

# Органикум

II



# **Organikum**

Organisch-chemisches  
Grundpraktikum

15., überarbeitete Auflage

Dem Autorenkollektiv gehören an:

**HEINZ BECKER, WERNER BERGER, GÜNTER DOMSCHKE,  
EGON FANGHÄNEL, JÜRGEN FAUST, MECHTHILD FISCHER,  
FRITHJOF GENTZ, KARL GEWALD, REINER GLUCH,  
ROLAND MAYER, KLAUS MÜLLER, DIETRICH PAVEL,  
HERMANN SCHMIDT, KARL SCHOLLBERG, KLAUS SCHWETLICK,  
ERIKA SEILER UND GÜNTER ZEPPENFELD.**

Zuschriften sind zu richten an:

**Prof. Dr. K. SCHWETLICK**  
Technische Universität Dresden Sektion Chemie  
8027 Dresden, Mommsenstraße 6

**VEB DEUTSCHER VERLAG DER WISSENSCHAFTEN**  
BERLIN 1976

# Органикум

## Практикум по органической ХИМИИ

### II

ПЕРЕВОД С НЕМЕЦКОГО  
доктора хим. наук В. М. ПОТАПОВА,  
канд. хим. наук С. В. ПОНОМАРЕВА

Издательство «Мир»

Москва 1979



*Коллектив авторов:* Г. Беккер, В. Бергер, Г. Домшке, Э. Фангхенель, Ю. Фауст, М. Фишер, Ф. Гентц, К. Гевальд, Р. Глух, Р. Майер, К. Мюллер, Д. Павел, Г. Шмидт, К. Шольберг, К. Шветлик, Э. Зейлер, Г. Цеппенфельд

Книга представляет собой руководство к практическим занятиям по органической химии. Первое издание книги (М.: Мир, 1965) нашло широкое применение в качестве практикума во многих высших и средних учебных заведениях страны.

В томе II продолжается изложение «Препаративной части», начатое в томе I. Заключительные разделы посвящены идентификации органических соединений (дается подробный план выполнения идентификации), свойствам, методам очистки и приготовления важнейших реактивов, а также токсичности наиболее распространенных химикатов. Помещенные здесь указатели (по методам синтеза и предметный) охватывают материал томов I и II.

Книга предназначена для преподавателей и студентов химических вузов. Высокий теоретический уровень и богатый экспериментальный материал, приведенный в книге, позволяют рекомендовать ее также как справочное руководство для промышленных и научно-исследовательских химических лабораторий.

*Редакция литературы по химии*

1803 000000

20054 - 429

О 041 (01) - 79 97-79

© VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1976

© Перевод на русский язык, «Мир», 1979

## **Содержание тома I**

От переводчиков

Предисловие авторов к первому изданию

Предисловие к пятому изданию

Предисловие к девятому изданию

Предисловие к пятнадцатому изданию

### **А. ВВЕДЕНИЕ В ЛАБОРАТОРНУЮ ТЕХНИКУ**

1. Оборудование и методы, используемые для проведения реакций в органической химии
2. Способы разделения веществ
3. Определение физических свойств органических соединений

### **Б. ЛИТЕРАТУРА ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ. ВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО ЖУРНАЛА**

1. Реферативная литература
2. Химические журналы
3. Патентная литература
4. Руководства, пособия и обзоры
5. Справочная литература
6. Учебники
7. Ведение лабораторного журнала
8. Список литературы

### **В. НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

1. Классификация органических реакций
2. Понятия кислоты и основания
3. О протекании органических реакций во времени
4. О влиянии заместителей на распределение плотности электронов и на реакционную способность органических соединений
5. Список литературы

#### Г. ПРЕПАРАТИВНАЯ ЧАСТЬ

1. Радиальное замещение
2. Нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода
3. Элиминирование с образованием кратных углерод-углеродных связей
4. Присоединение к неактивированным кратным углерод-углеродным связям
5. Электрофильное и нуклеофильное замещение в ароматическом кольце

## Г. ПРЕПАРАТИВНАЯ ЧАСТЬ (продолжение)

### 6. Окисление и дегидрирование

#### 6.1. ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ

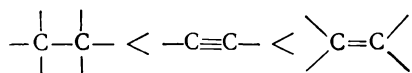
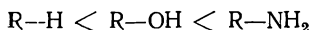
Окисление — это отнятие электронов, например:



Поэтому окислителями являются соединения, обладающие сильным сродством к электрону (электрофильностью). Напротив, соединение окисляется тем легче, чем больше у него тенденция к отдаче электронов (нуклеофильность).

Согласно этому определению окислителями могут служить следующие сильноэлектрофильные реагенты: азотная кислота, кислород и перекисные соединения (перекись водорода, перекиси металлов, неорганические и органические надкислоты), сера, двуокись селена, хлор, бром, кислородные кислоты галогенов — гипохлориты и гипобромиты, хлорная кислота, иодная кислота, соединения металлов в высших степенях окисления [например, соединения железа (III), двуокись марганца, перманганат калия, хромовая кислота и ее ангидрид, двуокись свинца, тетраацетат свинца].

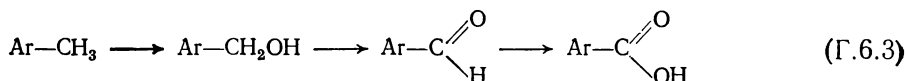
Легкость окисления субстрата возрастает вместе с ростом его нуклеофильности, что соответствует следующим рядам:



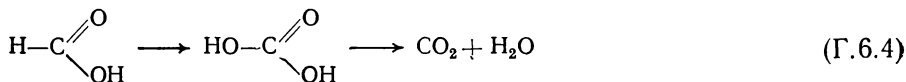
Окисляемость органического соединения обычно связана с наличием соответствующего атома водорода: окисление идет с от-



щеплением водорода или присоединением кислорода. Так, например, толуол окисляется до бензальдегида и далее до бензойной кислоты:



По этой причине легко окисляется муравьиная кислота — подобно всем альдегидам и в отличие от других карбоновых кислот:



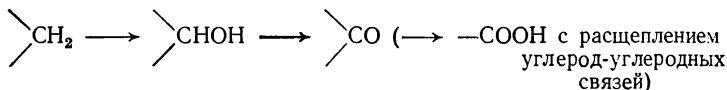
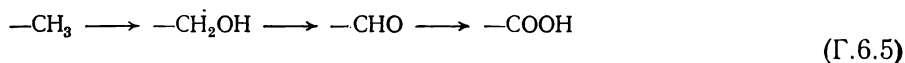
Третичные спирты, напротив, вовсе не окисляются, если только не созданы условия, в которых идет деструкция молекулы.

Не всегда ясно, осуществляется ли при окислении отдача двух электронов одновременно (т. е. по ионному механизму) или в форме двух одноэлектронных шагов (т. е. по радикальному механизму). При окислении углеводов молекулярным кислородом в присутствии ионов тяжелых металлов радикальный механизм можно считать доказанным (см. ниже).

Особым случаем окисления является *дегидрирование* — отнятие водорода (точнее, двух электронов и двух протонов).

В живой клетке с помощью цепи сопряженных друг с другом ферментативных окислительно-восстановительных реакций осуществляется перенос водорода от субстрата к молекулярному кислороду. Относительно этих вопросов см. учебники, в которых освещены биологически важные процессы гидрирования — дегидрирования, которые осуществляются с помощью амида никотиновой кислоты (в козимазе), лактофлавина (в желтом окислительном ферменте) и цитохромов.

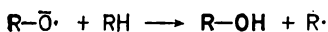
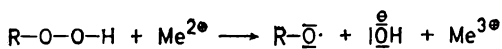
## 6.2. ОКИСЛЕНИЕ МЕТИЛЬНЫХ И МЕТИЛЕНОВЫХ ГРУПП



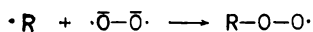
Согласно (Г.6.2), неразветвленный насыщенный углеводород является одним из наиболее трудно окисляемых органических соединений. Обычные окислители (например, перманганат калия) при комнатной или несколько повышенной температуре не действуют на алканы с неразветвленной цепью. Окисление происходит лишь в более жестких условиях, например при действии горячей хромовой смеси.

Окисление, по-видимому, идет по радикальному механизму; этот механизм доказан для окисления молекулярным кислородом в присутствии соединений

тяжелых металлов (соли марганца и кобальта, пентаокись ванадия). В принципе речь идет о рассмотренном в разд. Г, 1.6 механизме аутоокисления с той отличительной особенностью, что восстановленный в ходе реакции катион металла вызывает расщепление образовавшейся гидроперекиси, при этом образуется алкокси-радикал, который далее превращается в оксипроизводные:



(Г6.6)



Наряду с этими продуктами в результате множества ионных и радикальных последовательных реакций образуются кетоны, кислоты и другие продукты окисления. Число их еще более возрастает в результате реакций расщепления углерод-углеродных связей (см. разд. Г,6.5) и перегруппировок (см. разд. Г,9). Поэтому окисление предельных углеводородов не может служить методом препаративного получения определенных соединений.

В промышленности же часто является допустимым образование смеси веществ: так, например, при окислении бутана кислородом с ацетатом кобальта в качестве катализатора при 165°C под давлением получают смесь продуктов с примерным соотношением метилэтилкетон : уксусная кислота : метил- и этилацетаты 1 : 15 : 3. Промышленное окисление циклогексана в присутствии ацетата кобальта приводит к смеси циклогексанола и циклогексанона (ср. табл. 68).

Способность алкильной группы к окислению существенно повышается, если она стоит при двойной связи или у ароматического ядра (ср. разд. Г,1.6). В этих случаях реакция идет существенно однозначнее (селективнее), образуется меньшее число побочных продуктов. Конечными продуктами окисления являются карбоновые кислоты, однако, подбирая окислители и условия реакции, можно получить также альдегиды, а иногда и спирты.

Следует иметь в виду, что активирование метильной или метиленовой группы oleфиновой двойной связью не всегда удается использовать для получения непредельных карбонильных соединений, так как двойная связь  $C=C$  в общем быстрее поддается действию кислотных окислителей и перманганата калия (с гидроксилированием и расщеплением углерод-углеродной связи, ср. разд. Г,4.1.6 и Г,6.5.1), чем алкильная группа. Для подобных селективных окислений пригодны кислород и двуокись селена (см. разд. Г,6.2.3). Таким образом, например, в промышленности получают акролеин из пропилена окислением кислородом в газовой фазе при 350—400°C над катализатором (окись меди). Акролеин далее через алиловый спирт превращают в глицерин (см. разд. Г,4.1.6).

Большое техническое значение имеет окисление углеводородов воздухом в присутствии аммиака. Так, из метана получают синильную кислоту (метод Андрусова), из толуола и других метиларенов — бензонитрил и его производные, из пропилена — акрилонитрил. Последняя из названных реакций представляет собой в настоящее время наиболее дешевый путь синтеза акрилонитрила (табл. 80).

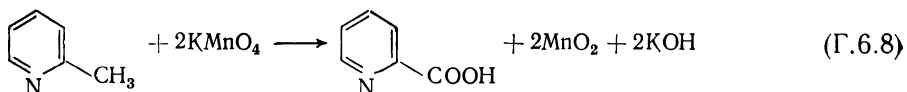
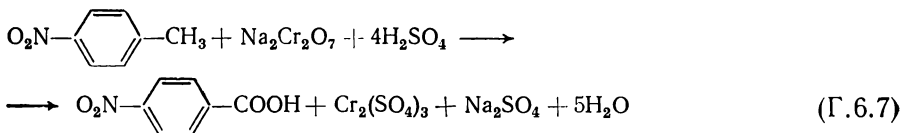
Таблица 80

## Нитрилы, получаемые в промышленности окислительным аммонолизом

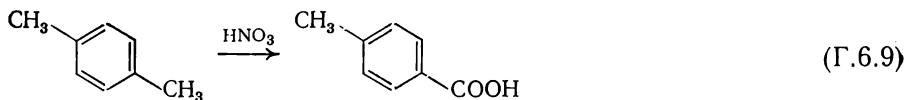
Конечный продукт	Исходное вещество	Примечание
Синильная кислота	Метан	Для синтезов (см. разд. Г,5.1.7.2 и Г,7.2.1) Инсектофунгицид
Акрилонитрил	Пропилен	Полиакрилонитрил (ПАН) (см. табл. 53)
Бензонитрил	Толуол	Средство для набухания ПАН
Фталонитрил	о-Ксилол	→ Фталоцианины
Метакрилонитрил	Изобутилен	См. применение метилметакрилата, табл. 53

6.2.1. Окисление алкиларенов  
до ароматических карбоновых кислот

В лабораториях для окисления алкиларенов в ароматические карбоновые кислоты еще и сегодня применяют классические окислители: хромовую кислоту (в уксусной или серной кислоте), хромовую смесь, перманганат (обычно щелочной раствор), азотную кислоту, например:



Разбавленной азотной кислотой (1 объем конц.  $\text{HNO}_3$  на 2—3 объема воды) можно окислить лишь одну метильную группу в полиметилированных аренах, например:



При окислении с помощью азотной кислоты следует, однако, принимать во внимание и возможность образования нитросоединений.

Более длинные, в том числе разветвленные или ненасыщенные боковые цепи аренов при действии перечисленных выше окислите-

лей, как правило, превращаются в стоящую у ядра карбоксильную группу. Боковые цепи с третичным углеродным атомом (например, изопропильная группа) окисляются легче, чем неразветвленные цепи; *трет*-бутильные группы (четвертичный углеродный атом), напротив, — труднее (почему?).

Диалкилированные арены энергичным окислением можно превратить в соответствующие дикарбоновые кислоты, например, *n*-ксилол или *n*-диэтилбензол—в терефталевую кислоту, тетралин—во фталевую кислоту. Амино- и оксигруппы надо перед окислением защищать (почему? как?). *Орто*-заместители в общем затрудняют окисление.

Рассмотренные окислительные реакции используют в аналитических целях для идентификации алкиларенов, поскольку таким путем можно установить положение алкильных групп в ядре. Для этих целей, как правило, применяют хромовую кислоту в сернокислых растворах или перманганат в щелочной среде.

Окисление перманганатом для аналитических целей предпочтительнее, так как при использовании хромовой кислоты труднее очищать небольшие количества образовавшихся карбоновых кислот. Соединения с группами, чувствительными к щелочам (например, нитроалкиларены), необходимо подвергать кислотному окислению. *о*-Ксилол можно окислить во фталевую кислоту только перманганатом.

#### Окисление алкиларенов в ароматические карбоновые кислоты (общая методика для качественного анализа).

А. Окисление перманганатом калия в содовом растворе. К раствору 3 г перманганата калия и 1 г карбоната натрия в 75 мл воды прибавляют 1 г углеводорода и нагревают с обратным холодильником до исчезновения окраски перманганата (от  $\frac{1}{4}$  до 4 ч). Охлажденную реакционную смесь подкисляют  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (1:1), растворяют двуокись марганца, добавляя раствор бисульфита натрия или щавелевую кислоту, осадок карбоновой кислоты отсасывают, промывают небольшим количеством холодной воды и перекристаллизовывают из воды.

Б. Окисление хромовой смесью. 1,5 г углеводорода при встряхивании прибавляют к раствору 6 г бихромата натрия в 20 мл 50%-ной серной кислоты. При нагревании (обратный холодильник!) реакция иногда начинает идти столь бурно, что ее приходится замедлять, погружая колбу в холодную водяную баню. После окончания видимой реакции кипячение с обратным холодильником продолжают еще 2—3 ч, затем реакционную смесь выливают в 30 мл воды, охлаждают, осадок отсасывают. Для удаления хромовых солей кипятят осадок с 15 мл 5%-ной серной кислоты. Снова отсасывают выпавшую после охлаждения карбоновую кислоту, растворяют ее в 15 мл 5%-ного  $\text{NaOH}$ , фильтруют и выливают при сильном перемешивании в 20 мл 10%-ной серной кислоты. Кислоту вновь отсасывают, промывают небольшим количеством холодной воды и перекристаллизовывают из воды.

#### Получение сахарина из *о*-толуолсульфида.

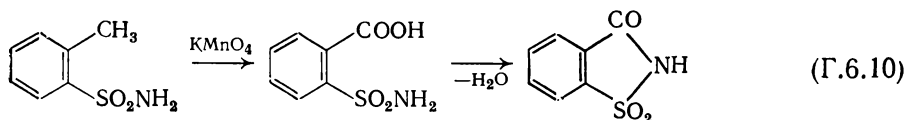




Таблица 81

## Получение пиридинкарбоновых кислот из пиколинов

Конечный продукт	Исходное вещество	Т. пл., °С	Изоэлектр. точка (pH)	Выход
Пиридин-2-карбоновая кислота (пиколиновая кислота)	$\alpha$ -Пиколин	138 (этанол)	3,2	65
Пиридин-3-карбоновая кислота (никотиновая кислота)	$\beta$ -Пиколин	235 (вода)	3,4	73
Пиридин-4-карбоновая кислота (изоникотиновая кислота)	$\gamma$ -Пиколин	311 (в запаянном капилляре; вода)	3,6	69

Синтез выполняют по методике А (см. выше). Исходят из 0,1 моля сульфонида и 0,25 моля  $\text{KMnO}_4$ ; после подкисления получают сахарин. Выход 50%; т. пл. 228 °С (вода).

**Методика окисления пиколинов до пиридинкарбоновых кислот (табл. 81)<sup>1)</sup>.** 0,5 моля соответствующего метилпиридина и 500 мл воды нагревают до 70 °С в литровой трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником и внутренним термометром. При энергичном перемешивании постепенно прибавляют 1,3 моля мелко растертого перманганата калия, разделив его на 10 порций. Очередную порцию вносят после того, как в колбе исчезнет окраска перманганата от предыдущей порции. Во время добавления первых 5 порций поддерживают температуру 70 °С, затем нагревание ведут на кипящей водяной бане. После израсходования всего перманганата горячую реакционную смесь фильтруют при отсасывании, осадок 4 раза промывают горячей водой (порциями по 100 мл), объединенные фильтраты упаривают в вакууме до объема ~600 мл. Затем к этому раствору прибавляют концентрированную  $\text{HCl}$  (около 60 мл) до достижения изоэлектрической точки соответствующей пиридинкарбоновой кислоты, раствор нагревают на кипящей водяной бане и дают медленно охладиться. Для завершения кристаллизации оставляют раствор с осадком на ночь в холодильнике; осадок отсасывают, промывают 50 мл холодной воды.

Поскольку пиридин-2-карбоновая кислота (пиколиновая кислота) хорошо растворима в воде (90 г в 100 мл воды при 9 °С), то при ее получении раствор перед установлением изоэлектрической точки упаривают до ~200 мл. После этого из двухлитровой трехгорлой колбы, снабженной мешалкой и водоотделителем, добавив 1 л бензола, проводят азеотропную отгонку воды, бензольный раствор фильтруют через воронку для горячего фильтрования, упаривают досуха в слабом вакууме на водяной бане. Регенерированный бензол повторно используют для извлечения пиколиновой кислоты из осадка солей (двухчасовое кипячение), бензольный раствор вновь упаривают и остаток присоединяют к главной массе пиколиновой кислоты.

В промышленности ароматические карбоновые кислоты в больших количествах получают из соответствующих метилбензолов. В качестве окислителей применяют воздух в присутствии пятиокси ванадия или солей кобальта, а также азотную кислоту.

<sup>1)</sup> [Black G., Depp E., Corson B. B. J. Org. Chem., 1949, 14, 14].

Таблица 82

## Получение замещенных бензойных кислот аутоокислением

Кислота	Исходное вещество	Т. пл., °С
о-Толуиловая	о-Ксилол	105 (вода)
м-Толуиловая	м-Ксилол	111 (вода)
п-Толуиловая	п-Ксилол	180 (разб. этанол)
3,5-Диметилбензойная	Мезитилен	170 (возг.; спирт)
п-Хлорбензойная	п-Хлортолуол	240 (пропанол)
Монометилловый эфир терефталевой кислоты	Метилловый эфир п-толуиловой кислоты	230 (возг., вода)

**Общая методика аутоокисления замещенных в ядре толуолов в соответствующие бензойные кислоты (табл. 82)<sup>1)</sup>** В трехгорлую колбу на 500 мл, снабженную мешалкой, газоподводящей трубкой (рис. 11, а), водоотделителем и обратным холодильником<sup>2)</sup>, помещают 0,5 моля перегнанного производного толуола, 70 мл хлорбензола и 0,3—0,5 г стеарата кобальта (см. разд. Е). При окислении ксилолов и мезитилена загрузку увеличивают до 1 моля, хлорбензол не добавляют. Через предохранительную склянку (рис. 9), счетчик лузырьков, промывалку с щелочным раствором  $\text{KMnO}_4$  и осушительную колонку с КОН в кипящую смесь пропускают кислород ( $\sim 30$  л в 1 ч). Устанавливают с помощью реле температуру нагревателя, чтобы обеспечить слабое равномерное кипение; по ходу реакции нагревание приходится несколько усиливать.

Окисление начинается не позже чем через 2 ч (для иницирования реакции можно добавить 0,1 г азо-бис-изобутиронитрила), в среднем для выполнения синтеза необходимо 6—10 ч. В случае ксилолов реакцию прекращают после того, как в водоотделителе соберется  $\sim 5$  мл воды. В других случаях окисление ведут до полного прекращения выделения воды. Если выпадающий продукт реакции мешает дальнейшему введению газа, то процесс прерывают, осадок отсасывают, а фильтрат вновь вводят в реакцию.

По окончании реакции смесь оставляют на ночь в холодильнике, осадок отсасывают и перекристаллизовывают. Для регенерации исходного вещества фильтрат перегоняют на колонке. Выход определяют в расчете на израсходованное исходное вещество, он составляет  $\sim 50\%$ . С помощью перекристаллизации (из толуола) твердого осадка после перегонки выход можно повысить.

Сведения о техническом применении кислот, получаемых окислением алкиларенов, приведены в табл. 83. В аналогичных условиях в присутствии марганцевых или хромовых катализаторов можно окислять кислородом воздуха алкилбензолы в жидкой фазе до арилалкилкетонов (например, получить ацетофенон из этилбензола).

В жидкой фазе можно окислить и вторую стоящую у бензольного ядра метильную группу, например, производя аутоокисление в присутствии ацетата кобальта, уксусной кислоты и бромистого

<sup>1)</sup> Pritzkow W., частное сообщение.

<sup>2)</sup> Шлифы не смазывать, поскольку смазка действует как ингибитор! Мешалку смазывать только чистым парафиновым маслом!

Таблица 83

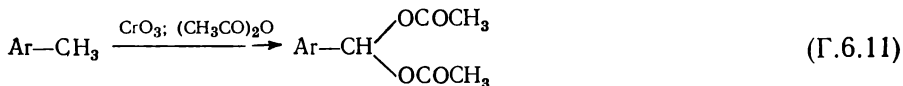
**Применения технически важных карбоновых кислот, получающихся  
при окислении метиларенов**

Кислота	Основное применение
Бензойная	Консервирующее средство
Фталевая (фталевый ангидрид, ср. разд. Г,6.5.1)	→Сложные эфиры [средства для отпугивания насекомых (репелленты), душистые вещества] →Октиловый, бутиловый или этиловый эфиры (пластификаторы) →Антрахинон→Красители
Изофталевая	→Алкидные смолы
Терефталевая	→Пластификаторы. Гликолевый полиэфир терефталевой кислоты (искусственное волокно: терилен, гризутен, тревира, дакрон, диолен, лавсан)
<i>n</i> -Нитробензойная	→ <i>n</i> -Аминобензойная кислота→Лекарственные препараты [прокаин (новокаин или иенакаин), анестезин]
Никотиновая	→Амид никотиновой кислоты (витамин)
Изоникотиновая	→Гидразид изоникотиновой кислоты (INH, неотебен, изониазид, римифон; противотуберкулезный лекарственный препарат)

водорода получают *бензолмонокарбоновые* и *бензолдикарбоновые кислоты* из толуолов и ксилолов: *Hay A. S. Blanchard H. S. Canad. I. Chem., 1965, 43, 1306.*

### 6.2.2. Окисление метиларенов до ароматических альдегидов

Превращение метиларенов в альдегиды связано с трудностями, поскольку образующийся альдегид окисляется легче, чем метильная группа. Поэтому альдегид надо непрерывно удалять из реакционной смеси, например переводя его в более устойчивые производные. В качестве окислителя пригодна хромовая кислота в уксусном ангидриде (альдегид улавливается в виде диацетата):



При правильном дозировании окисление двуокисью марганца в сернокислом растворе происходит также только до альдегида:



Этот способ получил лишь ограниченное распространение.

Если стоящая у ароматического ядра метильная группа достаточно реакционноспособна, то в качестве селективного окислителя можно использовать двуокись селена. Этот метод применяют прежде всего для окисления метилзамещенных гетероциклических соединений. Таким путем можно превратить в альдегиды, например, 2-метилбензтиазол, 2-пиколлин, метилхинолины, 2-метилнафталин.

Другим возможным путем получения ароматических альдегидов является хлорирование метиларенов до бензальхлоридов с последующим гидролизом (см. табл. 22 и 35).

#### Получение 2-нафталъдегида (окисление двуокисью селена)<sup>1)</sup>.

*Осторожно! При реакции могут выделяться небольшие количества очень ядовитого селеноводорода! Работать под тягой!*

В трехгорлой колбе на 500 мл, снабженной мешалкой и воздушным холодильником, при нагревании растворяют 0,2 моля 2-метилнафталина в 80 г нафталина. Поддерживая температуру бани 220 °С, при перемешивании малыми порциями в течение 35 мин вносят 0,2 моля возогнанной двуокиси селена (см. разд. Е). После охлаждения приливают 250 мл эфира и перемешивают; затем фильтруют и оставшийся на фильтре селен промывают эфиром. Эфирный раствор 3 ч интенсивно перемешивают с 150 мл свежеприготовленного насыщенного раствора бисульфита натрия (см. разд. Е). После осаждения бисульфитного соединения жидкость декантируют, осадок дважды промывают эфиром, взбалтывая и декантируя, наконец отсасывают и сушат на воздухе. Бисульфитное соединение при помешивании вносят в 200 мл горячего концентрированного раствора карбоната натрия, разбавляют холодной водой, выкристаллизовавшийся альдегид отсасывают. (Часто сначала образуется маслянистый слой, который лишь потом закристаллизовывается.) Дальнейшую очистку проводят, перегоняя с водяным паром. Т. пл. 60 °С, выход 50%.

Селен снова превращают в двуокись (см. разд. Е).

Аналогично можно из лепидина получить *хинолин-4-альдегид*: McDonald S. F. J. Am. Chem. Soc., 1947, **69**, 1219.

Примеры получения *ароматических альдегидов* (о- и п-нитробензальдегидов, п-бром-бензальдегида, п-циан-бензальдегида) окислением метиларенов *хромовым ангидридом* в присутствии уксусного ангидрида и омылением образовавшегося диацетата: Nishimura T. Org. Syntheses, Coll. Vol. IV. 1963. 713; Тзанг С., Вуд Э., Джонсон Д. В. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1952. с. 348; Либерман С., Коннор Р. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1949. с. 366.

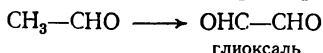
<sup>1)</sup> Султанов А. С., Родионов В. М., Шемякин М. М. ЖОХ, 1946, **16**, с. 2073.



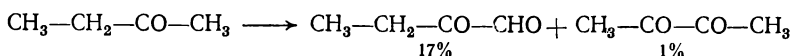
### 6.2.3. Окисление активированных метильных и метиленовых групп в карбонильных соединениях

#### 6.2.3.1. Окисление двуокисью селена

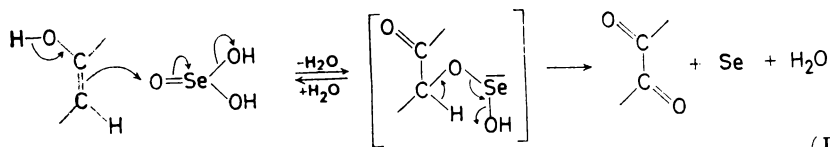
Метильные или метиленовые группы, находящиеся рядом с карбонилем, действием двуокиси селена могут быть превращены в карбонильные группы. При этом образуются  $\alpha$ -дикетоны или  $\alpha$ -кетотальдегиды, например



(Г.6.13)



Вероятно, при этом енол окисляется селенистой кислотой с выделением элементарного селена



(Г.6.14)

В качестве растворителей используют ксилол, этанол или диоксан. Следы воды во многих случаях способствуют повышению выхода.

О получении  $\alpha$ -дикарбонильных соединений через изонитрозокетоны см. разд. Г.8.2.3.

**Общая методика окисления активированных метильных и метиленовых групп до кетогрупп действием двуокиси селена (табл. 84).** В трехгорлой колбе на 500 мл, снабженной мешалкой, обратным холодильником и термометром, к 0,25 моля исходного вещества по каплям прибавляют раствор 0,25 моля возогнанной двуокиси селена (см. разд. Е) в 180 мл диоксана и 12 мл воды. Температура при этом не должна подниматься выше 20 °С (в случае необходимости колбу охлаждают водой). Затем при перемешивании нагревают 6 ч до кипения, для отделения селена горячий раствор фильтруют (не отсасывают!), осадок промывают диоксаном. После отгонки растворителя в вакууме остаток фракционируют, используя короткую колонку Вигре, основную фракцию собирают в широком интервале температур (20—30 °С) и ректифицируют повторно.

Метиленовые группы, активированные соседними арильными остатками, можно селективно окислять до кетогрупп. Например, из *n*-нитроэтилбензола можно получить *n*-нитроацетофенон (последний нельзя получить прямым нитрованием); из тетралина —  $\alpha$ -тетралон, из флуорена — флуоренон. Выбор окислителей и условия реакции определяются с учетом устойчивости продуктов.

Получение флуоренона из флуорена: *Huntress E. H., Hershberg E. B., Cliff J. S. J. Am. Chem. Soc., 1931, 53, 2720.*

Таблица 84

Получение  $\alpha$ -дикарбонильных соединений окислением двуокисью селена

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	Выход, %
Фенилглиоксаль <sup>б</sup>	Ацетофенон	97(25)	70
Диэтиловый эфир мезо- ксалевой кислоты <sup>в</sup>	Малоновый эфир	95—105(12)	21
1-Фенилпропандион-1,2	Пропиофенон	103(12) $n_D^{20}$ 1,5334	35
Циклогександион-1,2	Циклогексанон	78(16) 34 (т. пл.)	25

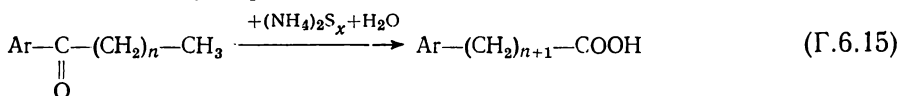
<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> Более устойчив моногидрат этого соединения. Для его получения продукт реакции растворяют в трех-четырекратном объеме горячей воды; при охлаждении выпадают бесцветные кристаллы моногидрата; т. пл. 91 °С.

<sup>в</sup> При двух-трехдневном стоянии на воздухе выделяется твердый моногидрат. Его отсасывают и перекристаллизовывают из бензола; т. пл. 57 °С.

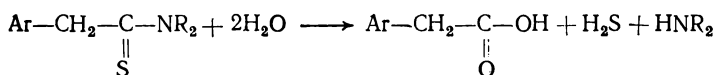
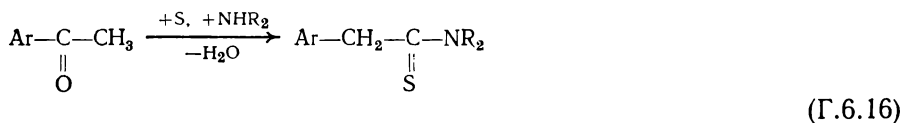
## 6.2.3.2. Реакция Вильгеродта

В ходе реакции Вильгеродта арилалкилкетоны действием раствора полисульфида аммония (как правило, под давлением) превращаются в  $\omega$ -арилкарбоновые кислоты с сохранением общего числа атомов углерода:



В результате карбонильная группа кетона восстанавливается до метиленовой группы, а метильная окисляется до карбоксильной.

Фактически сначала получают тиамид (или амид) кислоты, который затем омыляют. Улучшенный вариант, не требующий применения давления, предложил Киндлер. Вместо раствора полисульфида используют серу и вторичный амин (чаще всего морфолин)



Метод имеет значение прежде всего для получения арилулусных кислот из арилметилкетонов, которые в свою очередь обра-

Таблица 85

Получение арилзамещенных карбоновых кислот из арилалкилкетонов  
(реакция Вильгердта—Киндлера)

Кислота	Кетон	Т. пл., °С		Выход, %
		морфолида	кислоты	
<i>n</i> -Толилуксусная	<i>n</i> -Метилацетофенон	103 (метанол)	92 (вода)	50
2,4-Диметилфенилуксусная	2,4-Диметилацетофенон	83 (метанол)	105 (вода)	45
<i>n</i> -Хлорфенилуксусная	<i>n</i> -Хлорацетофенон	а	104 (вода)	25 <sup>б</sup>
<i>n</i> -Бромфенилуксусная	<i>n</i> -Бромацетофенон	а	115 (вода)	25 <sup>б</sup>
<i>n</i> -Метоксифенилуксусная	<i>n</i> -Метоксиацетофенон	71 (метанол)	85 (вода)	50
Гомовератровая	Ацетовератрон	90 (этанол)	96; для гидрата 68 (вода)	50
Гидрокориичная	Пропиофенон	а	47 (лигроин или вода)	45 <sup>в</sup>
$\alpha$ -Нафтилуксусная	$\alpha$ -Нафтилметилкетон	141 (вода)	131 (вода)	50
$\beta$ -Нафтилуксусная	$\beta$ -Нафтилметилкетон	108 (метанол)	140 (вода)	60

<sup>а</sup> Тиоморфолид не выделяют: для гидролиза используется вся реакционная смесь.

<sup>б</sup> Температура бани 160 °С.

<sup>в</sup> Кислоту перегоняют; т. кип. 128 °С (6 мм рт. ст.).

зуются в результате ацилирования по Фриделю—Крафтсу (см. разд. Г,5.1.7.1).

