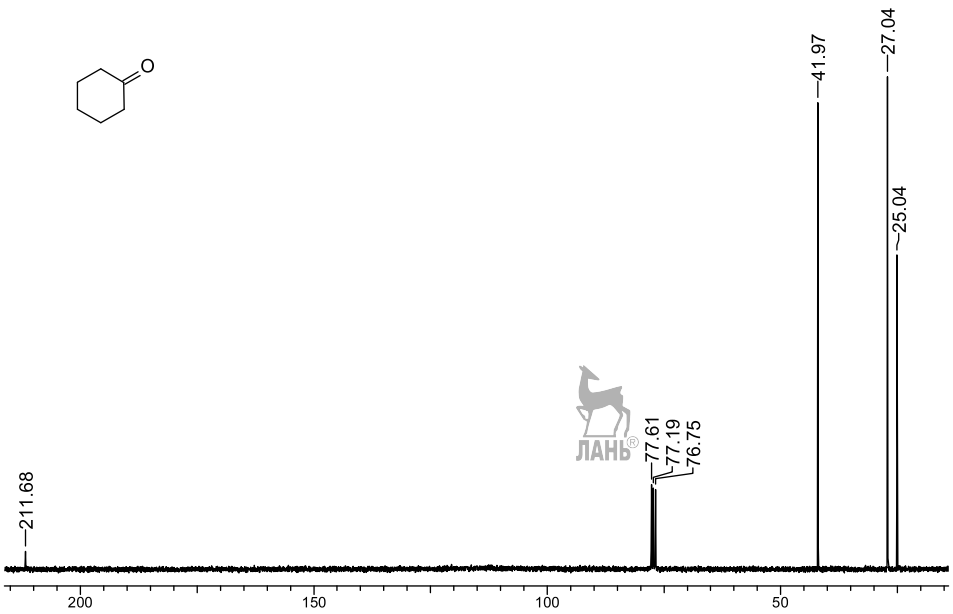
Б4.1.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C пропаналя



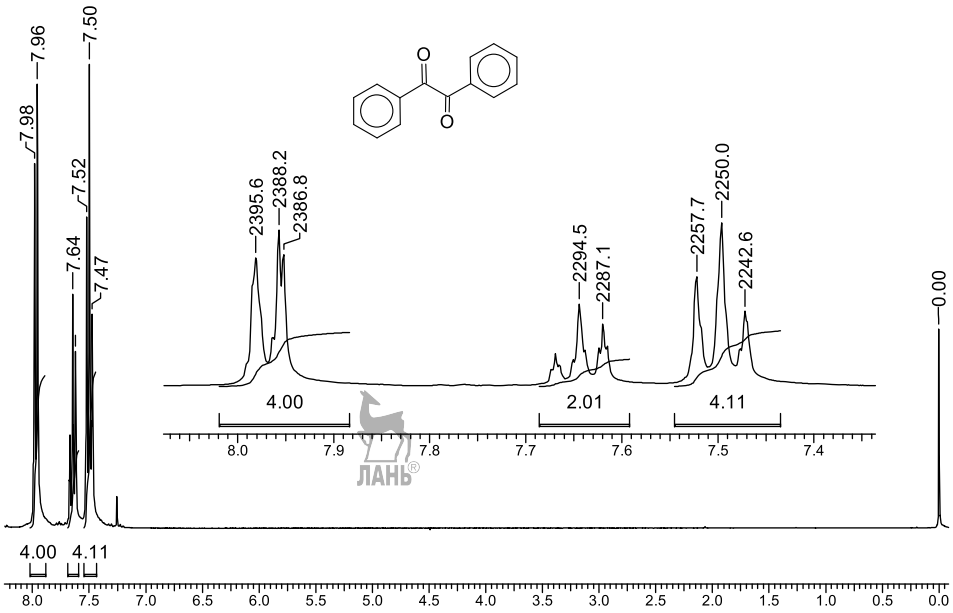


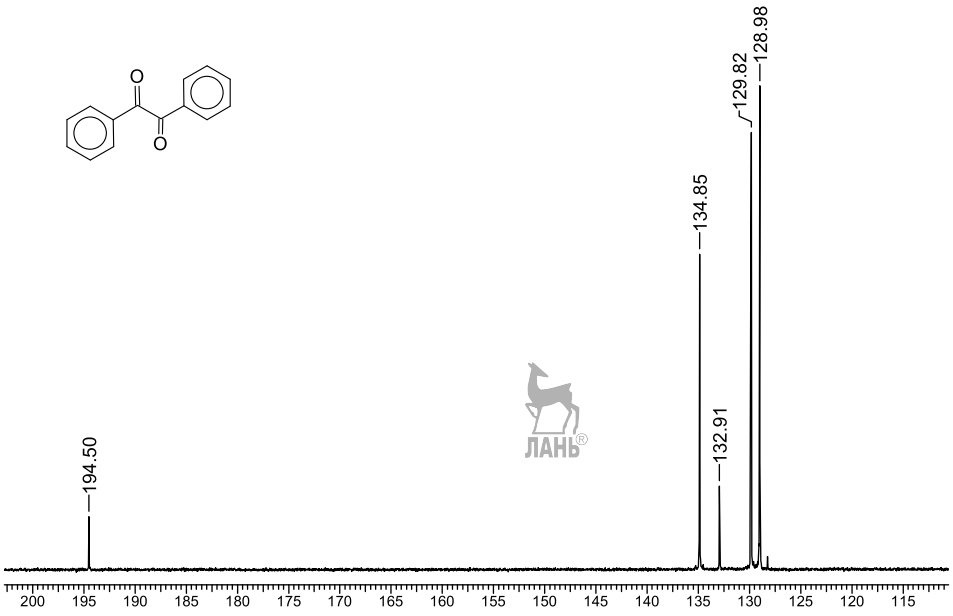
Б4.1.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-метилпропаналя



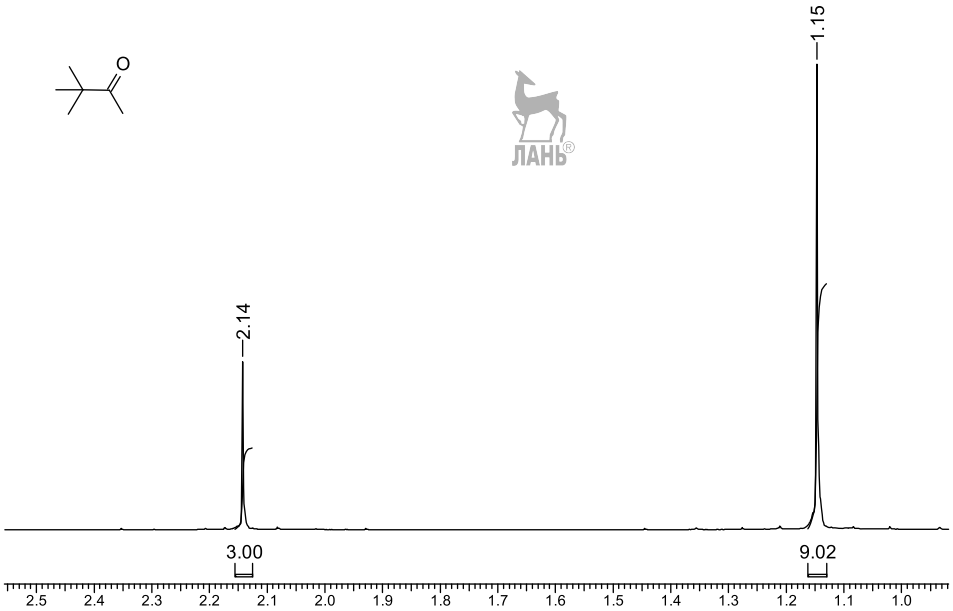


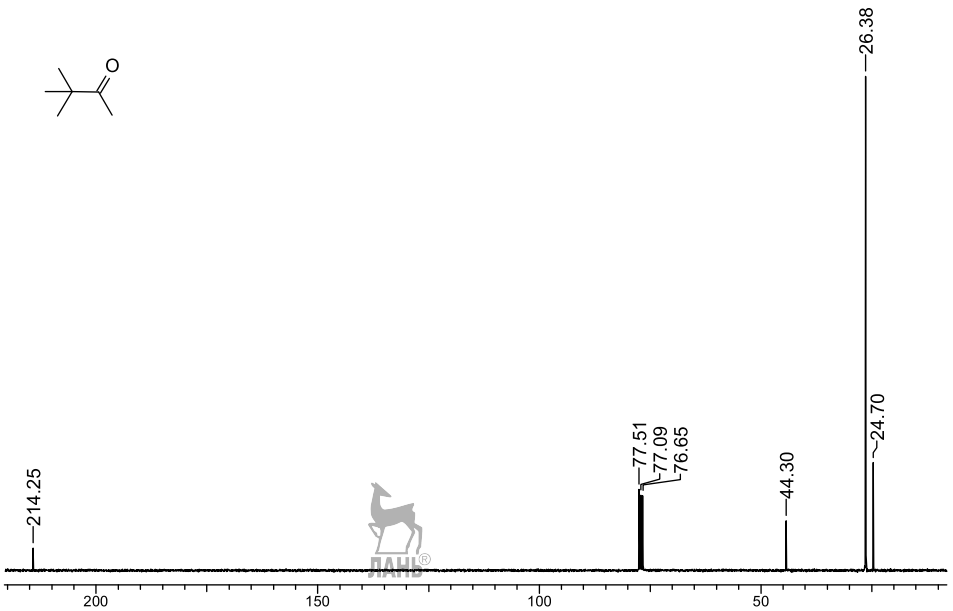
Б4.1.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C циклогексанона



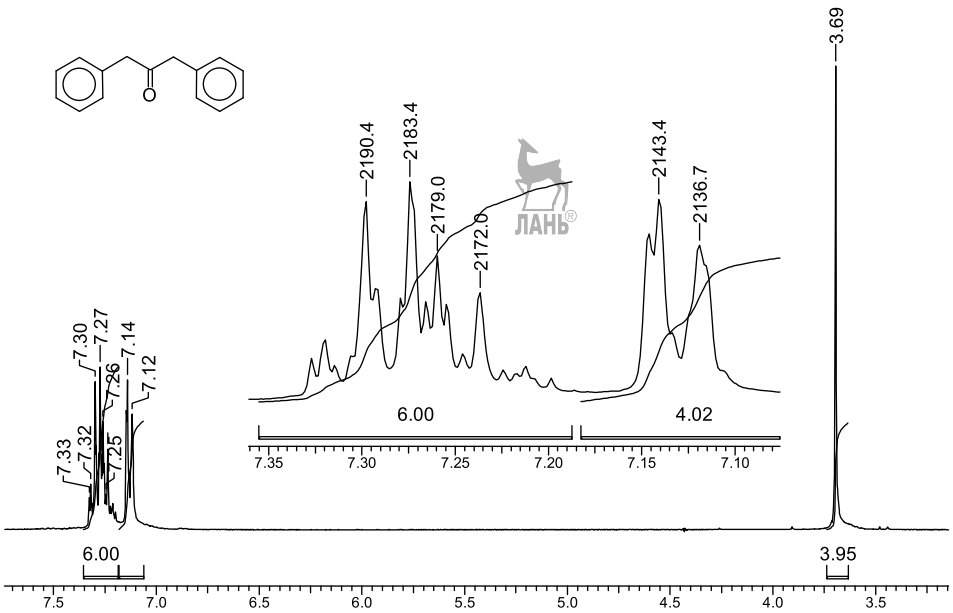


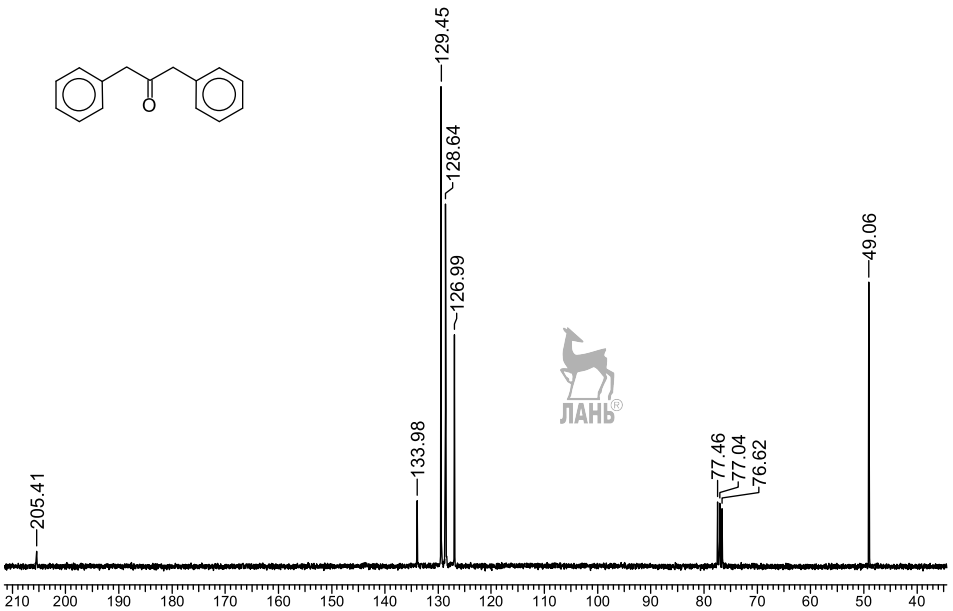
Б4.1.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензила (дибензоила)



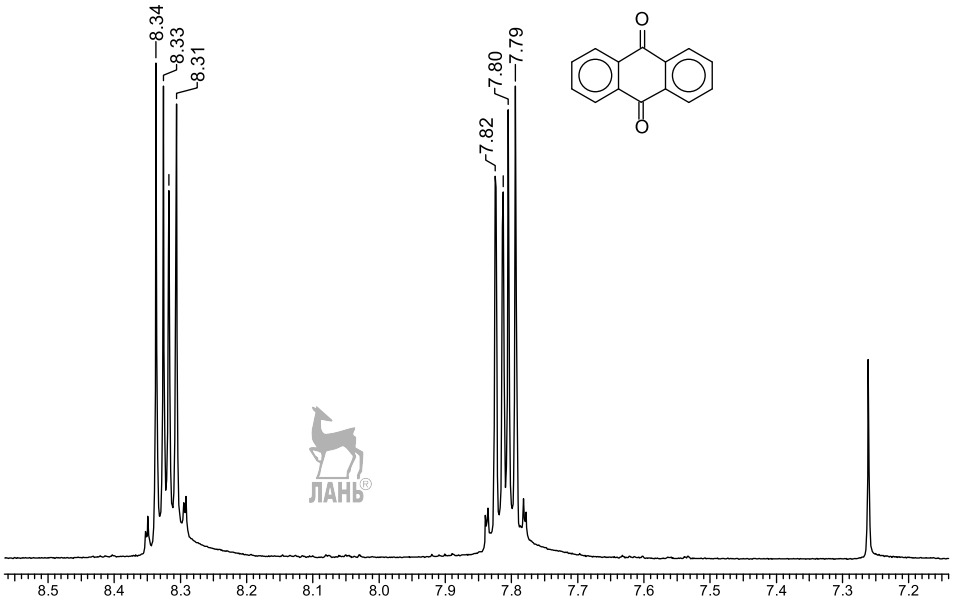


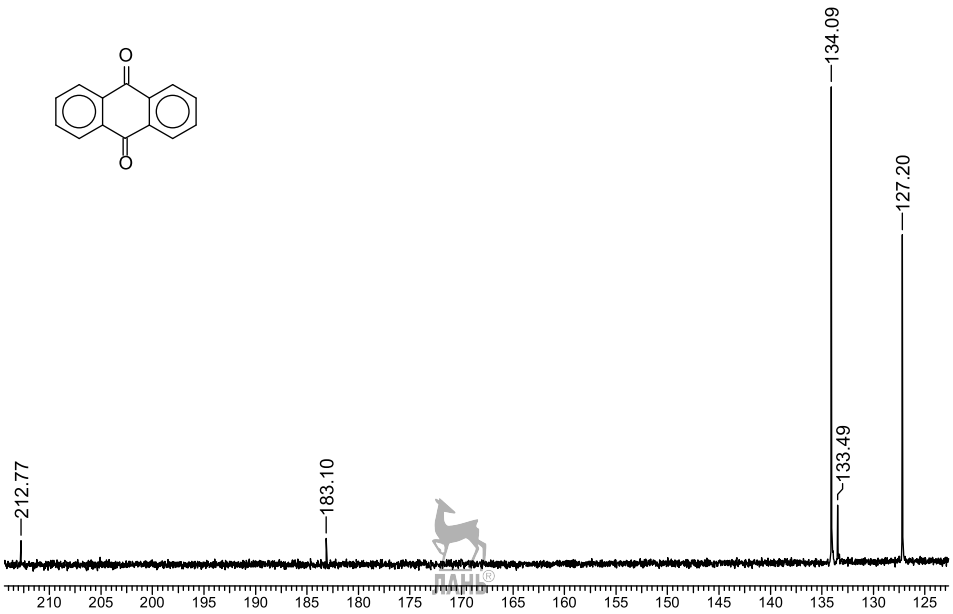
Б4.1.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3,3-диметилбутанона-2



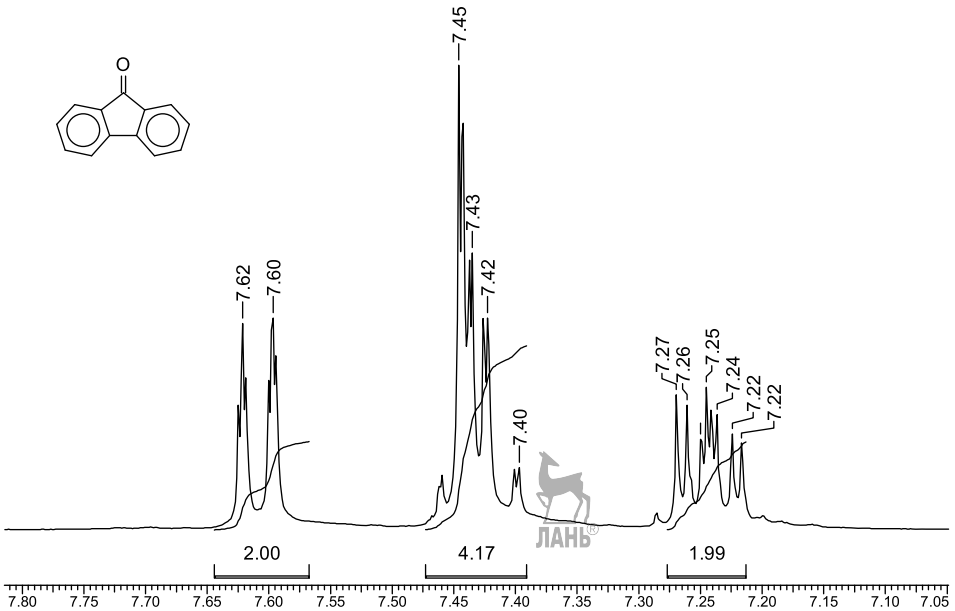


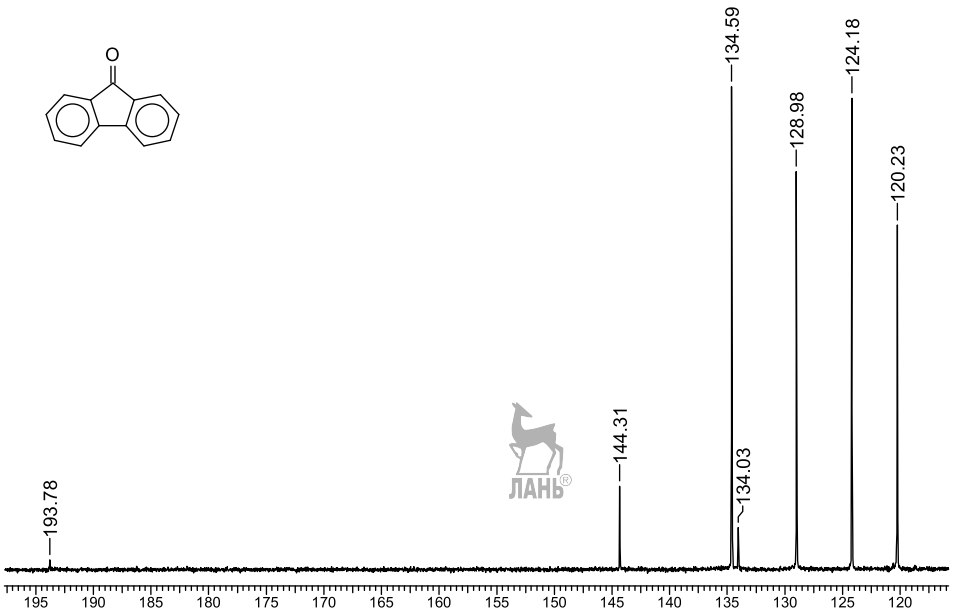
Б4.1.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,3-дифенилацетона



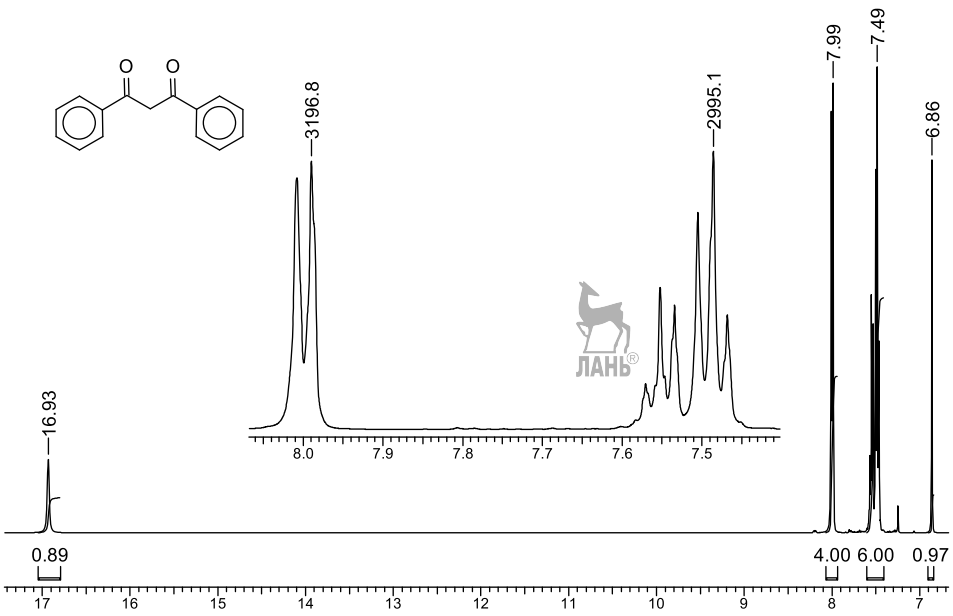


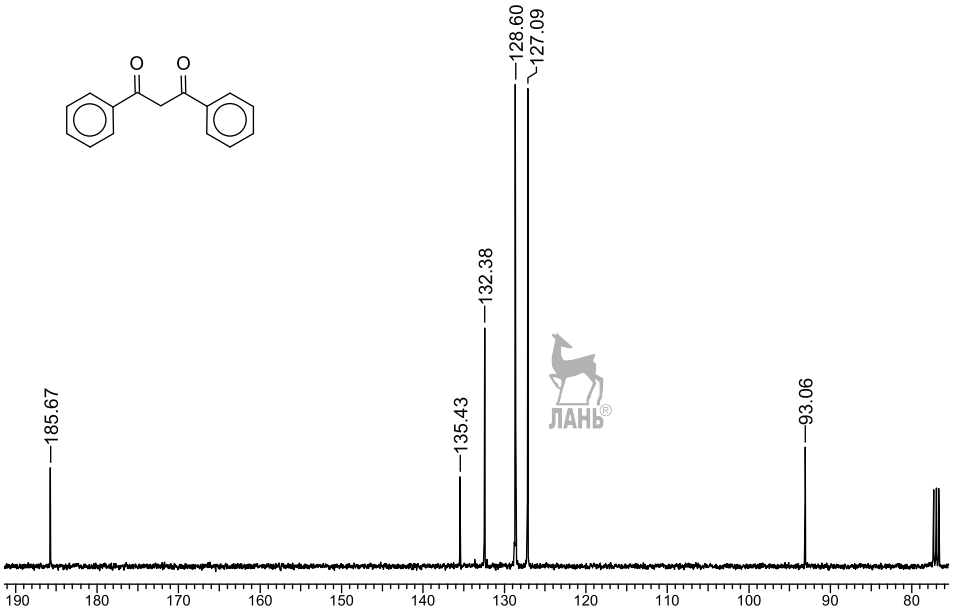
Б4.1.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C антра-9,10-хинона



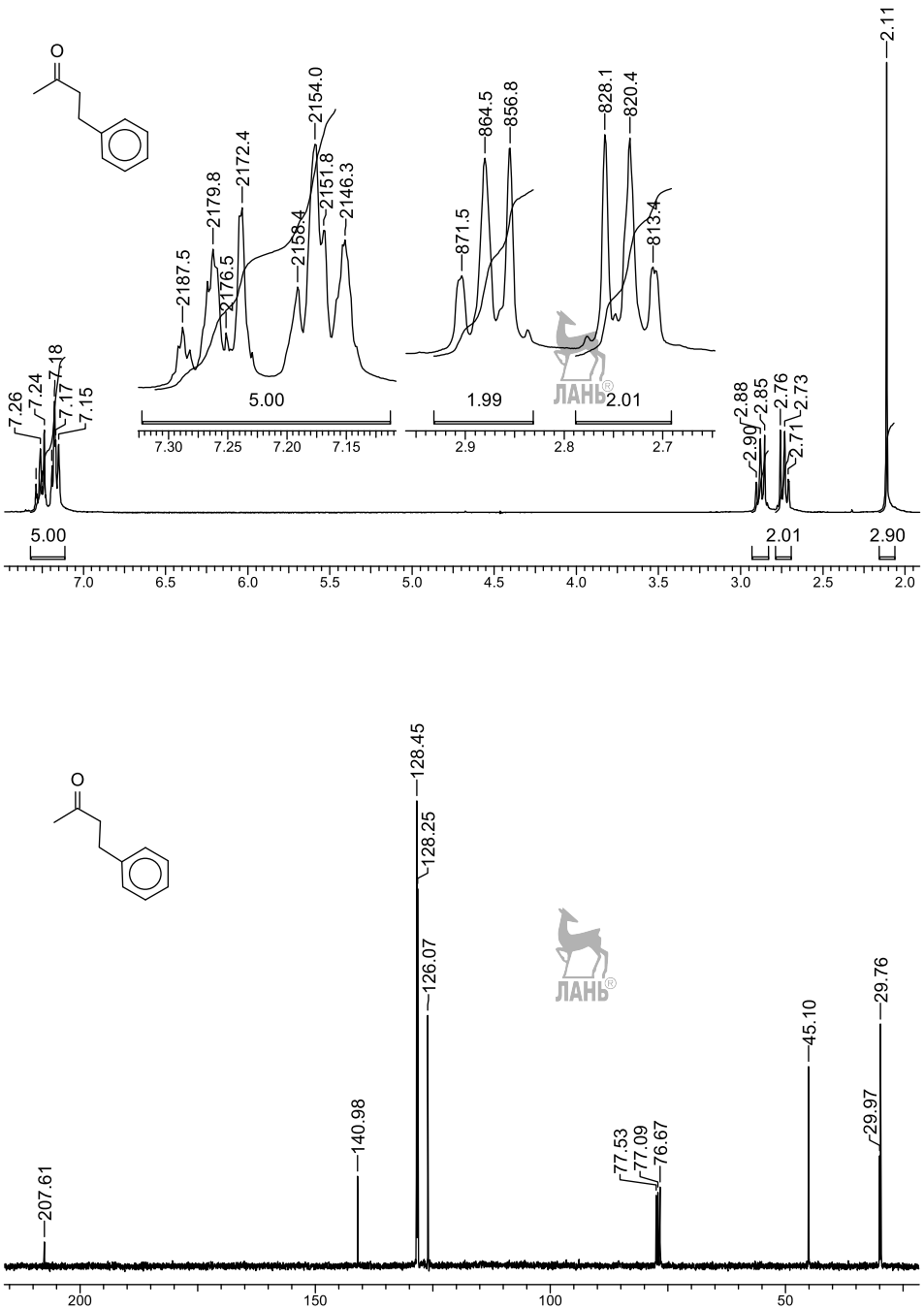


Б4.1.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C флуоренона

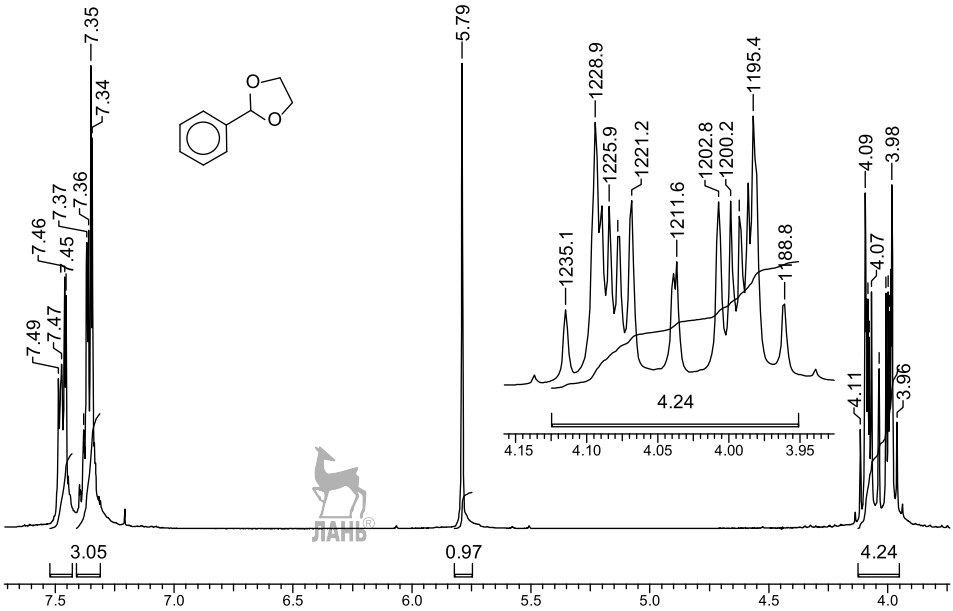


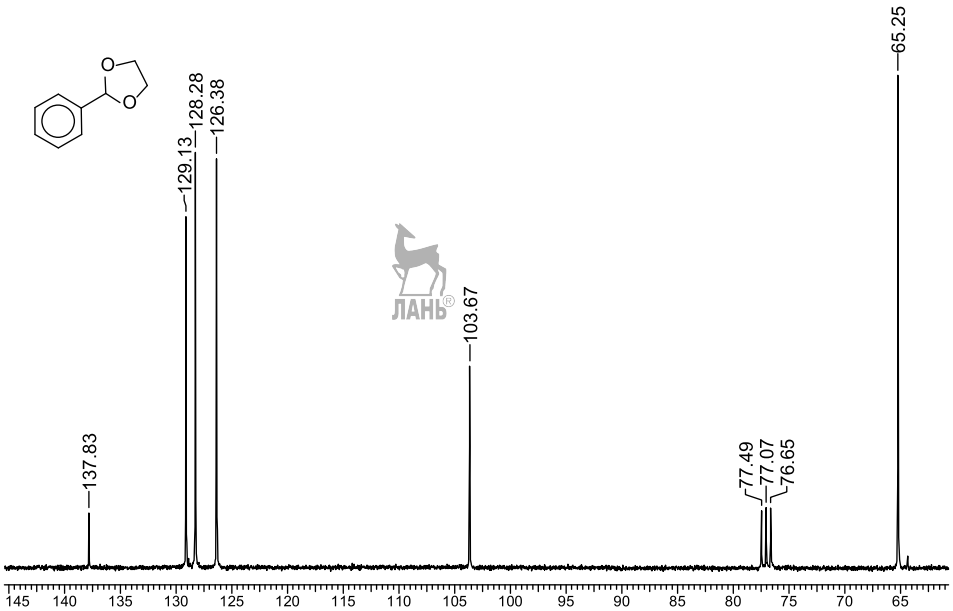


Б4.1.10. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,3-дифенил-1,3-пропандиона. Соответствует ли изображенная структурная формула приведенным спектрам?

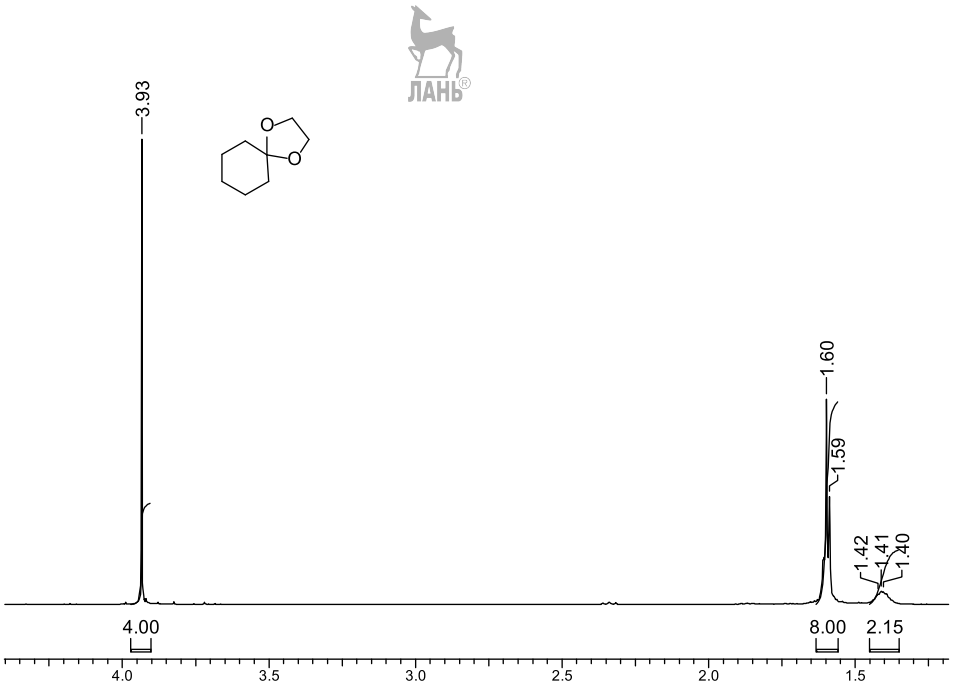


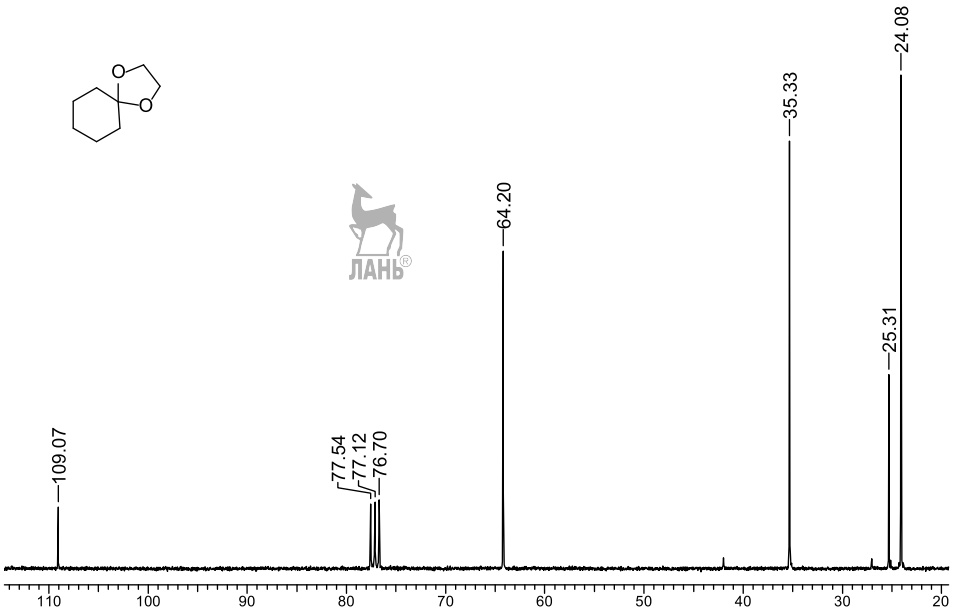
Б4.1.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-фенилбутанона-2



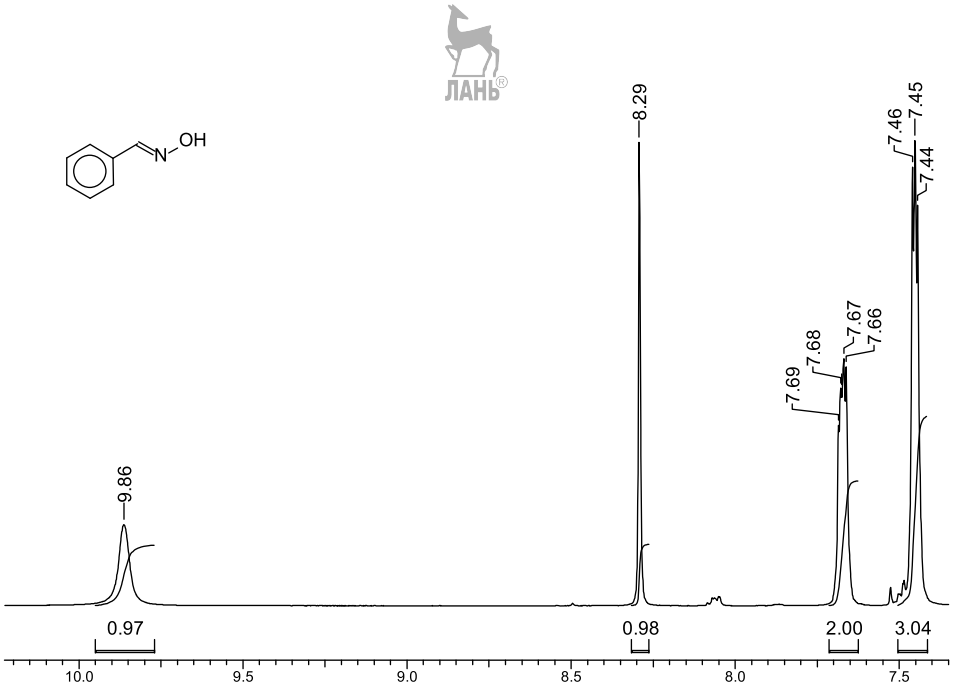


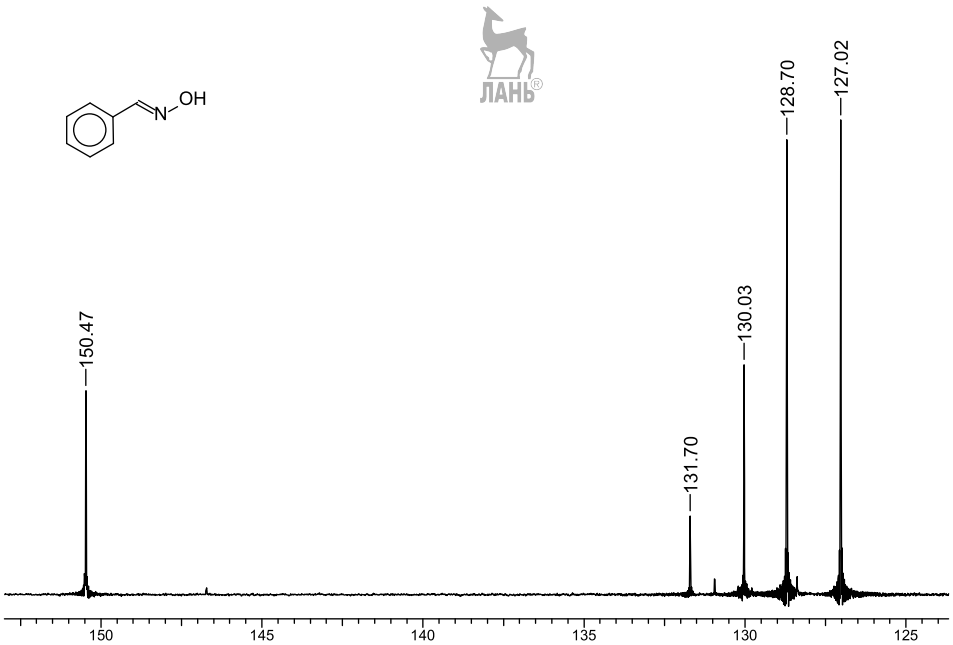
Б4.2.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-фенил-1,3-диоксолана



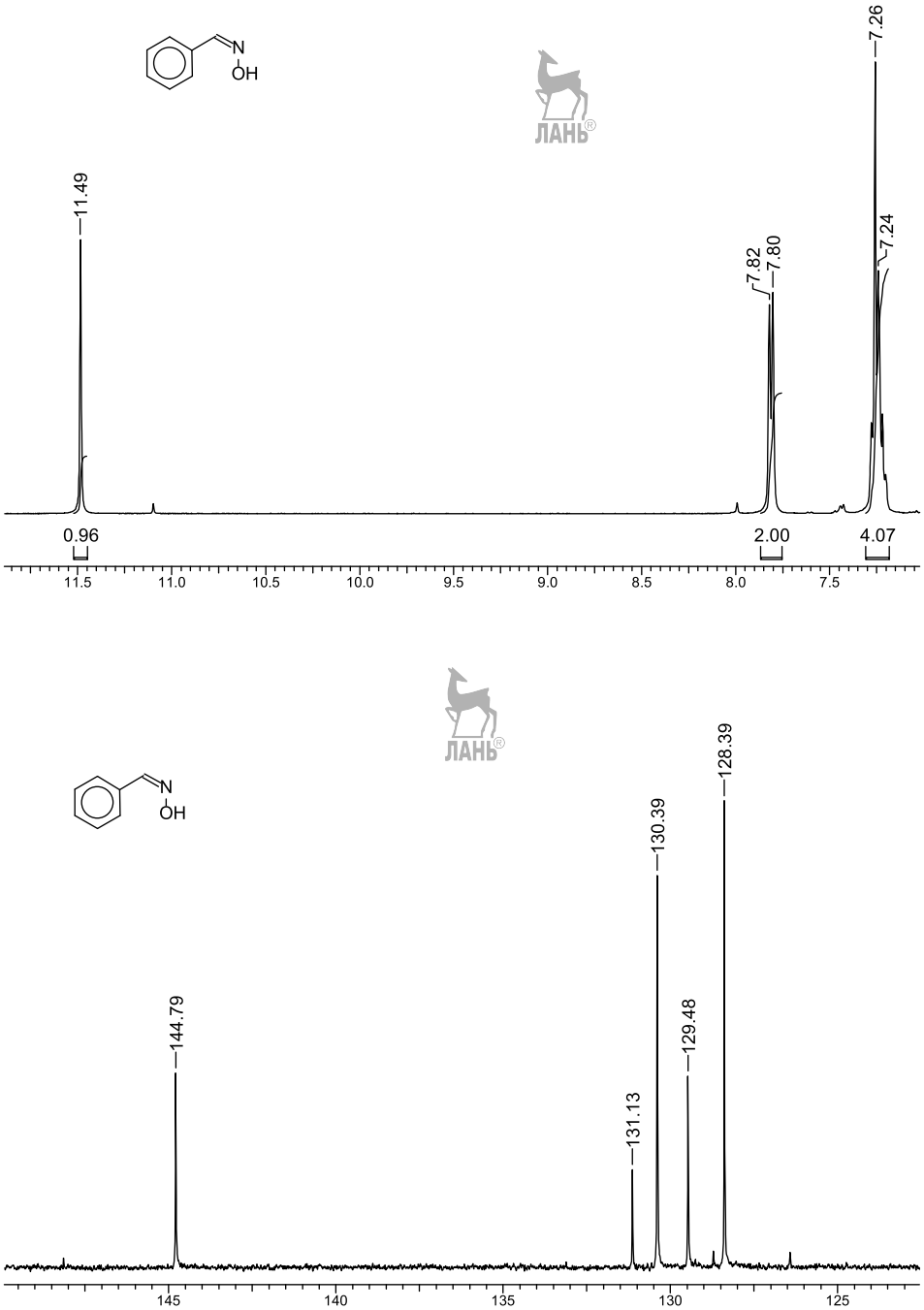


Б4.2.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,3-диоксаспиро[4.5]декана

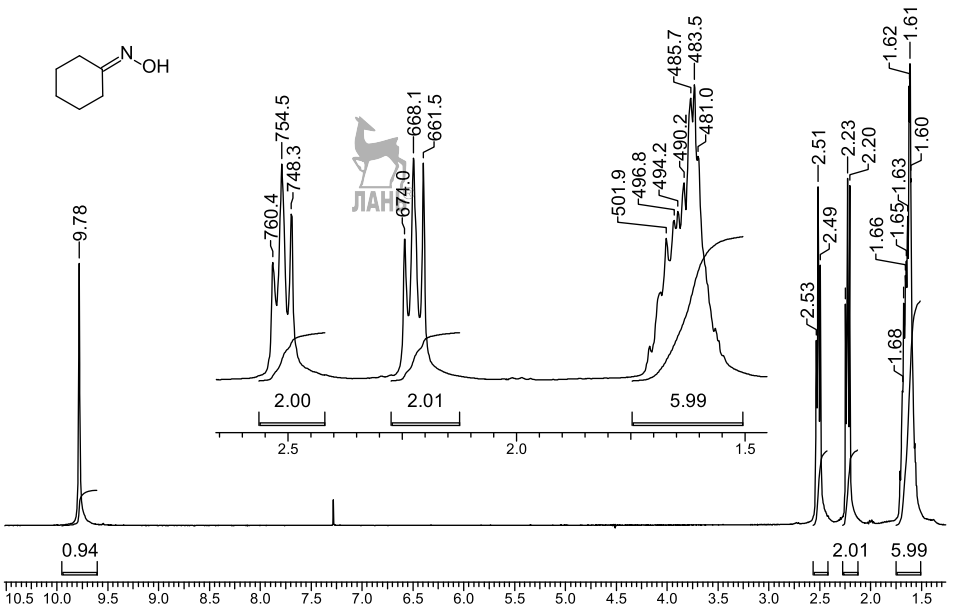


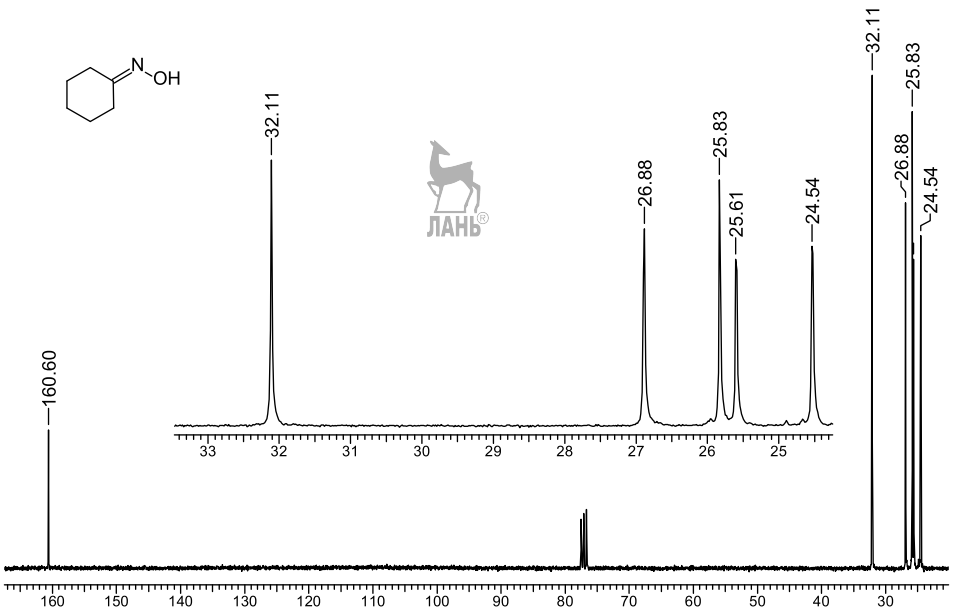


Б4.2.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (*E*)-оксима бензальдегида

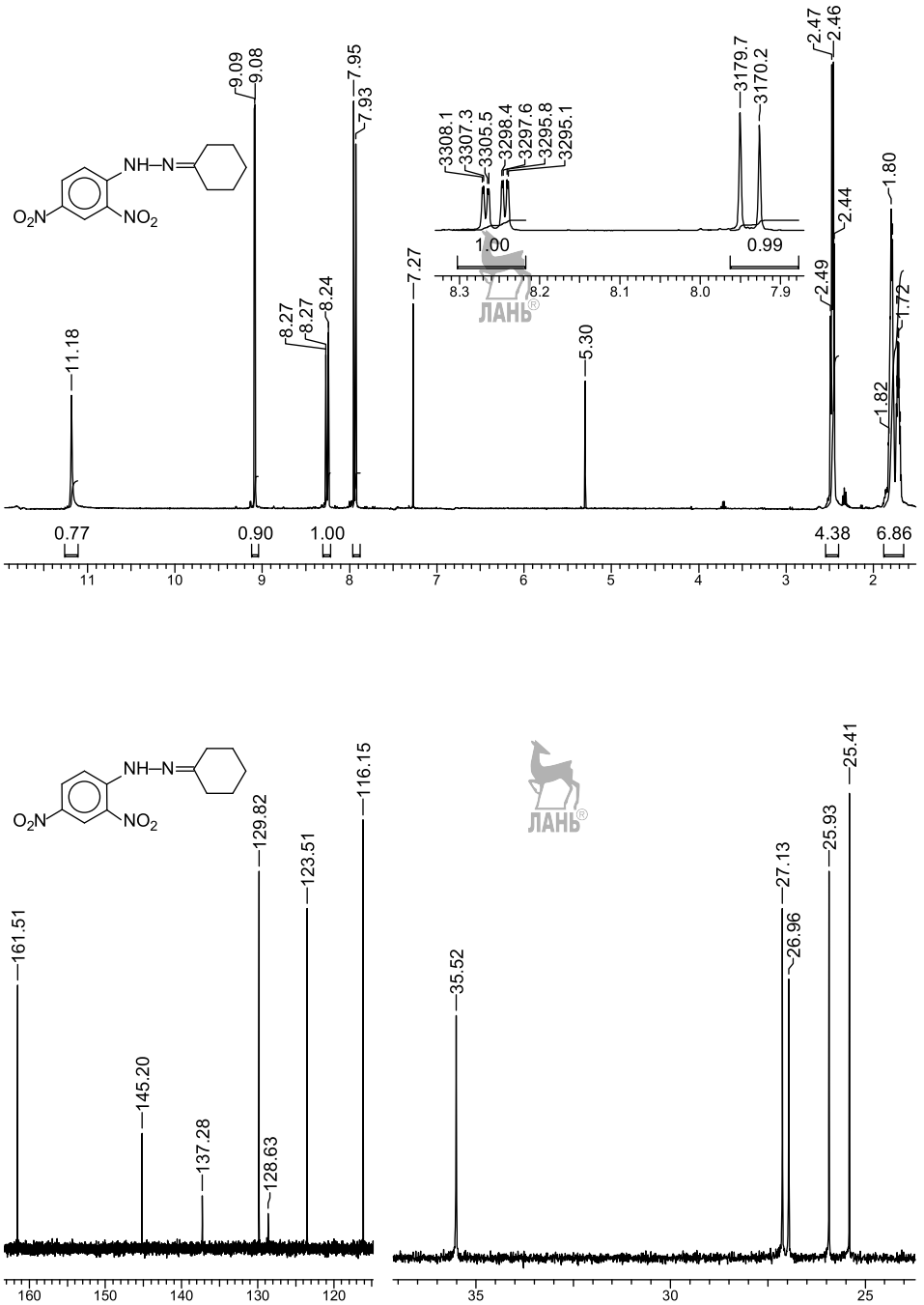


Б4.2.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (*Z*)-оксима бензальдегида

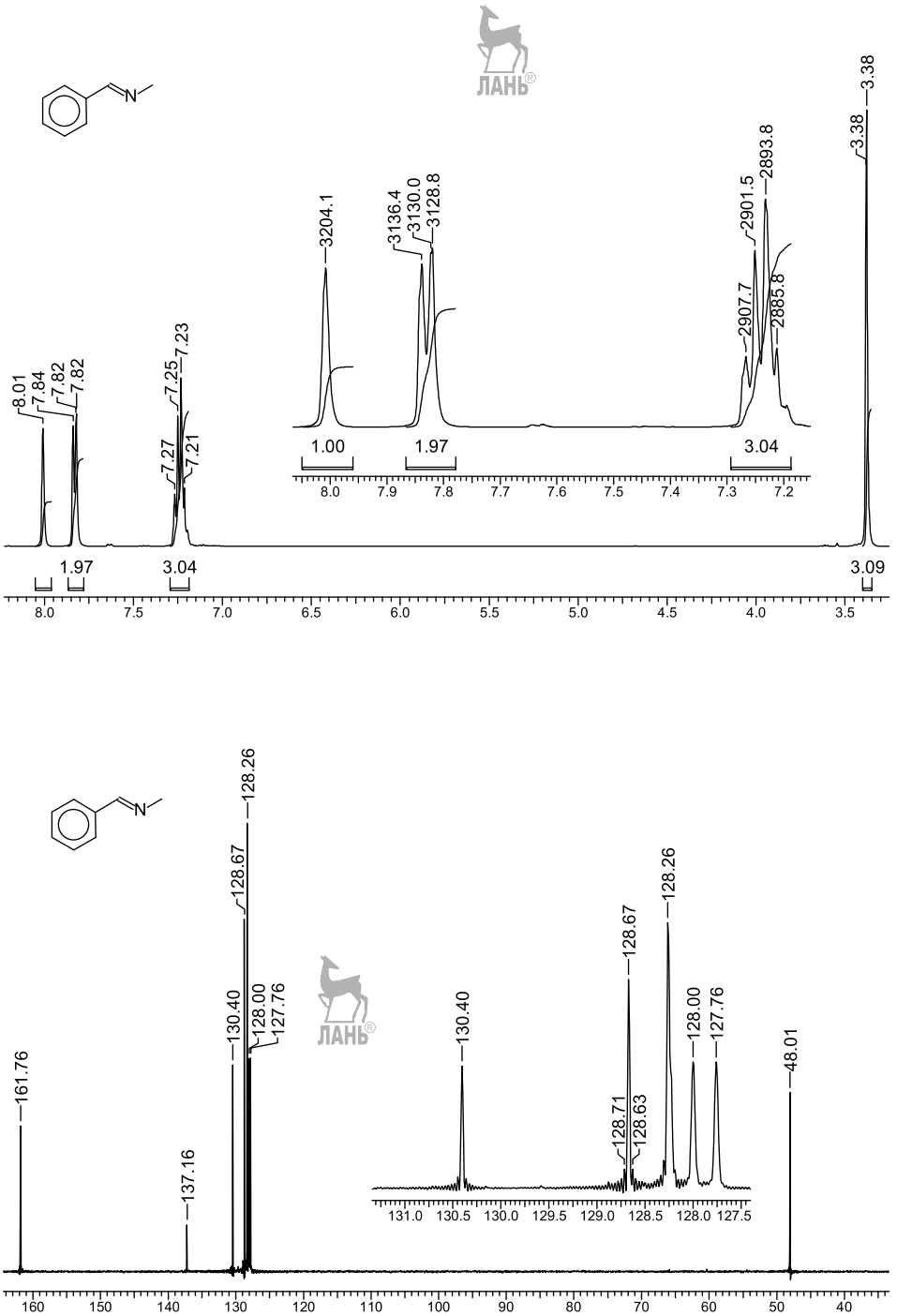




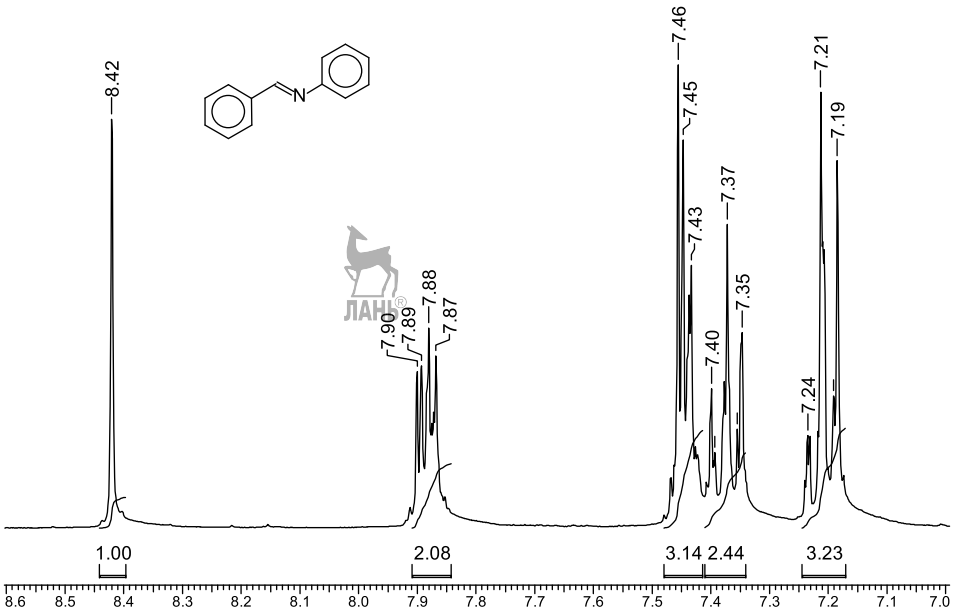
Б4.2.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C оксима циклогексанона

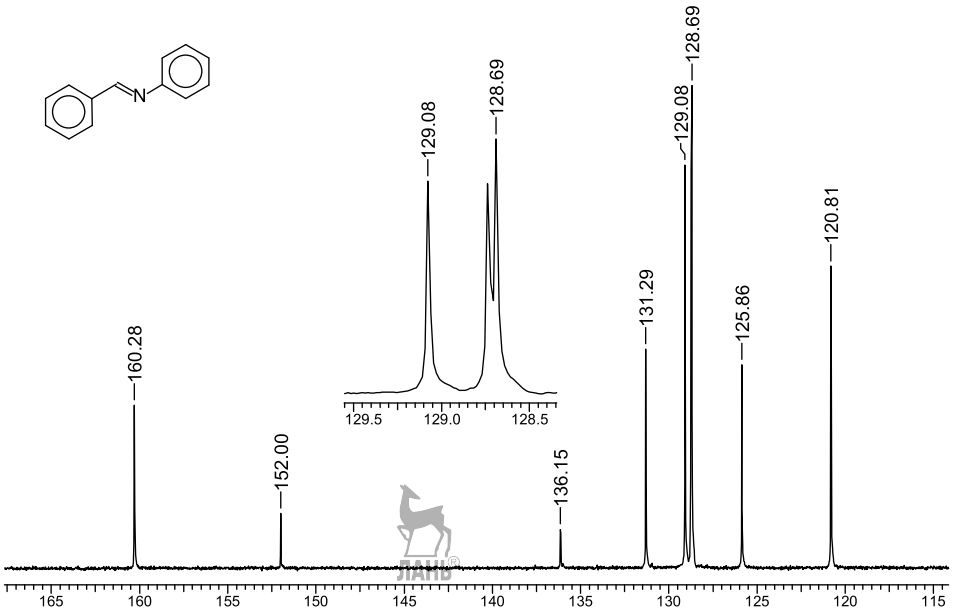


Б4.2.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,4-динитрофенилгидразона циклогексанона

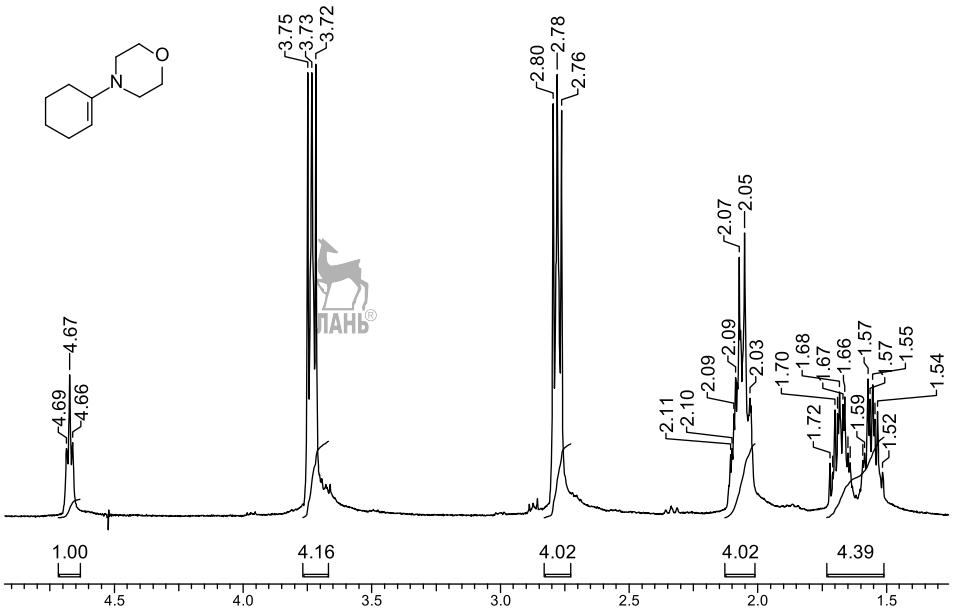


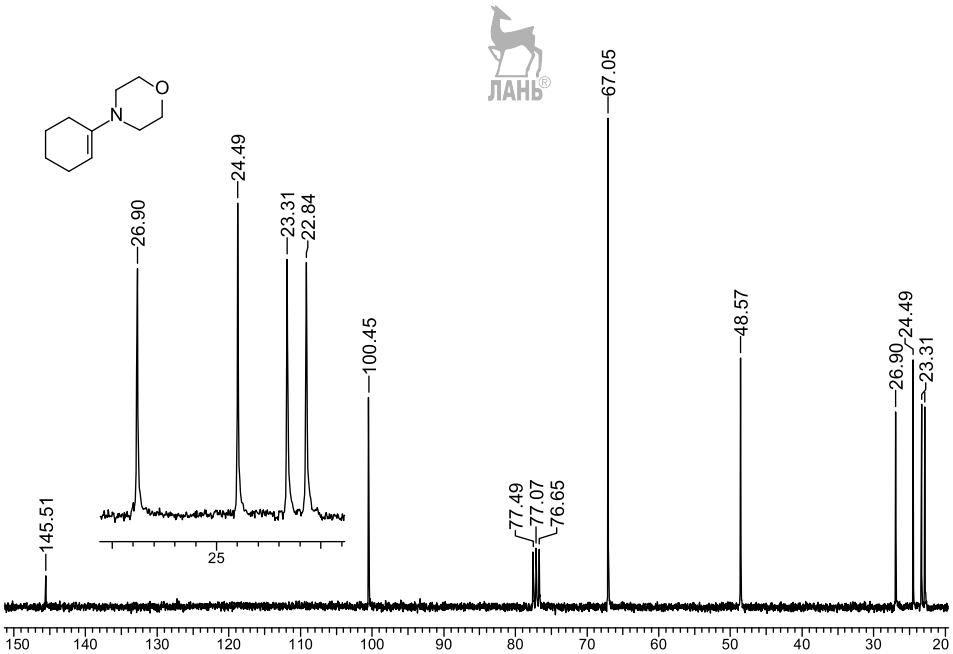
Б4.2.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C фенилметанимина



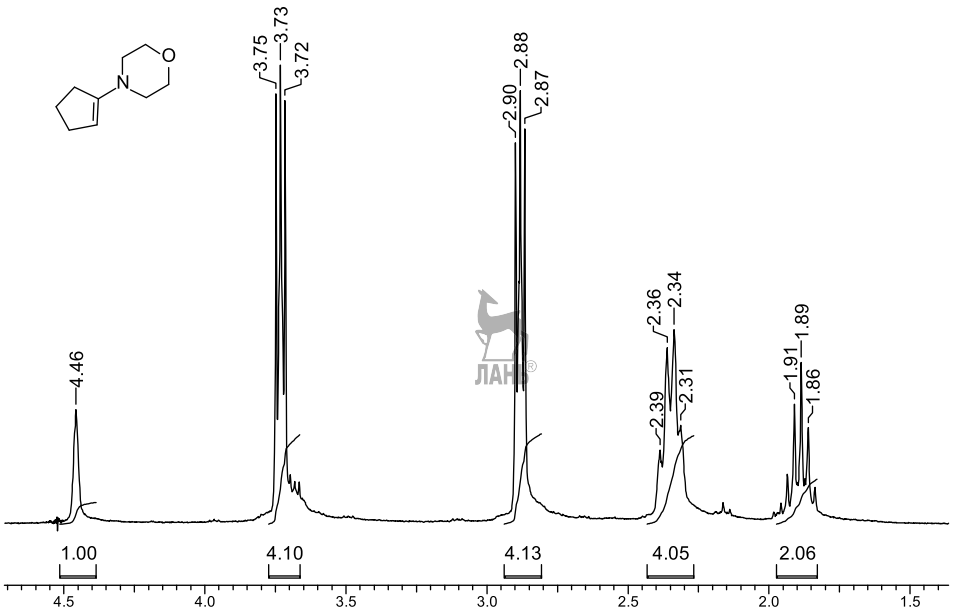


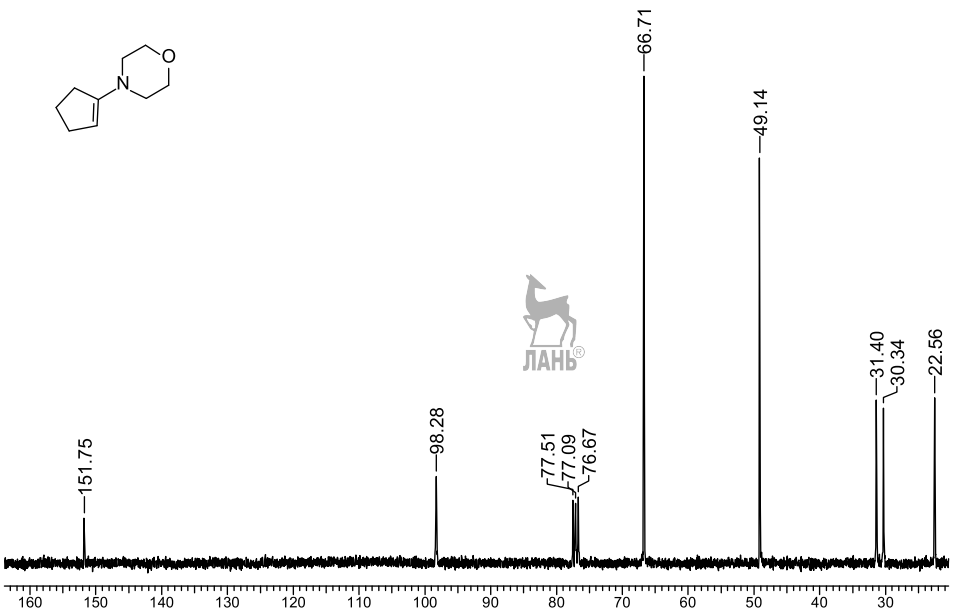
Б4.2.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N-бензилиденанилина



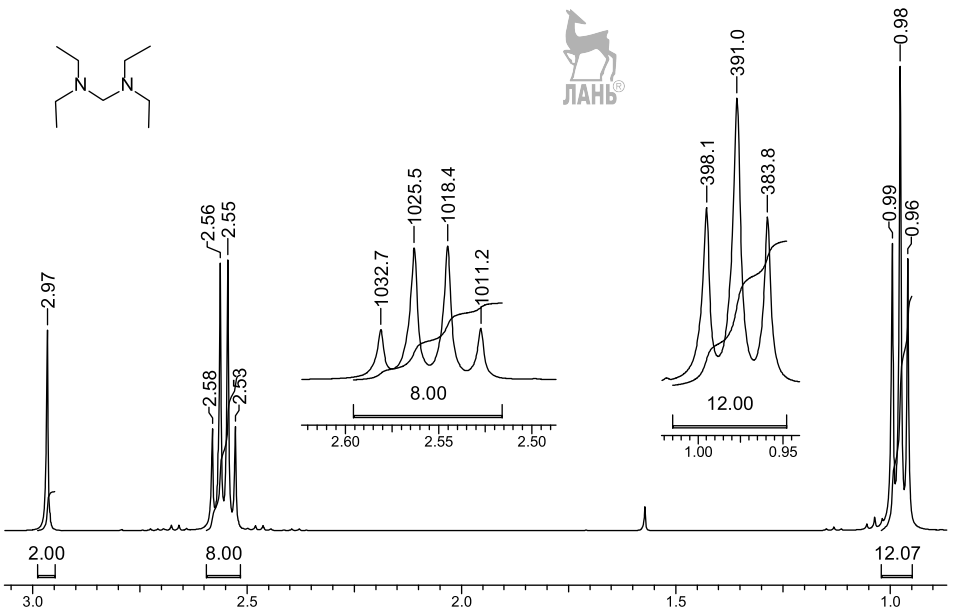


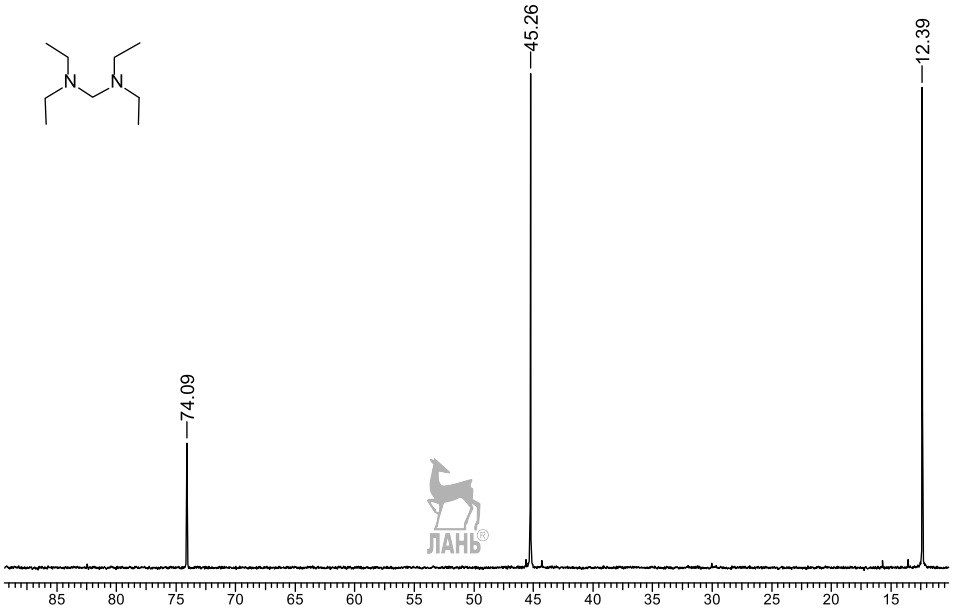
Б4.2.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-(1-циклогексен-1-ил)морфолина



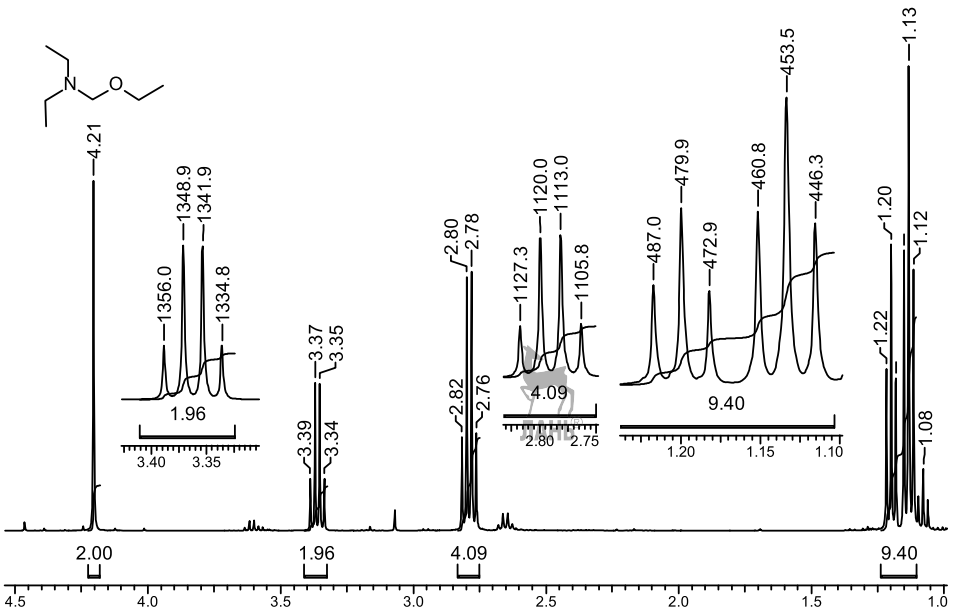


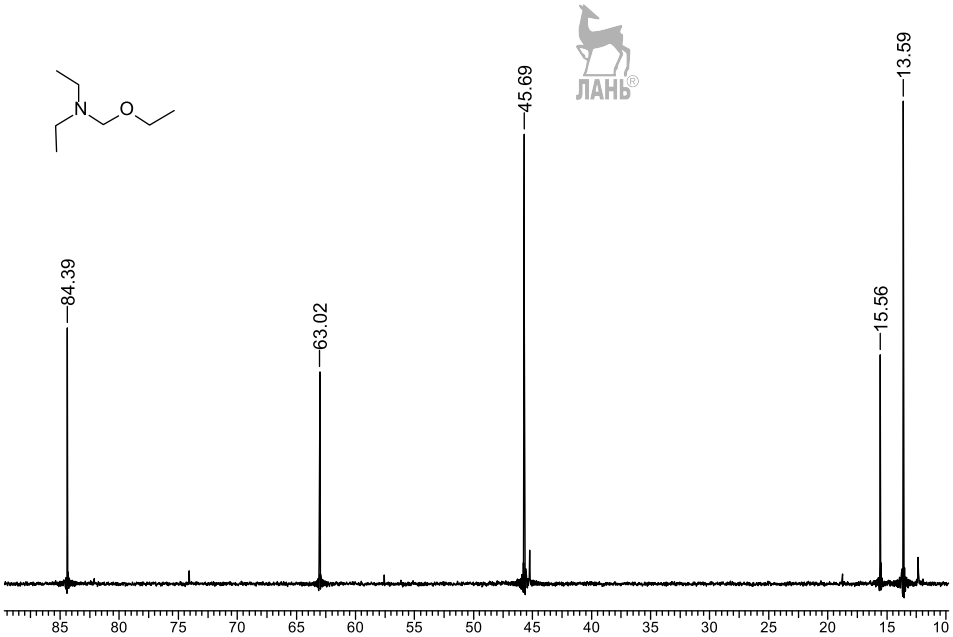
Б4.2.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-(1-циклопентен-1-ил)морфолина