## Общая методика реакции Вильгердта — Киндлера (табл. 85).

## I Осторожно! Выделяется сероводород! Работать под тягой!

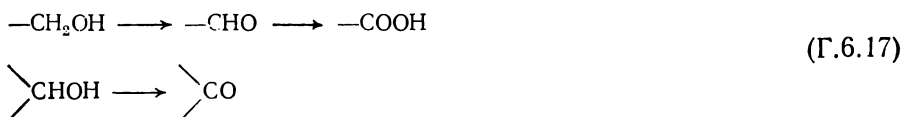
В круглодонной колбе на 100 мл нагревают 6 ч при 135 °С (температура бани) смесь 0,1 моля арилалкилкетона, 0,2 моля серы и 0,2 моля морфолина. Еще теплую реакционную смесь выливают в 40 мл горячего спирта. Трением стеклянной палочкой о стенку стакана вызывают кристаллизацию тиоморфолида; раствор с осадком оставляют на ночь в холодильнике, отсасывают и промывают холодным спиртом.

**Гидролиз.** К 0,1 моля неочищенного тиоморфолида приливают 80 г 50%-ного раствора КОН в 140 мл спирта и кипятят 6 ч с обратным холодильником. Затем спирт как можно более полно отгоняют, остаток разбавляют водой, фильтруют и сильно подкисляют соляной кислотой (выделение сероводорода!). После охлаждения отсасывают выпавшую кислоту. Если же кислота растворима в воде или если она отделяется, образуя маслянистый слой, то ее извлекают тремя порциями по 100 мл эфира, экстракты сушат сульфатом магния и

отгоняют эфир. Кислоту перекристаллизовывают из воды, при необходимости добавляют активированный уголь.

Выход можно повысить, проводя дополнительные экстракции маточных растворов.

### 6.3. ОКИСЛЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ СПИРТОВ И АЛЬДЕГИДОВ

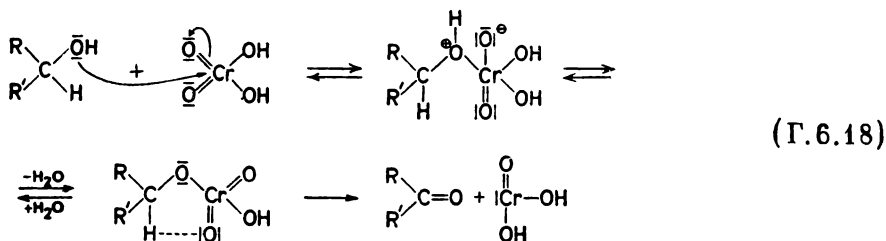


Первичные и вторичные спирты в существенно более мягких условиях реагируют с перечисленными выше (см. окисление метильных и метиленовых групп) окислителями. Третичные спирты окисляются с трудом, причем процесс сопровождается разрывом углерод-углеродных связей (ср. разд. Г.6.1).

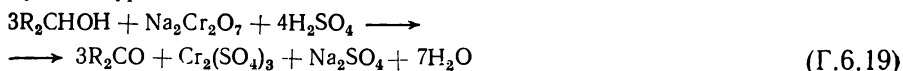
#### 6.3.1. Окисление первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонв

В качестве окислителей для этих реакций пригодны хромовая или азотная кислота, хромовая смесь, двуокись марганца или двуокись селена.

При окислении хромовой кислотой спирт нуклеофильно присоединяется к хромовой кислоте, при этом отщепляется вода и образуется эфир хромовой кислоты (это первая стадия реакции, она аналогична образованию сложных эфиров карбоновых кислот, ср. разд. Д.7.1.5.1). Во второй стадии, идущей, вероятно, через циклическое переходное состояние,  $\alpha$ -водород спирта переходит к остатку хромата, причем металл из шестивалентного состояния переходит в четырехвалентное:

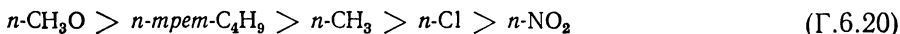


Четырехвалентный хром далее восстанавливается спиртом до трехвалентного состояния, так что окончательный результат можно записать с помощью следующего уравнения:





Для замещенных в ядре производных 1-фенилэтанола установлена следующая зависимость окисляемости от заместителя:



При окислении первичных спиртов образующийся альдегид должен быть защищен от дальнейшего окисления в карбоновую кислоту. Можно, например, постоянно отгонять альдегид из реакционной смеси: это вполне осуществимо, так как температура кипения альдегида обычно ниже, чем температура кипения соответствующего спирта. Все же выход альдегидов при окислении бихроматом редко превышает 60%. Примечательно, что при надлежащем проведении реакции кратные углерод-углеродные связи почти не затрагиваются.

Альдегиды образуются также при нагревании спиртов с водным нейтральным раствором бихромата, однако хорошие выходы при этом дают лишь бензиловые спирты.

Более высокие выходы альдегидов можно получить при окислении первичных спиртов *трет*-бутилхроматом (в петролейном эфире, бензоле или четыреххлористом углероде) или двуокисью марганца (в ацетоне, петролейном эфире, четыреххлористом углероде или разбавленной серной кислоте). Эти реагенты позволяют с хорошими выходами получать также ненасыщенные и ароматические альдегиды.

Окисление вторичных спиртов до кетонов осуществляется еще легче, чем окисление первичных спиртов. Выходы здесь выше, так как, во-первых, реакционная способность вторичных спиртов выше, чем первичных, а во-вторых, образующиеся кетоны гораздо устойчивее к окислению по сравнению с альдегидами. В ряду стероидов и терпенов хорошо зарекомендовало себя окисление вторичных спиртов комплексом хромовой кислоты с пиридином, а также хромовым ангидридом в диметилформамиде. Хорошим окислителем является также хромовый ангидрид в ацетоне; с его помощью можно окислять ненасыщенные вторичные спирты, не затрагивая кратную углерод-углеродную связь.

Новым методом, пригодным и для пространственно затрудненных спиртов, является окисление диметилсульфоксидом в уксусном ангидриде.

Согласно приводимой ниже методике, реакция ведется в двухфазной системе. Образовавшиеся кетоны извлекаются органическим растворителем и таким образом предохраняются от дальнейшего окисления.

**Общая методика окисления вторичных спиртов в кетоны<sup>1)</sup> (табл. 86).** В трехгорлую колбу на 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой, термометром и обратным холодильником, наливают раствор 0,2 моля соответствующего

<sup>1)</sup> [Brown H. C., Garg C. P. J. Am. Chem. Soc., 1961, 83, 2952].

Таблица 86

## Получение кетонов из вторичных спиртов

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Циклогексанон	Циклогексано́л	155	1,4503	65
2-Метилциклогексанон	2-Метилциклогексано́л	65(23)	1,4490	62
(—)-Ментон	(—)-Менто́л	67(4) $[\alpha]_D^{20} - 29,9^\circ$	1,4536	70
<i>цис</i> -Декалон-2	<i>цис</i> -Декало́л-2 <sup>б</sup>	110(10)	1,4927	60
Этилизопропилкетон	Этилизопропилкарбино́л	112	1,3975	60
Пропиофенон	Этилфенилкарбино́л	93(11) 21 (т. пл.)	1,5270	65

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> Можно использовать смесь изомеров, получающуюся при гидрировании (табл. 67).

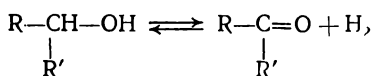
щего спирта в 100 мл эфира. При перемешивании прибавляют в течение 15 мин раствор 0,067 моля бихромата натрия (при расчете не забывать о кристаллизационной воде!) и 15 мл серной кислоты в 100 мл воды. Температура реакционной смеси 25 °С. Перемешивают еще 2 ч при той же температуре, эфирный слой отделяют, водный еще 2 раза встряхивают с 50 мл эфира. Объединенные эфирные вытяжки промывают насыщенным раствором бикарбоната натрия, водой, сушат сульфатом натрия или магния. После отгонки эфира остаток фракционируют на короткой колонке Вигре.

Методика пригодна для полумикросинтезов: в этом случае удобно применять магнитную мешалку. Окисление можно использовать и для аналитической характеристики вторичных спиртов, переводя неочищенный кетон в подходящие производные.

*Нортицикланон* из нортрицикланола путем окисления хромовым ангидридом в ацетоне: *Meinwald I., Crandall J., Hymnes W. E. Org. Syntheses. 1965. 45. p. 77.*

### 6.3.2. Каталитическое дегидрирование первичных и вторичных спиртов до карбонильных соединений

Важное препаративное значение, особенно в промышленности, имеет получение альдегидов и кетонов каталитическим дегидрированием первичных и вторичных спиртов:



В качестве катализаторов используют металлическую медь, серебро, смесь окислов меди и хрома, окись цинка.

При высоких температурах равновесие, изображенное схемами (Г.6.21), сдвинуто далеко вправо. Быстрым охлаждением удастся предотвратить обратную реакцию.

Дегидрирование является эндотермическим процессом, поэтому катализатор необходимо постоянно подогревать. Можно сжигать водород, если подавать воздух; это позволяет получить необходимое тепло. Тогда при больших мощностях установок необходимо даже охлаждение, чтобы не выйти за пределы оптимальных температур (400—450°C).

Таблица 87

## Дегидрирование спиртов

Продукт реакции			Исходное вещество			Степень превращения, %	Выход, %
название	$n_D^{20}$	т. кип., °C	название	т. кип., °C	$n_D^{20}$		
Ацетон	1,3591	56	Изопропанол	82	1,3776	80	60
Метилэтилкетон	1,3789	79	втор-Бутанол	99	1,3978	90	50
Пропионовый альдегид	1,3636	49	н-Пропанол	97	1,3854	80	35
н-Масляный альдегид	1,3843	75	н-Бутанол	118	1,3990	90	45
Валерьяновый альдегид	1,3947	104	н-Амиловый спирт	138	1,4099	80	40
н-Капроновый альдегид	1,4039	128	н-Гексанол	156	1,4179	80	45

**Общая методика каталитического дегидрирования первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонов (табл. 87).**

*Прибор для дегидрирования* (рис. 118). Контактная трубка 1 из жаропрочного стекла (длина 100 см, диаметр 15—25 мм) снабжена наружной нагревательной обмоткой, а также приспособлениями для измерения и регулирования температуры<sup>1)</sup>. Трубку заполняют медно-серебряным катализатором, нанесенным на пемзу (о его приготовлении см. разд. Е), и насаживают на трехгорлую колбу 2 (емкостью 250 мл), погруженную в металлическую баню (температура последней контролируется контактным термометром). С помощью бюретки 3 регулируют подачу спирта. Воздух нагнетается в колбу 2 насосом через сосуд 4 (стеклянная колба или большая бутылка с краном) и калиброванный измеритель газового потока 5 (см. рис. 8). К контактной трубке присоединен холодильник, оканчивающийся устройством для глубокого охлаждения (см. рис. 113, в), которое охлаждается смесью льда и соли. Газы выводят в вытяжной шкаф.

<sup>1)</sup> Электрический нагрев и контроль температуры, как в приборе для каталитической дегидратации (см. рис. 113, а). Если работают без терморегулятора, то в ходе реакции, возможно, придется изменить положение регулирующего трансформатора, так как реакция экзотермична.

*Проведение дегидрирования.* Температуру нагрева бани устанавливают на  $50^{\circ}\text{C}$  выше температуры кипения соответствующего спирта, контактную трубку нагревают до  $330\text{--}350^{\circ}\text{C}$  и поддерживают эту температуру в ходе реакции.

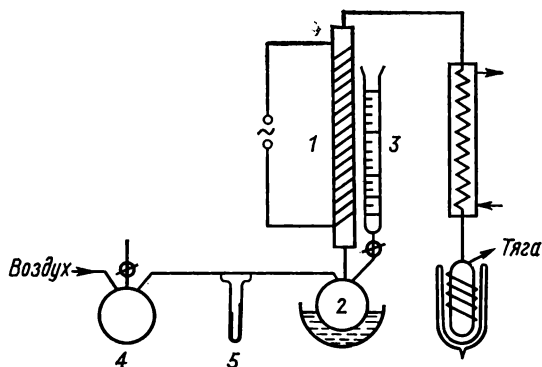


Рис. 118. Схема прибора для дегидрирования.

Подачу воздуха регулируют в пределах  $45\text{--}50$  л/ч (большой избыток кислорода вреден). В течение 70 мин из бюретки 3 равномерно прибавляют по каплям 1 моль спирта. Всю собравшуюся жидкость (если продукты реакции рассла-

Таблица 88

Техническое значение реакции дегидрирования спиртов

Конечный продукт	Исходное вещество	Применение
Формальдегид	Метанол	→ Синтетические материалы (с фенолом, мочевиной, меламином) → Гексаметиленetetрамин; → Пентаэритрит → Бутиндиол → Бутадиен
Ацетальдегид	Этанол	См. табл. 59
<i>n</i> -Масляный альдегид	<i>n</i> -Бутанол	→ 2-Этилгексанол → Диоктилфталат (см. табл. 83) → Масляная кислота
Ацетон	Изопропанол (см. табл. 59)	Растворитель → Кетен → Уксусный ангидрид → Ацетонциангидрин (см. табл. 53) → Диан (см. разд. Г, 5.1.7.5)
Метилэтилкетон (см. разд. Г, 6.2)	втор-Бутанол	Растворитель → Оксим циклогексанона → Капролактам → Искусственное волокно (дедерон, перлон, капрон)
Циклогексанон (см. разд. Г, 6.2)	Циклогексанол (см. табл. 68)	→ Адипиновая кислота → Нейлон (см. разд. Г, 7.1.5.2)

ваются, то только органический слой) перегоняют на 50-сантиметровой колонке Вигре. Отдельные фракции сушат сульфатом магния и еще раз перегоняют.

Определяют количество вступившего в реакцию спирта и рассчитывают выход продукта дегидрогенизации.

Примерно после 10 синтезов необходимо менять катализатор. Чистота получаемых карбонильных соединений  $\sim 90$  об.%, для контроля за чистотой продукта можно использовать показатель преломления: для этого необходимо предварительно построить калибровочную кривую для смесей спирт — кетон соотвественно спирт — альдегид и сопоставлять с ней показатель преломления полученного продукта (см. об этом в разд. А.3.4).

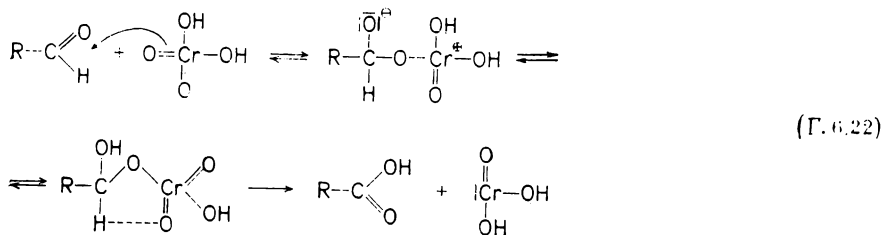
Дегидрирование спиртов является важным промышленным методом синтеза альдегидов и кетонов (табл. 88).

Ацетальдегид в промышленности получают дегидрированием этанола; последний можно получать из этилена (дешевое сырье) или при брожении.

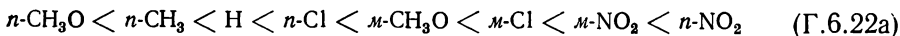
### 6.3.3. Окисление первичных спиртов и альдегидов в карбоновые кислоты

Все окислители, способные превращать первичные спирты в альдегиды, могут быть использованы и для получения карбоновых кислот из спиртов (через альдегиды) и альдегидов.

При окислении альдегида хромовой кислотой, по-видимому, промежуточно образуется эфир хромовой кислоты, как это происходит и при окислении спиртов [уравнение (Г.6.18)]; в данном случае эфир возникает из гидратной формы альдегида, затем атом водорода переносится к хромовой кислоте:



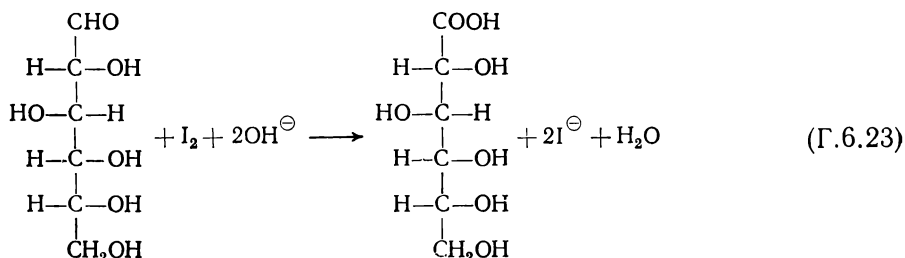
Скорость окисления замещенных бензальдегидов возрастает для следующего ряда заместителей (отличного от соответствующего ряда для бензиловых спиртов):



При окислении первичных спиртов в кислой среде промежуточно образующийся альдегид легко может превратиться в ацеталь (см. разд. Г, 7.1.2), а образующаяся кислота — в эфир; это приводит к тому, что часть спирта остается неокисленной. Поэтому первичные спирты лучше обрабатывать перманганатом в щелочной среде.

Поскольку альдегидная группа окисляется легче спиртовой, в альдозах можно селективно окислять в мягких условиях только

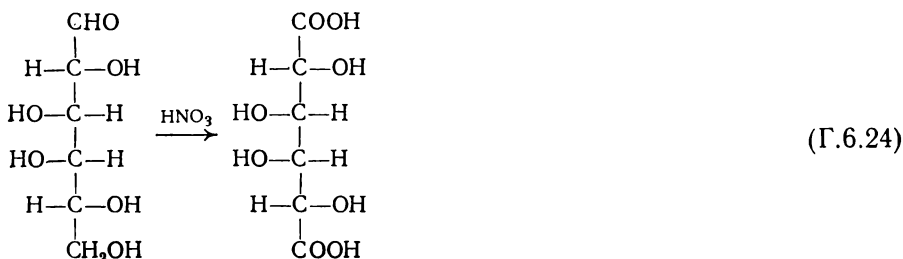
альдегидную группировку. Таким образом, при действии иода в щелочном растворе из *D*-глюкозы можно получить глюконовую кислоту:



Эту реакцию можно использовать для иодометрического определения сахаров.

Ионами серебра (в аммиачном растворе; реактив Толленса) или двухвалентной меди (в виде тартратного комплекса; фелингова жидкость) можно в щелочной среде селективно окислять альдегиды в кислоты, причем названные ионы восстанавливаются до металлического серебра или красной окиси меди(I). Аммиачный раствор азотнокислого серебра и фелингову жидкость используют для обнаружения альдегидов, спирты и кетоны их не восстанавливают. Необходимо, однако, иметь в виду, что кетозы восстанавливают фелингову жидкость аналогично альдозам, поскольку в щелочной среде кетозы легко изомеризуются в альдозы, а частично подвергаются деструкции в низшие альдозы.

Азотной кислотой можно окислить в альдозах альдегидную и первичную спиртовую группу с образованием оксидикарбоновых кислот, например, из *D*-галактозы при этом получается слизевая кислота



**Получение слизевой кислоты из молочного сахара (окисление азотной кислотой).**

*Осторожно! Выделяются нитрозные газы! Работать под тягой!*

0,03 моля молочного сахара растворяют в 120 мл 25%-ной азотной кислоты ( $d=1,15$ ), упаривают на водяной бане до объема 20 мл, разбавляют 30 мл воды (образующаяся побочно сахарная кислота растворима в воде). Оставляют

стоять на несколько дней, затем отсасывают, промывают холодной водой. Выход 30—40%. Для очистки растворяют в эквивалентном количестве щелочи и осаждают рассчитанным количеством кислоты. Т. пл. 213 °С (с разл.).

#### Получение трихлоруксусной кислоты из хлорала (окисление азотной кислотой).

*Осторожно! Трихлоруксусная кислота раздражает кожу: работать в резиновых перчатках! Нитрозные газы: работать под тягой!*

В колбе на 250 мл нагревают 0,24 моля хлоральгидрата до плавления и под тягой осторожно прибавляют по каплям 17 мл дымящей азотной кислоты ( $d=1,5$ ). Когда выделение нитрозных газов начнет ослабевать, смесь нагревают до полного прекращения их выделения, затем перегоняют в вакууме. Т. кип. 102 °С (20 мм рт. ст.); т. пл. 57 °С; выход 55%.

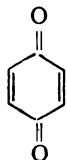
Полигидроксильные соединения можно в растворах каталитически окислять кислородом на платиновом контакте. При этом наиболее легко окисляется первичная гидроксильная группа, превращаясь в зависимости от условий в альдегидную или карбоксильную. Реакция имеет значение, в частности, при селективном окислении углеводов и их производных, например для получения уроновых кислот.

**Получение триметиллоуксусной кислоты из пентаэритрита<sup>1)</sup>.** В трехгорлой колбе к раствору 7,5 г пентаэритрита в 400 мл воды прибавляют 5 г платинового катализатора на угле (приготовление см. в разд. Е) и около 10 мл раствора бикарбоната натрия до достижения pH 6,2—6,5. При энергичном перемешивании при 35 °С пропускают через раствор в течение 8 ч ток кислорода (~5 пузырьков/с). В ходе реакции, постепенно добавляя раствор бикарбоната натрия, поддерживают pH 6—7 (при отклонении от указанных pH и температуры может происходить более глубокое окисление). За ходом реакции можно следить по расходу щелочи: расход бикарбоната натрия составляет 65% от теоретического. После отфильтровывания катализатора раствор пропускают сначала через катионит (например, иофатит KPS или леватит S 100), затем через анионит (иофатит SBK или леватит MN в OH-форме). С анионита продукт реакции элюируют, пропуская 150 мл 30%-ной уксусной кислоты; полученный раствор упаривают на водяной бане в вакууме. Остаток при охлаждении закристаллизовывается. Т. пл. 210—213 °С (пропанол); выход 50%.

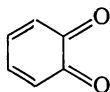
### 6.4. ПОЛУЧЕНИЕ ХИНОНОВ ОКИСЛЕНИЕМ

#### 6.4.1. Хиноны из ароматических углеводов

Некоторые ароматические углеводороды можно в определенных условиях окислить до хинонов, являющихся производными *p*- или *o*-бензохинона:



*p*-бензохинон



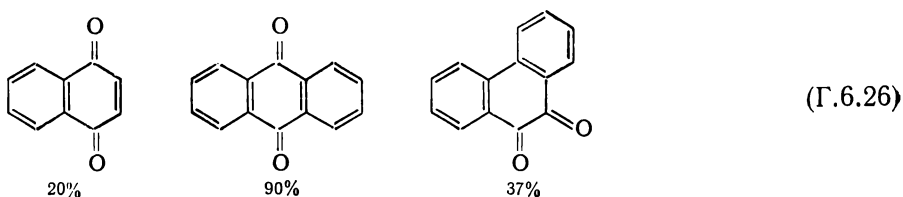
*o*-бензохинон

(Г.6.25)

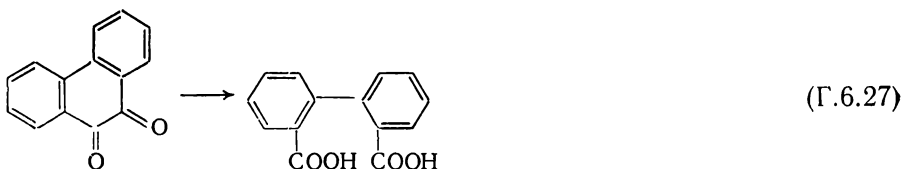
<sup>1)</sup> [Heyns K., Beck M. Chem. Ber., 1956, 89, 1648.]



Образование хинонов из углеводородов всегда происходит легче, если двойные связи в  $\alpha$ ,  $\beta$ -положении к карбонильной группе стабилизированы алкильными и в особенности арильными группами. Так, например, бензол лишь в особо специфических условиях с трудом удается прямо окислить в хинон (с помощью перекиси серебра), антрацен же довольно гладко окисляется в антрахинон, фенантрен — в фенантренхинон; нафталин по окисляемости занимает промежуточное положение. Окисление может быть осуществлено хромовой кислотой, перекисью водорода или кислородом воздуха в присутствии пятиокси ванадия. При окислении хромовой кислотой в сравнимых условиях были получены следующие продукты:



*o*-Хиноны обладают большим запасом энергии, чем *p*-хиноны. Поэтому, в частности, фенантренхинон легко окисляется в дифеновую кислоту:



Из нафталина при окислении также получается не только 1,4-нафтохинон, но и фталевый ангидрид (ср. табл. 83 и разд. Г,6.5.1; промышленное получение фталевого ангидрида).

В приведенной ниже методике окисления углеводородов в хиноны используется большой избыток хромовой кислоты: в противном случае остается непрореагировавшее исходное вещество, затрудняющее очистку. При этом следует прервать реакцию в момент использования всего углеводорода, чтобы предотвратить дальнейшее окисление.

**Общая методика получения хинонов из углеводородов действием хромового ангидрида (табл. 89).** В трехгорлой колбе на 500 мл, снабженной термометром, мешалкой и капельной воронкой (колба должна сообщаться с внешней атмосферой!), к смеси 0,05 моля исходного вещества (твердое вещество следует тщательно растереть) и 90 мл 90%-ной уксусной кислоты при энергичном перемешивании в течение 1 ч прибавляют раствор 0,25 моля хромового ангидрида в 50 мл 60%-ной уксусной кислоты. Температуру поддерживают в интервале

Таблица 89

## Получение хинонов из ароматических углеводов

Хинон	Углеводород	Т. пл. хинона, °С	Выход, %	Примечания
1.4-Нафтохинон	Нафталин	124 (гексан)	35	
2-Метил-1,4-нафтохинон	2-Метилнафталин	106 (метанол)	45	При хранении защищать от света, легко полимеризуется
Фенантренхинон	Фенантрен	207 (спирт или ледяная уксусная кислота)	60	Неочищенный хинон прокипятить с раствором соды, для того чтобы отмыть кислоту (какую?)
Антрахинон	Антрацен	285 (диоксан)	80	Конец реакции можно не определять: добавив хромовый ангидрид, нагревать 4 ч с обратным холодильником
Аценафтохинон	Аценафтен	261 (тетралин)	50	Неочищенный продукт реакции кипятить с тетралином, профильтровать горячим

5—20 °С. Затем перемешивание продолжают еще 40—60 мин при 40 °С, чтобы завершить окисление.

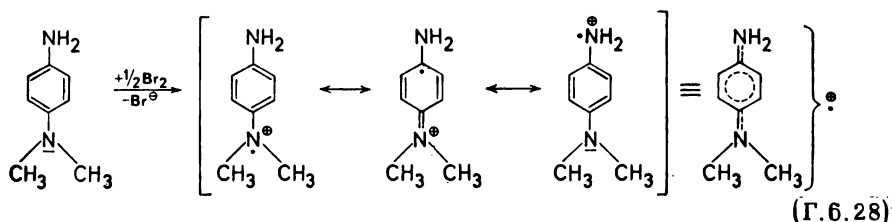
Для более точного определения конца реакции перед истечением указанного времени каждые 5 мин берут пробу, разбавляют водой, отсасывают, промывают водой. Продукт должен быть светло-желтым (не зеленым), а запах углеводорода должен исчезнуть. Можно контролировать, полностью ли израсходовано исходное вещество, быстро определяя температуру плавления<sup>1)</sup>. По окончании реакции смесь выливают в равный объем воды, отсасывают и перекристаллизовывают.

## 6.4.2. Хиноны из замещенных аренов

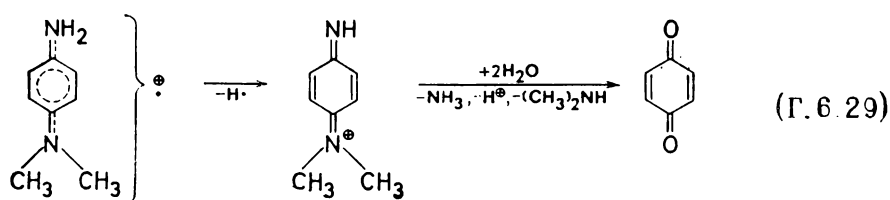
Наиболее общим методом получения хинонов является окисление *о*- или *п*-диоксиаренов, аминифенолов и ароматических диаминов. Эти реакции протекают по радикальному механизму. Радикал, возникающий при отнятии электрона, заметно стабилизирован мезомерией: образуются так называемые *семихиноны*. Наиболее из-

<sup>1)</sup> Для этого можно рекомендовать быстрый, хотя и не очень точный метод, когда температура плавления определяется непосредственно на шарике термометра; нагревание осуществляется над электрической плиткой или на газовом пламени через асбестовую сетку. — *Прим. перев.*

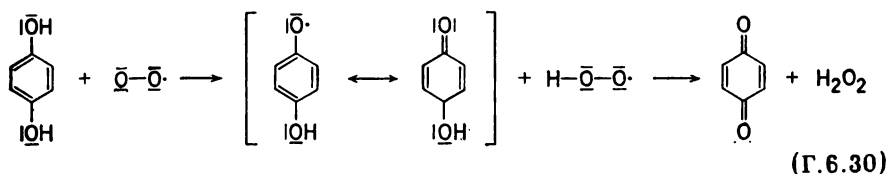
вестный случай — окисление *p*-аминодиметиланилина бромом, при этом получают краситель красный Вюрстера:



Катион-радикал при дальнейшем окислении переходит в соответствующую хинониммониевую соль, которая в водном растворе очень быстро гидролизуется до *p*-бензохинона:



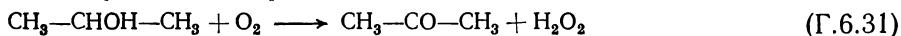
Аналогично и гидрохинон переходит в *p*-бензохинон, промежуточно возникающий семихинон можно зафиксировать в щелочной среде<sup>1)</sup>. Эта реакция особенно хорошо протекает как аутоокисление (кислород воздуха, пятиокись ванадия)



На подобной реакции основан современный промышленный метод получения перекиси водорода с использованием 2-этил- или 2-трет-бутилантагидрохинона<sup>2)</sup>. Образующийся одновременно антрахинон снова гидрируют.

<sup>1)</sup> Поскольку *p*-бензохинон неустойчив к действию щелочей, окисление проводят в кислой среде, где оно протекает через хингидрон. Хингидроны — интенсивно окрашенные молекулярные соединения из хинонов и гидрохинонов, обычно в молярном отношении 1:1. Их можно получить сливанием водных растворов компонентов, однако устойчивы они, как правило, лишь в твердом состоянии. (Познакомьтесь в связи с этим со значением хингидронного электрода!)

<sup>2)</sup> В промышленности перекись водорода получают также путем аутоокисления изопропанола кислородом



Принимая два электрона и два протона, хиноны легко вновь превращаются в ароматические соединения



Это придает им свойства окислителей, сами хиноны при этом восстанавливаются до соответствующих гидрохинонов (например, в кислой среде хинон восстанавливается под действием сернистого газа). Окислительный потенциал хинонов повышается, если в ядре находятся электроноакцепторные заместители, так что, например, хлоранил представляет собой довольно сильный окислитель (см. разд. Г,6.6).

#### Получение 1,2-нафтохинона<sup>1)</sup>.

**Получение хлоргидрата 1-аминонафтола-2 восстановительным расщеплением β-нафтолоранжа.** 0,01 моля β-нафтолоранжа растворяют в 50 мл воды и при 40—50 °С прибавляют 0,02 моля дигидрата дитионита натрия. Перемешивают, пока не исчезнет красная окраска и не выделится желто-розовый осадок 1-аминонафтола-2. Для его коагуляции реакционную смесь подогревают до начала вспенивания, затем охлаждают в бане со льдом. Осадок отсасывают, промывают водой и переносят в раствор, приготовленный из 1 мл конц. HCl в 20 мл воды и содержащий в качестве антиоксиданта ~50 мг хлорида олова(II). Раствор с осадком слегка подогревают (до почти полного растворения), отсасывают через тонкий слой активированного угля, к фильтрату добавляют 4 мл конц. HCl. Выпавший хлоргидрат 1-аминонафтола-2 растворяют при нагревании, раствор охлаждают во льду, осадок отсасывают, промывают холодным раствором, приготовленным из 1 мл концентрированной HCl в 4 мл воды. Хлоргидрат надо быстро переработать дальше, так как он очень неустойчив на воздухе.

**Окисление в 1,2-нафтохинон.** Для приготовления раствора окислителя при нагревании растворяют 0,02 моля гексагидрата хлорида железа(III) в 2 мл конц. HCl и 10 мл воды, охлаждают до комнатной температуры, фильтруют. Хлоргидрат 1-аминонафтола-2 растворяют при перемешивании в небольшом количестве воды при 35 °С, фильтруют и при перемешивании вливают в раствор хлорида железа(III). Образующийся осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой до нейтральной реакции. Т. пл. 145—147 °С (с разл.); выход 75%.

Аналогично из хлоргидрата 1,4-аминонафтола можно получить 1,4-нафтохинон: Conant J. B., Freemann S. A. Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 383 (1941); Физер Л. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 1. Пер. с англ.—М.: ИЛ, 1949, с. 286; Сб. 2. Пер. с англ.—М.: ИЛ, 1949, с. 353.

Получение *n*-бензохинона из гидрохинона (окисление хлоратом натрия в присутствии пятиокиси ванадия): Ундервуд Х., Уолш В. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. Пер. с англ.—М.:

<sup>1)</sup> [Физер Л. В кн.: Современные методы эксперимента в органической химии. Пер. с англ.—М.: Госхимиздат, 1960, с. 240].

ИЛ, 1949. с. 545; (окисление хромовой смесью): Влие Е. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 1. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1949. с. 463.

Техническое значение имеют *n*-бензохинон (получаемый окислением анилина), нафтохиноны и в особенности антрахинон (см. разд. Г.5.2.1) как промежуточные продукты синтеза красителей. Восстановлением *n*-бензохинона получают гидрохинон.

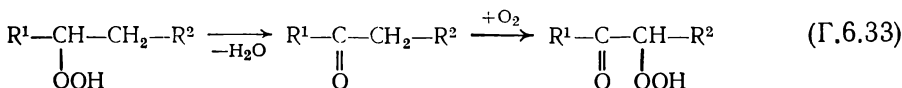
Хиноны широко распространены в природе, являясь, по-видимому, продуктами обмена веществ в грибах и высших растениях (например, витамин К). Встречаются они и в организмах животных, где образуются при окислении оксифениламинокислот. Познакомьтесь в связи с этим, например, с возникновением коричневых и черных пигментов кожи (меланинов) из тирозина или адреналина.