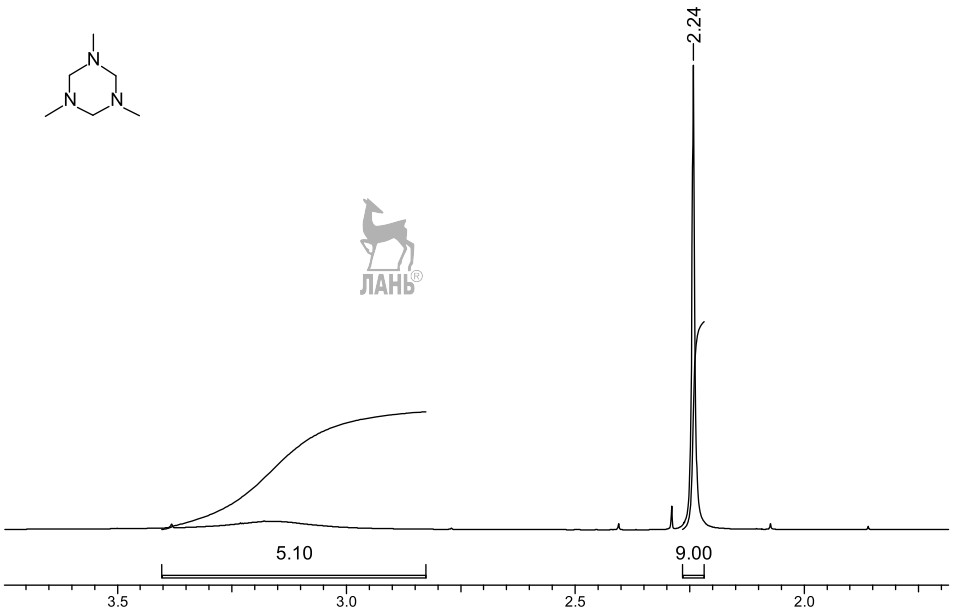


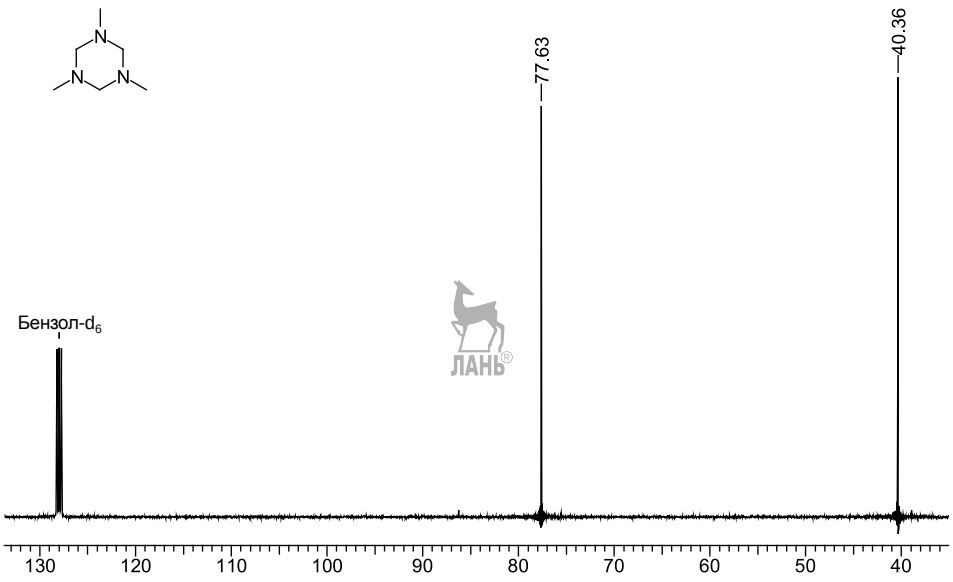
Б4.2.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N,N,N,N-тетраэтилметандиамина



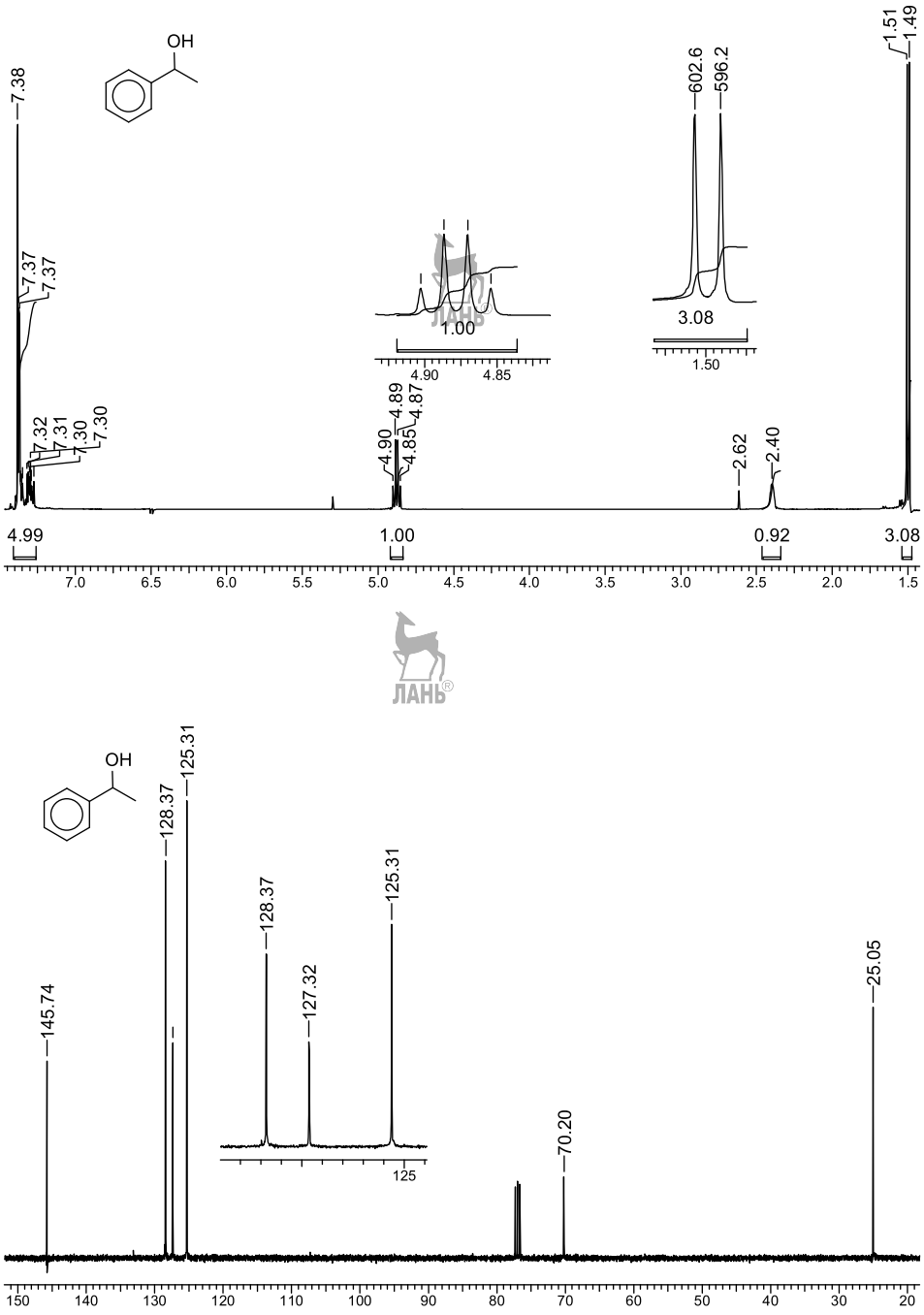


Б4.2.12. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N-(этоксиметил)-N-этилэтанамина

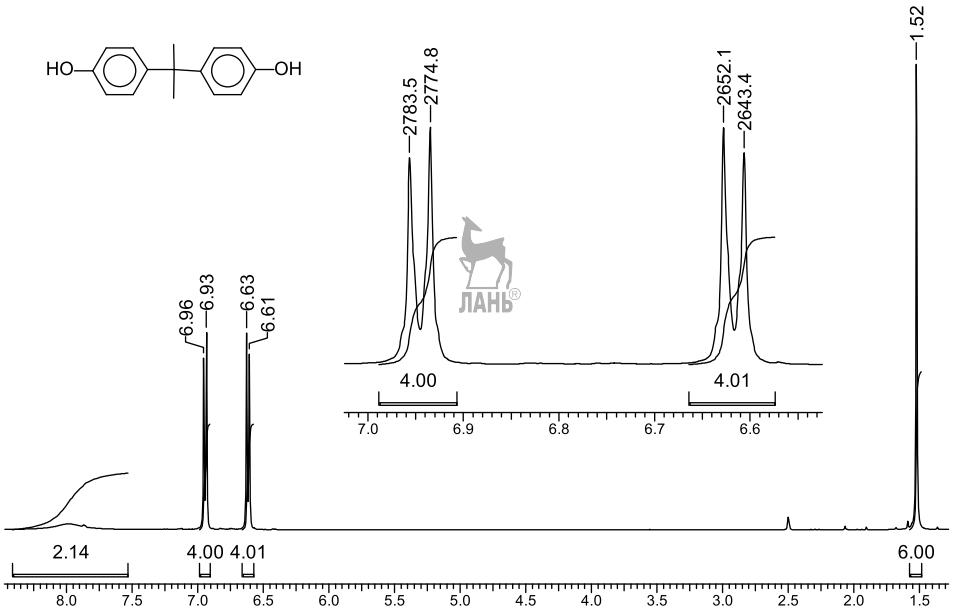


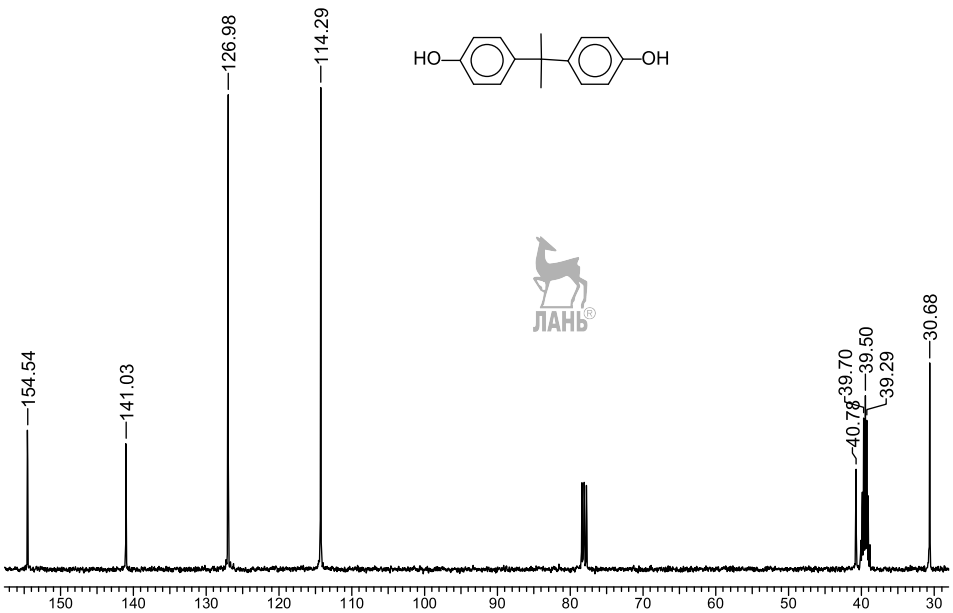


Б4.2.13. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,3,5-триметил-1,3,5-триазинана

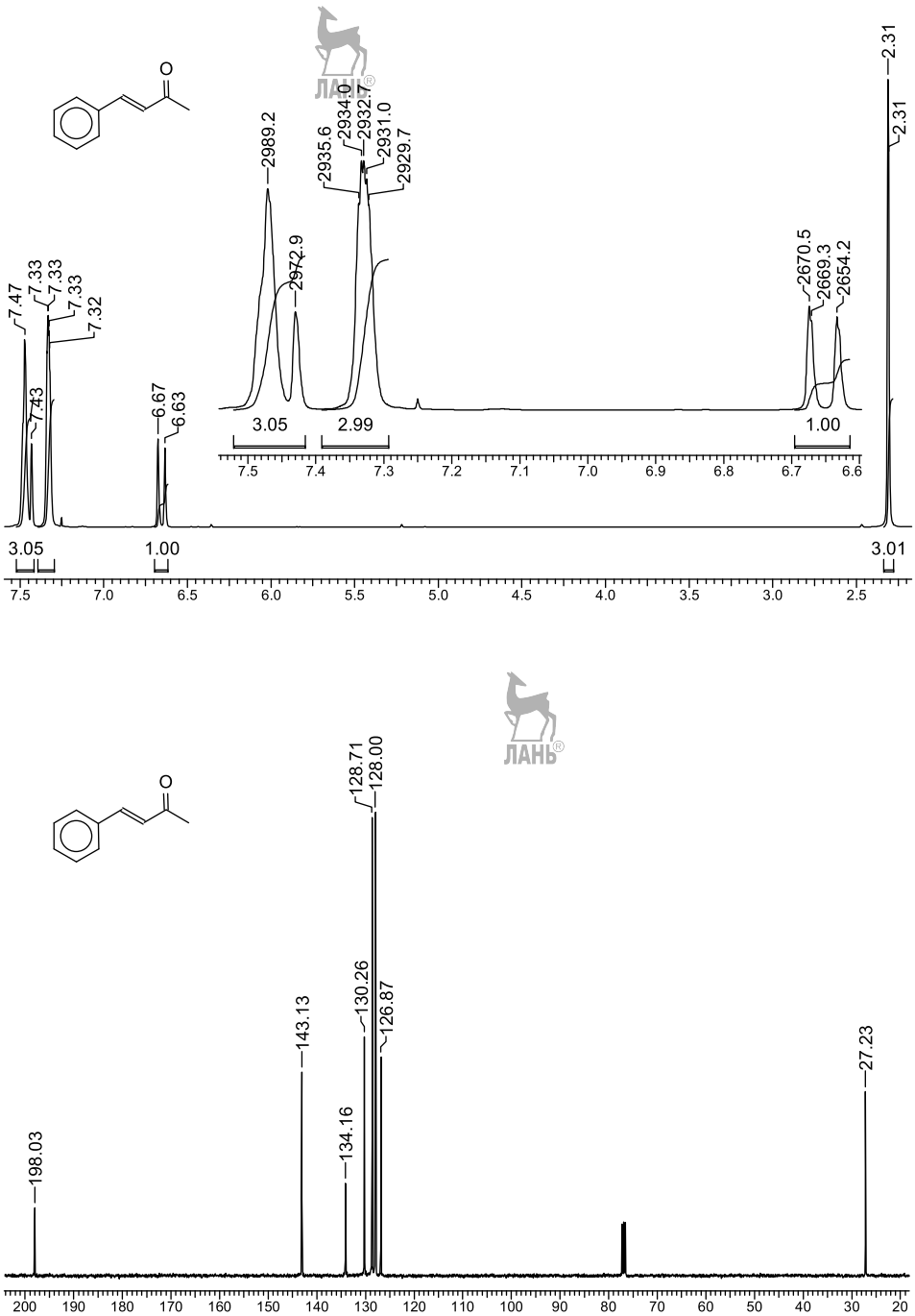


Б4.2.14. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-фенилэтанола

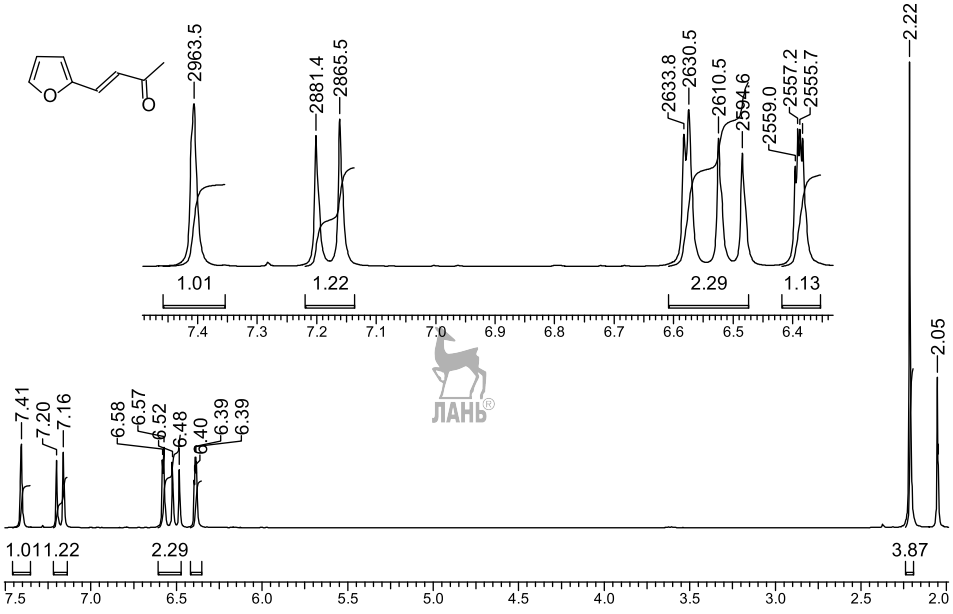




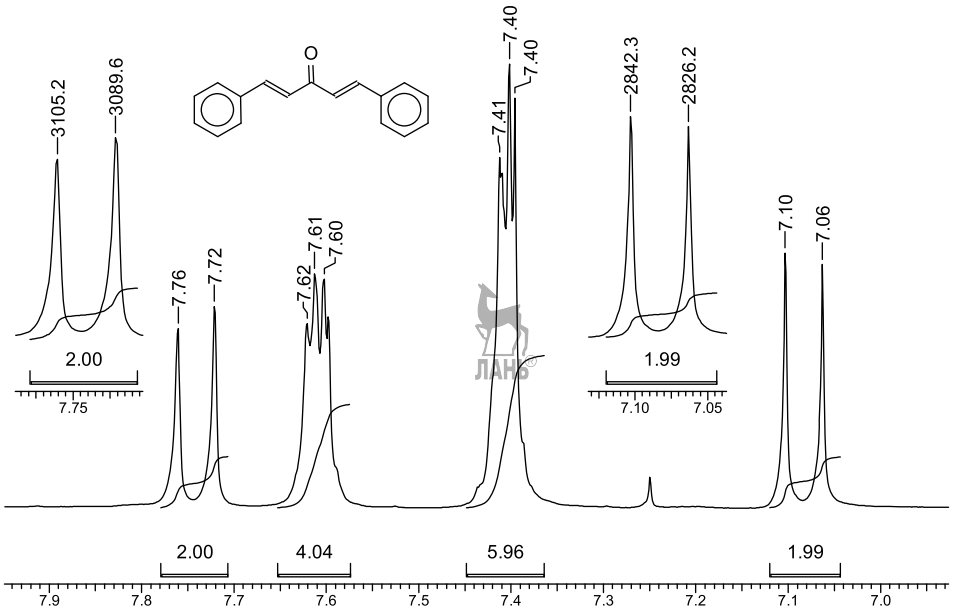
Б4.2.16. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-[1-метил-1-(4-гидроксифенил)этил]фенола

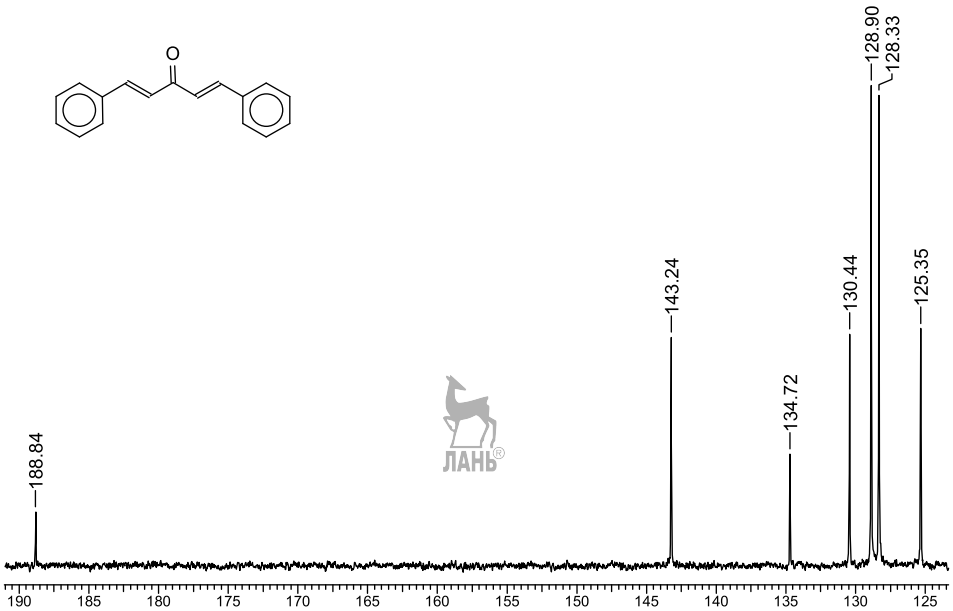


Б4.3.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (3*E*)-4-фенил-3-бутен-2-она

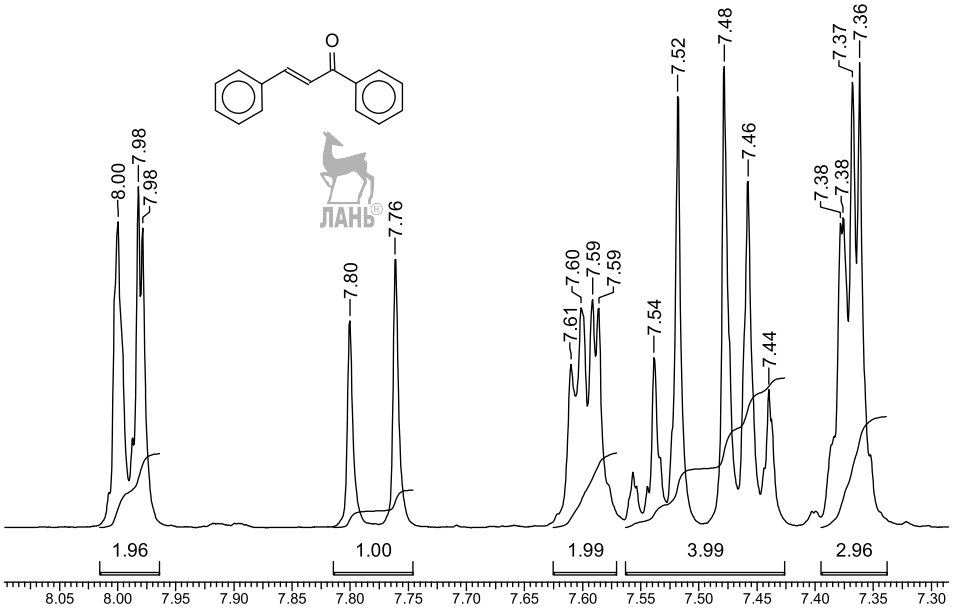


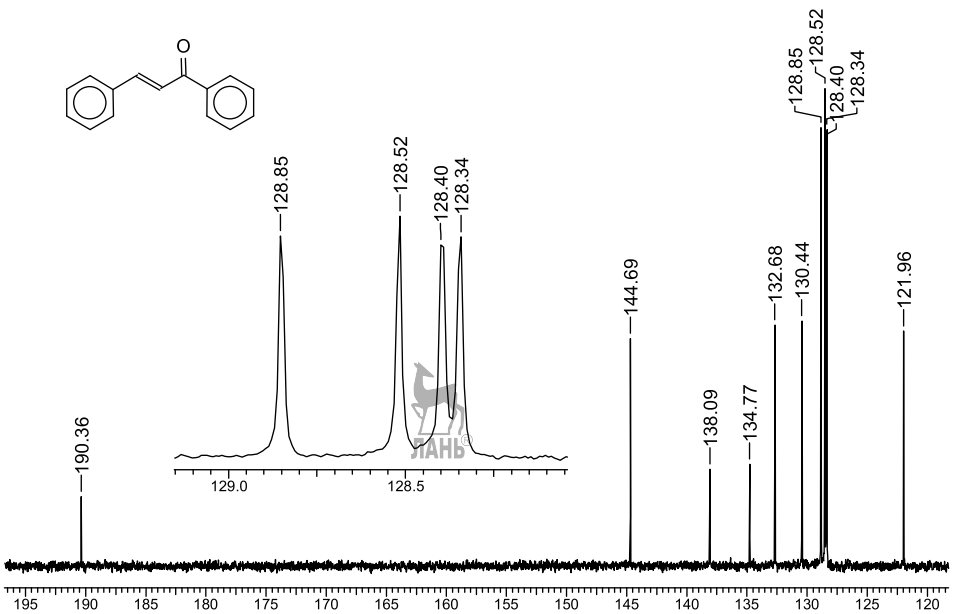
Б4.3.2. Спектр ЯМР ^{1}H (3*E*)-4-(2-фурил)-3-бутен-2-она



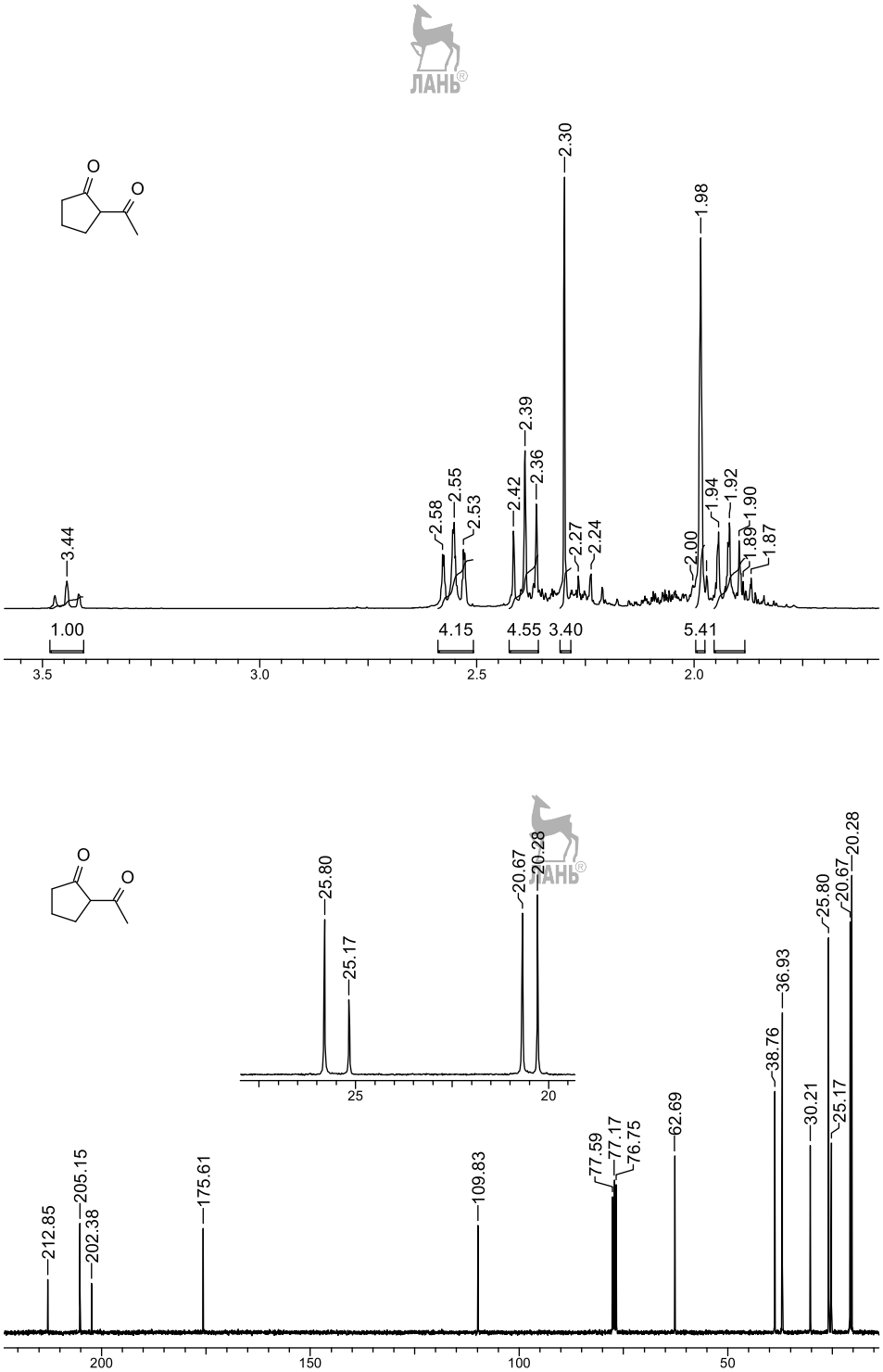


Б4.3.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (1*E*,4*E*)-1,5-дифенил-1,4-пентадиен-3-она

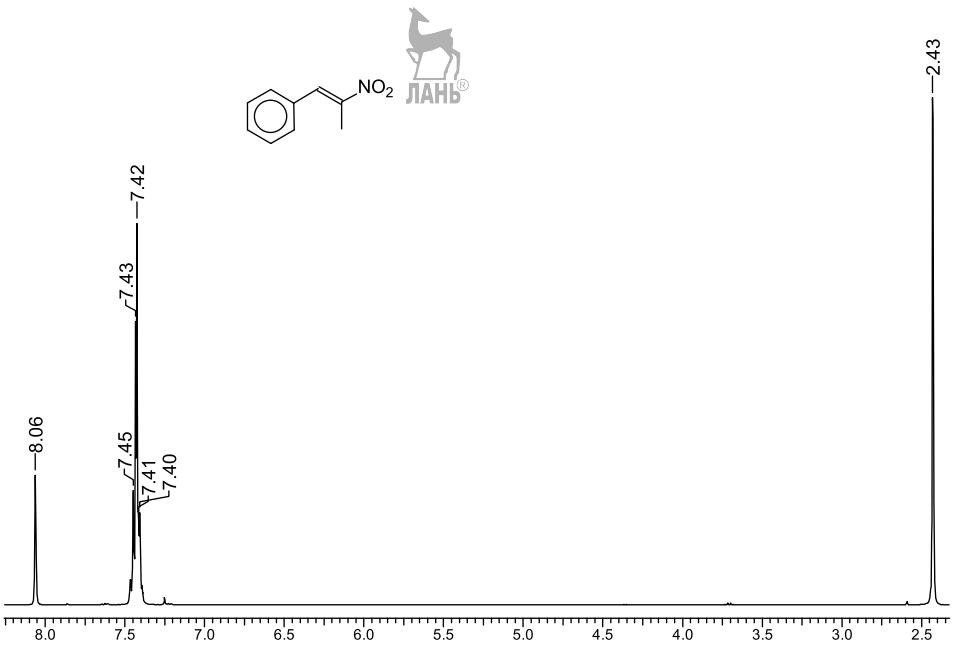


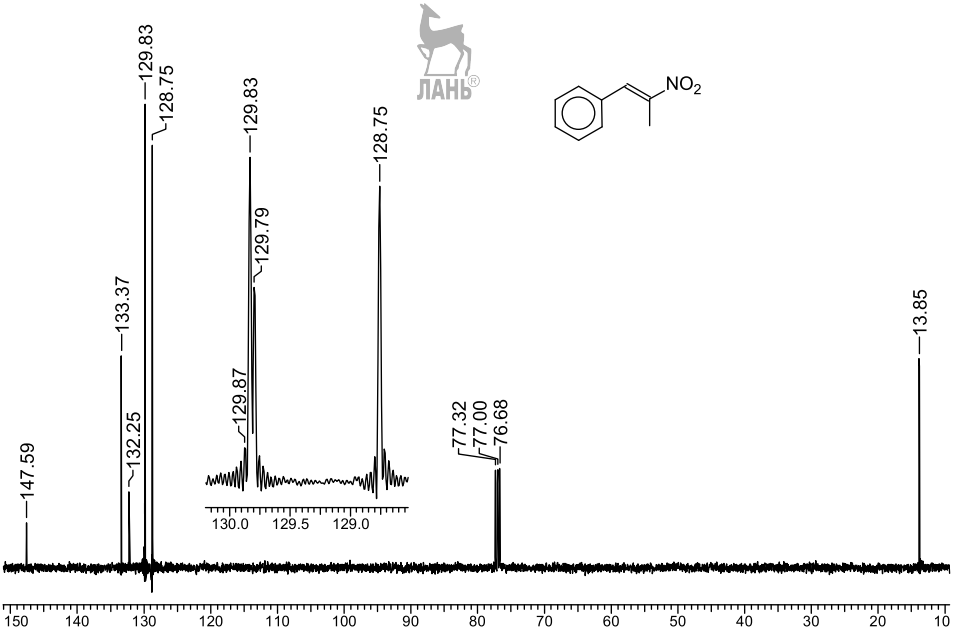


Б4.3.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (2*E*)-1,3-дифенил-2-пропен-1-она

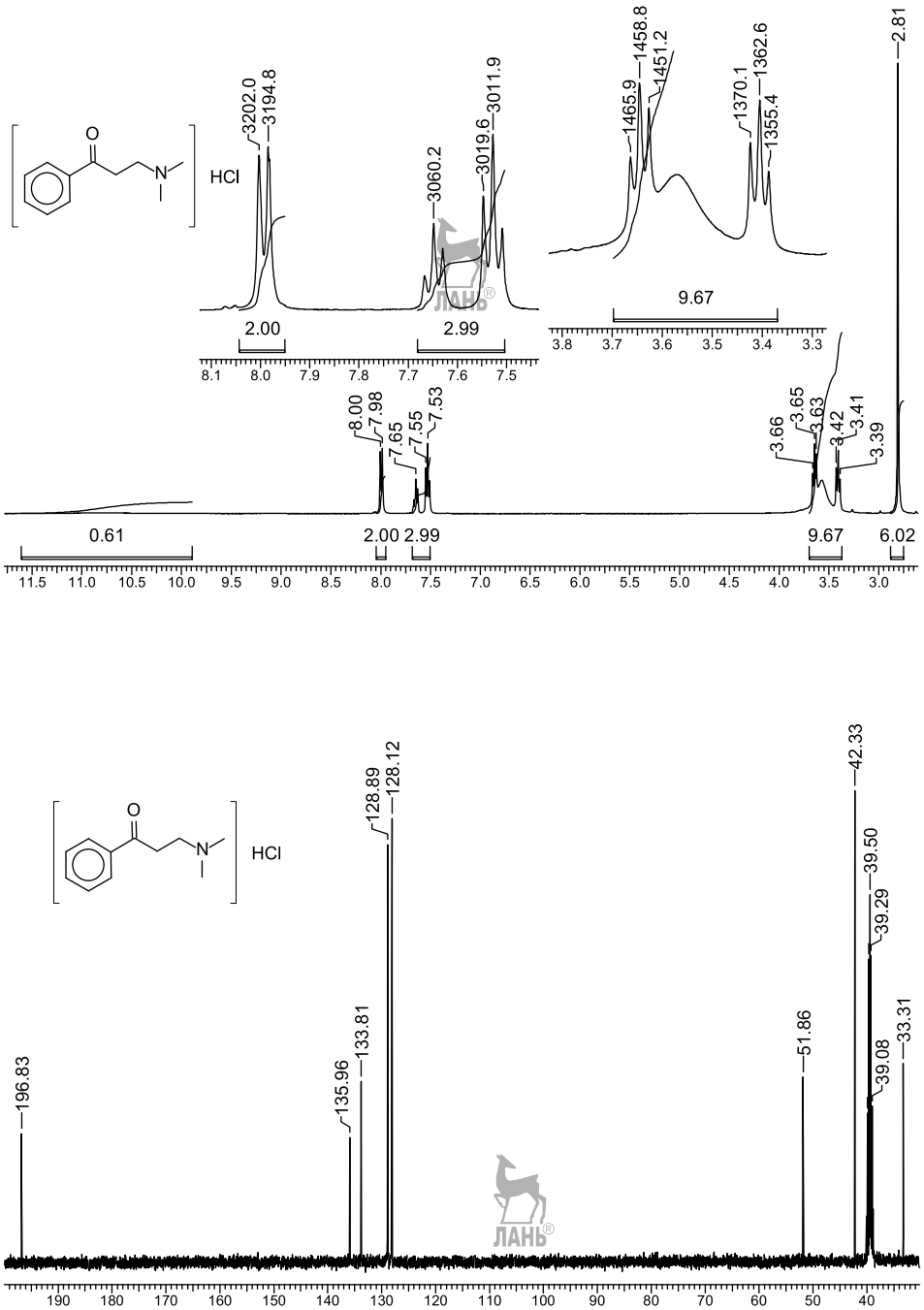


Б4.3.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-ацетилциклопентанона

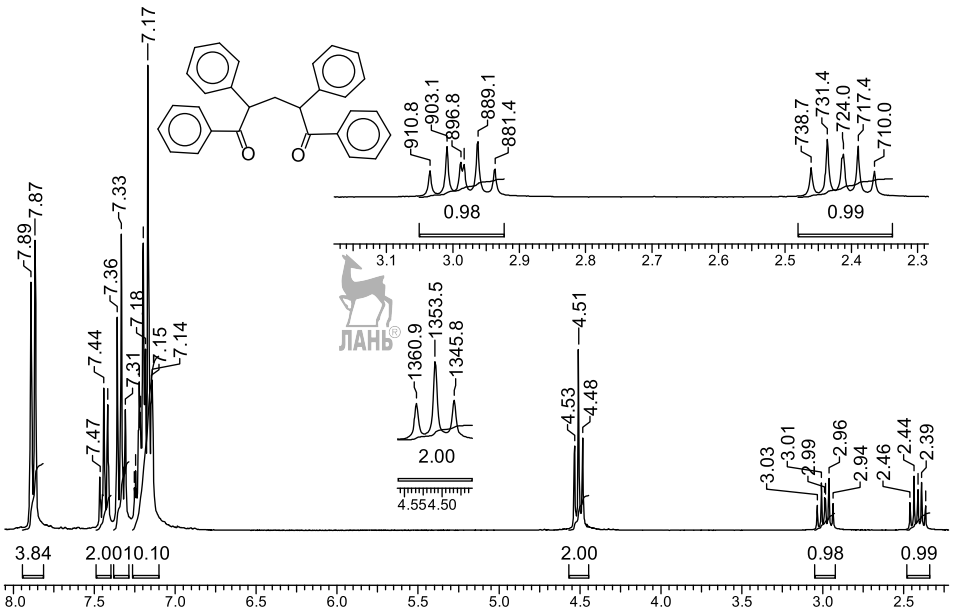


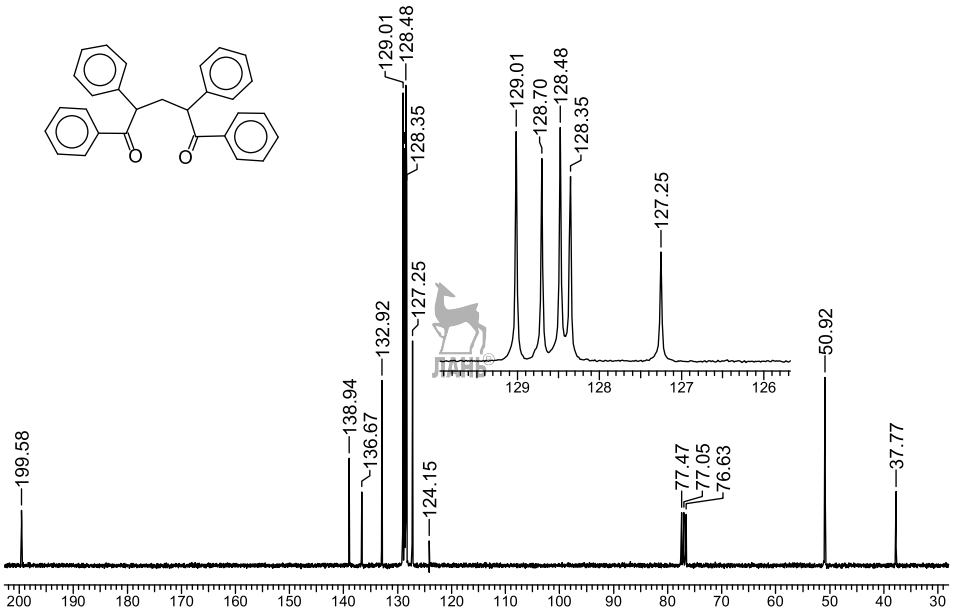


Б4.3.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C [(1*E*)-2-нитро-1-пропенил]бензола

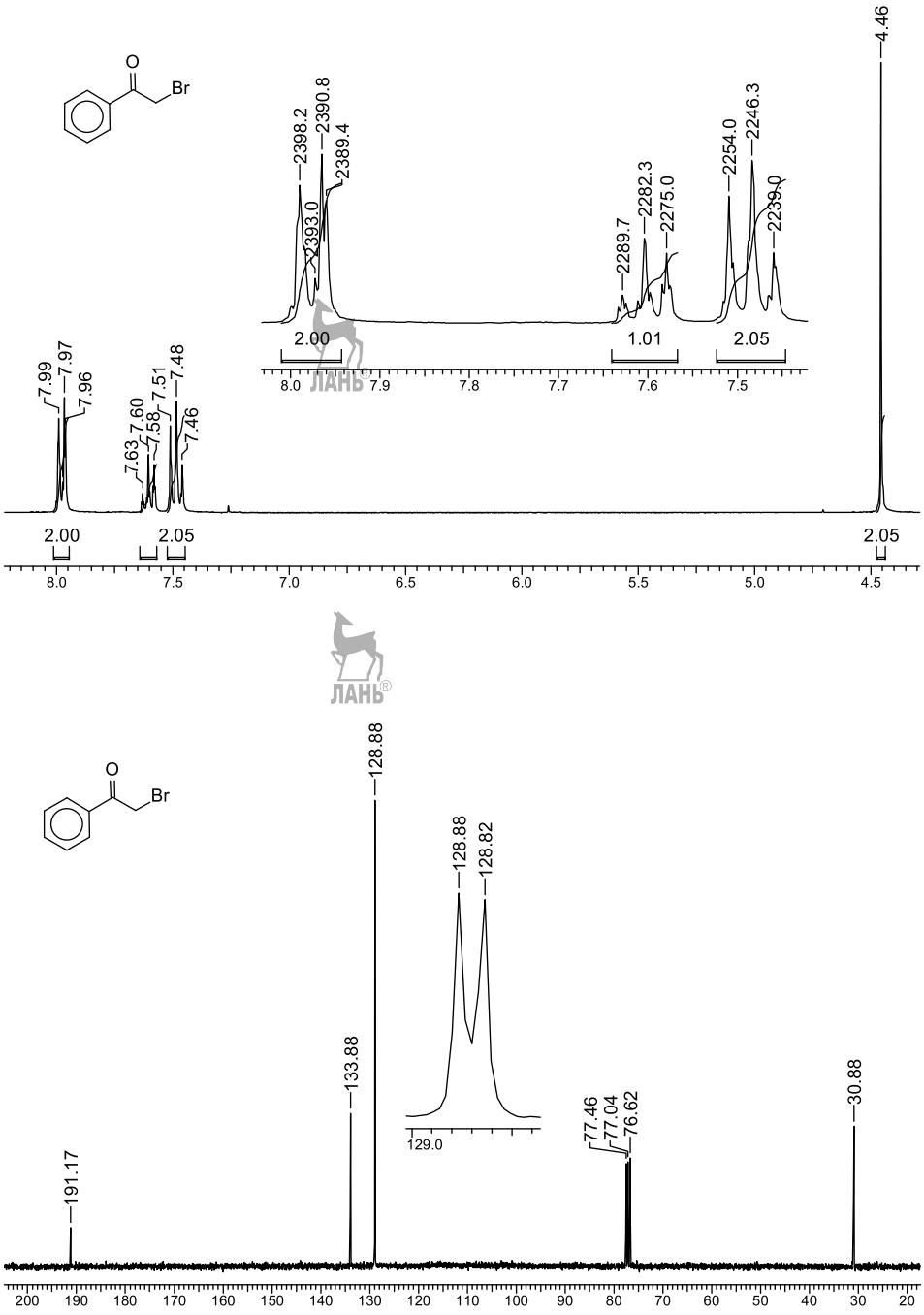


Б4.3.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C гидрохлорида 3-диметиламино-1-фенилпропанона-1

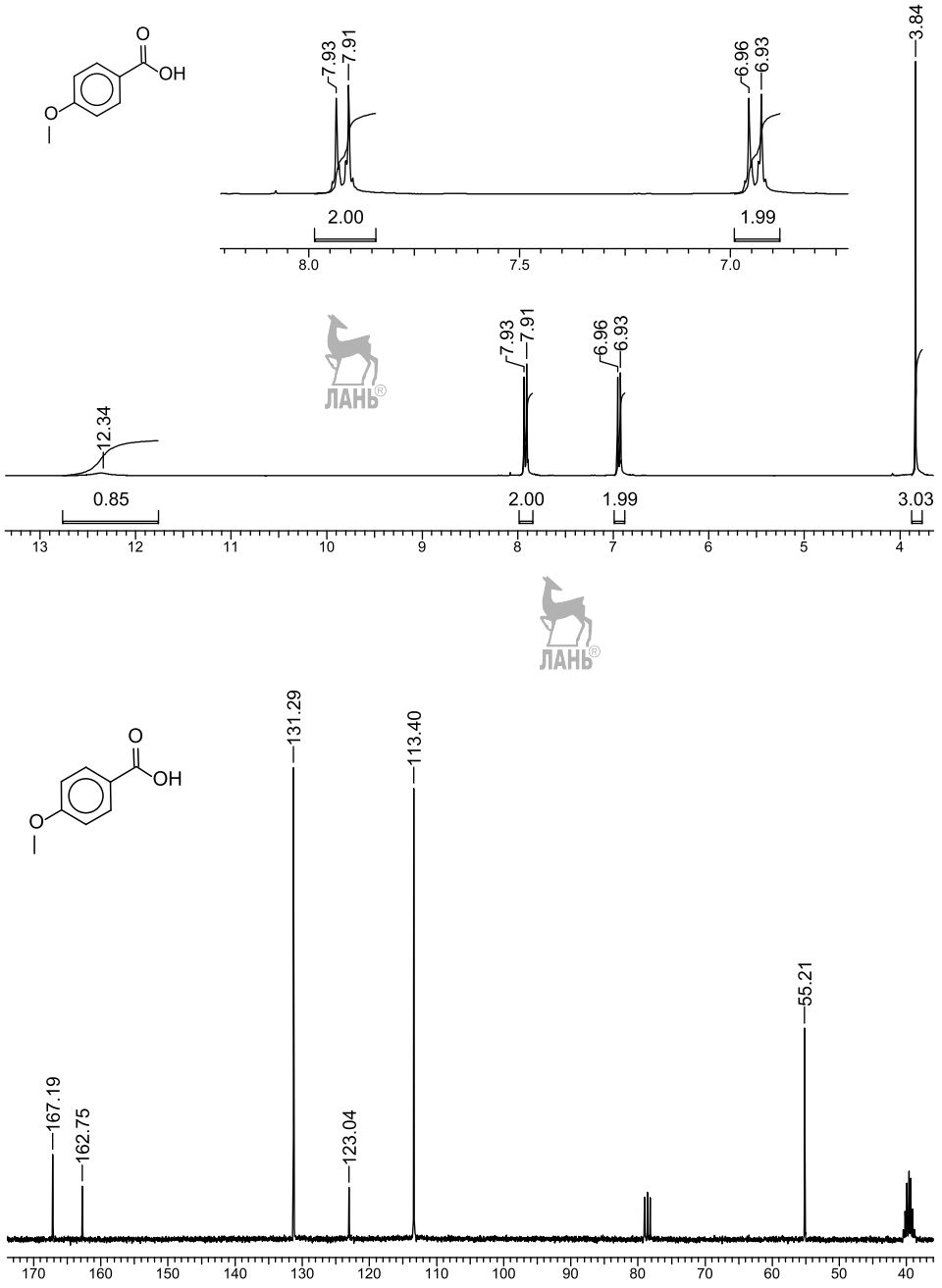




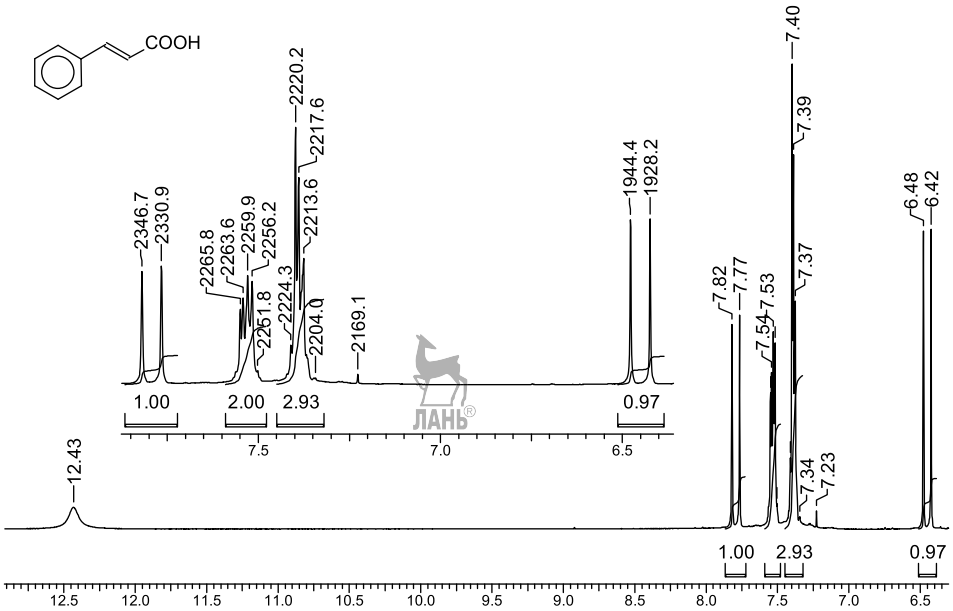
Б4.3.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,2,4,5-тетрафенилпентандиона-1,5

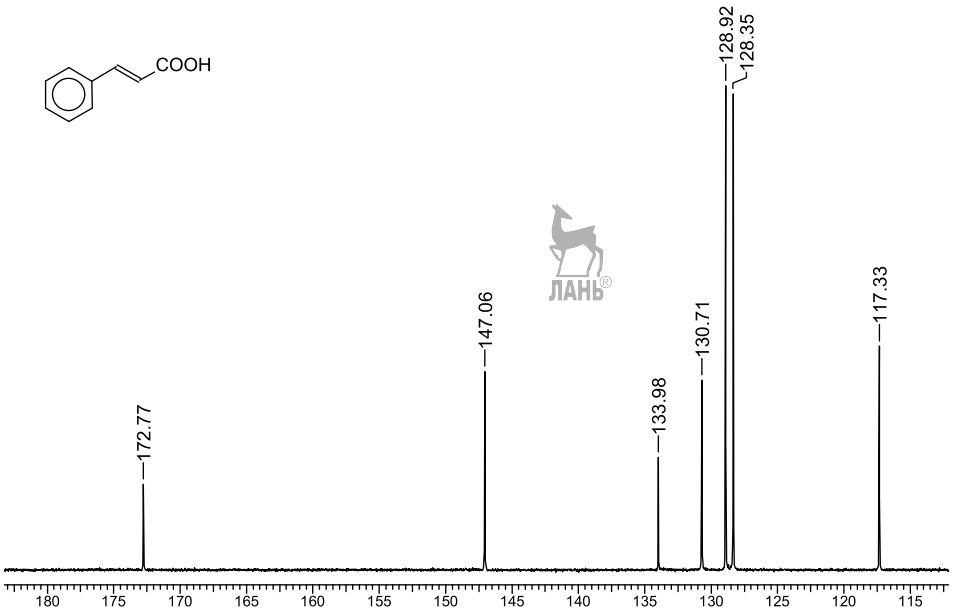


Б4.3.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-бром-1-фенилэтанона

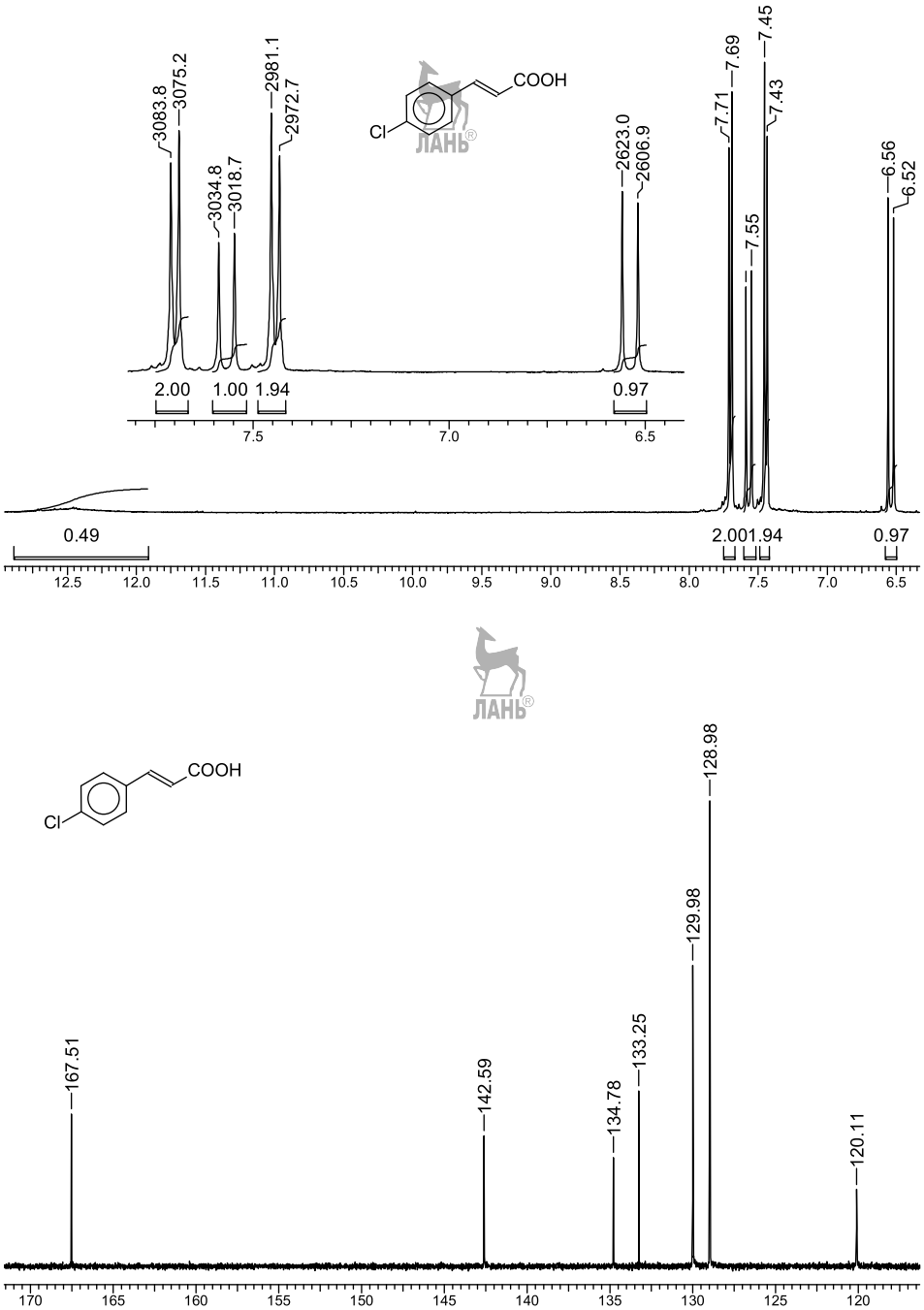


Б4.3.12. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-метоксибензойной кислоты

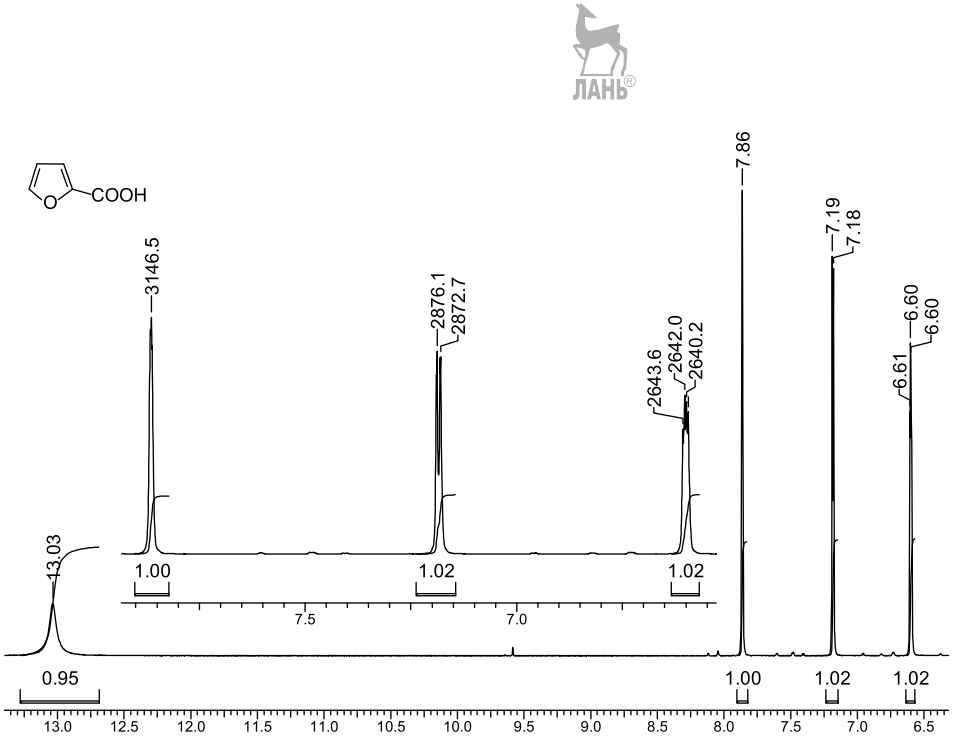


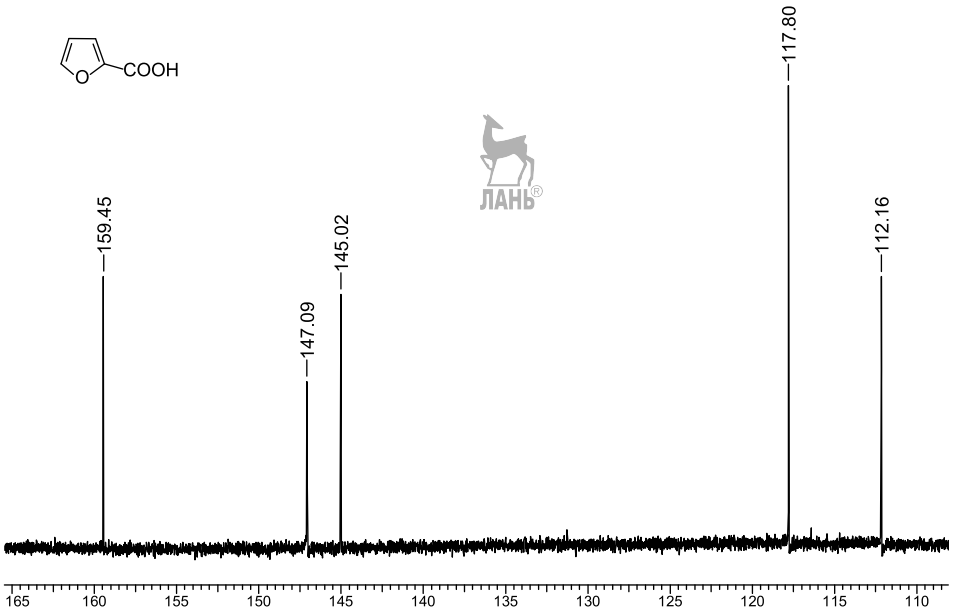


Б5.1.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (2*E*)-3-фенил-2-пропеновой кислоты

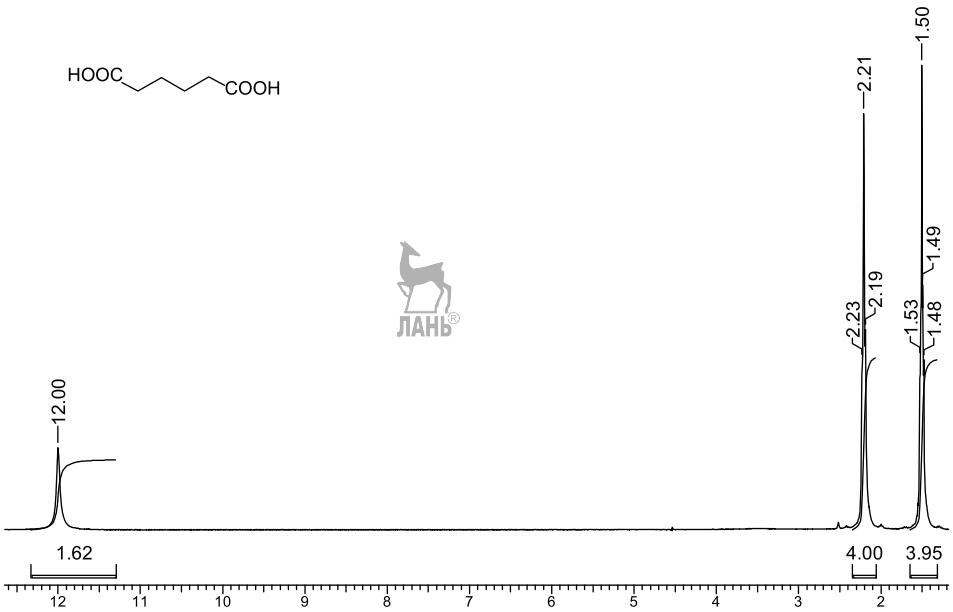


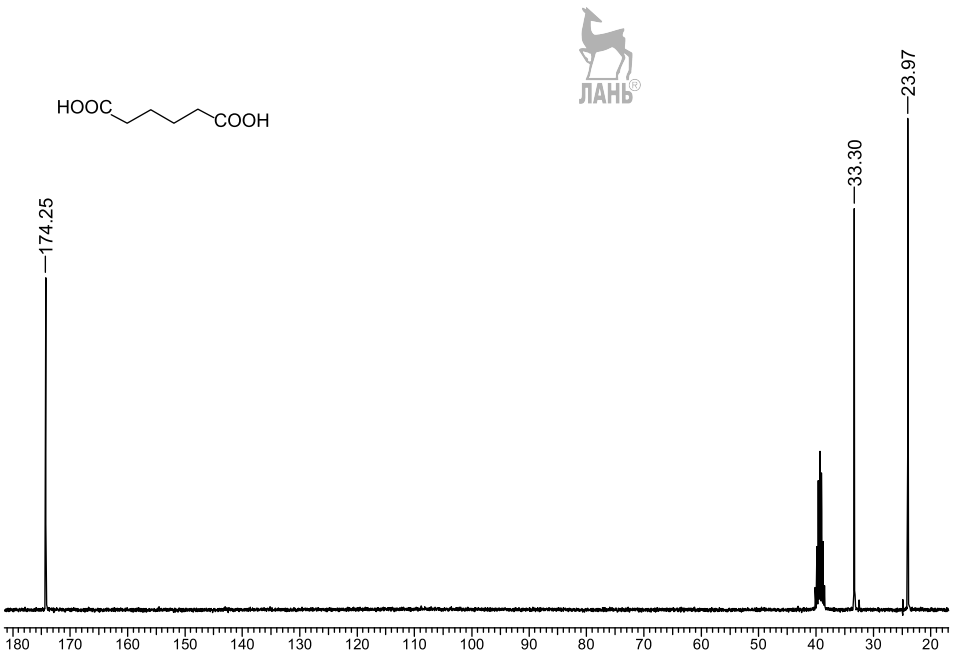
Б5.1.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (2*E*)-3-(4-хлорфенил)-2-пропеновой кислоты



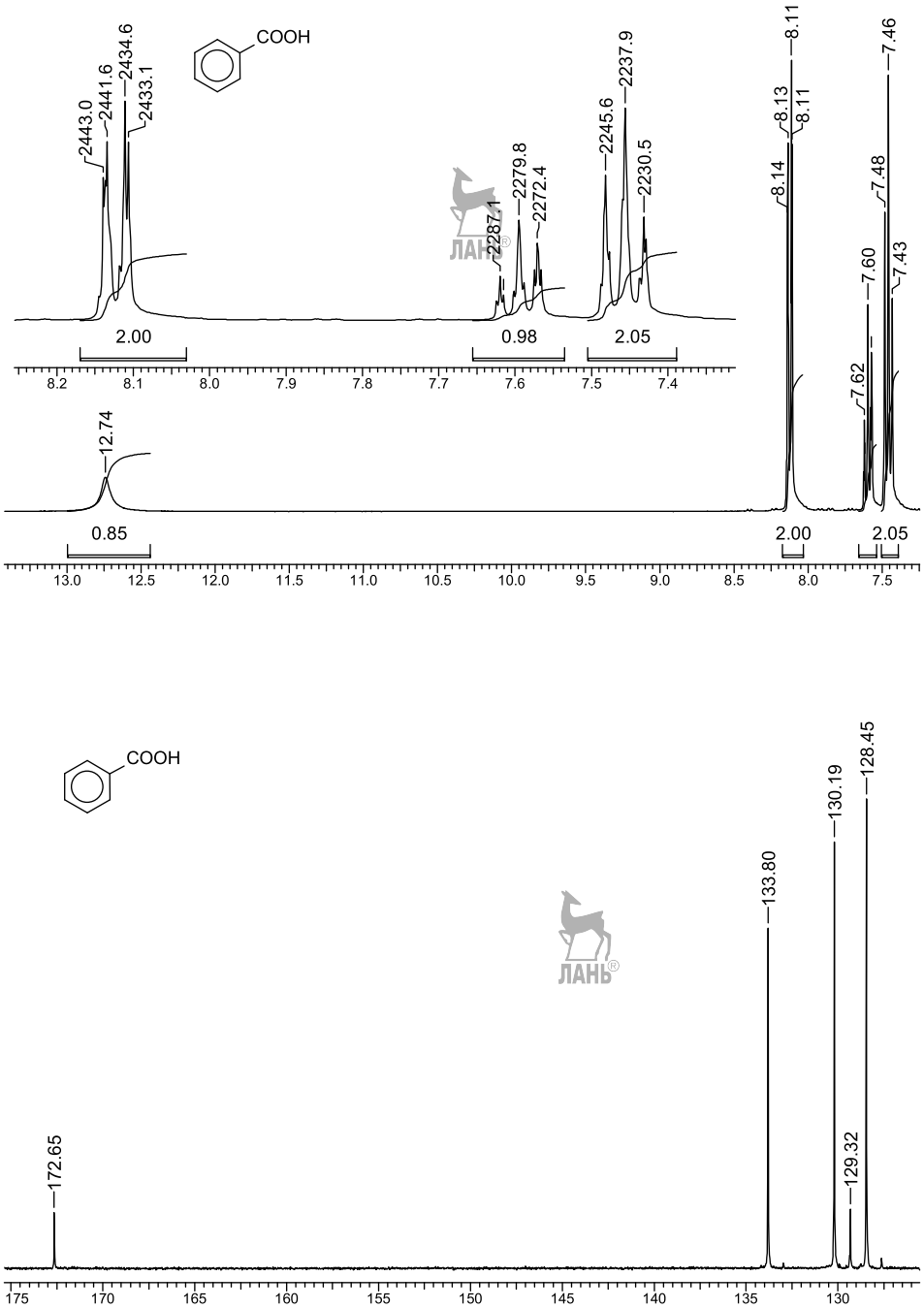


Б5.1.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-фуранкарбоновой кислоты

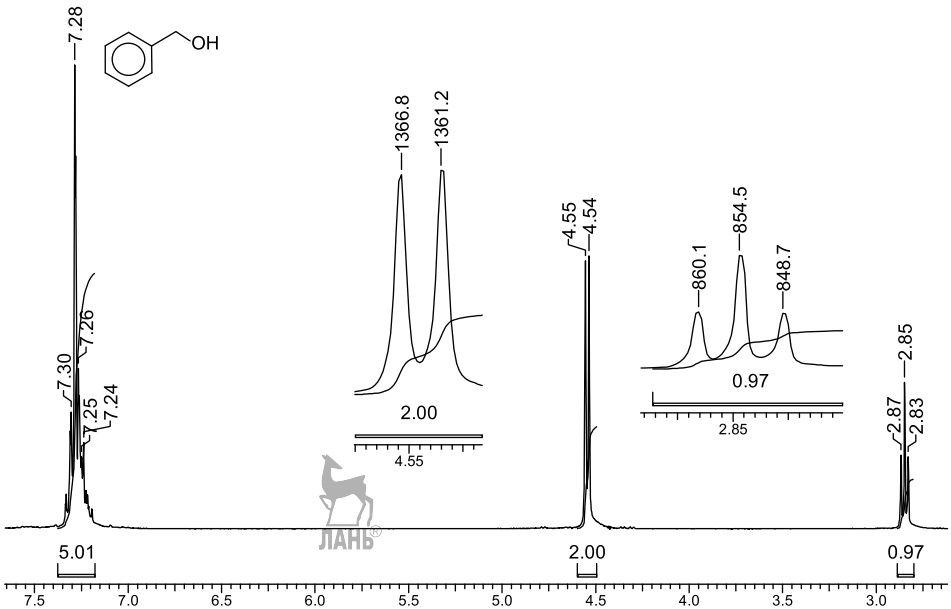


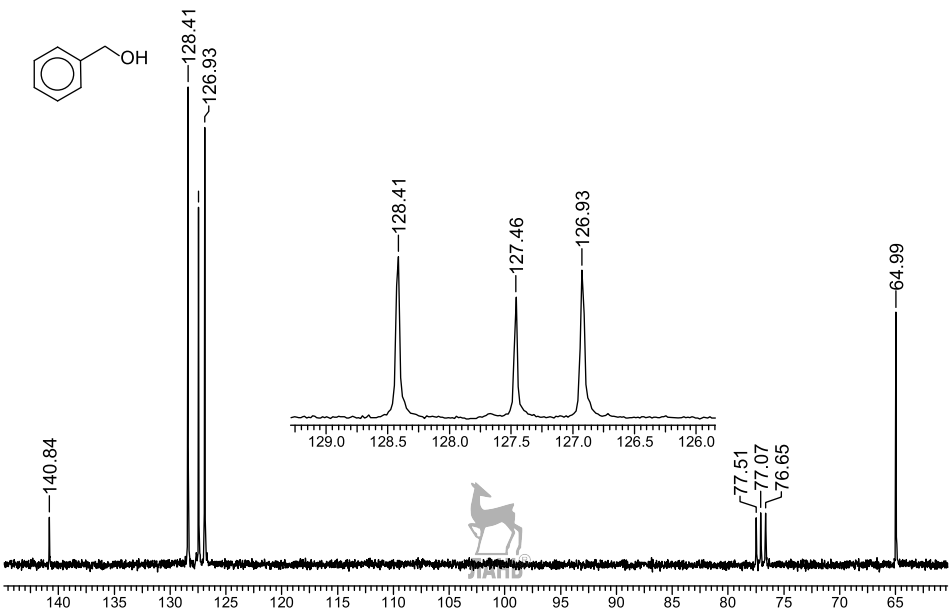


Б5.1.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C гександиовой кислоты

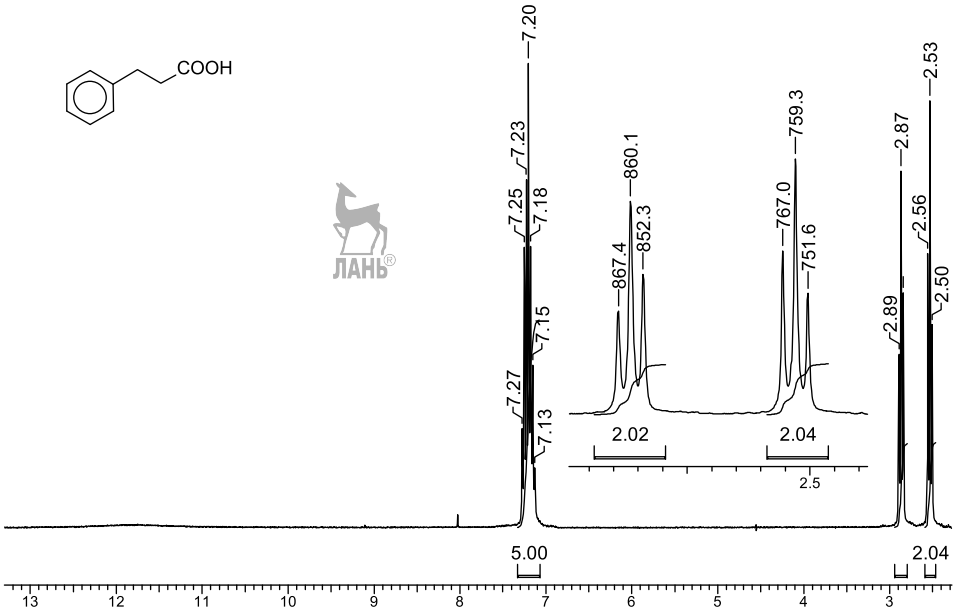


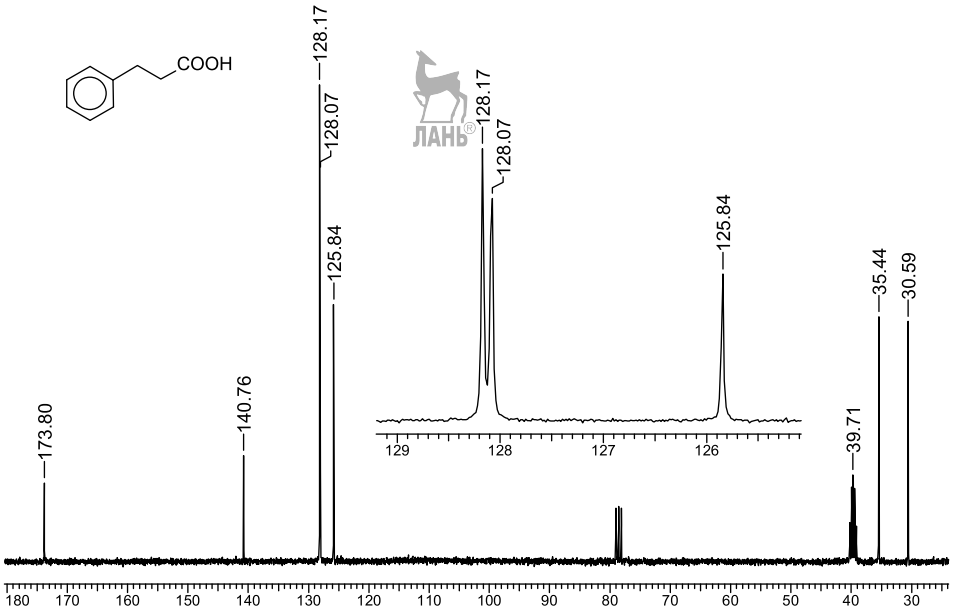
Б5.1.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензойной кислоты



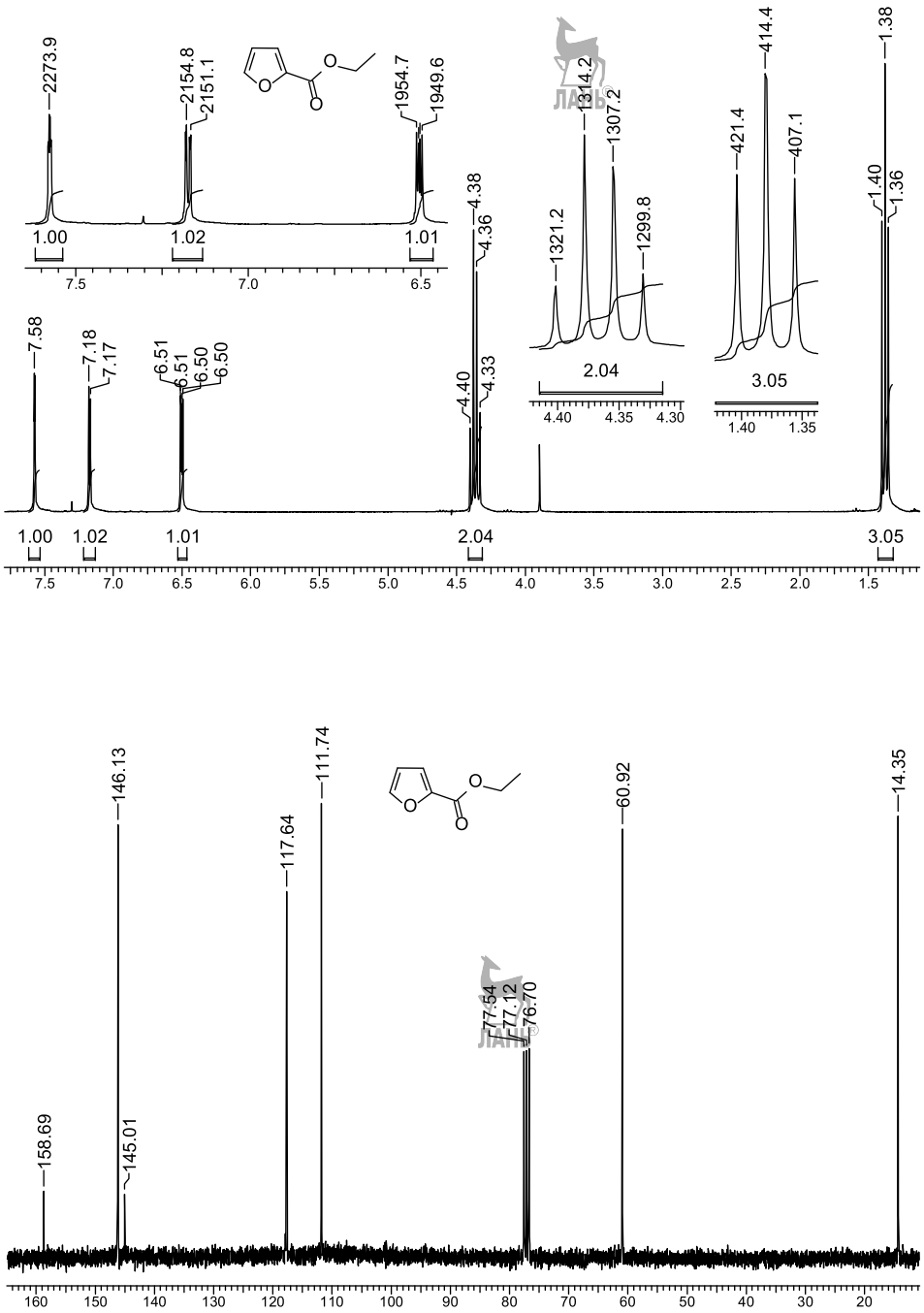


Б5.1.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензилового спирта

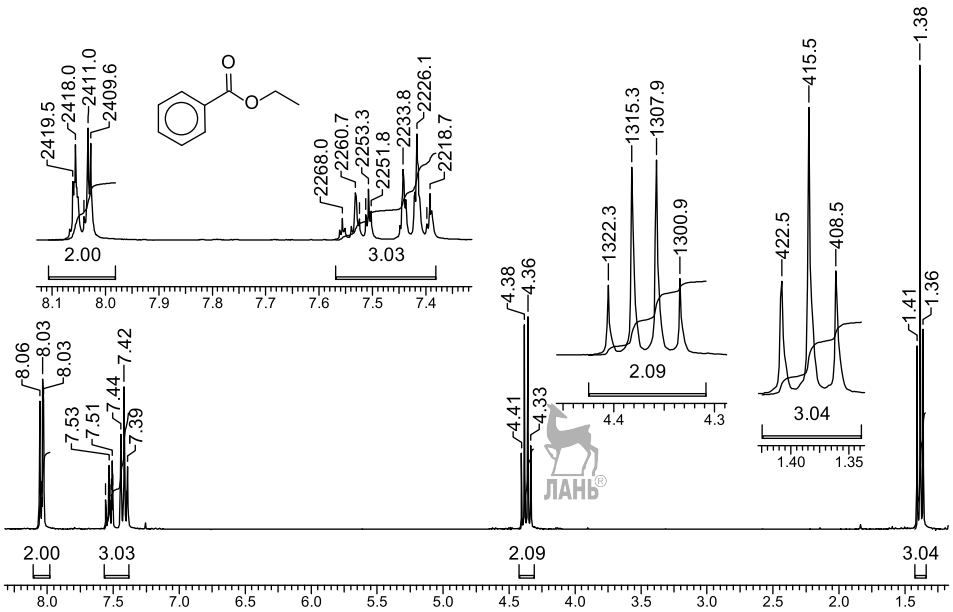


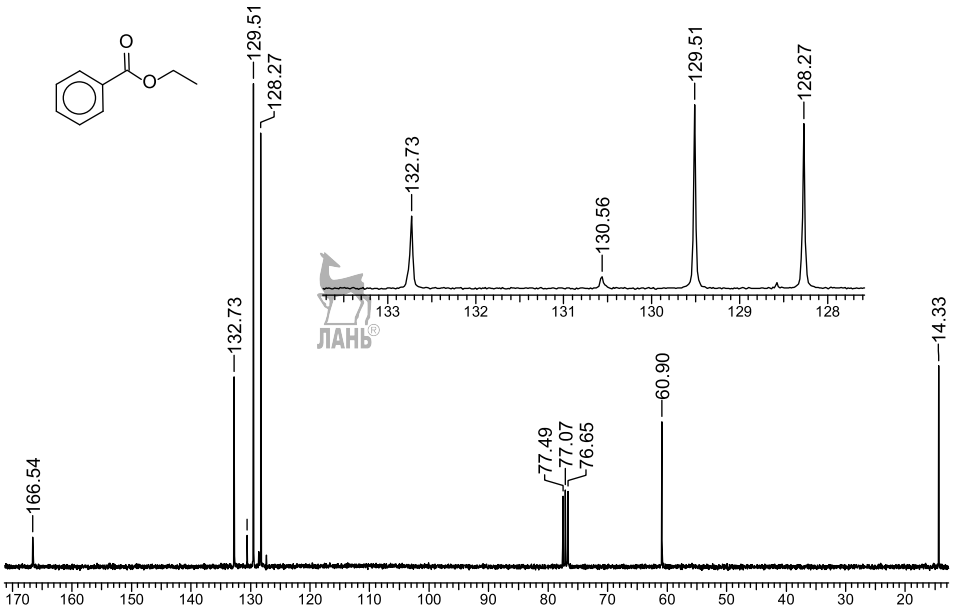


Б5.1.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-фенилпропановой кислоты

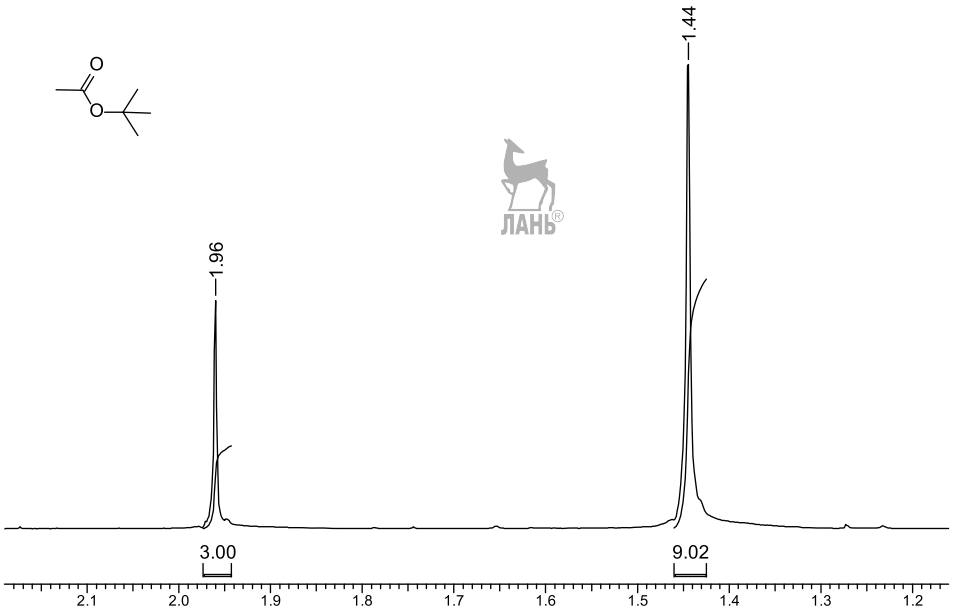


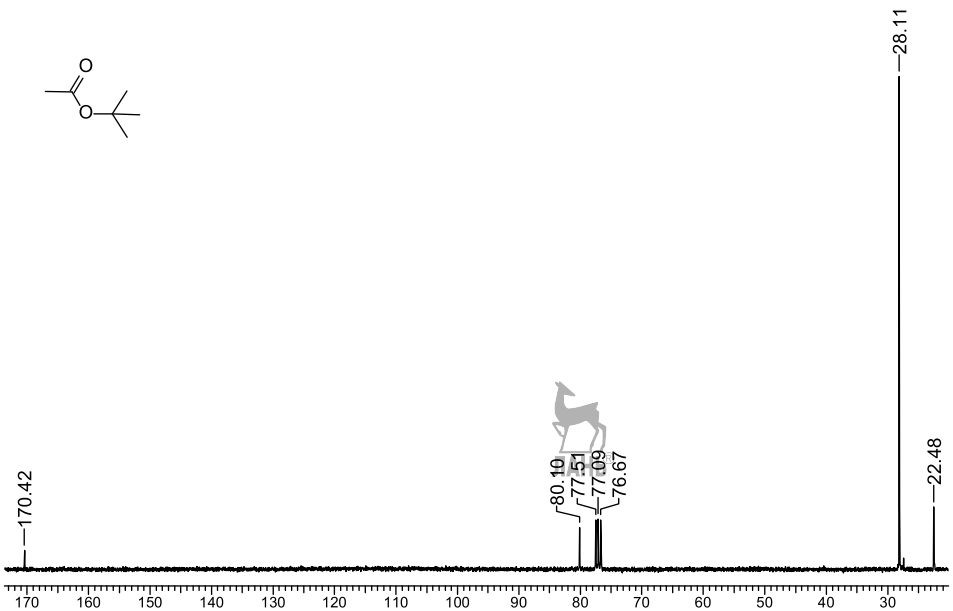
Б5.2.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этил-2-фуранкарбоксилата



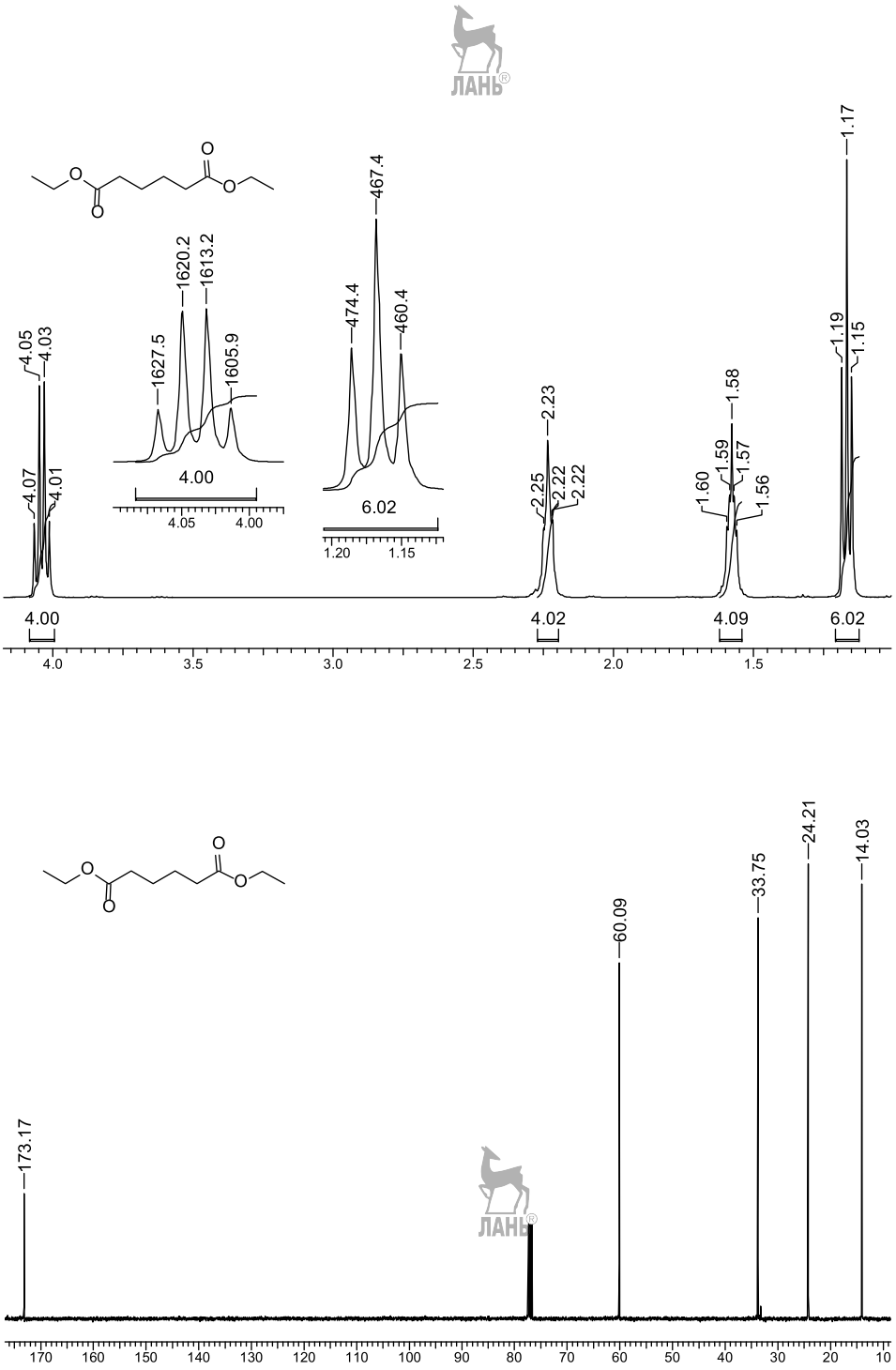


Б5.2.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этилбензоата

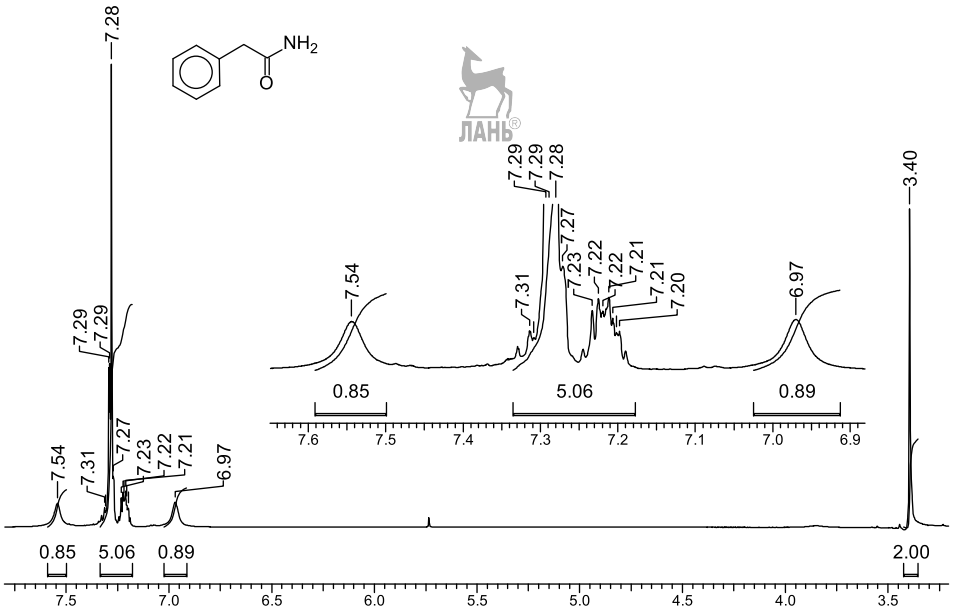


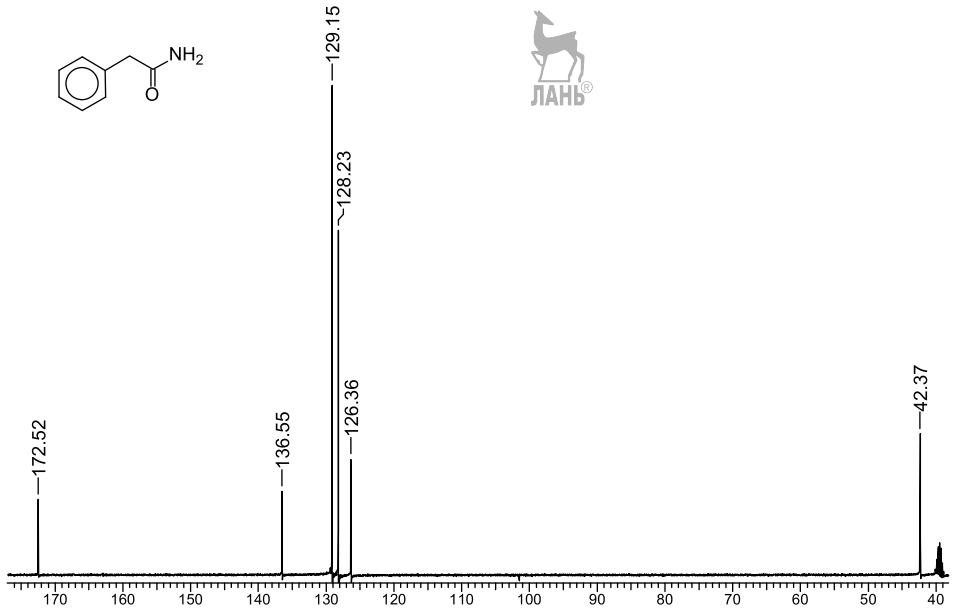


Б5.2.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C *трет*-бутилацетата

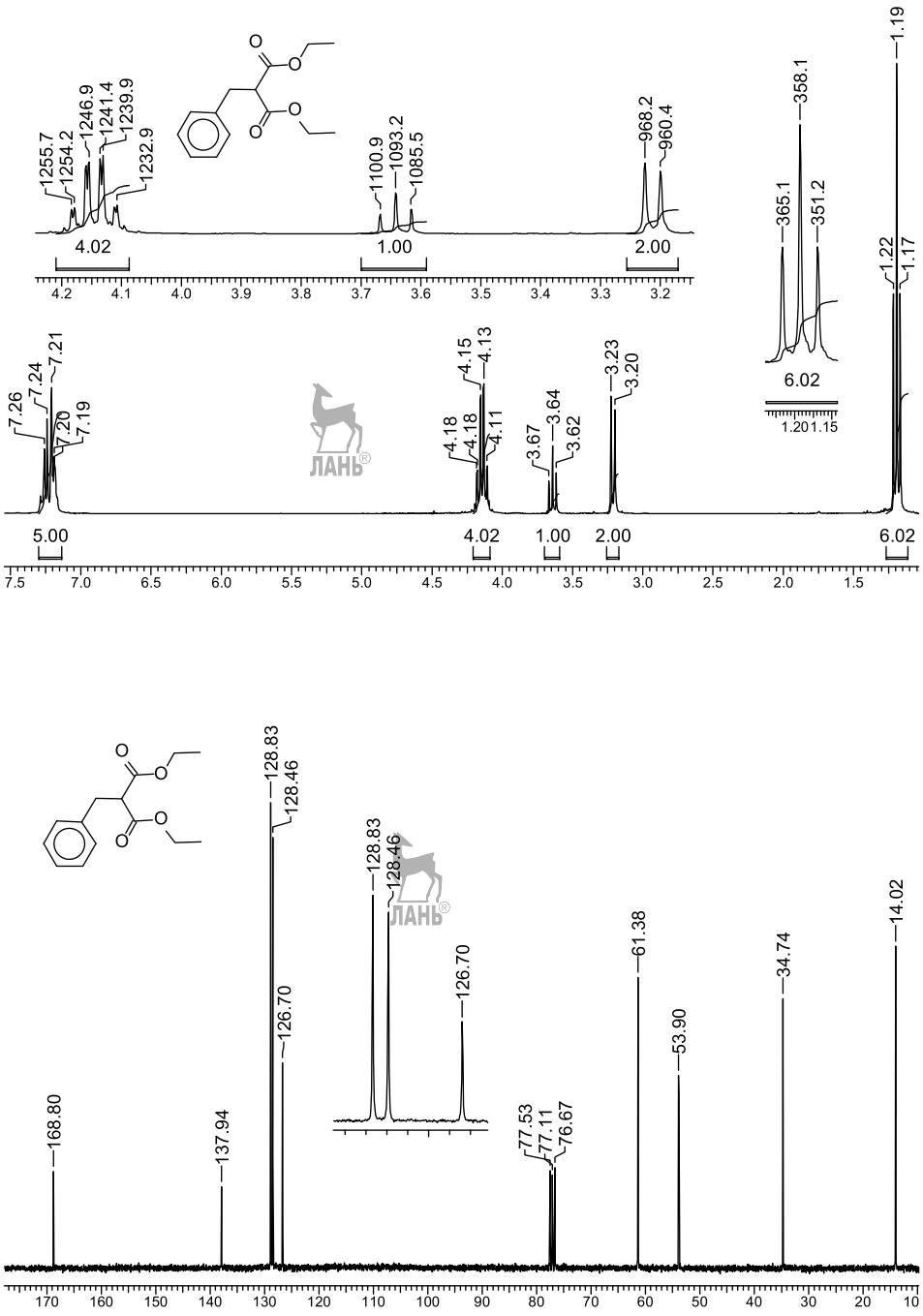


Б5.2.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C диэтилгександиоата

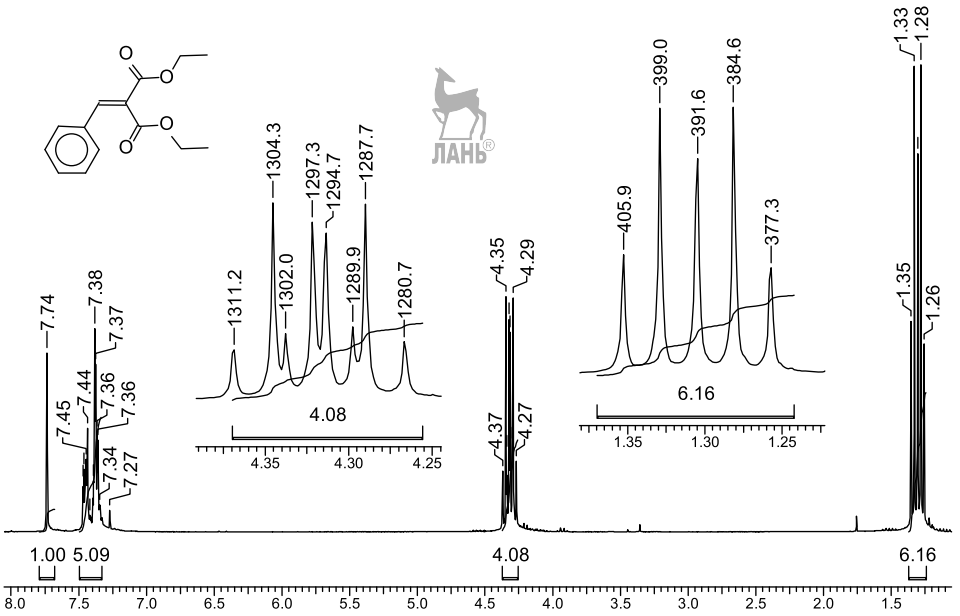


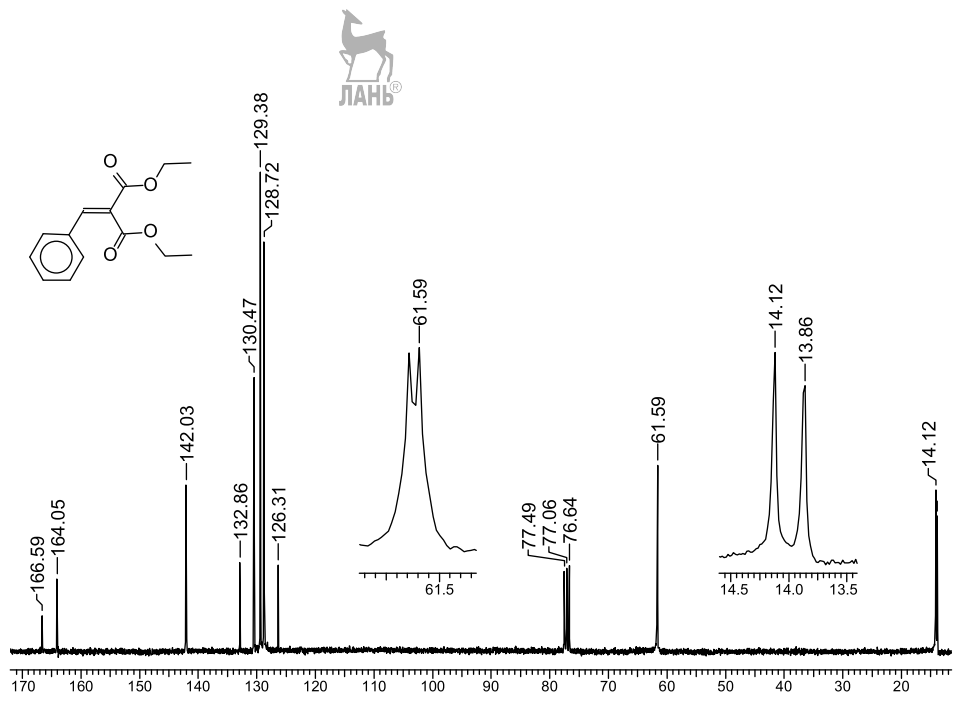


Б5.2.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C-2-фенилацетамида

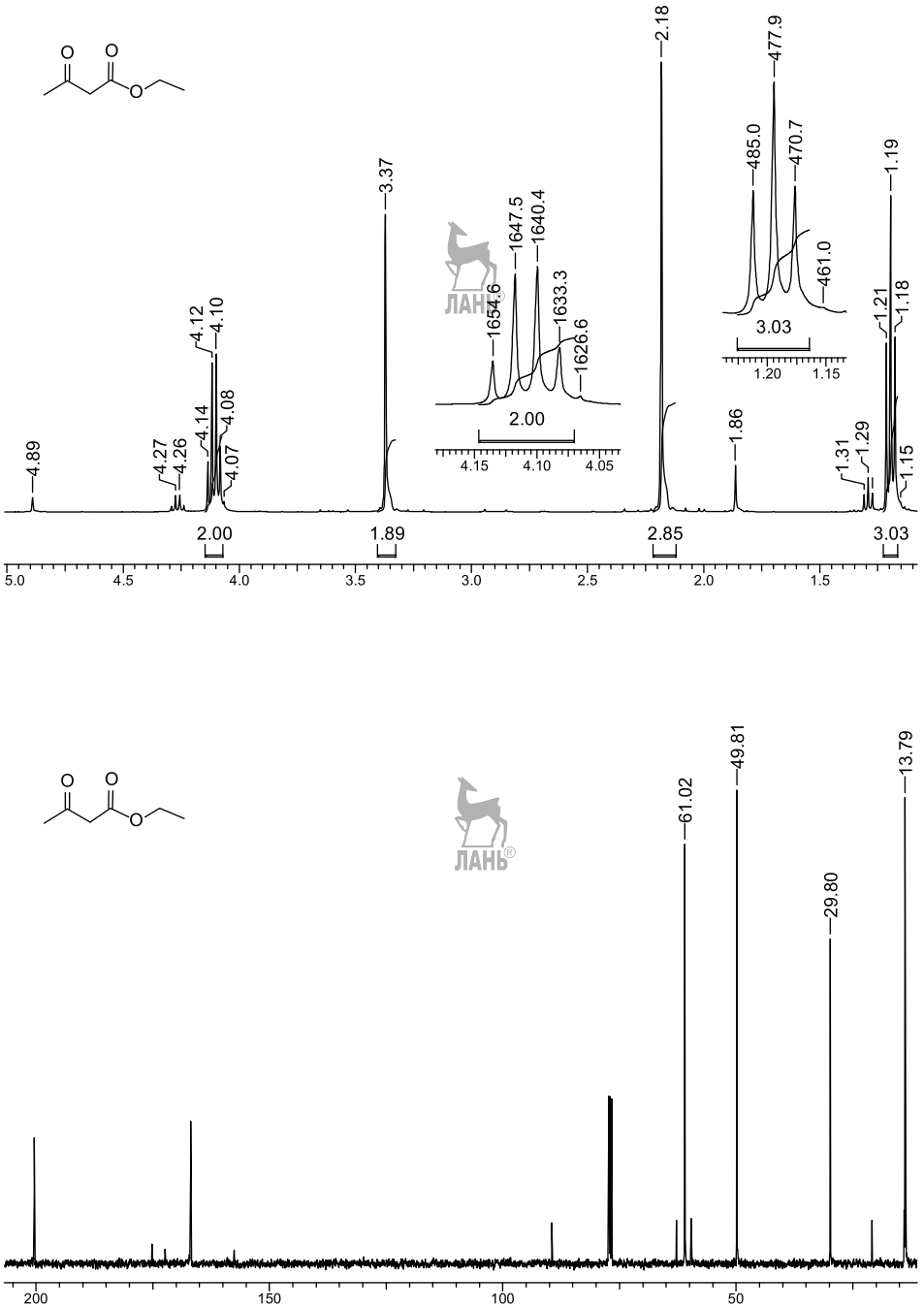


Б5.3.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C диэтил-2-бензилмалоната

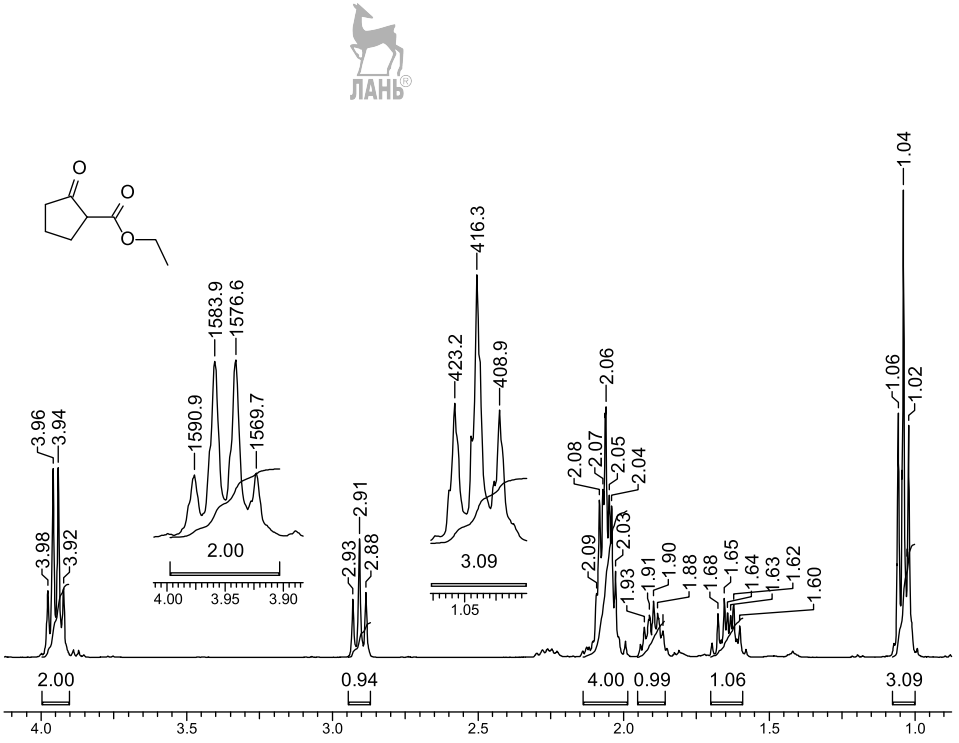


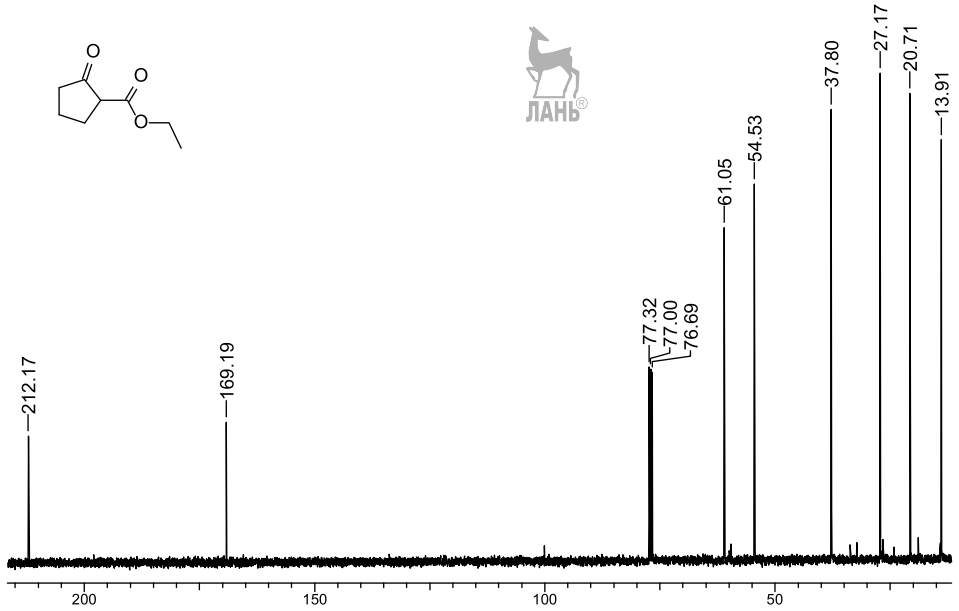


Б5.3.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C диэтил-2-бензилиденмалоната.

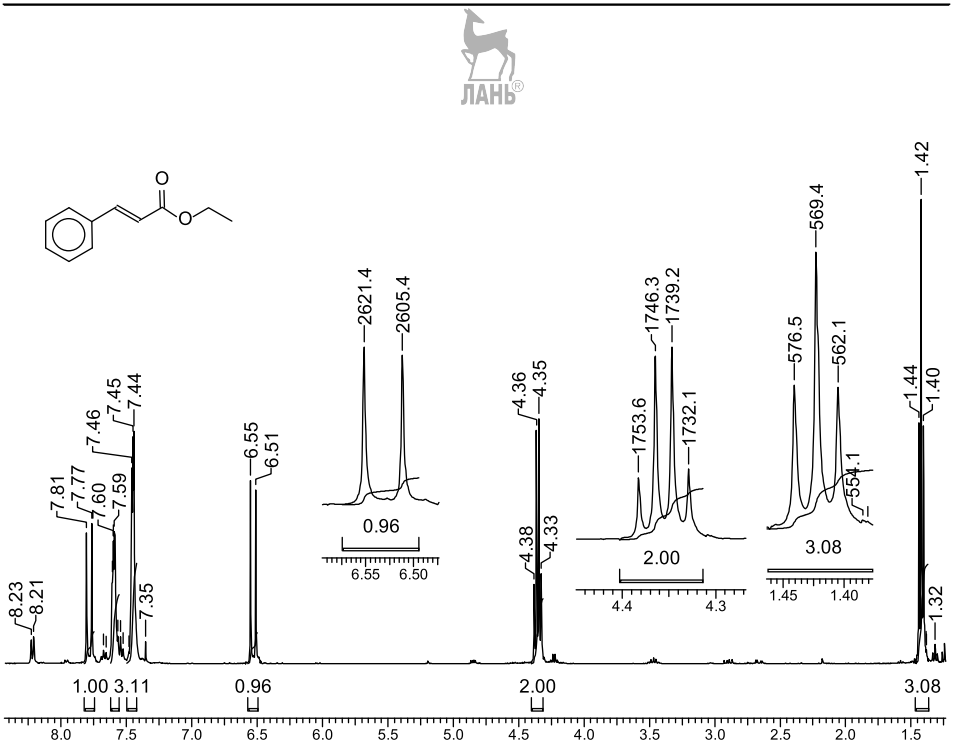


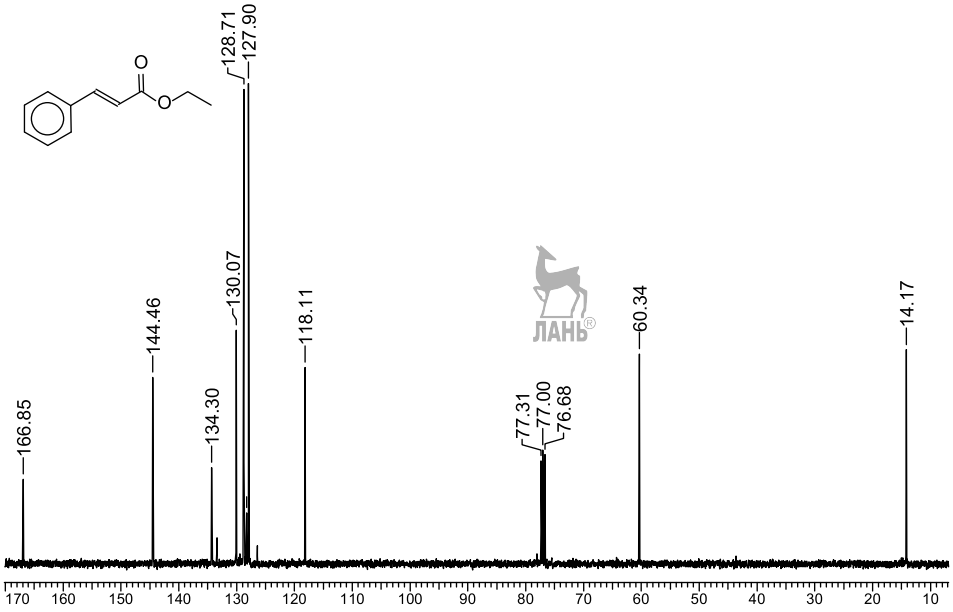
Б5.3.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этил-3-оксобутаноата



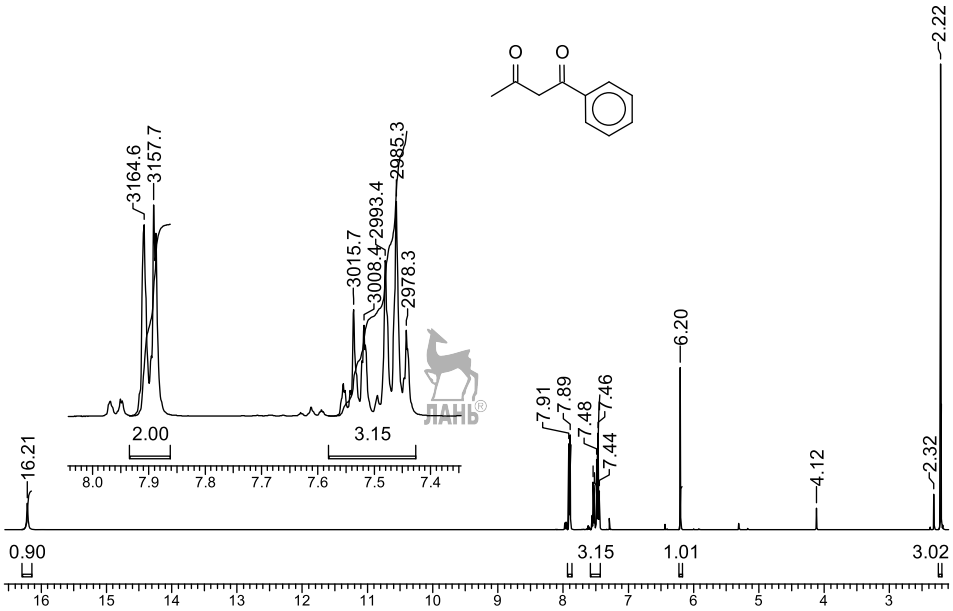


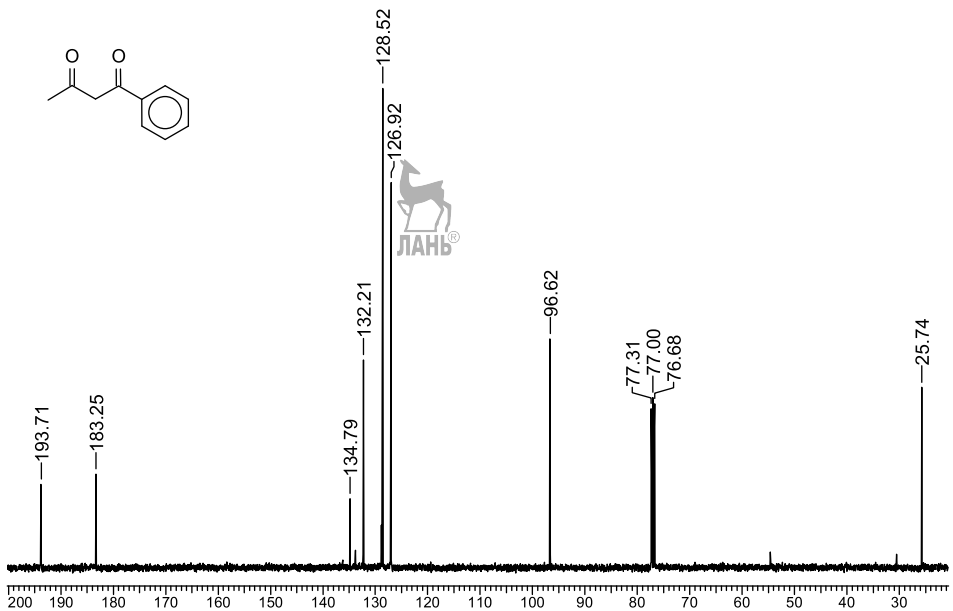
Б5.3.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этил-2-оксоциклопентанкарбоксилата



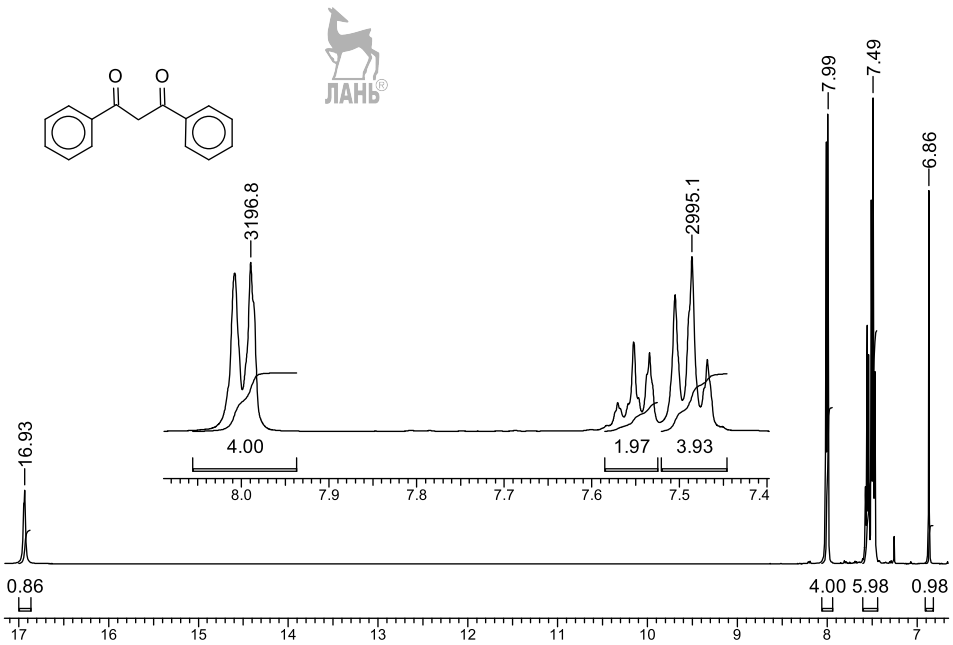


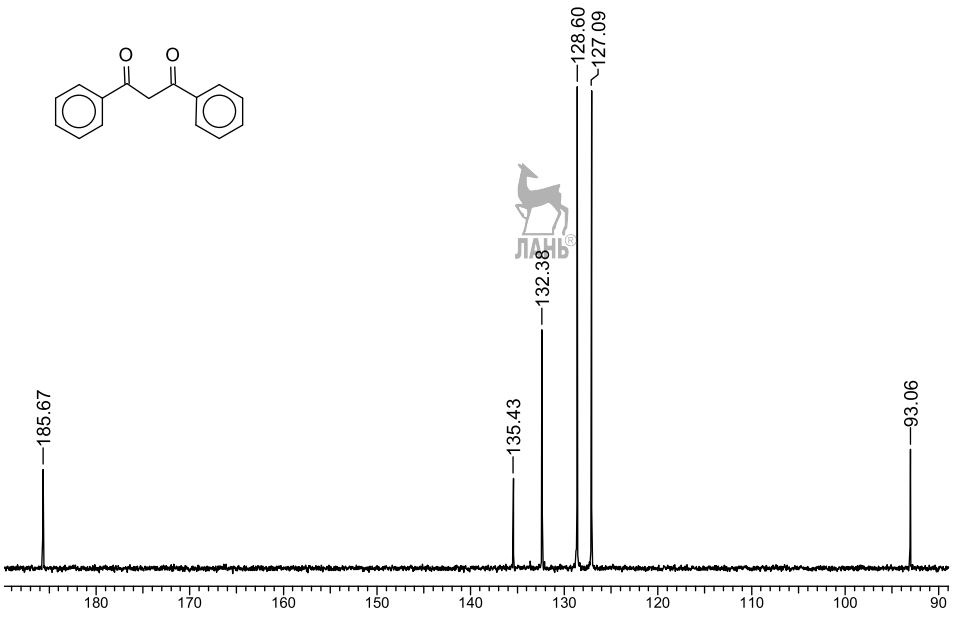
Б5.3.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этил-(2*E*)-3-фенил-2-пропеноата, полученного конденсацией бензальдегида с этилацетатом



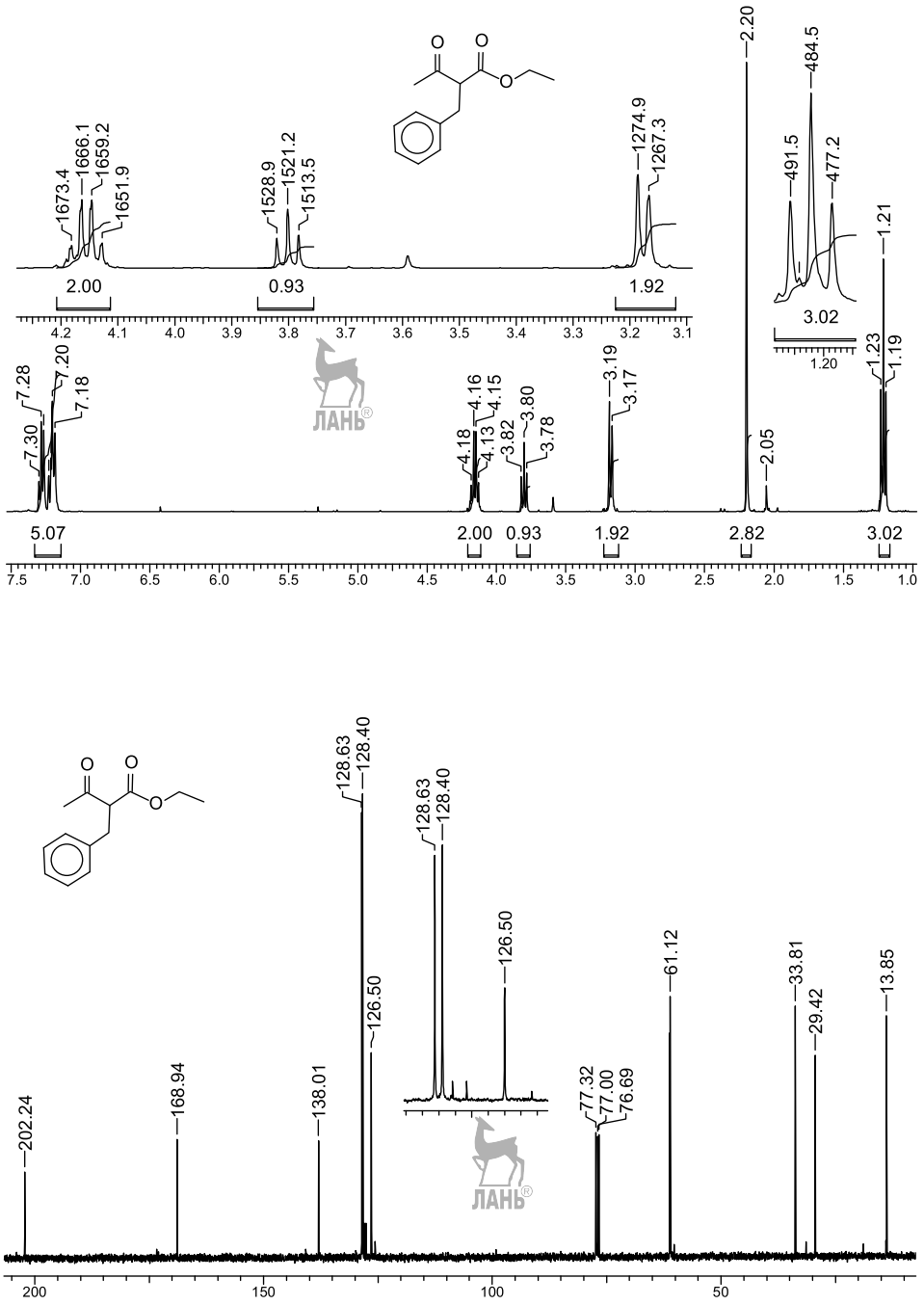


Б5.3.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-фенил-1,3-бутандиона

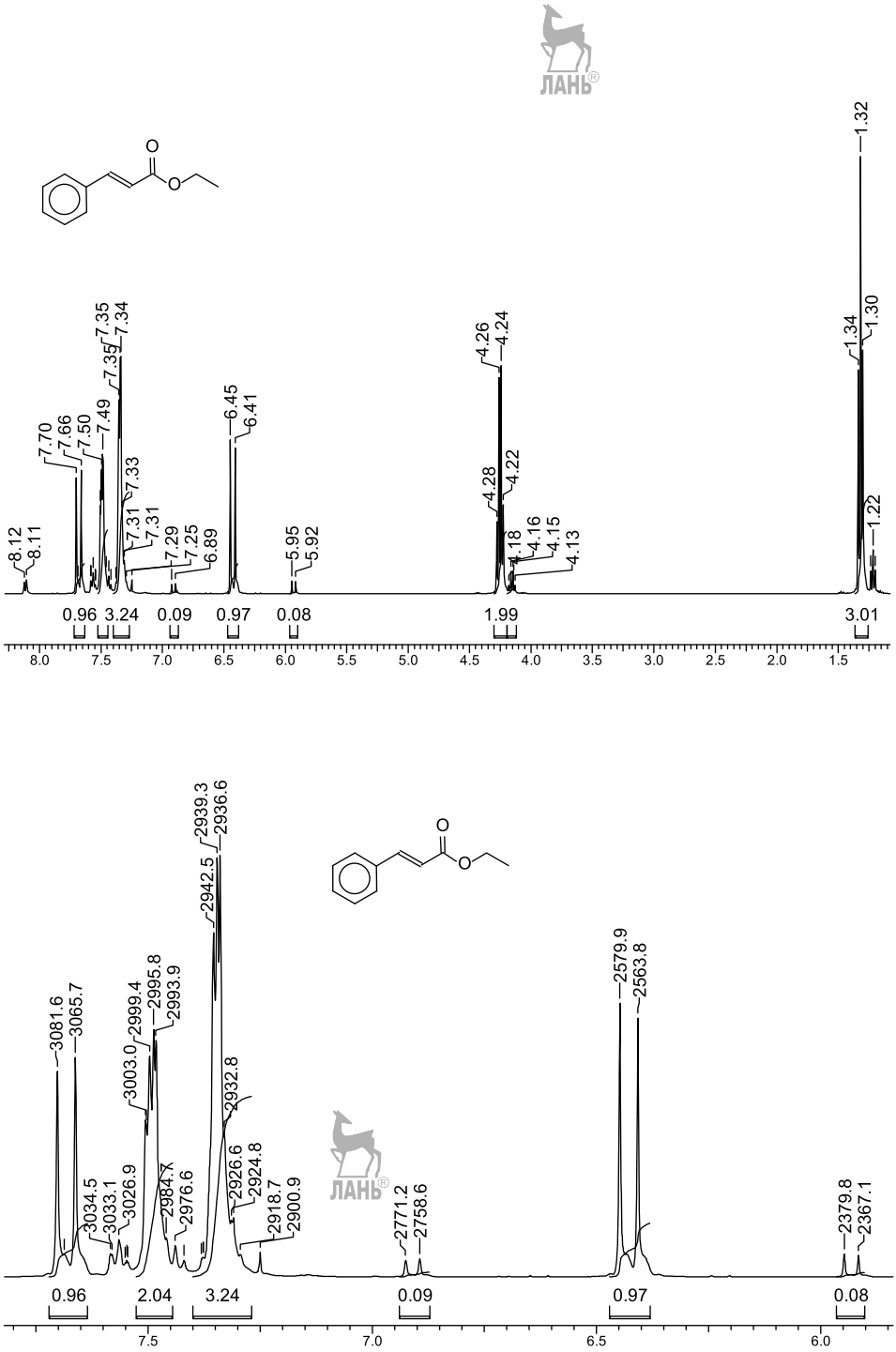




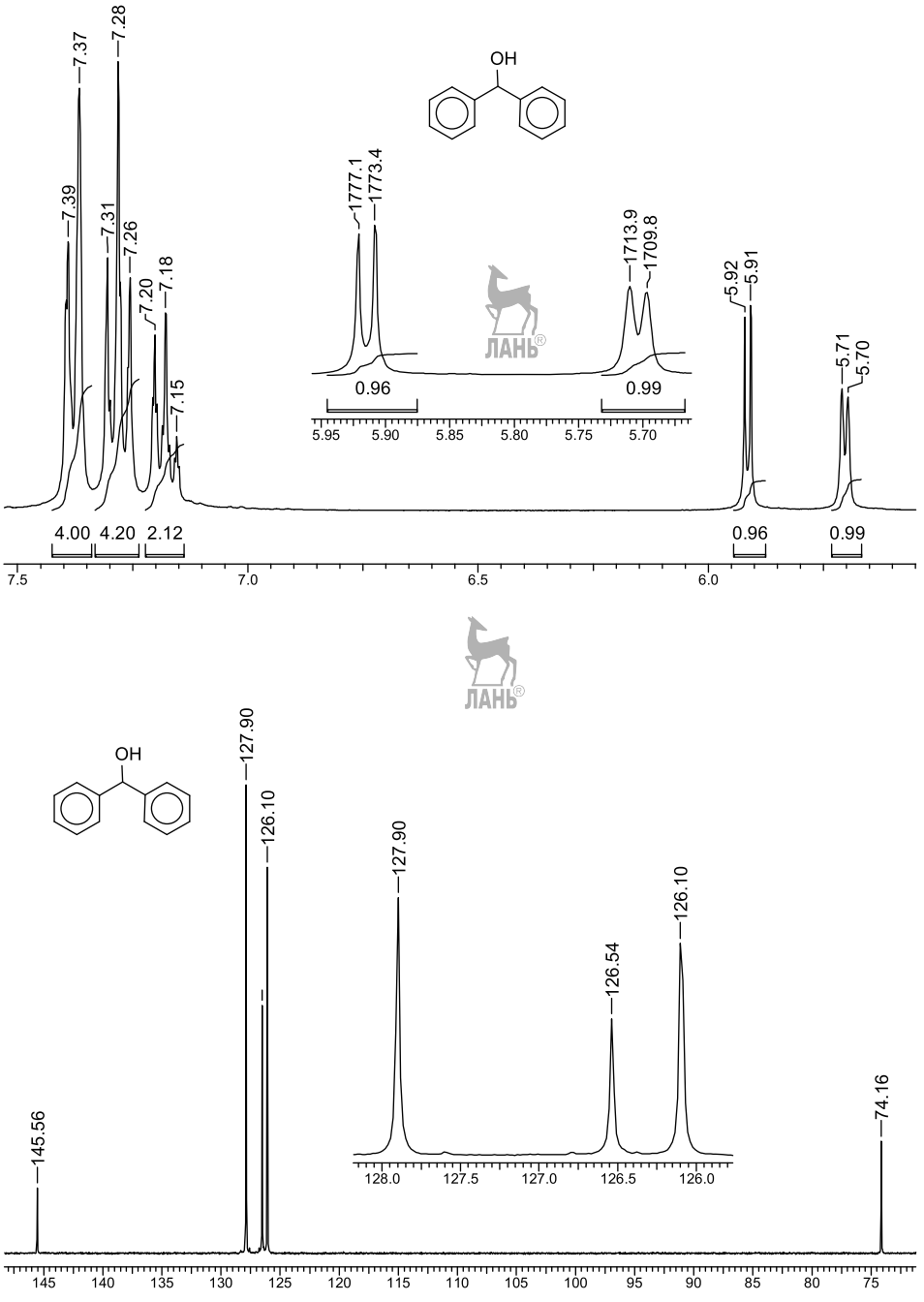
Б5.3.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,3-дифенил-1,3-пропандиона. Соответствуют ли спектры изображенной структурной формуле?



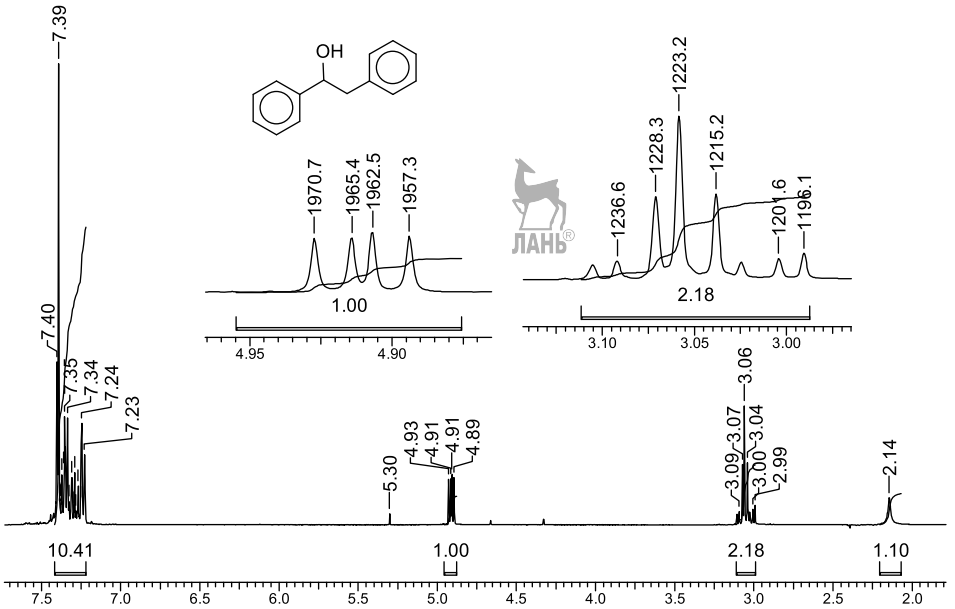
Б5.3.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C этил-2-бензил-3-оксобутаноата

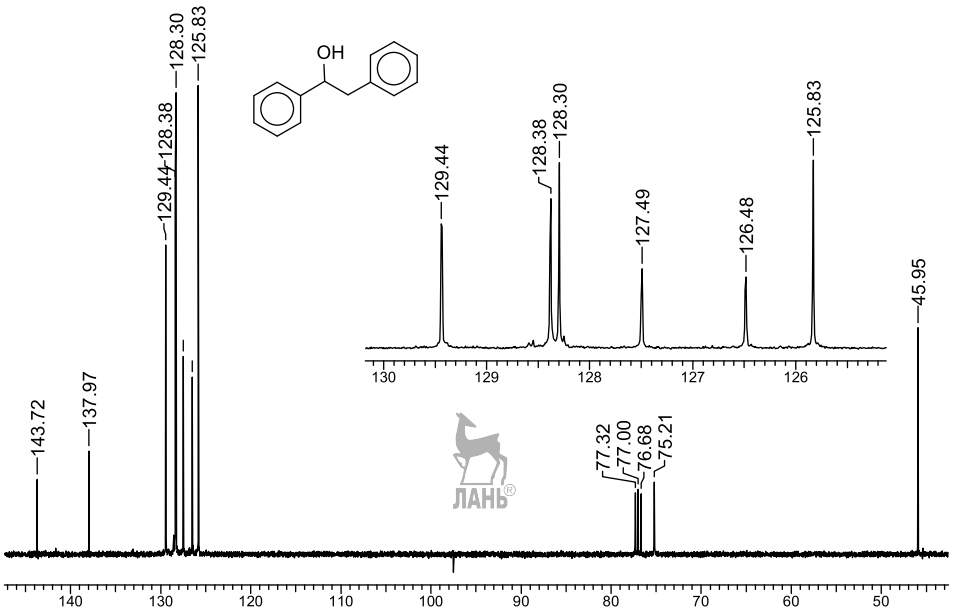


Б5.3.10. Спектр ЯМР ^{1}H этил-(2*E*)-3-фенил-2-пропеноата, полученного по реакции Виттига

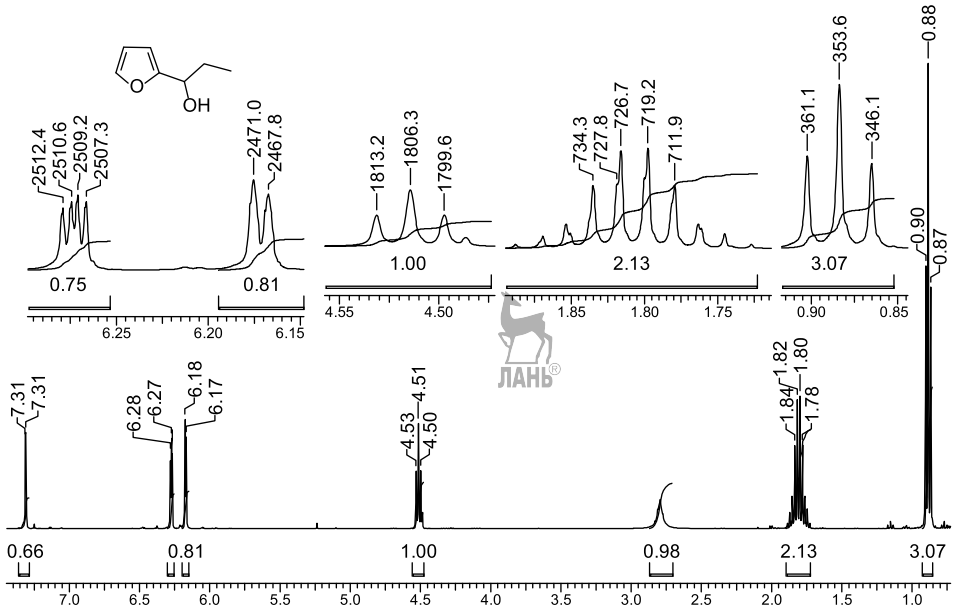


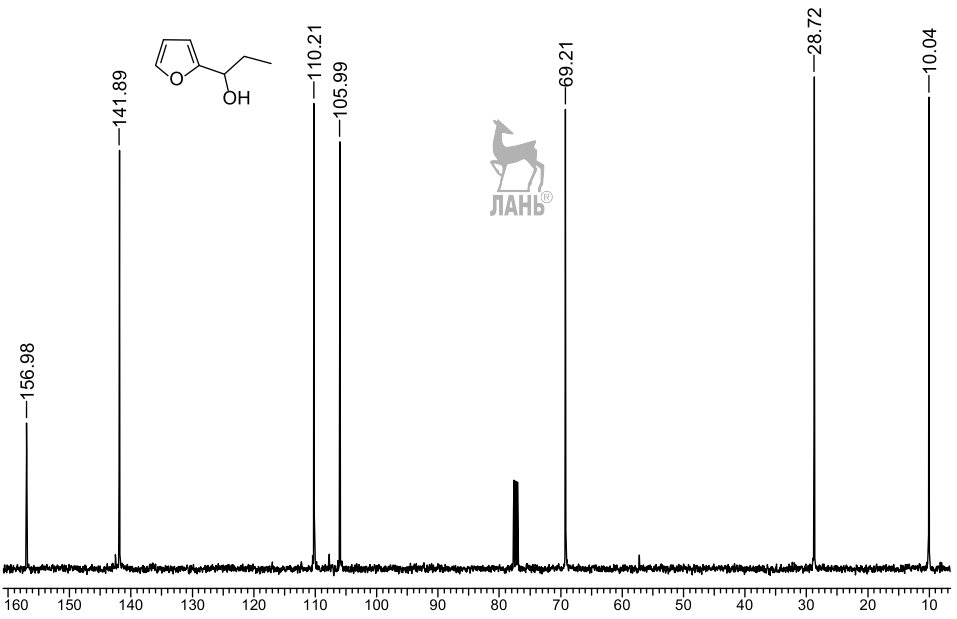
Б6.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензгидрола



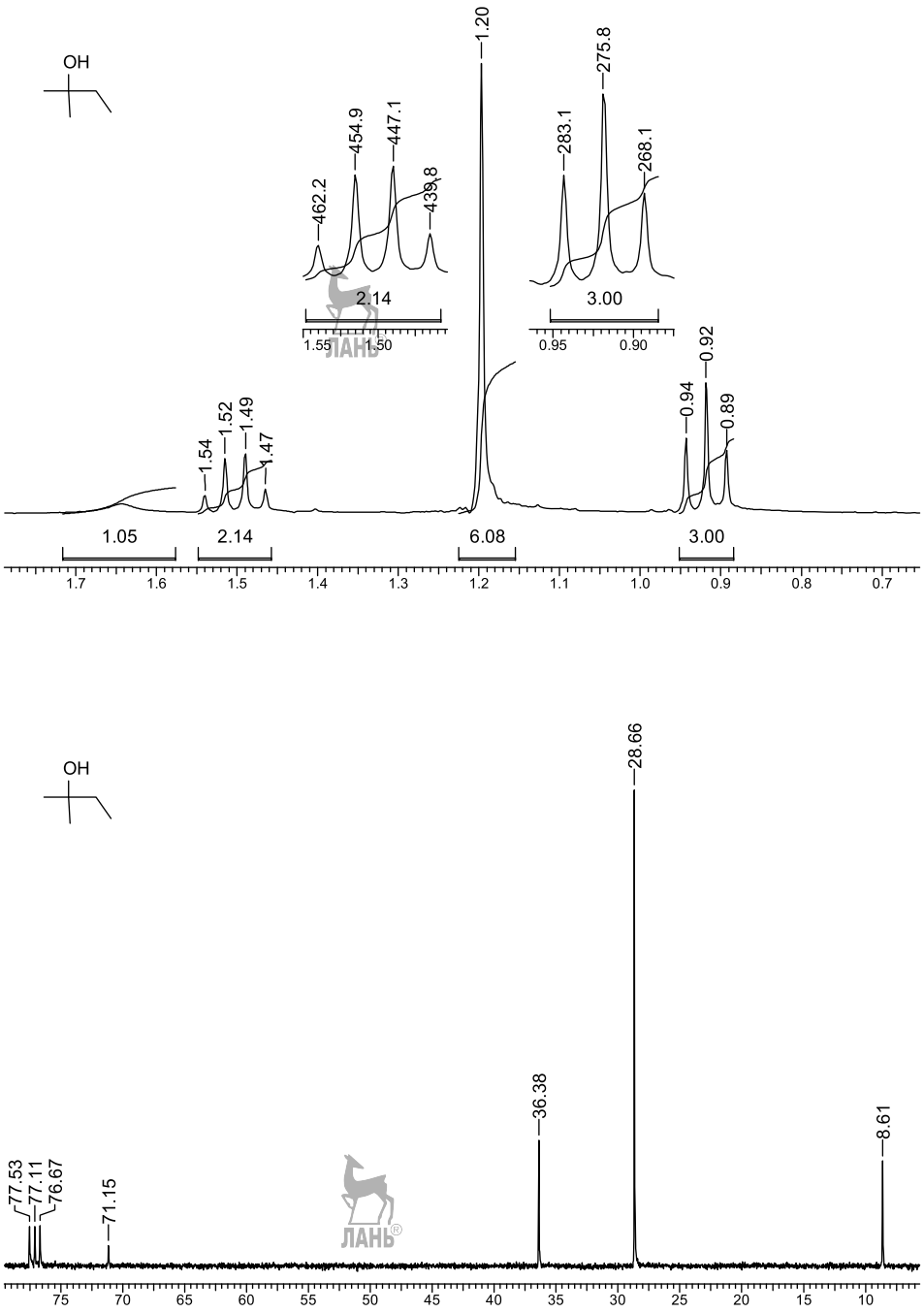


Б6.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,2-дифенилэтанола

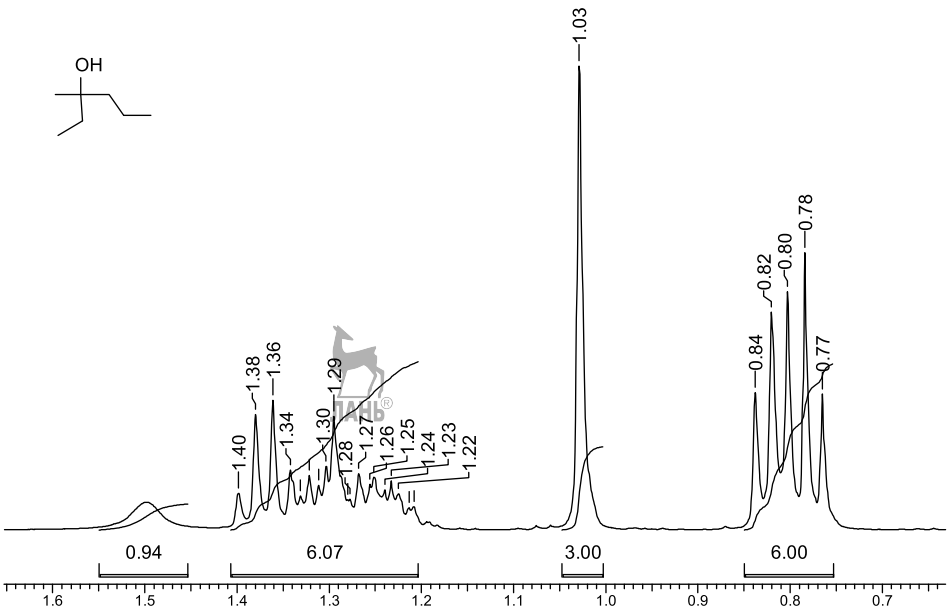


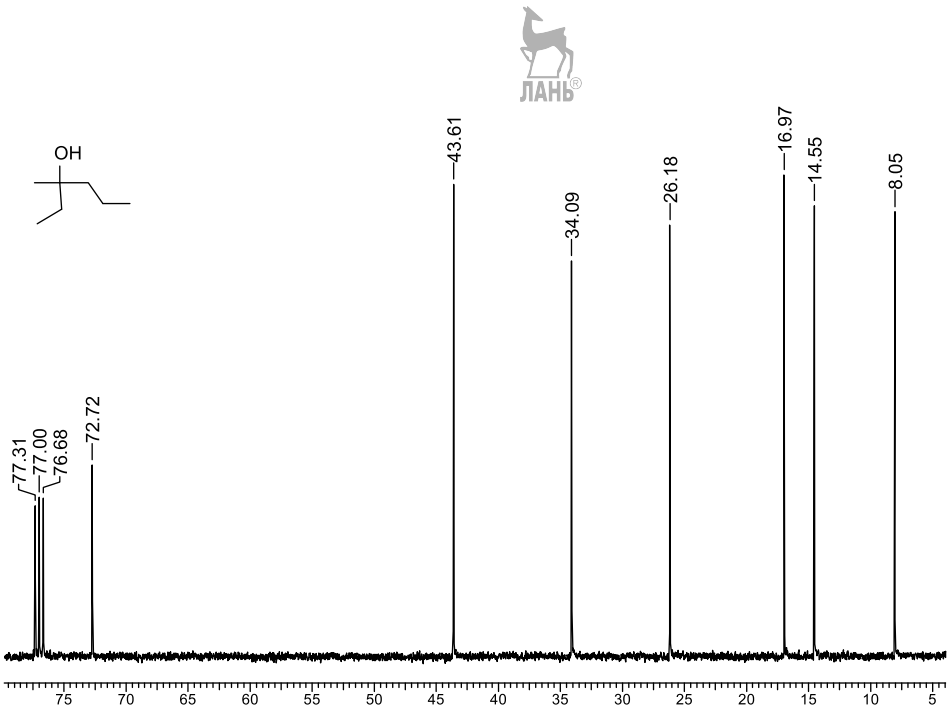


Б6.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-(2-фурил)пропанола-1

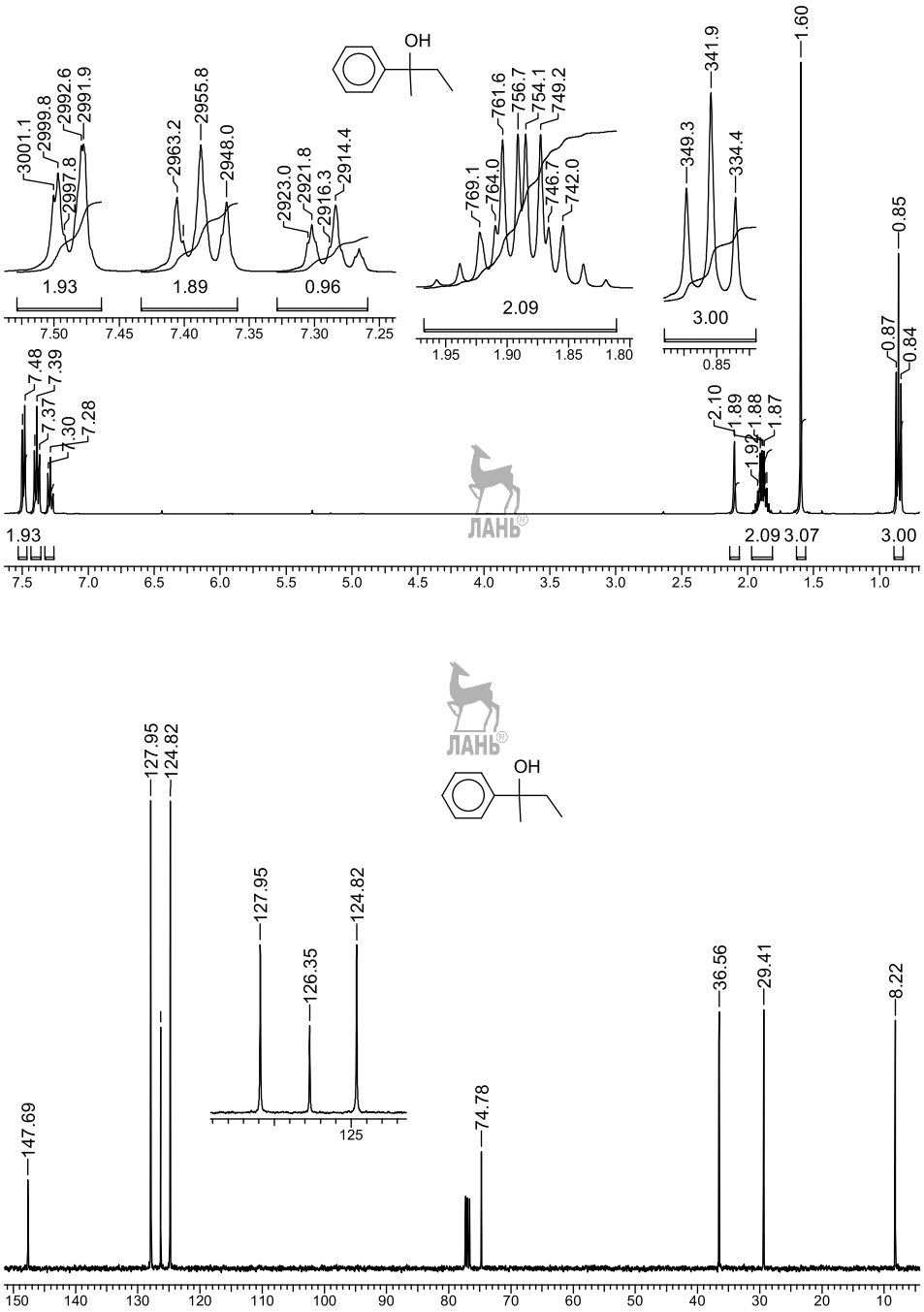


Б6.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-метилбутанола-2

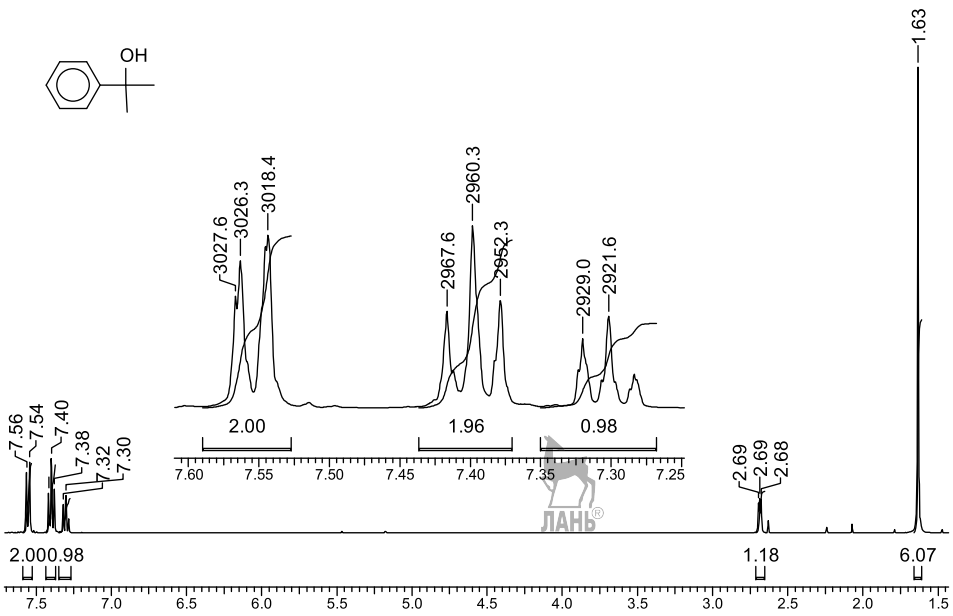


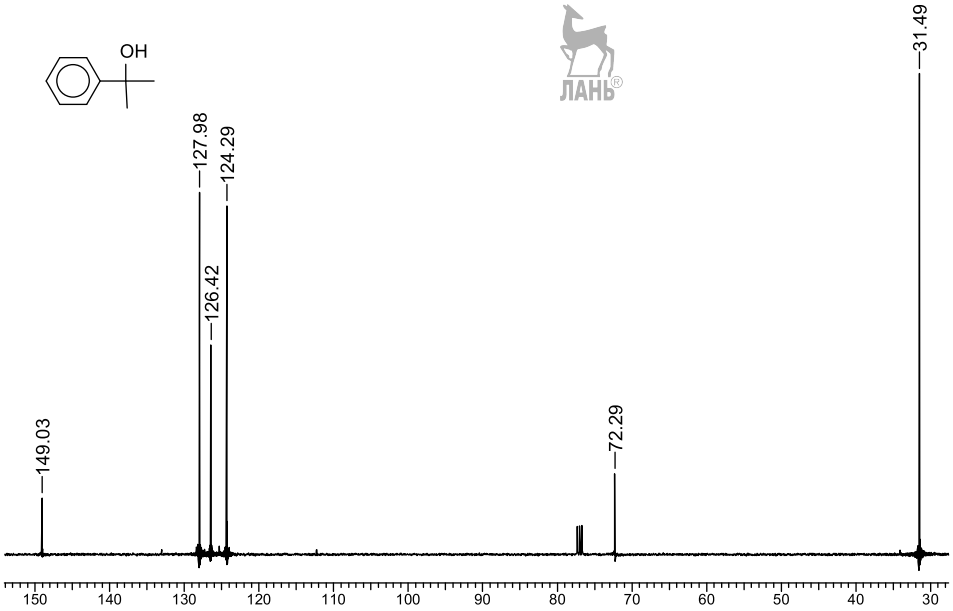


Б6.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-метилгексанола-3

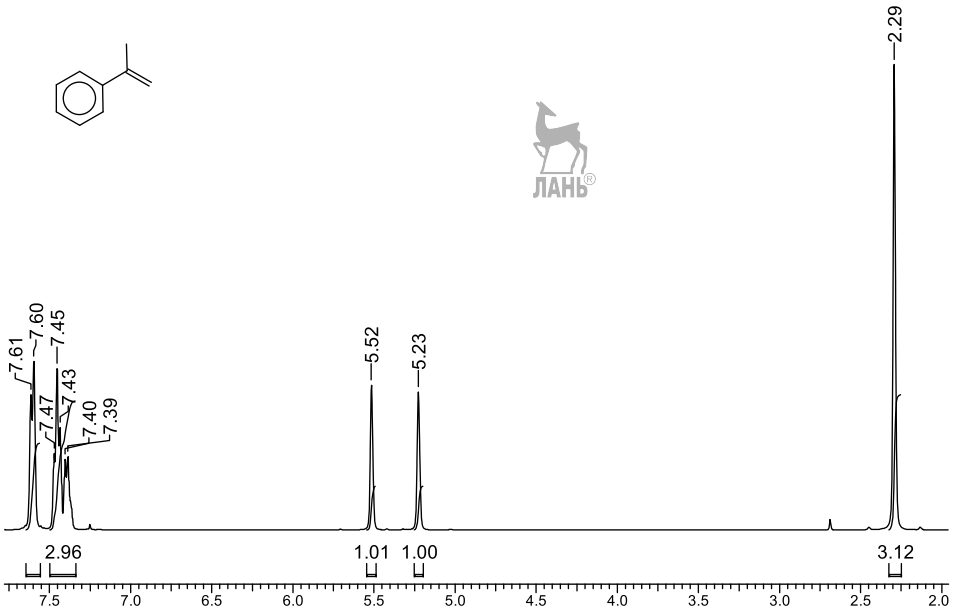


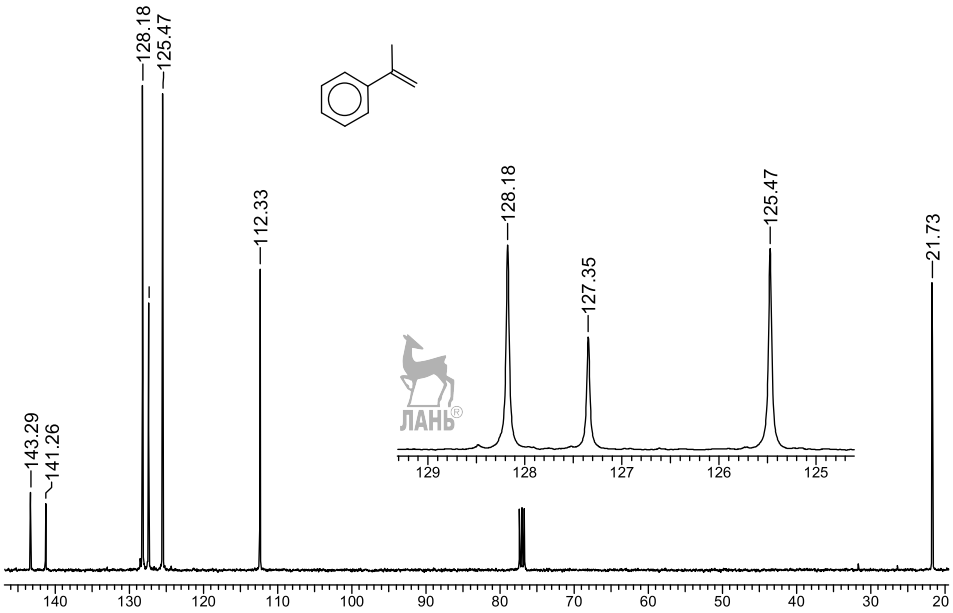
Б6.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-фенилбутанола-2