Реакции хинонов как винилогов карбонильных соединений см. в разд. Г.7.4; роль хинонов как диенофилов в диеновом синтезе см. в табл. 66.

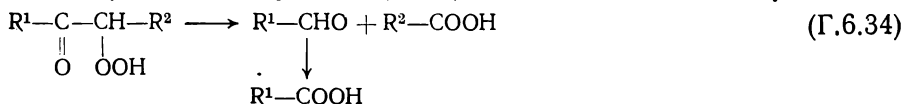
### 6.5. ОКИСЛЕНИЕ С РАСЩЕПЛЕНИЕМ СВЯЗЕЙ С—С

В жестких условиях (повышенные температуры, большая продолжительность реакции, избыток окислителя) органические соединения расщепляются с образованием карбоновых кислот. При полной окислительной деструкции (сжигание) получают в качестве конечных продуктов углекислоту и воду.

При 105—120 °С окисление парафинов кислородом воздуха в присутствии марганцевых катализаторов протекает по обычному механизму аутоокисления [уравнение (Г.1.23)]; при этом в качестве промежуточных продуктов возникают гидроперекиси, которые переходят в кетоны, а затем в гидропероксикетоны:



Последние в свою очередь распадаются на кислоту и альдегид, который по механизму, описываемому схемой (Г.1.26), также окисляется в кислоту



В промышленности окисляют парафин (смесь высших алканов C<sub>20</sub>—C<sub>25</sub>). Поскольку все метиленовые группы равноценны с точки зрения их окисляемости, получают смесь жирных кислот с цепями разной длины. Кроме того, в виде побочных продуктов образуются дикарбоновые кислоты, спирты, кетоны, сложные эфиры и другие соединения (см. разд. Г.6.2). При энергичном окислении незамещенных циклопарафинов разрыв кольца в любом месте приводит к образованию одной и той же дикарбоновой кислоты, например, из циклогексана образуется адипиновая кислота

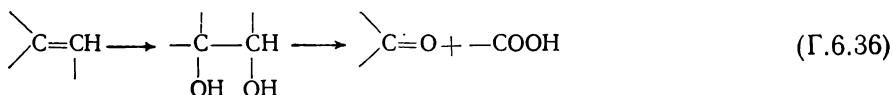


В ходе последней реакции, имеющей также и техническое значение, образуются также продукты дальнейшего окисления и деструкции (например, глутаровая кислота, янтарная кислота).

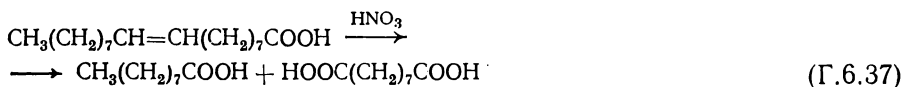
Наличие функциональных групп (двойные углерод-углеродные связи, гидроксильные или карбонильные группы) в молекуле создает предпочтительное место для атаки окислителя, углерод-углеродное расщепление осуществляется преимущественно в одном месте, получают более однородные продукты и реакции приобретают препаративное значение.

### 6.5.1. Окисление кратных углерод-углеродных связей

Кратные углерод-углеродные связи очень чувствительны к действию хромовой и азотной кислот или перманганата. Вначале идет присоединение двух гидроксильных групп [*цис*-гидроксилирование, см. уравнение (Г.4.23)]. Образовавшийся таким путем гликоль обычно тут же окисляется далее с расщеплением углерод-углеродной связи, при этом образуются кислоты или кетоны:



Реакция имеет значение для получения некоторых карбоновых кислот, например адипиновой кислоты из циклогексена или пеларгоновой и азелаиновой кислот из олеиновой кислоты (в промышленности — окисление кастрового масла):



Кроме того, эти реакции могут быть использованы для качественного обнаружения двойной связи (обесцвечивание холодного щелочного раствора перманганата, реакция Вагнера — Байера). Эти реакции могут служить также для определения положения двойной связи, хотя применение для этой цели ограничивается возможными в условиях реакции перемещениями двойной связи. Более подходящим является расщепление озоном, которое может быть использовано и для препаративного получения альдегидов, кетонов или кислот (ср. разд. Г, 4.1.8).

В более жестких условиях подвергаются окислительному углерод-углеродному расщеплению и ароматические кольца, в особенности полициклические соединения. Так, например, фталевый ангидрид в промышленности получают окислением нафталина кислородом воздуха над пятиокисью ванадия при 350—385 °С. Аналогично при несколько более высоких температурах (400—500 °С; почему?) получают малеиновый ангидрид из бензола. Применение фталевого ангидрида см. табл. 83. Большие количества малеинового ангидрида используются при получении полиэфирных смол.

При окислении хинолина перманганатом получают хинолиновую кислоту, которая может быть декарбоксилирована в никотиновую кислоту (ср. табл. 83):



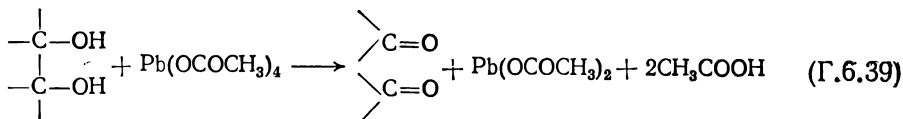
**Получение азелаиновой кислоты из касторового масла (окисление перманганатом)<sup>1)</sup>.**

**Омыление касторового масла (получение рицинолевой кислоты).** 100 г касторового масла 3 ч кипятят с обратным холодильником с раствором 20 г едкого кали в 250 мл 95%-ного спирта. Раствор выливают в 600 мл воды, подкисляют разбавленной серной кислотой (60 мл  $\text{H}_2\text{O}$ +20 мл конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). Выделившуюся рицинолевую кислоту два раза промывают теплой водой, сушат 1 ч при частом встряхивании безводным сульфатом магния (20 г), отсасывают от осушителя. Выход неочищенной кислоты ~90 г. Ее следует тут же использовать для дальнейшего превращения, так как при стоянии происходит полимеризация.

**Окисление в азелаиновую кислоту.** В трехлитровой трехгорлой колбе, снабженной мешалкой и термометром, растворяют при нагревании в двух литрах воды 0,9 моля перманганата калия. После полного растворения охлаждают до 35°C и при энергичном перемешивании сразу добавляют раствор 0,2 моля неочищенной рицинолевой кислоты в 400 мл 4%-ного едкого кали. При этом температура повышается до ~75°C. Перемешивание продолжают до тех пор, пока разбавленная водой проба перестанет иметь окраску перманганата (на это требуется ~0,5 ч). Реакционную смесь переливают в пятилитровый сосуд и медленно, осторожно (выделение углекислоты, вспенивание!) прибавляют разбавленную серную кислоту (150 мл воды+50 мл конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). Для коагуляции двуокиси марганца нагревают 15 мин на водяной бане и как можно быстрее отсасывают. Осадок двуокиси марганца для извлечения адсорбированной азелаиновой кислоты кипятят с 500 мл воды, еще раз отсасывают. Соединенные фильтраты упаривают до объема ~1 л и охлаждают в холодильнике. Осадок азелаиновой кислоты отсасывают, промывают небольшим количеством холодной воды, сушат. Для очистки перекристаллизовывают из кипящей воды (около 15 мл воды на 1 г неочищенной кислоты). Т. пл. 104—106°C; выход 35% в расчете на рицинолевую кислоту.

### 6.5.2. Расщепление гликолей

Пользуясь специфическими окислителями, можно селективно расщеплять 1,2-гликоли, получая альдегиды и кетоны. Особенно эффективными реагентами для этого являются иодная кислота и тетраацетат свинца:

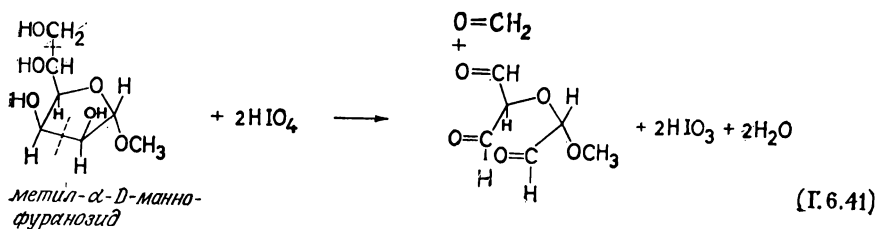
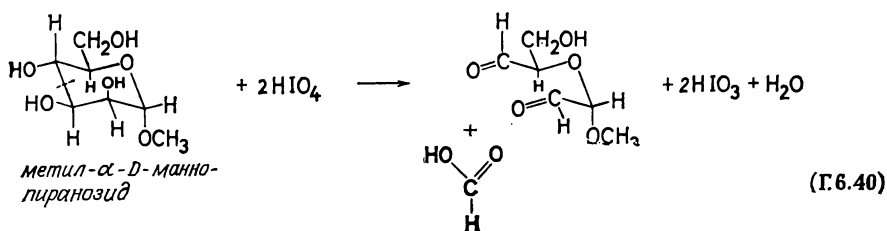


<sup>1)</sup> [Hill J., McEwen W. Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 1943, p. 53].

Механизм этой реакции полностью еще не выяснен. Вероятно, гликоль и тетраацетат свинца сначала образуют сложный эфир, подвергающийся ионному расщеплению. Как правило, *цис*-гликоли расщепляются заметно быстрее, чем *транс*-гликоли.

**Получение полуацетата этилового эфира глиоксиловой кислоты<sup>1)</sup> из диэтилового эфира винной кислоты действием тетраацетата свинца<sup>2)</sup>.** К раствору 1 моля диэтилового эфира винной кислоты при энергичном перемешивании и охлаждении ледяной водой в течение 1 ч прибавляют 1 моль тетраацетата свинца. Перемешивают 12 ч при комнатной температуре, фильтруют. Медленно, пользуясь 50-сантиметровой колонкой Вигре, в вакууме отгоняют  $\sim 2/3$  бензола (отгонку прекращают, когда проба дистиллята станет давать с концентрированным аммиаком четкое красное окрашивание: это признак того, что начал перегоняться продукт реакции). После добавления 800 мл абсолютного спирта оставляют на ночь, фильтруют, твердый остаток промывают небольшим количеством спирта, основную массу спирта отгоняют через ту же колонку в вакууме. Затем колонку снимают и остаток быстро перегоняют в вакууме на воздушной бане до тех пор, пока поступление дистиллята полностью прекратится. Весь собранный дистиллят ректифицируют на колонке. Т. кип. 57—59 °C; (при 22 мм рт. ст.); выход 65%.

Иодная кислота в отличие от тетраацетата свинца растворима в воде и поэтому может быть использована в качестве реагента для расщепления нерастворимых в органических растворителях сахаров. Она, в частности, находит применение при установлении размера циклов в гликозидах. Например, при расщеплении гликозидов альдогексоз пиранозиды образуют среди других продуктов окисления муравьиную кислоту, а фуранозиды — формальдегид:



<sup>1)</sup> Этиловый эфир оксизетоксиуксусной кислоты. Об устойчивости полуацеталей см. в разд. Г.7.1.2.

<sup>2)</sup> [Stedehouder P. L. Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1952, 71, 831].

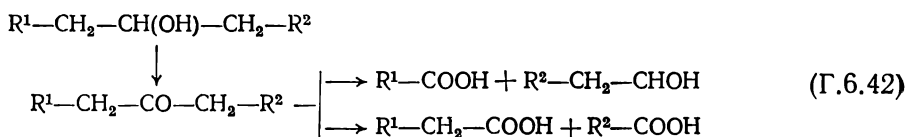


Таким образом, удалось показать, что большинство гликозидов имеет шестичленные кольца.

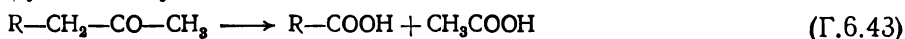
Реакция расщепления гликолей лежит в основе изящного метода превращения олефинов в альдегиды и кетоны. Относительно получения гликолей, необходимых в качестве промежуточных продуктов, см. в разд. Г, 4.1.6.

### 6.5.3. Окислительное расщепление вторичных спиртов и кетонов

При энергичном окислении хромовой смесью или азотной кислотой алифатические кетоны и вторичные спирты дают смеси жирных кислот

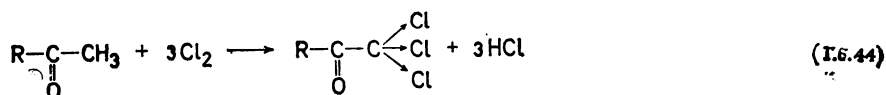
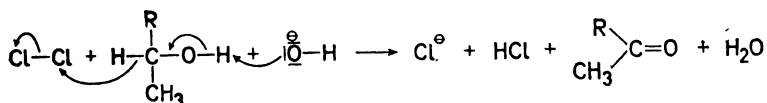


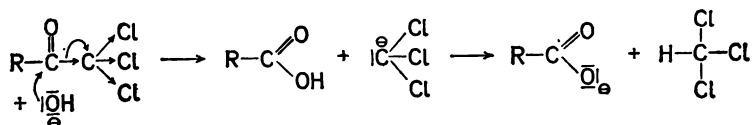
В случае метилкетонов группа  $\text{CH}_3\text{CO}$  превращается в уксусную кислоту



Определенное значение имеет окисление алициклических спиртов и кетонов в дикарбоновые кислоты. Так, например, исходным веществом для промышленного получения адипиновой кислоты является циклогексанон (см. табл. 88).

При *галоформной реакции* (реакция Эйнхорна) метилкетоны или спирты, имеющие группировку  $\text{CH}_3-\text{CHOH}$ , с потерей одного углеродного атома превращаются в карбоновые кислоты (под действием гипогалогенитов или галогенов в щелочной среде). В первой стадии спирт окисляется до карбонильного соединения, затем происходит исчерпывающее галогенирование активированной метиленовой группы (см. разд. Г, 7.2.9). Получающееся тригалогенированное карбонильное соединение сильно поляризовано, поэтому оно очень легко подвергается щелочному гидролизу с образованием соответствующей кислоты и хлороформа (или муравьиной кислоты)





Напишите суммарное уравнение реакции!

Галоформная реакция протекает с очень хорошими выходами, в крайне мягких условиях, так что даже столь чувствительное соединение, как метилвинилкетон, может быть превращено в акриловую кислоту. В аналитической химии реакция применяется для качественного обнаружения группировок  $\text{CH}_3-\text{CO}$  или  $\text{CH}_3-\text{CHOH}$ . Для этого действуют иодом в присутствии щелочи, образующийся иодоформ распознают по его цвету, характерному запаху, а также определяя его температуру плавления.

**Общая методика окисления метилкетонов гипобромитом (галоформная реакция) (табл. 90).** В трехгорлой колбе на 500 мл, снабженной мешалкой, капельной воронкой и термометром (колба должна сообщаться с внешней атмосферой!), при сильном перемешивании и охлаждении к раствору 1 моля  $\text{NaOH}$  в 200 мл воды прибавляют по каплям 0,3 моля брома. Температура при этом не должна подниматься выше  $10^\circ\text{C}$ . Раствор охлаждают до  $0^\circ\text{C}$  и прибавляют по каплям 0,1 моля кетона (температура также не должна превышать  $10^\circ\text{C}$ ; твердые кетоны предварительно растворяют в 100 мл диоксана). По окончании прибавления перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Образовавшийся бромформ отделяют в делительной воронке или отгоняют с водяным паром, к щелочному раствору прибавляют 10 г пиросульфата натрия ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ) в 150 мл воды и затем подкисляют конц.  $\text{HCl}$  (выделяется сернистый газ, работать под тягой!).

Таблица 90

Получение карбоновых кислот из метилкетонов (галоформная реакция)

Кислота	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , $^\circ\text{C}$	Способ обработки	Выход, %
Триметилуксусная	Пинаколин	77 (20); 35 (т. пл.)	б	60
$\beta,\beta$ -Диметилакриловая	Окись мезитила	104 (20); 67 (т. пл.)	б	40
Анисовая	<i>n</i> -Метоксиацетофенон	184 (т. пл.; вода)	а	80
Вератровая	3,4-Диметоксиацетофенон	181 (т. пл.; вода)	а	75
<i>n</i> -Хлорбензойная	<i>n</i> -Хлорацетофенон	239 (т. пл.; этанол)	а	80
<i>n</i> -Бромбензойная	<i>n</i> -Бромацетофенон	254 (т. пл.; вода)	а	90
$\alpha$ -Нафтойная	$\alpha$ -Нафтилметилкетон	163 (т. пл.; водный этанол)	а	70
$\beta$ -Нафтойная	$\beta$ -Нафтилметилкетон	181 (т. пл.; лигроин)	а	80
Тиофен-2-карбоновая	2-Ацетилтиофен	126 (т. пл.; вода)	а	90

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

Далее реакционную смесь обрабатывают одним из двух способов: а) либо отсасывают выделившуюся кислоту и перекристаллизовывают ее; б) либо насыщают раствор поваренной солью и извлекают в течение 8 ч эфиром в перколяторе; эфирный раствор сушат сульфатом магния, отгоняют растворитель, остаток перегоняют.

**Иодоформная проба (общая методика для качественного анализа).** Около 0,1 г испытуемого вещества растворяют в 5 мл диоксана, прибавляют 1 мл 10%-ного раствора едкого натра, затем по каплям иод в водном растворе иодида калия (его готовят растворением 1 г иода и 2 г иодида калия в 10 мл воды). После этого нагревают 2 мин в водяной бане при 60 °С. После исчезновения окраски иода добавляют еще немного раствора иода и недолго нагревают. Избыток иода устраняют, добавляя несколько капель 10%-ного раствора едкого натра. Приливают в пробирку воду и оставляют на 15 мин. Затем фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из метанола. Желтые кристаллы; т. пл. 121 °С.

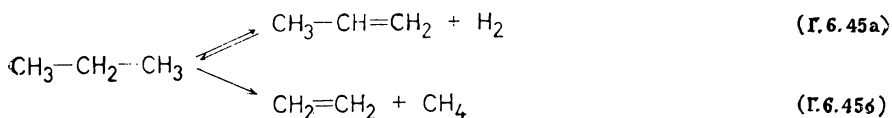
#### Получение адипиновой кислоты из циклогексанола.

¶ *Осторожно! Выделяются нитрозные газы! Работать под тягой!*

В стакане нагревают до 90 °С смесь 0,032 моля 50%-ной азотной кислоты ( $d=1,32$ ) и 0,1 г гексанадата аммония. Для начала реакции прибавляют при перемешивании несколько капель циклогексанола, остальное его количество прибавляют постепенно при охлаждении (температура ~60 °С). Всего расходуют 0,01 моля циклогексанола. Через  $\frac{1}{2}$  ч охлаждают до 0 °С, отсасывают, промывают ледяной водой, сушат. Выход неочищенного продукта 58—60%; т. пл. 141—145 °С. Для очистки перекристаллизовывают из конц.  $\text{HNO}_3$  и затем из воды. Т. пл. 151—152 °С.

### 6.6. ДЕГИДРИРОВАНИЕ АЛКАНОВ И ЦИКЛОАЛКАНОВ

Если предельные углеводороды нагреть без доступа воздуха выше 500 °С, то они подвергаются дегидрированию и разложению с расщеплением молекул (крекингу), например



В то время как реакция крекинга (Г.6.45б) необратима, дегидрирование по уравнению (Г.6.45а) является обратимым процессом. Поэтому дегидрирование можно ускорить теми же катализаторами, что и гидрирование: никель, платина, палладий (см. разд. Г.4.5). Гидрирование преобладает при низких температурах, дегидрирование — при высоких. Речь идет о реакциях на поверхности катализатора, механизм которых до конца не выяснен.

Термическое дегидрирование без катализатора из-за сопутствующего крекинга с углерод-углеродным расщеплением не имеет preparative значения (в лабораторной практике), а в промышленности используется лишь ограниченно (получение этилена из

этана при 850—900°C, см. табл. 93). Применяя перечисленные выше катализаторы, можно подавить углерод-углеродное расщепление и получить при этом продукты дегидрирования с большими выходами.

Трудность дегидрирования в общем возрастает в следующем ряду: циклоалкены < циклоалканы < алкены < алканы.

Парафины можно дегидрировать с удовлетворительным результатом лишь при 550—560°C; гидроароматические соединения количественно дегидрируются уже при 300—350°C.

При каталитическом дегидрировании исходные вещества в газовой фазе пропускают над катализатором (высококипящие соединения можно дегидрировать и в жидкой фазе). Недостатком каталитического дегидрирования является чувствительность катализаторов — благородных металлов — к отравлению контактными ядами. В некоторых случаях этот недостаток можно преодолеть, применяя нечувствительные к ядам катализаторы, например молибдено-никелевые сульфиды.

Наряду с каталитическим дегидрированием для отнятия водорода от органического соединения можно использовать взаимодействие с дегидрирующими реагентами, непосредственно участвующими в реакции. Таковыми являются, например, сера (образование  $H_2S$ ), селен (образование  $H_2Se$ ), хиноны (образование гидрохинонов) и другие мягкие окислители [хлорид железа(III) или нитробензол].

Дегидрирование серой или селеном препаративно осуществить очень просто: нагреванием смеси компонентов (иногда в запаянной трубке). Реакции с серой требуют температур 220—270°C. Недостатком этих реакций является то, что иногда могут легко образовываться серусодержащие побочные продукты (тритионы или производные тиюфена). В особенности это имеет место при слишком высоких температурах и при избытке серы.

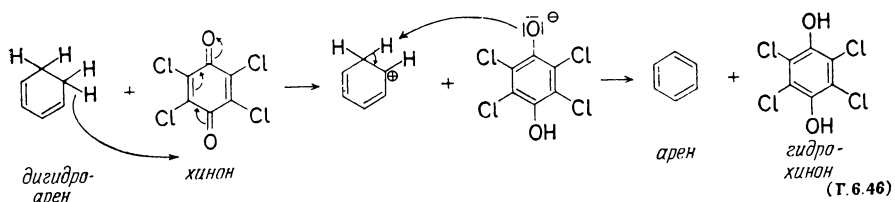
Дегидрированием с одновременным образованием серусодержащих циклов в промышленности получают важные серусодержащие гетероциклические соединения, например сернистые красители и фентиазин.

При использовании селена необходима несколько более высокая температура (300—330°C) и более продолжительное время, однако при этом образуется меньше селенсодержащих побочных продуктов.

Ведутся поиски дегидрирующих агентов, с помощью которых можно проводить реакцию уже в мягких условиях. Таким агентом является, например, хлоранил, который часто достаточно нагреть до 70—120°C с дегидрируемым веществом в инертном растворителе. Хлоранил оказался хорошим дегидрирующим агентом и для соединений гетероциклического ряда. Следует лишь иметь в виду,

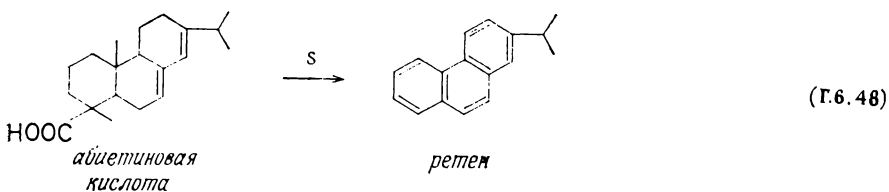
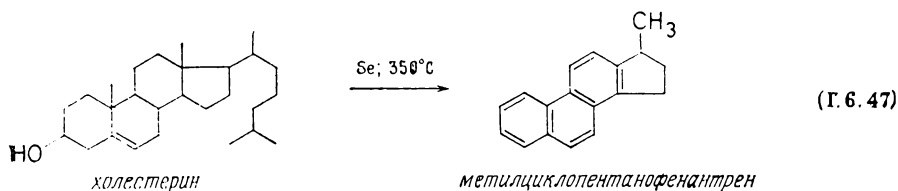
что при более высоких температурах наряду с дегидрированием может идти и хлорирование.

Дегидрирующее действие хлоранила основано на превращении его в соответствующий гидрохинон:



В лаборатории обычно применяют такие методы, которые позволяют превратить гидроароматические соединения (включая и гетероциклы) в ароматические. Легкость дегидрирования при этом, как правило, возрастает с ростом числа уже имеющихся двойных связей.

Дегидрирование нашло применение также при установлении строения терпенов, стероидов и других гидроароматических соединений, превращающихся при этом в известные ароматические системы, например



(Познакомьтесь с распространением и значением этих природных веществ!)

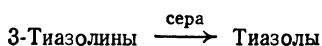
Из приведенных примеров видно, что при реакциях дегидрирования могут происходить изменения углеродного скелета и функциональных групп, что ограничивает препаративное использование дегидрирования, если требуется однозначное течение процесса. Сравнительно хорошо и однозначно можно получать различные

Таблица 91

## Получение аренов каталитическим дегидрированием

Конечный продукт			Исходное вещество		
название	т. кип., °С	$n_D^{20}$	название	т. кип., °С	$n_D^{20}$
Бензол	80	1,5010	Циклогексан	81	1,4263
			Циклогексен	82	1,4467
Толуол	112	1,4969	Метилциклогексан	101	1,4230
<i>n</i> -Цимол	177	1,4909	<i>n</i> -Ментан	168	1,4380
			$\alpha$ - <i>n</i> -Ментен	170	1,4524
			$\alpha$ -Пинен	156	1,4658
Нафталин	220; 80 (т. пл.)		<i>цис</i> -Декалин	195	1,4828
			<i>транс</i> -Декалин	186	1,4675
			Тетралин	208	1,5402
Пиррол	131	1,5035	Пирролидин	89	1,4426
Пиридин	116	1,5100	Пиперидин	106	1,4530

гетероциклические соединения из их дигидропроизводных, например:



В ходе синтеза хинолина по Скраупу нитробензол дегидрирует первоначально образующийся дигидрохинолин (см. разд. Г, 7.4.1). (Познакомьтесь по учебникам с этим синтезом и запишите реакцию!)

**Общая методика каталитического дегидрирования гидроароматических соединений в газовой фазе (табл. 91).** Прибор соответствует рис. 119. Контактная трубка 1 из жаростойкого стекла (длина 80 см, диаметр 1 см) снабжена электрическим нагревом (см. рис. 118): часть (55—60 см) трубки обмотана проволокой, причем в верхней части трубки обмотка находится на 15—20 см выше контактной зоны В (высота последней 40 см). Катализатор (палладий на угле и окиси магния)<sup>1)</sup> находится на пористой пластинке 3, которая удерживается на суженной части трубки. Верхняя часть трубки (зона испарения 2) заполнена насадкой. Кран капельной воронки 6 имеет языковую выемку, позволяющую точно регулировать скорость падения капель (см. рис. 24). Нижняя часть контактной трубки присоединена к двугорлой колбе 4, которая через обратный холодильник соединена с ловушкой 5 (последняя охлаждается смесью метанола и сухого льда). Нисходящая внутренняя трубка ловушки должна быть достаточно широка, чтобы она не могла забиться.

<sup>1)</sup> О приготовлении катализатора см. разд. Е. В принципе можно применять и другой катализатор дегидрирования, например контакт Лейна 6448. Он, однако, менее активен.

**Проведение реакции.** Температуру повышают до 300—310 °С и поддерживают ее в течение реакции. Через прибор пропускают слабый ток азота и со скоростью 4—6 капель/мин подают дегидрируемое соединение (предварительно перегнать, определить показатель преломления!).

Подача исходного вещества и ток инертного газа должны быть согласованы, чтобы при возможно более низкой скорости газа в верхней части трубки не образовывался слой жидкости. Твердые продукты в нижней части трубки время от времени выплавляют, нагревая пламенем горелки и переводя их в колбу. По окончании реакции определяют содержание арена газохроматографически или измеряя показатель преломления (для подобных смесей он аддитивно складывается из показателей преломления компонентов).

Газохроматографический анализ (см. разд. А,2,5.4.3) продуктов дегидрирования ниже рассмотрен на примере смеси циклогексан — бензол. Для определения содержания циклогексана используют калибровочную кривую, построенную по трем смесям, содержащим 10, 30 и 50 % циклогексана. В данном случае высота пика линейно зависит от содержания циклогексана; ошибка составляет 2%. Для анализа рекомендуется использовать колонку длиной 1 м с полярной неподвижной фазой (например, трикрезилфосфат на кизельгуре). Температура хроматографирования 50 °С.

Дегидрирование повторяют, пока содержание арена в реакционной смеси не достигнет ~ 90%. Если при однократном пропускании процент превращения падает ниже 30%, то необходимо сменить катализатор.

Дегидрирование пирролидина и пиперидина надо проводить при 250 °С; использованный катализатор можно использовать только для дегидрирования азотсодержащих гетероциклических соединений; для дегидрирования углеводородов он уже не пригоден.

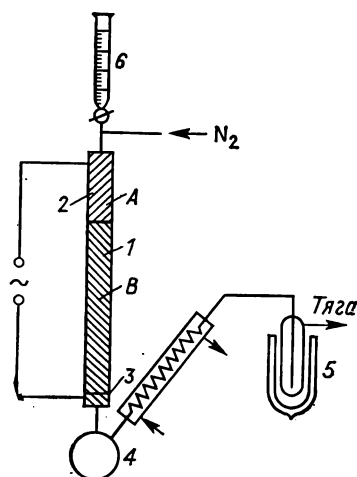


Рис. 119. Схема прибора для каталитического дегидрирования.

Таблица 92

Дегидрирование серой

Конечный продукт	Исходное вещество	Т. кип. и т. пл., °С	Выход, %
Антрацен	9,10-Дигидроантрацен	Т. пл. 217 (этанол)	60
Карбазол <sup>а</sup>	1,2,3,4-Тетрагидрокарбазол	Т. пл. 245 (ксилол)	60
1-Фенилнафталин	1-Фенил-3,4-дигидронафталин	Т. кип. 189 (12 мм рт. ст.)	80
Фентиазин <sup>б</sup>	Дифениламин	Т. кип. 260 (14 мм рт. ст.); т. пл. 183	80

<sup>а</sup> Очищают возгонкой.

<sup>б</sup> Реакция проводится при 180—190 °С; добавляют 1% мода. Продукт реакции подвергают перегонке.

**Применение олефинов и аренов, получаемых в результате процессов  
дегидрирования и пиролиза**

Конечный продукт	Исходное вещество	Применение
Этилен	Этан, пропан, высшие углеводороды	См. табл. 53
Ацетилен <sup>a</sup>	Метан (а также этан, пропан и высшие углеводороды)	→Ацетальдегид (см. табл. 59) →Винилхлорид (см. табл. 59) →Сложные эфиры карбоновых кислот и винилового спирта (см. табл. 59) →Акрилонитрил (см. табл. 59) →Простые виниловые эфиры (см. разд. Г,4.2.2) →Дихлорэтилен, тетрахлорэтан (см. табл. 61) →Этилен <sup>b</sup> Для реакций этинилирования (см. разд. Г,7.2.2) →Сажа Для газовой сварки
Пропилен	Пропан, высшие углеводороды	→Три- и тетрапропилены (см. разд. Г,4.1.9) Алкилирование бензола и фенолов для производства моющих средств и вспомогательных веществ, используемых в текстильной промышленности (см. табл. 63 и 74) →Полипропилен →Изопропанол (см. табл. 59) →Кумол→Фенол [схема (Г.9.27)] →Акролен (см. разд. Г,6.2) <div style="text-align: center;">↓ Глицерин ↑</div> →Аллилхлорид (см. табл. 24)
Бутены	Бутан, высшие углеводороды	→втор-Бутанол (см. табл. 59) →Метилэтилкетон →Бутадиен (см. табл. 53)
Изобутилен	Изобутан, высшие углеводороды	См. табл. 53
Бутадиен (ср. табл. 53)	Бутан, бутены, высшие углеводороды	Синтетический каучук



Продолжение

Конечный продукт	Исходное вещество	Применение
Бензол <sup>а</sup>	Алифатические и алициклические углеводороды C <sub>6</sub>	Моторное топливо Растворитель →Этилбензол→Стирол (см. табл. 74) →Высшие алкилбензолы→Моющие средства (см. табл. 74) →Кумол→Фенол [схема (Г.9.27)] →Бензолсульфокислота→Фенол (см. разд. Г,5.2.2) →Хлорбензол→Фенол (см. разд. Г,5.2.2) →Хлорбензол→ДДТ (см. разд. Г,5.1.7.5) →Дихлорбензол (средство от моли) →Нитробензол→Анилин (см. разд. Г,8.1) →Циклогексан (см. разд. Г,6.2)→Адипиновая кислота [уравнение (Г,6.35)] →Гексахлоран (см. разд. Г,4.3) →Малеиновый ангидрид (см. разд. Г,6.5.1)
Толуол <sup>в</sup>	Алифатические и алициклические углеводороды C <sub>7</sub>	Растворитель →Тринитротолуол (см. разд. Г,5.1.3) →Бензальдегид →Бензойная кислота (см. табл. 83) →Толуолсульфохлориды→Сахарин [уравнение (Г,6.10)]
Ксилолы <sup>в</sup>	Алифатические и алициклические углеводороды C <sub>8</sub>	→Фталевые кислоты (см. табл. 83)
Стирол	Этилбензол	См. табл. 74

<sup>а</sup> Значительную часть ацетилена получают из карбида кальция.<sup>б</sup> Гидрирование ацетилена проводят лишь в тех случаях, когда недоступен этилен из сероводорода, температуру нагревательной бани постепенно повышают до 250 °С и продолжают нагревание до прекращения выделения сероводорода. После охлаждения остаток перегоняют или перекристаллизовывают, добавляя немного активированного угля.<sup>в</sup> Большие количества получают также из каменноугольного дегтя.

**Общая методика дегидрирования серой (табл. 92).** 0,03 моля исходного соединения смешивают с рассчитанным количеством серы и нагревают в колбе с воздушным обратным холодильником до ~150 °С. Когда начинается выделение сероводорода, температуру нагревательной бани постепенно повышают до 250 °С и продолжают нагревание до прекращения выделения сероводорода. После охлаждения остаток перегоняют или перекристаллизовывают, добавляя немного активированного угля.

Аналогично дегидрируют 3-(5-)-пиразолины в пиразолы [Грандберг И. И., Кост А. Н., ЖОХ, 1958, 28, 3071] и 3-тиазолины в тиазолы [Asinger F., Thiel M. Angew. Chem., 1958, 70, 675].

Большое техническое значение имеет дегидрирование алифатических и алициклических углеводородов для получения низших олефинов и аренов. Эту реакцию проводят над катализаторами, состоящими из смесей окисей хрома и алюминия или окисей железа и магния. Термически проводят лишь дегидрирование этана в этилен. Для дегидрирования циклопарафинов и циклодегидрирования алифатических углеводородов с образованием аренов (реформинг-процесс) применяют главным образом окись молибдена или платину на окиси алюминия (гидроформинг или платформинг).

Большие количества низших олефинов, аренов и ацетилен в промышленности получают также при пиролизе и крекинге.

Важнейшие соединения приведены в табл. 93.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

### Общие сведения о реакциях окисления

- Stewart R. Oxidation Mechanisms. Application in Organic Chemistry. New York: W. A. Benjamin, 1964.  
Waters W. A. Mechanisms of Oxidation of Organic Compounds. London Methuen; New York: Wiley, 1964.  
Oxidation in Organic Chemistry, part A (1965). Ed. K. B. Wiberg; part B (1973). Ed. W. S. Trahanovsky, New York/London: Academic Press.  
Oxidation — Techniques and Applications in Organic Chemistry. Ed. R. L. Augustine, Vol. 1. New York/London: Dekker Inc., 1969.

### Получение альдегидов при реакциях окисления

- Bayer O. in: Houben-Weyl, Bd. VII/1, 1954. S. 135—191, 332—361.

### Получение кетонов при реакциях окисления

- Kabbe H. J., Kramer D. in: Houben-Weyl. Bd. VII/2a. 1973. S. 677—788.

### Получение карбоновых кислот при реакциях окисления

- Henecka H., Ott E. in: Houben-Weyl. Bd. VIII 1952. S. 384—418.

### Реакции Вильгеродта

- Kaltwasser H. Chem. Techn., 1957, 9, 392—395.  
Henecka H., Kurtz P. in: Houben-Weyl. Bd. VIII 1952. S. 665—668.  
Кармак М., Шпильман М. В сб.: Органические реакции. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951, с. 88.

### Получение бензохинонов при реакциях окисления

- Кэсон Д. В сб.: Органические реакции. Сб. 4. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951, с. 270.

### Реакции дегидрирования

- Plattner P. A. in: Neuere Methoden. Bd. 1. 1949. S. 39—74.  
Schiller G. in: Houben-Weyl. Bd. IV/2. 1955. S. 333—347.  
Wimmer K. in: Houben-Weyl. Bd. IV/2. 1955. S. 192—205.

**Окисление двуокисью селена**

*Stein G.* in: *Neuere Methoden*. Bd. 1. 1949. S. 1—20.

*Мельников Н. И.* В кн.: *Реакции и методы исследования органических соединений*, т. 1 (1951). М.: Изд-во хим. лит-ры, с. 99—177.

*Rabjohn N.*, *Org. Reactions*, 1949, 5, 331—386.

**Окисление тетраацетатом свинца**

*Griegee R.* in: *Neuere Methoden*. Bd. 1. 1949. S. 21—28; Bd. 2. 1960. S. 252—267.

**Окисление иодной кислотой**

*Криге Р.* В сб.: *Новые методы препаративной органической химии*. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1950, с. 13.

*Джексон Э. Л.* В сб.: *Органические реакции*. Сб. 2. Пер. с англ. М.: ИЛ, 1950, с. 362.

**Окисление диметилсульфоксидом**

*Epstein W. W., Sweat F. W.* *Chem. Reviews*, 1967, 67, 247.

*Martin D., Hauthal H. G.* *Dimethylsulfoxid*. Berlin: Akademie — Verlag, 1971.

**Селективное каталитическое окисление  
над благородными металлами**

*Heyns K., Paulsen H.* in: *Neuere Methoden*. Bd. 2. 1960. S. 208—230.

**Окисление углеводов**

*Butterworth R. F., Hanessian S.* *Synthesis*, 1971, 70.

**7. Реакции карбонильных соединений**

Карбонильные соединения — важный класс органических веществ. Они легко получаются, обладают высокой реакционной способностью и поэтому склонны к большому числу превращений.

К типичным карбонильным соединениям относятся альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, их эфиры, амиды, ангидриды и галогенангидриды, а также двуокись углерода. Эти и некоторые другие соединения рассматриваются ниже с общей точки зрения.

Реакционная способность карбонильной группы основывается на ее полярности, являющейся следствием —I-эффекта кислорода, и легкой поляризуемости:



(Г. 7.1)

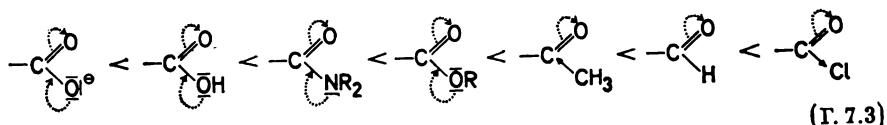
Следовательно, углеродный атом карбонильной группы имеет кислотный (т. е. электрофильный) характер, а кислородный атом — основной (т. е. нуклеофильный). Особый интерес представляют прежде всего превращения, вызванные действием нуклеофильных агентов на углеродный атом карбонильной группы, поскольку только эти превращения приводят к возникновению устойчивых веществ:



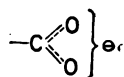
где  $\bar{B}$  — отрицательно заряженный или нейтральный нуклеофильный агент, имеющий возможность участвовать в реакции своей электронной парой. Продукт присоединения в результате последующих стадий стабилизируется и дает конечный продукт.

Очевидно, скорость реакции (Г.7.2) тем выше, чем больше плотность электронов основания и чем сильнее карбонильный атом углерода способен притягивать электроны.

По возрастанию реакционной способности карбонильные соединения можно расположить примерно в следующий ряд:



Способность групп (написанных в этих формулах справа внизу), соединенных с карбонильной группой<sup>1)</sup>, подавать электроны под действием карбонильной группы и тем самым частично компенсировать положительный заряд на карбонильном атоме углерода уменьшается в приведенной последовательности (слева направо). Компенсация положительного заряда максимальна в случае аниона карбоновой кислоты



поэтому такой анион совершенно не обнаруживает характерных для карбонильной группы реакций. Галогенангидриды кислот и альдегиды являются, напротив, очень реакционноспособными соединениями. Однако их активность в некоторых реакциях оказы-

<sup>1)</sup> Для амида кислоты и ее эфира показаны только мезомерные эффекты, которые имеют определяющее значение для свойств этих соединений, а для хлорангидрида кислоты — только сильный индукционный эффект, превышающий + M-эффект.

вается отличной от положения согласно приведенному выше ряду, что зависит от пространственных факторов.

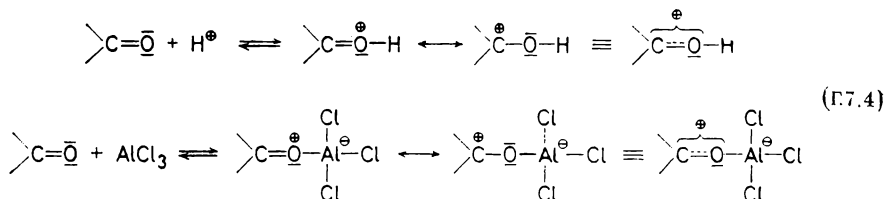
Углеродный радикал, связанный с карбонильной группой, тоже оказывает влияние на ее реакционную способность. Группы, проявляющие  $-I$ - и  $-M$ -эффекты, повышают реакционную способность карбонильной группы в реакциях с нуклеофильными агентами и понижают основность карбонильного атома кислорода; группы с  $+I$ - и  $+M$ -эффектом понижают реакционную способность карбонильного атома углерода и повышают основность атома кислорода.

По этим причинам кислотность карбоновых кислот понижается в ряду: трихлоруксусная > дихлоруксусная > монохлоруксусная > муравьиная > уксусная > изомасляная > триметилуксусная (пивалиновая).

Влияние заместителей в ароматическом ядре на карбонильную группу поддается описанию с помощью уравнения Гамметта (см. разд. В.4.2). Это относится, например, к гидролизу или алкоголизу хлорангидридов замещенных бензойных кислот (см. Г.7.1.5.1) и эфиров бензойных кислот, образованию циангидринов замещенных бензальдегидов и другим реакциям.

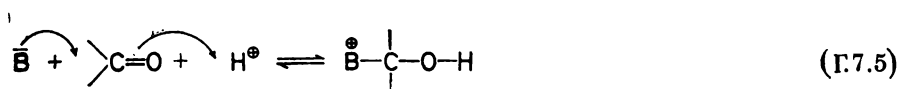
Скорость присоединения по карбонильной группе, естественно, тем выше, чем более нуклеофилен реагент, т. е., грубо говоря, чем больше его основность. Поэтому, например, эфиры и амиды омыляются ионами гидроксила гораздо быстрее, чем водой, молекулы которой менее основны; поэтому альдегид гораздо энергичнее реагирует с первичным или вторичным амином, чем со спиртом.

На реакции с участием карбонильной группы в большинстве случаев сильно влияют катализаторы. Можно заранее предвидеть, что все кислотные катализаторы будут повышать полярность карбонильной группы, поскольку эти катализаторы могут реагировать с карбонильным кислородом, проявляющим основные свойства [см. также ряд (Г.5.34) и схему (Г.5.35)].



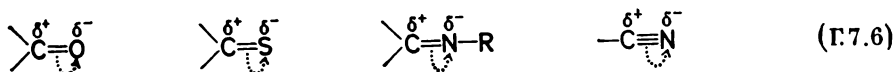
В результате взаимодействия с катализатором (это взаимодействие не обязательно должно приводить к образованию настоящей химической связи, как это показано для большей наглядности на схемах) способность оттягивать электроны от нуклеофильного агента, естественно, увеличивается. Это весьма наглядно показано

в приводимой ниже схеме, где стрелки не обязательно относятся к синхронно протекающим электронным переходам:



Наряду с этим электрофильный катализатор может влиять и на нуклеофильность реагента В, вступая с ним во взаимодействие (см. разд. Г,7.1). Такой случай рассматривался также при обсуждении электрофильного ароматического замещения, где указывалось на невозможность ацилирования ароматических аминов по Фриделю — Крафтсу в присутствии хлорида алюминия (см. разд. Г,5.1.7.1).

В тесном родстве с карбонильной группой находится ряд ее «гетероаналогов», в которых атом кислорода карбонильной группы заменен на гетероатом (тиокарбонильные соединения, азометины, нитрилы):



Реакции гетероаналогов карбонильных соединений см. в разд. Г,8.

Аналогия с карбонильной группой сильнее всего проявляется в реакциях *азометиновой группы*. Поскольку, однако, азот менее электрофилен, чем кислород, реакционная способность азометиновой группы в нейтральной и щелочной среде ниже, чем реакционная способность карбонильной группы. В кислой среде, напротив, частичный положительный заряд на атоме углерода азометиновой группы возрастает вследствие сильного  $-I$ -эффекта протонизованного атома азота.

По тем же причинам, что и азометиновая, *нитрильная группа* также довольно инертна. Кроме того, тройная связь вообще менее реакционноспособна, чем двойная. Поэтому соединения с нитрильными группами обычно участвуют в реакциях, характерных для карбонильных соединений, в более жестких условиях и в присутствии более эффективных катализаторов.

Нуклеофильные агенты, участвующие в «карбонильных» реакциях, можно разделить на три группы в зависимости от характера электронной пары, обуславливающей нуклеофильность. В соответствии с этим принята следующая классификация реакций карбонильных соединений:

- 1) реакции с основаниями;
- 2) реакции с соединениями, проявляющими  $C-H$ -кислотность;
- 3) реакции с криптооснованиями.

Между этими тремя типами реакций не всегда можно четко провести границу, тем не менее такая классификация удобна для практических целей.

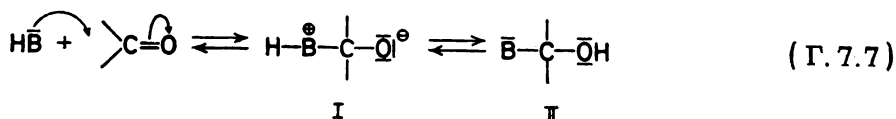
### 7.1. РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ОСНОВАНИЯМИ

Проще всего рассмотреть вначале реакции карбонильных соединений с основаниями или основаниями Льюиса, т. е. с соединениями, которые имеют свободную пару электронов. К последним относятся вода, спирты, амины и их производные; сероводород, меркаптаны и другие соединения [в схемах (Г.7.7) и (Г.7.9) они обозначены НВ].

В табл. 94 приведены важнейшие реакции карбонильных соединений с основаниями.

Реакции некоторых карбонильных соединений с ароматическими компонентами в качестве оснований уже обсуждались в разд. Г.5 (алкилирование по Фриделю — Крафтсу, хлорметилирование и другие подобные превращения).

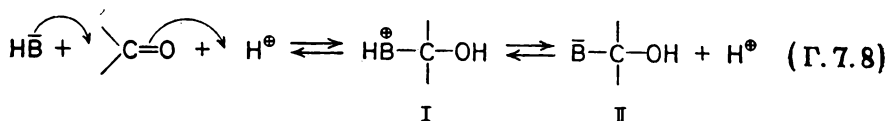
Все карбонильные соединения и их гетероаналоги (нитрилы, азометины) присоединяют основания по общей схеме с образованием одноступенчатых промежуточных продуктов I [см. схемы (Г.7.7) и (Г.7.8)]



Образовавшийся по схеме (Г.7.7) богатый энергией биполярный ион I может стабилизироваться в результате «внутренней нейтрализации» с образованием продукта II.

В *стадии присоединения* из плоского тригонального карбонильного соединения образуется тетраэдрический аддукт (I или II), в котором заместители должны расположиться более тесно. Поэтому присоединение идет тем труднее, чем объемнее присоединяемые группы.

Как уже говорилось, кислоты облегчают реакции присоединения



Каталитическое действие кислоты тем более необходимо, чем менее нуклеофилен реагент. Поэтому сильноосновные азотистые соединения (аммиак, амины, гидроксилламин, гидразин и т. д.) легко реагируют с альдегидами и кетонами в нейтральной или

Важнейшие реакции карбонильных соединений с основаниями

Реакция	Конечный продукт
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} + \text{H}-\text{O}^--\text{H} \rightleftharpoons \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{OH} \end{array} \\ \diagdown \end{array}$ <p>альдегиды, кетоны</p>	Гидраты
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} + \text{H}-\text{O}^--\text{R} \rightleftharpoons \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{OR} \end{array} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{+\text{ROH (H}^+)} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{OR} \\ \diagdown \text{OR} \end{array} \end{array}$ <p>аналогично:</p> $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} + \text{H}-\text{S}-\text{R} \rightleftharpoons \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{SR} \\ \diagdown \text{SR} \end{array} \end{array}$	Ацетали и кетали  Меркапталы
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} + \text{H}_2\text{N}^--\text{R} \rightleftharpoons \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{NHR} \end{array} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\phantom{+}} \text{C}=\text{NR} \end{array}$ <p>«альдегидаммиак»</p> <p>аналогично:</p> $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} + \text{H}_2\text{N}-\text{OH} \longrightarrow \text{C}=\text{N}-\text{OH} \\ \diagdown \end{array}$ $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} + \text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{R} \longrightarrow \text{C}=\text{N}-\text{NHR} \\ \diagdown \end{array}$ $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} + \text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2 \longrightarrow \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2 \\ \diagdown \end{array}$	Основания Шиффа  Оксимы  Замещенные гидразоны  Семикарбазоны



$  \begin{array}{c}  \diagup \text{CH} \diagdown \\  \diagup \text{C}=\text{O} + \text{H}-\text{NR}_2 \rightleftharpoons \\  \diagdown \text{C} \diagup \text{OH} \diagdown \text{NR}_2 \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \diagdown \text{C}=\text{C} \diagup \text{NR}_2  \end{array}  $	Енамины
$  \begin{array}{c}  \diagup \text{C}=\text{O} + \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{S}=\text{O} \\   \\ \text{ONa} \end{array} \rightleftharpoons \\  \diagdown \text{C} \diagup \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{S}=\text{O} \\   \\ \text{ONa} \end{array}  \end{array}  $	Бисульфитные соединения
$  \begin{array}{c}  \diagup \text{C}=\text{O} + \begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 \\   \\ \text{R} \end{array} \xrightarrow[-(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{PO}]{} \\  \diagdown \text{C} \diagup \begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{C} \diagup \text{R} \\   \\ \text{H} \end{array}  \end{array}  $	Реакция Виттига
$  \begin{array}{c}  \diagup \text{C}=\text{O} + 2\text{e} + 2\text{H}^+ \longrightarrow \\  \diagdown \text{C} \diagup \text{CH}-\text{OH}  \end{array}  $	Гидрирование до спиртов
$  \begin{array}{c}  \diagup \text{C}=\text{NR} + 2\text{e} + 2\text{H}^+ \longrightarrow \\  \diagdown \text{C} \diagup \text{CH}-\text{NHR}  \end{array}  $	Гидрирование до аминов, восстановительное аминирование альдегидов и кетонов
$  \begin{array}{c}  \text{R}-\text{C} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{X} \end{array} + \text{H}-\text{O}^--\text{H} \xrightarrow[-\text{HX}]{} \text{R}-\text{C} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{OH} \end{array} \\  \text{(X = Галоген, Алкоксигруппа)}  \end{array}  $ <p>аналогично:</p> $  \begin{array}{c}  \text{R}-\text{C} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{X} \end{array} + \text{HOR}' \longrightarrow \text{R}-\text{C} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{OR}' \end{array}  \end{array}  $	Гидролиз ангидридов и галогенангидридов кислот
	Алкоголиз (перезетерификация)

Реакция	Конечный продукт
$  \begin{array}{l}  \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{X} + \text{HNR}'_2 \longrightarrow \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{NR}'_2 \\  \text{(R' может быть и H)} \\  \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{X} + \text{H}_2\text{N}-\text{OH} \longrightarrow \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{NHOH} \rightleftharpoons \text{R}-\text{C}(\text{OH})=\text{NOH} \\  \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{X} + \text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2 \longrightarrow \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{NH}_2 \\  \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{X} + \text{R}'-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}(\text{Na}) \longrightarrow \text{R}-\text{CO}-\text{O}-\text{COR}'  \end{array}  $	<p>Аминолиз до амидов</p> <p>Образование гидроксамовых кислот</p> <p>Получение гидразидов кислот</p> <p>Образование ангидридов (в том числе смешанных)</p>
<p>аналогично:</p> $  \begin{array}{l}  \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{X} + \text{ArH} \xrightarrow[\text{-HX}]{\text{AlCl}_3} \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{Ar} \\  \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{X} + \text{CH}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 \longrightarrow \left[ \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}^+-\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 \right] \text{X}^- \longrightarrow \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{R}')=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3  \end{array}  $	<p>Ацилирование по Фриделю—Крафту (ср. разд. Г,5)</p> <p>Алкилирование фосфинакиленов</p>

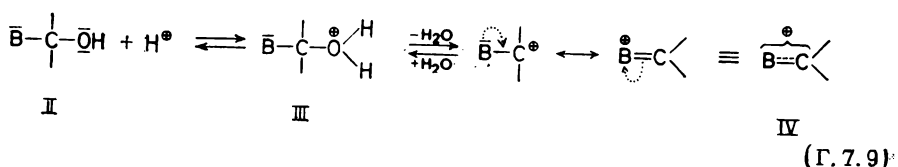
<p>Ацилирование енаминов</p> $R-C(=O)-CH=C(R')-N(R'')R''' \longrightarrow R-C(=O)-C(R')=C(R'')-N(R'')R'''$ <p>Восстановление хлорангидридов в альдегиды по Розенмунду</p> $R-C(=O)-COCl + H_2 \xrightarrow[-HCl]{Pd} R-C(=O)-CHO$	
<p>Гидролиз сложных эфиров</p> $R-C(=O)OR' + H_2O \xrightarrow{-R'OH} R-C(=O)OH$ <p>Аналогично:</p> $R-C(=O)OR' + HOR'' \longrightarrow R-C(=O)OR''$ $R-C(=O)OR' + HNR''_3 \longrightarrow R-C(=O)NR''_3$ <p>(R'' может быть и H)</p>	<p>Алкоголиз (перезетерификация кислотной части)</p>
<p>Аминолиз с образованием амидов, гидразидов, гидроксамовых кислот</p> $R-C(=O)OR' + H_2N-NH_2 \longrightarrow R-C(=O)NH-NH_2$ $R-C(=O)OR' + H_2N-OH \longrightarrow R-C(=O)NHOH$ $R-C(=O)OR' + R''-C(=O)OH \longrightarrow R-C(=O)OH + R''-C(=O)OR'$	<p>Аминолиз сложных эфиров (перезетерификация спиртовой части)</p>

Реакция	Конечный продукт
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}' \xrightarrow[\text{-NaOH}]{\text{Na + спирты}} \text{R}-\text{CH}_2\text{ONa} \xrightarrow{+\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$	Восстановление по Буво—Блану
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NR}'_2 + \text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} \xrightarrow{-\text{HNR}'_2} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$ <p>(R' может быть и H)</p>	Гидролиз амидов кислот
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{HOR}' \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}'$ <p>аналогично:</p> $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{HNNH}_2 \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	<p>Этерификация карбоновых кислот</p> <p>Получение амидов из карбоновых кислот</p>
$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N} + \text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{NH}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{NH}_2}{\parallel}{\text{C}}=\text{O}$ <p>аналогично:</p> $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N} + \text{HOR}' \xrightarrow{+\text{HCl}} \text{R}-\overset{\overset{+}{\text{NH}_2}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}' \text{Cl}^-$	<p>Получение амидов из нитрилов</p> <p>Получение иминоэфиров при соединением спиртов к нитрилам</p>
$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N} + 4e + 4\text{H}^+ \longrightarrow \text{R}-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	Восстановление нитрилов до первичных аминов

даже слабощелочной среде. Спирты же и очень слабые азотистые основания, например 2,4-динитрофенилгидразин, часто требуют добавления сильных кислот.

Продукты присоединения II в схемах (Г.7.7) и (Г.7.8) являются довольно энергоемкими веществами, они во многих случаях неустойчивы и склонны в результате реакций отщепления переходить в ненасыщенные системы (*стадия конденсации*).

Для превращений *аддуктов альдегидов и кетонов* можно предложить следующую общую схему реакции:



Продукт присоединения II протонируется присутствующей в растворе кислотой (часто это протонирование идет уже под влиянием растворителя). В молекуле имеется два центра с основными свойствами. Протонирование В вызывает сдвиг равновесия в сторону *обратной реакции* [см. схему (Г.7.8)] и поэтому не представляет интереса. Протонирование же гидроксильного кислорода приводит к образованию ониевого иона III, который тут же обратимо стабилизируется путем отщепления воды и образования карбоний-ониевого иона IV с делокализованным положительным зарядом<sup>1)</sup>. Из этого иона образуется, как обычно (см. разд. Г, 2 и Г, 3), путем элиминирования протона или присоединения находящегося в растворе основания нейтральный конечный продукт реакции [см., например, схемы (Г.7.10), (Г.7.12), (Г.7.21)].

При реакциях *производных карбоновых кислот* стадия конденсации в принципе протекает так же. Некоторые особенности будут рассмотрены позднее.

Общую скорость реакции карбонильного соединения может определять как стадия присоединения (Г.7.7), так и стадия конденсации (Г.7.9). При реакциях с сильнонуклеофильными веществами (аммиак, алифатические амины, гидроксиламин) в нейтральной или щелочной среде присоединение, как правило, идет быстро, так что скорость реакции определяется дегидратацией (Г.7.9). Поскольку эта стадия катализируется кислотами, добавление последних ускоряет реакцию. Однако кислота, играющая роль катализатора, взаимодействует и с нуклеофильным агентом, превращая его в соль и тем самым блокируя его свободные электронные пары. Чем сильнее основание, вступающее в реакцию, тем ниже концентрация кислоты, при которой происходит блокирование. Солеобразование может настолько понизить скорость присоединения (Г.7.7), что оно превращается в стадию, определяющую скорость всего процесса. Поэтому нередко бывает так, что карбонильная реакция при некотором определенном рН

<sup>1)</sup> Вследствие делокализации электронов подобные катионы обладают относительно небольшой энергией и занимают центральное положение во всех карбонильных реакциях, например в реакции Манниха (разд. Г, 7.2.5).

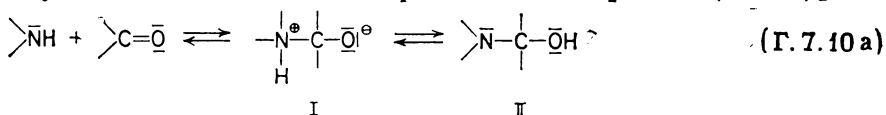
протекает быстрее, чем при большем или меньшем его значении. При этом оптимальном значении pH наблюдается изменение стадии, определяющей скорость реакции: дегидратация [схема (Г.7.9)], с одной стороны, уже достаточно ускорена, а, с другой стороны, имеется еще достаточная концентрация свободного, непротонированного нуклеофильного компонента. Как правило, эта точка находится в области, близкой к значению  $pK$  нуклеофильного реагента.

Так, скорость реакции фенола с формальдегидом ( $pK_a$  фенола 9,9) действительно максимальна при pH 10 и быстро падает при более низких значениях pH. Точно так же взаимодействие семикарбазида ( $pK_a$  3,6) с фурфуролом и ацетоном протекает быстрее всего при pH ~ 4. Поэтому для превращения карбонильных соединений в семикарбазоны наилучшим реагентом является хлоридат семикарбазида в присутствии ацетата натрия, в то время как кислотность чистого хлоридата оказывается слишком большой. В случае гораздо менее основного 2,4-динитрофенилгидразина уксусная кислота ( $pK_a$ , 4,76) оказывает лишь слабое каталитическое действие; эффективными катализаторами являются минеральные кислоты.

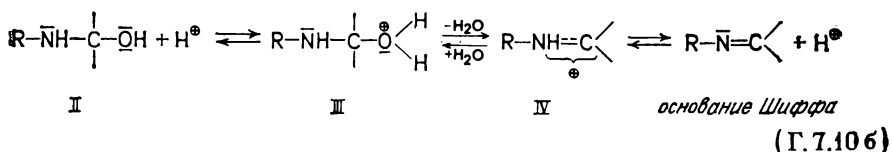
### 7.1.1. Реакции альдегидов и кетонов с аминсоединениями

Альдегиды и кетоны легко реагируют с различными азотистыми основаниями (см. табл. 94).

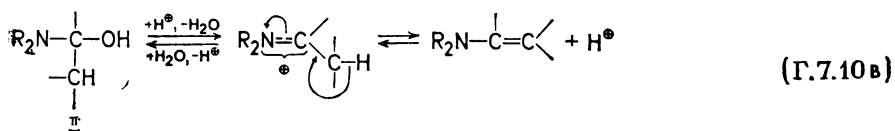
Реакция с наиболее нуклеофильными представителями, например первичными и вторичными аминами ( $pK_a$  9—11), протекает в общем и без добавления кислот. Продукт присоединения II [схема (Г.7.10)] по названным выше причинам очень неустойчив и обычно не может быть изолирован. Он переходит в карбоний-имониевый ион IV, который может образовывать устойчивый конечный продукт реакции разными путями, в зависимости от того, имеется ли у атома азота еще один протон или нет [схема (Г.7.10)]<sup>1)</sup>:



*Первичный амин:*



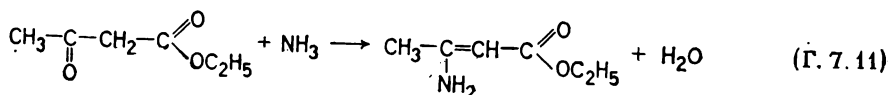
*Вторичный амин:*



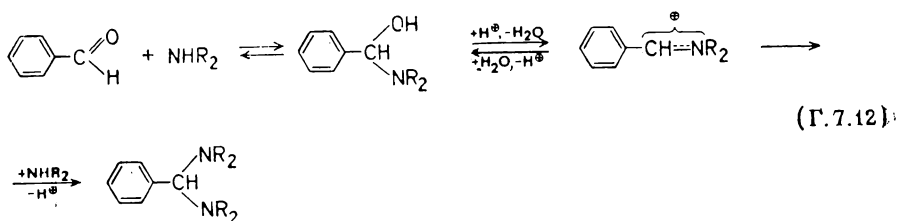
<sup>1)</sup> Протонирование атома азота [схема (Г.7.10б)], которое вначале кажется предпочтительным, ведет только к образованию исходных веществ [см. также схему (Г.7.8)].

Из первичных аминов образуются *азометины* или *основания Шиффа*, из вторичных аминов — *енамины*. (Почему третичные амины не вступают в реакцию?)

В структуре IV отщепление протона от атома азота протекает обычно гораздо легче, чем от  $\beta$ -углеродного атома (почему?). Поэтому из первичных аминов обычно не образуются енамины. Если же имеются более благоприятные условия для элиминирования протона от углеродного атома, например при возникновении сопряженной системы связей, то с аммиаком и первичными аминами тоже образуются енамины, например, из аммиака и ацетоуксусного эфира получают аминокротоновый эфир



При взаимодействии вторичных аминов с альдегидами типа бензальдегида или формальдегида отпадают обе возможности элиминирования протона. В этих случаях к карбоний-иммониевому иону присоединяется вторая молекула амина с образованием так называемых *аминалей*, например



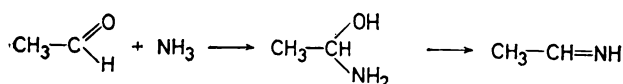
Аминали алифатических альдегидов при повышенной температуре отщепляют молекулу амина и превращаются в енамины.

Азометины из альдегидов и анилина (анилы) или азометины из бензальдегида и первичных аминов, а также оксимы, фенилгидразоны, семикарбазоны (см. табл. 94), азины<sup>1)</sup> и т. п. относительно устойчивы и могут быть использованы для выделения, очистки и идентификации карбонильных соединений. (Напишите схемы образования названных соединений! Почему при синтезе *p*-нитро- и 2,4-динитрофенилгидразонов необходимо добавление кислоты?)

Имины (из альдегидов и аммиака), а также азометины (из алифатических альдегидов и первичных алифатических аминов) легко полимеризуются или

<sup>1)</sup> Азины образуются из гидразина и двух молекул карбонильного соединения и имеют строение  $\text{>C=N-N=C<}$ .

дают продукты альдольной конденсации (см. разд. Г.7.2.3). Так, например, имин ацетальдегида существует в виде циклического тримера



(Г.7.13)

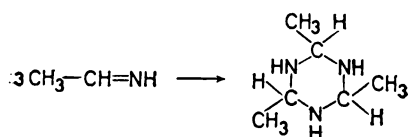


Таблица 95

## Енамины

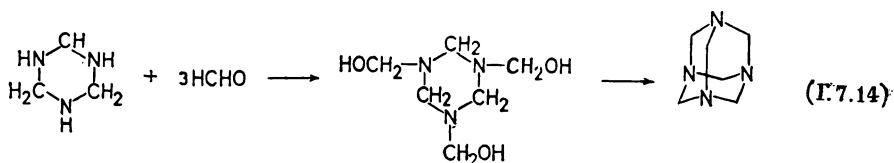
Продукт реакции	Исходные вещества	Т. кип. <sup>а</sup>	$n_D^{20}$	Выход, %
Пирролидиноциклопентен-1	Циклопентанон, пирролидин	85(10)	1,5150	75
Морфолиноциклопентен-1	Циклопентанон, морфолин	107(12)	1,5121	75
Пирролидиноциклогексен-1	Циклогексанон, пирролидин	112(12)	1,5234	75
Морфолиноциклогексен-1	Циклогексанон, морфолин	119(10)	1,5132	70
Пиперидиноциклогексен-1	Циклогексанон, пиперидин	113(11)	1,5144	75
Этиловый эфир β-аминокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, аммиак	105(15) 18 (т. пл.; <i>цис</i> -форма); 32 (т. пл.; <i>транс</i> -форма)		85
Этиловый эфир β-метиламинокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, метиламин	106(16)	1,5071	85
Этиловый эфир β-диметиламинокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, диметиламин	122(10)	1,5227	70
Этиловый эфир β-анилинокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, анилин	99(0,1)	1,5822	80
Этиловый эфир β-бензиламинокротоновой кислоты	Ацетоуксусный эфир, бензиламин	140(0,5); 21 (т. пл.; <i>цис</i> -форма); 81 (т. пл.; <i>транс</i> -форма) <sup>б</sup>		80
2-Аминопентен-2-он-4	Ацетилацетон, аммиак	114(15); 39 (т.пл.)		70
2-Бензиламинопентен-2-он-4	Ацетилацетон, бензиламин	183 (17); 24 (т. пл.)		80

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> При перегонке образуется низкоплавкая модификация, которая при стоянии постепенно переходит в модификацию с высокой температурой плавления.



В случае формальдегида реакция идет еще дальше — аминогруппы реагируют снова с молекулами альдегида и аммиака с образованием гексаметилен-тетрамина (уротропина)

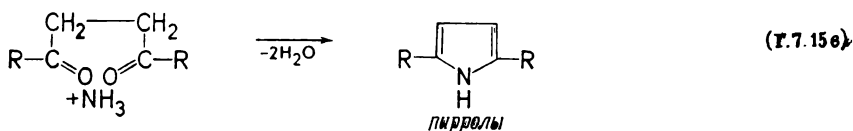
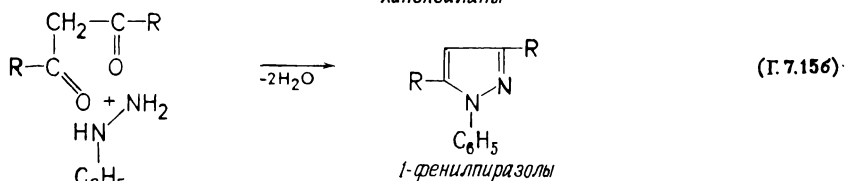
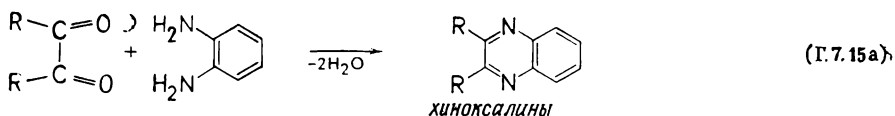


**Общая методика получения енаминов (табл. 95).** Смесь 1 моля карбонильного соединения, 1,2 моля амина и 0,2 г *p*-толуолсульфокислоты (в случае  $\beta$ -дикарбонильных соединений в качестве катализатора можно добавить 1 мл 85%-ной муравьиной кислоты) в 200 мл толуола кипятят с обратным холодильником и водоотделителем. При проведении реакции с газообразными аминами используют эффективный холодильник, а амин вводят через боковой тубус колбы. Кипячение заканчивают, когда прекратится выделение воды. После охлаждения толуольный раствор для удаления толуолсульфокислоты дважды встряхивают с небольшим количеством воды, сушат сульфатом магния, отгоняют растворитель и фракционируют в вакууме.