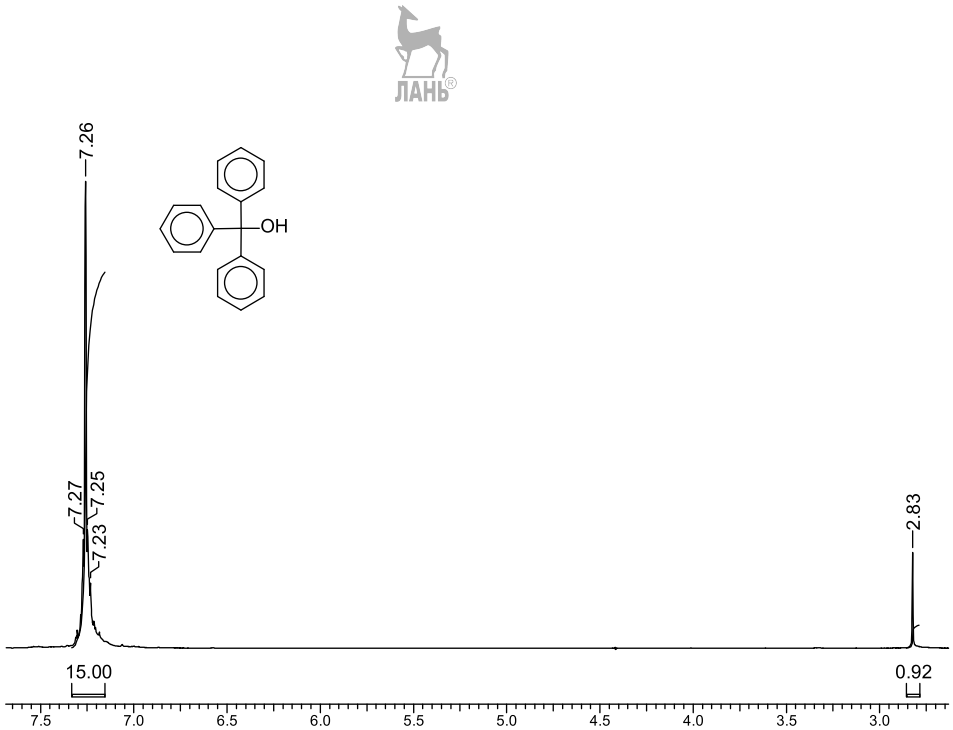


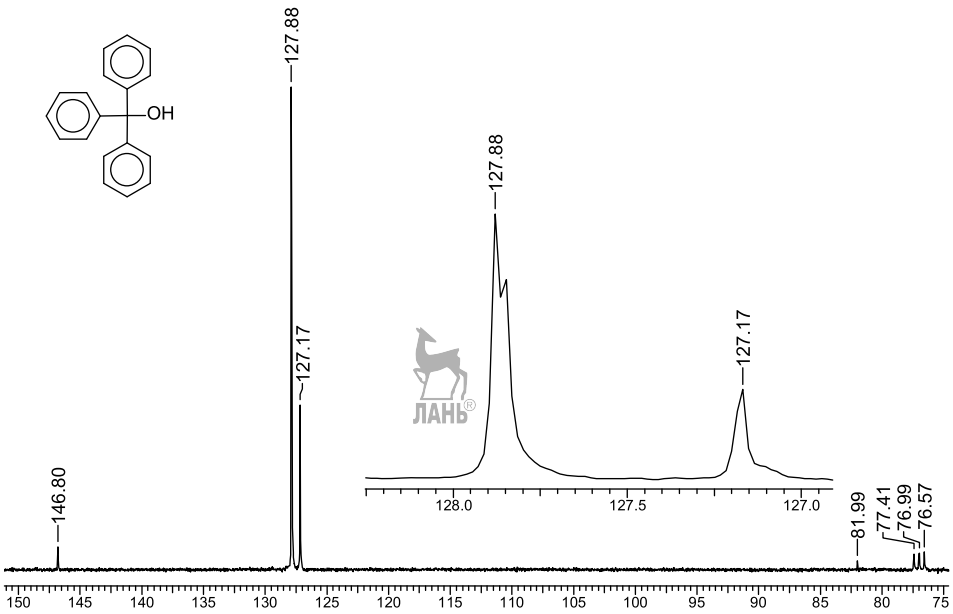
Б6.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-фенилпропанола-2



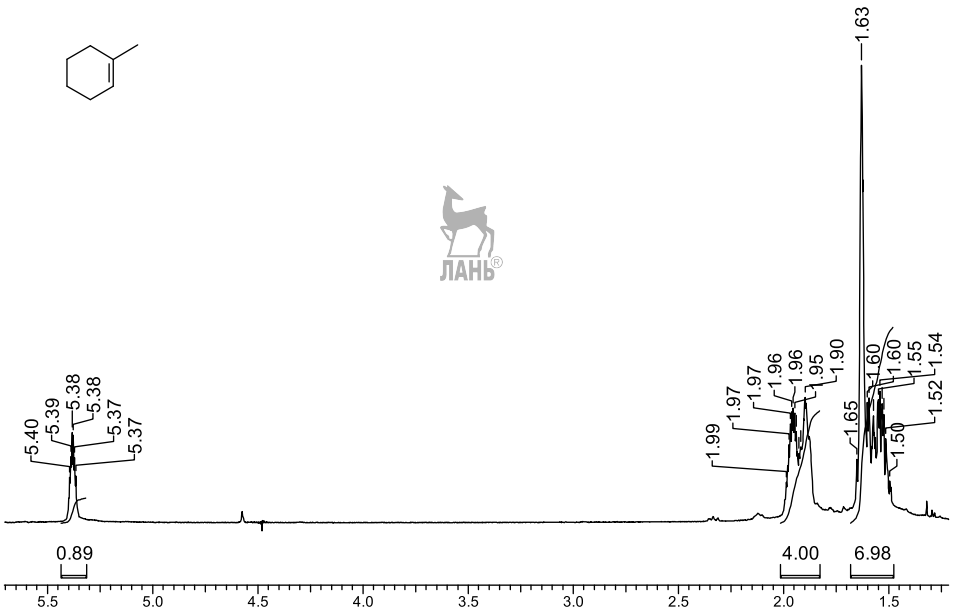


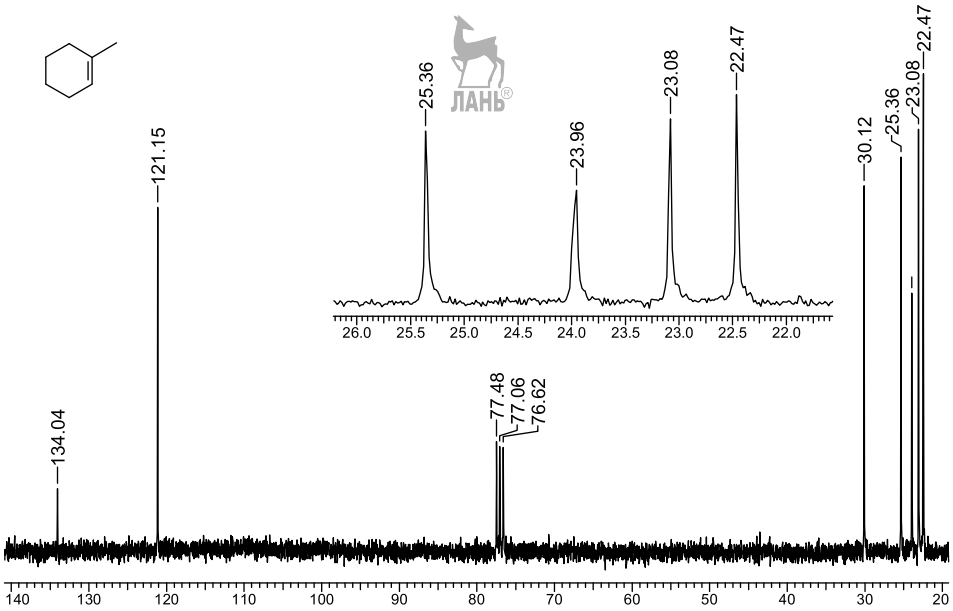
Б6.10. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C изопропенилбензола



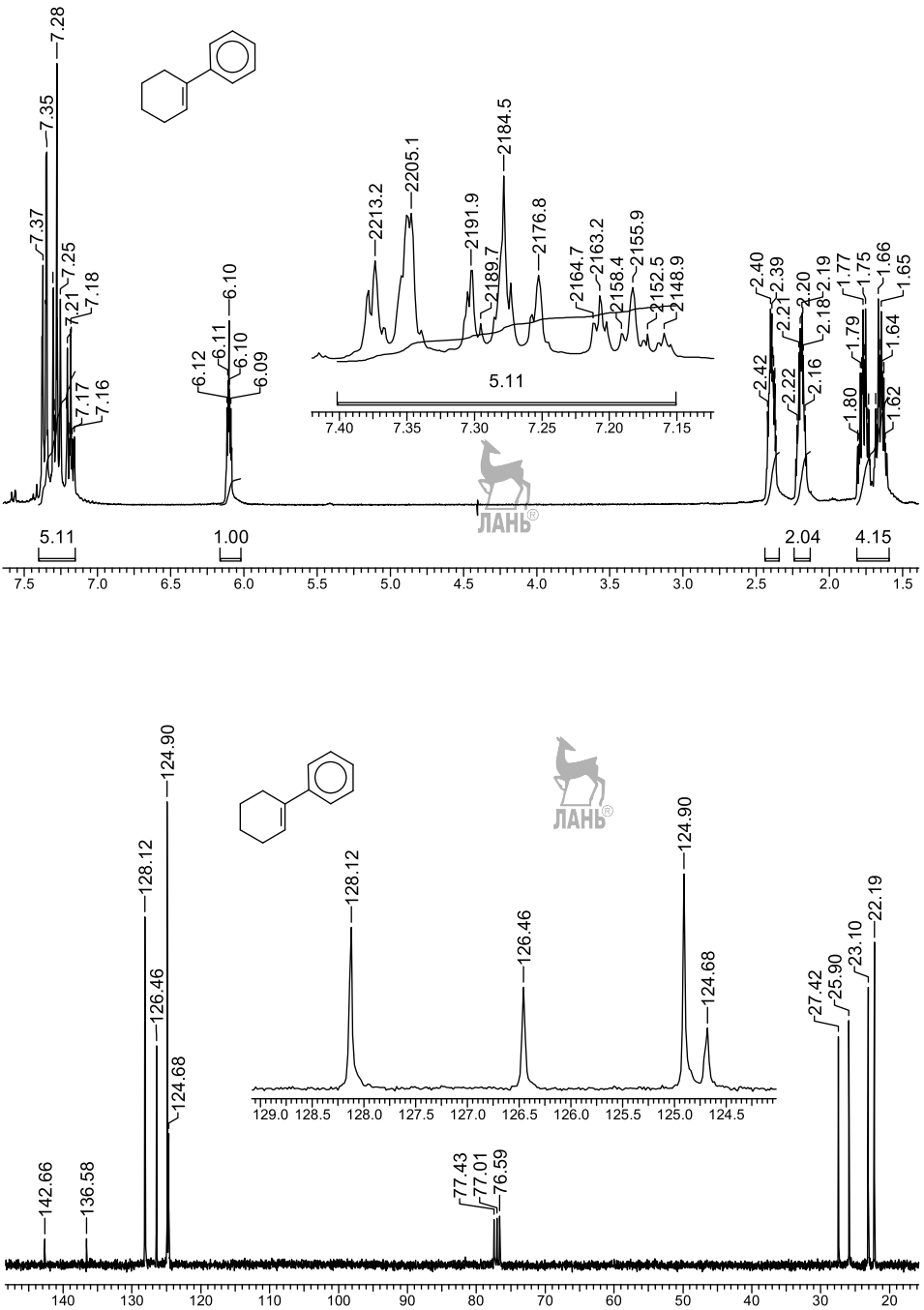


Б6.12. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C трифенилметанола

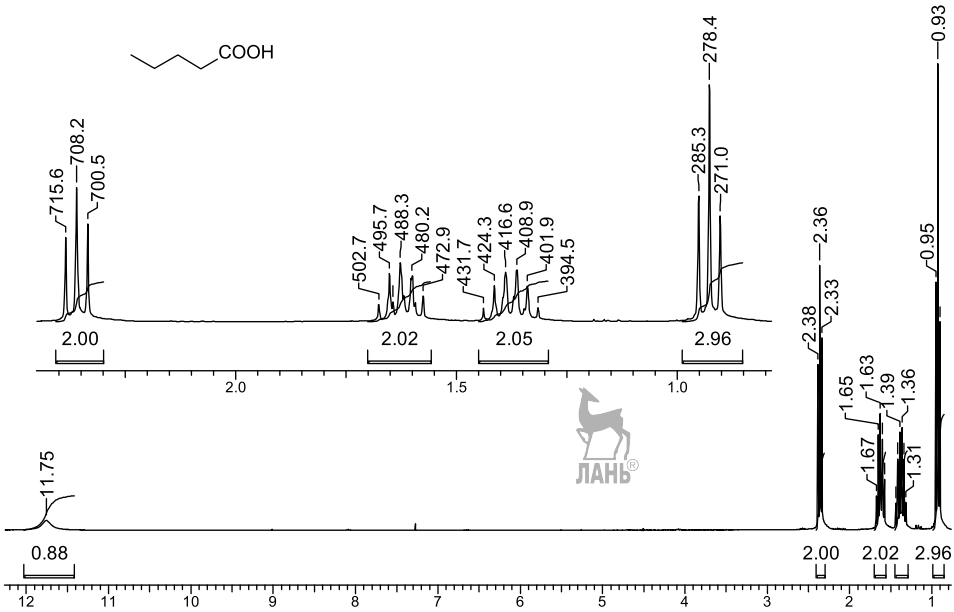


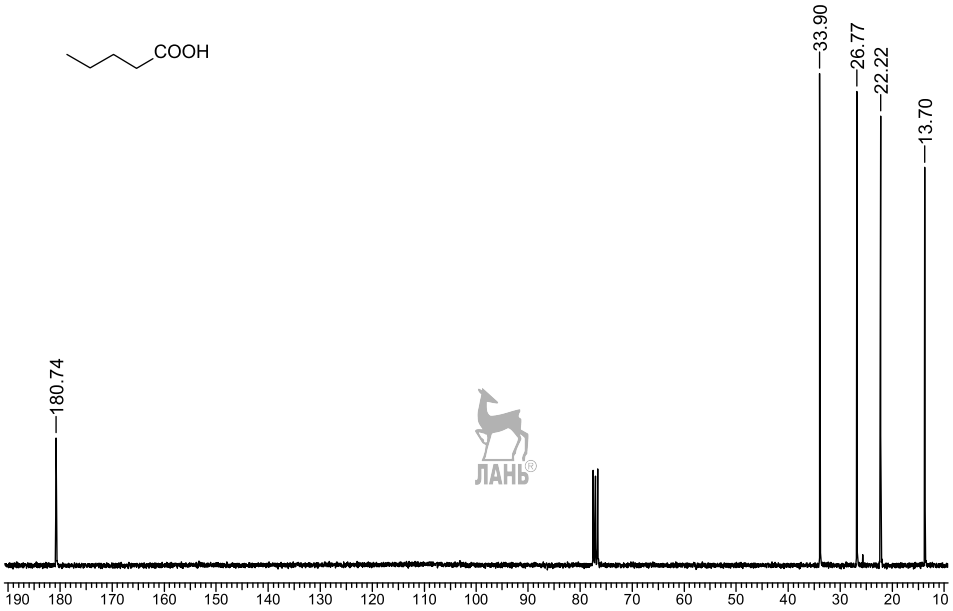


Б6.13. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-метилциклогексена-1

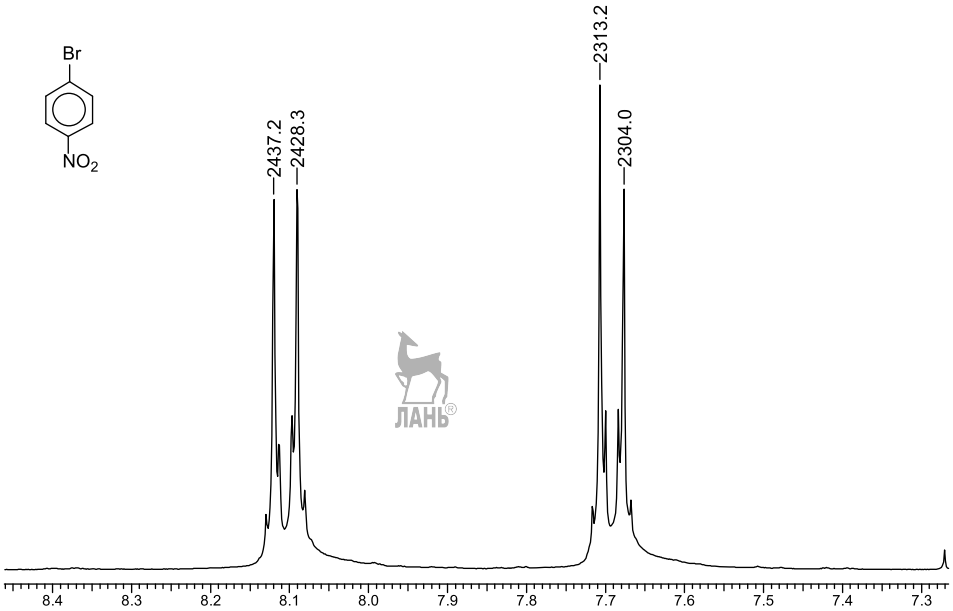


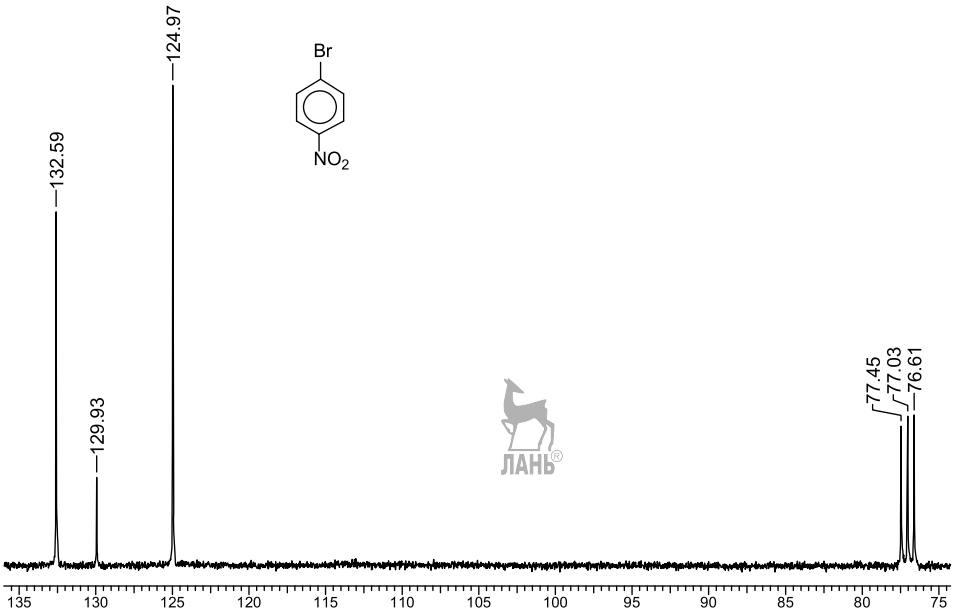
Б6.14. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-циклогексен-1-илбензола



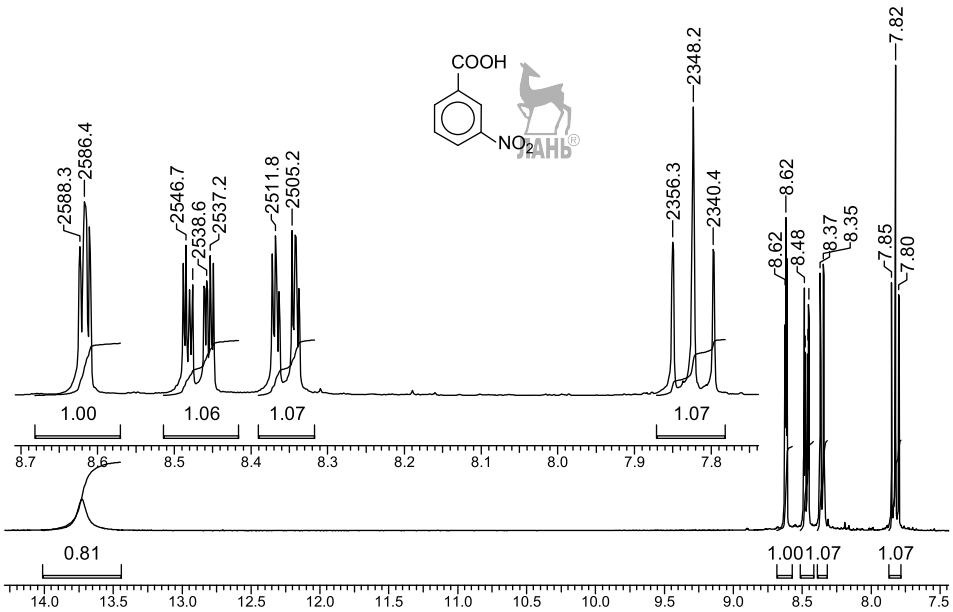


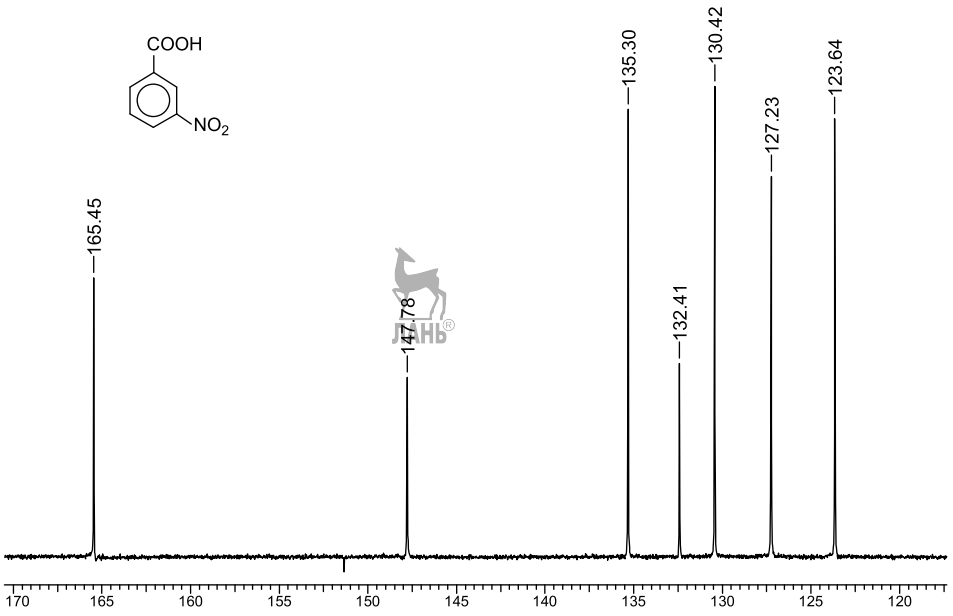
Б6.16. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C пентановой кислоты



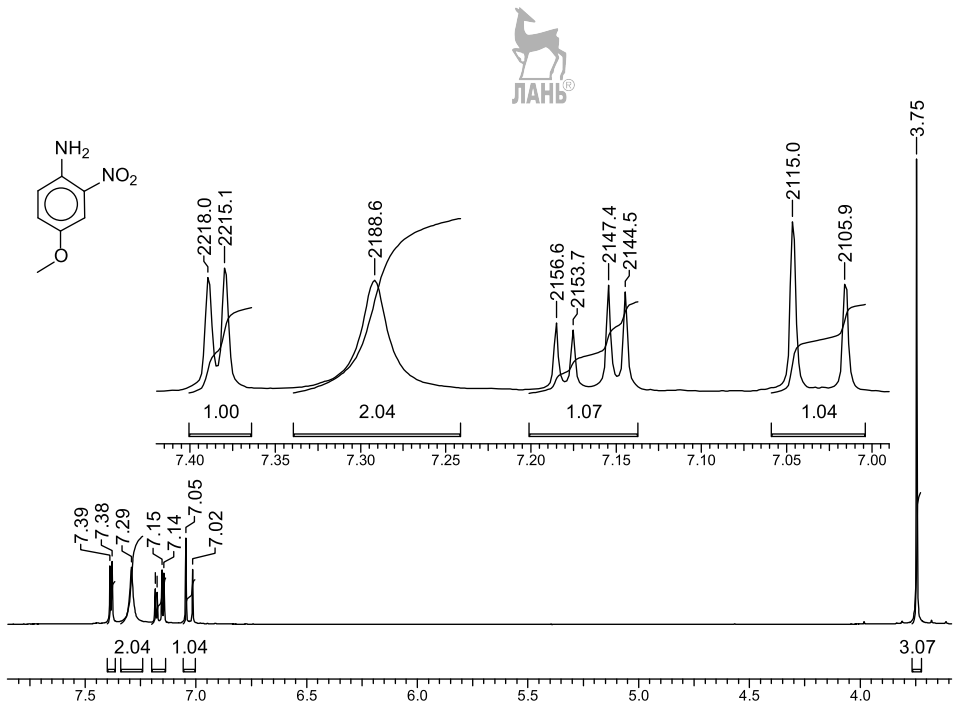


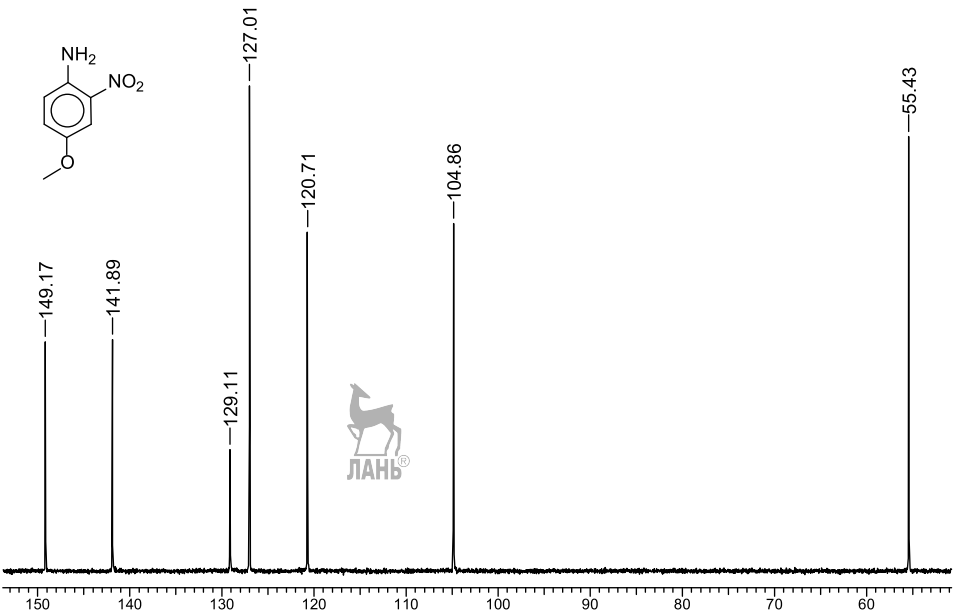
Б7.1.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-бром-4-нитробензола



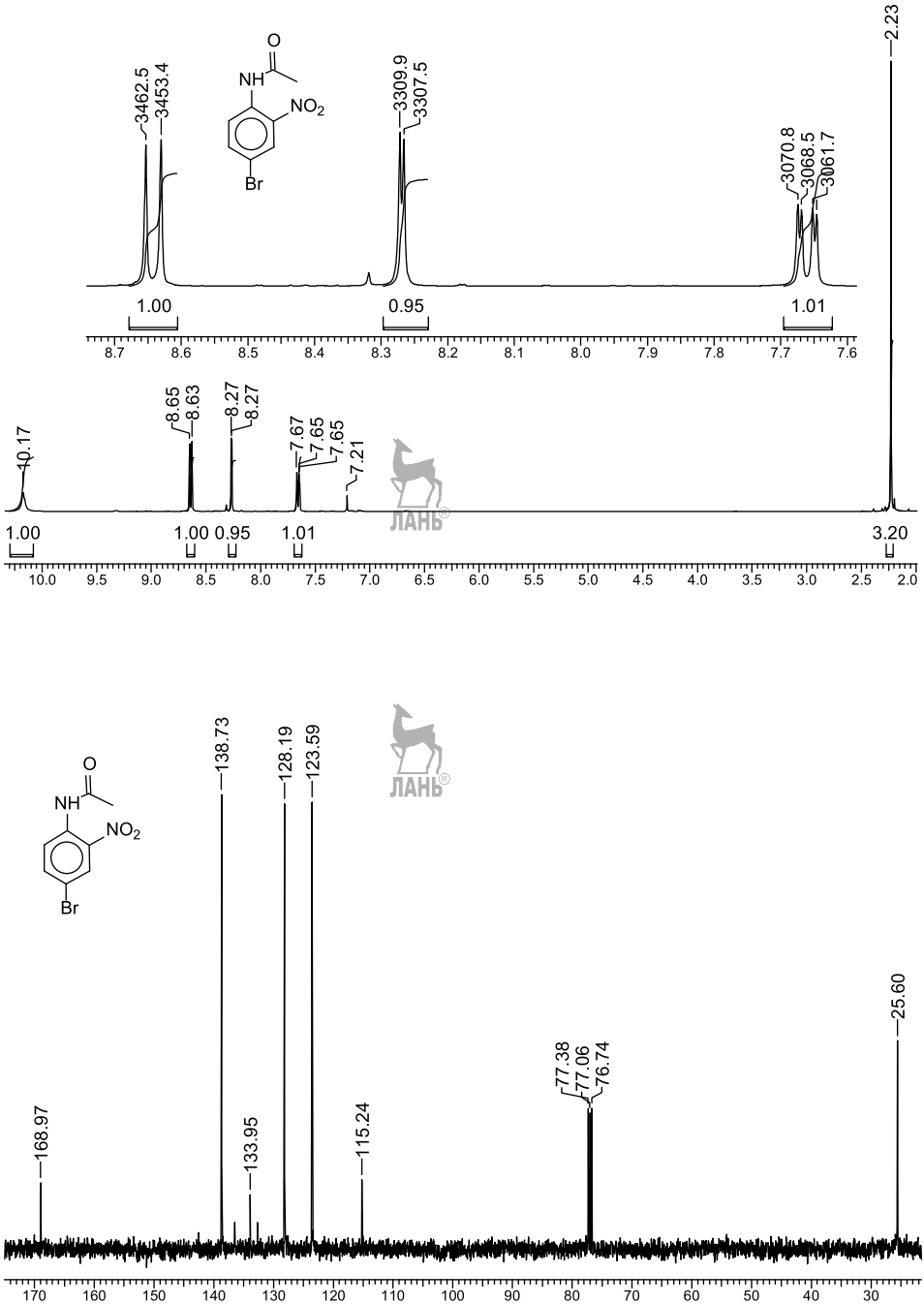


Б7.1.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-нитробензойной кислоты

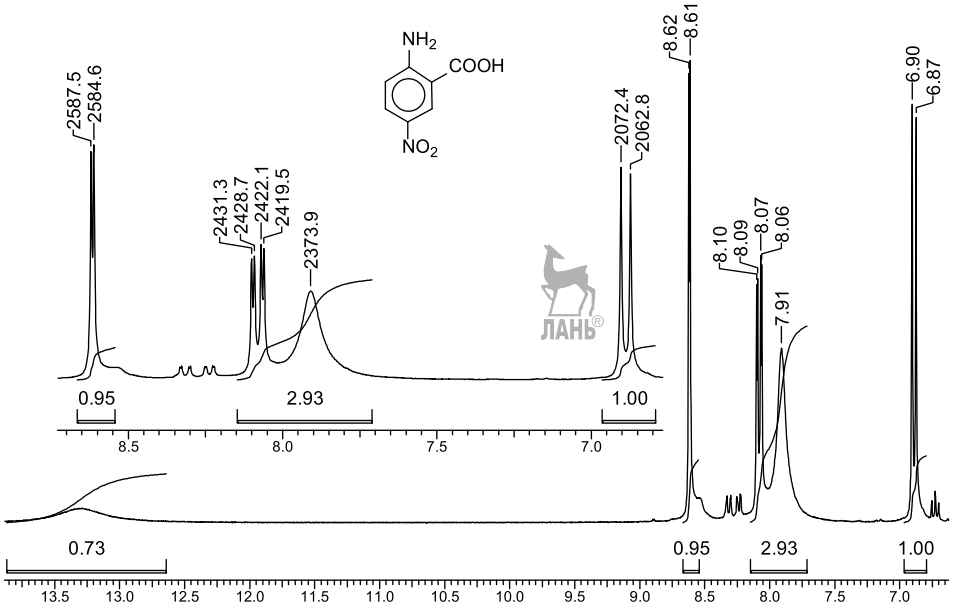


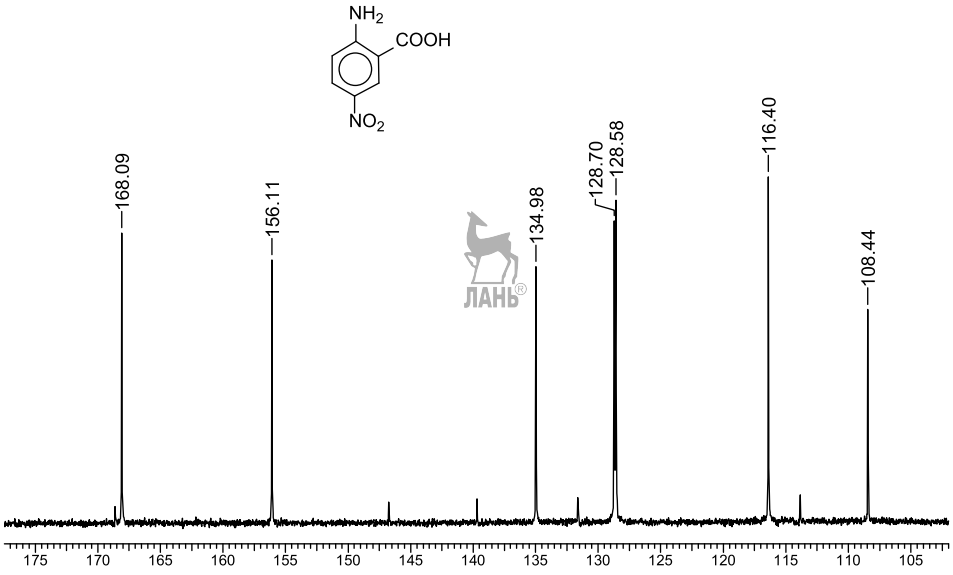


Б7.1.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-метокси-2-нитроанилина

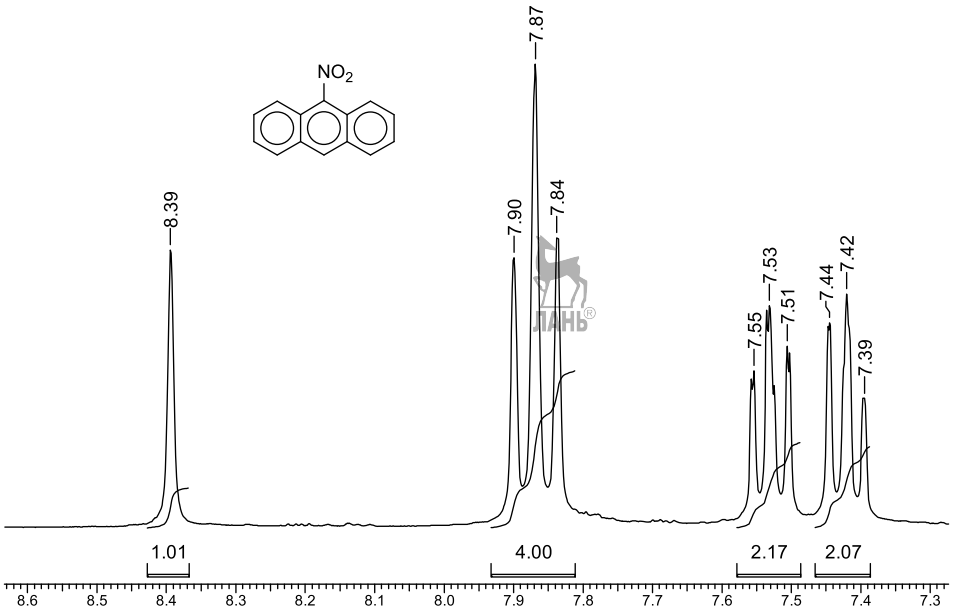


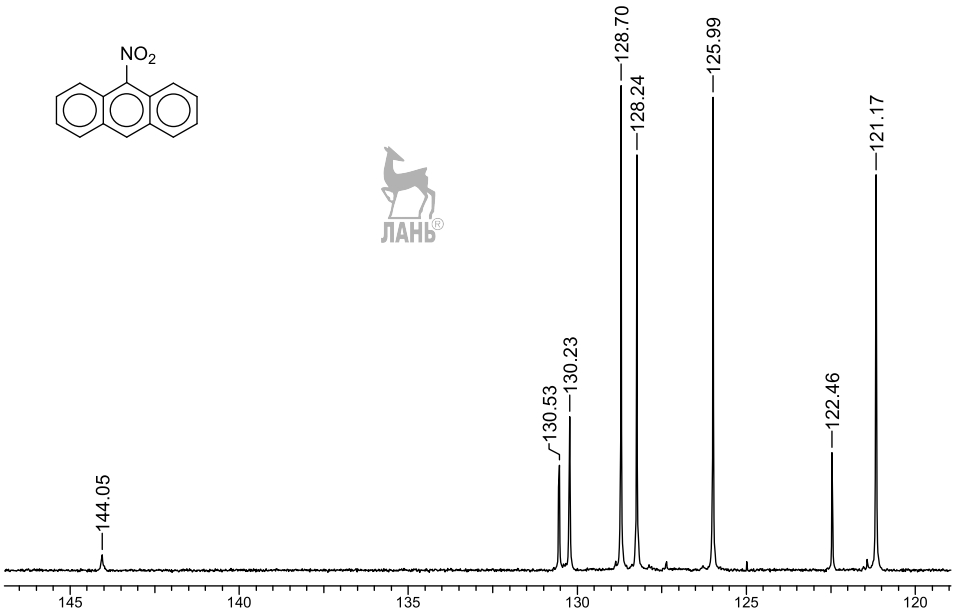
Б7.1.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N-(4-бром-2-нитрофенил)ацетамида



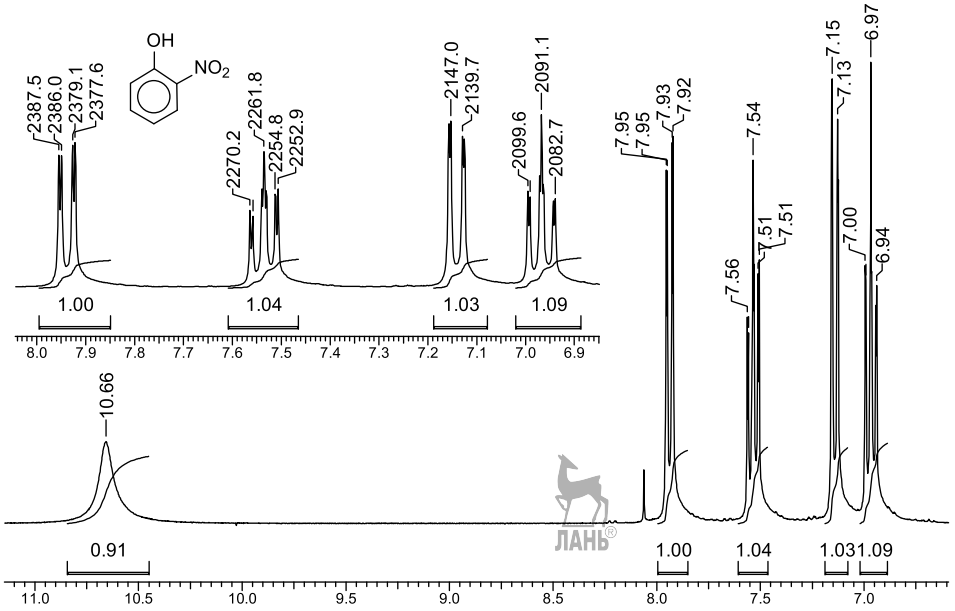


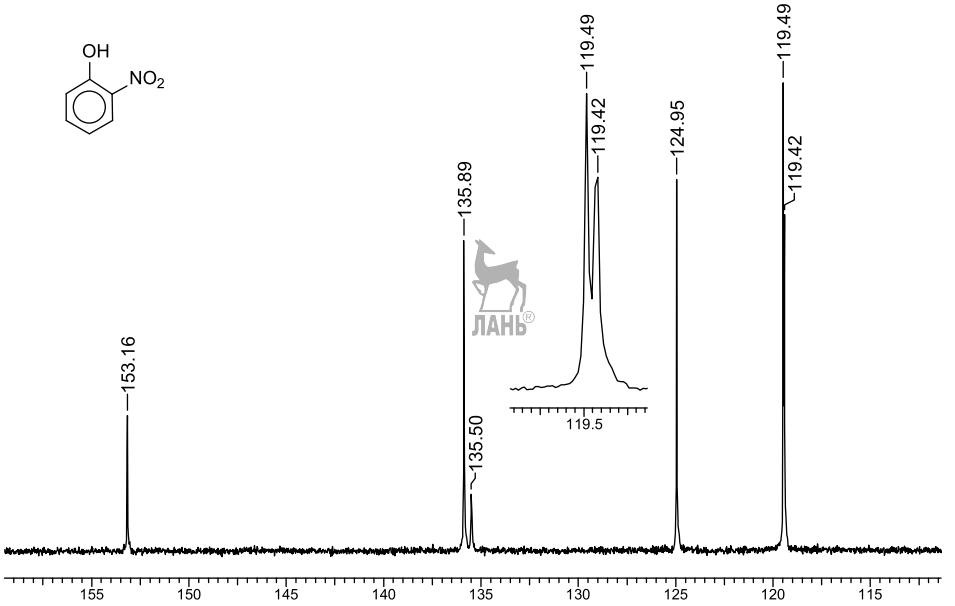
Б7.1.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-амино-5-нитробензойной кислоты



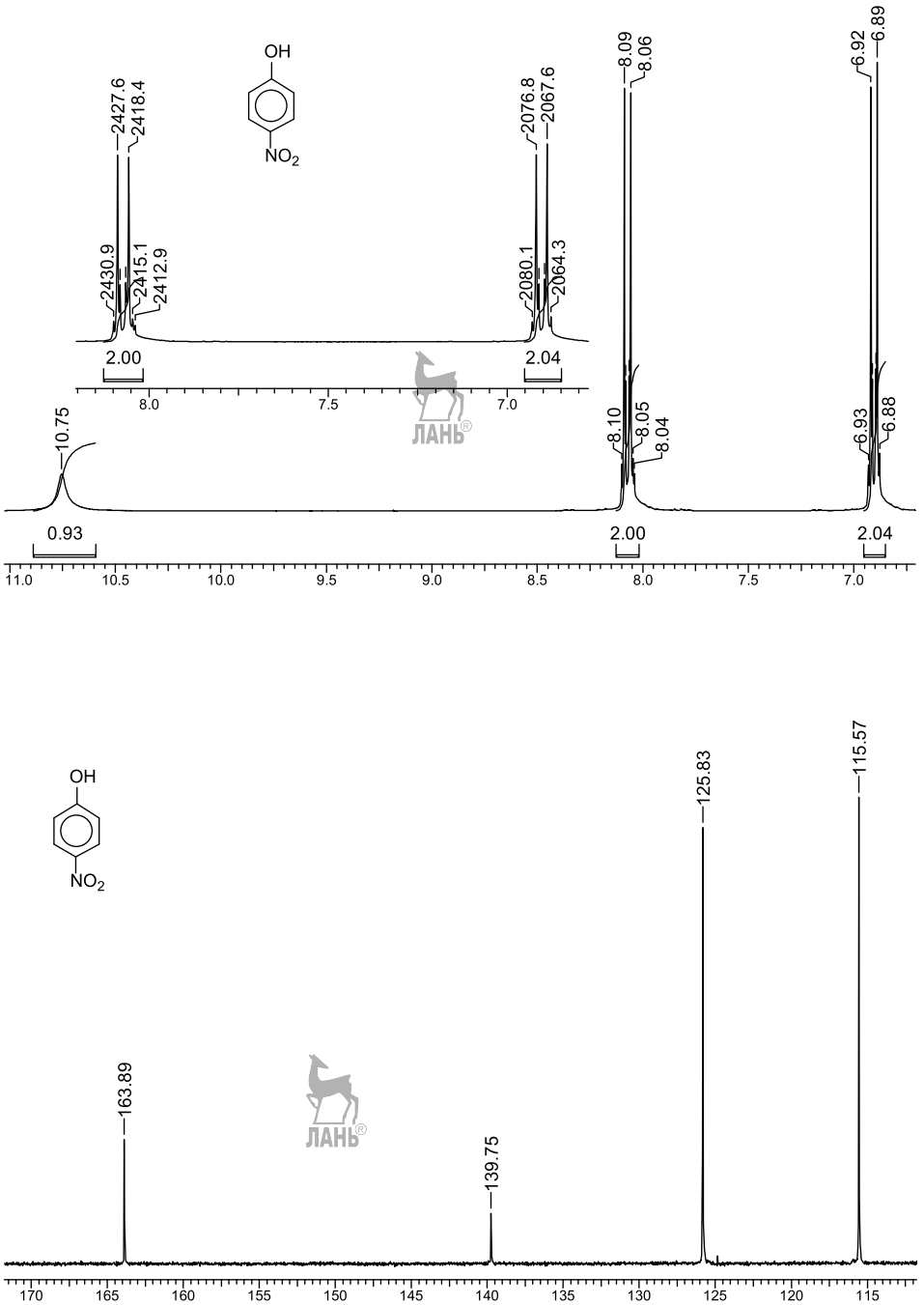


Б7.1.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 9-нитроантрацена

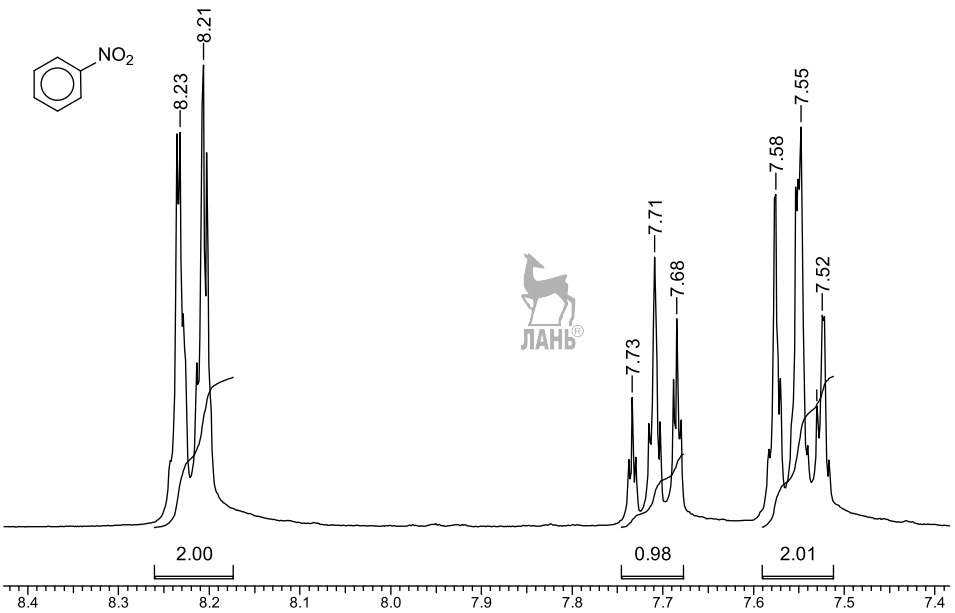


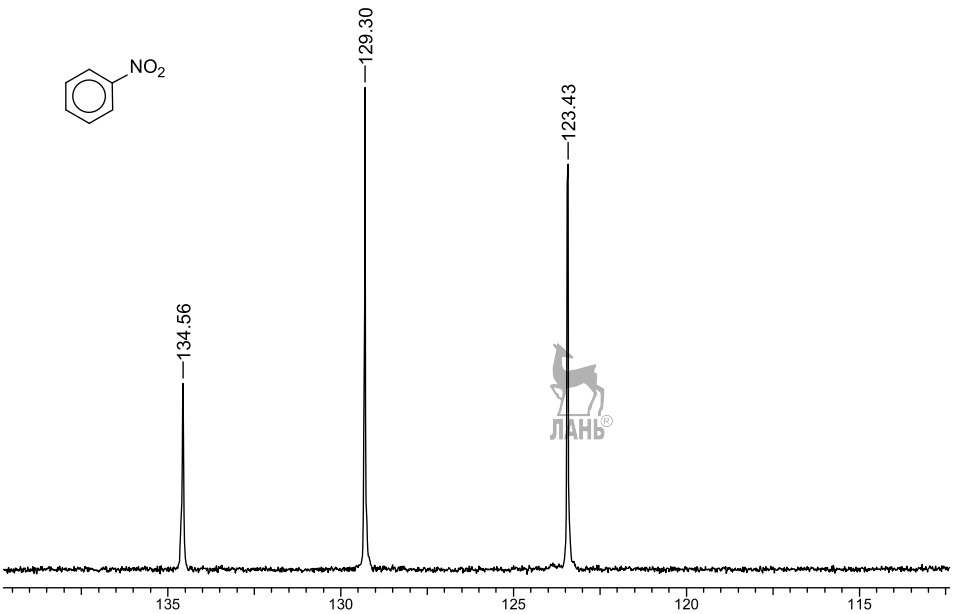


Б7.1.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-нитрофенола

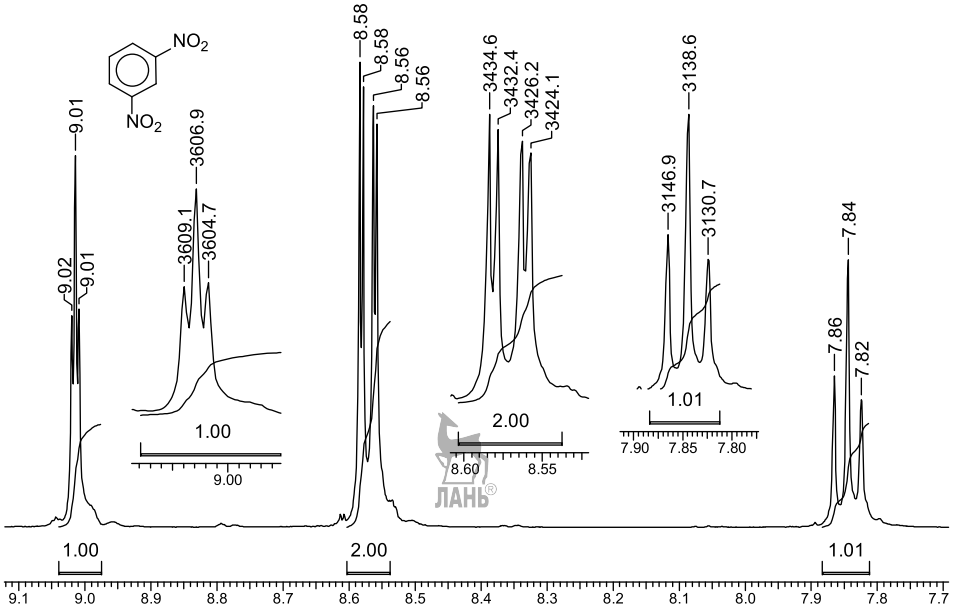


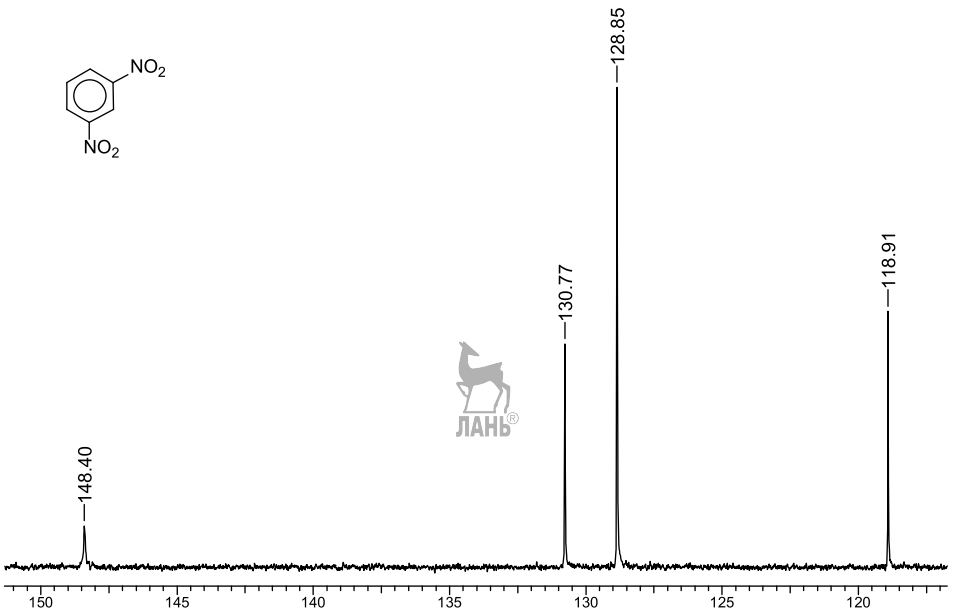
Б7.1.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-нитрофенола



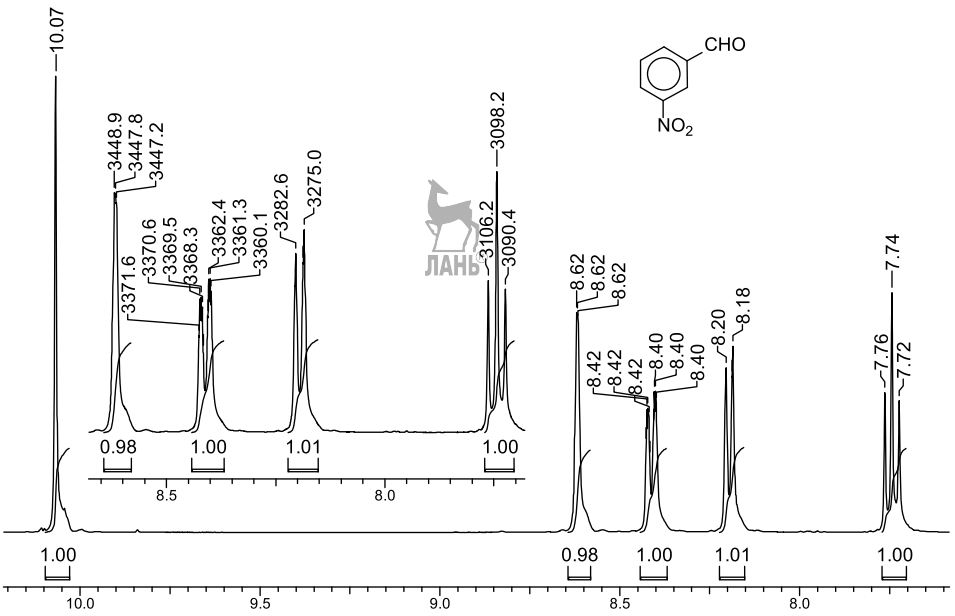


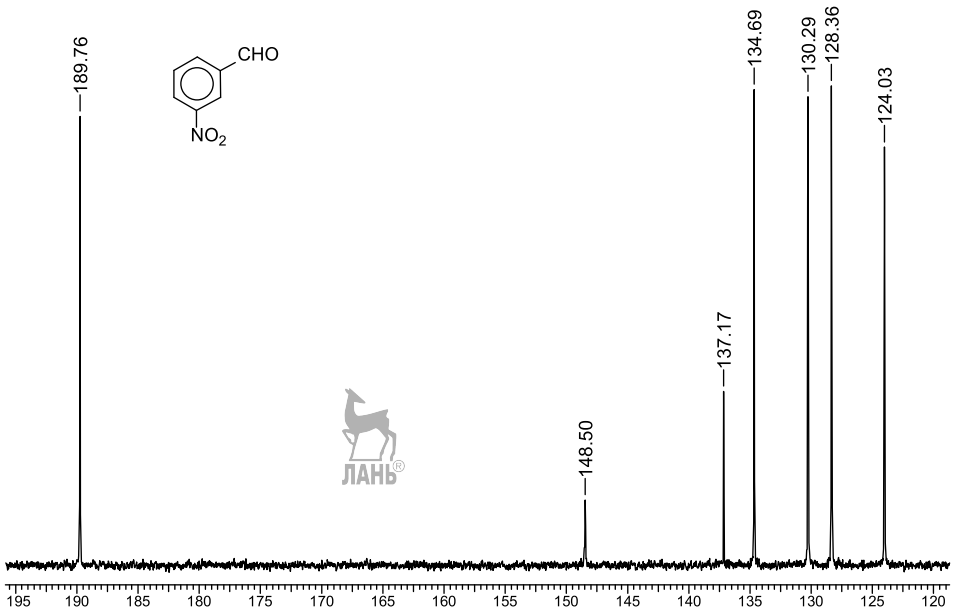
Б7.1.10. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C нитробензола



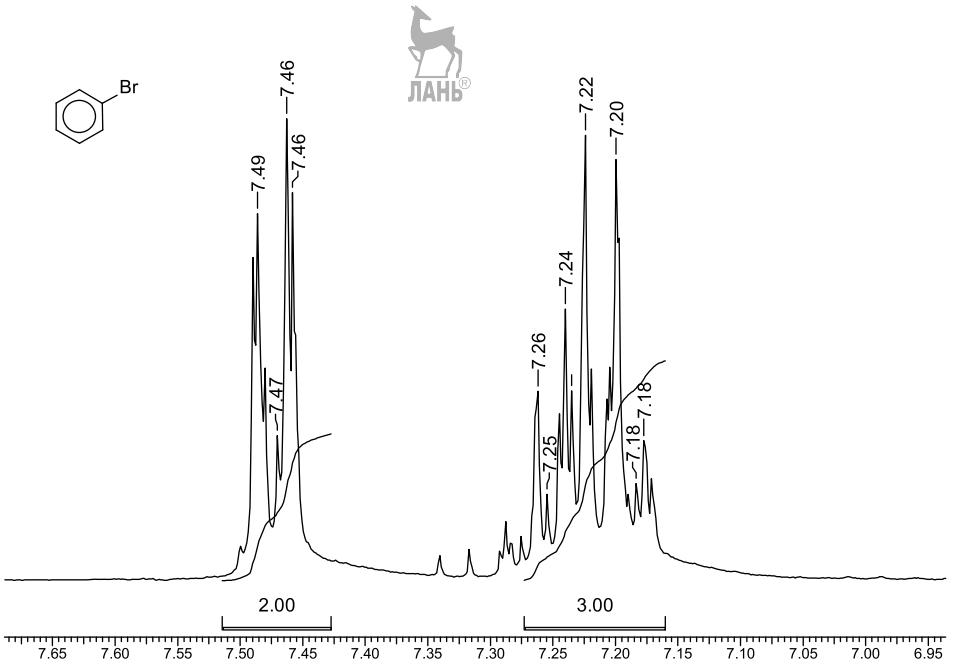


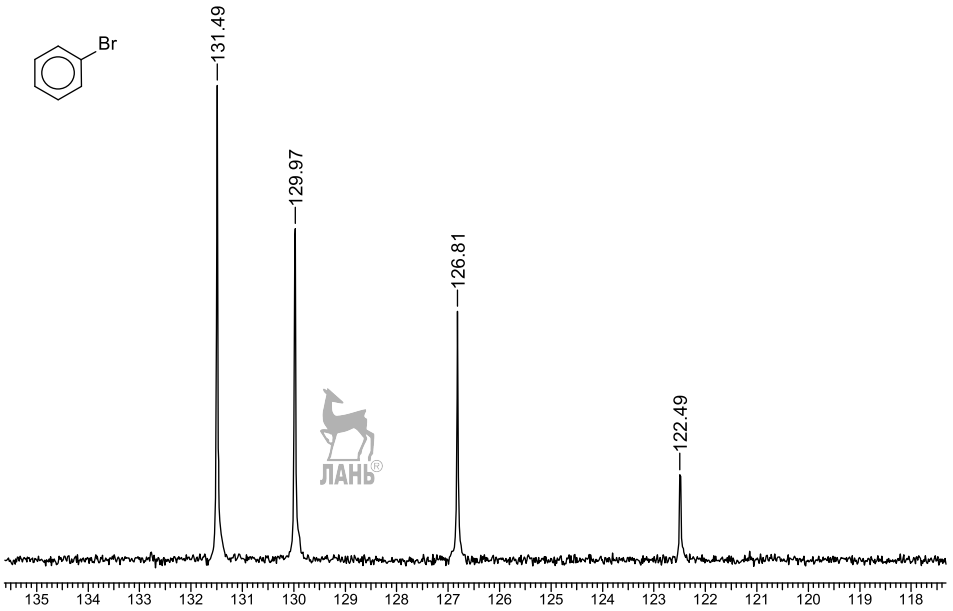
Б7.1.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,3-динитробензола



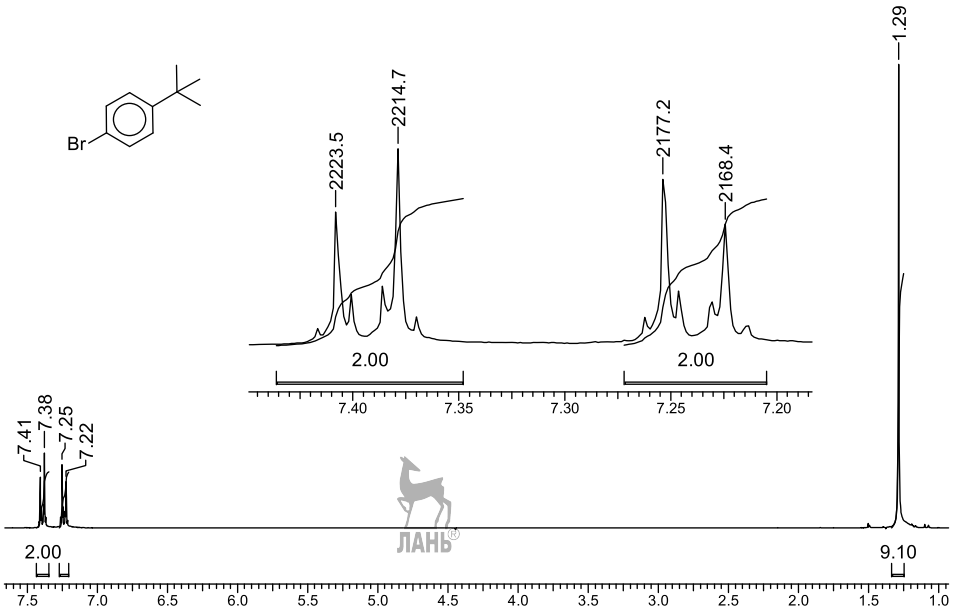


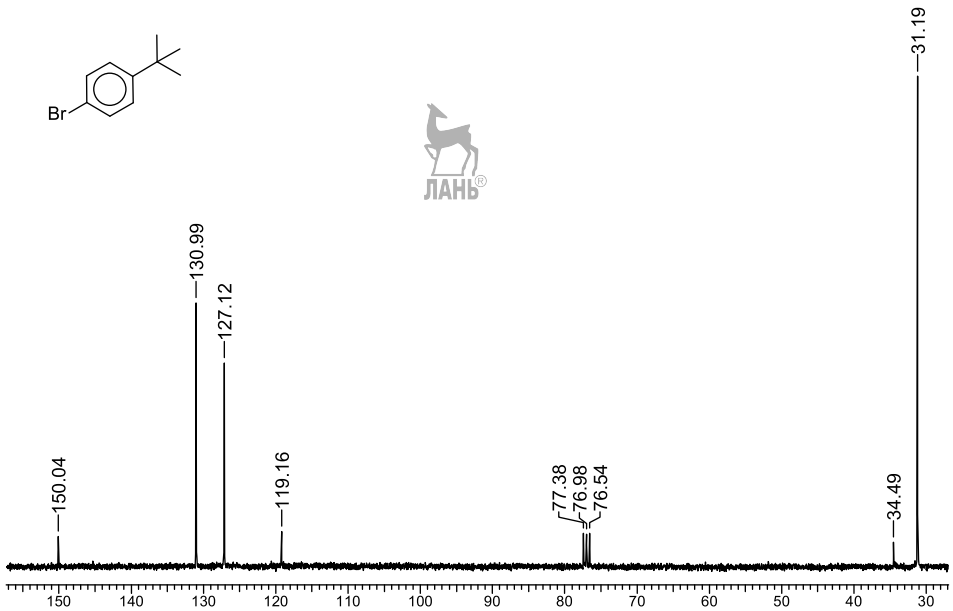
Б7.1.12. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-нитробензальдегида



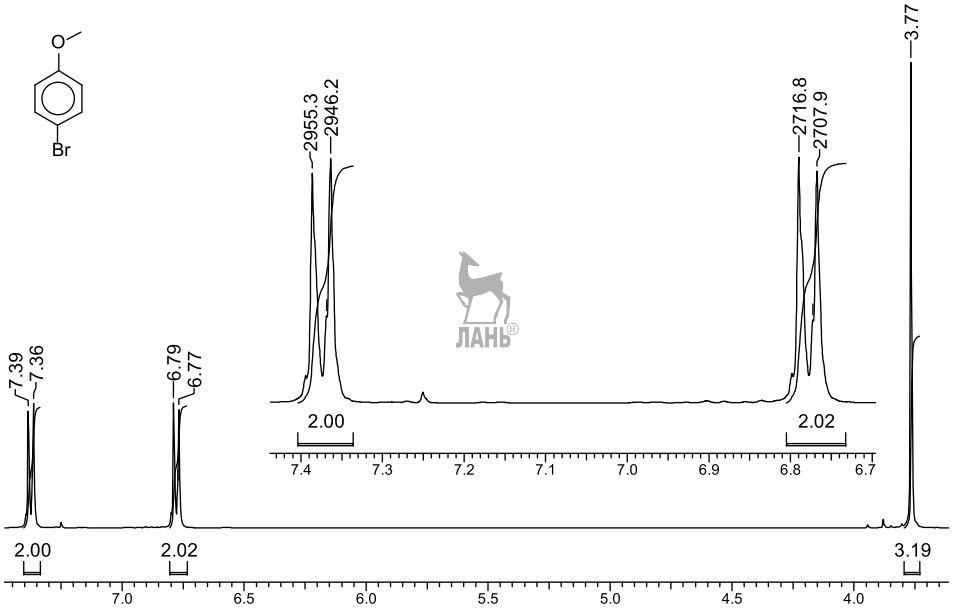


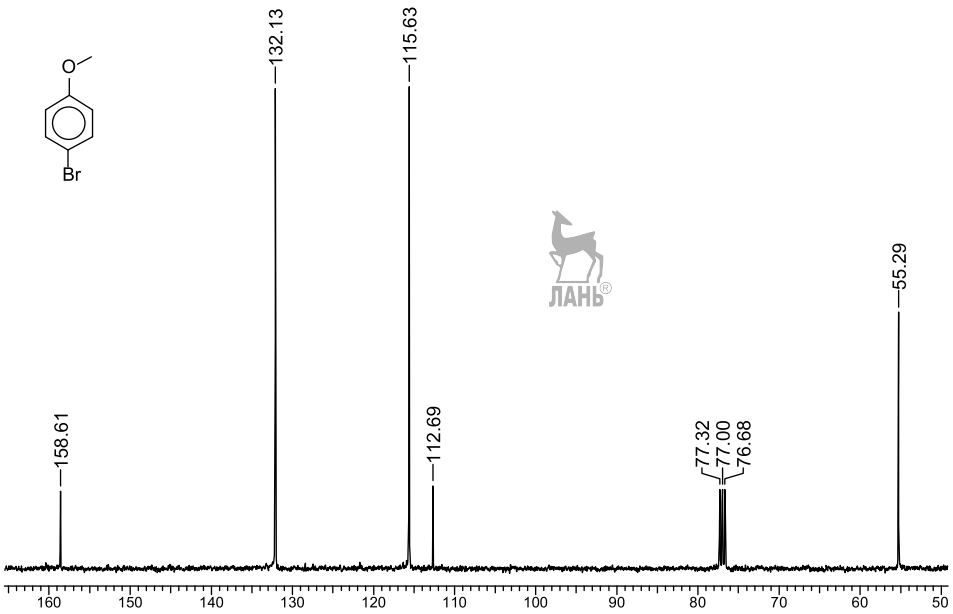
Б7.2.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бромбензола