Синтез может быть проведен и в полумикромасштабе. В этих случаях используют небольшой водоотделитель (объемом 1—2 мл), например экстрактор-Тилепапе с соответствующим вкладышем (см. рис. 65), либо вообще не измеряют объем азеотропно отгоняющейся воды. Объем толуола относительно взятого количества реагентов можно при этом увеличить.

**Енамины из альдегидов:** *Dulow R., Elkik E., Veillard A. Bull. Soc. Chim. France, 1960, 967.*

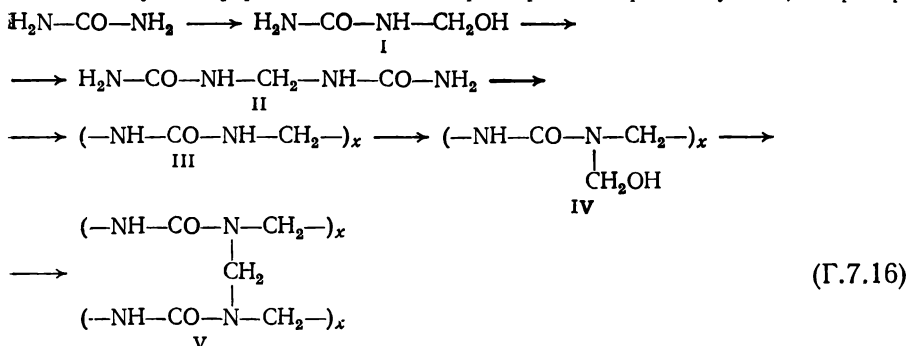
Получение азометинов или енаминов имеет большое значение в органическом синтезе [см. также уравнения (Г.7.93)]. В частности, описанным здесь способом можно получать азотистые гетероциклы, имеющие в составе азометиновые или енаминные группы, например



Эти реакции могут быть использованы также для идентификации 1,2-, 1,3- и 1,4-дикарбонильных соединений.

(Познакомьтесь с синтезами тиазолов по Ганчу из амидов тиокарбоновых кислот и  $\alpha$ -галогенальдегидов!)

Продукты конденсации альдегидов с аммиаком или первичными аминами, в частности гексаметилентетрамин, имеют техническое значение как ускорители вулканизации и при получении фенолформальдегидных смол (см. разд. Г,5.1.7.4). Важное значение имеют также синтетические материалы (аминопласты), получаемые при взаимодействии формальдегида с мочевиной или меламином [схема (Г.7.16)]. Вначале через так называемые метилольные соединения (например, метилолмочевину I) образуются цепные полимеры III, которые с новыми молекулами формальдегида дают трехмерные макромолекулы V, например



Семикарбазоны, различные замещенные фенолгидразоны, анилы и многие оксимы в большинстве своем это хорошо кристаллизующиеся трудно растворимые в воде соединения, служащие для аналитических определений и выделения альдегидов и кетонов.

#### Получение семикарбазонов (общая методика для качественного анализа).

1. *Спиртовой раствор ацетата семикарбазида*<sup>1)</sup>. Растирают 1 г хлоргидрата семикарбазида с 1 г безводного ацетата натрия в ступке, переносят смесь в колбу, добавляя 10 мл абсолютного этилового спирта, кипятят и фильтруют горячим.

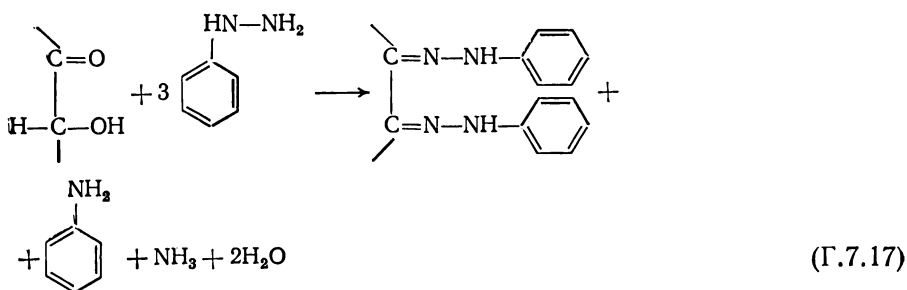
2. К фильтрату добавляют около 0,2 г карбонильного соединения, нагревают 30—60 мин на водяной бане, приливают воду до устойчивого помутнения и дают медленно охладиться, при этом выкристалливается *семикарбазон*. Для очистки можно еще раз перекристаллизовать из спирта или водного спирта.

**Получение 2,4-динитрофенилгидразонов (общая методика для качественного анализа).** К 0,4 г 2,4-динитрофенилгидразина прибавляют 2 мл конц. серной кислоты, а затем при перемешивании или встряхивании по каплям 3 мл воды. В теплый раствор приливают 10 мл 95%-ного этилового спирта. Для получения 2,4-динитрофенилгидразона к этому свежеприготовленному раствору, взбалтывая его, прибавляют 1 мл 10—20%-ного спиртового раствора карбонильного соединения. Гидразон, как правило, выпадает после 5—10-минутного стояния (в редких случаях приходится оставить раствор на ночь). Выпавший 2,4-динитрофенилгидразон отсасывают и перекристаллизовывают из этилацетата, диоксана, водного диоксана или спирта.

<sup>1)</sup> Почему применяют ацетат семикарбазида, а не хлоргидрат?

У динитрофенилгидразонов существуют стереоизомеры, которые имеют разные температуры плавления. На это следует обращать внимание при просмотре литературы.

Фенилгидразоны являются промежуточными продуктами при синтезе индолов по Фишеру (см. разд. Г, 9.2.2). Их можно получить также через соли фенилдиазония [см. уравнение (Г.8.30)].  $\alpha$ -Оксиальдегиды и  $\alpha$ -оксикетоны реагируют с фенилгидразином, на холоду сначала обычно образуя фенилгидразоны; при нагревании же с избытком реактива они превращаются в озоны:



Образование озонов используется главным образом для разделения и идентификации сахаров. (Почему глюкоза, манноза и фруктоза дают один и тот же озон?)

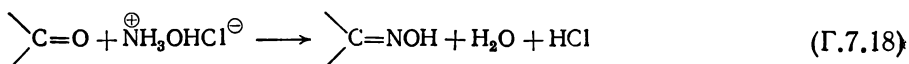
**Образование озонов (общая методика для качественного анализа).** Встряхивают 0,5 мл фенилгидразина с 0,5 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл воды до полного растворения; образуется ацетат фенилгидразина. К этому раствору добавляют 0,2 г соответствующего сахара в 1 мл воды и нагревают 30 мин на кипящей водяной бане. Озоны моносахаридов начинают выпадать уже после кратковременного нагревания, озоны дисахаридов образуются медленнее. Затем дают раствору очень медленно охладиться, фильтруют и кристаллизуют из воды или спирта.

Температуры плавления озонов большинства сахаров лежат в очень узком интервале и различать сахара, определяя температуры плавления их озонов, трудно. Поэтому дополнительно необходимо контролировать форму образованных кристаллов, для чего капельку, взятую из реакционной смеси, рассматривают под микроскопом.

*Микрофотографии типичных кристаллов озонов:* Hassid W. Z., McCready R. M. Ind. Engng. Chem., Analit. Edit., 1942, 14, 683—686.

Оксимы имеют низкие температуры плавления и поэтому редко применяются для идентификации карбонильных соединений. Однако они являются важными исходными веществами для проведения перегруппировки Бекмана (см. разд. Г, 9.1.2.4). Образование оксимов используют также для количественного определения альдегидов и кетонов путем титрования хлористого водорода, выде-

ляющегося при образовании оксимов:



**Количественное определение реакционноспособных альдегидов или кетонов (оксимное титрование)<sup>1)</sup>.**

1. *Приготовление раствора реактива.* 17,5 г хлоргидрата гидроксилamina растворяют в 50 мл воды и приливают 200 мл *n*-пропанола. В качестве индикатора добавляют 2 мл 0,1%-ного раствора бромфенолового синего в 20%-ном спирте. К полученному желтому раствору по каплям прибавляют 20%-ный водный раствор едкого кали до появления сине-зеленой окраски. При добавлении одной капли 0,5 н. соляной кислоты к 20 мл этого раствора цвет его должен стать желто-зеленым, при добавлении одной капли 0,5 н. раствора едкого натрия — синим.

2. *Проведение титрования.* Пробу вещества, содержащую 0,02—0,03 моля карбонильного соединения, растворяют в 50 мл раствора реактива, колбу закрывают и оставляют на 30 мин. Появляется желтая окраска. Титруют 1 н. водным раствором едкого натрия до перехода окраски в иссиня-красную. Переход часто оказывается нечетким, поэтому необходимо делать холостое титрование. Для этого 50 мл раствора реактива разбавляют водой до объема, примерно равного объему испытуемой пробы в конце опыта, и титруют этот раствор 1 н. раствором едкого натрия до той же окраски, что и основную пробу. Затраченное количество раствора едкого натрия вычитают из общего объема, пошедшего на титрование пробы.

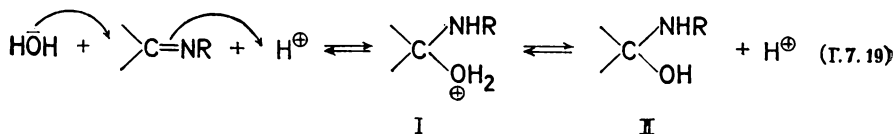
3. *Расчет.* Расчет производят по формуле

$$\% \text{ карбонильного соединения} = \frac{nM}{a \cdot 10},$$

где *a* (г)—навеска, *n* (мл)—разность объемов 1 н. едкого натрия, затраченных на основной и холостой опыты; *M*—молекулярная масса карбонильного соединения.

Из уравнения видно, что метод может быть использован и для определения молекулярной (эквивалентной) массы.

Азометины, оксимы, гидразоны и другие аналогичные соединения по реакциям, обратным их образованию [см. схему (Г.7.10)], могут подвергаться гидролизу водными кислотами. Гидролиз можно рассматривать как катализируемое кислотами присоединение воды к гетероаналогу карбонильного соединения. Здесь соединение II идентично соединению II в схеме (Г.7.10):

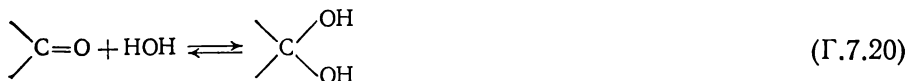


### 7.1.2. Реакции альдегидов и кетонов с водой и спиртами

При взаимодействии альдегидов и кетонов с водой неустойчивый первичный продукт присоединения (гидрат) может стабили-

<sup>1)</sup> [Houben-Weyl. Bd. II, 1953. S. 458.]

зоваться только путем распада на компоненты

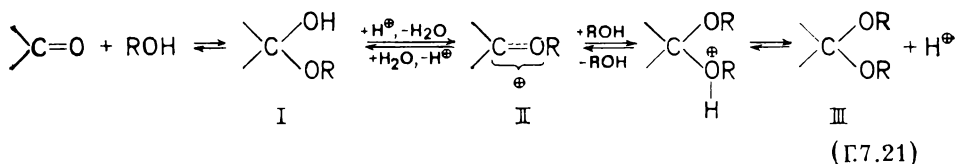


Равновесие, как правило, сильно сминуто влево, в сторону исходных веществ. Этот сдвиг тем больше, чем ниже реакционная способность карбонильного соединения, т. е. чем меньше положительный заряд атома углерода карбонильной группы. Поэтому альдегиды в отличие от кетонов частично гидратированы в водных растворах, в особенности это относится к очень реакционноспособному формальдегиду. Гемияльные диолы (гликоли с двумя гидроксильными группами у одного углеродного атома), как правило, не могут быть выделены, как не могут быть выделены и соответствующие аминокислосоединения II [схема (Г.7.10)].

Группы, проявляющие — I- и — M-эффекты, повышают реакционную способность карбонильных соединений и тем самым благоприятствуют образованию гидратов. В некоторых случаях гидраты становятся настолько устойчивыми, что могут быть выделены. Это наблюдается, например, у хлорала, глиоксалевоы кислоты, мезоксалевоы кислоты (см. табл. 84), нингидрина. (Рассмотрите эти примеры! Какаю из кетогрупп нингидрина подвергается гидратации?)

Аналогично обстоит дело и с устойчивостью аминокислосоединений и полуацеталей (см. ниже). Так, известен альдегидаммияк, образованный хлоралем; эфир глиоксалевоы кислоты и хлораль дают устойчивые полуацетали.

Со спиртами альдегиды и кетоны образуют, часто даже без добавления кислотных катализаторов, *полуацетали* [соединение I на схеме присоединения (Г.7.21), написанной для общего случая]. В присутствии сильных кислот реакция идет дальше с образованием *ацеталей* (из альдегидов) или *кеталей* (из кетонов):

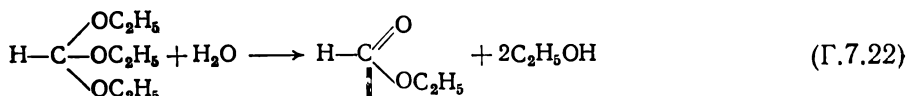


Эта реакция сравнима с образованием аминалей [схема (Г.7.12)].

Стабилизации карбений-оксониевого иона с образованием эфира енола, которая подобная стабилизации при образовании енаминов [схема (Г.7.10)], в данном случае не наблюдается, так как спирт — слишком слабое основание и поэтому не может вызывать отщепление протона от β-углеродного атома карбонильного соединения<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Эфиры енолов могут быть получены отщеплением спиртов от ацеталей в кислой среде (см. табл. 52) или присоединением спиртов к ацетиленам (см. табл. 64).

Образование ацеталей из карбонильных соединений и одноатомных спиртов в присутствии безводных минеральных кислот происходит более или менее гладко только у альдегидов, поскольку в этом случае равновесие заметно смещено вправо. Кетоны могут быть превращены таким путем в кетали только с плохими выходами либо не реагируют вовсе. (Как объяснить этот факт?) Для того чтобы сдвинуть равновесие, необходимы добавки водоотнимающих средств. Для получения диэтилацеталей применяют этиловый эфир ортомуравьиной кислоты, который представляет собой очень легко гидролизующееся соединение ацетального типа:



При образовании диметилацеталей в качестве связывающего воду средства можно прибавлять диметилсульфит. Омыление этого очень чувствительного к действию воды сложного эфира приводит к выделению сернистого газа, поэтому реакция является необратимой.

Для образования ацеталей из  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений требуются особые условия, поскольку у этих соединений может легко происходить присоединение спирта к активированной двойной связи, причем образуются ацетали  $\beta$ -алкоксикарбонильных соединений.

**Общая методика получения диэтилацеталей (табл. 96).** К приготовленному при нагревании раствору 1 г нитрата аммония в 0,2 моля абсолютного этилового спирта прибавляют 0,2 моля альдегида или кетона и 0,2 моля этилового эфира ортомуравьиной кислоты, тщательно перемешивают и оставляют стоять без доступа влаги воздуха. Продолжительность реакции для альдегидов составляет 6—8 ч. Для кетонов вместо нитрата аммония используют 0,1 мл концентрированной соляной кислоты и оставляют стоять на 16 ч.

По окончании реакции отфильтровывают выпавшую соль, подщелачивают пиперидином или пирролидином и перегоняют на колонке. Образовавшийся эфир муравьиной кислоты перегоняется первым. Если температуры кипения ацетала и этилового спирта близки, то перед перегонкой необходимо промыть реакционную смесь разбавленным раствором соды и затем высушить поташом.

Поскольку при равновесных состояниях прямая и обратная реакции всегда ускоряются одними и теми же катализаторами, то ацетали и кетали под действием разбавленных минеральных кислот можно легко снова гидролизовать с образованием исходных веществ [обратная реакция, см. схему (Г.7.21)]. Гидролизу особенно подвержены трудно образующиеся ацетали и кетали, которые часто настолько чувствительны к действию воды, что их можно использовать в химических реакциях в качестве водоотнимающих средств. Относительно устойчивы к гидролизу ацетали формальдегида.

Эфиры енолов также легко подвергаются кислотному гидролизу. Уравнение реакции аналогично (Г.7.10в) [см. также схему (Г.4.41)]. Циклические эфиры енолов дигидропиран [см. уравне-

Таблица 96

Диэтилацетали, получаемые с помощью ортомуравьиного эфира

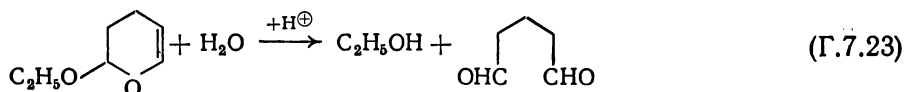
Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Диэтилацеталь ацетальдегида <sup>б</sup>	Ацетальдегид	102	1,3808	64
Диэтилацеталь пропионового альдегида <sup>б</sup>	Пропионовый альдегид	123	1,3897	70
Диэтилацеталь масляного альдегида	Масляный альдегид	114	1,3965	75
Диэтилацеталь бензальдегида	Бензальдегид	97(12)	1,4800	95
Диэтилацеталь акролеина	Акролеин	123	1,4012	75
Диэтилацеталь кротонового альдегида	Кротоновый альдегид	146	1,4097	65
Диэтилацеталь тиглинового альдегида	2,3-Диметилакролеин (тиглиновый альдегид)	159	1,4233	79
Диэтилкеталь гексанона-2	Гексанон-2	69(18)	1,4087 <sup>в</sup>	75
Диэтилкеталь ацетофенона	Ацетофенон	112(12)	1,4805	90
Диэтилкеталь циклогексана	Циклогексанон	73(13)	1,4440	95

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

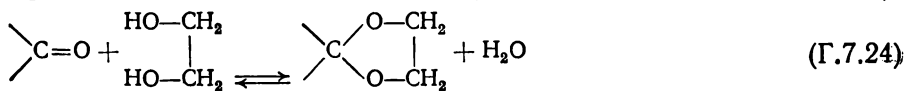
<sup>б</sup> Отмыть спирт (см. методику).

<sup>в</sup> При 25 °С.

ние (Г.9.13)] и алкоксидигидропиран (см. табл. 66), дают при этом соответственно о-оксивалериановый альдегид и глутаровый диальдегид:



В щелочной среде ацетали устойчивы (почему?). Своей устойчивостью к действию щелочных и окисляющих агентов ацетали значительно превосходят карбонильные соединения, поэтому образование ацеталей используют для временного блокирования карбонильной функции. Для этой цели в последнее время используют преимущественно этиленацетали (соответственно этиленкетали<sup>1)</sup>):



<sup>1)</sup> Этиленкетали называют также 1,3-диоксоланами.

У циклических кеталей (ацеталей) положение равновесия их образования гораздо благоприятнее, чем при реакции карбонильных соединений с одноатомными спиртами. Кроме того, диоксоланы гораздо более устойчивы к гидролизу.

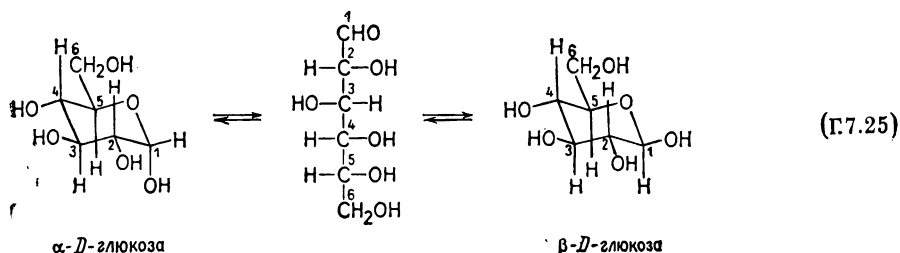
Получение 1,3-диоксоланов (табл. 97) проводят обычно с азеотропной отгонкой воды, образующейся при реакции. Достаточно гладко, аналогично кетонам реагируют кетокислоты, их эфиры, аминокетоны (в виде хлоргидратов), оксикетоны и  $\alpha$ -галогенкетоны.

Выбор растворителя, служащего для азеотропной отгонки воды, зависит от наиболее выгодной в каждом конкретном случае температуры реакции, а также от температуры кипения превращаемого в ацеталь вещества. Так, ацетон может быть превращен в диоксолан при использовании в качестве растворителя метиленхлорида. В этом случае между водоотделителем и реакционной колбой целесообразно поставить дефлегматор.

**Общая методика получения этиленкеталей и этиленацеталей (диоксоланов) (табл. 97).** Кипятят с обратным холодильником смесь 1 моля кетона или альдегида, 1,2 моля чистого этиленгликоля, 0,1 г *n*-толуолсульфокислоты или 85%-ной фосфорной кислоты и 150 мл бензола (или толуола, ксилола, хлороформа, трихлорэтилена, метиленхлорида). Прибор соединен с водоотделителем; кипячение продолжают до прекращения поступления в последний воды. После этого колбу охлаждают, реакционную смесь промывают разбавленной щелочью и водой, сушат поташом и перегоняют.

Синтез может быть проведен и в полумикромасштабе (см. также разд. Г.7.1.1; получение енаминов).

Ацетали широко распространены в природе. Так, моносахариды существуют в виде внутренних полуацеталей, которые в зависимости от величины образовавшегося цикла называют пиранозами или фуранозами (см. Г.6.5.2). В результате образования ацетала первый углеродный атом становится асимметрическим, в связи с чем образуются два стереоизомера<sup>1,2)</sup>, например



Ориентацию гидроксильной группы при  $\text{C}_1$  можно определить с помощью борных эфиров [ср. со схемой (Г.2.30)].

1) Ознакомьтесь со связью такой изомерии с мутаротацией.

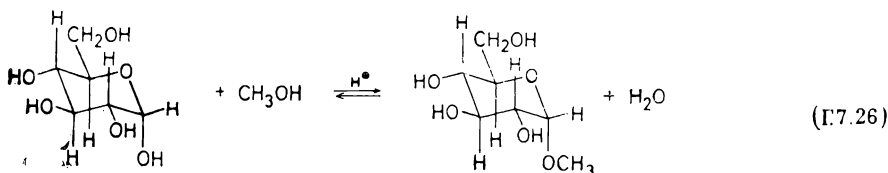
2) В конформационной формуле глюкозы все группы ( $\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ) при втором-пятом углеродном атоме расположены экваториально. В  $\alpha$ -глюкозе  $\text{OH}$ -группа при атоме  $\text{C}_1$  аксиальна, в  $\beta$ -глюкозе экваториальна.



Этиленацетали и этиленкетали (диоксоланы)

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %	Примечания
Этиленацеталь бензальдегида	Бензальдегид	Т. кип. 110 °С (14 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5267	90	
Этиленацеталь <i>m</i> -нитробензальдегида	<i>m</i> -Нитробензальдегид	Т. пл. 58 °С (этанол)	95	Растворитель — ксиол. Вещество кристаллизуется из промывного водоя и упаренного раствора при охлаждении до 0 °С
Этиленкеталь циклопентанона	Циклопентанон	Т. кип. 57 °С (18 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4481	90	
Этиленкеталь циклогексанона	Циклогексанон	Т. кип. 73 °С (16 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4583	90	
Этиленкеталь $\Delta^4$ -холестерона-3	$\Delta^4$ -Холестерен-3	Т. пл. 135 °С; $[\alpha]_D^{30}$ —31,4° (в хлороформе)	80	
Этиленкеталь метилэтилкетона	Метилэтилкетон	Т. кип. 116 °С; $n_D^{20}$ 1,4097	90	Растворитель — метиленхлорид
Этиленкеталь 2,2-диметилбутана-3	Пинаколин	Т. кип. 147 °С; $n_D^{20}$ 1,4236	90	
Этиленкеталь окиси мезитила	Окись мезитила	Т. кип. 156 °С; $n_D^{20}$ 1,4396	85	
Этиленкеталь ацетоуксусного эфира	Ацетоуксусный эфир	Т. кип. 100 °С (17 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4326	87	Не должен давать реакции с хлоридом железа (III)

При реакции моносахаридов со спиртами в присутствии кислот получают циклические ацетали, которые называют гликозидами, например



Если участвующий в образовании ацетала гидроксил принадлежит другой молекуле сахара, то образуются ди-, три- или в общем случае полисахариды. [Вспомните структуру сахарозы (тростникового, свекловичного сахара) и лактозы (молочного сахара). Тростниковый сахар является не восстанавливающим дисахаридом и не дает карбонильных реакций. Почему? Познакомьтесь по учебнику с образованием мальтозы и целлобиозы при осторожном гидролизе крахмала (соответственно — клетчатки), а также с техническим получением глюкозы из крахмала и с «осахариванием древесины».]

Техническое значение имеет также синтез аскорбиновой кислоты (витамина С) окислением сорбозы, гидроксильные группы которой во время процесса защищаются реакцией с ацетоном. Познакомьтесь с этим синтезом по учебнику.

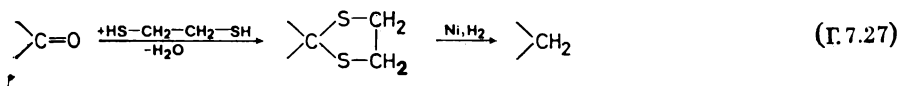
### 7.1.3. Реакции альдегидов и кетонов с образованием меркапталей и бисульфитных соединений

По аналогии с ацеталами при взаимодействии альдегидов и кетонов с меркаптанами образуются меркапталы

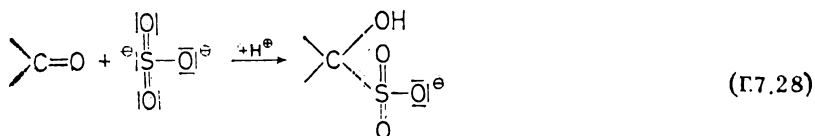


. Присоединение происходит значительно легче, чем в случае спиртов, что объясняется большей нуклеофильностью реагента (см. разд. Г.2.2.4). Гидролиз меркапталей, напротив, идет труднее. Тиоэтиленкетали (дитиоланы) образуются при действии тиогликоля на альдегиды и кетоны столь легко, что не требуется азеотропной отгонки.

Реакция имеет значение для мягкого восстановления кетонов в углеводороды, которые образуются из дитиолонов при действии скелетного никеля с адсорбированным на нем водородом:



Альдегиды и некоторые кетоны дают с концентрированным водным раствором бисульфита натрия так называемые *бисульфитные соединения*, например



Альдегиды и кетоны, у которых имеются пространственные препятствия, а также ароматические кетоны с бисульфитом не реаги-

руют. В бисульфитах щелочных металлов наиболее нуклеофилен атом серы, поэтому образуются натриевые соли  $\alpha$ -оксисульфокислот. Как любые соли, эти соединения, как правило, хорошо растворимы в воде, труднее в концентрированных растворах бисульфитов и в спирте, практически нерастворимы в эфире.

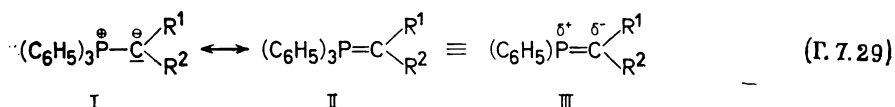
Образование бисульфитных соединений часто используется для выделения альдегидов и кетонов и для их очистки (см., например, табл. 77 и разд. Г, 6.2.2).

Расщепление бисульфитных соединений легко провести при нагревании с раствором соды или разбавленной кислотой. При этом надо учитывать возможную чувствительность карбонильного соединения к действию щелочей или кислот. Тогда образующийся альдегид можно тут же отгонять из раствора с водяным паром.

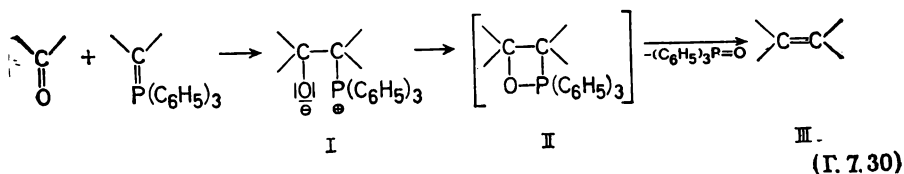
#### 7.1.4. Реакции альдегидов и кетонов с фосфиналкиленами (реакция Виттига)

Приведенный выше подход можно распространить и на соединения, у которых углеродный атом проявляет свойства основания. В большинстве случаев речь идет о карбанионах, возникающих в реакционной смеси под действием вспомогательного основания. Реакции такого типа подробно обсуждаются в разд. Г, 7.2.

Существуют, однако, и такие вещества, нуклеофильный центр которых локализован при атоме углерода, хотя они построены не из ионов. К таким соединениям относятся фосфиналкилены; нуклеофильный характер этих соединений выявляется особенно отчетливо, если рассматривать граничную формулу III [схема (Г. 3.29)]:



Обычно используемые трифенилфосфиналкилены при реакции с альдегидами и кетонами через стадию бетаиноподобных промежуточных продуктов I [схема (Г. 7.30)] дают олефин и окись трифенилфосфина:

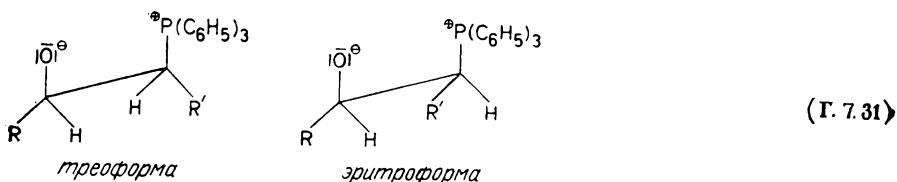


Это превращение называют *реакцией Виттига* (см. табл. 98). Двойная связь  $\text{C}=\text{C}$  при этом всегда образуется по месту карбонильной группы, изомеризации не наблюдается.

Реакционная способность трифенилфосфиналкиленов может быть различной: она существенно зависит от заместителя у иленового углерода, а в определенной степени и от заместителя у фосфора.

Незамещенный трифенилфосфинметилен исключительно реакционноспособен, неустойчив, обладает большой нуклеофильностью. Если в качестве заместителей  $R^1$  и  $R^2$  в схеме (Г. 7.29) находятся электроноакцепторные группы, то они снижают основность (нуклеофильность). Так, например, фосфинацилметилены не гидролизуются на холоду, реагируют только с очень активными карбонильными соединениями, например бензальдегидом. (Напишите схему гидролиза!) Из сказанного выше следуют условия практического проведения реакции с активными илидами: необходимо исключить влагу и кислород воздуха. (В каких условиях из соответствующей фосфониевой соли можно было бы получить ацилтрифенилфосфонийалкилен?)

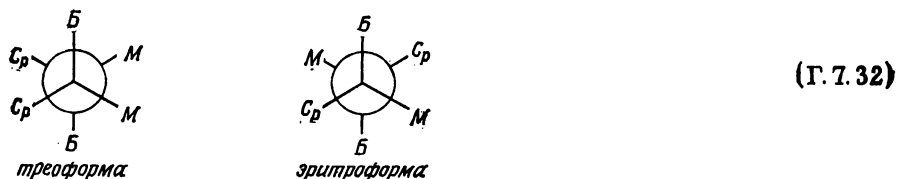
При реакции альдегида с трифенилфосфиналкиленом в качестве промежуточного продукта образуется эритро- или треобетайн:



Из трео-формы в результате отщепления трифенилфосфиноксида образуется *транс*-олефин, а из эритроформы — *цис*-олефин.

Обычно трео- и эритробетайны образуются в равных количествах. Однако выбирая определенные заместители и условия реакции, можно получать преимущественно один из двух *цис,транс*-изомерных олефинов<sup>1)</sup>.

У соединений, имеющих 2 соседних асимметрических атома углерода, в результате различного пространственного расположения заместителей могут существовать разные формы. Их сравнивают с простейшими сахарами треозой (треоформа) и эритрозой (эритроформа). Приводимые ниже схемы иллюстрируют принцип выбора трео- и эритрообозначений на основе наиболее устойчивых конформаций. Символами Б, Ср и М обозначены соответственно большой, средний и малый заместители:



<sup>1)</sup> [Schlosser M., Christmann K. F. Lieb. Ann. Chem., 1967, 708, 1].

Расположение заместителей при атомах углерода:

$C_1$ : М-Ср-В по часовой стрелке	} в треоформе
$C_2$ : М-Ср-В против часовой стрелки	
$C_1=C_2$ : М-Ср-В по часовой стрелке	

в эритроформе

**Общая методика получения реакционноспособных илидов.** 0,2 моля гидрида натрия под циклогексаном (см. разд. Е) помещают в трехгорлую колбу с насадкой Аншютца; циклогексан сливают и гидрид несколько раз промывают декантацией *n*-пентаном. Колбу снабжают обратным холодильником, эффективной мешалкой (при малых загрузках можно использовать магнитную мешалку), капельной воронкой с устройством для выравнивания давления, газоподводящей трубкой с краном. Прибор несколько раз вакуумируют и заполняют чистым сухим азотом (использовать клапан Бунзена!). Холодильник соединяют со счетчиком пузырьков, заполненным диметилсульфоксидом; ток азота регулируют так, чтобы через счетчик проходили 20—30 пузырьков/мин. Из капельной воронки приливают при помешивании 100 мл хорошо высушенного диметилсульфоксида (см. разд. Е), нагревают на бане при 80 °С до прекращения выделения водорода (~45 мин). Охлаждают в бане со льдом, прибавляют 0,2 моля высушенного фосфонийгалогенида, растворенного в 200 мл диметилсульфоксида. После 10-минутного перемешивания при комнатной температуре раствор готов к дальнейшему использованию.

**Общая методика проведения реакции Виттига (табл. 98).** К свежеприготовленному раствору илида прибавляют эквимолярное количество очищенного карбонильного соединения (твердые вещества предварительно растворяют в небольшом объеме диметилсульфоксида). Реакцию доводят до конца, перемешивая, а в необходимых случаях и нагревая раствор (см. табл. 98). После окончания реакции смесь выливают в 300 мл воды и экстрагируют несколькими порциями *n*-пентана; пентановые вытяжки промывают водой, сушат сульфатом натрия, отгоняют растворитель, остаток очищают перекристаллизацией, возгонкой, перегонкой или хроматографически.

Являясь сильными нуклеофилами, фосфиналкилены могут реагировать также и с карбонильной группой галогенангидридов или эфиров карбоновых кислот. Промежуточные стадии этих реакций отличаются от показанных на схеме (Г.7.30) стадий реакции с простыми карбонильными соединениями. В качестве конечного продукта образуются фосфинацилалкилены. Более подробное описание таких реакций можно найти в оригинальной литературе, приведенной в конце раздела.

### 7.1.5. Реакции карбоновых кислот и их производных с основаниями

Особенность реакций карбоксильных производных с основаниями состоит в том, что в этих случаях никогда не удастся выделить первичный продукт присоединения основания к карбонильной группе [соединение II на схемах (Г.7.33) и (Г.7.34)]. Всегда немедленно происходит стадия конденсации, в результате которой снова возникает производное кислоты. Причиной этого служит меньший запас энергии у карбоксильных производных по сравнению с соответствующими альдегидами и кетонами, поскольку у производных кислот карбонильная группа дополнительно стабили-

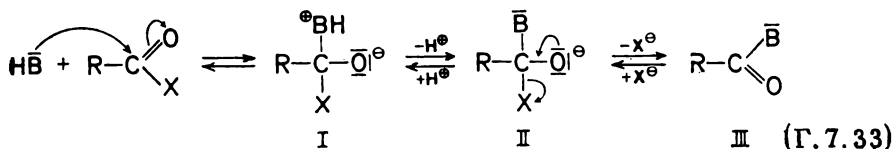
Получение олефинов реакцией Виттига

Конечный продукт	Исходные вещества <sup>а</sup>	Физические константы продукта	Выход, %	Примечания
Метиленциклогексан	Циклогексанон	Т. кип. 103 °C; $n_D^{20}$ 1,4516	85	Реакцию ведут 30 мин при комнатной температуре
Стирол	Бензальдегид	Т. кип. 152 °C	70	Реакцию ведут 1 ч при 65 °C
$\alpha$ -Метилстирол	Ацетофенон	Т. кип. 162 °C; $n_D^{20}$ 1,5360	75	То же
1-Фенилбутadiен-1,3	Коричный альдегид	Т. кип. 78 °C (11 мм рт. ст.)	60	Реакцию ведут 1 ч при комнатной температуре, затем еще 2 ч при 60 °C
1,1-Дифенилэтилен	Бензофенон	Т. кип. 100 °C (1,5 мм рт. ст.); Т. пл. 6 °C	80	При перегонке и хранении до-бавлять гидроксид
1,1-бис-( <i>n,n</i> -Диметиламинофенил)-этилен	Кетон Михлера	Т. пл. 122 °C (этанол)	70	Реакцию ведут 1 ч при комнатной температуре
9-Винилантрацен	Антрацен-9-альдегид	Т. пл. 67 °C (петр. эфир)	70	Реакцию ведут 3 ч при 65 °C
2-Метиленборнан	(+)-Камфора	Т. пл. 70 °C (возгонка)	70	Реакцию ведут 10 ч при 65 °C
1,1-Дифенилпропен-1	Бензофенон	Т. пл. 49 °C	95	Реакцию ведут 15 ч при 50 °C. Вначале возгоняется камфора, которую время от времени сменяют, добавляя пентан
				Реакцию ведут 3 ч при комнатной температуре, затем еще 2 ч при 60 °C, очищают хроматографически, как в предыдущем синтезе. Для выделения соединения пентановый раствор пропускают через колонку с окисью алюминия (степень активности I) и элюируют <i>n</i> -пентаном

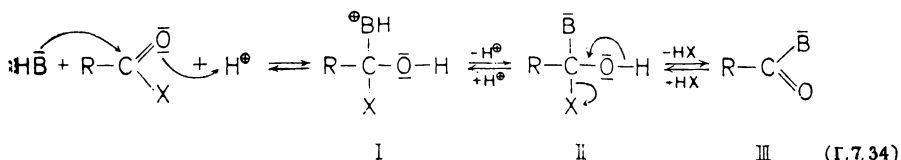
<sup>а</sup> Во всех синтезах, за исключением последнего, в качестве второго компонента использовался трифенилфосфинметилден, в последнем синтезе — трифенилфосфинэтилден.

зается стоящей по соседству группой, способной к мезомерии<sup>1)</sup>. Поэтому образовавшийся путем присоединения промежуточный продукт, имеющий тетраэдрическую структуру, еще более, чем в случае альдегидов и кетонов, стремится перейти в энергетически бедный конечный продукт.

Превращения производных карбоновых кислот могут быть изображены в соответствии с общими схемами (Г.7.7) — (Г.7.9) следующим образом<sup>2)</sup>:



Катализируемые кислотами реакции проходят через аналогичные промежуточные продукты:



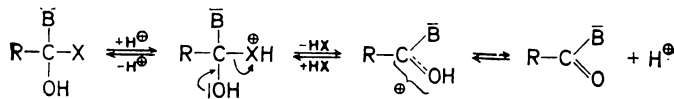
Основания, в частности ионы гидроксила, также могут ускорять реакции производных кислот, переводя реагент НВ в гораздо более реакционноспособный анион В<sup>⊖</sup> [например, спирты — в алко-  
толят-анионы; см. схему (Г.2.31а)]:



Реакции свободных карбоновых кислот не могут катализироваться основаниями, так как образуются карбоксилат-анионы, не облада-

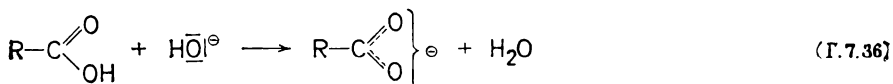
<sup>1)</sup> Это приводит к снижению реакционной способности (исключение составляют галогенангидриды [ср. ряд (Г.7.3)]).

<sup>2)</sup> Схемы (Г.7.33) и (Г.7.34) не дают точного представления о механизме превращения промежуточного продукта II в конечный III. Для заместителей с большой основностью (X=NH<sub>2</sub>, OH, OR) и в этом случае [в соответствии со схемой (Г.7.8)] сначала происходит протонирование соединения II, а затем отщепление НХ с образованием карбений-оксониевого иона:

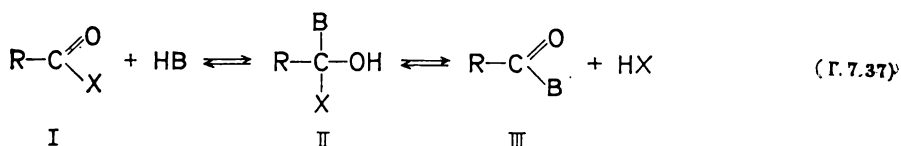


Слабоосновные галогенид-ионы (X=галоген) могут быть элиминированы и без предварительного протонирования [см. также схему (Г.2.3)].

ющие карбонильной активностью [см. ряд (Г.7.3)].



Из тетраэдрического промежуточного продукта I [схемы (Г.7.33) или (Г.7.34)] может, конечно, отщепляться и НВ, что приводит к обратной реакции. Превращения карбоксильных производных являются типичными равновесными реакциями. Положение равновесия зависит от скоростей обеих конкурирующих реакций,  $\text{II} \longrightarrow \text{I}$  и  $\text{II} \longrightarrow \text{III}$  [схема (Г.7.37)]:



Можно предвидеть, что преимущественно образуется менее богатое энергией, т. е. стоящее левее в ряду (Г.7.3), производное.

Так, например, сложный эфир действием аминов можно перевести в амид, в то время как реакции амидов со спиртами идут гораздо труднее.

При реакциях особенно реакционноспособных, богатых энергией хлорангидридов или ангидридов кислот с водой, спиртами и аминами равновесие столь сильно сдвинуто вправо, что обратной реакции в обычных условиях не наблюдается. Удастся очень легко и с высокими выходами переводить, например, хлорангидрид в сложный эфир, однако превратить сложный эфир или амид действием хлористого водорода в хлорангидрид нельзя.

Если различия в реакционной способности исходного соединения I и конечного продукта III [схема (Г.7.37)] не очень велики (например, между сложными эфирами, амидами и карбоновыми кислотами), то равновесие не сдвинуто столь сильно в одну из сторон. В этих случаях необходимое карбоксильное производное можно получить с высокими выходами, сдвигая равновесие в нужную сторону обычными методами, например удаляя продукт реакции или используя большой избыток реагента.

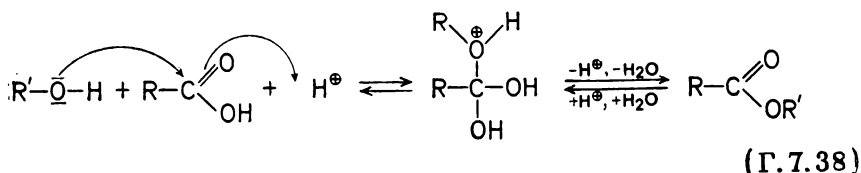
#### 7.1.5.1. Получение сложных эфиров алкоголизом карбоновых кислот и их производных

Важнейший метод получения сложных эфиров карбоновых кислот — прямая этерификация свободных кислот (*алкоголиз карбоновых кислот*).

Поскольку карбонильная группа в карбоновых кислотах малоактивна, они в общем лишь медленно реагируют со спиртами.



Этерификацию можно существенно ускорить, добавляя сильные кислоты (серную кислоту, безводный хлористый водород, сульфокислоты, кислые ионообменные смолы):



Почему невозможен катализ основаниями?

Скорость этерификации карбоновой кислоты, как и следовало ожидать, возрастает вместе с ростом положительного заряда на карбонильном углероде, т. е. с ростом кислотности. Такие кислоты, как муравьиная, щавелевая, пировиноградная, реагируют достаточно быстро и в отсутствие катализатора.

Сильно влияют на этерификацию пространственные факторы. С ростом объема алкильных остатков, связанных с карбоксильной группой, а также со спиртовым гидроксилом, скорость этерификации падает. Поэтому разветвленные у  $\alpha$ -углеродного атома алифатические, а также *орто*-замещенные ароматические кислоты вступают в реакцию медленно и с плохими выходами. В ряду от первичных к третичным спиртам реакция также затрудняется; кроме того, в условиях реакции (сильнокислая среда) параллельно возрастает и тенденция к превращению спиртов в простые эфиры и олефины (разд. Г.3.1.1.1; табл. 29). Как следствие последнего, эфиры третичных спиртов прямой этерификацией получаются лишь с очень низкими выходами.

Согласно изложенному, положение равновесия в реакции этерификации (Г.7.38) расположено не слишком благоприятно. Положение равновесия можно сдвинуть вправо, используя 5—10-кратный избыток более дешевого исходного вещества (им обычно является спирт) либо постоянно удаляя из реакционной смеси продукты реакции — воду или сложный эфир.

В простейшем случае образовавшаяся вода связывается прибавленной в качестве катализатора кислотой (серная кислота, хлористый водород). В случае неустойчивых соединений лучше удалять воду азеотропной отгонкой, поскольку при этом можно довольствоваться меньшими количествами (и к тому же менее активного) катализатора. Выбор растворителя, с которым отгоняется вода, производят с учетом температуры кипения самого низкикипящего компонента реакционной смеси. Для получения этиловых, а также пропиловых эфиров пригодны хлороформ или четыреххлористый углерод<sup>1)</sup>. Высшие спирты, начиная с бутилового,

<sup>1)</sup> Можно использовать также бензол, но у него соотношение между водой и увлекаемым при отгонке спиртом невыгодное (см. табл. 6).

сами образуют азеотропные смеси с водой, так что нет необходимости добавлять уносящий воду растворитель.

При так называемой *экстрактивной этерификации* образовавшийся эфир удаляют из реакционной смеси с помощью растворителя, который хорошо растворяет сложный эфир, но очень плохо растворяет воду. Метод особенно пригоден для получения метиловых эфиров<sup>1)</sup>, когда осуществить азеотропную этерификацию не просто, поскольку метиловый спирт отгоняется в столь больших количествах с применяемым растворителем, что в водоотделителе не происходит разделения фаз.

#### Общая методика этерификации карбоновых кислот (табл. 99).

**А. Связывание воды водоотнимающими средствами.** Смешивают 1 моль карбоновой кислоты (соответственно 0,5 моля дикарбоновой кислоты), 5 молей соответствующего абсолютного спирта<sup>2)</sup> и 0,2 моля концентрированной серной кислоты и кипятят без доступа влаги воздуха 5 ч с обратным холодильником. В случае менее стойких вторичных спиртов лучше не применять в качестве катализатора серную кислоту, а насытить кипящую смесь хлористым водородом и увеличить продолжительность кипячения до 10 ч. После этого отгоняют главную массу избыточного спирта на 20-сантиметровой колонке Вигре (*Осторожно! Не перегревать остаток!*) и выливают остаток в пятикратный объем ледяной воды. Органический слой отделяют, а водный трижды экстрагируют эфиром. Объединенные органические слои нейтрализуют концентрированным раствором соды, промывают водой до нейтральной реакции, сушат хлоридом кальция и перегоняют.

Синтез может быть проведен и в полумикромасштабе.

**Б. Азеотропная этерификация.** Смешивают 1 моль карбоновой кислоты (соответственно 0,5 моля дикарбоновой кислоты), 1,75 моля спирта (не обязательно абсолютного), 5 г концентрированной серной кислоты, толуолсульфокислоты, нафталинсульфокислоты или ионообменной смолы в Н-форме (например, вофатит KPS; подготовку смолы см. в разд. Е) и 100 мл хлороформа или четыреххлористого углерода. Смесь кипятят с обратным холодильником и водоотделителем, пока не прекратится выделение воды.

При этерификации оксикислот,  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кислот, а также при этерификации вторичными спиртами лучше не применять в качестве катализатора серную кислоту, чтобы предотвратить побочные реакции (какие?). При использовании ионообменной смолы жидкость необходимо перемешивать, так как иначе нагревание сопровождается толчками.

По окончании реакции дают смеси охладиться, отмывают водой применявшуюся в качестве катализатора кислоту, промывают водным раствором бикарбоната, еще раз водой, либо отфильтровывают ионообменную смолу. После этого отгоняют растворитель, который захватывает с собой и следы воды. Остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

Синтез можно проводить и в полумикромасштабе.

**В. Экстрактивная этерификация.** Смешивают 1 моль карбоновой кислоты, 3 моля метилового спирта на каждую карбоксильную группу, 300 мл четыреххлористого углерода (или 1,2-дихлорэтана, или трихлорэтилена) и 5 мл концентрированной серной кислоты (либо в случае чувствительных веществ берут

<sup>1)</sup> О получении метиловых эфиров действием диазометана см. в табл. 144.

<sup>2)</sup> Если спирт дороже кислоты, то берут обратное соотношение или (лучше) выполняют синтез по варианту Б.

## Этерификация карбоновых кислот

Продукт реакции	Способ синтеза	Т. кип., °С	$n_D^{20}$	Выход, %
<i>n</i> -Пропиловый эфир уксусной кислоты	Б	101	1,3843	70
Изопропиловый эфир уксусной кислоты	Б	88	1,3775	70
<i>n</i> -Бутиловый эфир уксусной кислоты	Ба	126	1,3961	85
Изобутиловый эфир уксусной кислоты	Ба	118	1,3900	75
Этиловый эфир хлоруксусной кислоты	А, Б	144	1,4227	90
Этиловый эфир β-бромпропионовой кислоты	А, Б	67 (12 мм рт. ст.)	1,4490 <sup>и</sup>	85
Этиловый эфир изомасляной кислоты	Б	110	1,3869	70
Метиловый эфир кротоновой кислоты	В	120	1,4215 <sup>е</sup>	70
Этиловый эфир кротоновой кислоты	Б	139	1,4246	70
Этиловый эфир молочной кислоты	Бб	130	1,4125	75
Метиловый эфир пировиноградной кислоты <sup>а</sup>	В	65 (20 мм рт. ст.)	1,4046 <sup>е</sup>	30
Диэтиловый эфир винной кислоты	Бб	138 (4 мм рт. ст.)	1,4454 <sup>е</sup>	80
Этиловый эфир октановой (каприловой) кислоты	Б	91 (15 мм рт. ст.)	1,4176	90
Этиловый эфир декановой (каприновой) кислоты	Б	125 (18 мм рт. ст.)	1,4256	90
Этиловый эфир лауриновой кислоты	Б	155 (15 мм рт. ст.)	1,4311	75
Этиловый эфир тетрадекановой (миристиновой) кислоты	Б	185 (20 мм рт. ст.)	1,4365	95
Диэтиловый эфир щавелевой кислоты <sup>г</sup>	Б	74 (11 мм рт. ст.)	1,4100	70
Диэтиловый эфир янтарной кислоты	А, Б	103 (14 мм рт. ст.)	1,4201	90
Диэтиловый эфир малеиновой кислоты	Б	108 (12 мм рт. ст.)	1,4413	90
Диэтиловый эфир фумаровой кислоты	Б	95 (10 мм рт. ст.); т. пл. 0,6	1,4408	90
Диэтиловый эфир адипиновой кислоты	А, Б	138 (20 мм рт. ст.)	1,4275	90
Диметиловый эфир адипиновой кислоты	В	115 (13 мм рт. ст.)	1,4277 <sup>ж</sup>	90
Диэтиловый эфир себациновой кислоты	Б	177 (12 мм рт. ст.)	1,4368	75
Метиловый эфир бензойной кислоты	А, В	83 (11 мм рт. ст.)	1,5165	90
Этиловый эфир бензойной кислоты	А, Б	95 (17 мм рт. ст.)	1,5057	90

## Продолжение

Продукт реакции	Способ синтеза	Т. кип., °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Метиловый эфир салициловой кислоты	А, В	115 (20 мм рт. ст.)	1,5369	80
Этиловый эфир салициловой кислоты	А	105 (11 мм рт. ст.)	1,5253 <sup>к</sup>	60
Диэтиловый эфир фталевой кислоты <sup>д</sup>	А	163 (12 мм рт. ст.)	1,5019	80
Метиловый эфир толуиловой кислоты	А	108 (17 мм рт. ст.); т. пл. 33 °С		80

<sup>а</sup> Бутиловый спирт, остающийся в избытке, образует азеотропную смесь с эфиром. Это затрудняет очистку препарата. Поэтому более целесообразно кислоту и спирт применять в обратном молярном соотношении. Таким путем добиваются практически полной этерификации спирта.

<sup>б</sup> Используют ионообменную смолу; промывку водой опускают.

<sup>в</sup> После отделения водного слоя немедленно перегоняют, так как эфир пировиноградной кислоты очень легко гидролизуются.

<sup>г</sup> Можно применять щавелевую кислоту, содержащую кристаллизационную воду (в этом случае особенно удобен водоотделитель, изображенный на рис. 63,в). Добавлять катализатор не надо.

<sup>д</sup> Можно исходить также из фталевого ангидрида.

<sup>е</sup> При 25 °С.

<sup>ж</sup> При 24 °С.

<sup>и</sup> При 30 °С.

<sup>к</sup> При 15 °С.

5 г толуолсульфокислоты или ионообменной смолы, см. выше способ Б) и кипятят 10 ч с обратным холодильником без доступа влаги воздуха. В случае ароматических карбоновых кислот работают с трехкратным количеством катализатора. Обычно образуются два слоя; имеющий меньший объем содержит воду.

После охлаждения органический слой промывают водой, водным раствором бикарбоната и снова водой. Растворитель, служивший для экстракции, отгоняют, а остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

[Познакомьтесь по учебнику с циклическими эфирами оксикарбоновых кислот (лактонами и лактидами).]

Для получения сложных эфиров можно использовать в качестве исходных веществ также эфиры соответствующей кислоты с другими спиртами. Подобный *алкоголиз эфиров карбоновых кислот (переэтерификация)* может в отличие от обычной этерификации катализироваться как кислотами, так и основаниями. (Напишите уравнения реакций!) В этом случае также имеют место типичные равновесные превращения.

Если хотят получить высший эфир карбоновой кислоты, то лучше всего взять в качестве исходного соединения метиловый эфир карбоновой кислоты и отгонять из равновесной смеси метиловый спирт (см. табл. 101, гризутеновое волокно). За исключением этого случая, спирт, который желательно превратить в сложный эфир, всегда необходимо вводить в избытке. Пример препаративного

использования перэтерификации приведен также в табл. 123 (метилловый эфир 4-фенилацетоксусной кислоты из этилового эфира 2-фенилацетилацетоксусной кислоты). (Напишите схему превращения!)

**Алкоголиз ангидридов и хлорангидридов кислот** благодаря их весьма повышенной карбонильной активности проходит гораздо легче, чем алкоголиз карбоновых кислот или сложных эфиров. Тем не менее и в этом случае кислоты и основания оказывают ускоряющее действие. Их каталитическое влияние особенно заметно в случае некоторых менее реакционноспособных ангидридов. В этом можно убедиться так:

Растворяют 1 мл уксусного ангидрида в 1 мл абсолютного спирта и измеряют температуру раствора. Затем на стеклянной палочке вносят каплю концентрированной серной кислоты и наблюдают, как изменится температура.

В отличие от прямой этерификации с помощью ангидридов и галогенангидридов кислот могут быть получены и эфиры третичных спиртов, а также эфиры фенолов. Ряд активности спиртов (первичный > вторичный > третичный) остается в силе и в этом случае. Например, при получении *трет*-бутилового эфира уксусной кислоты из уксусного ангидрида и *трет*-бутилового спирта необходимо добавлять хлорид цинка (см. табл. 100).

**Общая методика получения эфиров уксусной кислоты из уксусного ангидрида (табл. 100).** Смесь 1 моля свежеперегнанного уксусного ангидрида и 1 моля соответствующего безводного спирта помещают в круглодонную колбу емкостью 500 мл с обратным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой. Прибавив 10 капель концентрированной серной кислоты, выжидают, пока пройдет бурная экзотермическая реакция, и нагревают еще 2 ч на кипящей водяной бане. После охлаждения реакционную смесь выливают в 300 мл ледяной воды. Сложные эфиры, выпадающие в твердом виде, отфильтровывают и перекристаллизовывают. Жидкие эфиры отделяют, водный слой дважды экстрагируют метилхлоридом или эфиром. Объединенные органические экстракты нейтрализуют раствором соды, промывают водой и сушат сульфатом натрия. Затем отгоняют растворитель и очищают эфир перегонкой или перекристаллизацией.

При малых загрузках, а также в случае ценных или чувствительных к кислотам спиртов более целесообразна методика, основанная на использовании катализа основаниями. Она изложена ниже.

Нагревают 3 ч с обратным холодильником 10 ммoleй свежеперегнанного уксусного ангидрида, 10 ммoleй соответствующего абсолютного спирта и 12 ммoleй сухого пиридина, выливают в ледяную воду; выделяют, как описано выше. Дополнительной операцией, необходимой для удаления пиридина, является в этом случае подкисление 10%-ной соляной кислотой или промывание органического слоя той же кислотой.

При нагревании фталевого ангидрида со спиртами образуются, как и следует ожидать, кислые фталевые эфиры, которые хорошо кристаллизуются и поэтому используются для идентификации спиртов (см. разд. Д, 2.3). Третичные спирты либо вообще не реагируют с фталевым ангидридом, либо эти реакции приводят к oleфинам. Титруя кислые фталевые эфиры раствором едкого нат-

## Получение сложных эфиров из уксусного ангидрида

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
<i>n</i> -Гексиловый эфир уксусной кислоты	<i>n</i> -Гексанол	Т. кип. 62 °С (12 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4104	80
<i>n</i> -Гептиловый эфир уксусной кислоты	<i>n</i> -Гептанол	Т. кип. 93 °С (14 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4153	80
<i>n</i> -Октиловый эфир уксусной кислоты	<i>n</i> -Октанол	Т. кип. 98 °С (15 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4204	80
Циклогексиловый эфир уксусной кислоты	Циклогексанол	Т. кип. 64 °С (13 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4405	80
(—)-Ментиловый эфир уксусной кислоты	(—)-Ментол	Т. кип. 113 °С (19 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4456; $[\alpha]_D^{20}$ —79,4°	80
<i>трет</i> -Бутиловый эфир уксусной кислоты <sup>а</sup>	<i>трет</i> -Бутанол	Т. кип. 96 °С; $n_D^{20}$ 1,3862	55
2-Ацетоксипропионитрил <sup>б</sup>	Ацетальдегидциангидрин	Т. кип. 64 °С (11 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4027	75
Фениловый эфир уксусной кислоты	Фенол	Т. кип. 75 °С (8 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5088	75
<i>м</i> -Крезоловый эфир уксусной кислоты	<i>м</i> -Крезол	Т. кип. 99 °С (13 мм рт. ст.); $n_D^{25}$ 1,4980	75
Ацетилсалициловая кислота <sup>в</sup>	Салициловая кислота	Т. пл. 136 °С (50%-ный водн. диоксан)	85
Ацетат холестерина	Холестерин	Т. пл. 115 °С	80
Пентаацетил- $\alpha$ -глюкоза <sup>г</sup>	Глюкоза	Т. пл. 114 °С (этанол); $[\alpha]_D^{20}$ +101,6° (в хлороформе)	45
Пентаацетил- $\beta$ -глюкоза <sup>д</sup>	Глюкоза	Т. пл. 135 °С (этанол); $[\alpha]_D^{20}$ +3,8° (в хлороформе)	55

<sup>а</sup> Вместо серной кислоты в качестве катализатора использовать 0,3 г безводного хлорида цинка. Перед перегонкой прибавить на кончике шпателя  $\text{KHCO}_3$  в качестве стабилизатора.

<sup>б</sup> Не применять пиридин.

<sup>в</sup> Брать 1,2 моля уксусного ангидрида на 1 моль салициловой кислоты.

<sup>г</sup> Можно использовать моногидрат глюкозы. Не применять пиридин. Брать 6 молей уксусного ангидрида.

<sup>д</sup> Можно использовать моногидрат глюкозы. Не применять пиридин. Вместо серной кислоты использовать в качестве катализатора 0,4 г свежеплавленного ацетата натрия. Брать 6 молей уксусного ангидрида.

ра, можно легко определить молекулярную массу соответствующего спирта.

Особый интерес представляют кислые фталевые эфиры рацемических вторичных спиртов, поскольку они имеют кислотную группу, которая может взаимодействовать с оптически активными основаниями (бруцин, хинин и т. п.). При этом образуются пары диастереомеров, различающихся по растворимости и другим физическим свойствам. Различие в свойствах между диастереомерами позволяет сравнительно легко отделить их друг от друга. Последующим омылением выделяют оптически активные спирты.

**Определение эквивалента спиртов в виде кислых эфиров 3-нитрофталевой кислоты (общая методика для количественного анализа).**

**Получение сложного эфира.** Смесь 0,3 мл соответствующего спирта, 0,3 г фталевого ангидрида и 0,5 мл пиридина нагревают 2 ч на кипящей водяной бане, затем выливают на лед и подкисляют концентрированной соляной кислотой. Выделившийся кислый фталат либо отфильтровывают, либо извлекают хлороформом или бензолом. Сложный эфир извлекают из органического слоя содовым раствором и снова выделяют подкислением.

**Определение эквивалентной массы спирта.** Точную навеску 0,20—0,25 г чистого кислого фталата растворяют на холоду в избытке 0,1 н. NaOH (при нагревании возможен гидролиз!), избыток щелочи сразу оттитровывают 0,1 н. соляной кислотой.

Расчет ведут по формуле

$$\text{Эквивалент спирта} = \frac{\text{Навеска (в граммах)} \cdot 1000}{\text{Объем NaOH (в мл)} \cdot \text{Нормальность}} - 193.$$

Для аналитических целей важно, что алкоголиз хлорангидридов иногда может быть осуществлен и в водной среде. Это дает возможность выделить спирт из водного раствора непосредственно в виде производного карбоновой кислоты (реакция Шоттен — Баумана). В водном растворе реакцию удается провести только с теми хлорангидридами, которые трудно растворимы в воде. В этом случае хлорангидрид извлекает из водной фазы спирт и реагирует с ним гомогенно. Конкурирующая реакция между хлорангидридом и водой (или прибавленным для связывания кислоты ионом гидроксила) идет лишь на границе раздела фаз и поэтому протекает медленно. Для того чтобы избежать омыления образовавшегося сложного эфира, надо работать в среде, близкой к нейтральной, т. е. прибавлять щелочь по каплям по мере ее расходования. Надежным способом избежать омыления сложного эфира является проведение реакции с безводным спиртом в присутствии пиридина, связывающего кислоту (реакция Эйнхорна).

Для аналитической характеристики спиртов наряду с упомянутыми выше кислыми фталевыми эфирами используются эфиры бензойной, *n*-нитробензойной и 3,5-динитробензойной кислот.

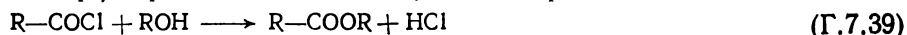
**Получение эфиров бензойной кислоты алкоголизом бензоилхлорида по Шоттен — Бауману (общая методика для качественного анализа).** В пробирке растворяют или суспендируют 0,5 г спирта в 5 мл воды, прибавляют 1 каплю раствора метилового красного в ацетоне и 1 мл свежеперегнанного бензоилхлорида. Затем по каплям постепенно прибавляют 5 н. КОН. После прибавления каждой порции пробирку закрывают пробкой и сильно встряхивают, пока желтая окраска индикатора не перейдет в красную. Прибавление раствора едкого кали и встряхивание продолжают до тех пор, когда появится не исчезающая желтая окраска и исчезнет запах бензоилхлорида. Образовавшийся сложный эфир отсасывают, промывают небольшим количеством воды и перекристаллизовывают. Жидкие

продукты реакции растворяют в эфире, сушат сульфатом натрия и перегоняют. Однако для идентификации спиртов жидкие эфиры мало пригодны.

По аналогичной методике получают и амиды карбоновых кислот. Можно также амин растворить в 10—15 мл 2 н. КОН, а бензоилхлорид добавлять малыми порциями при встряхивании.

**Получение эфиров карбоновых кислот алкоголизом хлорангидридов (вариант Эйнхорна, общая методика для качественного анализа).** К смеси 0,5 г соответствующего спирта и 3 мл пиридина постепенно, при охлаждении льдом, прибавляют около 2 г хлорангидрида (бензоилхлорида, *n*-нитробензоилхлорида, 3,5-динитробензоилхлорида). Затем реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане, защитив от влаги воздуха. В случае первичных и вторичных спиртов продолжительность нагревания 10 мин, в случае третичных спиртов — 30 мин. Вместо этого можно оставить реакционную смесь на ночь при комнатной температуре. По окончании реакции смесь выливают в ледяную воду и осторожно подкисляют концентрированной соляной кислотой. Эфир, часто выделяющийся в виде масла, промывают водным раствором бикарбоната или растирают под ним, затем фильтруют и перекристаллизовывают.

**Определение скорости этанолиза хлорангидридов замещенных бензойных кислот (применение уравнения Гамметта).** Алкоголиз хлорангидрида карбоновой кислоты — одноназначно протекающая реакция, в ходе которой возникает сложный эфир карбоновой кислоты и хлористый водород:

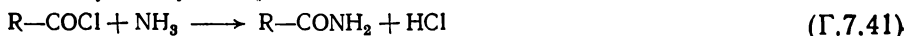


Равновесие сдвинуто полностью в сторону конечных продуктов. При использовании большого избытка спирта его концентрация в ходе реакции практически остается постоянной и скорость бимолекулярной реакции подчиняется уравнению первого порядка:

$$\lg \frac{A_0}{(A_0 - x)} = 0,4343kt, \quad (\text{Г.7.40})$$

где  $A_0$  — начальная концентрация исходного вещества ( $t=0$ );  $x$  — концентрация продукта реакции через время  $t$ .

За скоростью этанолиза можно наблюдать, используя простое титрование. Для этого к отобранной из реакционной смеси пробе прибавляют избыток аммиака и неизрасходованную его часть оттитровывают соляной кислотой. При этом идут следующие реакции:



Таким образом, согласно уравнениям (Г.7.41) и (Г.7.42), на 1 моль не подвергшегося этанолизу хлорангидрида расходуется 2 моля аммиака, в то время как, согласно уравнению (Г.7.39), на моль подвергшегося этанолизу хлорангидрида расходуется лишь 1 моль аммиака.

Введем следующие обозначения:  $v_0$  — расход HCl (в мл) на титрование пробы, взятой в начале реакции ( $t=0$ ),  $v_x$  — расход HCl через время  $t=t_x$ ,  $v_\infty$  — расход HCl по окончании реакции ( $t \rightarrow \infty$ ), т. е. по истечении не менее 10-кратного периода полупревращения. Тогда

$$A_0 = x_\infty = \frac{N}{5} (v_\infty - v_0), \quad (\text{Г.7.43})$$

$$x = \frac{N}{5} (v_\infty - v_0), \quad (\text{Г.7.44})$$

где  $N$  — нормальность HCl.



Уравнение (Г.7.40) можно переписать так:

$$\lg \frac{v_{\infty} - v_0}{v_{\infty} - v_x} = 0,4343kt. \quad (\text{Г.7.45})$$

Точность результатов зависит от чистоты хлорангидрида, точности титрования, постоянства температуры, точности приостановки реакции в момент взятия пробы. Для того чтобы исключить влияние эффектов смешивания и растворения в начальный момент реакции, отсчет времени ( $t=0$ ) начинают в момент взятия первой пробы.

Поскольку точность определения константы реакции  $\rho$  возрастает с увеличением числа измеренных констант скорости, рекомендуется исследовать большее число хлорангидридов<sup>1)</sup>.

**Проведение эксперимента.** Алкоголиз хлорангидридов замещенных бензойных кислот проводят при 0 °С, термостатируя ледяной водой (технические вопросы термостатирования см. в руководствах для практикума по физической химии).