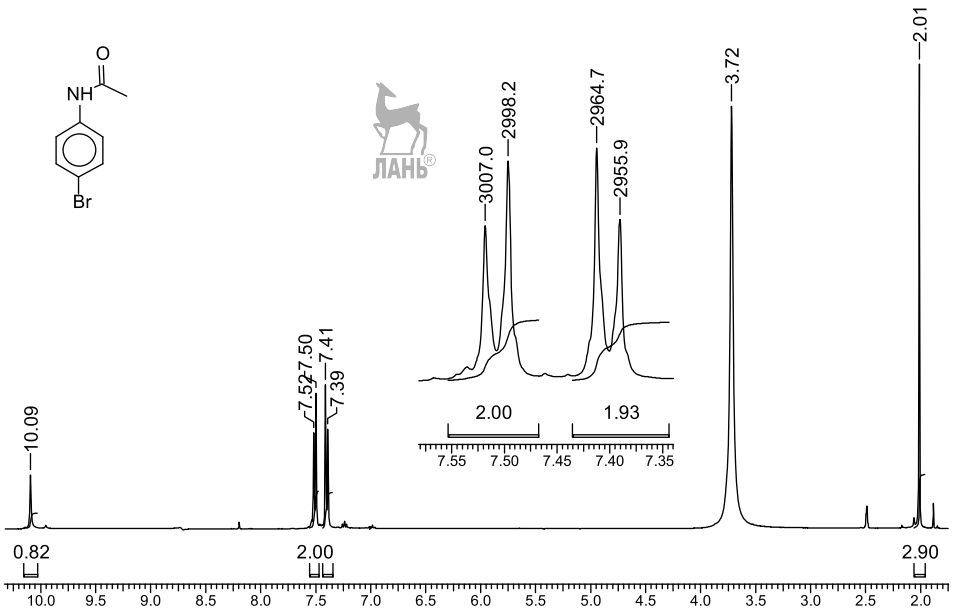


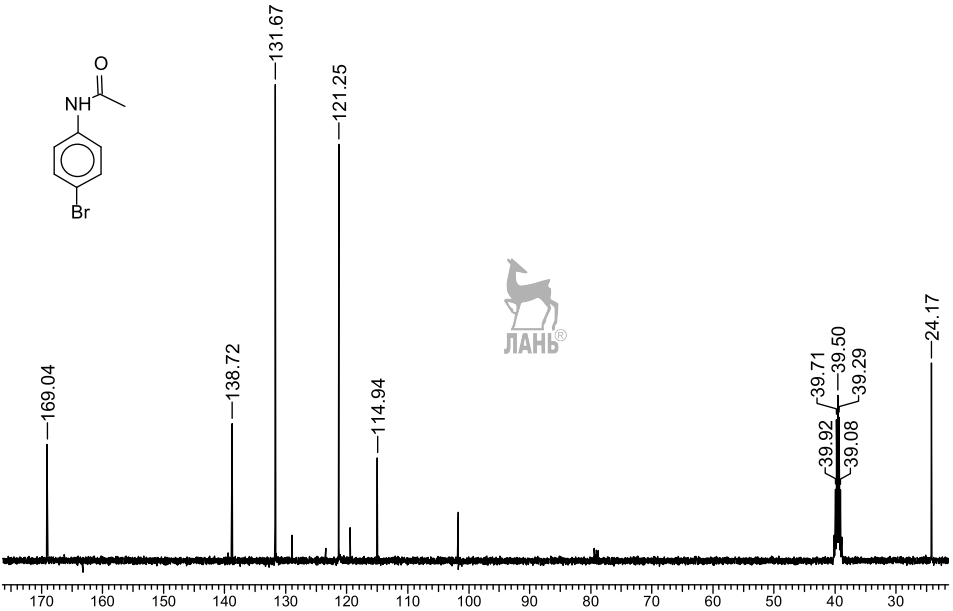
Б7.2.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-бром-*трет*-бутилбензола



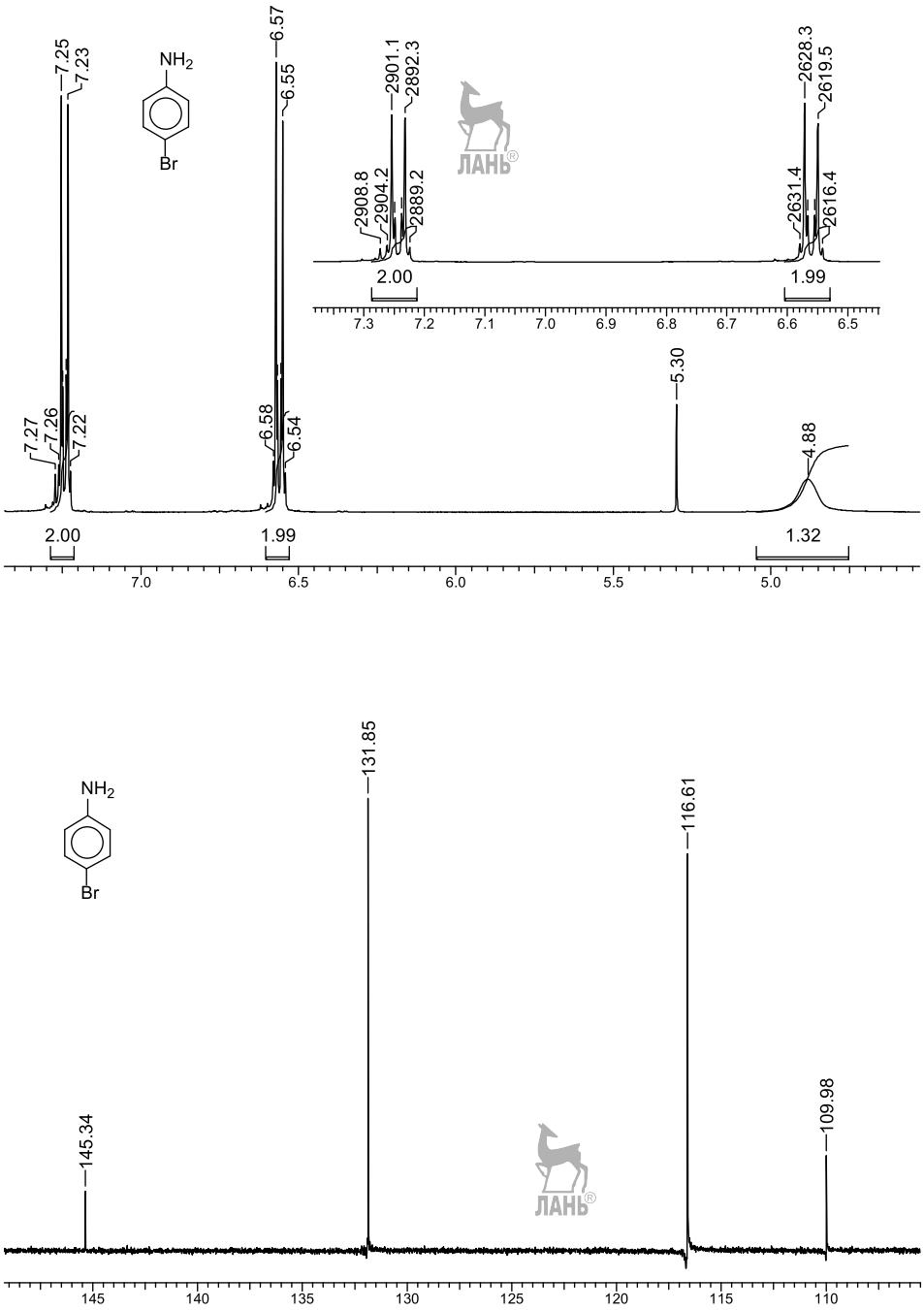


Б7.2.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C *n*-броманизола

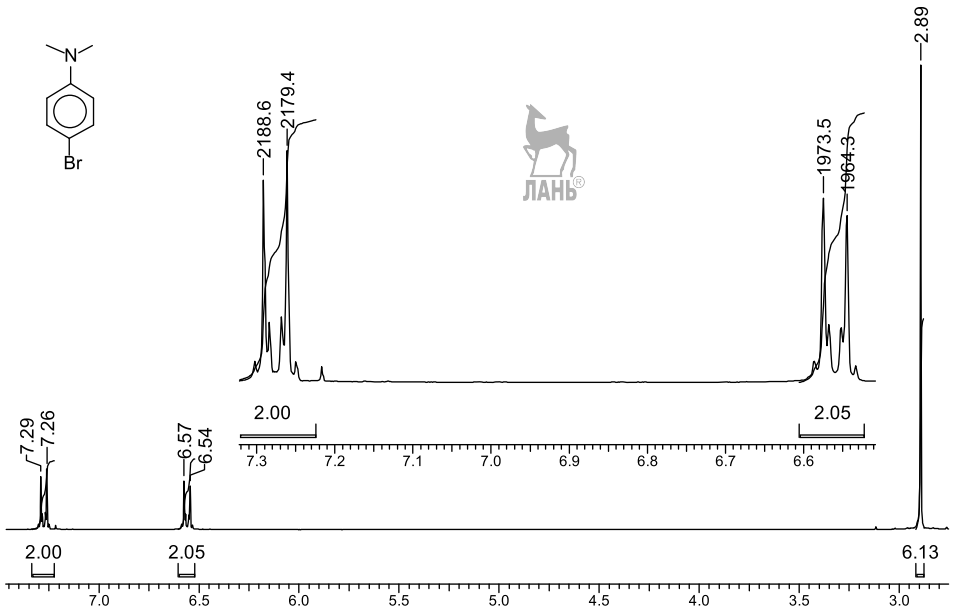


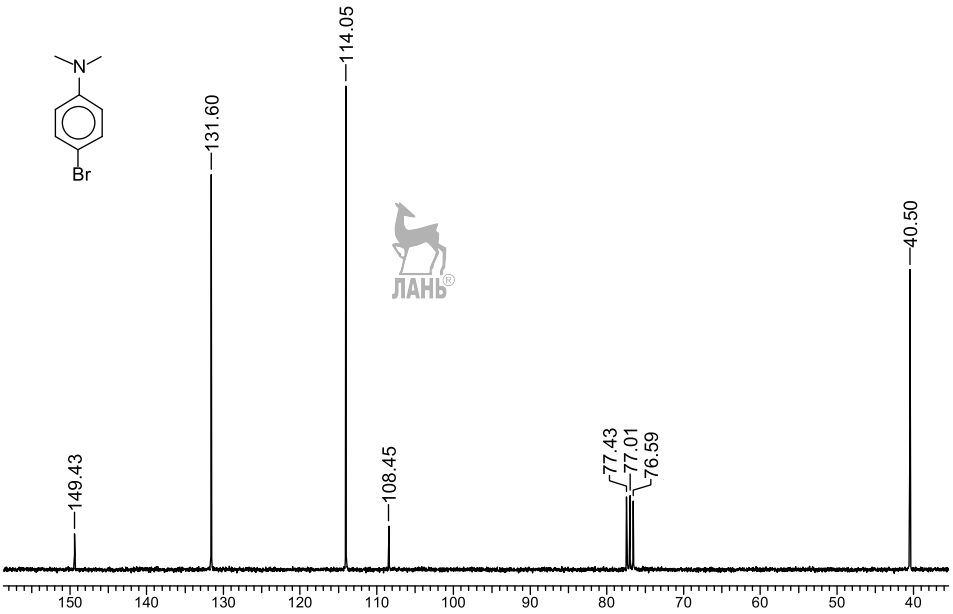


Б7.2.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C N-(4-бромфенил)ацетамида

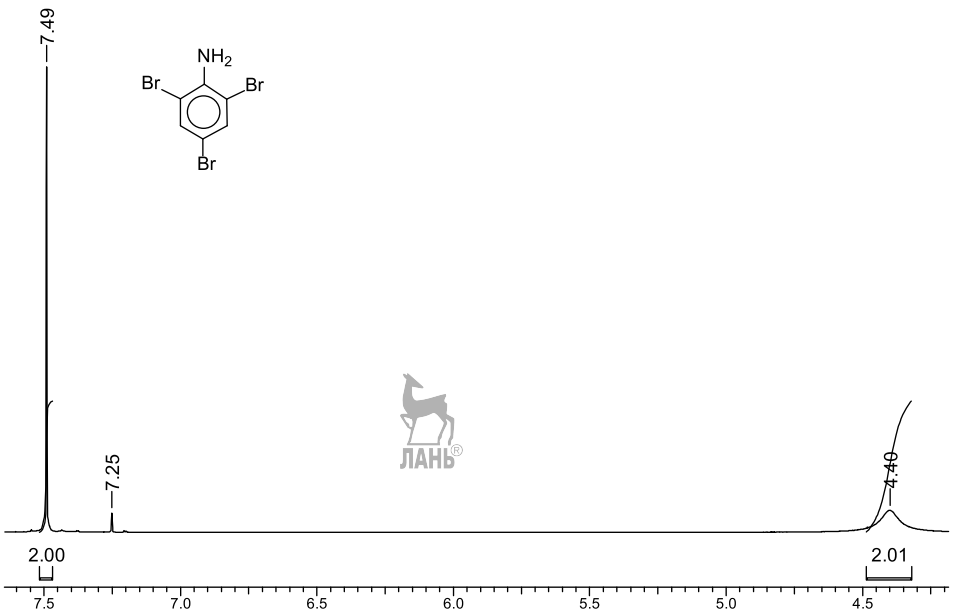


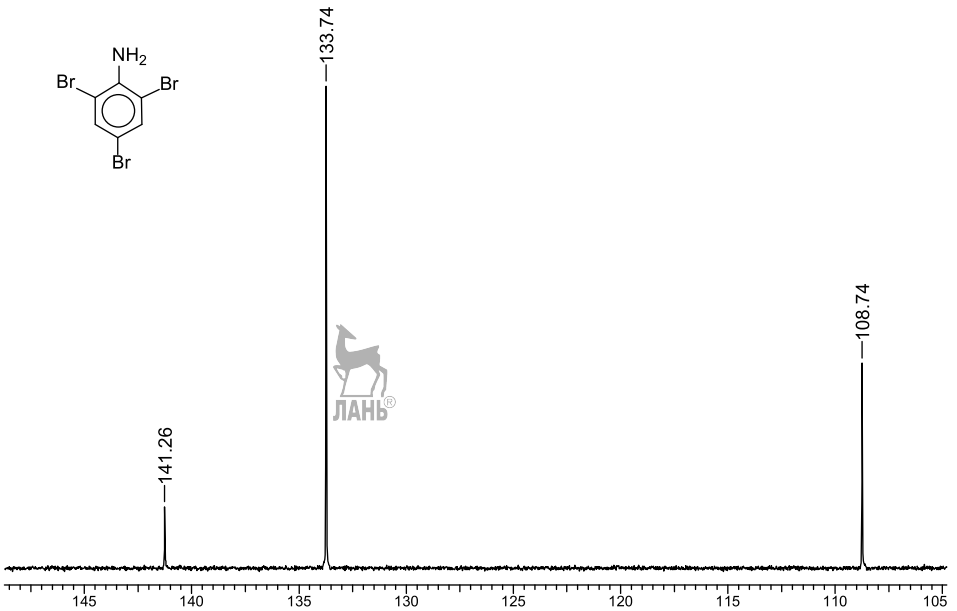
Б7.2.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-броманилина



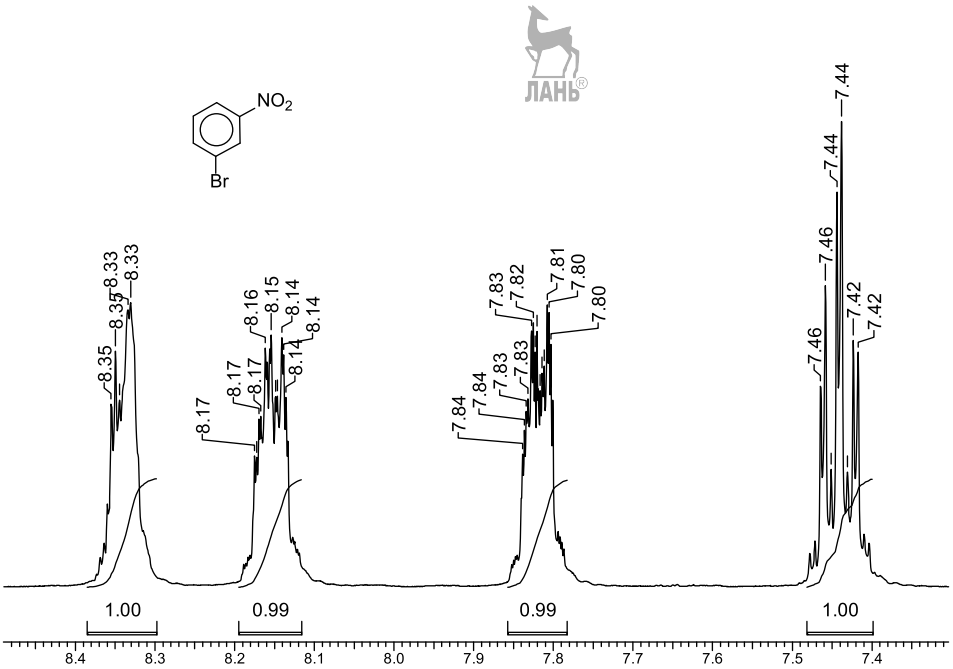


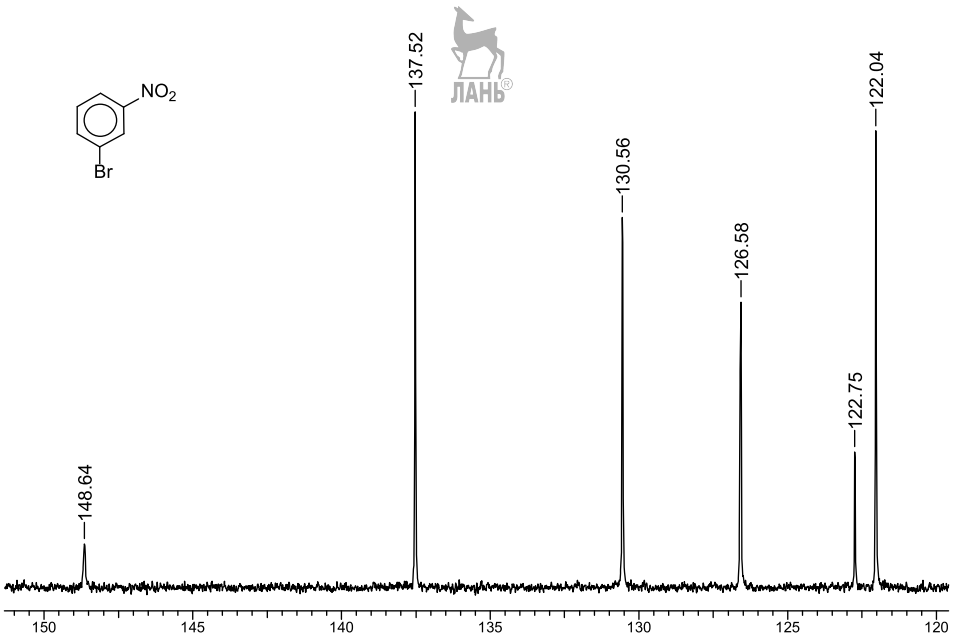
Б7.2.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-бром-N,N-диметиланилина



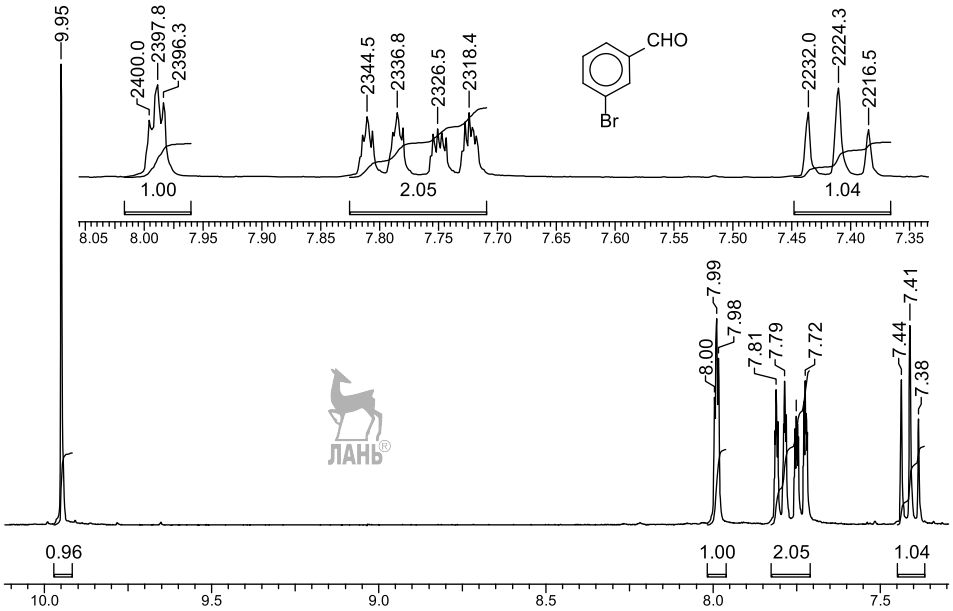


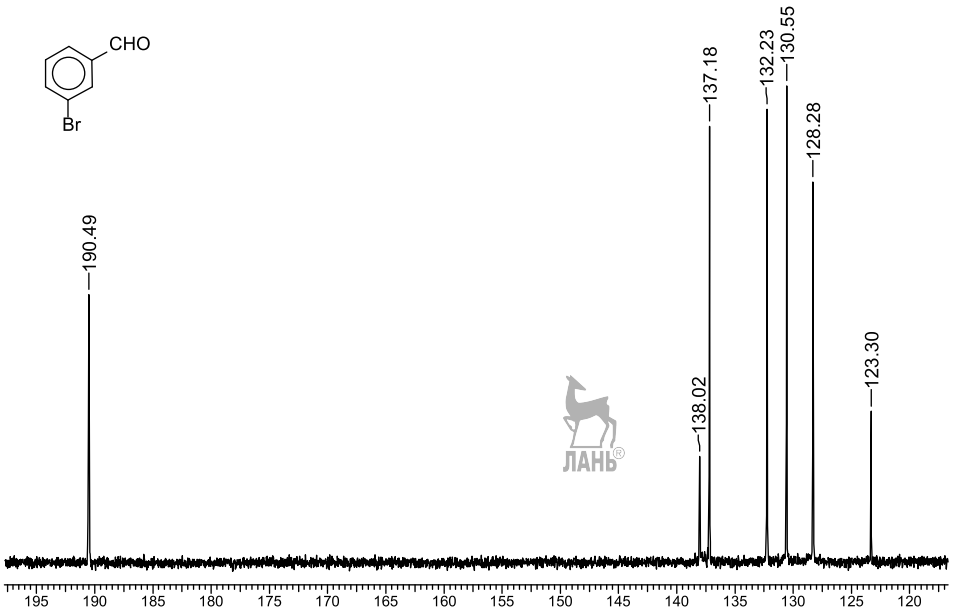
Б7.2.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,4,6-трибромманилина



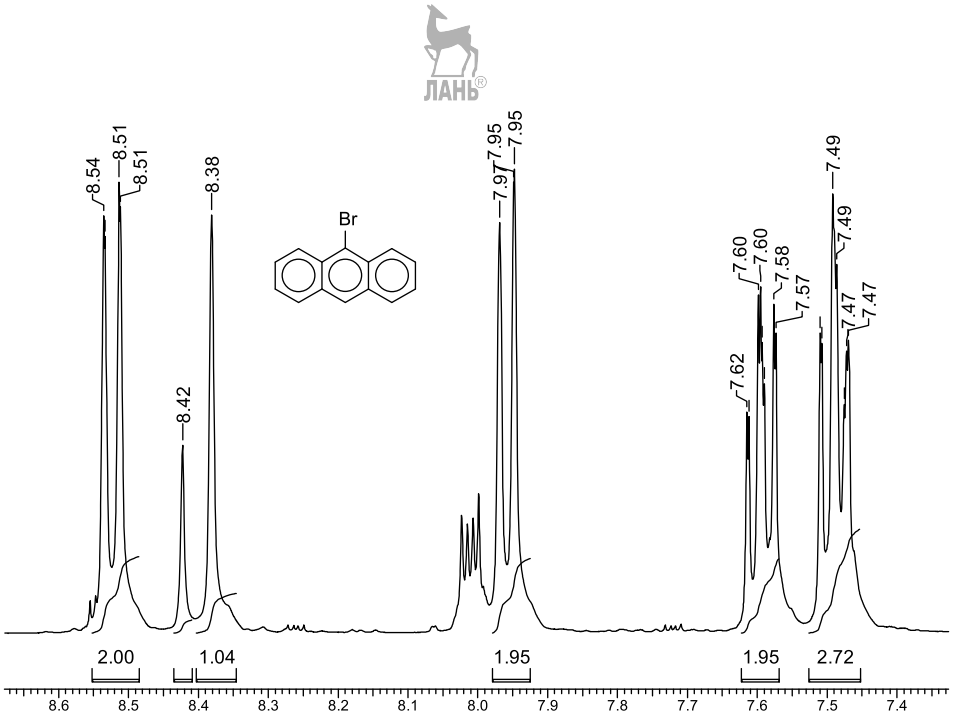


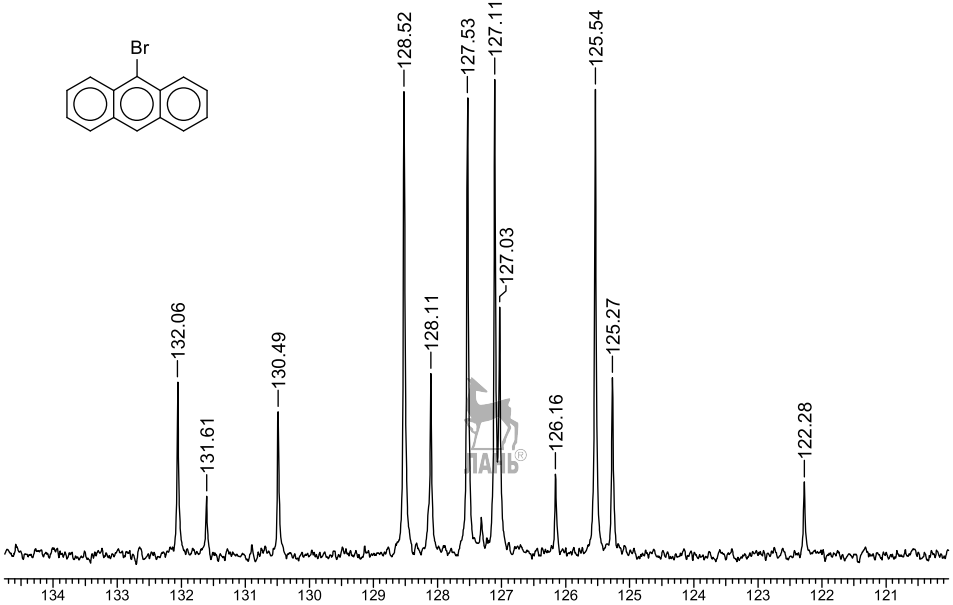
Б7.2.9. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-нитробромбензола



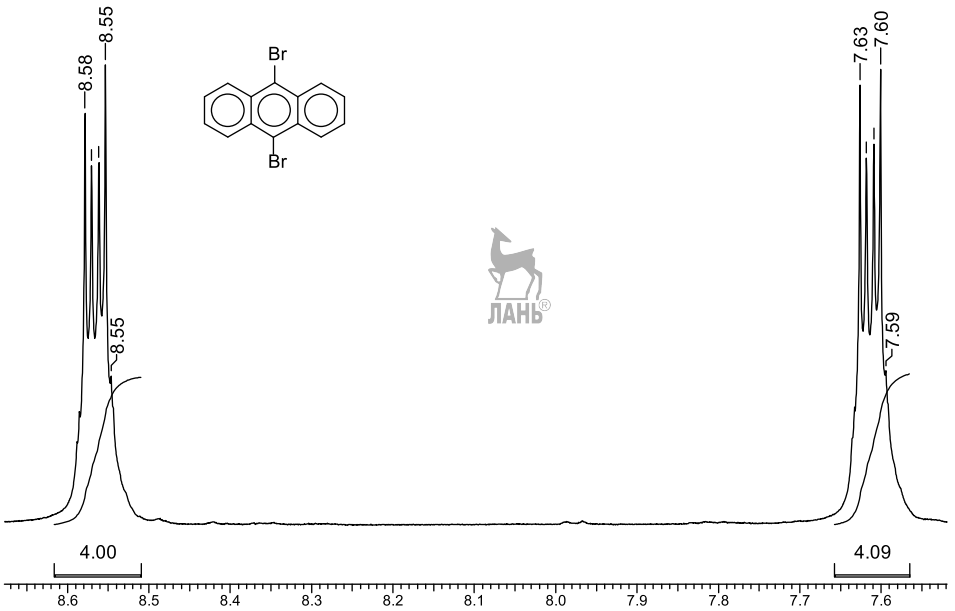


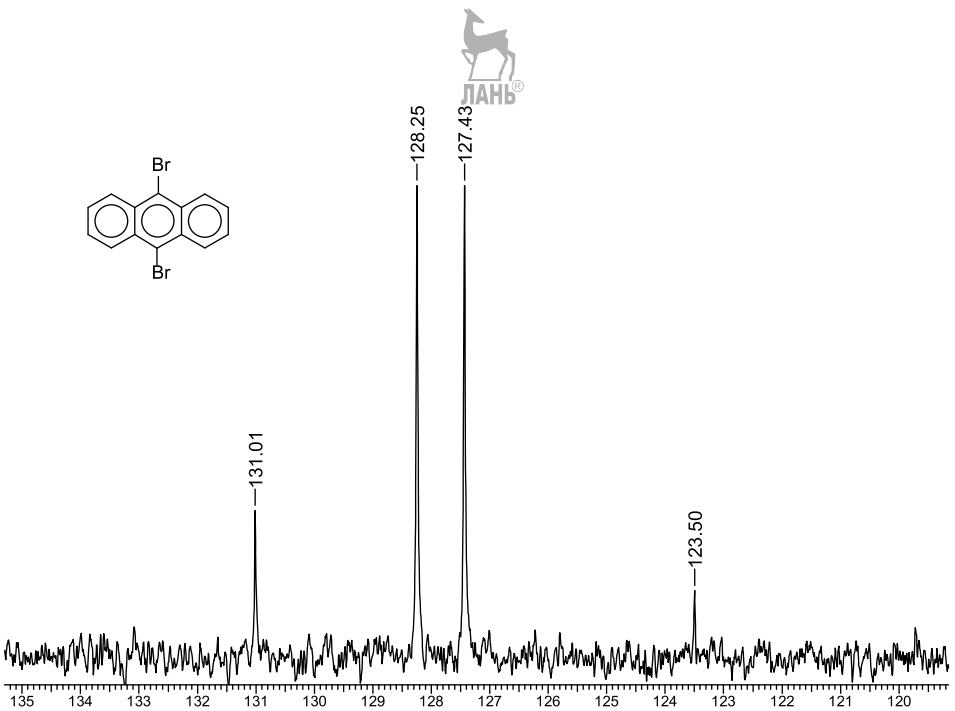
Б7.2.10. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-бромбензальдегида



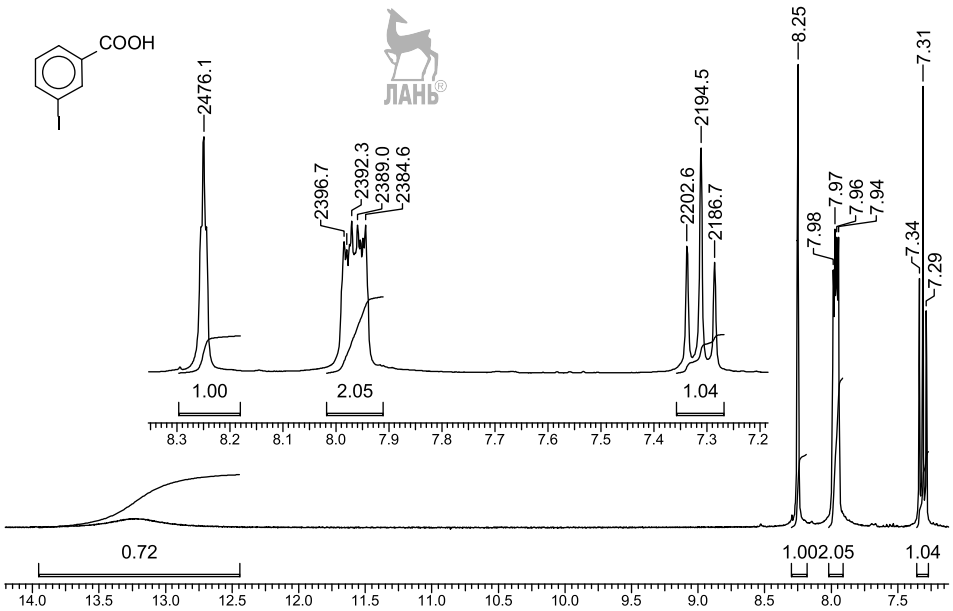


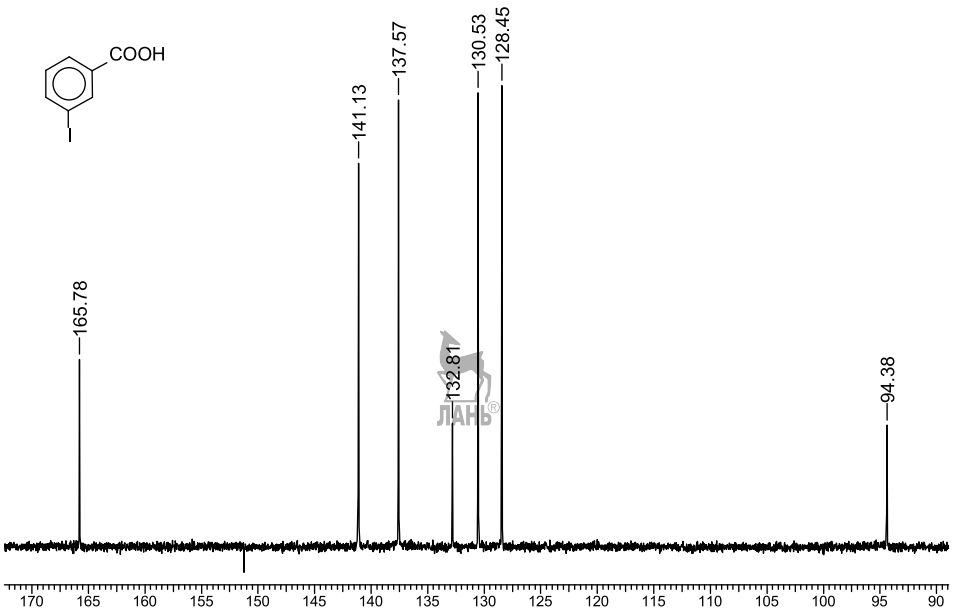
Б7.2.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 9-бромантрацена



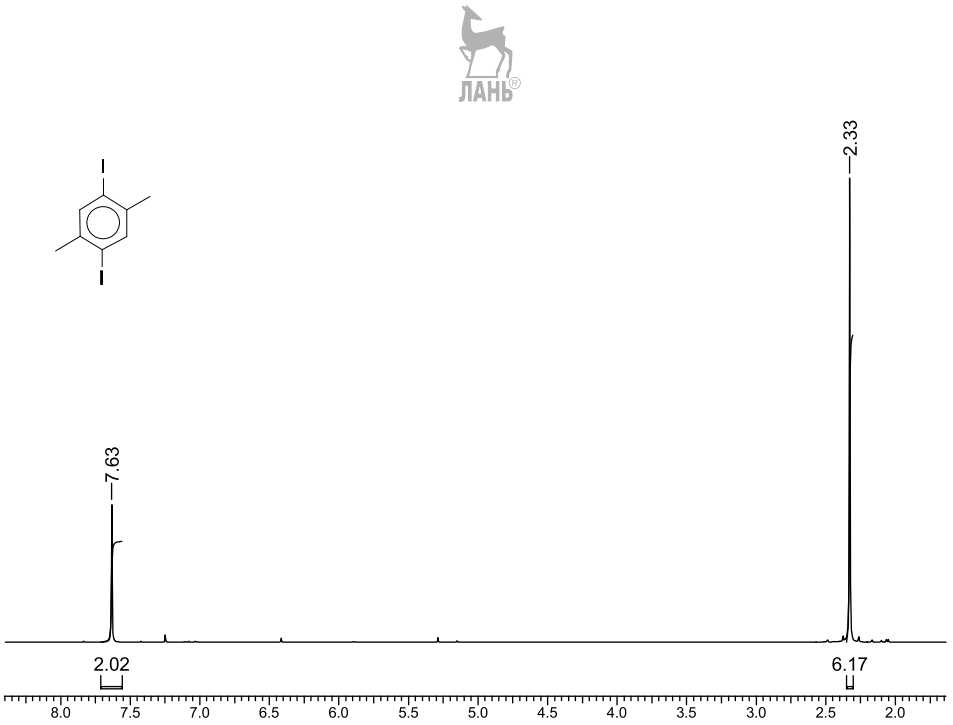


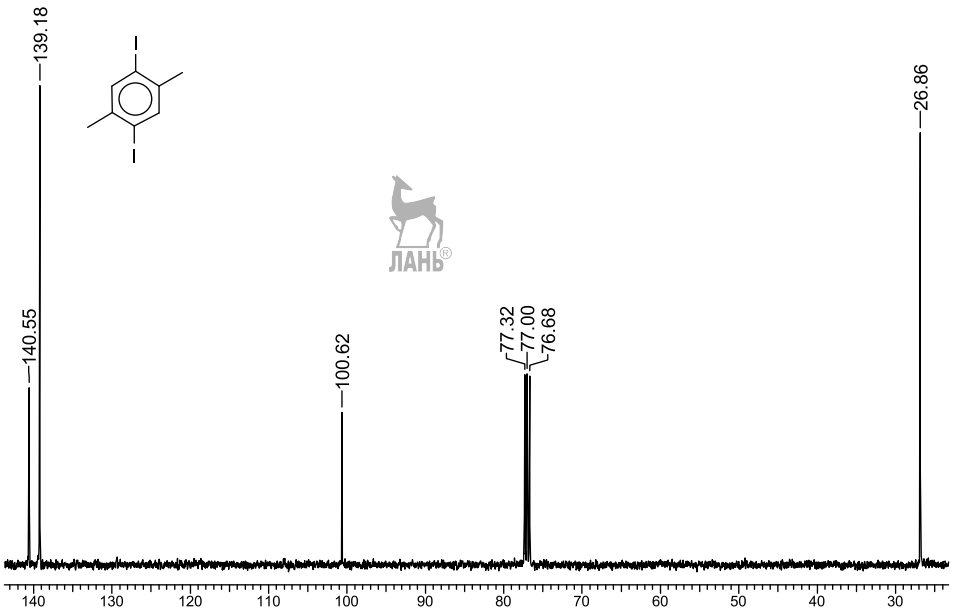
Б7.2.12. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 9,10-дибромантрацена



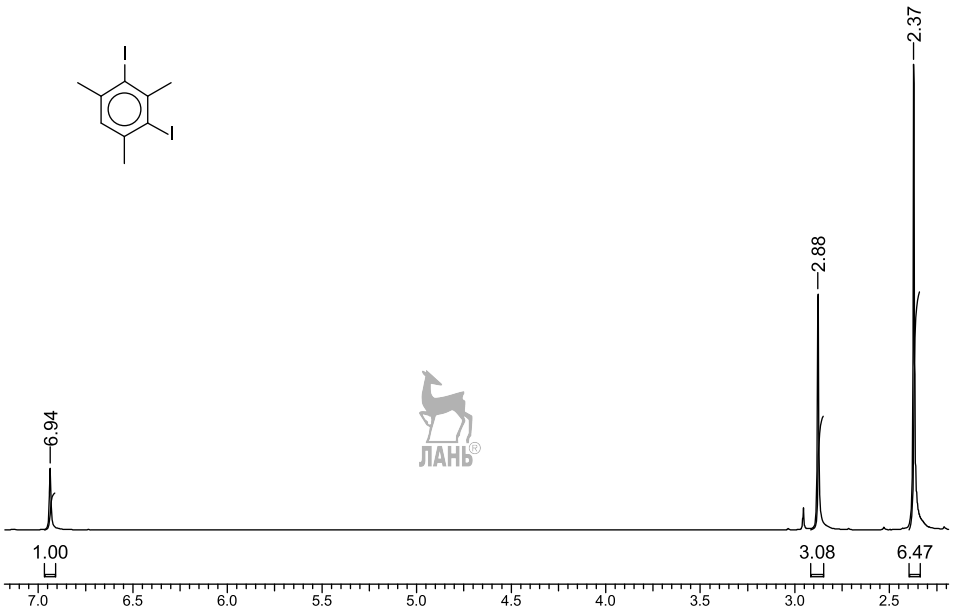


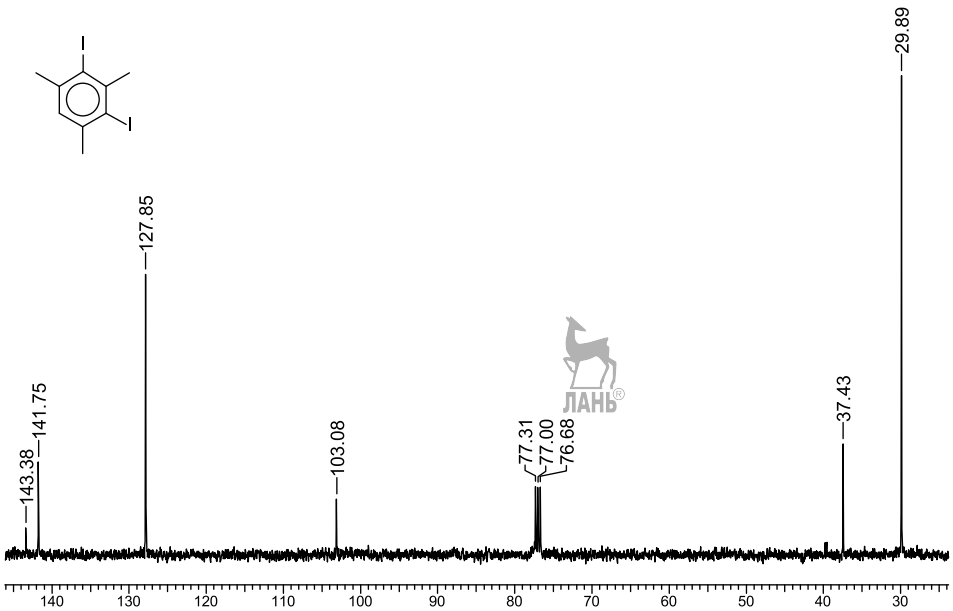
Б7.3.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-иодбензойной кислоты



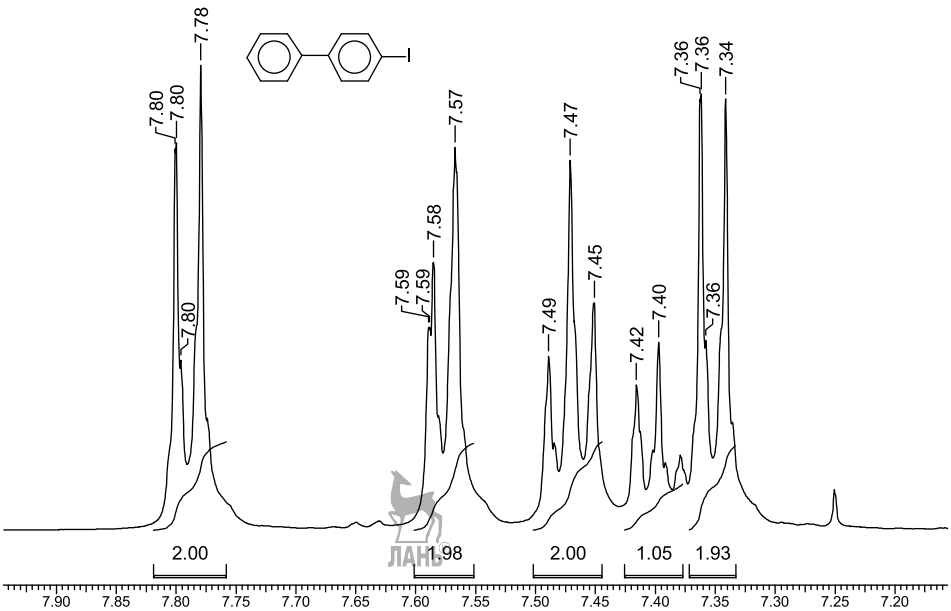


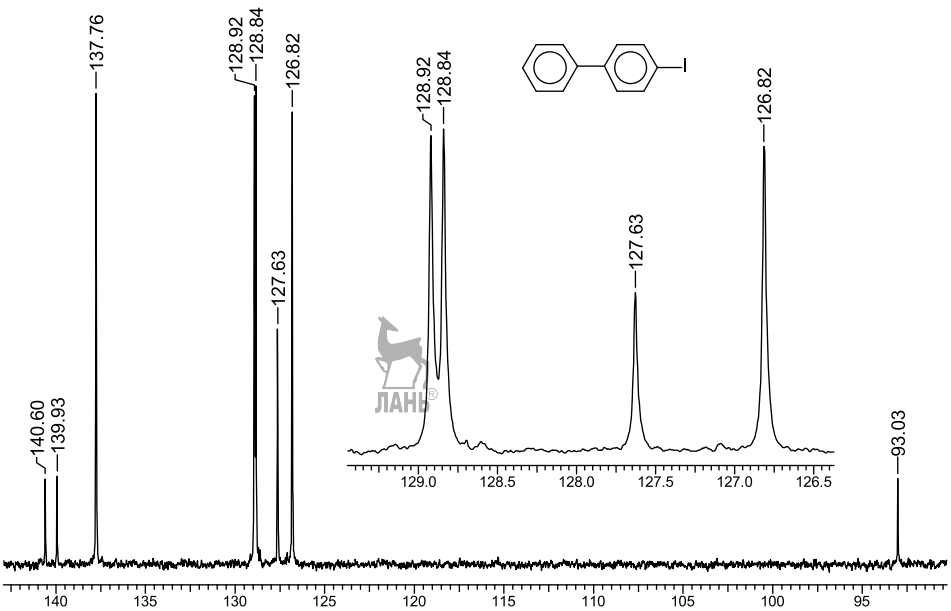
Б7.3.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,4-дииод-2,5-диметилбензола



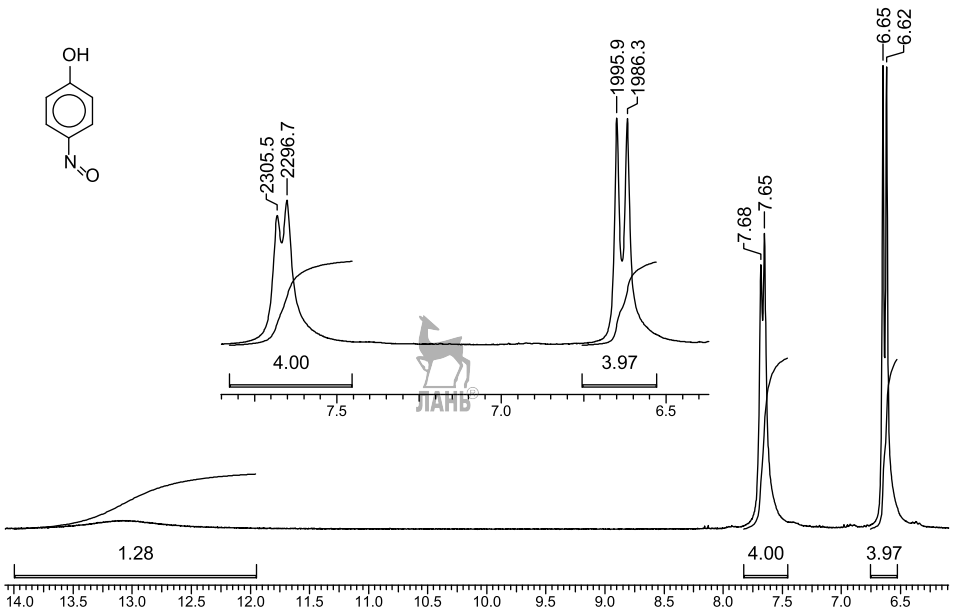


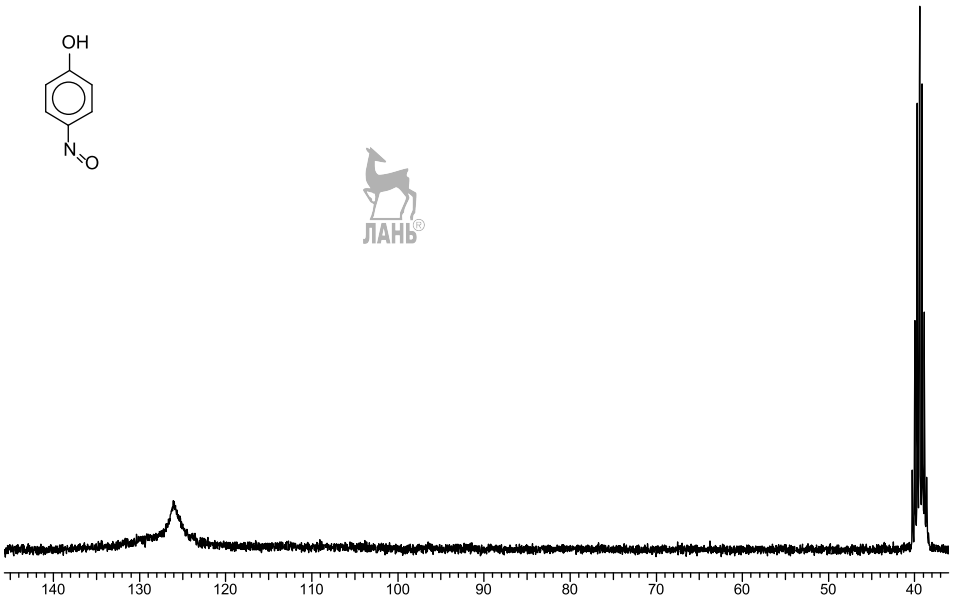
Б7.3.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,4-дииод-1,3,5-триметилбензола



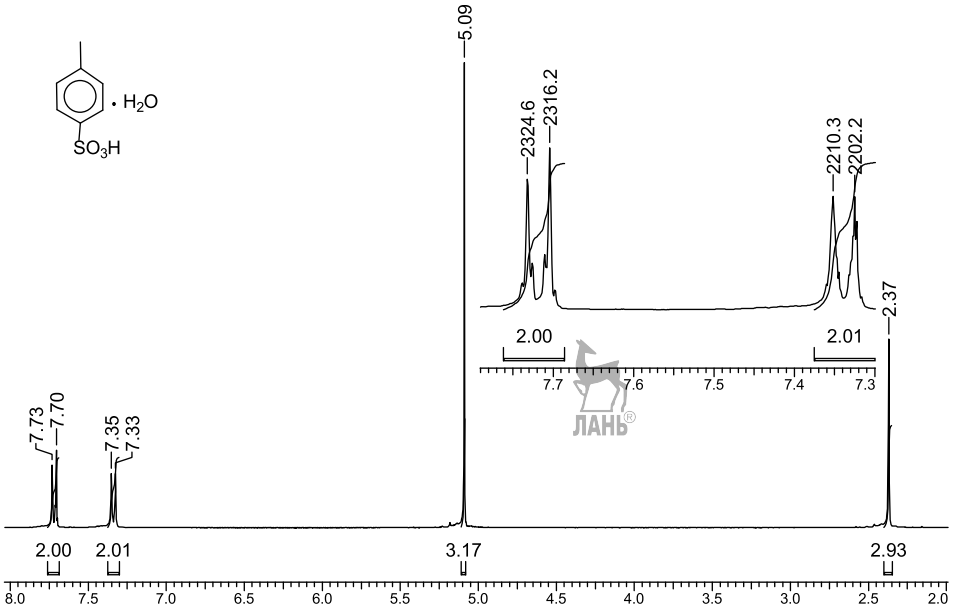


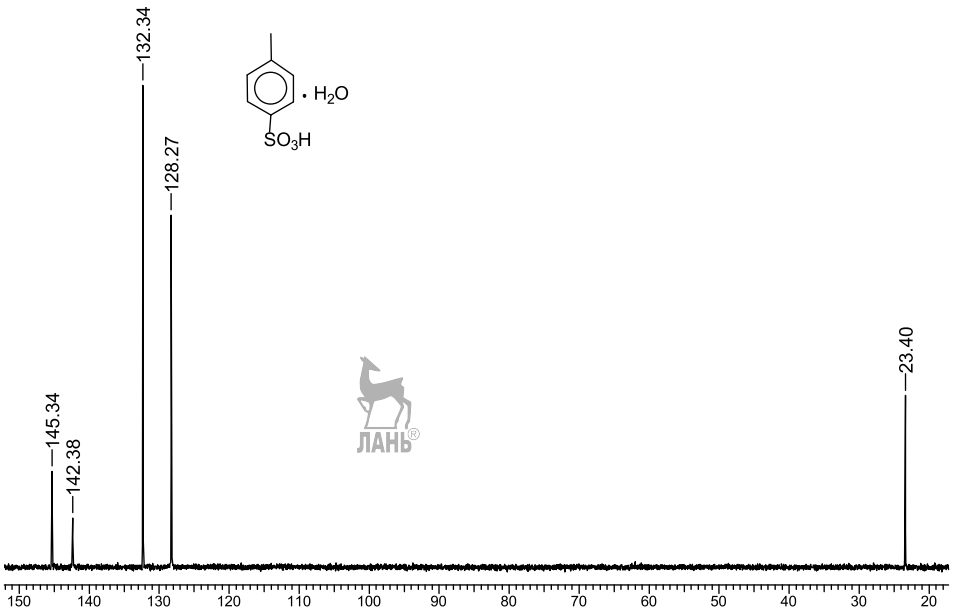
Б7.3.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-иод-1,1'-бифенила



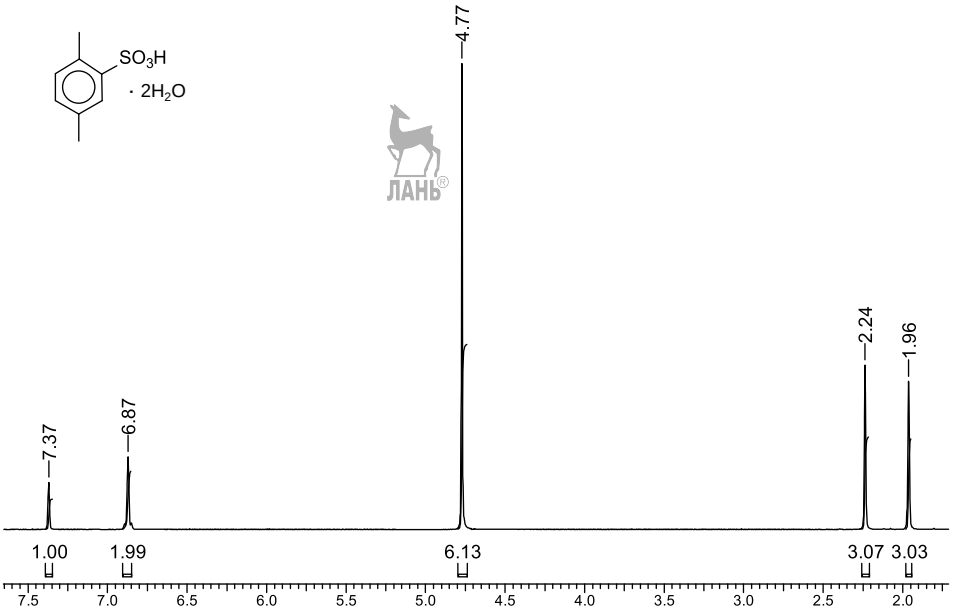


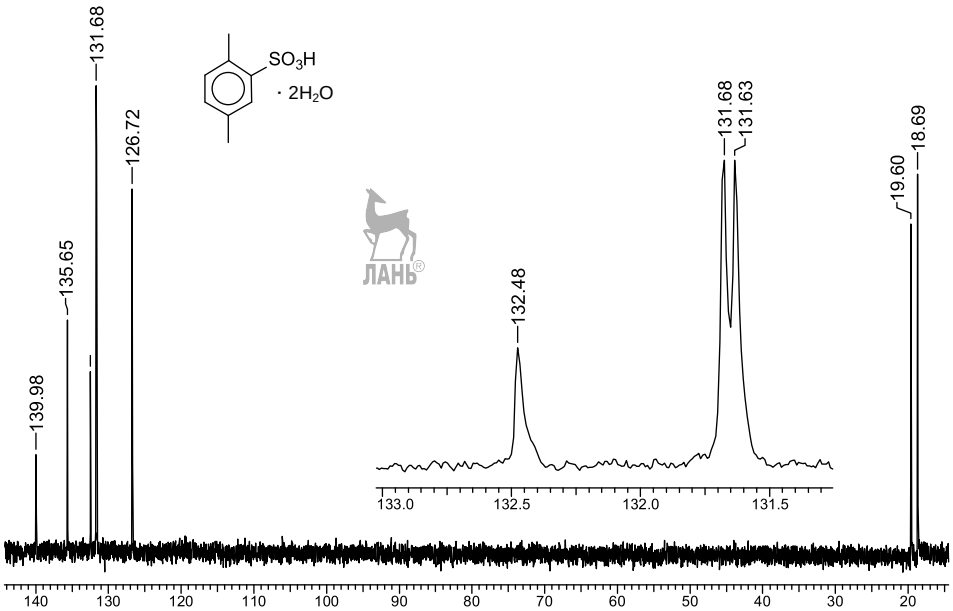
Б7.4.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-нитрозофенола



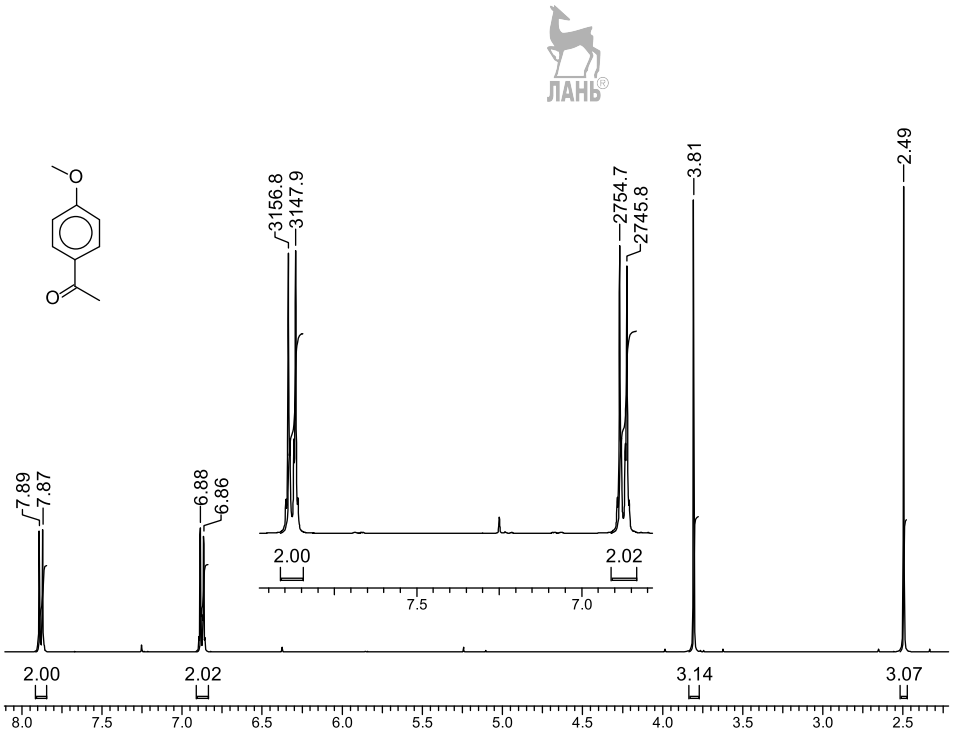


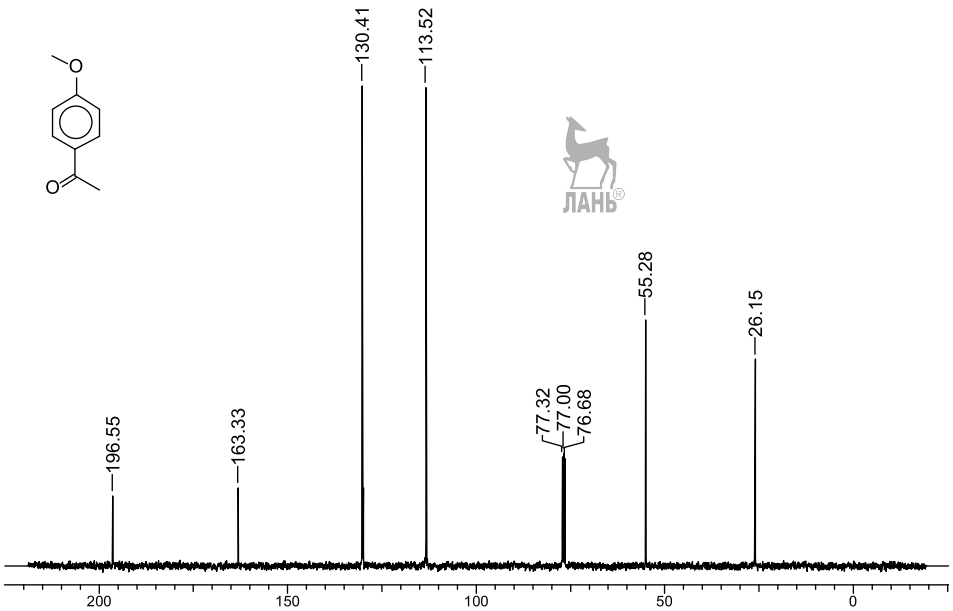
Б7.5.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C гидрата 4-метилбензолсульфокислоты



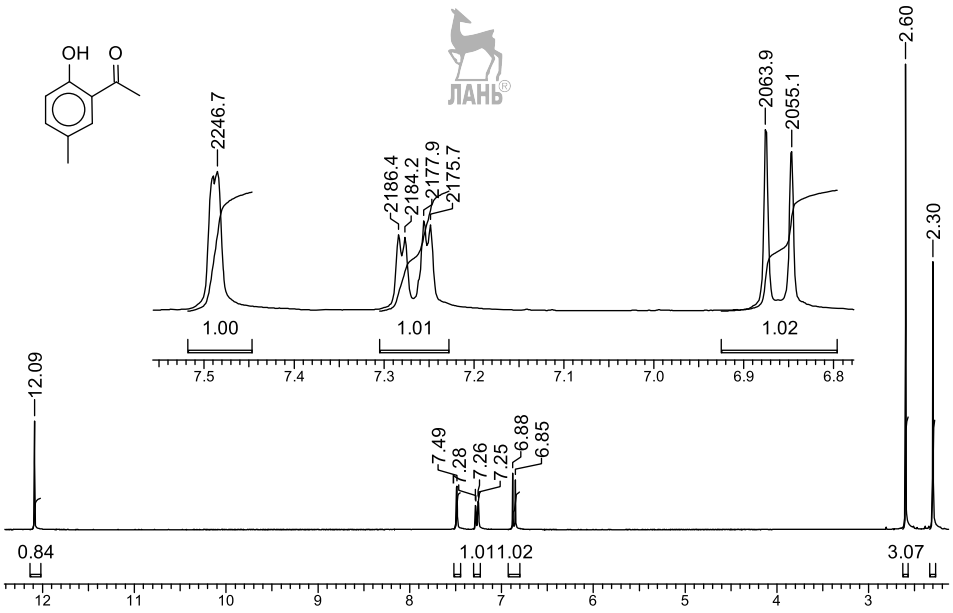


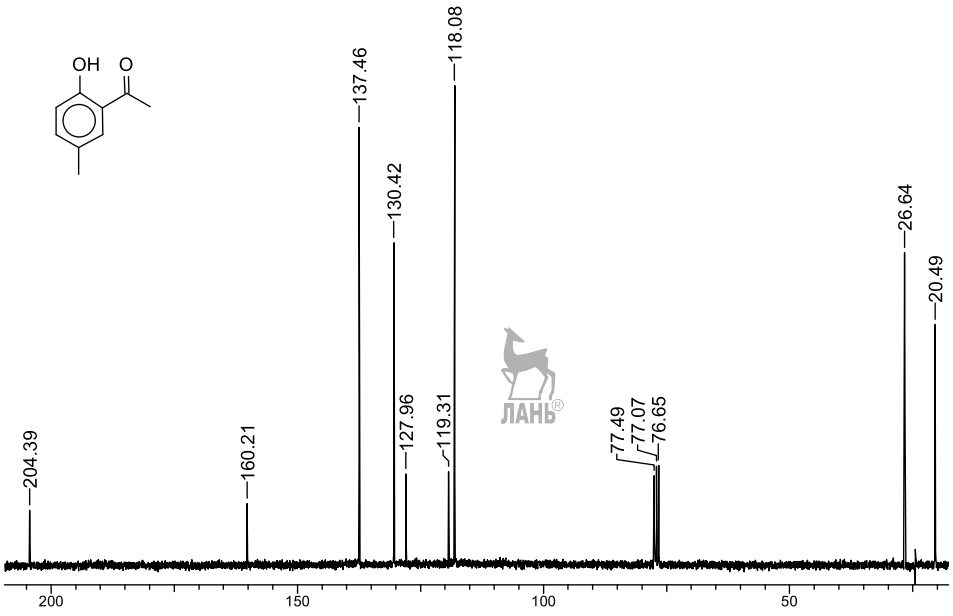
Б7.5.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C дигидрата 2,5-диметилбензолсульфокислоты



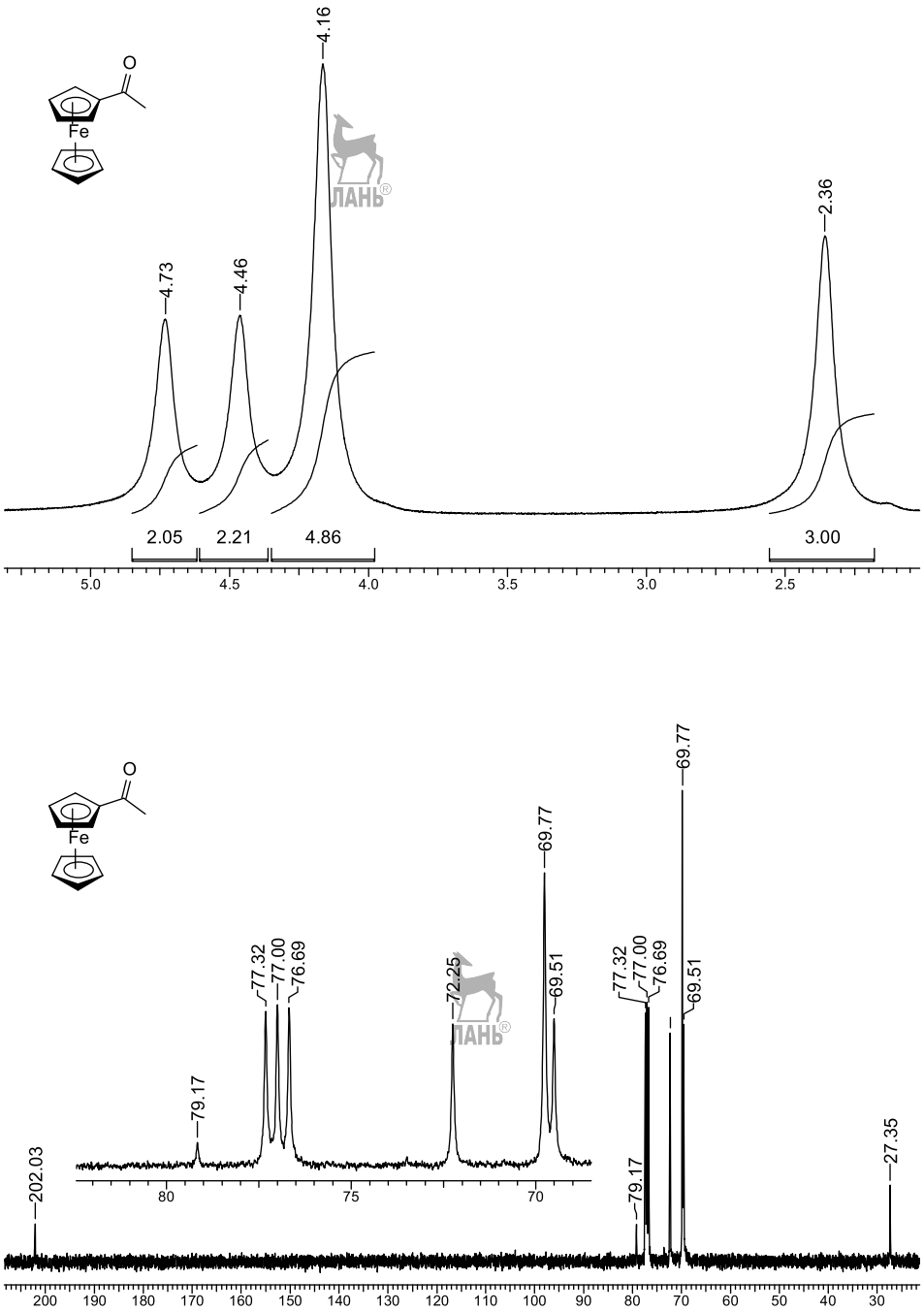


Б7.6.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C *n*-метоксиацетофенона

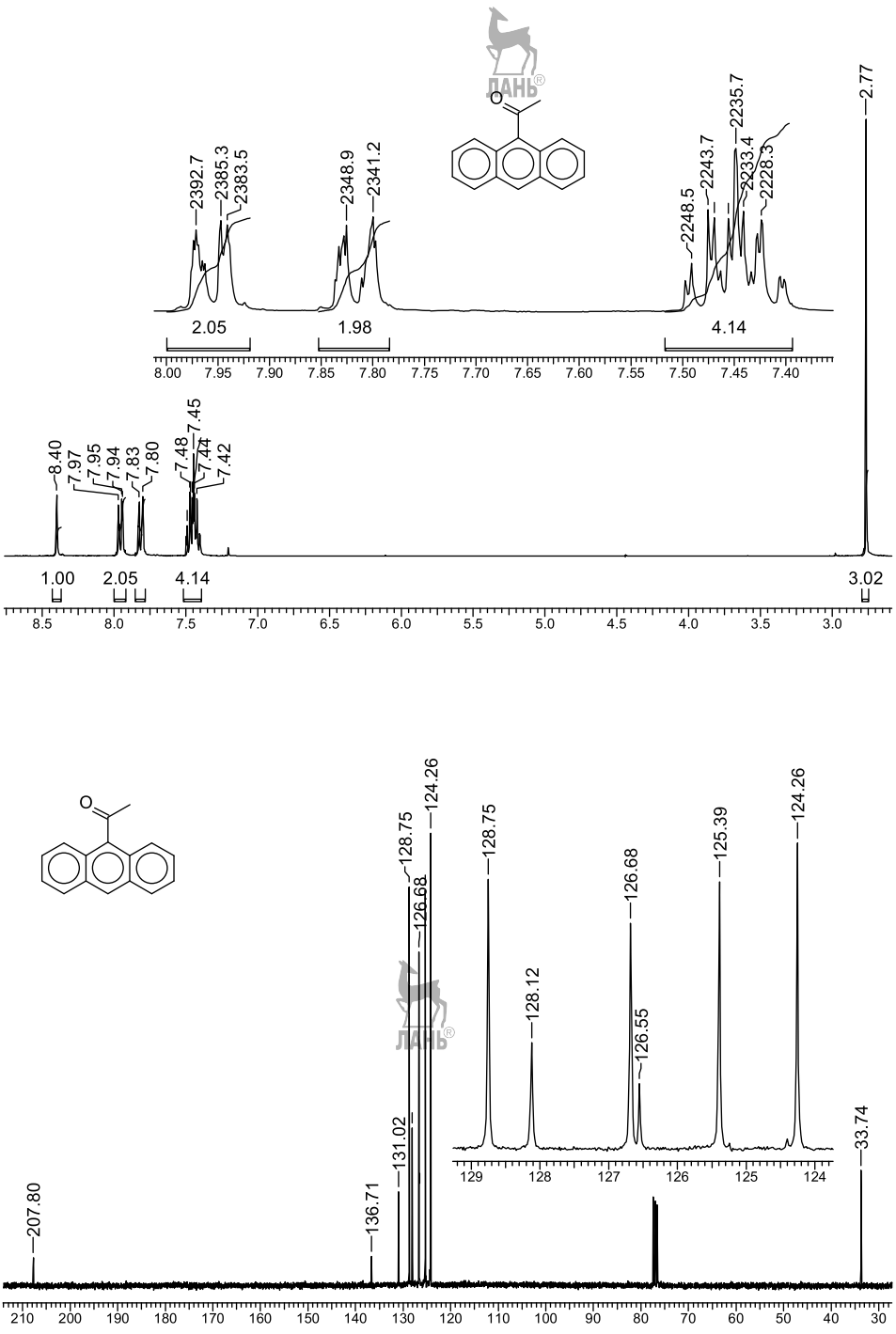




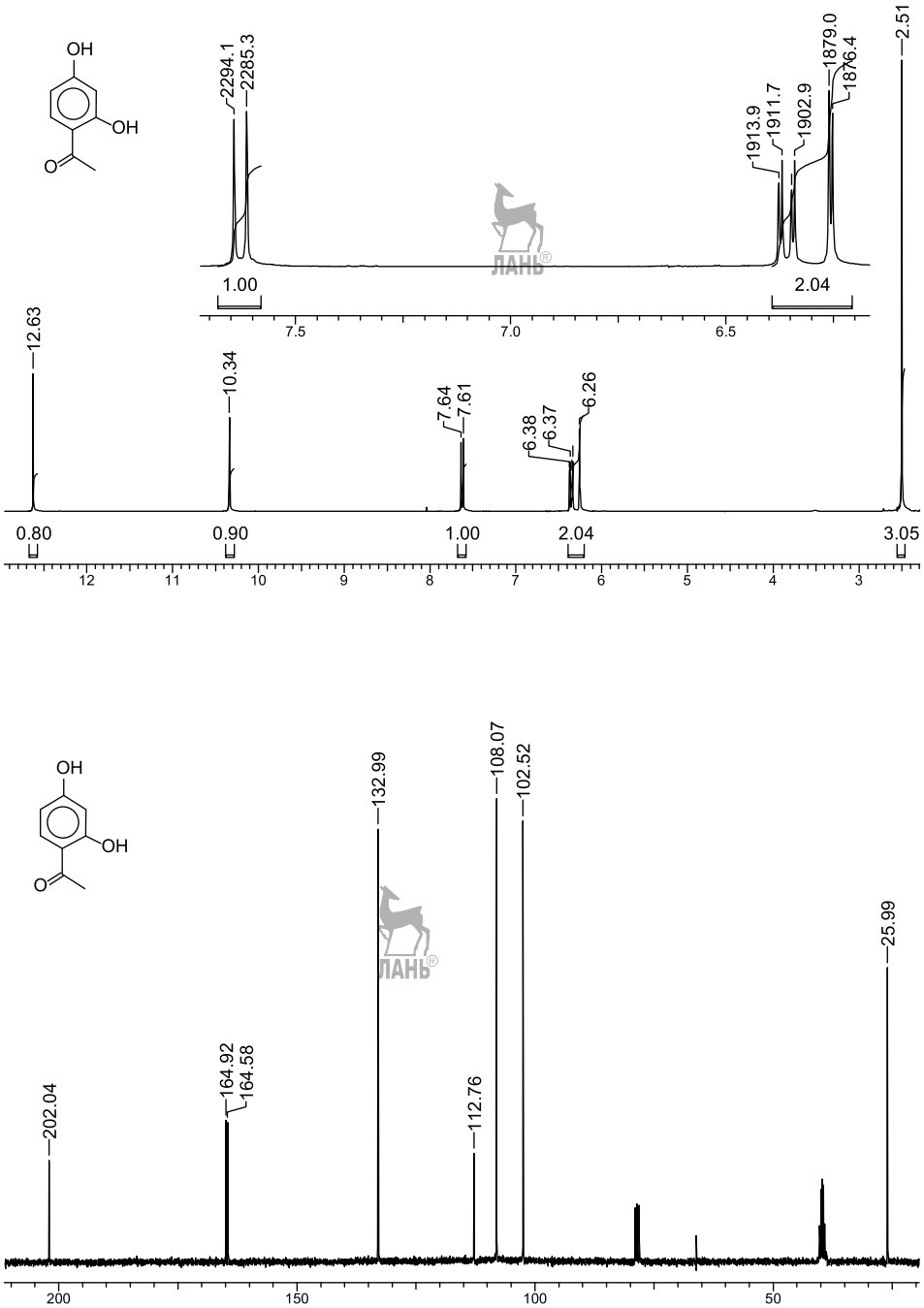
Б7.6.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-(2-гидрокси-5-метилфенил)этанона



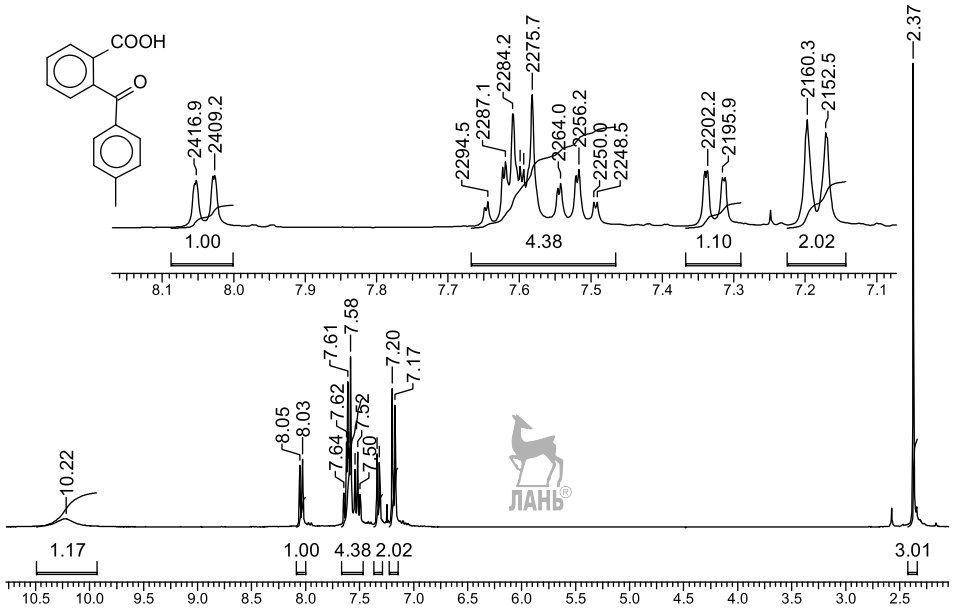
Б7.6.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C ацетилферроцена

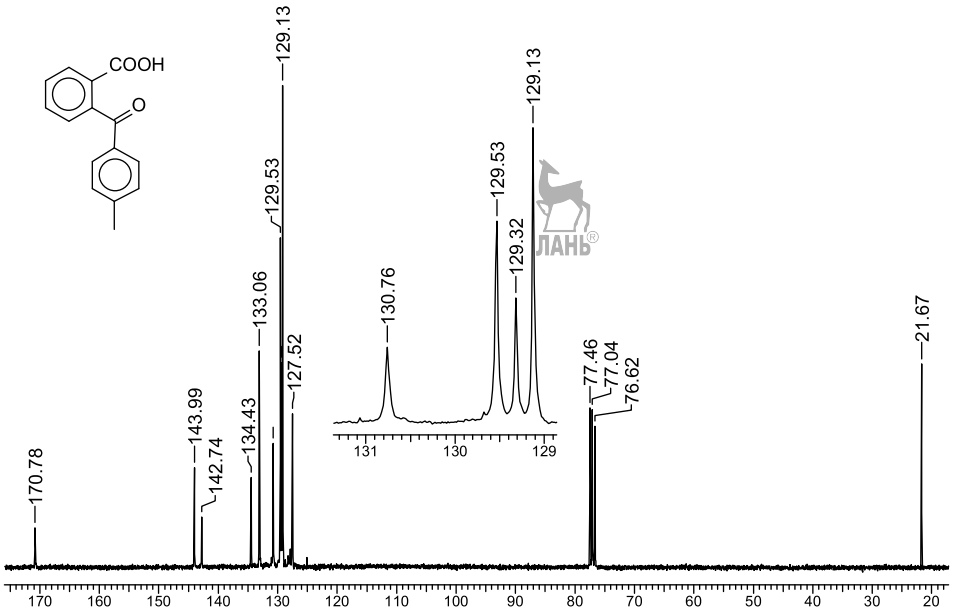


Б7.6.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 9-ацетилантрацена

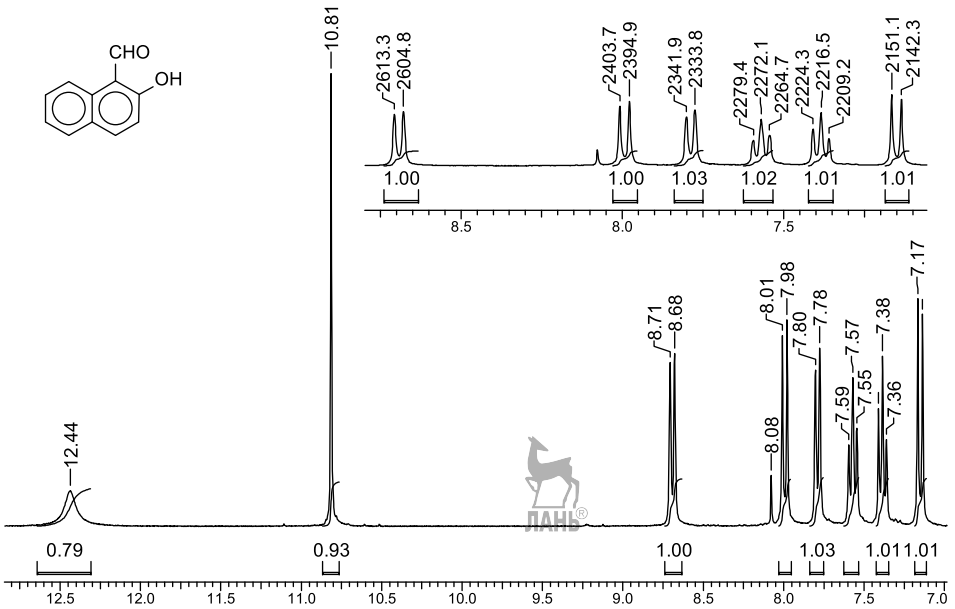


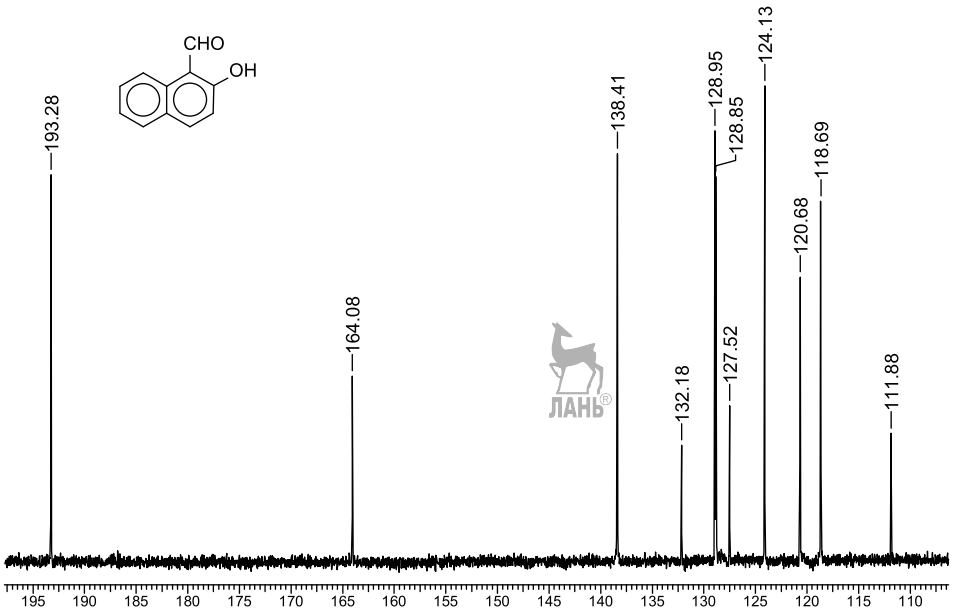
Б7.6.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-(2,4-дигидроксифенил)этанона



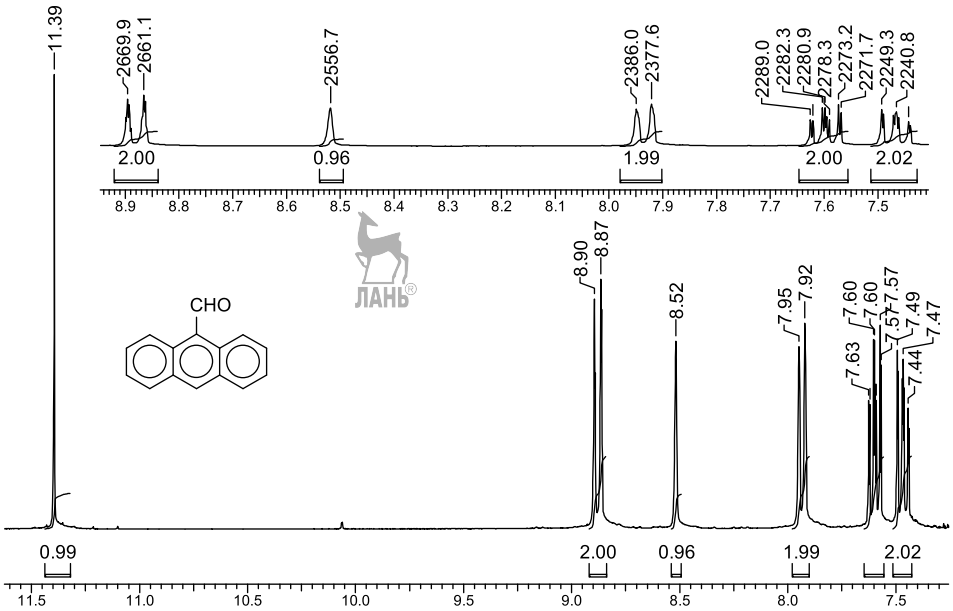


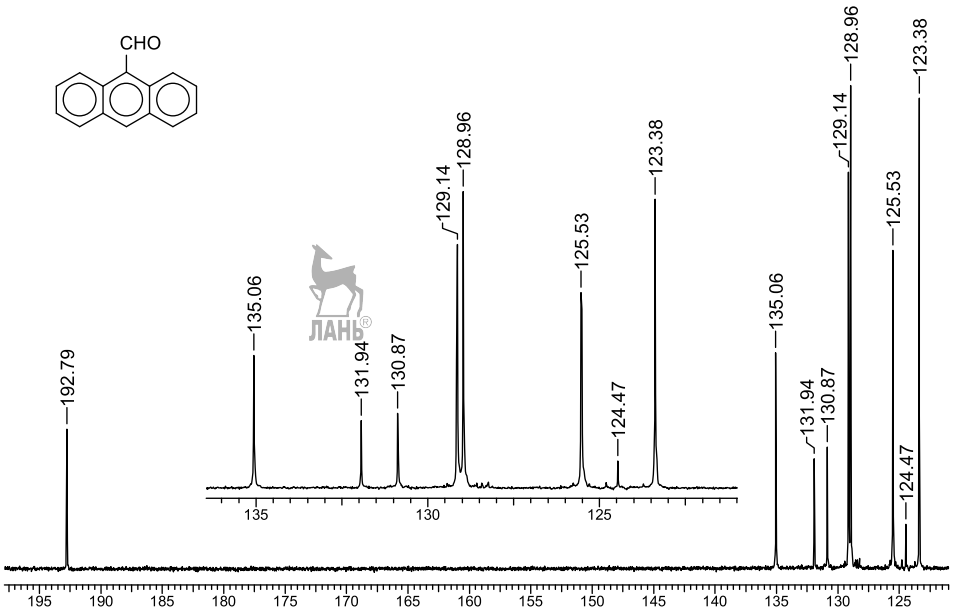
Б7.6.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-(4-метилбензоил)бензойной кислоты



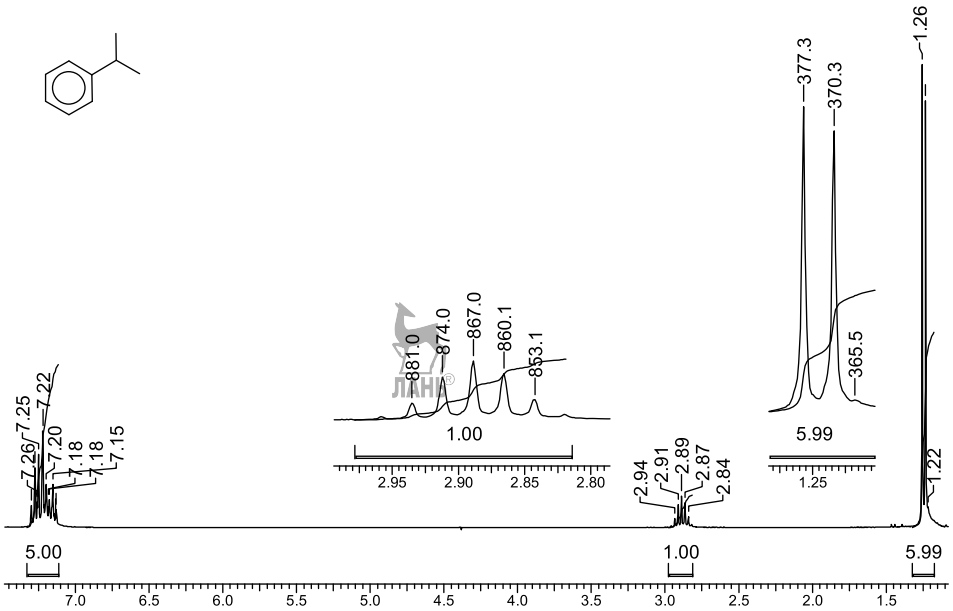


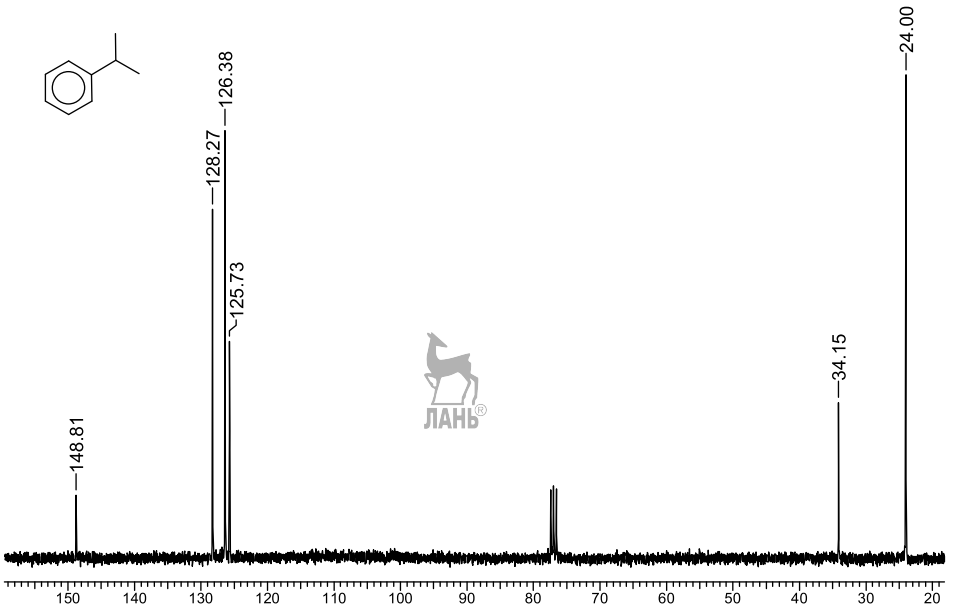
Б7.7.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-гидрокси-1-нафтальдегида



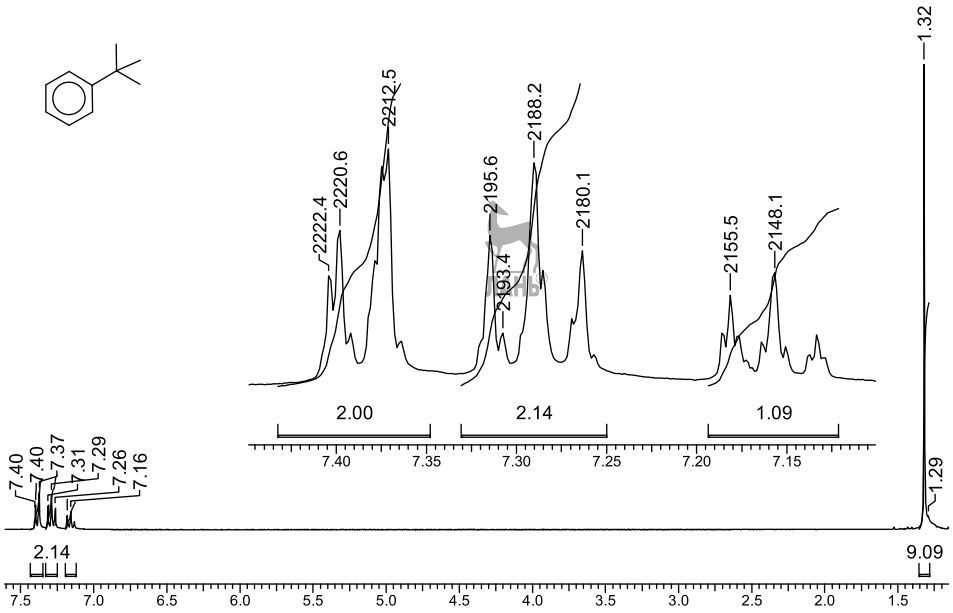


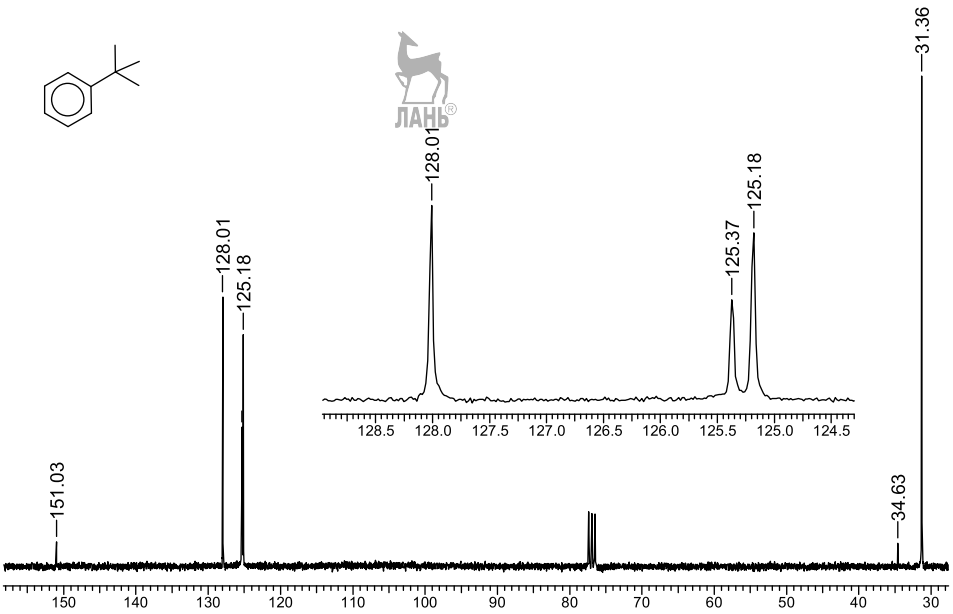
Б7.7.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 9-антраценкарбальдегида



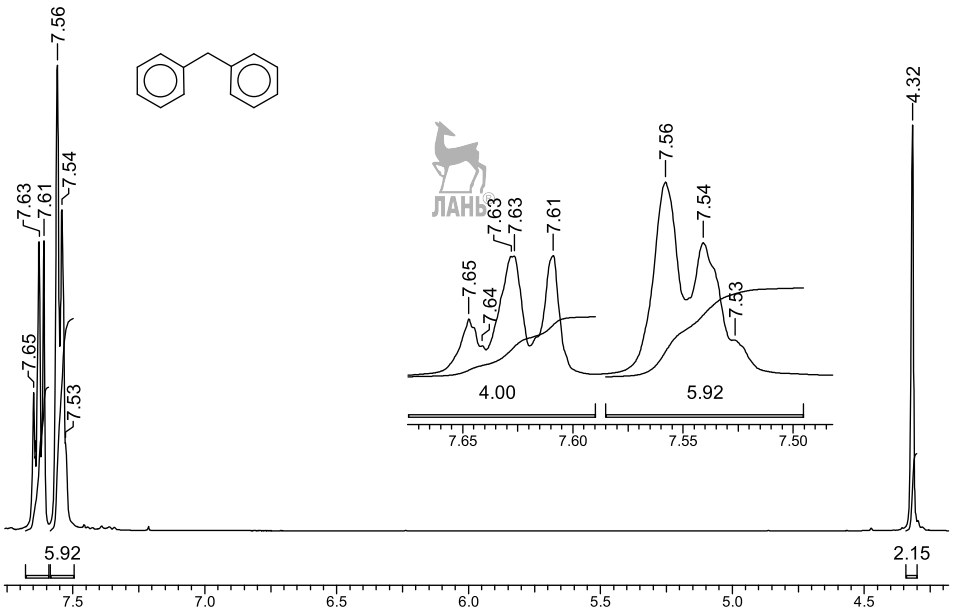


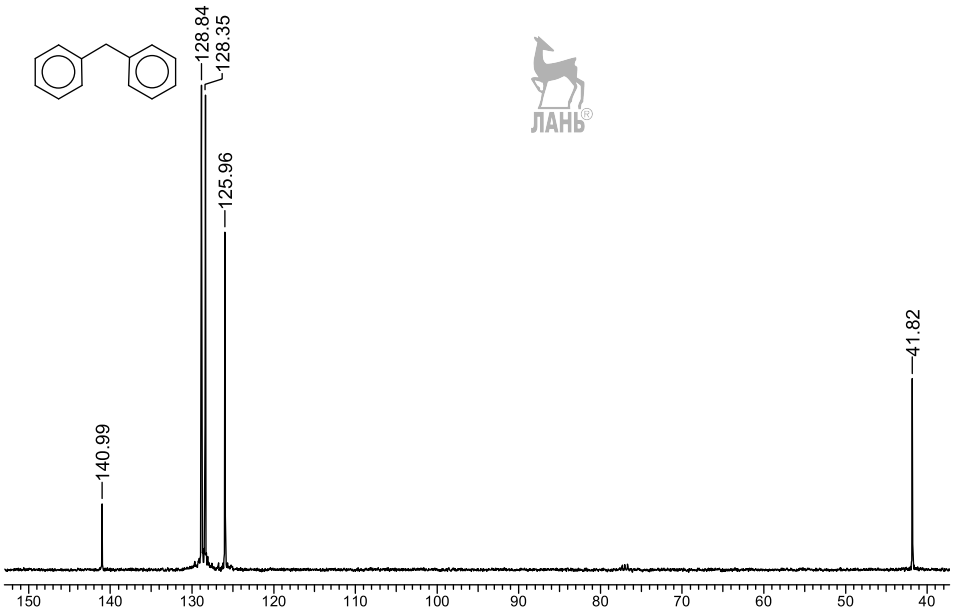
Б7.8.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C изопропилбензола



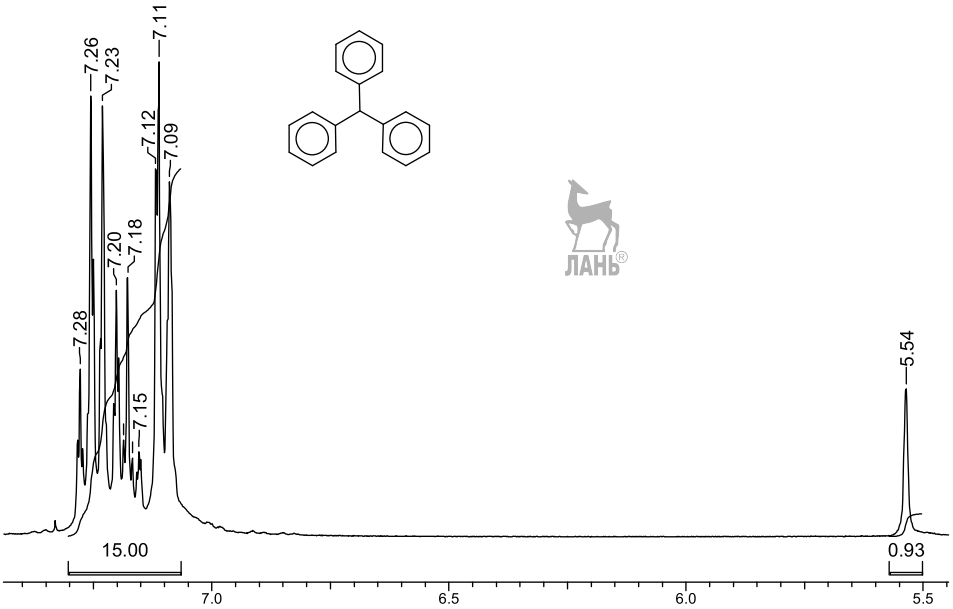


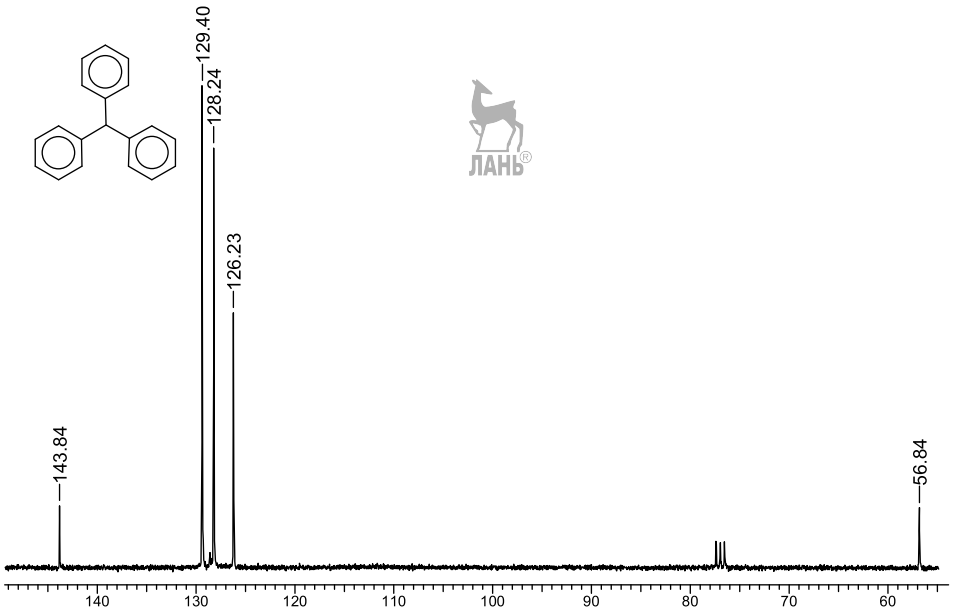
Б7.8.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C *трет*-бутилбензола



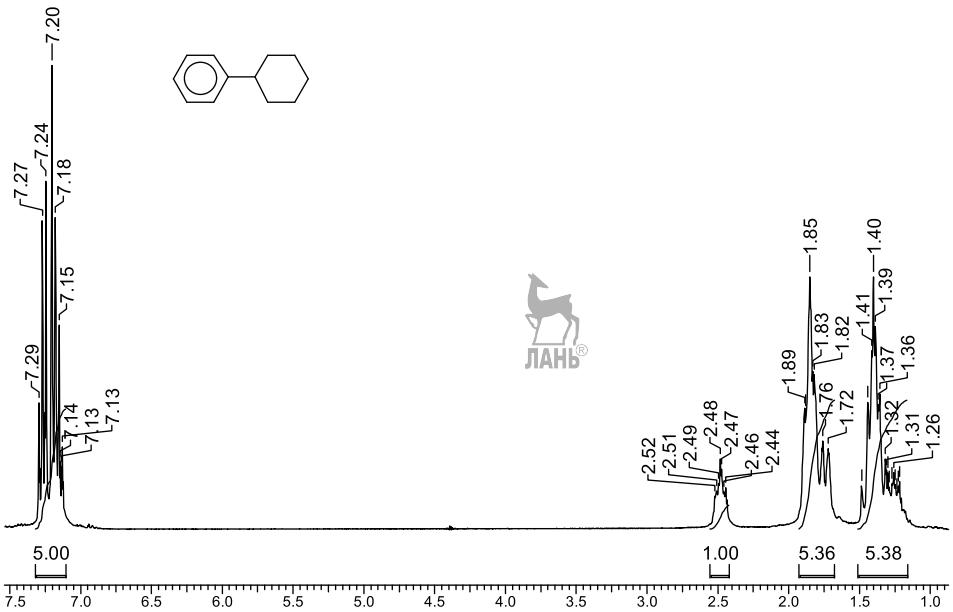


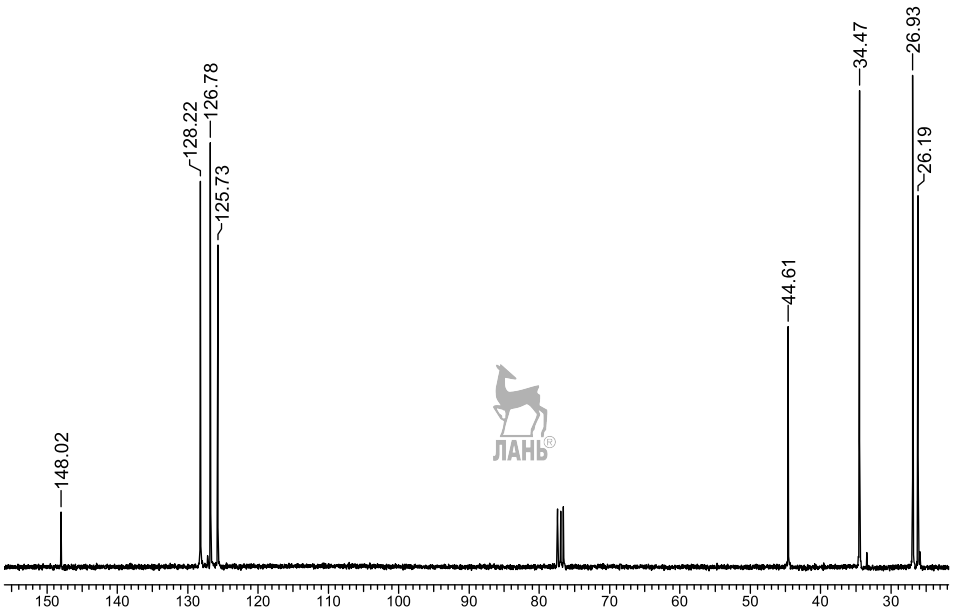
Б7.8.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензилбензола



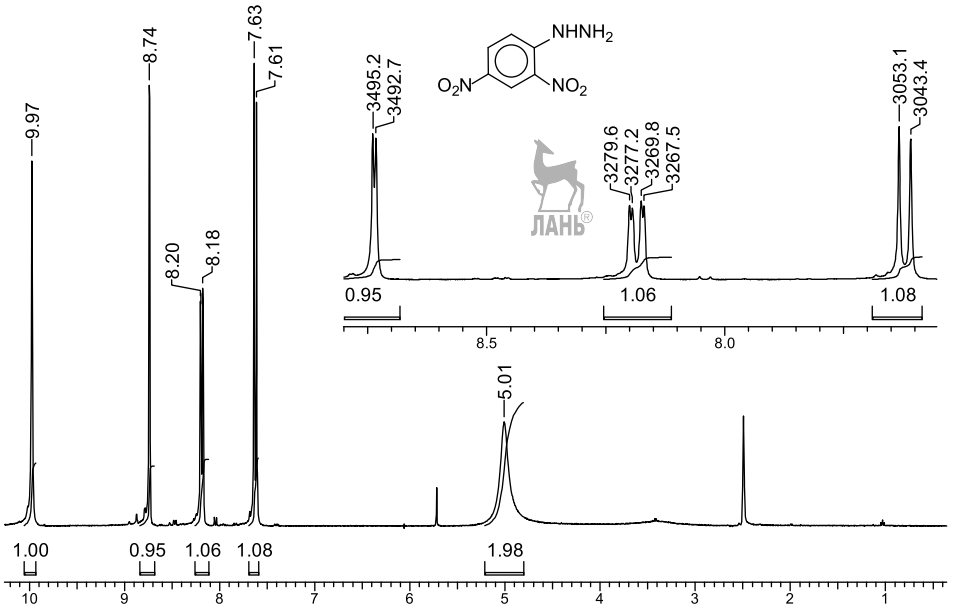


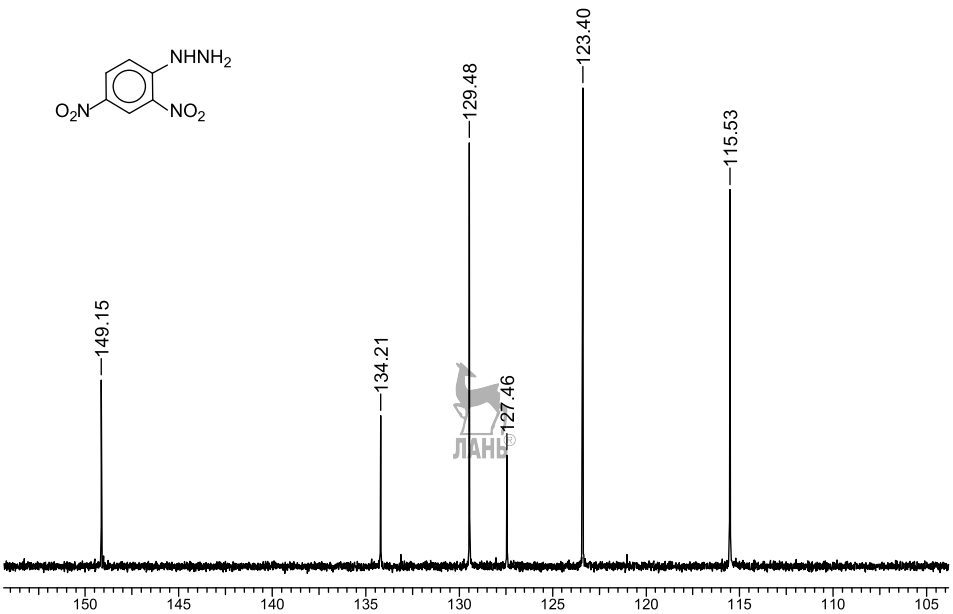
Б7.8.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензгидрилбензола



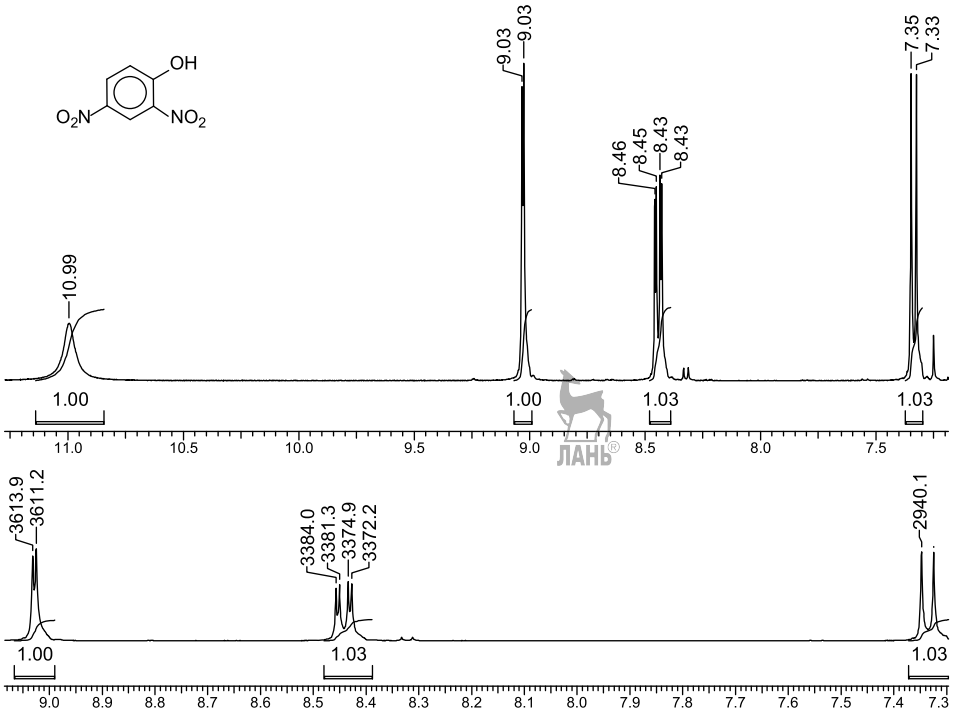


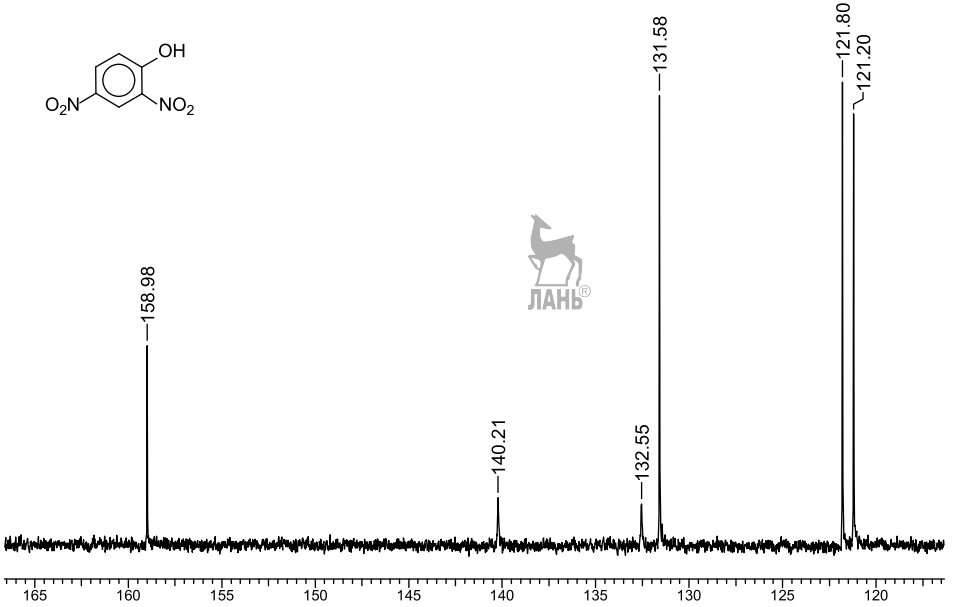
Б7.8.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C циклогексилбензола



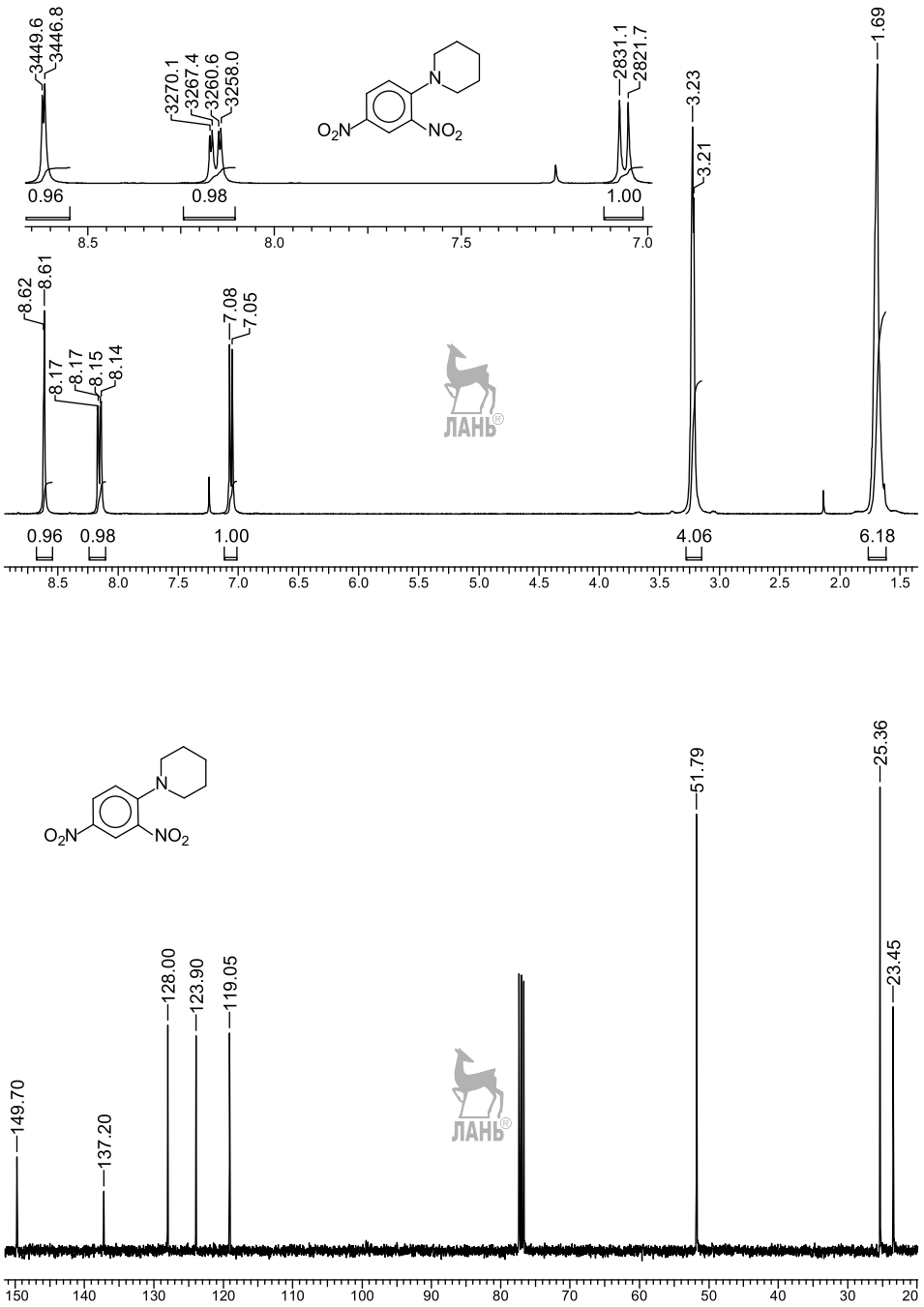


Б8.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-(2,4-динитрофенил)гидразина

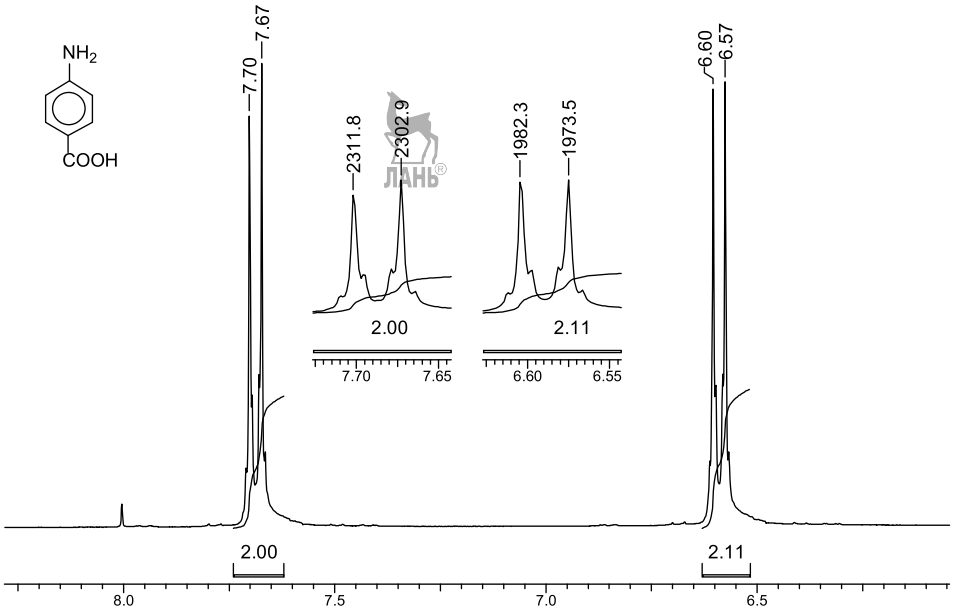


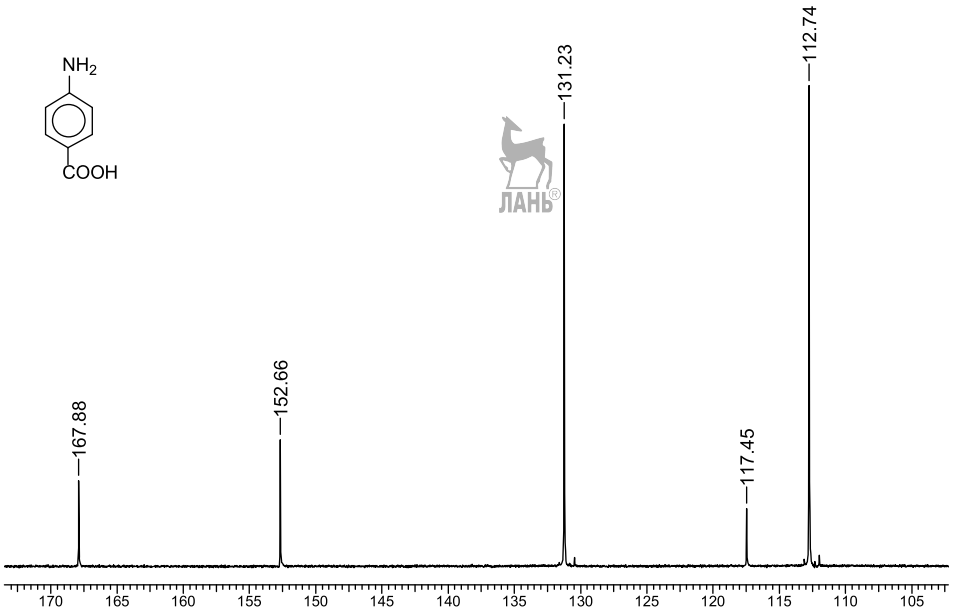


Б8.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,4-динитрофенола

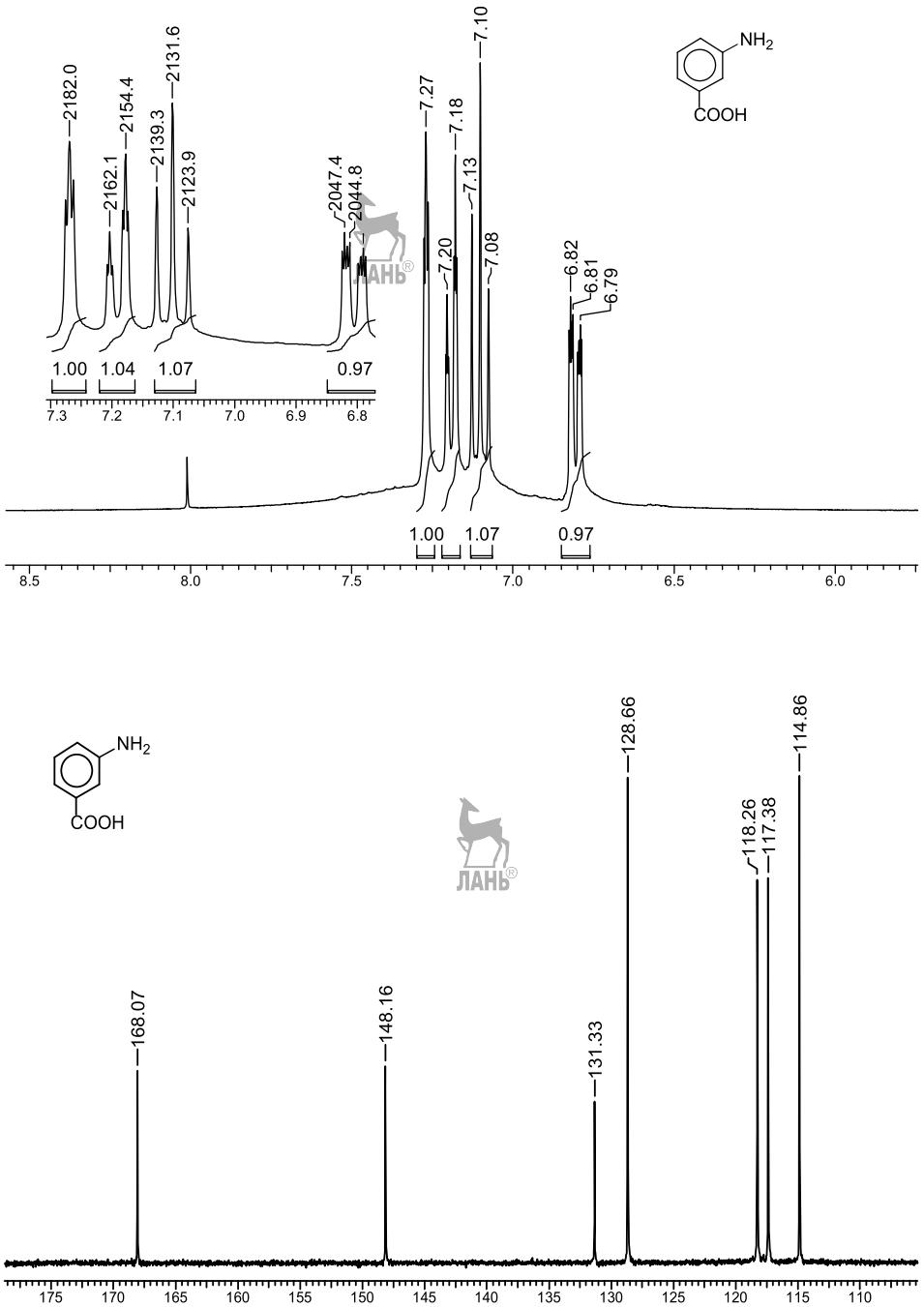


Б8.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-(2,4-динитрофенил)пиперидина

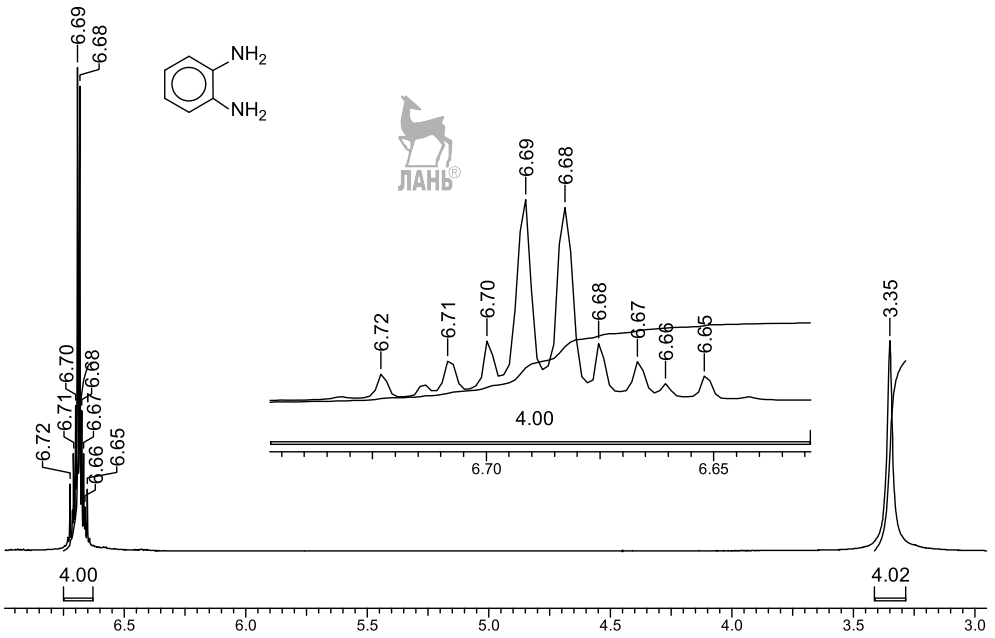


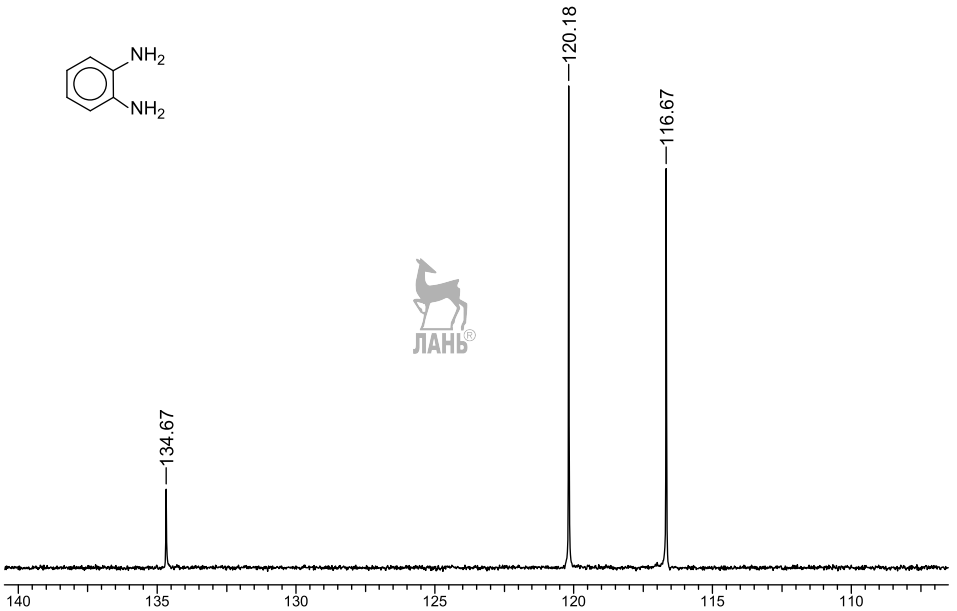


Б9.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-аминобензойной кислоты

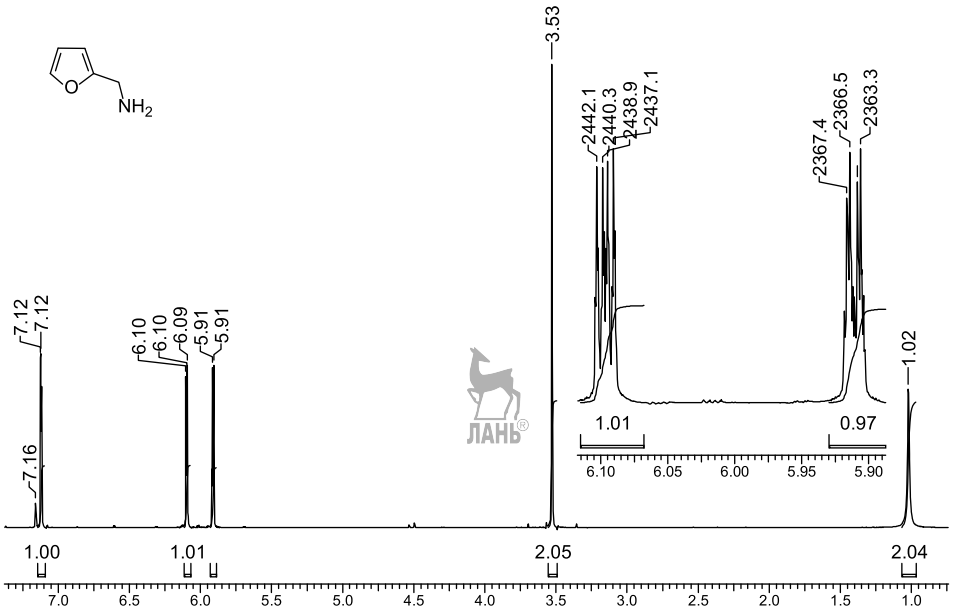


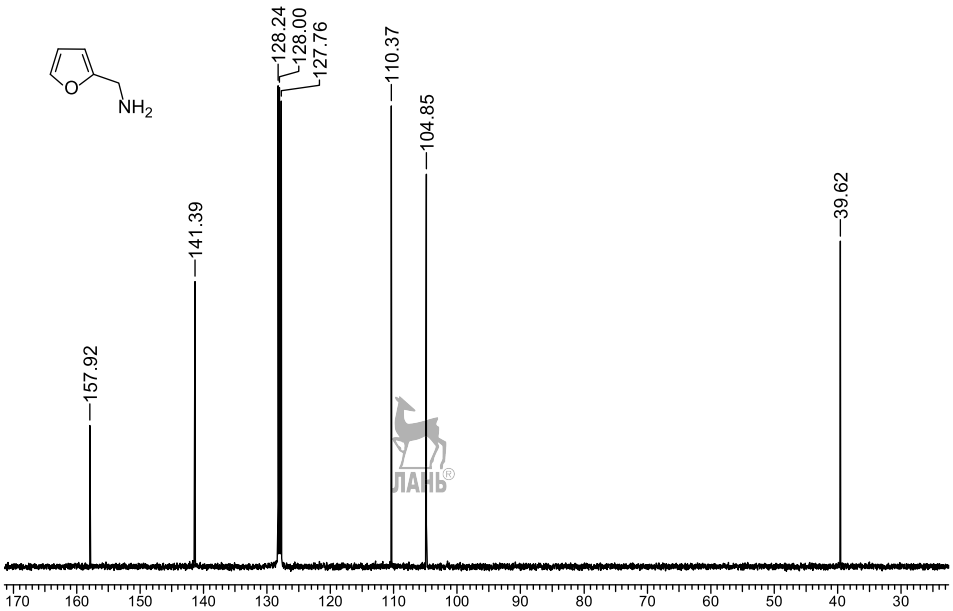
Б9.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-аминобензойной кислоты



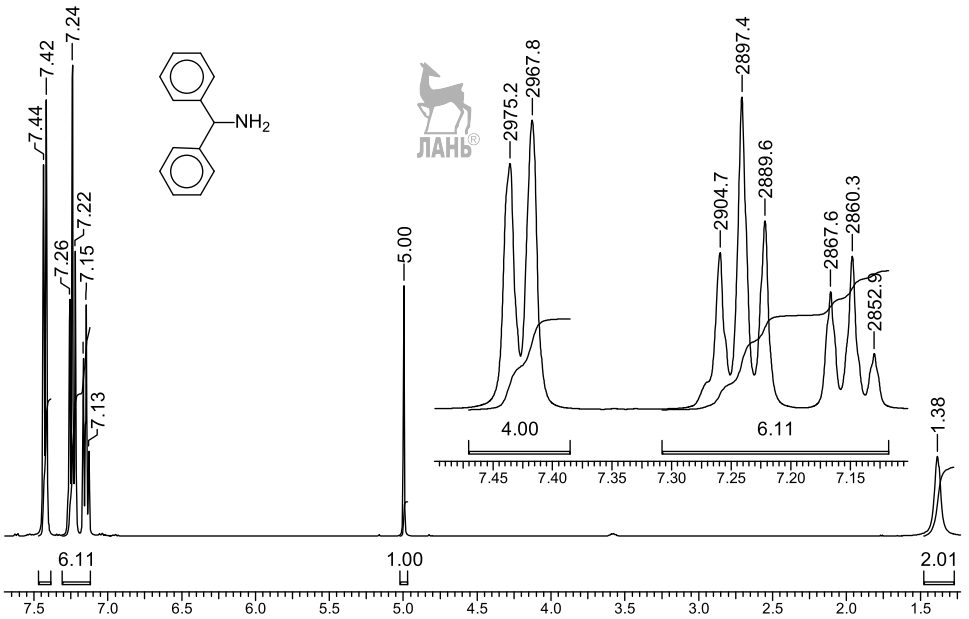


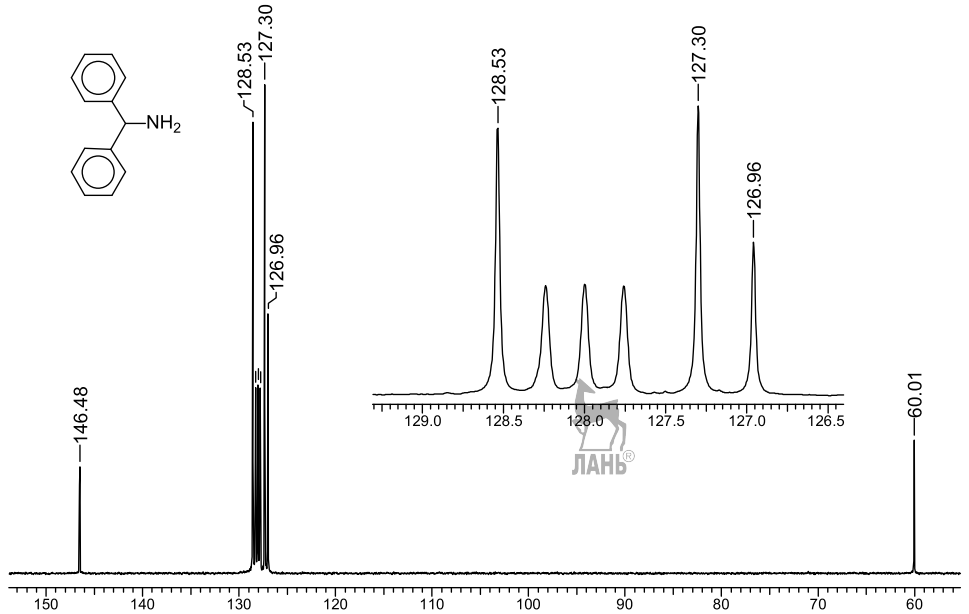
Б9.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1,2-бензолдиамина



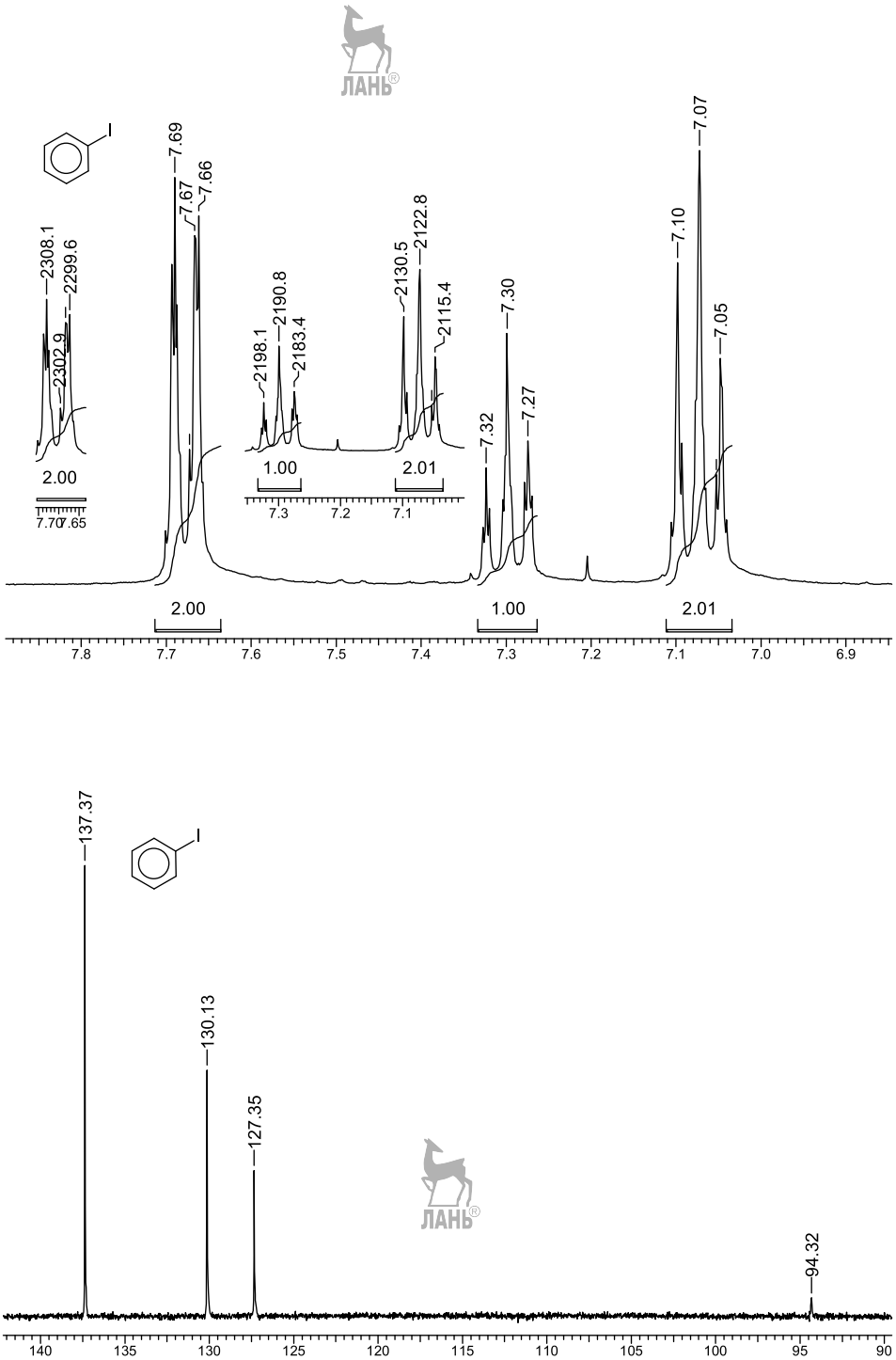


Б9.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-аминометилфурана.