Навеску, равную ~0,01 моля хлорангидрида, берут на аналитических весах, переносят ее в мерную колбу на 100 мл, растворяют в 10 мл очищенного ацетона (см. разд. Е), термостатируют в течение 10 мин. После этого заполняют колбу заранее термостатированным абсолютным спиртом на ~3 мл ниже метки, быстро перемешивают, встряхивая колбу, доводят до метки и снова перемешивают. Через 4 мин после первого добавления спирта начинают отбор проб. Для этого отбирают пипеткой 5 мл реакционной смеси, выливают в колбу Эрленмейера, в которой находится смесь 10 мл ацетона и 15 мл водного (~0,1 н.) аммиака (колбу Эрленмейера надо все время закрывать притертой пробкой, так как иначе возможны ошибки из-за потерь аммиака). Неизрасходованный аммиак оттитровывают 0,05 н. HCl по метиловому красному. Последующие пробы в случае *n*-метокси-, *n*-хлор-, *n*-бром- и *n*-метилбензоилхлоридов, а также незамещенного бензоилхлорида берут через 20, 40, 60, 80, 100, 120, 150, 180, 210, 240, 270 и 300 мин. В случае *m*-хлор- и *m*-бромбензоилхлоридов, а также *m*- и *p*-нитробензоилхлоридов пробы отбирают через 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 35 и 40 мин. Значение  $v_{\infty}$  для всех хлорангидридов определяют через 24 ч. Начальное и конечное значения ( $v_0$  и  $v_{\infty}$ ) следует выводить как среднее из двух параллельных определений.

**Обработка результатов.** Константы скорости определяют графически. Для этого, согласно уравнению (Г.7.45), строят график зависимости  $\lg[(v_{\infty}-v_0)/(v_{\infty}-v_x)]$  от времени, выбирая масштаб таким образом, чтобы прямая имела наклон, близкий к 45°.

По найденным скоростям реакций находят графически гамма-константу реакции  $\rho$ .

Эфиры карбоновых кислот служат исходными веществами для важных реакций, как-то: аминализ, сложноэфирная конденсация (см. разд. Г, 7.26), реакции Гриньяра (см. разд. Г, 7.3.6), восстановление до спиртов [см. схему (Г.7.94) и разд. (Г, 7.3.4), пиролиз (см. табл. 56)].

Они играют важную роль и в химической промышленности. Некоторые имеющие наибольшее значение эфиры указаны в табл. 101. С синтезом эфиров, перечисленных в этой таблице, познакомьтесь по учебнику.

<sup>1)</sup> Эту кинетическую задачу целесообразно ставить как опыт для группы студентов, в которой двое определяют параллельно скорость алкоголиза одного хлорангидрида. Результаты обрабатываются и обсуждаются совместно.

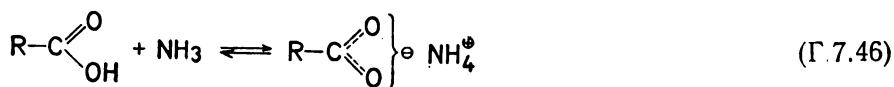
Таблица 101

## Техническое применение сложных эфиров

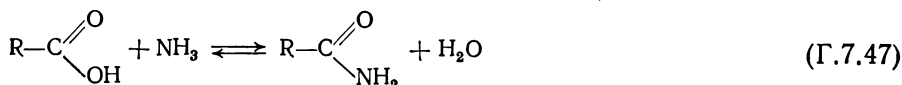
Эфир	Применение
Метиловый эфир уксусной кислоты	Растворитель для эфиров целлюлозы (лаков)
Этиловый эфир уксусной кислоты [см. также уравнение (Г.7.161)]	Растворитель для лаков и смол
<i>n</i> -Бутиловый и амиловый эфиры уксусной кислоты	Растворители для нитроцеллюлозы и смол, экстрагенты пенициллина
Полисольваны (смесь ацетатов и пропионатов спиртов C <sub>6</sub> —C <sub>7</sub> )	Растворитель для экстракции фенолов (способ очистки сточных вод)
Диэтиловый, дибутиловый и диоктиловый эфиры фталевой кислоты	Пластификаторы
Гликолевый полиэфир терефталевой кислоты (получается при переэтерификации диметилового эфира терефталевой кислоты гликолем)	Искусственное волокно (гризутен, терилен, дакрон, тревира, лавсан)
Алкидные смолы (полиэфиры на основе фталевого или малеинового ангидрида и многоатомных спиртов — этиленгликоля, глицерина)	Синтетические материалы, сырье для лаков
Ацетилцеллюлоза (из целлюлозы и смеси уксусного ангидрида с уксусной кислотой)	Синтетические материалы (например, для негорючей киноплёнки), искусственное волокно (ацетатный шелк)
Ацетилсалициловая кислота	Лекарственные препараты (ацесал, аспирин)
Хлоргидрат β-диэтиламиноэтилового эфира <i>n</i> -аминобензойной кислоты	Лекарственные препараты (инакаин, новокаин, прокаин)

## 7.1.5.2. Получение амидов аминолизом карбоновых кислот и их производных

Аммиак представляет собой довольно сильное основание и поэтому легко реагирует с карбоновыми кислотами, образуя соли:



Таким образом, для реакции аммиака с кислотой, протекающей по типу карбонильной реакции (аммонолиза),



имеются небольшие концентрации свободного аммиака и свободной кислоты, отвечающие равновесию (Г. 7.46). Реакция идет сравнительно трудно, так что необходимо постоянно удалять образующуюся воду, например нагревая аммонийную соль карбоновой кислоты до высокой температуры.

Вместо аммиака можно использовать мочевины, которая при повышенной температуре разлагается на аммиак и изоциановую кислоту. Последняя в свою очередь связывает выделяющуюся при реакции воду и переходит в аммиак и углекислоту. (Напишите уравнение этой реакции и прочитайте о биуретовой реакции!)

Амиды, особенно при действии водоотнимающих средств (пятиокись фосфора, хлорид фосфора) при повышенных температурах, могут дегидратироваться дальше с образованием *нитрилов*.

При *аминолизе* карбоновых кислот действием первичных и вторичных аминов образуются соответственно моно- и дизамещенные амиды, в то время как третичные амины не дают амидов (почему?). Сказанное выше относится соответственно и к этой реакции.

Описываемое ниже получение N-метилформанилида из муравьиной кислоты и метиланилина представляет собой особенно простой случай, когда превращение может быть осуществлено просто азеотропной отгонкой воды из реакционной смеси.

**Получение N-метилформанилида.** В круглодонной колбе емкостью 1 л смешивают 1 моль N-метиланилина, 1,2 моля 80—90%-ной муравьиной кислоты и 300 мл бензола. Смесь нагревают с водоотделителем и обратным холодильником. Между водоотделителем и колбой ставят 50-сантиметровую колонку Вигре. Когда прекратится отделение воды, отгоняют бензол и остаток перегоняют в вакууме. Т. кип. 125 °C (13 мм рт. ст.);  $n_D^{20}$  1,5589; выход 95%.

Амиды кислот, как правило, представляют собой хорошо кристаллизующиеся, легко очищаемые вещества. Поэтому они служат для идентификации как первичных и вторичных аминов (преимущественно в виде ацет- и бензамидов, получаемых из соответствующих ангидридов или хлорангидридов), так и карбоновых кислот (в виде незамещенных амидов, анилидов, бензиламидов). Кислоты для этой цели выгодно сначала перевести в хлорангидриды (см. разд. Г, 7.1.5.4), и последние ввести в реакцию с аммиаком или анилином. В ходе качественного анализа карбоновые кислоты оказываются, однако, часто в водном растворе. В этом случае рекомендуется получать анилиды по следующей методике.

**Получение анилидов из карбоновых кислот и анилина (общая методика для качественного анализа).** Водный раствор карбоновой кислоты нейтрализуют разбавленным едким натром, упаривают досуха и сушат остаток при 105 °C. ~0,5 г хорошо растертой сухой натриевой соли карбоновой кислоты нагревают 45 мин при 150—160 °C с 0,5 мл анилина и 0,2 мл концентрированной соляной кислоты (или соответствующим количеством солянокислого анилина). После охлаждения растирают с водой, фильтруют и перекристаллизовывают из воды, разбавленного спирта или диоксана.

Аминолиз карбоновых кислот имеет лишь ограниченное препаративное применение в лаборатории; амиды лучше получать аминолизом ангидридов, хлорангидридов или эфиров кислот.

**Аммонолиз, аминолиз или гидразинолиз эфиров карбоновых кислот** (напишите схемы реакций!) можно проводить при относительно мягких условиях, так как здесь невозможно солеобразование по схеме (Г.7.46) и может полностью проявляться более высокая (например, по сравнению с спиртами) реакционная способность аминов. Кроме того, сложноэфирная группа более реакционноспособна, чем карбонильная группа в кислотах.

Реакционная способность основания, участвующего в аминолизе (или аммонолизе), растет по мере увеличения его основности, но падает с ростом разветвленности амина. Таким образом, максимальной реакционной способностью обладают первичные амины с неразветвленной цепью. (Подумайте, какой из двух аминов — анилин или бензиламин — более активен при аминолизе?)

Реакционная способность сложных эфиров при взаимодействии с аммиаком и аминами изменяется примерно так же, как их реакционная способность в реакциях с водой (см. разд. Г, 7.1.5.3). Так, фениловые эфиры легче подвергаются аммонолизу, чем метиловые, а последние в свою очередь легче, чем этиловые, в то время как третичные бутиловые эфиры совершенно инертны к аминам. Практически чаще всего применяют легкодоступные метиловые или этиловые эфиры.

Сложные эфиры, реакционная способность карбонильной группы которых повышена электрооакцепторной группой (например, циануксусный эфир, хлоруксусный эфир), вступают в реакции аммонолиза особенно легко.  $\beta$ -Кетозефиры, однако, часто дают смесь амида и эфира  $\beta$ -аминокротоновой кислоты с преобладанием последнего [см. схему (Г.7.11)].

Группы с  $-I$ -эффектом, находящиеся в спиртовой компоненте сложного эфира, также заметно повышают его реакционную способность. Подобные так называемые *активированные эфиры* (например, цианметиловые, *n*-нитрофениловые) нашли применение в пептидном синтезе [см. схему (Г.7.53)].

При гидразинолизе сложных эфиров образуются гидразиды карбоновых кислот, например, из эфира изоникотиновой кислоты образуется гидразид изоникотиновой кислоты — важный антитуберкулезный препарат (INK, изониазид, неотебен, ремифон).

**Получение цианацетамида и хлорацетамида<sup>1)</sup>** (аммонолиз реакционноспособного эфира<sup>1)</sup>). В стакан емкостью 1 л, снабженный механической мешалкой, помещают 1 моль метилового или этилового эфира циануксусной кислоты; при перемешивании и охлаждении туда медленно вливают 1,5 моля концентрированного

<sup>1)</sup> [Корсон Б., Скотт Р., Фозе К. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 1. М.: Издательство, 1948. с. 498].

раствора аммиака ( $d=0,9$ ). Охлаждая ледяной водой, поддерживают температуру  $\sim 30-35^\circ\text{C}$ . Когда раствор аммиака прилит, перемешивают еще 30 мин при той же температуре, затем охлаждают до  $0^\circ\text{C}$ , причем цианацетамид выделяется в виде кристаллов. Их отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодного спирта и эфира, перекристаллизовывают из спирта или воды. Т. пл.  $120^\circ\text{C}$ ; выход 80%.

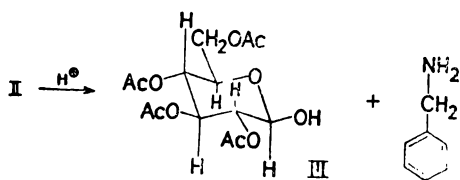
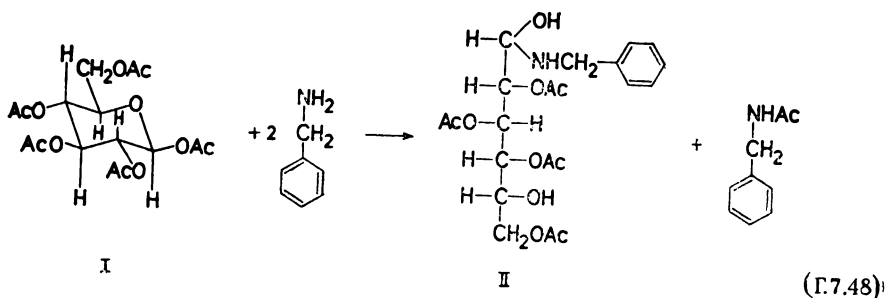
Аналогично может быть получен хлорацетамид из этилового эфира хлоруксусной кислоты. Синтез проводят при  $0^\circ\text{C}$ , чтобы предотвратить замещение галогена. Т. пл.  $120^\circ$  (вода); выход 80%.

Получение диамида fumarовой кислоты: Моури Д., Бэтлер Дж. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 4. М.: ИЛ, 1953. с. 364.

**Получение бензиламидов аминотризом эфиров карбоновых кислот (общая методика для качественного анализа).** Нагревают 1 ч с обратным холодильником 0,5 г соответствующего метилового или этилового эфира, 1,5 мл бензиламина и 0,05 г хлорида аммония, охлаждают, промывают водой и небольшими порциями разбавленной соляной кислоты. Бензиламид обычно выделяется в твердом виде. Его перекристаллизовывают из водного спирта или водного ацетона.

Эфиры высших спиртов сначала 30 мин кипятят с обратным холодильником с 3 мл абсолютного метилового спирта и 0,05 г натрия и переводят таким образом в метиловые эфиры. После отгонки спирта поступают, как описано выше.

**Получение 2,3,4,6-тетраацетил-D-глюкозы частичным аминотризом пентаацетил-D-глюкозы<sup>1)</sup>.**



При хорошем охлаждении водой смешивают 0,1 моля  $\alpha$ - или  $\beta$ -пентаацетил-D-глюкозы (I) с 0,3 моля бензиламина и энергично перемешивают 10 мин. Вначале реакционная смесь представляет собой жидкость, из которой затем

<sup>1)</sup> Helferich B., Partz W., Chem. Ber., 1953, 86, 604.

выделяются кристаллы. Тогда немедленно приливают 75 мл абсолютного эфира, перемешивают и отфильтровывают кристаллы, промывая их двумя порциями (по 50 мл) абсолютного эфира.

Кристаллы представляют собой аддукт бензиламина с 2,3,4,6-тетраацетил-*D*-глюкозой (II), в то время как эфирный фильтрат содержит *N*-ацетилбензиламин и избыток бензиламина.

Для очистки аддукт переосаждают, для чего растворяют его в 100 мл сухого хлороформа, фильтруют и добавляют затем 250 мл абсолютного эфира. Т. пл. 140 °С (с разл.).

Для получения тетраацетилглюкозы (III) можно исходить непосредственно из неочищенного аддукта. Растворяют его в 500 мл хлороформа, фильтруют и извлекают двумя порциями по 100 мл 5 н. соляной кислоты. После этого хлороформный слой промывают небольшим количеством водного раствора бикарбоната, сушат хлоридом кальция и упаривают в вакууме досуха (в конце сильное вспенивание). Оставшийся сиропообразный продукт оставляют на 24 ч в вакуум-эксикаторе над пятиокисью фосфора, затем растирают с 100 мл эфира; при этом получают первую порцию кристаллов. Маточный раствор упаривают, снова сушат и повторно растирают с эфиром. Повторяя эти операции несколько раз, получают в итоге кристаллическое  $\beta$ -соединение с 85%-ным выходом. Т. пл. 132 °С (ацетон+эфир).

Для описанного в разд. Г,7.1.8.1 расщепления *D,L*- $\alpha$ -фенилэтиламина на оптические антиподы можно употреблять непосредственно сиропообразный продукт, полученный после упаривания хлороформа.

**Аминолиз ангидридов и хлорангидридов кислот** обычно идет очень легко и служит наиболее употребительным способом получения амидов. (Напишите схемы реакций!) Освобождающийся хлористый водород или карбоновая кислота при ацилировании ангидридами связывает эквимольное количество амина, если не употреблять пиридина, других третичных аминов или едких щелочей для связывания кислоты.

В качественном анализе реакцию используют для идентификации карбоновых кислот.

**Получение амидов карбоновых кислот аминолизом хлорангидридов карбоновых кислот (общая методика для качественного анализа).** Растворяют 0,5 г хлорангидрида карбоновой кислоты в 10 мл безводного диоксана (в случае трудно растворимых хлорангидридов можно без вреда использовать большее количество диоксана). К раствору по каплям добавляют 2 г первичного или вторичного амина, растворенного в 10 мл диоксана, и энергично встряхивают.

Для получения незамещенных амидов прибавляют (в избытке) концентрированный водный раствор аммиака.

Через 10 мин выливают в 100 мл ледяной воды, слабо подкисляют разбавленной соляной кислотой, отсасывают и промывают водой до нейтральной реакции. Продукт реакции перекристаллизовывают из спирта.

Для получения растворимых в воде низших алифатических амидов в диоксановый раствор хлорангидрида вводят газообразный аммиак, растворитель упаривают в вакууме, остаток кристаллизуют из бензола или абсолютного спирта.

Вместо хлорангидрида кислоты в тех же условиях можно проводить реакцию и с ангидридом.

Получение *полиамида (типа нейлона)* из хлорангидрида себациновой кислоты и гексаметилендиамина: *Sorensen W. R. J. Chem. Educ.*, 1965, 42, 8.

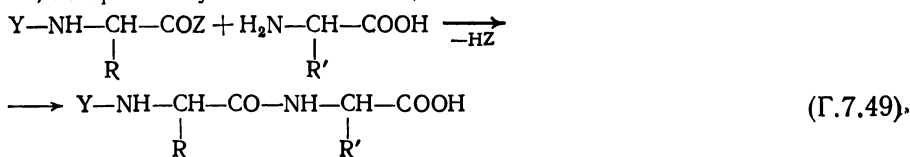
Образование амидов карбоновых кислот используется также для идентификации аминов. В этих случаях используют описанные

в разд. Г.7.1.5.1 варианты реакции по Шоттен — Бауману и Эйнхорну. Трудная гидролизуемость амидов позволяет при использовании варианта Шоттен — Баумана работать с избытком щелочи.

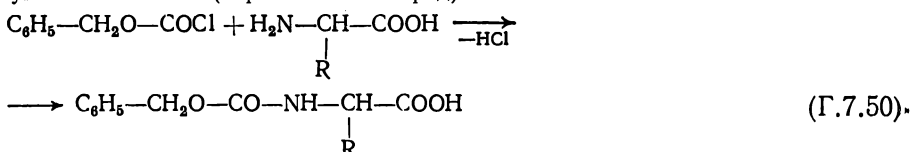
Подобно хлорангидридам, азиды также дают при аминолизе амиды карбоновых кислот. Исходные азиды получают из гидразидов действием азотистой кислоты или из хлорангидридов кислот действием азидата натрия.

Реакции аммонолиза и аминолиза производных карбоновых кислот имеют большое значение как в лабораторной практике, так и в промышленности. Выше уже указывалось на защиту аминогруппы от окисления (см. разд. Г.5.1.3 и Г.6.2.1) и на идентификацию аминов и карбоновых кислот превращением их в амиды.

Особое значение описанные здесь методы имеют для синтеза пептидов. Для этого реакционноспособное производное аминокислоты, например ее хлорангидрид, вводят в реакцию со второй аминокислотой, ее эфиром или пептидом. Чтобы реакция шла однозначно, необходимо защитить аминогруппу аминокислоты, которая выступает в качестве ацильной компоненты:

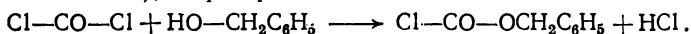


В качестве блокирующих заместителей [Y в схеме (Г.7.49)] можно использовать только такие, которые после завершения пептидного синтеза могут быть отщеплены без разрыва пептидной связи. Для этого непригодны, например, ацетильная и бензоильная группы. Особенно подходящей оказалась карбобензоксигруппа (Cbo), вводимая путем ацилирования бензиловым эфиром хлоругольной кислоты (карбобензохлорид)<sup>1)</sup>

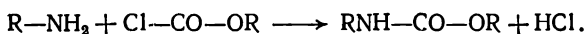


Из образовавшегося таким образом уретана<sup>2)</sup> карбобензоксигруппа может быть легко удалена таким же образом, как обычно удаляют связанные с кисло-

<sup>1)</sup> Эфиры хлоругольной кислоты (хлоругольные, или хлормуравьиные, эфиры) являются сложными эфирами и одновременно хлорангидридами муравьиной кислоты. Их получают частичным алкоголизом фосгена (дихлорангидрида угольной кислоты), например

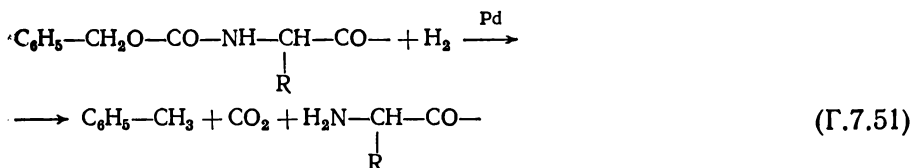


<sup>2)</sup> Уретаны (эфиры карбаминовой кислоты) являются сложными эфирами и амидами угольной кислоты. Они получают при аминолизе эфиров хлоругольной кислоты



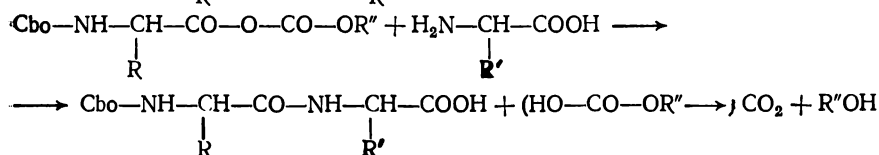
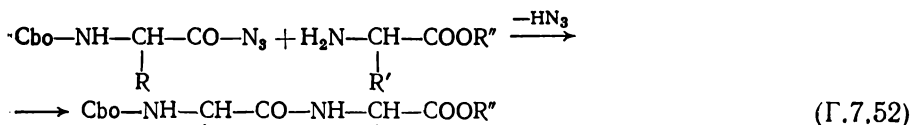
О получении уретанов присоединением спиртов к изоцианатам см. разд. Г.7.1.7.

родом или азотом бензильные остатки, т. е. путем восстановления (например, каталитическим гидрированием). При этом образуются толуол и двуокись углерода:

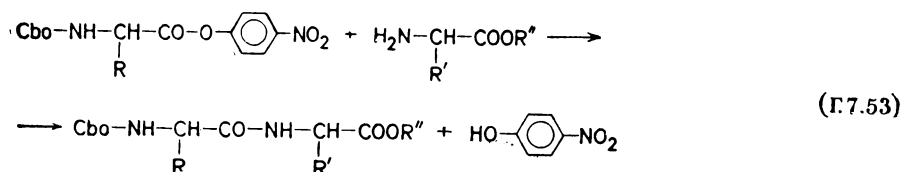


Другими группировками, пригодными для защиты аминогруппы, являются, например, трифторацетильная и фталильная, которые очень легко могут быть удалены гидролизом или аминоллизом. Фталильная группа может быть отщеплена также при взаимодействии с гидразином [ср. уравнение (Г.2.42)].

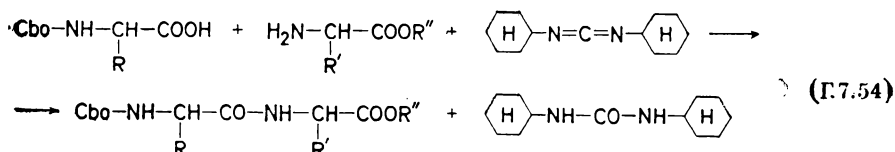
В качестве ацильной компоненты наряду с хлорангидридами [ $\text{Z}=\text{Cl}$  в схеме (Г.Г.49)] используют прежде всего азиды аминокислот ( $\text{Z}=\text{N}_3$ ), а также смешанные ангидриды угольной кислоты, получаемые из аминокислот и хлоругольных эфиров<sup>1)</sup> в присутствии третичных аминов:



Часто используют и активированные эфиры, в частности эфиры *n*-нитрофенола или *N*-оксисукцинимиды [ $\text{Z}=n$ -Нитрофенил в схеме (Г.7.49)]:



В присутствии карбодимидов можно вводить в реакцию и карбоновые кислоты ( $\text{Z}=\text{OH}$ ):

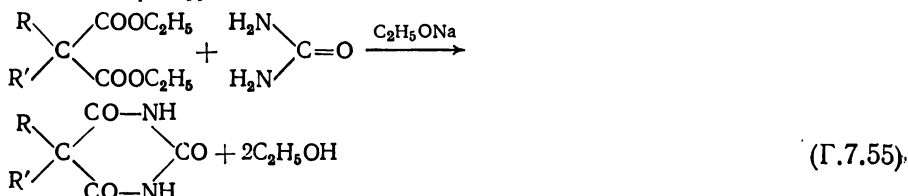


<sup>1)</sup> Речь идет об ацидолизе хлоругольных эфиров [см. схему (Г.7.68)].



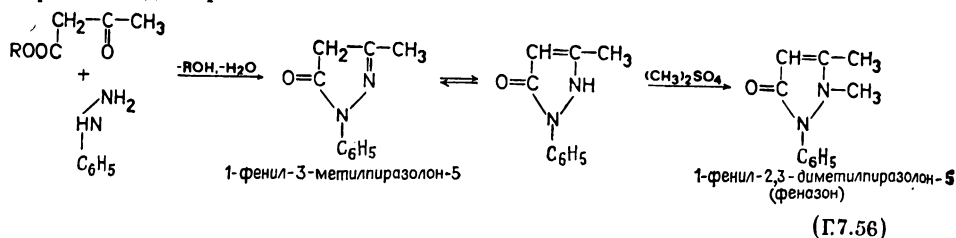
Полиамиды дедерон (капрон, перлон) и нейлон-66 широко применяются как искусственные волокна и синтетические материалы. Нейлон-66 получают путем нагревания гексаметилендиаминовой соли адипиновой кислоты (так называемая АГ-соль), при этом происходит поликонденсация. Дедерон (капрон) получается из  $\epsilon$ -капролактама (см. разд. Г,9.1.2.4).

Амиды, образующиеся при аминолитизе, проводимом с помощью мочевины (так называемые *уреиды*), имеют значение как лекарственные препараты. Важнейшие из них — циклические уреиды малоновой кислоты, являющиеся производными барбитуровой кислоты:



К барбитуратам относятся известные седативные и снотворные средства: фенобарбитал (лепинал, люминал), циклобарбитал (фанодорм), гексобарбитал (эвипан), калиптон и др.

Еще одна важная группа веществ, имеющих значение в фармакологии, получается путем конденсации эфиров  $\beta$ -кетокислот с фенилгидразинами, например, из ацетоуксусного эфира получают феназон (антипирин). При этом сначала образуется фенилгидразон, внутримолекулярный гидразинолиз сложноэфирной группы которого приводит к гетероциклу. Метилирование образовавшегося пиразолона дает феназон



К этой же группе относятся амидопирин (аминофеназон, пирамидон), метапирин (новалгин) и др.

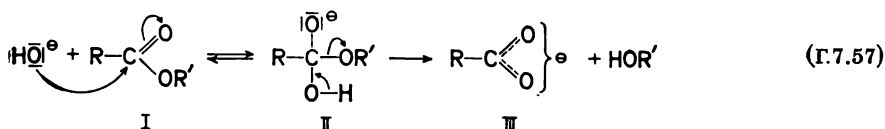
### 7.1.5.3. Гидролиз производных карбоновых кислот

Взаимодействие эфиров и амидов с водой протекает, как правило, медленно даже при нагревании, поскольку эти вещества проявляют незначительную карбонильную активность [ср. ряд (Г.7.3)], а вода обладает лишь малой нуклеофильностью. В присутствии же сильных кислот или едких щелочей сложные эфиры и амиды при нагревании гидролизуются легко.

Механизм катализируемого кислотами гидролиза сложных эфиров такой же, как и механизм катализируемой кислотами этерификации [см. схему (Г.7.38)]. Кислотным гидролизом пользуются только в тех случаях, когда образующаяся кислота неустойчива

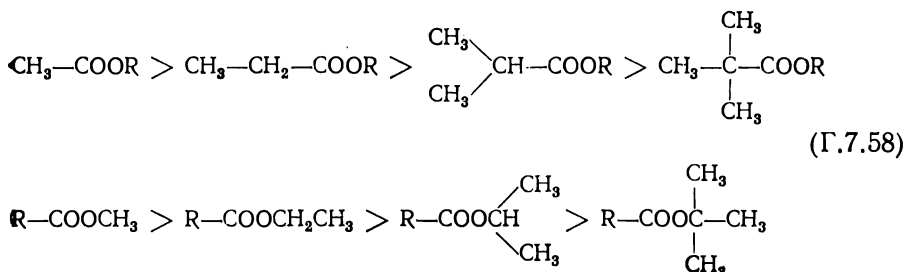
к щелочи (например, в случае галогензамещенных жирных кислот).

Чаще используют гидролиз, катализируемый ионами гидроксид-иона (омыление), поскольку он протекает быстрее, чем кислотный: ион гидроксид-иона участвует в реакции как основание большой нуклеофильности и малого объема, поэтому он гораздо легче, чем вода, присоединяется к сложному эфиру



Кроме того, последняя стадия реакции (II→III) необратима (почему?), поэтому равновесие в щелочной среде постоянно сдвигается вправо, в сторону гидролиза. В то же время из схемы (Г.7.57) видно, что необходимы по меньшей мере молярные количества щелочи<sup>1)</sup>.

Сложные эфиры омыляются в общем тем легче, чем легче они образуются, т. е. омыление, как и этерификация, сильно зависит от электрофильной активности карбонильной группы [мерой этой активности является кислотность соответствующей кислоты (почему?)] и от пространственных факторов. Так, скорость омыления быстро падает в рядах

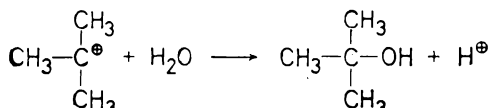
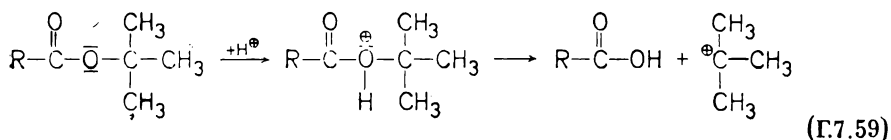


Особенно чувствительны к гидролизу, как следует из сказанного выше, метиловые эфиры сильных кислот, например диметил-овый эфир щавелевой кислоты, который расщепляется водой уже при комнатной температуре.

В то время как щелочной гидролиз эфиров третичных спиртов идет очень трудно, катализируемый кислотами гидролиз протекает, против ожидания, легко. При этом вначале возникает протонизованный сложный эфир, далее превращающийся в карбоновую кислоту и энергетически выгодный третичный алкилкатин. По-

<sup>1)</sup> По этой причине выражение «катализируемая основаниями реакция» не совсем верно, так как катализатор принимает непосредственное участие в необратимой реакции.

следний в зависимости от условий реакции превращается в олефин разветвленного строения (механизм E1) и/или в третичный спирт (по схеме S<sub>N</sub>1-реакции) (ср. разд. Г, 2 и Г, 3):



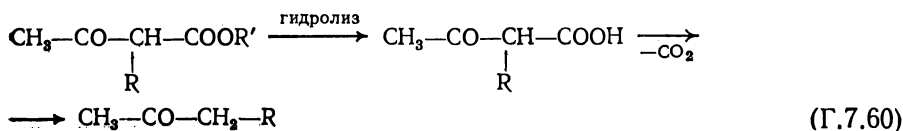
При омылении эфиров малоновой кислоты (об их получении см. разд. Г, 7.2.6—Г, 7.2.8) надо иметь в виду, что первая сложноэфирная группа омыляется гораздо легче, чем вторая (почему?). Таким путем легко можно получить кислые эфиры малоновой кислоты (см. список цитированной литературы). Еще более заметно это различие для замещенных малоновых кислот, у которых вторая сложноэфирная группа иногда гидролизуеться довольно трудно.

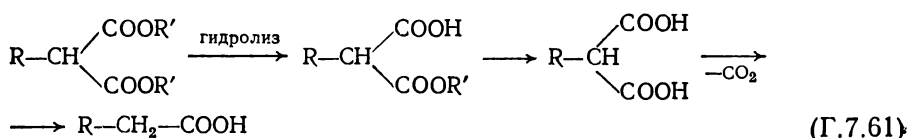
**Общая методика омыления эфиров замещенных малоновых кислот (табл. 102).** В круглодонной колбе емкостью 1 л с обратным холодильником кипятят 4 ч смесь 1 моля соответствующего эфира, 3,5 моля едкого кали, 250 мл воды и 500 мл этилового спирта. После окончания реакции основную массу спирта отгоняют в слабом вакууме. Остаток (калиевая соль) растворяют в минимальном объеме воды и при хорошем охлаждении льдом подкисляют конц. соляной кислотой до pH 1. Затем 5 раз экстрагируют эфиром. Для низших малоновых кислот полезна экстракция в перколяторе (см. рис. 69). Объединенные эфирные вытяжки промывают небольшим количеством насыщенного раствора поваренной соли и сушат сульфатом магния. Оставшуюся после упаривания эфира малоновую кислоту перекристаллизовывают из ацетона, этилацетата или метанола. Выход 70—80%.

Получение *монометилового и моноэтилового эфира малоновой кислоты*: Breslow D. S., Baumgarten E., Hauser C. R. J. Am. Chem. Soc., 1944, 66, 1287.

По такой же методике замещенные циануксусные эфиры можно омылять в циануксусные кислоты.

Омыление малоновых эфиров, а также эфиров β-кетокислот (последнее сопровождается декарбоксилированием и называется *кетонным расщеплением*) создает многочисленные препаративные возможности, поскольку образующиеся малоновые кислоты и β-кетокислоты легко декарбоксилируются, открывая таким образом доступ к множеству карбоновых кислот и кетонов, например:





Омыление  $\beta$ -кетоефиров обычно проводят в слабощелочной или слабокислой среде. В сильнощелочной среде на первый план выступает конкурирующая реакция так называемого кислотного расщепления (см. разд. Г, 7.2.8). Малоновые эфиры можно без всяких осложнений омылять щелочами (см. табл. 102).

Механизм декарбоксилирования этих кислот обсуждался в связи со схемой (Г.3.33). Ацетоуксусные кислоты обычно теряют  $\text{CO}_2$  уже при нагревании до температур ниже температур плавления (часто  $< 100^\circ\text{C}$ ). Малоновые и циануксусные кислоты устойчивее, они могут быть без труда выделены. Декарбоксилируются они при нагревании выше температур плавления.