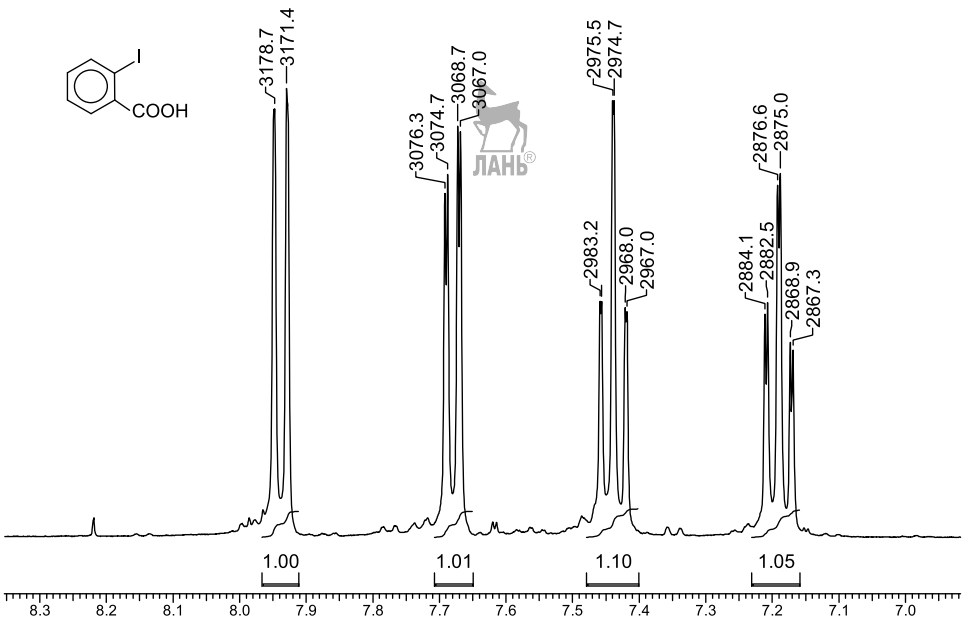


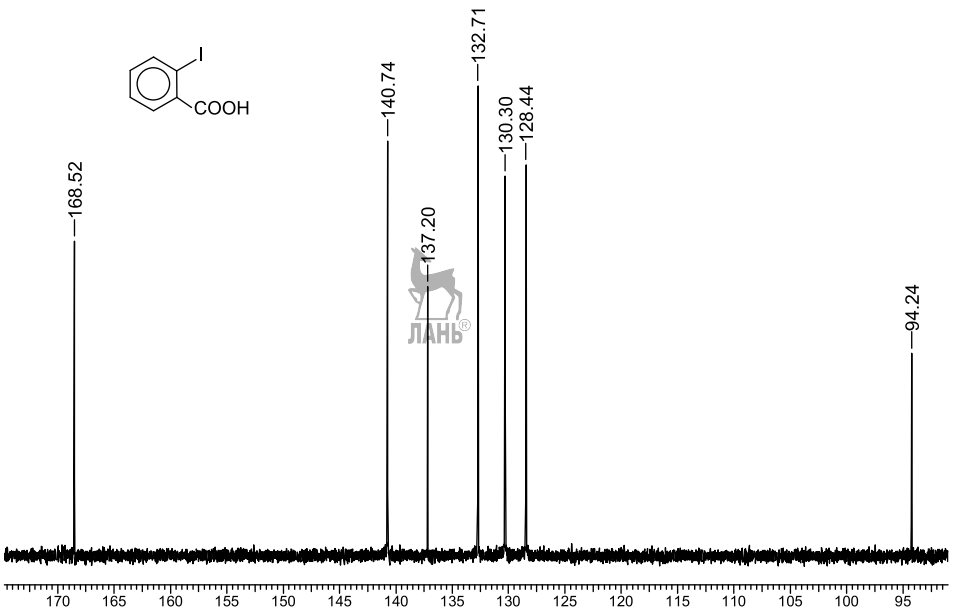


Б9.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензгидриламина

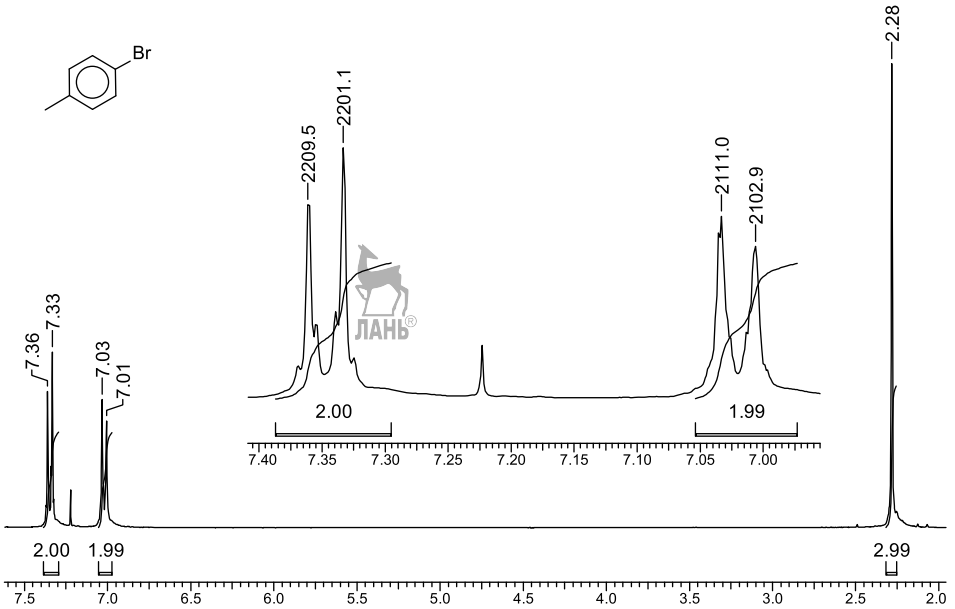


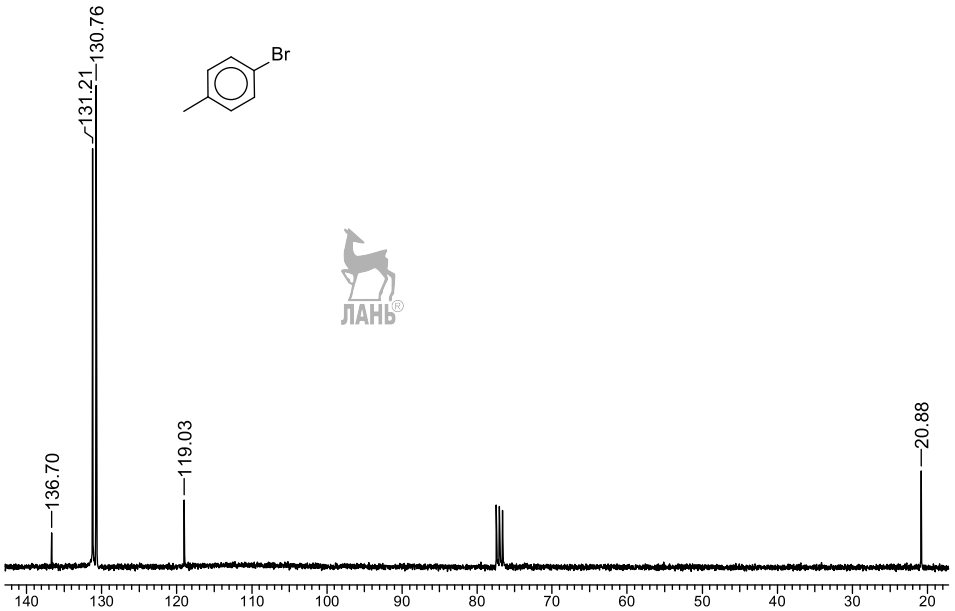
Б10.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C иодбензола



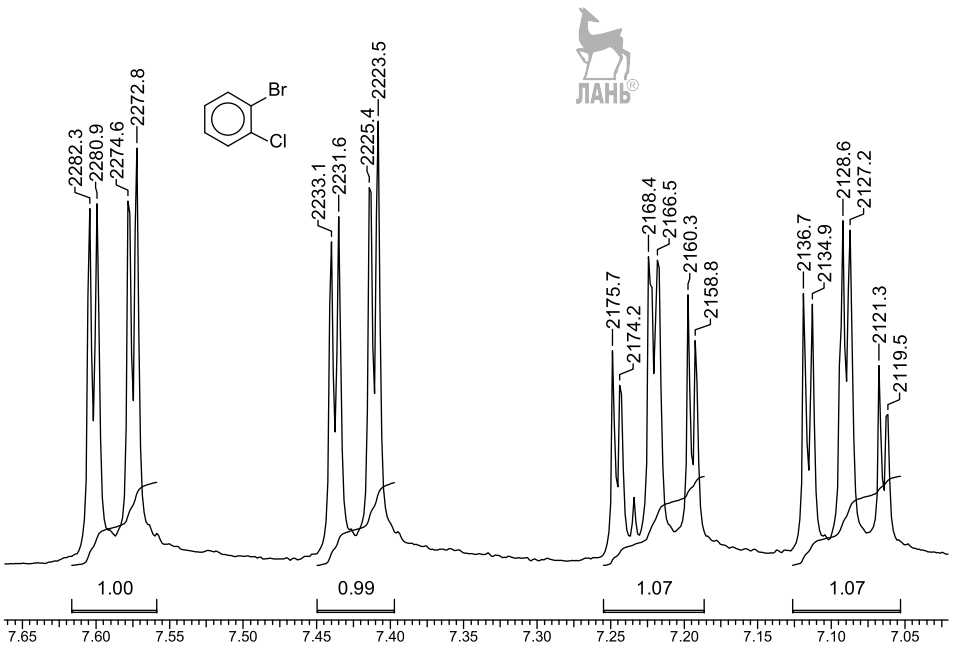


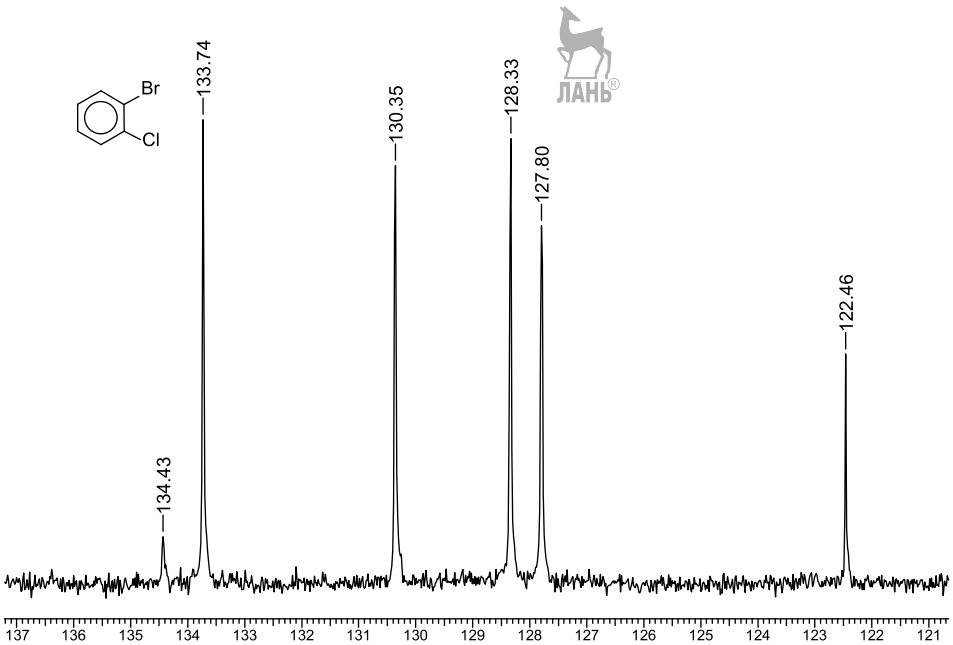
Б10.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-иодбензойной кислоты



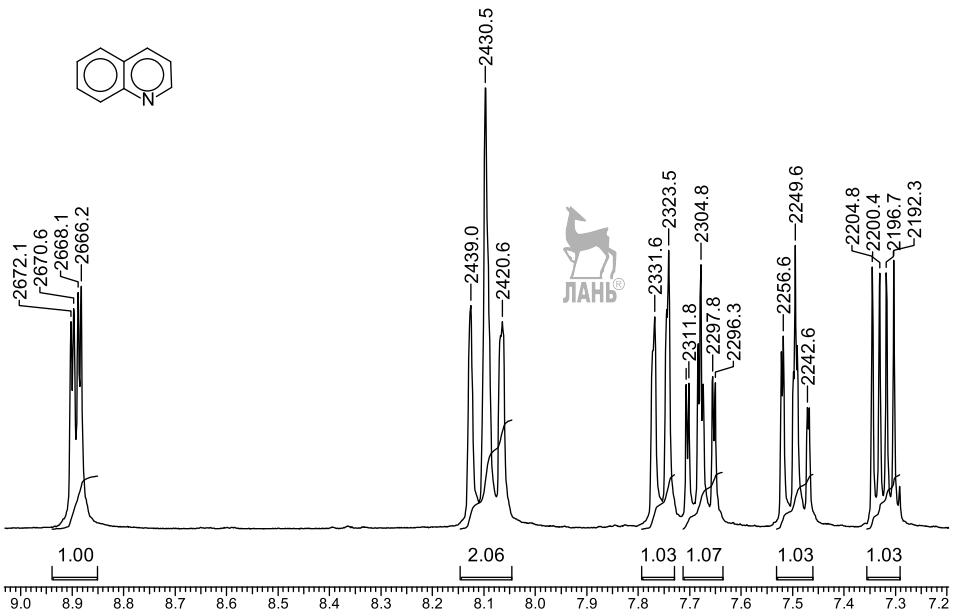


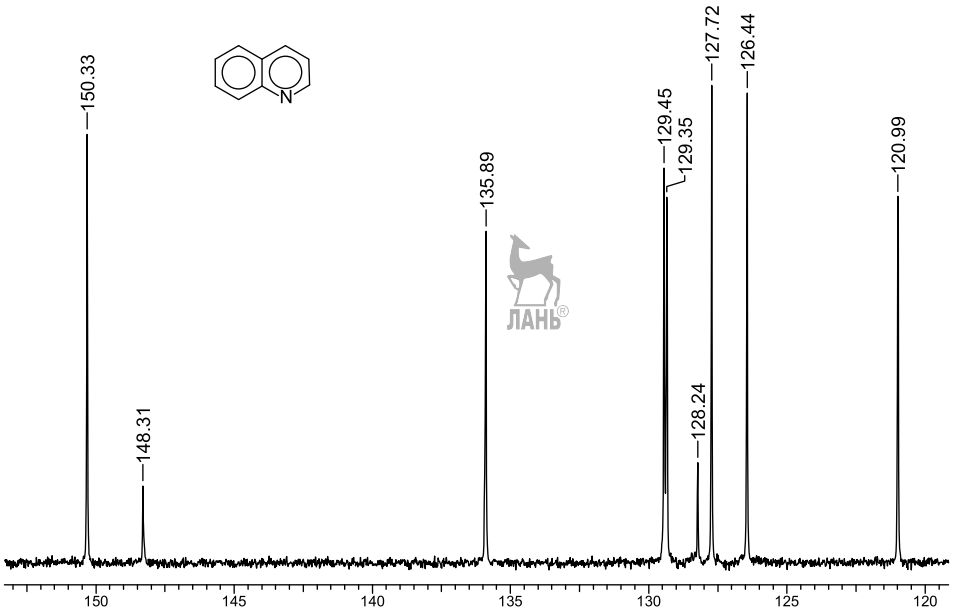
Б10.3. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4-бромтолуола



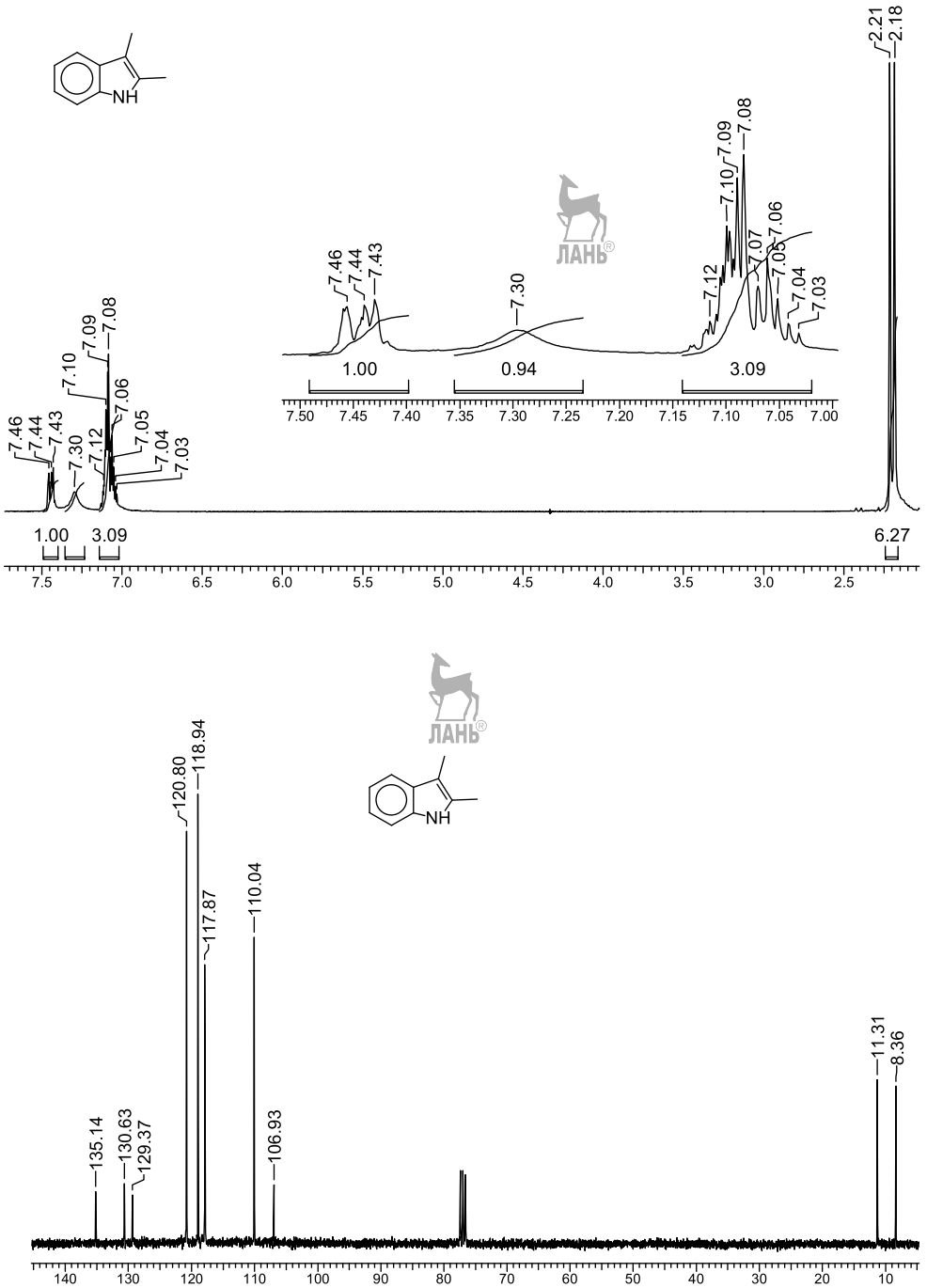


Б10.4. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-хлорбромбензола

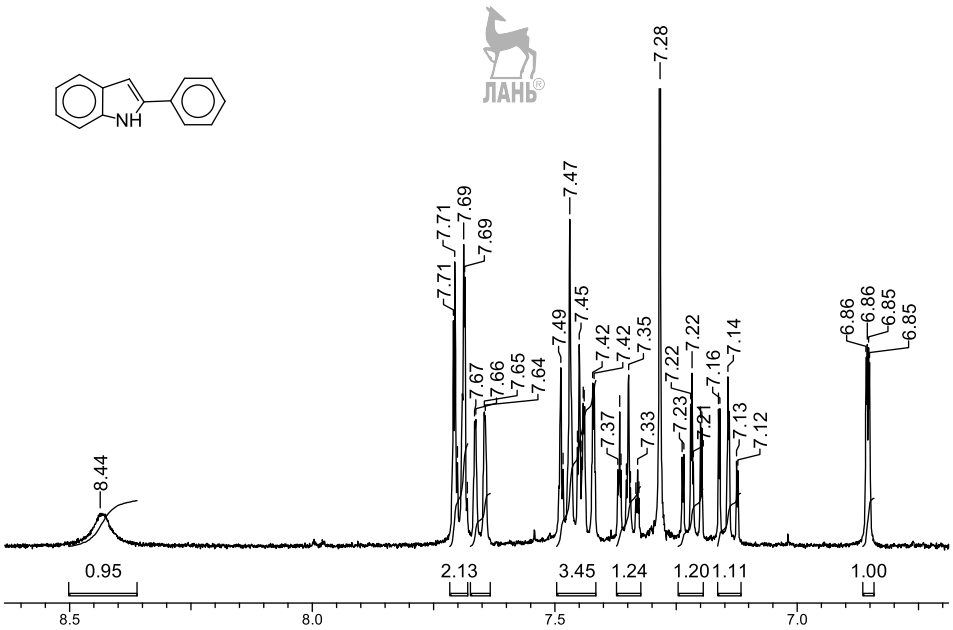




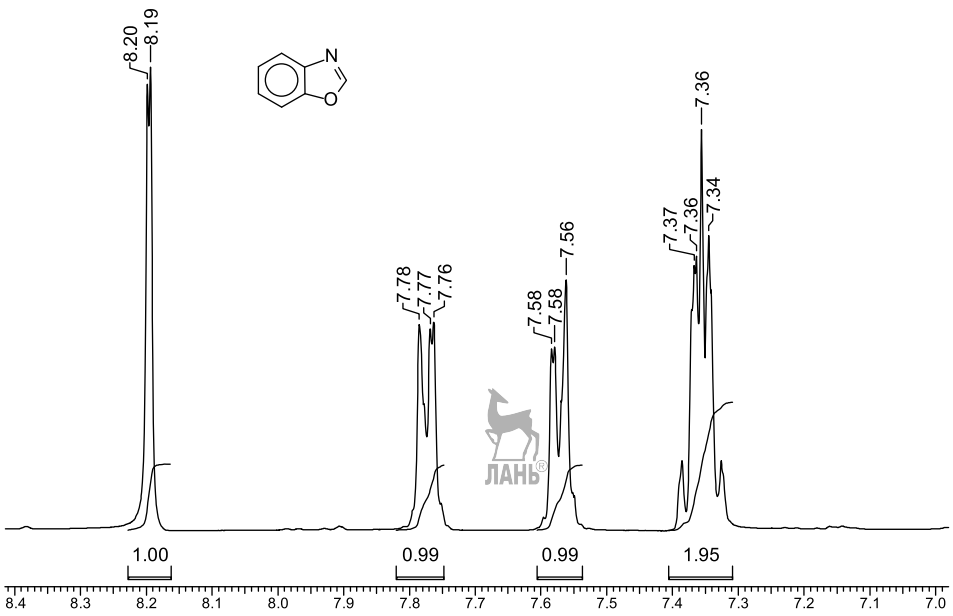
Б11.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C хинолина



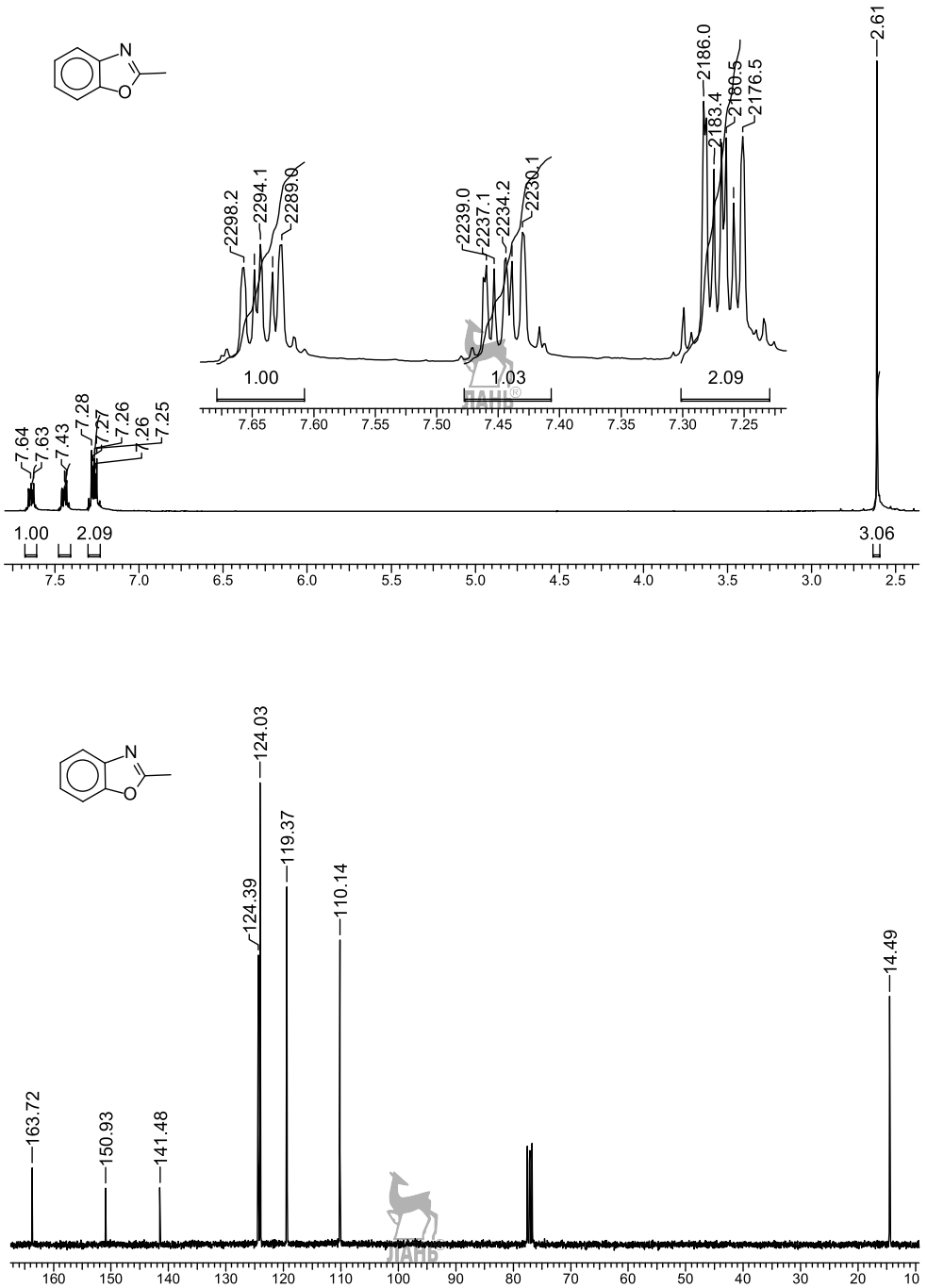
Б11.2. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2,3-диметилиндола



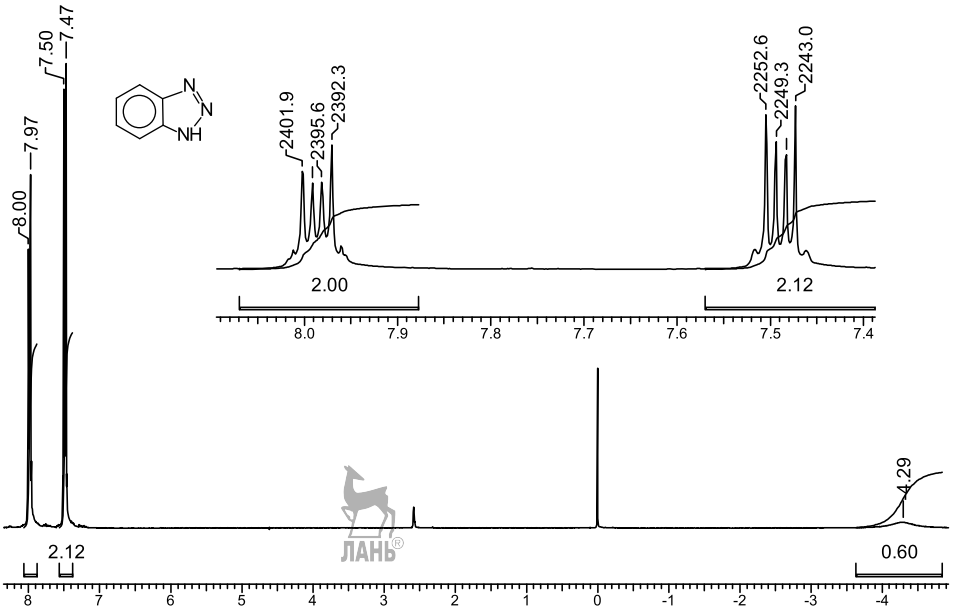
Б11.3. Спектр ЯМР ^{1}H 2-фенилиндола.

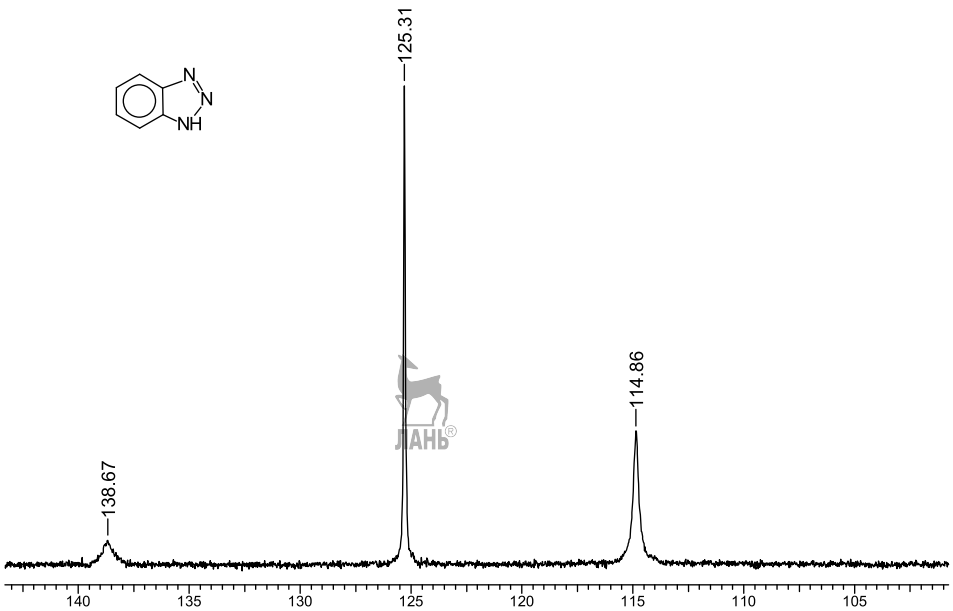


Б11.5. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензоксазола

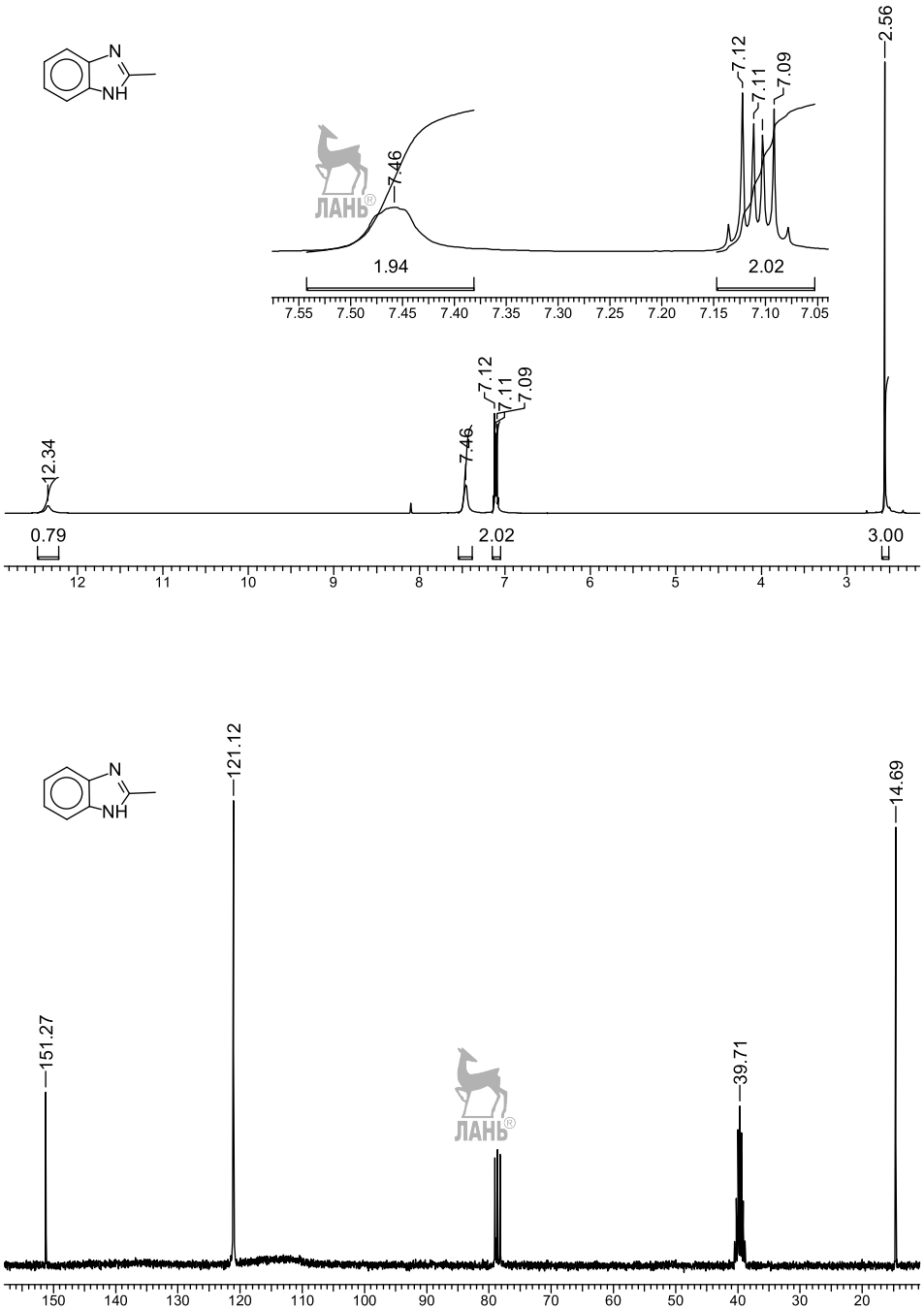


Б11.6. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-метилбензоксазола

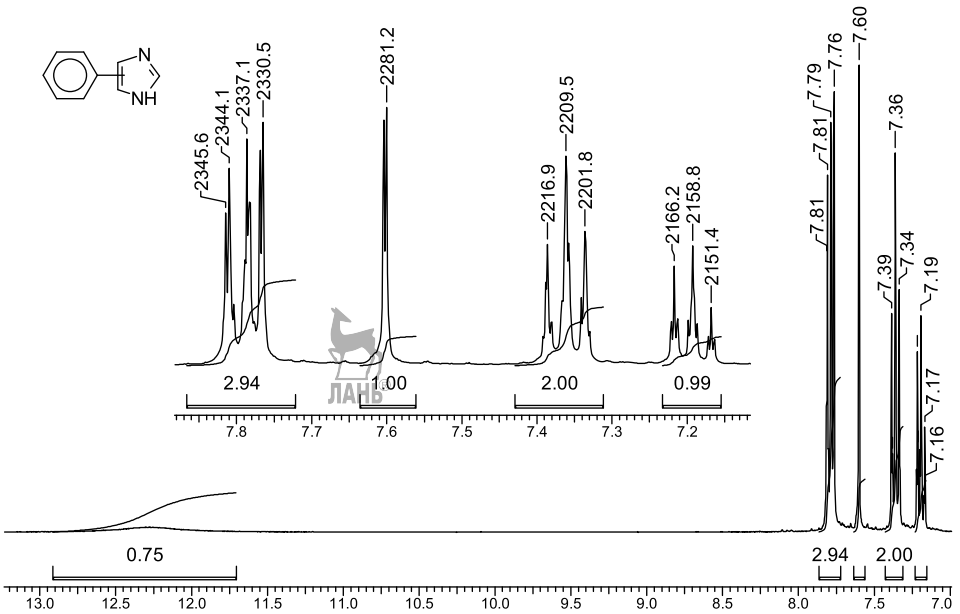


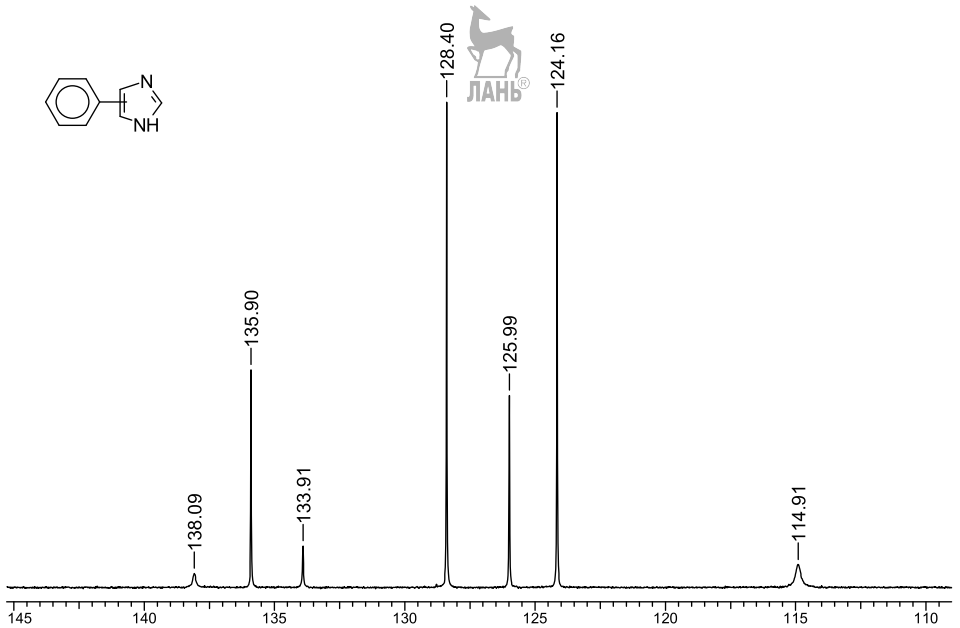


Б11.7. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C бензотриазола

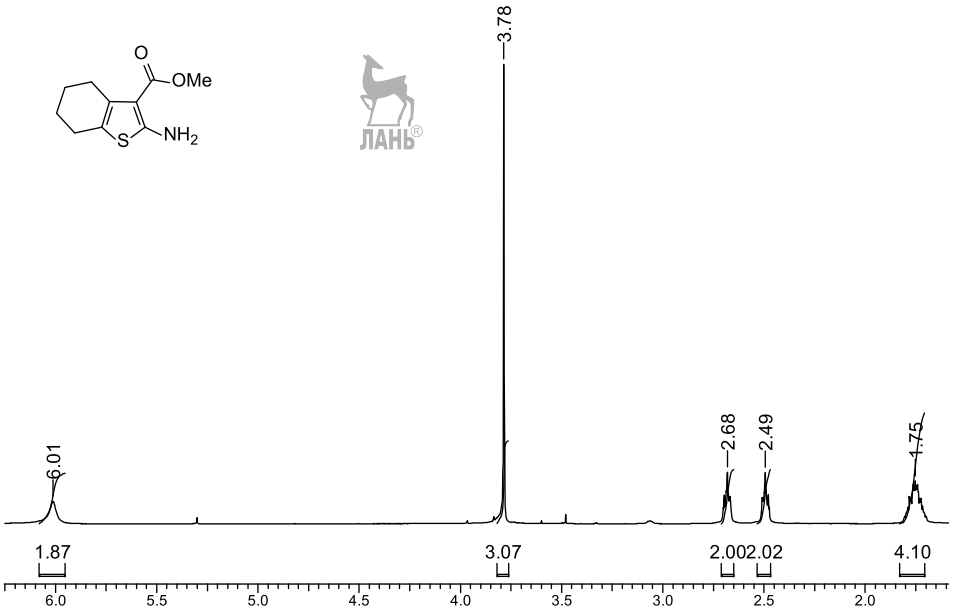


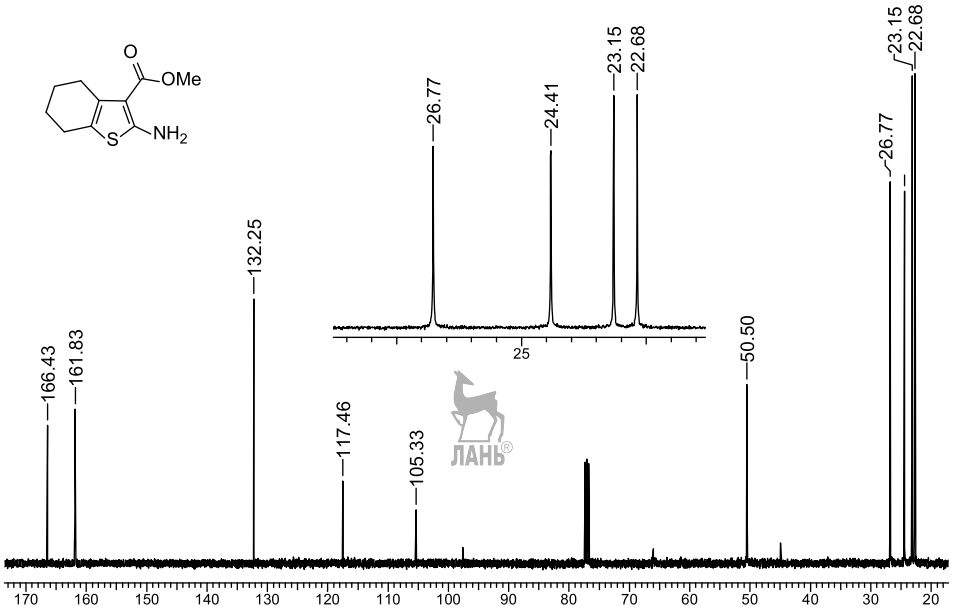
Б11.8. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-метилбензимидазола



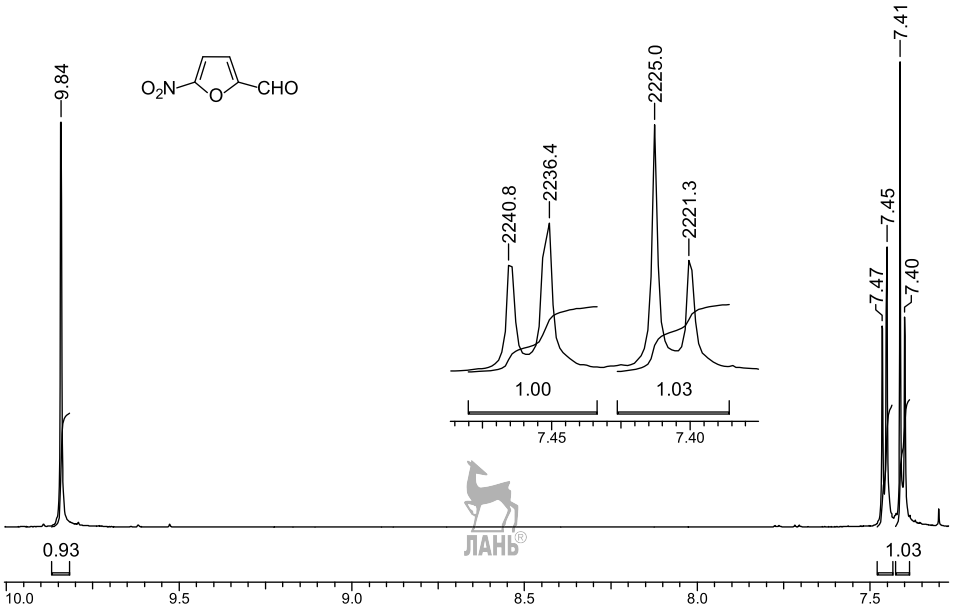


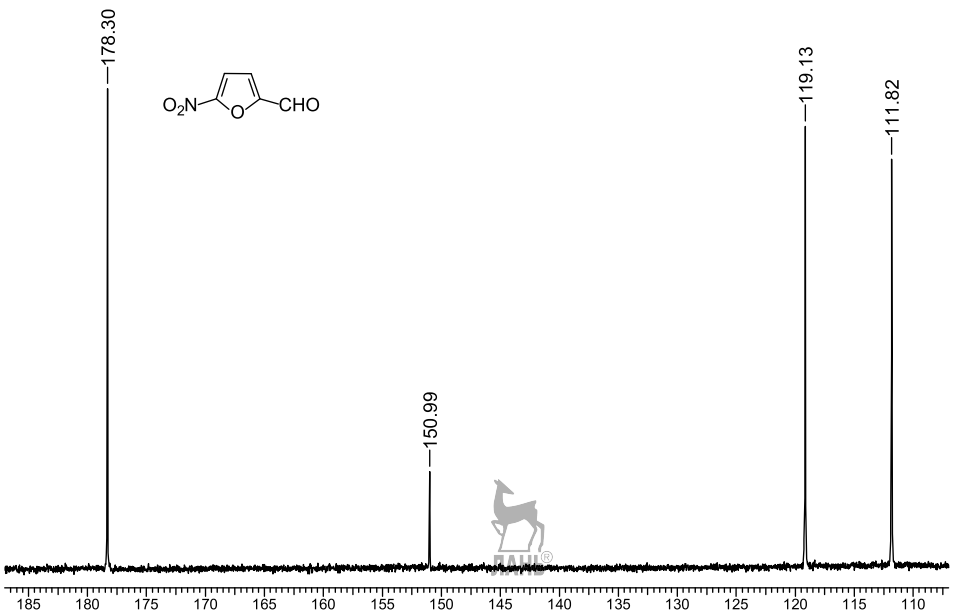
Б11.11. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 4(5)-фенилимидазола



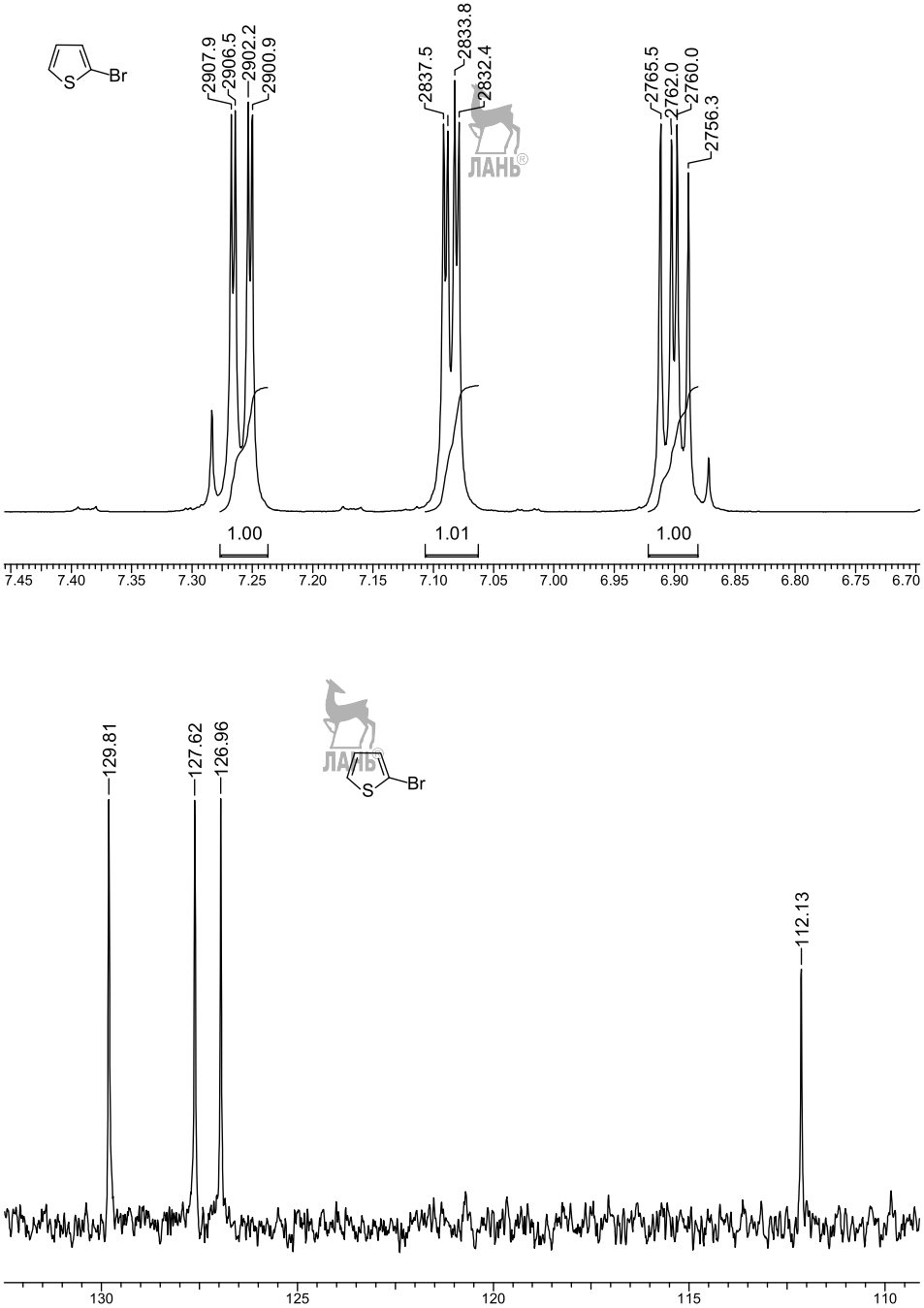


Б11.12. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C метил-2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксилата

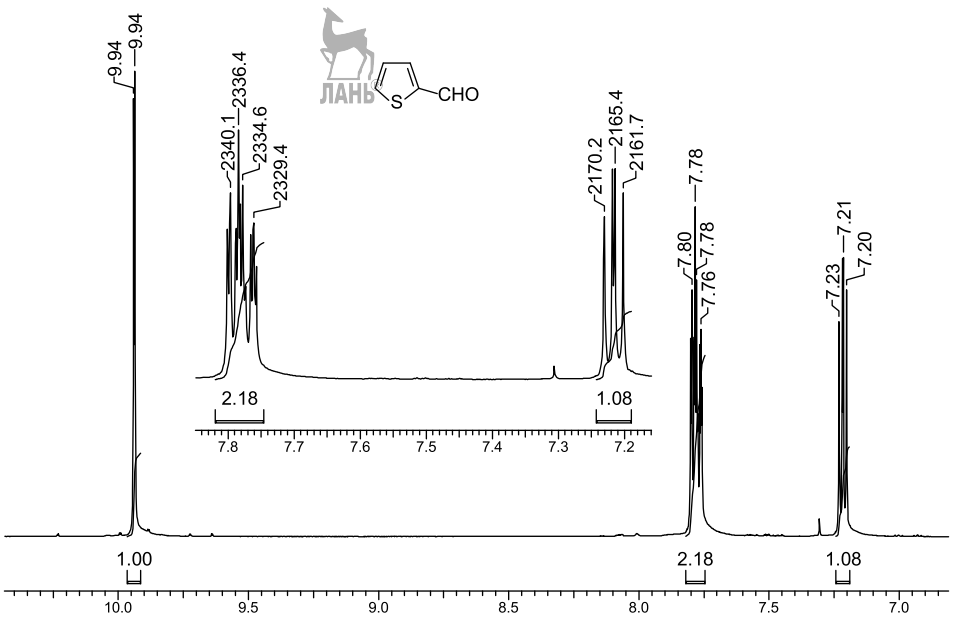


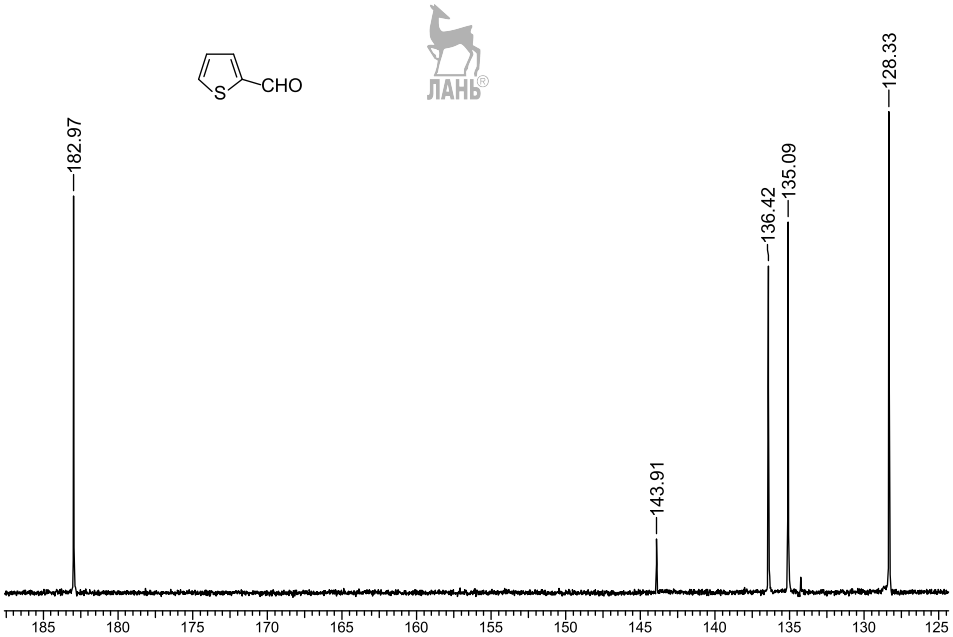


Б11.13. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 5-нитрофуран-2-карбальдегида

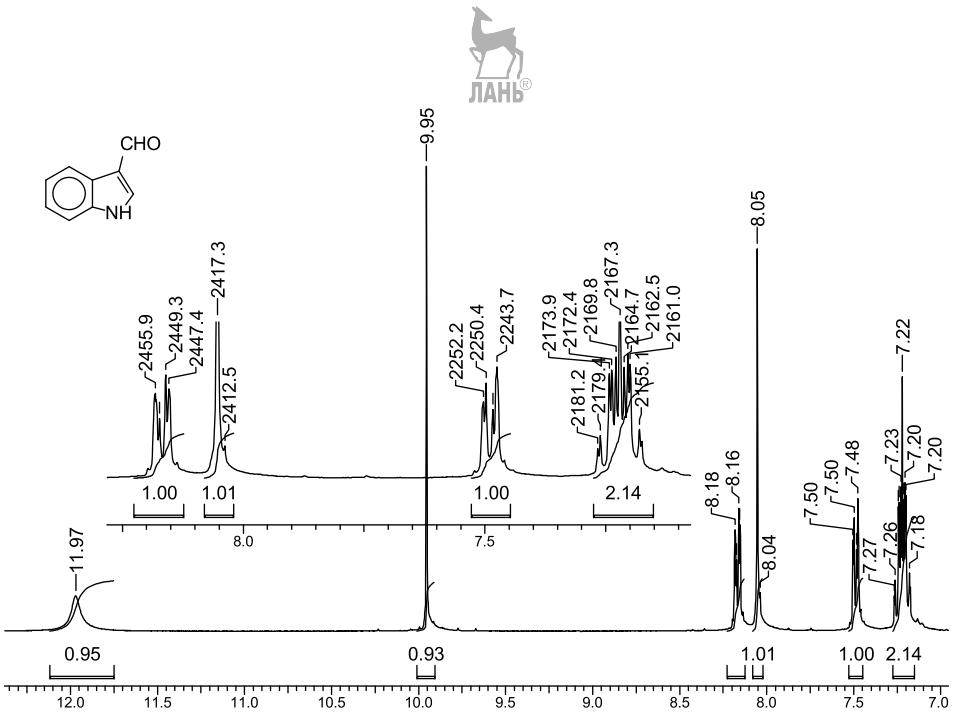


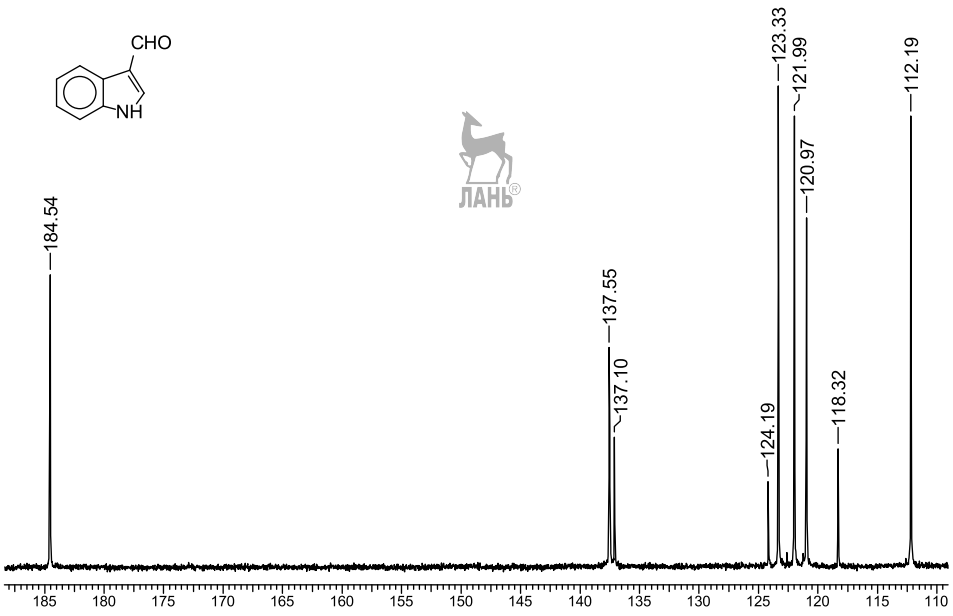
Б11.14. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-бромтиофена



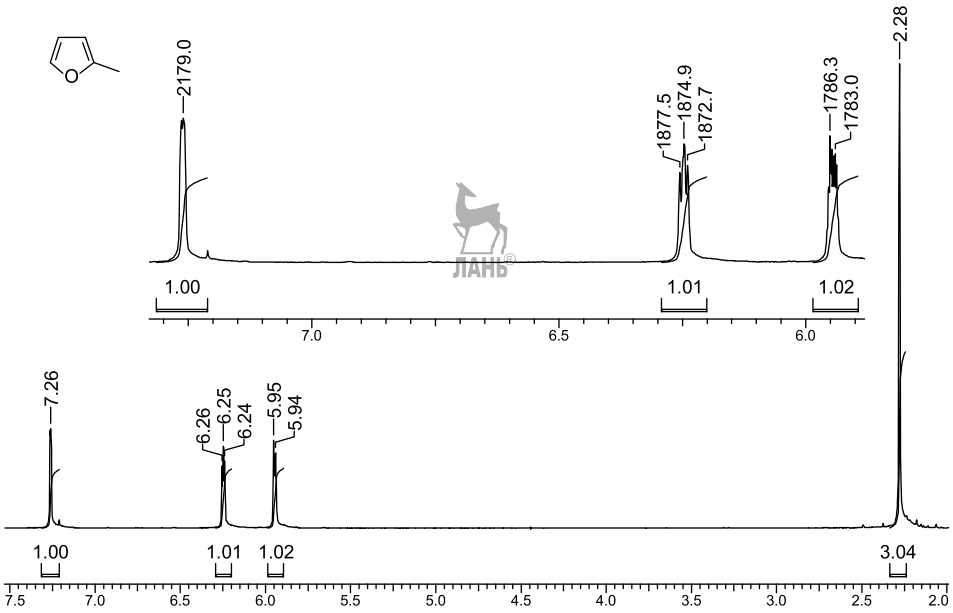


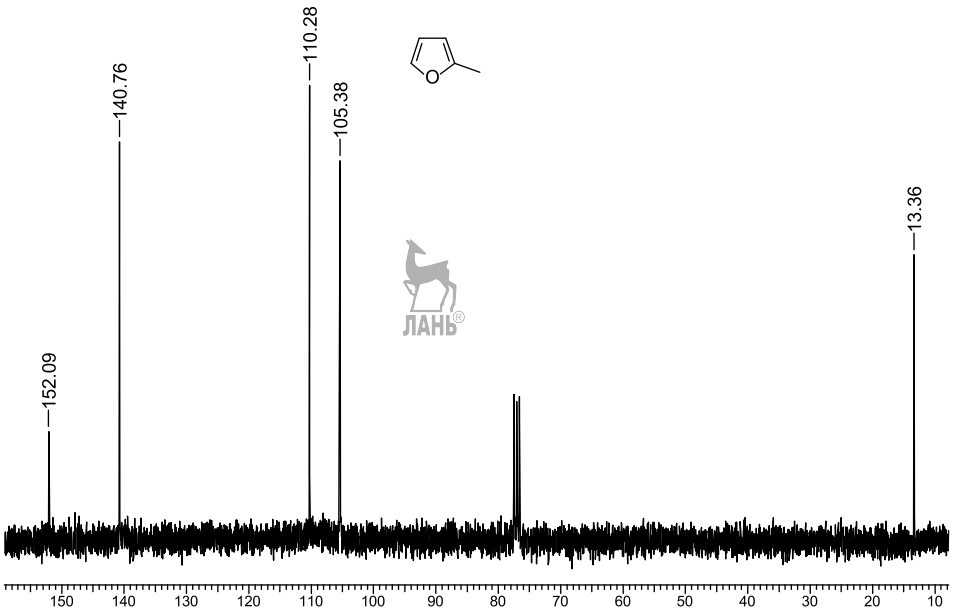
Б11.17. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-тиофенкарбальдегида



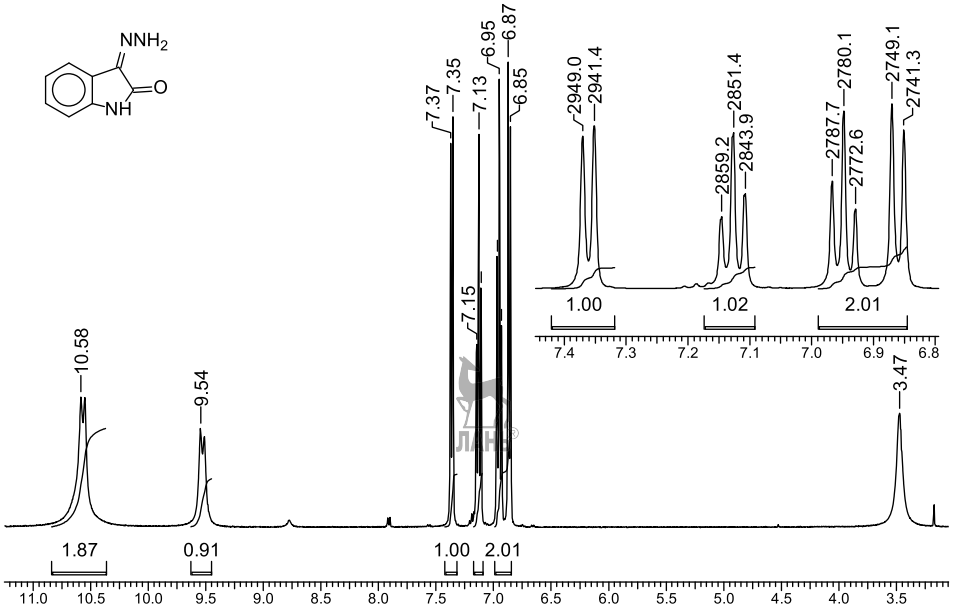


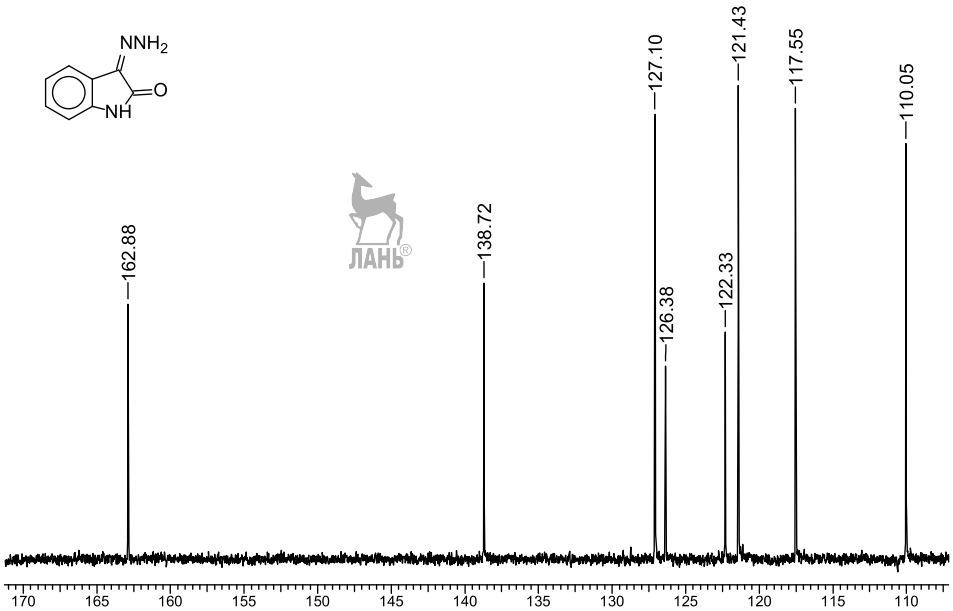
Б11.18. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1*H*-индол-3-карбальдегида



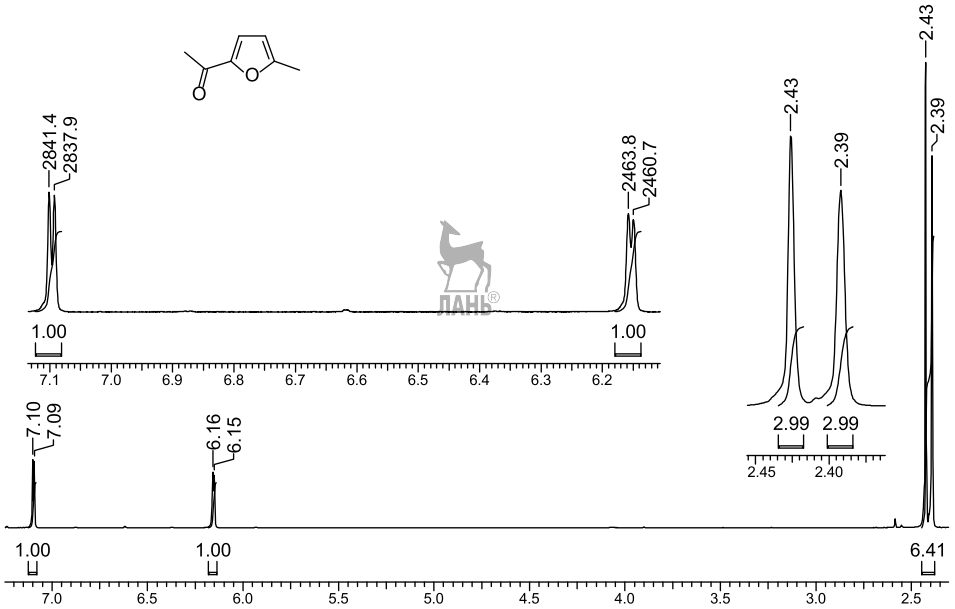


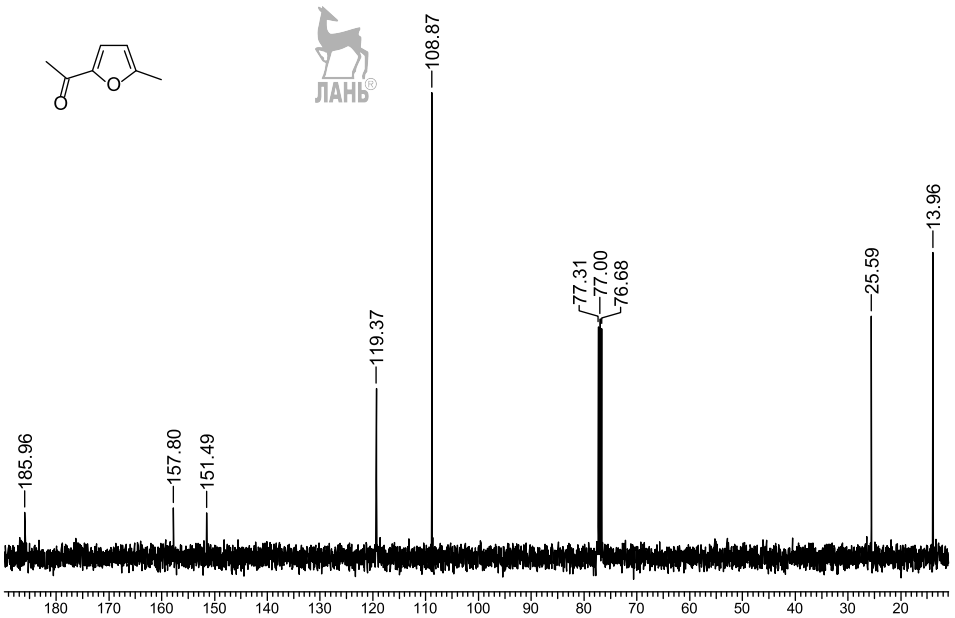
Б11.19. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-метилфурана



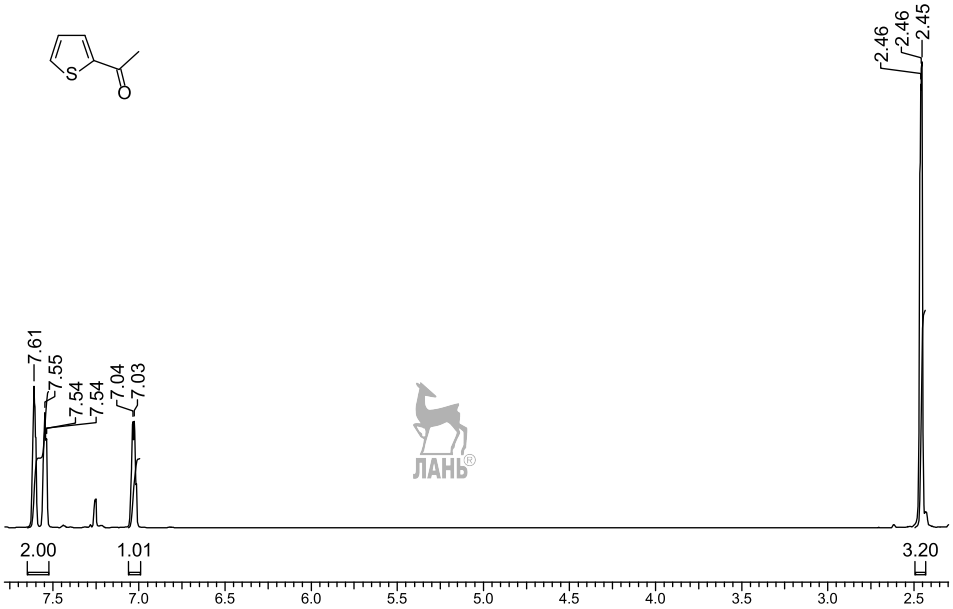


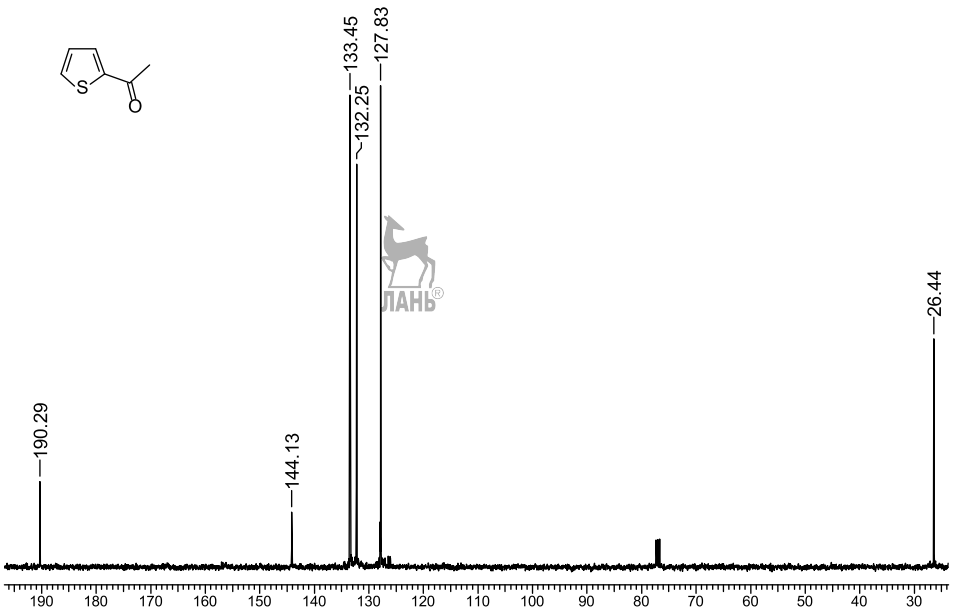
Б11.24. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 3-гидразона 1*H*-индол-2,3-диона



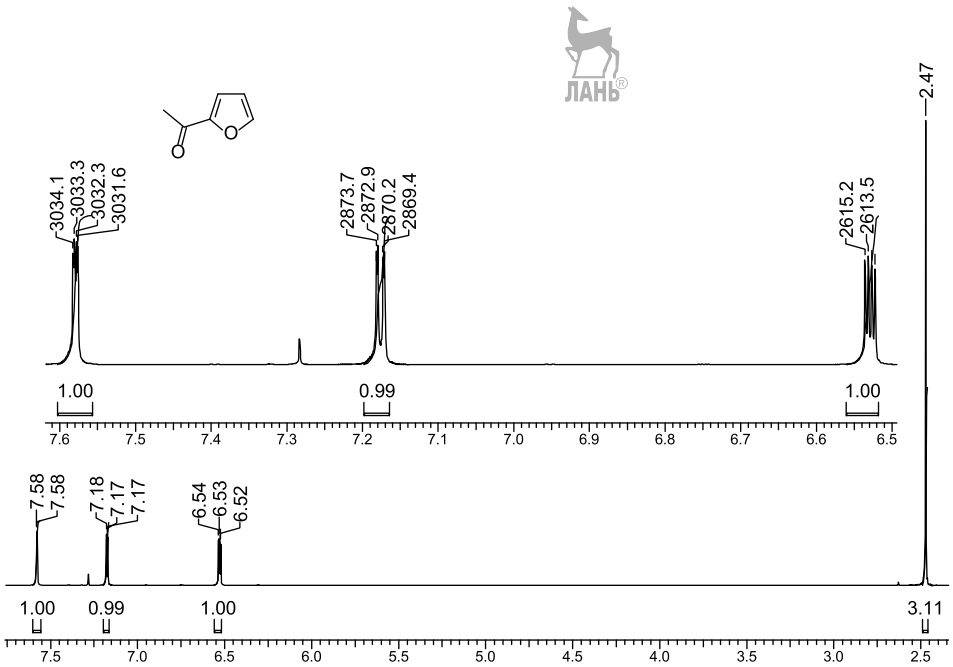


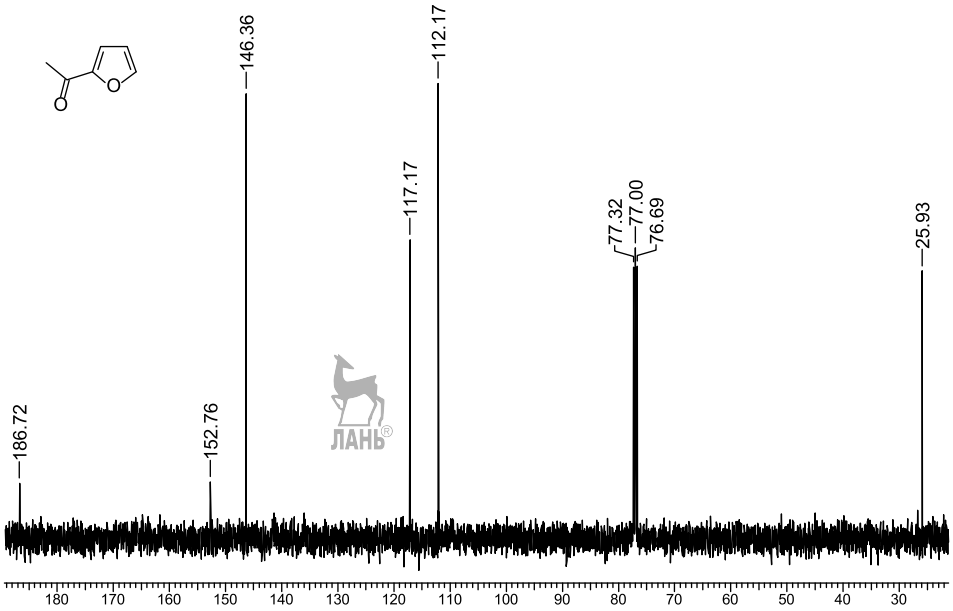
Б11.26. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-(5-метил-2-фурил)этанона



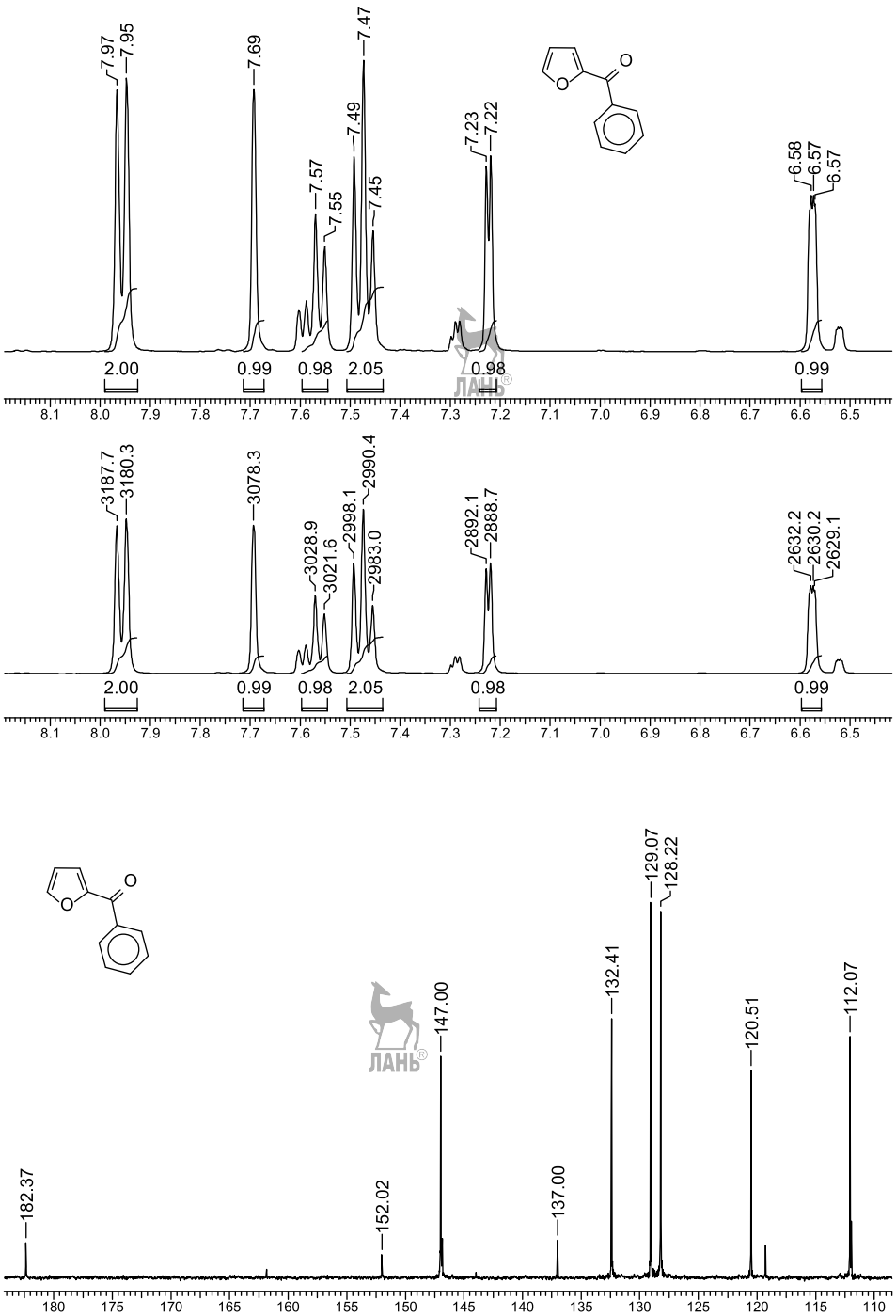


Б11.27. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-(2-тиенил)этанона

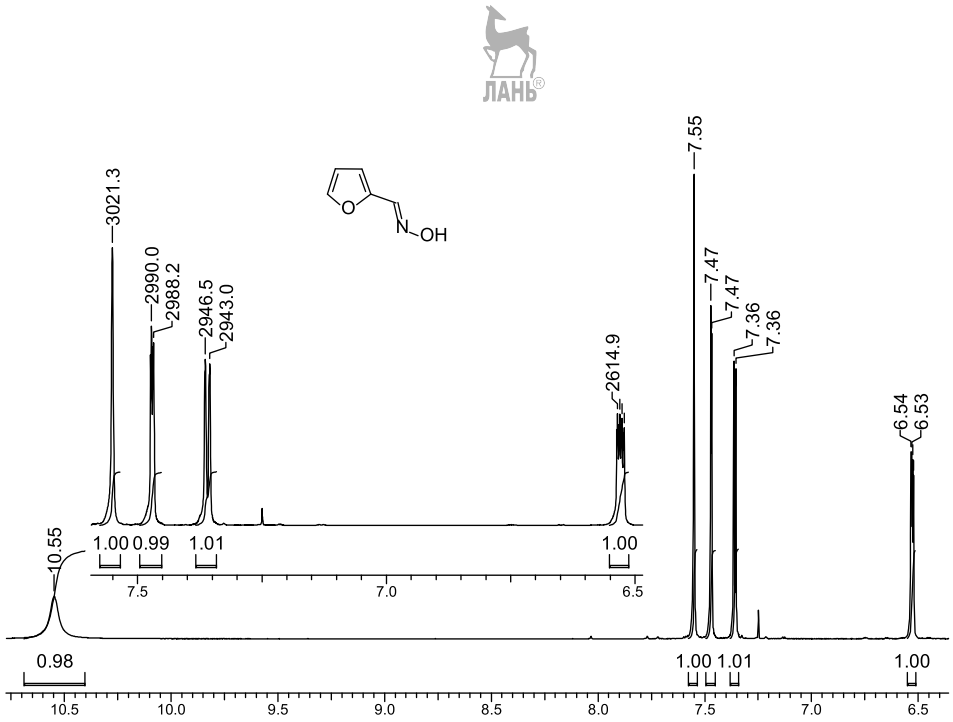


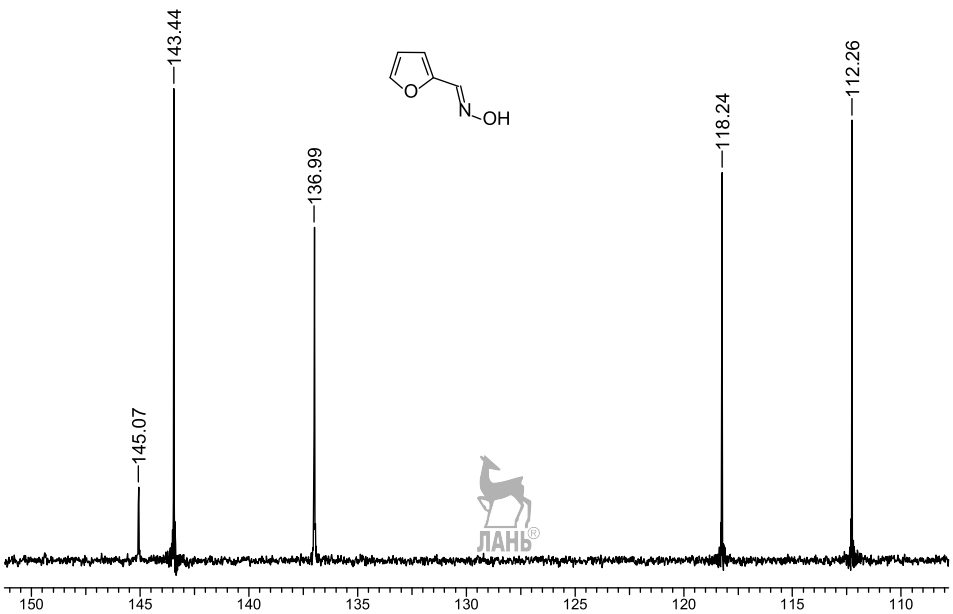


Б11.28. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 1-(2-фурил)этанона

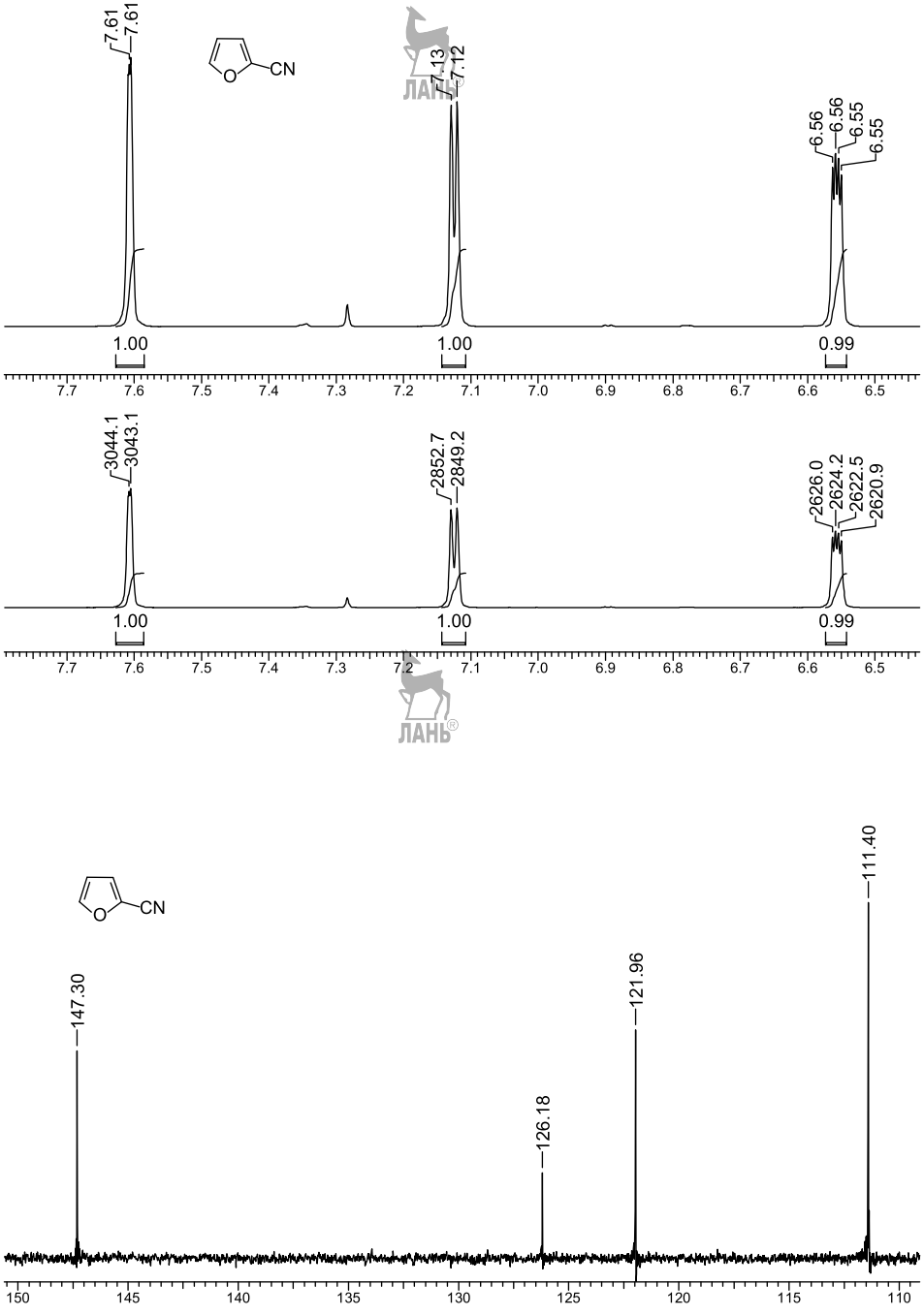


Б11.29. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-бензоилфурана

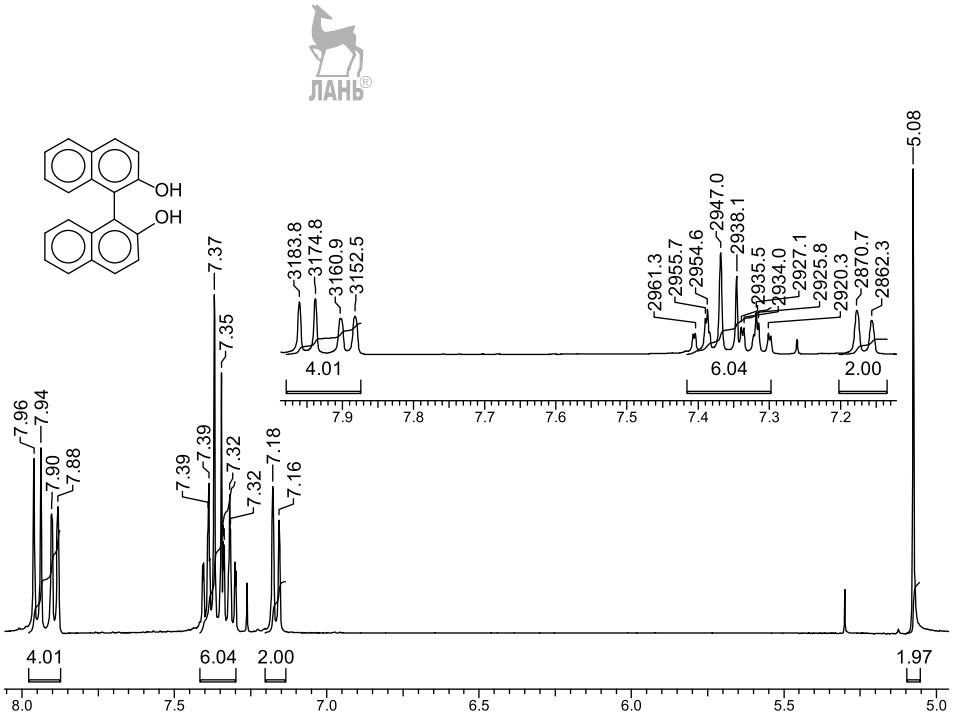


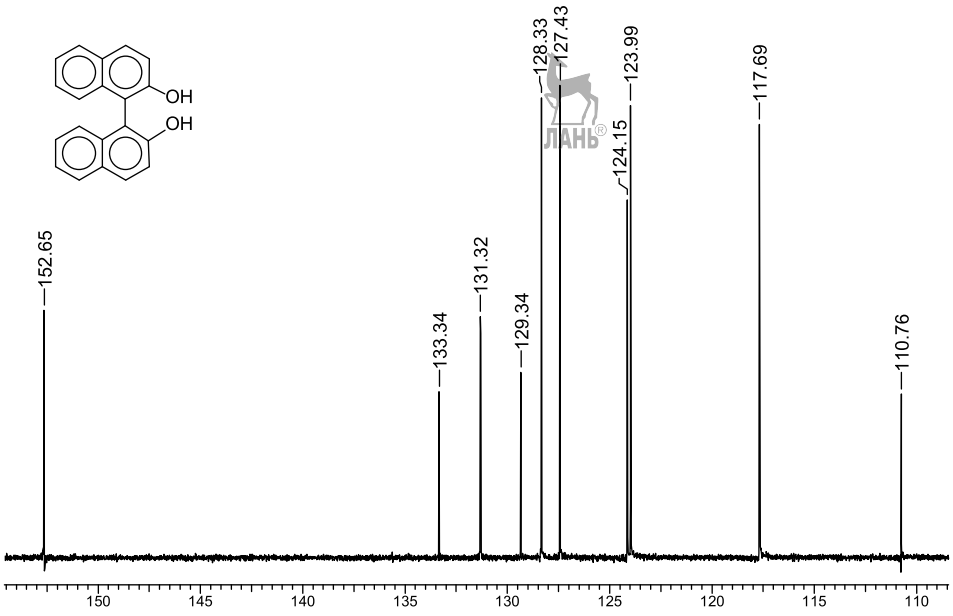


Б11.31. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C оксима 2-фуральдегида



Б11.32. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-цианофурана





Б12.1. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C (*R,S*)-2,2′-дигидрокси-1,1′-бинафтила

В6 РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

В6.1. Лабораторное оборудование. Основные правила, приемы и методы работы в лаборатории органического синтеза

1. *А.Е. Агрономов, Ю.С. Шабаров*. Лабораторные работы в органическом практикуме. – М.: Химия, 1974.

2. *С.С. Гитис, А.И. Глаз, А.В. Иванов*. Практикум по органической химии. Органический синтез. – М.: Высшая школа, 1991.

3. Органикум. В 2 т. – М.: Мир, Бином, 2008.

4. *Л. Титце, Т. Айхер*. Препаративная органическая химия. – М.: Мир, 1999.

В6.2. Спектроскопия органических соединений

1. *Р. Сильверстейн, Г. Басслер, Т. Моррил*. Спектрометрическая идентификация органических соединений. – М.: Мир, 1977 (в изд-ве «Бином» в 2010 г. выйдет новое издание этой книги).

2. *Д. Браун, Ф. Флойд, М. Сейнзбери*. Спектроскопия органических веществ.– М.: Мир, 1992.

3. *Х. Гюнтер*. Введение в курс спектроскопии ЯМР. – М.: Мир, 1984.

4. *Э. Дероум*. Современные методы ЯМР для химических исследований. – М.: Мир, 1992.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Светлым шрифтом указаны страницы, на которых упоминается соединение, термин и др.; полужирным шрифтом обозначены страницы, где приведена методика синтеза соответствующего соединения, а полужирным с подчеркиванием – где приведены оригинальные спектры ЯМР соединения.

Адипиновая кислота 220, 226, **446**
Азобензол (разделение смеси азобензола и *о*-нитроанилина) **153**
Азоксибензол **297**
Алонж 19
Амид натрия, меры предосторожности при работе 10
трет-Амилбензол **291**
п-Аминобензальдегид 345
4-Аминобензойная кислота **299, 521**
м-Аминобензойная кислота **299, 522**
п-Аминобензойная кислота **299, 521**
2-Аминометилфуран **301, 524**
2-Амино-5-нитробензойная кислота **259, 480**
о-Аминофенол 313, 314
п-Аминофенол 150
Анализ смеси динитрофенилгидразонов на пластинке «Silufol» **152**
Ангидрид фосфорный, осушитель 31
Ангидрон 328, 329
о-Анизидин 149
п-Анизидин 149, 255
п-Анизилиденацетофенон **209**
Анизол **172**, 267, 282, **390**
Анилин 149, 182, 199, 303, 310
Анисовая кислота **215, 345**
9-Антральдегид **289, 512**
Антраниловая кислота 259, 304
Антрахинон **192, 414**
Антрацен 192, 260, 273, 274, 285, 289, 293
9-Антраценкарбальдегид **288, 512**
1-(9-Антрил)этанон **285, 508**
Аспирин **143, 364**
Ауксохром 72
Ацетанилид **149**, 257, 268, 269, **372**
перекристаллизация полумикроколичеств из воды с применением ампулы **151**
Ацетантраниловая кислота **259**
п-Ацетиланизол **282, 505**
9-Ацетилантрацен **285, 508**
2-(Ацетилокси)бензойная кислота **143**, **364**
4-(Ацетилокси)фенил ацетат **145, 366**
Ацетилсалициловая кислота **143, 364**
6-Ацетилтетралин **283**
2-Ацетилтиофен **329, 545**
Ацетилферроцен **284, 507**
разделение смеси ферроцена и ацетилферроцена **152**
2-Ацетилфуран **330**, 336, **546**
Ацетилхлорид 140, 209, 225
2-Ацетилциклопентанон **209, 437**
Ацетон 208, 342, 347
Ацетонитрил 286
Ацетоуксусный эфир **228**, 236, 344, **457**
Ацетофенон 184, 204, 208, 211, 215, 233, 234, 245, 246, 312, 339
Ацилфураны **329**

Бензальанилин **199, 425**
Бензальдегид 195, 196, 199, 206, 208, 210, 216, 222, 228, 230, 238, 240, 241, 264, 272
анти-Бензальдоксим **196, 420**
син-Бензальдоксим **197, 421**
(*E*)-Бензальдоксим **196**
Бензальметиламин **198, 424**
Бензамид **147**, 347, **369**
Бензгидриламин **302, 525**
Бензгидрилбензол **292, 516**
Бензгидрол **205, 240**, 292, **464**
Бензил **189**, 213, 316, **411**
Бензилацетоуксусный эфир 194, **235, 462**
Бензилбензол **291, 515**
1-Бензил-3,4-дигидропирроло [1,2-*a*]-пиразин **336**
Бензилиденацетон **208, 433**
Бензилиденацетофенон 159, **208, 436**
Бензилиденацетофенона дибромид **159, 382**
Бензиловый спирт **221, 448**
1-Бензилпирроло[1,2-*a*]пиразин **336**
Бензилфенилкарбинол **241, 465**
Бензилфенилкетон 213
Бензил-2-фурилкетон **333**, 336
Бензилхлорид 176,181, 183, 227, 235, 241, 291, 333
Бензилцианид 226
Бензилэтиловый эфир **176, 395**
N-Бензил-N-этилэтанамин **183, 404**
1,2-Бензолдиамин **300, 523**
Бензодиоксан **178, 398**
(Бензоиламино)уксусная кислота **148, 371**
Бензоилацетон **233, 460**
N-Бензоилглицин **148, 371**
Бензоилуксусная кислота 341
2-Бензоилфуран **330, 331, 547**
Бензоилхлорид 142, 147, 148
Бензоин 189, 190

Бензойная кислота 151, **220**, **221**, 224, **250**, 255, 275, 313, **447**
Бензоксазол **313**, **532**
Бензонитрил 346
Бензотриазол **315**, **534**
Бензофенон 205, 248
1,4-Бензохинон **188**
п-Бензохинон **188**
Бис(диметиламино)метан **201**
Бис(диэтиламино)метан **201**
Бисфенол А **205**, **432**
Бифенил 277, 278
Бром, меры предосторожности при работе 8
о-Броманизол **307**
п-Броманизол **267**, **489**
4-Броманилин **269**, **491**
о-Броманилин 184
п-Броманилин **269**, **491**
9-Бромантрацен **273**, **496**
4-Бромацетанилид 258
п-Бромацетанилид 258, **268**, **490**
Бромацетофенон **215**, 317, **441**
м-Бромбензальдегид **272**, **495**
3-Бромбензальдегид **272**, **495**
Бромбензол 241, 247, 249, 250, 252, **264**, **487**
2-Бромбутан **167**
4-Бром-*трет*-бутилбензол **266**, **488**
(1-Бромвинил)бензол **158**, **159**, **381**
2-Бромгексан **167**
2-Бром-N,N-диметиланилин **183**, **405**
3-Бром-N,N-диметиланилин **184**, **406**
о-Бром-N,N-диметиланилин **183**, **405**
п-Бром-N,N-диметиланилин **269**, **492**
4-Бром-N,N-диметиланилин **269**, **492**
1-Бром-2,2-диметилпропан **168**
4-Бром-2-нитроацетанилид **258**, **479**
1-Бром-2-нитробензол **252**
1-Бром-4-нитробензол **253**, **476**
м-Бромнитробензол **271**, **494**
о-Бромнитробензол **252**
п-Бромнитробензол **252**, **476**
N-(4-Бром-2-нитрофенил)ацетамид **258**, **479**
5-Бромнонан **168**
1-Бромпентан **167**
2-Бромпиридин 326
α-Бромстирол **158**, **159**, **381**
ω-Бромстирол **157**
N-Бромсукцинимид 161, 273
2-Бромтиофен **319**, **539**
4-Бромтолуол **305**, **528**
п-Бромтолуол **305**, **528**
N-(4-Бромфенил)ацетамид **268**, **490**
2-Бром-1-фенилэтанон **215**, **441**
5-Бромфуран-2-карбальдегид **320**
5-Бромфурфурол **320**, 321
4-Бромхалкон **209**
о-Бромхлорбензол **306**, **529**
Бромциклогексан **168**
Бромэтан **166**, **387**
[(E)-2-Бромэтенил]бензол **157**, **379**
[(*Z*)-2-Бромэтенил]бензол **157**
Бугера–Ламберта–Бера закон 70
Бунзена колба 14
Бутандиол-1,4 170
н-Бутиламин 210
Бутилацетат **139**, **141**, **360**
втор-Бутилацетат **141**
трет-Бутилацетат **225**, **452**
4-*н*-Бутилацетофенон **283**
трет-Бутилбензол 266, **290**, **514**
н-Бутилбромид 174, 245, 251
н-Бутиловый спирт 139, 175, 180
трет-Бутиловый спирт 164, 225, 290, 346
трет-Бутилхлорид **164**, 293
н-Бутилэтиловый эфир **174**, **393**
2-Бутирилфуран **330**, 336
Бутирофенон **283**
Бюхнера воронка 18

н-**В**алериановая кислота 251, **475**
Величина удельного оптического вращения 54
Возгонка при атмосферном давлении и в вакууме 44
Воронка *Бюхнера* 18
– делительная 18
– для фильтрования 18
– капельная 18
– капельная с обводом 18
– *Шотта* 18

Гександиовая кислота **220**, **446**
Гелиантин **308**
Гидразингидрат 294, 323, 326, 344
Гидразин сернокислый 317
Гидрокоричная кислота **222**, **449**
п-Гидроксиацетанилид **150**, **373**
Гидроксиламин гидрохлорид 196, 332
2-Гидрокси-5-метилацетофенон **283**, **506**
1-(2-Гидрокси-5-метилфенил)этанон **283**, **506**
2-Гидрокси-1-нафтальдегид **288**, **511**
2-Гидроксинафтойный альдегид **288**, **511**
N-(4-Гидроксифенил)ацетамид **150**, **373**
2-Гидрокси-3-фенилпропановая кислота **341**
3-Гидрокси-3-фенилпропановая кислота **341**
Гидрохинон 145
Гидрохинондиацетат **145**, **366**
Гиппуровая кислота **148**, **371**
Глицерин 310
Глицин 146, 148
α-D-Глюкоза 144
Гриньяра реактивы, получение **239**

Дезэкранирование в спектроскопии ЯМР 87
Диастереотопия в спектроскопии ЯМР 105

Дибензальацетон **207**, **435**
Дибензилиденацетон **207**, **435**
Дибензилкетон **191**, 213, **413**
Дибензоил **189**, 213, 316, **411**
Дибензоилметан **193**, **234**, **416**
9,10-Дибромантрацен **274**, **497**
1,4-Дибромбензол **265**
п-Дибромбензол **265**
2,3-Дибром-1,3-дифенил-1-пропанон 159, **382**
(1,2-Дибром-2-фенилэтил)бензол **160**
Дибромид бензальацетофенона 193
Дибромид бензилиденацетофенона 159, **382**
Дибромкоричная кислота **156**, 157, **377**
мезо-Дибромстильбен **160**
Дибромстирол **158**, 159, **380**
2,3-Дибром-3-фенилпропановая кислота 156, **377**
1,2-Дибром-1-фенилэтан **158**, 159, **380**
Дибром-*п*-хлоркоричная кислота **157**, **378**
2,3-Дибром-3-(4-хлорфенил)пропановая кислота 157, **378**
транс-1,2-Дибромциклогексан **155**, **376**
1,2-Дибромэтан 179
2,6-Ди-*трет*-бутилантрацен **293**
Ди-*н*-бутиловый эфир **174**, **394**
Дигидрат трифенилкарбэтоксиметилфосфоний-хлорида **236**
2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин **178**, **398**
1,3-Дигидро-2*H*-индол-2-он **327**
(*R*,*S*)- 2,2′-Дигидрокси-1,1′-бинафтил (BINOL) **337**, **550**
1-(2,4-Дигидроксифенил)этанон **286**, **509**
Диизоамиловый эфир **177**, **397**
Диизопентиловый эфир **177**, **397**
4,4′-Дииодбифенил **278**
4,4′-Дииод-1,1′-бифенил **278**
1,4-Дииодбутан **170**, **388**
1,4-Дииод-2,5-диметилбензол **275**, **499**
2,5-Дииод-*п*-ксилол **275**, **499**
Дииодмезитилен **276**, **500**
2,4-Дииод-1,3,5-триметилбензол **276**, **500**
2,7-Дииод-9*H*-флуоренон-9 **278**
2,7-Дииодфлуоренон **278**
β-Диметиламинопропиофенон солянокислый **211**, **439**
4-(4-Диметиламинофенил)-азобензосульфонат натрия **308**
3-Диметиламино-1-фенилпропанон-1-гидрохлорид **211**, **439**
N,N-Диметиланилин 225, 270, 279
2,5-Диметилбензолсульфокислота, дигидрат **281**, **504**
3,3-Диметилбутанон-2 **190**, **412**
1,6-Диметил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]-пиразин **335**, **336**
2,3-Диметилиндол **311**, **531**
N,N-Диметил-4-нитрозоанилин **279**
N,N-Диметил-4-нитрозоанилина гидрохлорид **279**
3,5-Диметилпиразол **316**
1,6-Диметилпирроло[1,2-*a*]пиразин **335**, **336**
Диметилсульфат 168, 172, 177, 184
меры предосторожности при работе 7
Диметилфенилкарбинол **245**, **470**
Диметилформамид 322
Диметилэтилкарбинол **243**, **467**
Димрота холодильник 16
1,3-Динитробензол **263**, **485**
м-Динитробензол **263**, **485**
4,4′-Динитродифениловый эфир **294**
2,4-Динитрофенилгидразин 198, **294**, **518**
1-(2,4-Динитрофенил)гидразин 198, **294**, **518**
2,4-Динитрофенилгидразон циклогексанона **198**, **423**
N-2,4-Динитрофенилпиперидин **297**, **520**
1-(2,4-Динитрофенил)пиперидин **297**, **520**
2,4-Динитрофенол **296**, **519**
2,4-Динитрохлорбензол 294
1,4-Диоксан **178**, 215, 267, 270
Диоксандибромид **267**
1,3-Диоксаспиро[4,5]декан **195**, **419**
2,4-Диоксиацетофенон **286**, **509**
1,3-Дифенилацетон **191**, 213, **413**
(*Z*)-1,2-Дифенилдиазен-1-оксид **297**
4,5-Дифенилимидазол **316**
Дифенилкарбинол **205**, **240**, 292, **464**
Дифенилметан **291**, **515**
Дифенилметанол **205**, **240**, 292, **464**
(1*E*,4*E*)-1,5-Дифенил-1,4-пентадиен-3-он **207**, **435**
1,3-Дифенил-1,3-пропандион **193**, **234**, **416**
(2*E*)-1,3-Дифенил-2-пропен-1-он **208**, **436**
1,2-Дифенилэтанол 155, **241**, **465**
(*E*)-1,2-Дифенилэтилен **155**, **375**
о-Дихлорбензол 289
1,1-Дихлор-2-фенилциклопропан **160**, **383**
1-(3,4-Дихлорфенил)этанон 340
2,2-Дихлор-1-фенилэтанон 340
1-(2,4-Дихлорфенил)этанон 340
Диэтиладипат 229
Диэтиламин 183, 201, 202
Диэтиламинометилэтиловый эфир **202**, **429**
N,N-Диэтиланилин **182**, **403**
Диэтилбензиламин **183**, **404**
Диэтил-2-бензилиденмалонат **228**, **456**
Диэтил-2-бензилмалонат **227**, **455**
Диэтилгександиоат **225**, 229, **453**
Диэтилмалонат 227, 228, 341
Диэтиловый эфир адипиновой кислоты **225**, 229, **453**
Диэтиловый эфир бензилиденмалоновой кислоты **228**, **456**
Диэтиловый эфир бензилмалоновой кислоты **227**, **455**
Диэтиловый эфир янтарной кислоты **142**, **363**
Диэтилоксалат 231
Диэтилсукцинат **142**, **362**

Диэтил-2-фенилмалонат **231**
Диэтилфосфит **181**, **401**, **402**
Диэтилфосфонат **181**, **401**, **402**

Изатин 326
Изатин-3-гидразон **327**, **543**
Изоамилацетат **141**
Изоамилбромид **167**
Изоамиловый спирт 146, 177
Изоамиловый эфир салициловой кислоты, **146**, **367**
Изобутилбромид **167**
Изобутилиодид **170**
Изобутиловый спирт 186
2-Изобутирилфуран **330**
Изомасляный альдегид **186**, **409**
Изоникотиновая кислота **324**
1-(Изопентилокси)-3-метилбутан **177**, **397**
Изопропенилбензол **246**, **471**
Изопропилбензол **290**, **513**
1-Изопропил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]-пиразин **336**
Изопропиловый спирт 162
Изопропилхлорид **162**, **385**
Индол 322
1*H*-Индол-2,3-дион, 3-гидразон **326**, **543**
Индолинон-2 **327**
1H-Индол-3-карбальдегид **322**, **541**
2-Иодбезойная кислота **304**, **527**
3-Иодбензойная кислота **274**, **498**
о-Иодбензойная кислота **304**, **527**
м-Иодбензойная кислота **274**, **498**
Иодбензол **303**, **526**
4-Иод-1,1′-бифенил **277**, **501**
4-Иодбифенил **277**, **501**
1-Иодбутан **170**
2-Иодбутан **170**
2-Иодгексан **170**
Иодмезитилен **276**
Иодметан **168**, 240, 246
Иодоформ **214**
1-Иодпентан **170**
3-Иодпентан **170**
2-Иод-1,3,5-триметилбензол **276**
Иодуксусная кислота **171**, **389**
5-Иодфуран-2-карбальдегид **321**
5-Иодфурфурол **321**

Кали едкое, осушитель 31
Калий углекислый, осушитель 31
Калия гидроксид, осушитель 31
– карбонат, осушитель 31
Кальция хлорид, осушитель 31
Капрофенон **283**
2-Карбэтоксициклопентанон **229**, **458**
Карплуса–Конроя кривая 102
Квантовое число магнитное 75
– – спиновое 75
Классификация спиновых систем 102
Кластер молекулярный, в масс-спектрометрии 61
Клаузиуса–Клапейрона уравнение 38
Кляйзена колба 15
– насадка 19
Колба *Бунзена* 14
– *Вюрца* 15
– *Кляйзена* 15
– коническая 14
– круглодонная 14
– мерная 20
– *Фаворского* 15
– *Эрленмейера* 14
Колебания молекул валентные 66
– – деформационные 66
Константа спин-спинового взаимодействия в спектроскопии ЯМР 97
– экранирования в спектроскопии ЯМР 84
Коричная кислота 156, **216**, 223, 340, **443**
– – восстановление **223**
Краситель паракрасный **309**
п-Крезол 177
п-Крезола метиловый эфир **176**, **396**
Кристаллизация 33
п-Ксилол 275, 282
п-Ксилолсульфокислота, дигидрат **281**, **504**

Лабораторный журнал, ведение 355, 357
Либиха холодильник 16
Литийалюминийгидрид, меры предосторожности при работе 10

Магний сернокислый, осушитель 31
Магния сульфат, осушитель 31
Малоновая кислота 218
Малоновый эфир 227, 228
Манометр, правила безопасности при работе 43
– ртутный 21
Масс-спектрометрия 56
Мезитилен 277
Метиламин 199
Метил- 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксилат **318**, **537**
2-Метил-5-ацетилфуран **327**, **330**, 336
4-Метилацетофенон **283**
2-Метилбензимидазол **315**, **535**
Метилбензоат 253
2-(4-Метилбензоил)бензойная кислота **287**, **510**
2-Метилбензоксазол **314**, **533**
4-Метилбензолсульфокислота, гидрат **281**, **503**
2-Метилбутанол-2 **243**, **467**
3-Метилбутилсалицилат **146**, **367**
3-Метилгексанол-3 **244**, **468**

4-[1-Метил-1-(4-гидроксифенил)этил]бензол **205, 432**
1-Метил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин **335, 336**
Метилизоникотинат **324,** 325
Метилиодид **168,** 240, 246, 248
Метил-4-метилфениловый эфир **176, 396**
1-Метил-4-метоксибензол **176, 396**
Метил-3-нитробензоат **254**
Метиловый оранжевый **308**
4-Метилпиридин 324
1-Метилпирроло[1,2-*a*]пиразин 335, 336
2-Метилпропаналь **186, 409**
2-Метил-5-пропионилфуран **330,** 336
α-Метилстирол **246, 471**
Метилфенилкарбинол **204, 240, 431**
Метилфениловый эфир **172, 390**
Метил-β-фенилэтилкетон **194, 417**
2-Метилфуран **323, 542**
Метилцианоацетат 318
1-Метилциклогексен-1 **248, 473**
Метилэтилбутилкарбинол **245**
6-Метил-1-этил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]-пиразин **336**
6-Метил-1-этилпирроло[1,2-a]пиразин **336**
Метилэтилпропилкарбинол **244, 468**
Метилэтилфенилкарбинол **245, 469**
1-(5-Метил-2-фурил)этанон **327**
Метод электронного удара в масс-спектрометрии 58
Методы анализа физико-химические 55
Методы ионизации в масс-спектрометрии 58
– MALDI 60
n-Метоксианилин 345
n-Метоксиацетофенон 215, **282, 505**
n-Метоксибензальдегид 218, 345
n-Метоксибензамид 345
4-Метоксибензиловый спирт **345**
4-Метоксибензойная кислота **215, 345, 442**
n-Метоксибензойная кислота **215, 345, 442**
n-Метоксибензонитрил 345
1-Метокси-4-бромбензол **267, 489**
n-Метоксикоричная кислота **218**
4-Метокси-2-нитроанилин **255, 478**
4-Метокси-2-нитроацетанилид **256**
(2*E*)-3-(4-Метоксифенил)-2-пропеновая кислота **218**
1-(4-Метоксифенил)этанон **282, 505**
4-Метоксихалкон **209**
Мешалка магнитная 21
– механическая 21
Микроволновая активация (MW) 295, 326
Морфолин 200
1-Морфолиноциклогексен-1 **200, 426**
1-Морфолиноциклопентен-1 **200,** 209
Мультиплетность сигналов в спектроскопии ЯМР 94
Муравьиная кислота 141, 184, 313

Насадка *Вюрца* 19
– *Дина–Старка* 19
– *Кляйзена* 19
Натр едкий, осушитель 31
Натрий, меры предосторожности при работе 10
– сернокислый, осушитель 31
Натрия гидроксид, осушитель 31
– сульфат, осушитель 31
Нафтол-2 309, 337, 338
β-Нафтол 288, 303
Неопентилбромид **168**
Неопентиловый спирт 168
Никель *Ренея* **222, 300**
Нингидрин 348
o-Нитроанилин 300
n-Нитроанилин 149, 308, 309
5-Нитроантраниловая кислота **259, 480**
9-Нитроантрацен **260, 481**
o-Нитроацетанилид **257**
n-Нитроацетанилид **256**
5-Нитроацетантраниловая кислота **259**
3-Нитробензальдегид **264, 486**
3-Нитробензойная кислота **253,** 299, **477**
м-Нитробензойная кислота **253,** 299, **477**
n-Нитробензойная кислота 299
Нитробензол **262,** 263, 271, 298, 310, **484**
n-Нитробензолазонафтол-2 **309**
3-Нитробромбензол **271, 494**
n-Нитрозодиметиланилин **279**
n-Нитрозофенол **280, 502**
4-Нитрозофенол **280, 502**
1-Нитрозо-4-хлорбензол **298**
n-Нитроиодбензол 295, **308**
4-Нитроиодбензол **308**
[(1*E*)-2-Нитро-1-пропенил]бензол **210, 438**
N-(2-Нитрофенил)ацетамид **257**
N-(4-Нитрофенил)ацетамид **256**
2-Нитро-1-фенилпропен **210, 438**
2-Нитрофенол **261, 482**
4-Нитрофенол **261, 483**
n-Нитрофенол **262,** 295
5-Нитрофуран-2-карбальдегид **318, 538**
5-Нитрофурфурол **318, 538**
5-Нитрофурфуролдиацетат **319**
n-Нитрохлорбензол 296
Нитроэтан 210
Номограмма давление–температура 39

***О**верхаузера* эффект 115
7-Оксабицикло[4.1.0]гептан **161, 384**
(*E*)-Оксим бензальдегида **196, 419**
(*Z*)-Оксим бензальдегида **197, 421**
Оксим бензофенона **302**
Оксим 4-метоксибензальдегида 345
Оксим фурфурола 301, **332, 548**
Оксим циклогексанона **197, 422**
Оксиндол **327**
2-Оксо-3-фенилпропановая кислота 341

Октилацетат **141**
Осушители 31
Орхидея **146**
Отчет о работе, составление 135

Палладиевая чернь **335**
Параформ 202, 211
Парацетамол **150**, **373**
Паскаля треугольник 97
1,2,3,4,6-Пента-О-ацетил-α-D-глюкопираноза **144**, **365**
Пентаацетил-α-D-глюкоза **144**, **365**
Пентановая кислота **251**, **475**
Первая помощь при несчастных случаях 11
Перегруппировка *Фриса* **283**
Пинаколин **190**, **412**
Пинакона гексагидрат 191
Пиперидин 218, 228
Пипетка 20
Пиридин 218
Пирокатехин 179
Пирослизевая кислота **219**, 224, 330, **445**
Пирроло[1,2-*a*]пиразины **334**
Полифосфорная кислота 312, 343
Поляриметрия 54
Посуда лабораторная 13
– мерная 21
– фарфоровая 20
Поташ, осушитель 31
Прибор для проведения возгонки 45
– – – перегонки 41
– – – перегонки в вакууме 43
– – – перегонки с водяным паром 47, 48
– – – реакции в инертной атмосфере 27
– – – синтеза 22, 26
– – фильтрования 36
Приемник 14
Пропаналь **185**, **408**
Пропилбромид 244
1-Пропил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиразин **336**
2,2-Пропиленбис(4-фенил-1-ол) **205**, **432**
н-Пропиловый спирт 186
1-Пропилпирроло[1,2-*a*]пиразин **336**
Пропилхлорид 290
2-Пропионилфуран **330**, 336
Пропионовый альдегид **185**, **408**
Пропиофенон **283**

Растворители в спектроскопии ЯМР 122
– для экстракции 29
– легковоспламеняющиеся, правила техники безопасности 9
Реакция *Манниха* **211**, **439**
– *Ульмана* **294**
Резорцин 286
Ректификация 40
Релаксация спин-решеточная 78
– спин-спиновая 80
Ртуть, меры предосторожности при работе 8

Салициловая кислота 143, 146
Салициловый альдегид 341
Сдвиг батохромный 72
– гипсохромный 72
Сильван **323**, 328, 330, **542**
Сокслета экстрактор 32
Спектр ИК 67
– монорезонанса в спектроскопии ЯМР ^{13}C 114
– УФ 71
Спектрометр ЯМР импульсный 81
– – с непрерывной разверткой 80
Спектроскопия инфракрасная (ИК) 66
– в УФ и видимой области 68
– электронная 68
– ЯМР 75
– – ^{1}H 84
– – ^{13}C 112
– – приготовление образца 129
Спин-спиновое взаимодействие в спектроскопии ЯМР 93
Стакан лабораторный 14
Стекло, меры предосторожности при работе 11
транс-Стильбен **155**, 160, **375**
Стирол 158, 161
Сульфаниловая кислота 270, 308

Тарелка теоретическая 40
Температура кипения 39
– плавления 53
Термометр 20
Тетрагидрофуран 171
N,N,N,N-Тетраметилметандиамин **201**
Тетрафенилциклопентадиенон **212**
1,2,4,5-Тетрафенилпентандион-1,5 **213**, **440**
N,N,N,N-Тетраэтилметандиамин **201**, **428**
2-Тиенилальдегид **322**
1-(2-Тиенил)пирроло[1,2-*a*]пиразин **336**
2-Тиенил-2-фурилкетон **331**
1-(2-Тиенил)этанон **329**, **545**
Тиофен 320, 322, 329, 332
2-Тиофенкарбальдегид **322**
п-Толилацетат 284
о-Толуидин 149
п-Толуидин 149, 306
2-(*п*-Толуил)бензойная кислота **287**, **510**
Толуол 220, 287
п-Толуолсульфокислота 200
п-Толуолсульфокислота, моногидрат **281**, **504**
Трефоль **146**
2,4,6-Трибромanилин **270**, **493**
Трибутилборат **180**, **400**
Триодметан **214**

1,3,5-Триметилгексагидро-1,3,5-триазин **203, 430**
1,3,5-Триметил-1,3,5-триазинан **203, 430**
Тритилхлорид **164**
Трифенилкарбинол 165, **247**,
Трифенилкарбэтоксиметиленфосфоран **238**
Трифенилкарбэтоксиметилфосфония хлорид дигидрат 238
Трифенилметан **292, 516**
Трифенилметанол **247**, 338, **472**
Трифенилфосфин 168, 237
Трифенилхлорметан **164,** 179
Триэтиламин 181
Триэтилбензиламмония хлорид 159, 161, **181**
Трубка хлоркальциевая 19
ТЭБАХ 159, 161, **181**

Уксусная кислота 138, 228, 230, 260, 315, 316
Уксусный ангидрид 140, 143, 144, 145, 149, 150, 216, 255, 259, 284, 314, 318, 328, 347
Уравнение *Клаузиуса–Клапейрона* 38
Уротропин 316

***Ф**аворского* колба 15
Фенацилбромид **215**, 317, **441**
Фенетол **172, 391**
N-Фенилацетамид **149, 372**
2-Фенилацетамид **226, 454**
Фенилацетонитрил 348
2-Фенилбензимидазол **313**
Фенилбензоат **142, 363**
1-Фенил-1,3-бутандион **233, 460**
2-Фенилбутанол-2 **245, 469**
4-Фенилбутанон-2 **194, 417**
(3*E*)-4-Фенил-3-бутен-2-он **206, 433**
Фенилгидразин 312
Фенилгидразин солянокислый 311
Фенилгидразон ацетофенона **312**
2-Фенил-1,3-диоксолан **195, 418**
о-Фенилендиамин **300,** 313, 315, **523**
4(5)-Фенилимидазол **317, 536**
2-Фенилиндол **312, 532**
Фенилмалоновой кислоты диэтиловый эфир **231**
Фенилметанимин **198, 424**
N-[(*E*)-Фенилметилен]анилин **199, 425**
1-Фенилпирроло[1,2-*a*]пиразин **336**
3-Фенилпропановая кислота **222, 341, 343, 449**
2-Фенилпропанол-2 **245, 470**
(*E*)-3-Фенилпропен-2-ол-1 341
(2*E*)-3-Фенил-2-пропеновая кислота **216, 443**
транс-3-Фенилпропеновая кислота **340**
Фенилуксусная кислота 191, 340
Фенилуксусной кислоты амид **226, 454**
N-Фенил-N-[(*E*)-фенилметилен]амин **199, 425**
Фенил-2-фурилкетон 336
1-Фенилциклогексен-1 249, **474**
1-Фенилэтанамин (по *Лейкарту*) **184**, **407**
1-Фенил-1,2-этандиол 341
1-Фенилэтанол **204, 240, 431**
α-Фенилэтиламин (по *Лейкарту*) **184**, **407**
Фенилэтиловый эфир **173, 391**
2-Феноксипиридин **326**
Феноксиуксусная кислота **172**, 340, **392**
Фенол 142, 172, 173, 205, 261, 280, 326
Ферроцен 284
разделение смеси ферроцена и ацетилферроцена **152**
Фильтрование 35
Флуорен 192
Флуоренон **192,** 278, **415**
Формалин 201, 203, 213
Формамид 317
3-Формилиндол **322**
Фотоионизация в масс-спектрометрии 59
Фталевый ангидрид 287
2-Фуральдегида оксим **332, 548**
Фуран 330
2-Фуранкарбоновая кислота **219, 445**
3-(2-Фурил)акриловая кислота **217**
(3*E*)-4-(2-Фурил)-3-бутен-2-он **207, 434**
1-(2-Фурил)пропанол-1 **242, 466**
(2*E*)-3-(2-Фурил)-2-пропеновая кислота **217**
2-Фурил(2-тиенил)метанон **331**
2-Фурил(фенил)метанон **330, 547**
2-Фурфурилиденацетон **207, 434**
Фурфурол 207, 217, 219, 242, 318, 320, 323, 332

Халкон 159, **208, 436**
Химический сдвиг в спектроскопии ЯМР 84
таблица, ЯМР ^{1}H 353
таблица, ЯМР ^{13}C 354
Хинолин **310, 530**
Хлорангидрид пирослизевой кислоты **331,** 332
о-Хлоранилин 149, 307
Хлорацетамид **148, 370**
п-Хлорбензальдегид 218, 342
2-Хлорбензойная к-та 340
3-Хлорбензойная к-та 340
4-Хлорбензойная к-та 340
2-Хлорбромбензол **306, 529**
о-Хлорбромбензол **306, 529**
м-Хлорбромбензол **307**
[Хлор(дифенил)метил]бензол **164**
п-Хлоркоричная кислота 157, **218, 444**
2-Хлор-2-метилпропан **164**
п-Хлорнитробензол 288
п-Хлорнитрозобензол **288**
2-Хлорпропан **162, 385**
Хлоруксусная кислота 138, 171, 173
(2*E*)-3-(4-Хлорфенил)-2-пропеновая кислота **218, 444**
1-(2-Хлорфенил)этанон 340

1-(3-Хлорфенил)этанон 340
1-(4-Хлорфенил)этанон 340
2-Хлор-1-фенилэтанон 340
2-Хлор-1-(4-хлорфенил)этанон 340
Хлорциклогексан **163**, **386**
Холодильник *Димрота* 17
– *Димрота–Либиха* 17
– *Либиха* 17
– обратный 16
– прямой 16
– шариковый 17
Хроматография газо-жидкостная 50
– колоночная 48
– тонкослойная 51
Хромофор 72

Цвет дополнительный 74
– спектральный 74
2-Цианофуран **333**, **549**
Циклогексан 231
Циклогексанол 154, 187, 188
Циклогексанон **187**, 195, 197, 198, 200, 220, 248, 249, 318, **410**
Циклогексанона этиленкеталь **195**, **419**
Циклогексен **153**, 155, 161, 292, **374**
1-Циклогексен-1-илбензол 249, **474**
4-(1-Циклогексен-1-ил)морфолин **200**, **426**
Циклогексеноксид **161**, **384**
Циклогексилбензол **292**, **517**
Циклогексиловый спирт 163
Циклогексилхлорид **163**, **386**
Циклон **212**
Циклопентанон 200, 250
4-(1-Циклопентен-1-ил)морфолин **200**, **427**
Цилиндр мерный 20
L-Цистеин гидрохлорид моногидрат 348

Частоты поглощения в ИК-спектрах 351

Шлиф 13
Шлифованное соединение 13
Шотта воронка 18

Экранирование в спектроскопии ЯМР 87
Эксикатор 37
Экстрактор *Сокслета* 32
Экстракция 28
– твердых объектов 32
1,2-Эпоксициклогексан **161**, **384**
Эрленмейера колба 14
Этилацетат **138**, 157, 228, 230, 233, **359**
4-Этилацетофенон **283**
Этил-2-бензил-3-оксобутаноат **235**, **462**
Этилбензоат **224**, 234, 247, **451**
Этилбромид **166**, 182, 242, 243, 245, **387**
Этилглицинат, гидрохлорид **146**, **368**
1-Этил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]-пиразин **336**
Этиленацеталь бензальдегида **195**, **418**
Этиленгликоль 178, 195
Этилендиамин 334
Этиленкеталь циклогексанона **195**, **419**
Этилиодид 173, 325
1-Этилкарбометоксипиридиния иодид **325**
Этиловый эфир глицина, хлоргидрат **146**, **368**
– – коричной кислоты **230**, **236**, **238**, **459**, **463**
– – пирослизевой кислоты **224**, **450**
– – фенилуксусной кислоты 231
– – фенилщавелевоуксусной кислоты, декарбонилирование **232**
Этил-3-оксобутаноат **228**, **457**
Этил-2-оксоциклопентанкарбоксилат **229**, **458**
1-Этилпирроло[1,2-*a*]пиразин **336**
Этилтрифенилметиловый эфир **179**, **399**
Этил(трифенилфосфоранилиден)ацетат **238**
Этил-(2*E*)-3-фенил-2-пропеноат **230**, **236**, **238**, **459**, **463**
Этилформиат **141**, **361**
Этил-α-фурилкарбинол **242**, **466**
Этил-2-фуроат **224**, **450**
Этилхлорацетат **137**, 148, 237, **358**
4-Этоксиацетофенон **283**
[Этокси(дифенил)метил]бензол **179**, **399**
N-(Этоксиметил)-N-этилэтанамин **202**, **429**
Эффект *Оверхаузера* 115
Эффекты динамические в спектроскопии ЯМР 123

Яды, меры предосторожности при работе 7
Янтарная кислота 142
Янтарной кислоты диэтиловый эфир **142**, **362**

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ 3

А. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

А1. ОБЩИЕ ПРАВИЛА РАБОТЫ В ЛАБОРАТОРИИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА 5
А1.1. Общие правила 5
А1.2. Меры предосторожности при работе в лаборатории 7
Работа с ядовитыми и едкими веществами 7
Работа с легковоспламеняющимися и взрывоопасными веществами 9
Правила обращения со стеклом 11
А1.3. Первая помощь при ожогах, отравлениях и других несчастных случаях . . . 11
А1.4. Тушение местных возгораний и горящей одежды 12

А2. ЛАБОРАТОРНАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ПОСУДА И ПРИБОРЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СИНТЕЗА И ВЫДЕЛЕНИЯ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ . . . 13
А2.1. Основные виды лабораторной посуды 13
А2.2. Другое лабораторное оборудование 21
А2.3. Сборка приборов для проведения синтеза 22
А2.4. Мытье и сушка лабораторной посуды 24

А3. ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ 26
А3.1. Проведение синтеза и первичная обработка реакционных смесей 26
А3.2. Экстракция. Работа с растворами веществ. Осушители. Удаление растворителей 28
Разделение и экстракция жидкостей 28
Экстракция твердых веществ 32
А3.3. Кристаллизация и фильтрование 33
Выбор растворителя 33
Проведение перекристаллизации 34
Фильтрование 35
Сушка твердых продуктов синтеза 36
А3.4. Перегонка и ректификация. Вакуумная перегонка. Возгонка 37
Зависимость температуры кипения вещества от давления 38
Равновесие жидкость – газ для смеси соединений 40
Возгонка 44
А3.5. Перегонка с водяным паром 45
А3.6. Хроматография 48
Основные принципы и классификация хроматографических методов . . . 48

А4. КОНТРОЛЬ ПРОТЕКАНИЯ РЕАКЦИИ И ПОДТВЕРЖДЕНИЕ АУТЕНТИЧНОСТИ ПРОДУКТОВ 50
А4.1. Хроматографические методы контроля протекания реакции и чистоты продуктов 50
Газо-жидкостная хроматография 50
Тонкослойная хроматография 51
А4.2. Аутентичность полученных соединений и простейшие методы ее доказательства 53
Определение температуры плавления 53
Определение показателя преломления 53
Поляриметрия 54

А5. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА 55
А5.1. Основные принципы, задачи и методы 55
А5.2. Масс-спектрометрия 56
А5.2.1. Основы метода 56
А5.2.2. Методы ионизации 58
А5.2.3. Молекулярный ион. Общие закономерности 60
А5.2.4. Молекулярный кластер. Изотопные пики и определение элементного состава ионов 61
А5.3. Основные понятия и термины спектроскопии 65
А5.4. ИК-Спектроскопия 66
А5.5. Спектроскопия в УФ и видимой областях 68
А5.5.1. Основные понятия 68
А5.5.2. Закон поглощения 70
А5.5.3. Общий вид спектров и их информативность 71
А5.5.4. Основные термины электронной спектроскопии 72
А5.5.5. Окрашенные соединения. Красители 73
А5.5.6. Применение электронной спектроскопии 73
А5.6. Основы спектроскопии ЯМР 75
А5.6.1. Магнитные свойства ядер. Эффект Зеемана. Основы спектроскопии ЯМР 75
А5.6.2. Заселенность энергетических уровней. Чувствительность различных ядер 77
А5.6.3. Релаксационные процессы и ширина линий в спектрах ЯМР . . . 78
А5.6.4. Конструкция спектрометра ЯМР 80
А5.7. Спектроскопия ЯМР на ядрах ^{1}H 84
А5.7.1. Химический сдвиг 84
А5.7.2. Спин-спиновое взаимодействие. Мультиплетность сигналов. Классификация спиновых систем 93
А5.7.3. Константы спин-спинового взаимодействия 97
А5.7.4. Некоторые вопросы классификации двухкомпонентных спиновых систем. Определение КССВ и химических сдвигов мультиплетов для спектров первого порядка 102
А5.7.5. Геминальная спиновая система рядом с асимметрическим центром. Диастереотопия 104
А5.7.6. Трех- и многокомпонентные системы 106
А5.8. Спектроскопия ЯМР на ядрах ^{13}C 112
А5.8.1. Некоторые основные положения 112
А5.8.2. Спин-спиновые взаимодействия в спектроскопии ЯМР ^{13}C . . . 113
А5.9. Спектроскопия ЯМР на ядрах других элементов. Спин-спиновое взаимодействие ядер ^{1}H и ^{13}C с этими ядрами 117
А5.10. Динамические эффекты в спектрах ЯМР 123
А5.10.1. Обмен протонов между положениями с различными резонансными частотами 124
А5.10.2. Межмолекулярный обмен 128
А5.11. Экспериментальные аспекты спектроскопии ЯМР 129
А5.12. Примеры использования спектроскопии ЯМР в синтезе 131

А6. СОСТАВЛЕНИЕ ОТЧЕТА О ПРОДЕЛАННОЙ РАБОТЕ 135

Б. ПРЕПАРАТИВНАЯ ЧАСТЬ

Б1. ВВОДНЫЙ КОНЦЕНТР 137
Б1.1. Синтез сложных эфиров 137
Б1.1.1. Этилхлорацетат 137
Б1.1.2. Этилацетат 138

Б1.1.3. Бутилацетат . . . 139
Б1.1.4. Синтез высших алкилацетатов (общая методика) . . . 140
Б1.1.5. Этилформиат . . . 141
Б1.1.6. Диэтилсукцинат (диэтиловый эфир янтарной кислоты) . . . 142
Б1.1.7. Фенилбензоат . . . 142
Б1.1.8. 2-(Ацетилокси)бензойная кислота (ацетилсалициловая кислота, аспирин) . . . 143
Б1.1.9. 1,2,3,4,6-Пента-O-ацетил-α-D-глюкопираноза (пентаацетил-α-D-глюкоза) . . . 144
Б1.1.10. 4-(Ацетилокси)фенилацетат (гидрохинондиацетат) . . . 145
Б1.1.11. 3-Метилбутилсалицилат (изоамиловый эфир салициловой кислоты, коммерческое название – орхидея, трефоль) . . . 146
Б1.1.12. Этилглицинатгидрохлорид (этиловый эфир глицина, гидрохлорид) . . . 146
Б1.2. Синтез амидов органических кислот . . . 147
Б1.2.1. Бензамид . . . 147
Б1.2.2. Хлорацетамид . . . 148
Б1.2.3. (Бензоиламино)уксусная кислота (гиппуровая кислота, N-бензоилглицин) . . . 148
Б1.3. Синтез анилидов . . . 149
Б1.3.1. N-Фенилацетамид (ацетанилид) . . . 149
Б1.3.2 N-(4-Гидроксифенил)ацетамид (*n*-гидроксиацетанилид, парацетамол) . . . 150
Б1.4. Перекристаллизация органических веществ . . . 151
Б1.4.1. Перекристаллизация полумикроколичеств ацетанилида из воды с применением ампулы . . . 151
Б1.4.2. Перекристаллизация бензойной кислоты из толуола . . . 151
Б1.4.3. Кристаллизация легкоплавких веществ из органических растворителей . . . 152
Б1.5. Аналитическая и препаративная хроматография . . . 152
Б1.5.1. Анализ смеси динитрофенилгидразонов (ДНФГ) на пластинке «Silufol» . . . 152
Б1.5.2. Разделение смеси ферроцена и ацетилферроцена . . . 152
Б1.5.3. Разделение смеси азобензола и *o*-нитроанилина . . . 153

Б2. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ . . . 153
Б2.1. Циклогексен . . . 153
Б2.2. (*E*)-1,2-Дифенилэтилен (*транс*-стильбен) . . . 155
Б2.3. *транс*-1,2-Дибромциклогексан . . . 155
Б2.4. 2,3-Дибром-3-фенилпропановая кислота (дибромкоричная кислота) . . . 156
Б2.5. 2,3-Дибром-3-(4-хлорфенил)пропановая кислота (дибром-*n*-хлоркоричная кислота) . . . 157
Б2.6. [(*E*)-2-Бромэтенил]бензол и [(*Z*)-2-бромэтенил]бензол (ω-бромстирол) . . . 157
Б2.7. (1-Бромвинил)бензол (α-бромстирол) . . . 158
Б2.8. 2,3-Дибром-1,3-дифенил-1-пропанон (дибромид бензилиденацетофенона) . . . 159
Б2.9. (1,2-Дибром-2-фенилэтил)бензол (*мезо*-дибромстильбен) . . . 160
Б2.10. 1,1-Дихлор-2-фенилциклопропан . . . 160
Б2.11. 7-Оксабицикло[4.1.0]гептан (циклогексеноксид, 1,2-эпоксициклогексан) . . . 161

Б3. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛКИЛГАЛОГЕНИДАХ И СПИРТАХ . . . 162
Б3.1. Синтез алкилгалогенидов . . . 162
Б3.1.1. 2-Хлорпропан (изопропилхлорид) . . . 162
Б3.1.2. Хлорциклогексан (циклогексилхлорид) . . . 163
Б3.1.3. 2-Хлор-2-метилпропан (*трет*-бутилхлорид) . . . 164
Б3.1.4. [Хлор(дифенил)метил]бензол (трифенилхлорметан, тритилхлорид) . . . 164
Б3.1.5. Бромэтан (этилбромид) . . . 166
Б3.1.6. Алкилбромиды . . . 167
Б3.1.7. 1-Бром-2,2-диметилпропан (неопентилбромид) . . . 168
Б3.1.8. Иодметан (метилиодид) . . . 168
Б3.1.9. Алкилиодиды . . . 169
Б3.1.10. 1,4-Дииодбутан . . . 170
Б3.1.11. Иодуксусная кислота . . . 171
Б3.2. Синтез простых эфиров . . . 172
Б3.2.1. Метилфениловый эфир (анизол) . . . 172
Б3.2.2. Фенилэтиловый эфир (фенетол) . . . 172
Б3.2.3. Феноксиуксусная кислота . . . 173
Б3.2.4. *н*-Бутилэтиловый эфир . . . 174
Б3.2.5. Ди-*н*-бутиловый эфир . . . 174
Б3.2.6. Бензилэтиловый эфир . . . 176
Б3.2.7. 1-Метил-4-метоксибензол (метиловый эфир *п*-крезола, метил-4-метилфениловый эфир) . . . 176
Б3.2.8. 1-(Изопентилокси)-3-метилбутан (диизопентиловый эфир, диизоамиловый эфир) . . . 177
Б3.2.9. 1,4-Диоксан . . . 178
Б3.2.10. 2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин (бензодиоксан) . . . 178
Б3.2.11. [Этокси(дифенил)метил]бензол (этилтрифенилметиловый эфир) . . . 179
Б3.3. Синтез эфиров борной и фосфористой кислот . . . 180
Б3.3.1. Трибутилборат . . . 180
Б3.3.2. Диэтилфосфонат (диэтилфосфит) . . . 181
Б3.4. Синтез аминов и их производных . . . 181
Б3.4.1. Триэтилбензиламмонийхлорид (ТЭБАХ) . . . 181
Б3.4.2. N,N-Диэтиланилин . . . 182
Б3.4.3. N-Бензил-N-этилэтанамин (диэтилбензиламин) . . . 183
Б3.4.4. 2-Бром-N,N-диметиланилин (*о*-бром-N,N-диметиланилин) . . . 183
Б3.4.5. 1-Фенилэтанамин (α-фенилэтиламин) . . . 184

Б4. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ . . . 185
Б4.1. Получение альдегидов и кетонов из органических соединений других классов . . . 185
Б4.1.1. Пропаналь (пропионовый альдегид) . . . 185
Б4.1.2. 2-Метилпропаналь (изомасляный альдегид) . . . 186
Б4.1.3. Циклогексанон . . . 187
Б4.1.4. 1,4-Бензохинон (*п*-бензохинон) . . . 188
Б4.1.5. Бензил (дибензоил) . . . 189
Б4.1.6. 3,3-Диметилбутанон-2 (пинаколин) . . . 190
Б4.1.7. 1,3-Дифенилацетон (дибензилкетон) . . . 191
Б4.1.8. Антра-9,10-хинон (антрахинон) . . . 192
Б4.1.9. Флуоренон . . . 192
Б4.1.10. 1,3-Дифенил-1,3-пропандион (дибензоилметан) . . . 193
Б4.1.11. 4-Фенилбутанон-2 (метил-β-фенилэтилкетон) . . . 194

Б4.2. Реакции альдегидов и кетонов по карбонильной группе . . . 195
Б4.2.1. 2-Фенил-1,3-диоксолан (этиленацеталь бензальдегида) . . . 195
Б4.2.2. 1,3-Диоксаспиро[4.5]декан (этиленкеталь циклогексанона) . . . 195
Б4.2.3. (*E*)-Оксим бензальдегида (*анти*-бензальдоксим) . . . 196
Б4.2.4. (*Z*)-Оксим бензальдегида (*син*-бензальдоксим) . . . 197
Б4.2.5. Оксим циклогексанона . . . 197
Б4.2.6. 2,4-Динитрофенилгидразон циклогексанона . . . 198
Б4.2.7. Фенилметанимин (бензальметиламин) . . . 198
Б4.2.8. N-[(*E*)-Фенилметилен]анилин (N-бензилиденанилин, бензальанилин) . . . 199
Б4.2.9. 4-(1-Циклогексен-1-ил)морфолин (1-морфолиноциклогексен-1) . . . 200
Б4.2.10. N,N,N,N-Тетраметилметандиамин (бис(диметиламино)метан, тетраметилметилендиамин) . . . 201
Б4.2.11. N,N,N,N-Тетраэтилметандиамин (бис(диэтиламино)метан, тетраэтилметилендиамин) . . . 201
Б4.2.12. N-(Этоксиметил)-N-этилэтанамин (диэтиламинометилэтиловый эфир) . . . 202
Б4.2.13. 1,3,5-Триметил-1,3,5-триазинан (1,3,5-триметилгексагидро-1,3,5-триазин) . . . 203
Б4.2.14. 1-Фенилэтанол (метилфенилкарбинол) . . . 204
Б4.2.15. Бензгидрол (дифенилкарбинол, дифенилметанол) . . . 205
Б4.2.16. 4-[1-Метил-1-(4-гидроксифенил)этил]фенол (бисфенол А, 2,2-бис(*n*-гидроксифенил)пропан) . . . 205
Б4.3. Реакции альдегидов и кетонов по атому углерода, соседнему с карбонильной группой . . . 206
Б4.3.1. (3*E*)-4-Фенил-3-бутен-2-он (бензилиденацетон) . . . 206
Б4.3.2. (3*E*)-4-(2-Фурил)-3-бутен-2-он (2-фурфурилиденацетон) . . . 207
Б4.3.3. (1*E*,4*E*)-1,5-Дифенил-1,4-пентадиен-3-он (дибензальацетон, дибензилиденацетон) . . . 207
Б4.3.4. (2*E*)-1,3-Дифенил-2-пропен-1-он (халкон, бензилиденацетофенон) . . . 208
Б4.3.5. 2-Ацетилциклопентанон . . . 209
Б4.3.6. [(1*E*)-2-Нитро-1-пропенил]бензол (2-нитро-1-фенилпропен) . . . 210
Б4.3.7. 3-Диметиламино-1-фенилпропанон-1-гидрохлорид (β-диметиламинопропиофенон солянокислый) . . . 211
Б4.3.8. Тетрафенилциклопентадиенон (циклон) . . . 212
Б4.3.9. 1,2,4,5-Тетрафенилпентандион-1,5 . . . 213
Б4.3.10. Триодметан (иодоформ) . . . 214
Б4.3.11. 2-Бром-1-фенилэтанон (фенацилбромид, бромацетофенон) . . . 215
Б4.3.12. 4-Метоксибензойная кислота (анисовая кислота, *n*-метоксибензойная кислота) . . . 215

Б5. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ . . . 216

Б5.1. Получение карбоновых кислот из органических соединений других классов . . . 216
Б5.1.1. (2*E*)-3-Фенил-2-пропеновая кислота (коричная кислота) . . . 216
Б5.1.2. (2*E*)-3-(2-Фурил)-2-пропеновая кислота (3-(2-фурил)акриловая кислота) . . . 217
Б5.1.3. (2*E*)-3-(4-Метоксифенил)-2-пропеновая кислота (*n*-метоксикоричная кислота) . . . 218
Б5.1.4. (2*E*)-3-(4-Хлорфенил)-2-пропеновая кислота (*n*-хлоркоричная кислота) . . . 218
Б5.1.5. 2-Фуранкарбоновая кислота (пирослизевая кислота) . . . 219
Б5.1.6. Гександиовая кислота (адипиновая кислота) . . . 220
Б5.1.7. Бензойная кислота . . . 220
Б5.1.8. Бензойная кислота и бензиловый спирт . . . 221

Б5.1.9. 3-Фенилпропановая кислота (гидрокоричная кислота) 222
Б5.2. Получение сложных эфиров и других производных карбоновых кислот . . . 224
Б5.2.1. Этил-2-фуранкарбоксилат (этил-2-фуроат, этиловый эфир пирослизевой кислоты) 224
Б5.2.2. Этилбензоат 224
Б5.2.3. *трет*-Бутилацетат 225
Б5.2.4. Диэтилгександиоат (диэтиловый эфир адипиновой кислоты) . . . 225
Б5.2.5. 2-Фенилацетамид (амид фенилуксусной кислоты) 226
Б5.3. Реакции енолятов сложных эфиров (алкилирование, конденсации) 227
Б5.3.1. Диэтил-2-бензилмалонат (диэтиловый эфир бензилмалоновой кислоты) 227
Б5.3.2. Диэтил-2-бензилиденмалонат (диэтиловый эфир бензилиденмалоновой кислоты) 228
Б5.3.3. Этил-3-оксобутаноат (ацетоуксусный эфир) 228
Б5.3.4. Этил-2-оксоциклопентанкарбоксилат (2-карбэтоксициклопентанон) 229
Б5.3.5. Этил-(2*E*)-3-фенил-2-пропеноат (этиловый эфир коричной кислоты) 230
Б5.3.6. Диэтил-2-фенилмалонат (диэтиловый эфир фенилмалоновой кислоты) 231
Б5.3.7. 1-Фенил-1,3-бутандион (бензоилацетон) 233
Б5.3.8. 1,3-Дифенил-1,3-пропандион (дибензоилметан) 234
Б5.3.9. Этил-2-бензил-3-оксобутаноат (бензилацетоуксусный эфир) . . . 235
Б5.3.10. Этил-(2*E*)-3-фенил-2-пропеноат (этиловый эфир коричной кислоты) 236

Б6. СИНТЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (РЕАКТИВОВ ГРИНЬЯРА) 239
Б6.1. Получение реактивов Гриньяра 239
Б6.2. 1-Фенилэтанол (метилфенилкарбинол) 240
Б6.3. Бензгидрол (дифенилкарбинол, дифенилметанол) 240
Б6.4. 1,2-Дифенилэтанол (бензилфенилкарбинол) 241
Б6.5. 1-(2-Фурил)пропанол-1 (этил-α-фурилкарбинол) 242
Б6.6. 2-Метилбутанол-2 (диметилэтилкарбинол) 243
Б6.7. 3-Метилгексанол-3 (метилэтилпропилкарбинол) 244
Б6.8. 2-Фенилбутанол-2 (метилэтилфенилкарбинол) 245
Б6.9. 2-Фенилпропанол-2 (диметилфенилкарбинол) 245
Б6.10. Изопропенилбензол (α-метилстирол) 246
Б6.12. Трифенилметанол (трифенилкарбинол) 247
Б6.13. 1-Метилциклогексен-1 248
Б6.14. 1-Циклогексен-1-илбензол (1-фенилциклогексен-1) 249
Б6.15. Бензойная кислота 250
Б6.16. Пентановая кислота (*н*-валериановая кислота) 251

Б7. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ . . . 252
Б7.1. Нитрование 252
Б7.1.1. 1-Бром-2-нитробензол и 1-бром-4-нитробензол (***о***-бромнитробензол и *п*-бромнитробензол) 252
Б7.1.2. 3-Нитробензойная кислота 253
Б7.1.3. 4-Метокси-2-нитроанилин 255
Б7.1.4. N-(4-Нитрофенил)ацетамид (*п*-нитроацетанилид) 256
Б7.1.5. N-(2-Нитрофенил)ацетамид (*о*-нитроацетанилид) 257
Б7.1.6. N-(4-Бром-2-нитрофенил)ацетамид (4-бром-2-нитроацетанилид) . . . 258
Б7.1.7. 2-Амино-5-нитробензойная кислота (5-нитроантраниловая кислота) 259

Б7.1.8. 9-Нитроантрацен . . . 260
Б7.1.9. 2-Нитрофенол и 4-нитрофенол . . . 261
Б7.1.10. Нитробензол . . . 262
Б7.1.11. 1,3-Динитробензол (*м*-динитробензол) . . . 263
Б7.1.12. 3-Нитробензальдегид . . . 264
Б7.2. Бромирование . . . 264
Б7.2.1. Бромбензол . . . 264
Б7.2.2. 1,4-Дибромбензол (*п*-дибромбензол) . . . 265
Б7.2.3. 4-Бром-*трет*-бутилбензол . . . 266
Б7.2.4. 1-Метокси-4-бромбензол (*п*-броманизол) . . . 267
Б7.2.5. N-(4-Бромфенил)ацетамид (*п*-бромацетанилид) . . . 268
Б7.2.6. 4-Броманилин (*п*-броманилин) . . . 269
Б7.2.7. 4-Бром-N,N-диметиланилин (*п*-бром-N,N-диметиланилин) . . . 269
Б7.2.8. 2,4,6-Триброманилин . . . 270
Б7.2.9. 3-Нитробромбензол (*м*-бромнитробензол) . . . 271
Б7.2.10. 3-Бромбензальдегид (*м*-бромбензальдегид) . . . 272
Б7.2.11. 9-Бромантрацен . . . 273
Б7.2.12. 9,10-Дибромантрацен . . . 274
Б7.3. Иодирование . . . 274
Б7.3.1. 3-Иодбензойная кислота (*м*-иодбензойная кислота) . . . 274
Б7.3.2. 1,4-Дииод-2,5-диметилбензол (2,5-дииод-*п*-ксилол) . . . 275
Б7.3.3. 2-Иод-1,3,5-триметилбензол (иодмезитилен) . . . 276
Б7.3.4. 2,4-Дииод-1,3,5-триметилбензол (дииодмезитилен) . . . 276
Б7.3.5. 4-Иод-1,1′-бифенил (4-иодбифенил) . . . 277
Б7.3.6. 4,4′-Дииод-1,1′-бифенил (4,4′-дииодбифенил) . . . 278
Б7.3.7. 2,7-Дииод-9*H*-флуоренон-9 (2,7-дииодфлуоренон) . . . 278
Б7.4. Нитрозирование . . . 279
Б7.4.1. N,N-Диметил-4-нитрозоанилин (*п*-нитрозодиметиланилин) . . . 279
Б7.4.2. 4-Нитрозофенол (*п*-нитрозофенол) . . . 280
Б7.5. Сульфирование . . . 281
Б7.5.1. 4-Метилбензолсульфокислота, гидрат (*п*-толуолсульфокислота, моногидрат) . . . 281
Б7.5.2. 2,5-Диметилбензолсульфокислота, дигидрат (*п*-ксилолсульфокислота, дигидрат) . . . 281
Б7.6. Ацилирование . . . 282
Б7.6.1. 1-(4-Метоксифенил)этанон (*п*-ацетиланизол, *п*-метоксиацетофенон) . . . 282
Б7.6.2. 1-(2-Гидрокси-5-метилфенил)этанон (2-гидрокси-5-метилацетофенон) . . . 283
Б7.6.3. Ацетилферроцен . . . 284
Б7.6.4. 1-(9-Антрил)этанон (9-ацетилантрацен) . . . 285
Б7.6.5. 1-(2,4-Дигидроксифенил)этанон (2,4-дигидроксиацетофенон) . . . 286
Б7.6.6. 2-(4-Метилбензоил)бензойная кислота (2-(*п*-толуил)бензойная кислота) . . . 287
Б7.7. Формилирование . . . 288
Б7.7.1. 2-Гидрокси-1-нафтальдегид (2-гидроксинафтойный альдегид) . . . 288
Б7.7.2. 9-Антраценкарбальдегид (9-антральдегид) . . . 289
Б7.8. Алкилирование . . . 290
Б7.8.1. Изопропилбензол . . . 290
Б7.8.2. *трет*-Бутилбензол . . . 290
Б7.8.3. Бензилбензол (дифенилметан) . . . 291
Б7.8.4. Бензгидрилбензол (трифенилметан) . . . 292
Б7.8.5. Циклогексилбензол . . . 292
Б7.8.6. 2,6-Ди-*трет*-бутилантрацен . . . 293

Б8. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ . . . 294
Б8.1. 1-(2,4-Динитрофенил)гидразин (2,4-динитрофенилгидразин) . . . 294
Б8.2. 4,4′-Динитродифениловый эфир . . . 294
Б8.3. 2,4-Динитрофенол . . . 296
Б8.4. 1-(2,4-Динитрофенил)пиперидин (N-2,4-динитрофенилпиперидин) . . . 297

Б9. ВОССТАНОВЛЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ . . . 297
Б9.1. (*Z*)-1,2-Дифенилдиазен-1-оксид (азоксибензол) . . . 297
Б9.2. 1-Нитрозо-4-хлорбензол (*п*-хлорнитрозобензол) . . . 298
Б9.3. 4-Аминобензойная кислота (*п*-аминобензойная кислота) . . . 299
Б9.4. 1,2-Бензолдиамин (*о*-фенилендиамин) . . . 300
Б9.5. 2-Аминометилфуран . . . 301
Б9.6. Бензгидриламин . . . 302

Б10. РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ . . . 303
Б10.1. Иодбензол . . . 303
Б10.2. 2-Иодбезойная кислота (*о*-иодбензойная кислота) . . . 304
Б10.3. 4-Бромтолуол (*п*-бромтолуол) . . . 305
Б10.4. 2-Хлорбромбензол (*о*-бромхлорбензол) . . . 306
Б10.5. 4-Нитроиодбензол (*п*-нитроиодбензол) . . . 308
Б10.6. 4-(4-Диметиламинофенил)азобензосульфонат натрия (метиловый оранжевый, гелиантин) . . . 308
Б10.7. *п*-Нитробензолазонафтол-2 (краситель паракрасный) . . . 309

Б11. СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ . . . 310
Б11.1. Хинолин . . . 310
Б11.2. 2,3-Диметилиндол . . . 311
Б11.3. 2-Фенилиндол . . . 312
Б11.4. 2-Фенилбензимидазол . . . 313
Б11.5. Бензоксазол . . . 313
Б11.6. 2-Метилбензоксазол . . . 314
Б11.7. Бензотриазол . . . 315
Б11.8. 2-Метилбензимидазол . . . 315
Б11.9. 4,5-Дифенилимидазол . . . 316
Б11.10. 3,5-Диметилпиразол . . . 316
Б11.11. 4(5)-Фенилимидазол . . . 317
Б11.12. Метил-2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксилат . . . 318
Б11.13. 5-Нитрофуран-2-карбальдегид (5-нитрофурфурол) . . . 318
Б11.14. 2-Бромтиофен . . . 319
Б11.15. 5-Бромфуран-2-карбальдегид (5-бромфурфурол) . . . 320
Б11.16. 5-Иодфуран-2-карбальдегид (5-иодфурфурол) . . . 321
Б11.17. 2-Тиофенкарбальдегид (2-тиенилальдегид) . . . 322
Б11.18. 1*H*-Индол-3-карбальдегид (3-формилиндол) . . . 322
Б11.19. 2-Метилфуран (сильван) . . . 323
Б11.20. Изоникотиновая кислота . . . 324
Б11.21. Метилизоникотинат . . . 324
Б11.22. 1-Этилкарбометоксипиридинийиодид . . . 325
Б11.23. 2-Феноксипиридин . . . 326
Б11.24. 1*H*-Индол-2,3-дион-3-гидразон (изатин-3-гидразон) . . . 326
Б11.25. 1,3-Дигидро-2*H*-индол-2-он (индолинон-2, оксиндол) . . . 327
Б11.26. 1-(5-Метил-2-фурил)этанон (2-метил-5-ацетилфуран) . . . 327
Б11.27. 1-(2-Тиенил)этанон (2-ацетилтиофен) . . . 329
Б11.28. Ацилфураны . . . 329
Б11.29. 2-Фурил(фенил)метанон (2-бензоилфуран) . . . 330
Б11.30. 2-Фурил(2-тиенил)метанон (2-тиенил-2-фурилкетон) . . . 331

Б11.31. 2-Фуральдегида оксим (оксим фурфурола) . . . 332
Б11.32. 2-Цианофуран . . . 333
Б11.33. Бензил-2-фурилкетон . . . 333
Б11.34. Пирроло[1,2-*a*]пиразины . . . 334

Б12. ДРУГИЕ РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ . . . 337
Б12.1. (*R*,*S*)-2,2'-Дигидрокси-1,1'-бинафтил (BINOL) . . . 337

Б13. «УГАДАЙКА» . . . 338
Б13.1. Реакция трифенилметанола с иодистоводородной кислотой . . . 338
Б13.2. Окисление ацетофенона гипохлоритом натрия . . . 339
Б13.3. Восстановление α,β-непредельной ароматической кислоты . . . 340
Б13.4. Взаимодействие салицилового альдегида с диэтилмалонатом . . . 341
Б13.5. Взаимодействие *n*-хлорбензальдегида с гидроксидом калия . . . 342
Б13.6. Реакция 3-фенилпропановой кислоты с полифосфорной кислотой . . . 343
Б13.7. Реакция ацетоуксусного эфира с гидразином . . . 344
Б13.8. Взаимодействие ароматических альдегидов с гидроксиламином в муравьиной кислоте . . . 345
Б13.9. Реакция бензонитрила с *трет*-бутиловым спиртом . . . 346
Б13.10. Реакция бензамида с бромом в щелочной среде . . . 347
Б13.11. Определение структуры аддукта гидрохлорида цистеина с ацетоном ($C_6H_{12}ClNO_2S$) . . . 347
Б13.12. Нитрование фенилацетонитрила . . . 348

Б14. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ . . . 349

В. ПРИЛОЖЕНИЯ

В1. ХАРАКТЕРИСТИЧЕСКИЕ ЧАСТОТЫ ПОГЛОЩЕНИЯ В ИК-СПЕКТРАХ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МОЛЕКУЛ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ . . . 351

В2. ХАРАКТЕРНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ПРОТОНОВ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП (в м.д.) . . . 353

В3. ДИАПАЗОНЫ ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ (в м.д.) В СПЕКТРАХ ЯМР ^{13}C НЕКОТОРЫХ ГРУППИРОВОК . . . 354

В4. ФОРМЫ ВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОГО ЖУРНАЛА . . . 355

В5. СПЕКТРЫ ЯМР НЕКОТОРЫХ СОЕДИНЕНИЙ . . . 358

В6 РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА . . . 551
В6.1. Лабораторное оборудование. Основные правила, приемы и методы работы в лаборатории органического синтеза . . . 551
В6.2. Спектроскопия органических соединений . . . 551

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ . . . 552



Минимальные системные требования определяются соответствующими требованиями программ Adobe Reader версии не ниже 11-й либо Adobe Digital Editions версии не ниже 4.5 для платформ Windows, Mac OS, Android и iOS; экран 10"

Учебное электронное издание

Серия: «Учебник для высшей школы»

Теренин Владимир Ильич
Ливанцов Михаил Васильевич
Ливанцова Людмила Ивановна и др.

ПРАКТИКУМ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Ведущий редактор канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*
Редактор канд. хим. наук *Е. Э. Григорьева*
Художники *С. Инфантэ, Н. А. Новак*
Технический редактор *Е. В. Денюкова*
Компьютерная верстка: *К. А. Мордвинцев*

Подписано к использованию 23.09.19.
Формат 145×225 мм

Издательство «Лаборатория знаний»
125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3
Телефон: (499) 157-5272
e-mail: info@pilotLZ.ru, http://www.pilotLZ.ru

Это учебное пособие нового типа для студентов вузов.

Здесь вы найдете не только подробные методики синтеза почти 800 органических соединений различных классов, но и необходимые теоретические сведения о методах исследования веществ в органической химии (прежде всего, методы спектроскопии, ЯМР), а также справочную информацию, которая поможет вам при интерпретации спектров синтезированных соединений.

Эту книгу полезно иметь на полке в любой органической лаборатории как удобное справочное руководство.

Авторы пособия – опытные преподаватели химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова. Все они ведут большую научную работу в различных областях органической химии.



В первом ряду (слева направо): Е. Д. Матвеева, академик РАН, зав. кафедрой органической химии Н. С. Зефиров, Л. И. Ливанцова.
Во втором ряду (слева направо): профессор И. Э. Нифантьев, профессор В. И. Теренин, М. В. Ливанцов, П. В. Ивченко.