Декарбоксилирование каталитически ускоряется кислотами и слабыми основаниями (анилин, пиридин). В сильнощелочной сре-

Таблица 102

## Омыление эфиров замещенных малоновых кислот

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл., $^\circ\text{C}$
Этилмалоновая кислота	Диэтиловый эфир этилмалоновой кислоты	111
<i>n</i> -Пропилмалоновая кислота	Диэтиловый эфир <i>n</i> -пропилмалоновой кислоты	96
<i>n</i> -Бутилмалоновая кислота	Диэтиловый эфир <i>n</i> -бутилмалоновой кислоты	101
Изобутилмалоновая кислота	Диэтиловый эфир изобутилмалоновой кислоты	108
<i>n</i> -Амилмалоновая кислота	Диэтиловый эфир <i>n</i> -амилмалоновой кислоты	82
<i>n</i> -Гексилмалоновая кислота	Диэтиловый эфир <i>n</i> -гексилмалоновой кислоты	106
Аллилмалоновая кислота	Диэтиловый эфир аллилмалоновой кислоты	105 (бензол)
Диэтилмалоновая кислота	Диэтиловый эфир диэтилмалоновой кислоты	127
Циклопропан-1,1-дикарбоновая кислота	Диэтиловый эфир циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты	141 (хлороформ)
Циклобутан-1,1-дикарбоновая кислота	Диэтиловый эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты	158 (этилацетат)

Таблица 103

Кетонное расщепление эфиров  $\beta$ -кетоникислот

Конечный продукт	Исходное вещество	Т. кип., °С	$n_D^{20}$
Метил- <i>n</i> -амилкетон	$\alpha$ - <i>n</i> -Бутилацетоуксусный эфир	151	1,4086
Метил- <i>n</i> -пропилкетон	$\alpha$ -Этилацетоуксусный эфир	102	1,3902
Метилизобутилкетон	$\alpha$ -Изопропилацетоуксусный эфир	119	1,3956
Метилизоамилкетон	$\alpha$ -Изобутилацетоуксусный эфир	142	1,4078
Диэтилкетон	$\alpha$ -Пропионилпропионовой кислоты этиловый эфир	102	1,3922
1-Фенилбутанон-3	$\alpha$ -Бензилацетоуксусный эфир	116 (15 мм рт. ст.)	1,5130
Аллилацетон	$\alpha$ -Аллилацетоуксусный эфир	139	1,4388
<i>D,L</i> -Ментен-1-он-3 (пиперитон) <sup>а</sup>	2-Изопропил-2 ( $\gamma$ -оксобутил)-ацетоуксусный эфир	116 (20 мм рт. ст.)	1,4848

<sup>а</sup> Работают по варианту А с двумя молями щелочи. При этом сначала идет альдольная конденсация с образованием соответствующего производного циклогексана (напишите уравнение реакции; см. разд. Г, 7.2.3).

де оно идет существенно труднее, так как в этих условиях практически вся кислота существует в виде аниона. Стабилизированные анионы могут образовываться и при декарбоксилировании в сильнощелочной среде.

**Общая методика кетонного расщепления эфиров  $\beta$ -кетоникислот (табл. 103).**

**А. Щелочное расщепление.** В двухлитровой круглодонной колбе, снабженной мешалкой и обратным холодильником, перемешивают 4 ч при комнатной температуре 1 моль соответствующего эфира и 1,5 моля 5%-ного водного раствора едкого натра. При этом сложный эфир гидролизуеться, а образовавшаяся кислота частично декарбоксилируется. Для завершения отщепления  $\text{CO}_2$  кипячение с обратным холодильником продолжают еще 6 ч, затем реакционную смесь охлаждают и многократно извлекают эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой, сушат хлоридом кальция, отгоняют эфир, остаток очищают перегонкой.

**Б. Расщепление в кислой среде.** В круглодонной колбе емкостью 500 мл, снабженной обратным холодильником, кипятят 0,1 моля  $\beta$ -кетоефира с 200 мл 20%-ной соляной кислоты, пока взятая проба (после частичной нейтрализации разбавленным раствором  $\text{NaOH}$  до pH 2—3) станет давать отрицательную реакцию на  $\beta$ -кетозфир с хлоридом железа (III). На это требуется 3—6 ч. После этого реакционную смесь охлаждают, многократно извлекают эфиром, вытяжки промывают водой, сушат хлоридом кальция. После отгонки эфира перегоняют кетон.

Если в табл. 103 нет особых указаний, одинаково пригодны оба варианта методики. Выход  $\sim 70\%$ .

Таблица 104

## Декарбоксилирование замещенных малоновых кислот

Конечный продукт	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$
Масляная кислота	Этилмалоновая кислота	162	1,3980
Валерьяновая кислота	<i>n</i> -Пропилмалоновая кислота	96(23)	1,4080
Капроновая кислота	<i>n</i> -Бутилмалоновая кислота	102(15)	1,4164
4-Метилпентановая кислота	Изобутилмалоновая кислота	101(13)	1,4140
Энантовая кислота	<i>n</i> -Амилмалоновая кислота	114(13)	1,4236
Каприловая кислота	<i>n</i> -Гексилмалоновая кислота	129(16)	1,4280
Циклобутанкарбоновая кислота <sup>б</sup>	Циклобутан-1,1-дикарбоновая кислота	96(15)	1,4430
Бутен-3-карбоновая кислота	Аллилмалоновая кислота	91(16)	1,4283

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> Циклопропанкарбоновую кислоту нельзя получить аналогичной реакцией из циклопропандикарбоновой кислоты: обладая свойствами, сходными со свойствами двойной олефиновой связи, циклопропановое кольцо в ходе реакции декарбоксилирования превращается преимущественно в бутиролактон.

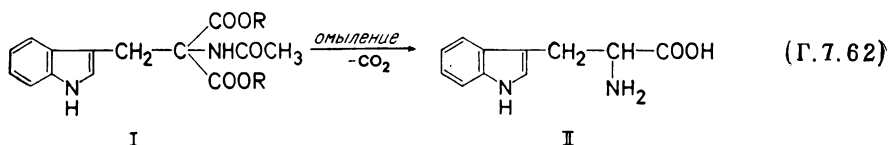
Обе методики пригодны и для полумикросинтезов, а также для обнаружения  $\beta$ -кетозэфиров при качественном анализе.

Получение *фенилацетона* (*бензилметилкетона*) кетонным расщеплением нитрила  $\alpha$ -фенилацетоуксусной кислоты (2-ацетил-2-фенилацетонитрила): *Джулиан П., Оливер Д.* В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1949. с. 316.

**Общая методика декарбоксилирования замещенных малоновых кислот (табл. 104).** Соответствующую малоновую кислоту (получение см. в табл. 102; можно использовать неочищенный продукт) помещают в прибор для перегонки и нагревают на бане до 160—170 °С; при этом энергично выделяется углекислый газ. Реакцию завершают при умеренном вакууме (30—50 мм рт. ст.), образовавшуюся карбоновую кислоту перегоняют в вакууме. После этого ее перегоняют вторично или перекристаллизовывают. Выход 80—85%.

Препаративное значение реакции далеко выходит за рамки получения простых кетонов и карбоновых кислот. В сложных синтезах омыление и декарбоксилирование  $\beta$ -кетозэфиров и малоновых эфиров часто является важной стадией. Напишите схемы превращений, соответствующих двум последним строкам в табл. 104! Из алкилированных *N*-ациламинмалоновых эфиров (ср. разд. Г, 8.2.3) можно получать  $\alpha$ -аминокислоты, например глутаминовую

кислоту — из  $\beta$ -цианэтилацетаминомалонового эфира (см. табл. 139), триптофан [II, схема (Г.7.62)] — из скатилацетаминомалонового эфира [I, о синтезе этого вещества см. схему (Г.7.128)]:



Щелочное омыление сложных эфиров находит применение также для определения эквивалентных масс сложных эфиров или чисел омыления (например, в количественном анализе жиров). *Числом омыления* называют количество едкого кали (в миллиграммах), необходимое для гидролиза 1 г жира или вообще сложного эфира.

#### Определение эквивалентной массы сложного эфира.

1. *Приготовление раствора реактива.* При нагревании растворяют 3 г едкого кали в 15 мл чистого диэтиленгликоля (не нагревать выше 130 °С). В охлажденный раствор приливают 35 мл диэтиленгликоля; концентрация полученного раствора соответствует  $\sim 1$  н. Для точного определения содержания щелочи отбирают пипеткой 5 мл, добавляют 10 мл воды и титруют 0,1 н. соляной кислотой по фенолфталеину.

2. *Омыление.* Отбирают пипеткой точно 10 мл раствора щелочи в колбу Эрленмейера с притертой пробкой, прибавляют 0,4—0,6 г сложного эфира (навеска берется на аналитических весах), бросают в колбу кипятыльки и снабжают ее обратным холодильником с трубкой, наполненной натронной известью для поглощения  $\text{CO}_2$ . Перемешивают, нагревают 15 мин до 120—130 °С, дают охладиться ниже 80 °С, тщательно ополаскивают пробку и стенки колбы дистиллированной водой. Раствор разбавляют, добавляя еще 15 мл воды, и избыток щелочи оттитровывают 0,1 н. соляной кислотой по фенолфталеину<sup>1)</sup>.

Аналогично проводят холостой опыт, во время которого эфир не добавляется. Расход щелочи во время холостого опыта вычитают из количества щелочи, затраченной при омылении эфира.

#### 3. Расчет.

$$x = \frac{E \cdot 1000}{nN}, \quad (\text{Г.7.63})$$

где  $x$  — эквивалентная масса эфира;  $E$  — навеска в граммах;  $n$  — расход раствора щелочи в миллилитрах;  $N$  — нормальность раствора щелочи.

Методы гидролиза сложных эфиров имеют промышленное применение при омылении жиров и масел.

<sup>1)</sup> Для того, чтобы оценить, полностью ли происходит омыление эфира за выбранное время реакции, надо для параллельной пробы увеличить время реакции вдвое. Если получены совпадающие результаты, то омыление эфира произошло полностью. В противном случае надо увеличивать время еще несколько раз, пока не будет совпадения для двух следующих друг за другом (по разнице во времени реакции) определений.

Природные жиры и масла представляют собой сложные эфиры высших жирных кислот с глицерином, причем чаще всего на молекулу глицерина приходится три молекулы этерифицирующей кислоты (триглицериды). В качестве последней наиболее часто встречается ненасыщенная олеиновая кислота. Наряду с ней в животных жирах находятся пальмитиновая и стеариновая кислоты, а в растительных маслах (соевом, арахисовом и др.) — дважды ненасыщенная линолевая кислота. Для производства масляных красок и лаков важное значение имеют так называемые высыхающие масла (ср. разд. Г,1.6) (например, льняное и китайское древесные масла), которые содержат, кроме того, ненасыщенные кислоты с тремя двойными связями (линоленовую и элестеариновую). Гидролиз триглицеридов проводят либо под давлением (действием одной только воды или в присутствии основных катализаторов), либо без давления в присутствии кислотных катализаторов, например так называемого реактива Твитчелла<sup>1</sup>. Омыление с помощью едких щелочей применяют исключительно для получения мыл — щелочных солей жирных кислот. Получающийся при расщеплении глицерин также находит разностороннее применение (ср. разд. Г,4.1.6).

Из жирных кислот или их сложных эфиров путем восстановления можно получать жирные спирты, которые перерабатывают в моющие средства (см. разд. Г,7.1.8.1). Жирные спирты могут быть также получены омылением спермачета, состоящего из эфиров ненасыщенных жирных кислот с цетиловым и олеиновым спиртами.

*Гидролиз амидов*, как правило, требует более жестких условий, чем гидролиз соответствующих сложных эфиров (почему?), например кипячения в течение нескольких часов с концентрированными водными растворами кислот или концентрированными растворами едких щелочей. Условия должны быть приблизительно такие же, как и при гидролизе нитрилов, так что в табл. 107 вместо нитрилов могут быть поставлены соответствующие амиды.

*Гидролиз ангидридов и галогенангидридов кислот*, как и следует ожидать, протекает очень легко. Особенно это относится к низшим хлорангидридам, которые гидролизуются с сильным выделением тепла, в то время как трудно растворимые в воде высшие и ароматические хлорангидриды реагируют с водой лишь медленно. То же можно сказать и об ангидридах. Гидролиз во всех случаях можно сильно ускорить щелочами или каталитическими количествами минеральных кислот.

Реакция имеет небольшое практическое значение, поскольку ангидриды и галогенангидриды кислот чаще всего получают из кислот. Особым случаем является получение надкислот из перекиси водорода. Ниже приводится пример такого синтеза.

**Получение надбензойной кислоты** <sup>2</sup>). В литровой круглодонной колбе, снабженной мешалкой, термометром и капельной воронкой, охлаждают до 8°C раствор 1 моля едкого натра в 175 мл воды. При сильном перемешивании прибавляют при 8—10°C последовательно 0,5 моля 30%-ной перекиси водорода и 185 мл 96%-ного этанола, а затем при 3—5°C по каплям 37 мл бензоилхлорида. Отса-

<sup>1</sup>) Реактив Твитчелла представляет собой смесь серной кислоты и бензоили нафталинсульфокислоты, ацилированной (по Фриделю — Крафтсу) олеиновой кислотой. Сульфокислота действует как эмульгатор.

<sup>2</sup>) [Kergomar A., Philibert-Bigou J., Bull. Soc. Chim. France, 1958, 334].



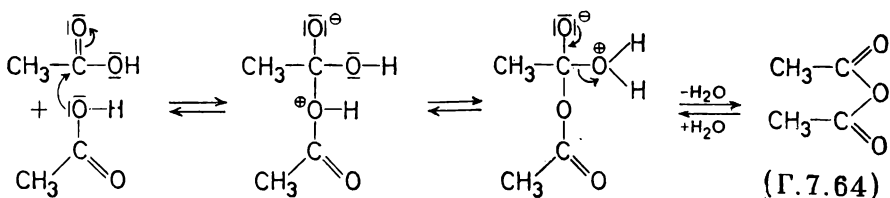
сывают на стеклянном фильтре, фильтрат помещают в делительную воронку (емкостью 1,5 л), в которой находится 100 мл эфира и 150 г измельченного льда. Подкисляют 10%-ной серной кислотой по метилоранжу, разбавляют водой до почти полного растворения выпавшего сульфата натрия. Водный слой отделяют и еще 2 раза извлекают эфиром (по 50 мл). Осадок со стеклянного фильтра растворяют в 500 мл ледяной воды, фильтруют и обрабатывают так же, как описанный выше фильтрат. Эфирные растворы объединяют, промывают водой и затем 3 раза (по 60 мл) 40%-ным раствором сульфата аммония, сушат над сульфатом натрия и сохраняют в холодильнике.

Перед использованием в дальнейшей работе определяют содержание перекиси. Для этого к 2 мл раствора прибавляют 30 мл 20%-ного раствора нитрата калия, подкисляют и через 10 мин титруют 0,05 н. раствором тиосульфата.

Эфирный раствор можно непосредственно использовать для эпексидирования (см. разд. Г,4.1.6).

#### 7.1.5.4. Ацидолиз карбоновых кислот и их производных

Карбоновые кислоты в качестве нуклеофильных агентов могут взаимодействовать с карбонильными производными. Однако нуклеофильность их мала. Поэтому в условиях, при которых совершаются обычно превращения органических веществ, карбоксильная группа не реагирует с карбоновыми кислотами. При высоких температурах можно добиться осуществления такой реакции, как это происходит, например, при нагревании уксусной кислоты до 700—900 °С. При этом образуется уксусный ангидрид, который в условиях реакции сразу превращается в кетен [см. схему (Г.3.34)]:



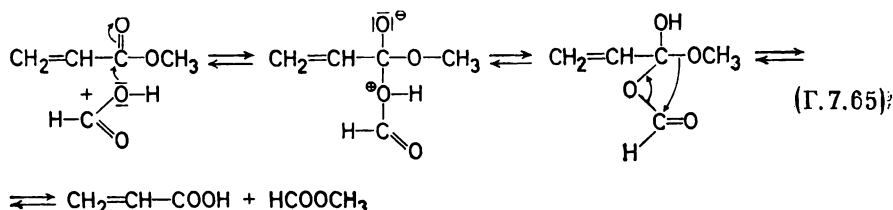
Гораздо легче из соответствующих дикарбоновых кислот образуются циклические ангидриды с пяти- и шестичленными кольцами. Так, например, фталевая кислота при нагревании до 180 °С переходит в ангидрид. (Напишите аналогичные реакции для малеиновой, янтарной и глутаровой кислот. Почему нельзя перевести в ангидрид фумаровую кислоту?)

Фталевый и малеиновый ангидриды являются важными техническими полупродуктами (ср. разд. Г,6.5.1).

При взаимодействии карбоновых кислот с галогеноводородными кислотами равновесие, соответствующее схеме (Г.7.64), настолько сильно сдвинуто в сторону исходных веществ, что получить этим путем галогенангидриды невозможно.

Ацидолиз иногда довольно легко удается с эфирами карбоновых кислот, в частности при использовании сильной кислоты. Так,

смесь метилового эфира акриловой кислоты превращается на 75% в метиловый эфир муравьиной кислоты и акриловую кислоту:

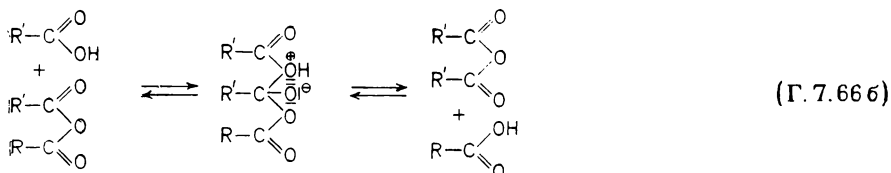
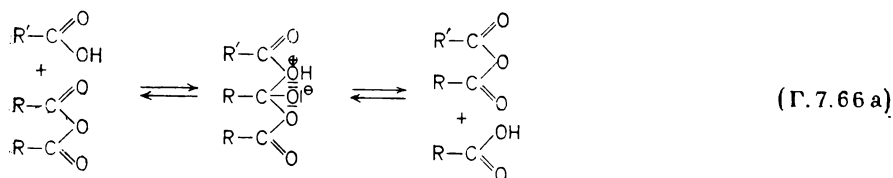


Подобная реакция находит применение в качественном анализе. При этом нагревают эфир карбоновой кислоты с 3,5-динитробензойной кислотой и каталитическими количествами серной кислоты и получают 3,5-динитробензоат спирта, входящего в состав сложного эфира, без предварительного омыления этого эфира.

**Получение 3,5-динитробензойных эфиров ацидолизом эфиров карбоновых кислот (общая методика для качественного анализа).** Смешивают ~0,5 мл соответствующего сложного эфира с 0,5 г тщательно измельченной 3,5-динитробензойной кислоты, прибавляют каплю концентрированной серной кислоты и нагревают с обратным холодильником 30 мин. В случае высококипящих эфиров нагревают до 150 °С. После охлаждения растворяют смесь в 30 мл эфира, нейтрализуют кислоту, встряхивая с двумя порциями раствора соды, взятого в избытке (осторожно! сильное выделение углекислого газа, вспенивание!), и промывают водой. Остаток после упаривания эфира растворяют в возможно меньшем количестве горячего спирта, фильтруют и добавляют воды до первого помутнения. При охлаждении выкристаллизовывается эфир динитробензойной кислоты.

Легче всего подвергаются ацидолизу, естественно, ангидриды и галогенангидриды кислот.

Реакция между ангидридом кислоты и карбоновой кислотой описывается следующими равновесиями:



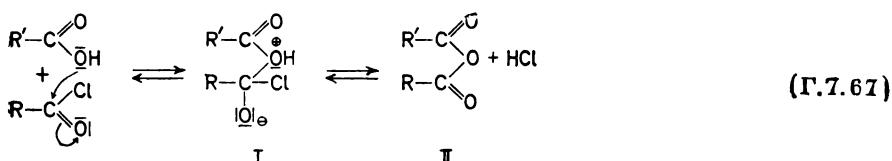
Сначала образуется смешанный ангидрид, который подвергается ацидолитической атаке второй молекулой карбоновой кислоты и переходит, таким образом,

в симметричный ангидрид. Установление равновесия ускоряется каталитическими количествами минеральной кислоты. Реакция служит для получения ангидридов высших карбоновых кислот или ангидридов дикарбоновых кислот. В последнем случае она протекает особенно легко.

Чтобы выход продукта был хорошим, карбоновую кислоту  $[RCOON]$  в схеме (Г.7.66) необходимо постоянно удалять отгонкой из реакционной смеси. Для этого кислота должна кипеть при как можно более низкой температуре по сравнению с образующимся ангидридом. Поэтому чаще всего в качестве водоотнимающего средства используют уксусный ангидрид, который к тому же и дешев.

**Получение 3-нитрофталевого ангидрида<sup>1)</sup>.** В круглодонной колбе с обратным холодильником смешивают 1 моль 3-нитрофталевой кислоты с 2 молями уксусного ангидрида, кипятят с обратным холодильником до растворения кислоты. Выливают в стакан, смешивают с 150 мл эфира, не содержащего спирта. Кристаллическую массу отсасывают и перекристаллизовывают. Выход 80%; т. пл. 169°C (ацетон или бензол).

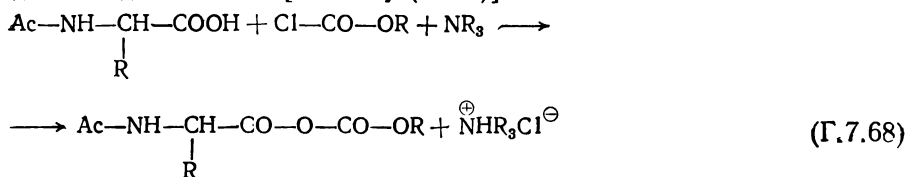
Реакция галогенангидридов кислот с карбоновыми кислотами также может вести к образованию ангидридов [см., однако, схемы (Г.7.70) — (Г.7.73)]:



И в этом случае первоначально образуется смешанный ангидрид II [схема (Г.7.67)], который в условиях реакции в соответствии со схемой (Г.7.66) превращается в симметричный ангидрид. Чтобы получить хороший выход, образующийся хлористый водород необходимо удалять нагреванием из равновесной смеси. Наиболее употребительным реагентом является ацетилхлорид. Янтарную кислоту он переводит в ангидрид уже при нагревании с обратным холодильником.

В присутствии пиридина или других третичных оснований, связывающих хлористый водород, реакцию галогенангидридов с кислотами можно провести в мягких условиях. Этого же можно добиться, используя щелочные соли карбоновых кислот. Таким путем могут быть получены и смешанные ангидриды<sup>2)</sup>.

Смешанные ангидриды аминокислот с угольной кислотой имеют значение для пептидного синтеза [см. схему (Г.7.52)]



<sup>1)</sup> [Николет Б., Бендер Дж. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 1. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1949. с. 318].

<sup>2)</sup> Другой путь получения смешанных ангидридов типа  $\text{CH}_3\text{COOCOR}$  состоит в действии кетена на карбоновые кислоты (см. разд. Г.7.1.7). Смешанные ангидриды легко диспропорционируются на два симметричных (часто даже при осторожной перегонке).



гидрида, то на практике обычно используют небольшой избыток реактива.

**Тионилхлорид** (т. кип.  $79^{\circ}\text{C}$ ) является наименее реакционно-способным и всегда применяется в избытке. Для получения очень легколетучих хлорангидридов (например, ацетилхлорида) этот реактив малопригоден, так как образовавшийся летучий хлорангидрид в большом количестве уносится выделяющимися газами — сернистым ангидридом и хлористым водородом, а кроме того, затруднена отгонка от избытка реактива. Действенность тионилхлорида повышается в присутствии каталитических количеств диметилформамида (см. стр. 260).

Реакции между натриевыми солями карбоновых кислот и хлорокисью фосфора, тионилхлоридом, трихлоридом или пентахлоридом фосфора используются редко. Их применяют, например, для синтеза ацетилхлорида особой чистоты или таких хлорангидридов, которые не могут быть перегнаны в присутствии хлористого водорода.

Для всех описанных синтезов необходимо употреблять совершенно сухие реактивы и сухую аппаратуру.

**Общая методика получения хлорангидридов кислот (табл. 105).**

**Внимание!** При реакции образуются хлористый водород или двуокись серы в смеси с хлористым водородом. Работать под тягой!

**А. Применение трихлорида фосфора.** Смешивают в круглодонной колбе 1 моль карбоновой кислоты с 0,4 моля трихлорида фосфора (в расчете на каждую карбоксильную группу), несколько раз встряхивают и оставляют на ночь, защитив от влаги воздуха. Можно вместо этого нагревать 3 ч на водяной бане при  $50^{\circ}\text{C}$  с обратным холодильником. Затем жидкость декантируют с осевшей на дно фосфористой кислоты и фракционируют. Если температура кипения хлорангидрида ниже  $150^{\circ}\text{C}$  (в вакууме или при нормальном давлении), то его можно отогнать, не отделяя от фосфористой кислоты.

Метод также пригоден для полумикросинтезов.

**Б. Применение тионилхлорида.** Кипятят 1 моль карбоновой кислоты и 1,5 моля тионилхлорида (на каждую карбоксильную группу) с обратным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой, до прекращения выделения газа. Затем избыток тионилхлорида отгоняют на водяной бане, его можно применять для последующих синтезов. Образовавшийся хлорангидрид перегоняют (в необходимых случаях в вакууме). Если полученный хлорангидрид хотят использовать для дальнейших превращений без очистки, то остатки тионилхлорида удаляют нагреванием реакционной смеси на водяной бане в вакууме водоструйного насоса. (Нагревание не должно быть слишком сильным, чтобы не закипел хлорангидрид!)

Синтез можно проводить и в полумикромасштабе.

Получение *симметричного орто-фталилхлорида* из фталевого ангидрида и пентахлорида фосфора: Отт Э. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2, М.: ИЛ, 1949. с. 547.

## Хлорангидриды карбоновых кислот

Хлорангидрид	Ва- риант	Физические константы	Выход, %
Ацетилхлорид <sup>а</sup>	А	Т. кип. 51 °С; $n_D^{20}$ 1,3898	65
Трихлорацетилхлорид <sup>б</sup>	Б	Т. кип. 118 °С; $n_D^{20}$ 1,4695	80
Пропионилхлорид <sup>а</sup>	А	Т. кип. 80 °С; $n_D^{20}$ 1,4051	80
<i>n</i> -Бутирилхлорид	А, Б	Т. кип. 102 °С; $n_D^{20}$ 1,4126	87
Изобутирилхлорид <sup>а</sup>	А, Б	Т. кип. 92 °С; $n_D^{20}$ 1,4079	80
Стеароилхлорид	Б	Т. кип. 165 °С (0,4 мм рт. ст.); т. пл. 24 °С	80
Адипоилдихлорид	А, Б	Т. кип. 128 °С (18 мм рт. ст.)	85
Себациноилдихлорид	Б	Т. кип. 166 °С (11 мм рт. ст.)	80
Хлорангидрид фенилуксус- ной кислоты	А, Б	Т. кип. 96 °С (14 мм рт. ст.); $n_D^{24}$ 1,5317	90
Хлорангидрид коричной кис- лоты <sup>б</sup>	А, Б	Т. кип. 147 °С (16 мм рт. ст.); т. пл. 36 °С	80
Бензоилхлорид	А, Б	Т. кип. 71 °С (9 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5537	80
4-Метоксibenzoилхлорид	А, Б	Т. кип. 140 °С (14 мм рт. ст.)	80
<i>n</i> -Толуоилхлорид	А, Б	Т. кип. 95 °С (10 мм рт. ст.)	80
4-Хлорбензоилхлорид	А, Б	Т. кип. 110 °С (15 мм рт. ст.); т. пл. 16 °С	80
3-Хлорбензоилхлорид	А, Б	Т. кип. 110 °С (15 мм рт. ст.)	80
4-Бромбензоилхлорид	А, Б	Т. кип. 120 °С (15 мм рт. ст.); т. пл. 42 °С	80
3-Бромбензоилхлорид	А, Б	Т. кип. 123 °С (15 мм рт. ст.)	80
4-Нитробензоилхлорид	А, Б	Т. кип. 120 °С (15 мм рт. ст.); т. пл. 72 °С	70
3-Нитробензоилхлорид	А, Б	Т. кип. 155 °С (18 мм рт. ст.); т. пл. 35 °С	80
3,5-Динитробензоилхлорид	Б	Т. кип. 196 °С (12 мм рт. ст.); т. пл. 67 °С	70
$\alpha$ -Нафтоилхлорид	А, Б	Т. кип. 163 °С (10 мм рт. ст.); т. пл. 26 °С	70

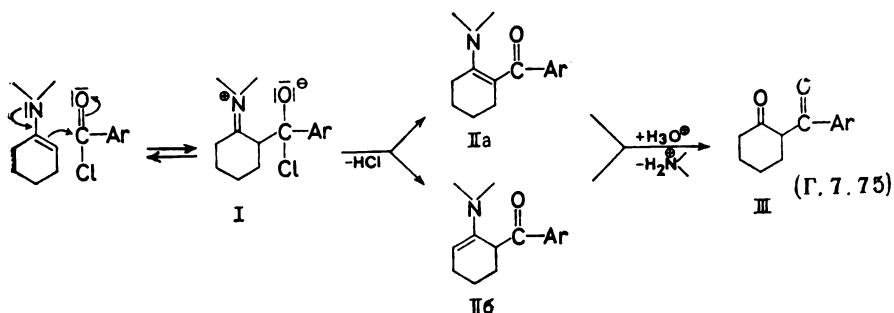
<sup>а</sup> Берут только 90% теоретического количества трихлорида фосфора (почему?).<sup>б</sup> В качестве катализатора прибавляют несколько капель пиридина или диметил-формамида.<sup>в</sup> Перегоняют с колонкой Вигре.

7.1.5.5. Реакции производных карбоновых кислот  
с енаминами

Енамины, получение которых описано в разд. Г.7.1.1, могут реагировать с производными карбоновых кислот, так как имеют  $\beta$ -углеродный атом, несущий отрицательный заряд:



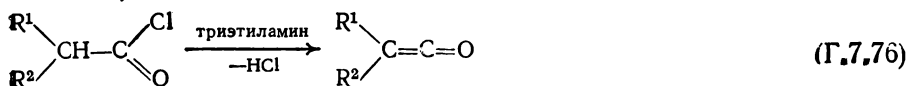
Хлорангидриды ароматических карбоновых кислот обычно с хорошими выходами дают ацилированные енамины, причем образуется как сопряженная структура IIa, так и несопряженная IIб [схема (Г.7.75)]. Оба продукта при гидролизе превращаются в  $\beta$ -дикарбонильное соединение III:



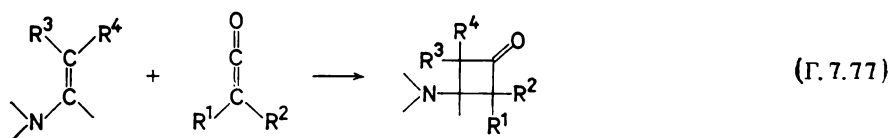
Образующийся при реакции хлористый водород обычно улавливают вспомогательным основанием, например безводным триэтиламином, так как иначе 50% взятого енамина оказалось бы связанным в виде соли. (Почему хлористый водород не присоединяется к ацилированному енамину II?)

В некоторых случаях, как, например, при ацилировании с помощью эфиров хлормуравьиной кислоты, добавка вспомогательного основания не приводит к желаемому результату. Тогда используют избыток енамина.

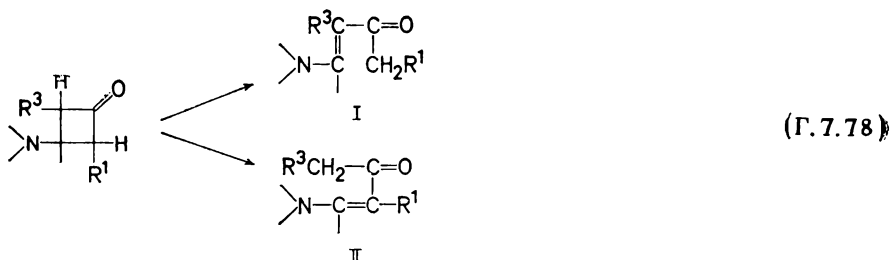
Хлорангидриды алифатических карбоновых кислот, имеющие подвижный водород у  $\alpha$ -углеродного атома, под действием енамина или вспомогательного основания прежде всего образуют кетен (см. разд. Г.3.1.5; аналогично сульфохлориды превращаются в сульфены  $\text{R}_2\text{C=SO}$ ):



Далее кетен вступает в реакцию с енамином, образуя производное циклобутанона:

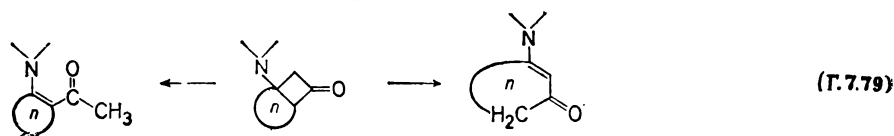


Если  $\text{R}^2$  и  $\text{R}^4$  представляют собой атомы водорода, то циклобутаноновое кольцо оказывается термически неустойчивым, при перегонке происходит его раскрытие, причем возможно образование двух продуктов:



(Напишите схему аналогичного расщепления, если лишь  $\text{R}^2$  или  $\text{R}^4$  является водородом!)

В случае енаминов, полученных из циклических кетонов, направление расщепления циклобутанового кольца зависит от числа звеньев в кольце исходного кетона. Енамины из кетонов с  $n$  до 9 дают ацильные производные, при циклах с большим числом звеньев происходит расширение циклов:



**Общая методика получения  $\beta$ -дикетонов ацилированием енаминов (табл. 106).** В трехгорлой колбе на 250 мл, снабженной капельной воронкой, обратным холодильником и мешалкой, смешивают 0,1 моля енамина, 0,12 моля высушенного над натрием триэтиламина и 150 мл сухого бензола. Нагревают на водяной бане до  $35^\circ\text{C}$  и медленно прибавляют по каплям 0,12 моля хлорангидрида карбоновой кислоты. Оставляют еще на 1 ч при  $35^\circ\text{C}$  и затем на ночь при комнатной температуре. Добавив 50 мл 20%-ной соляной кислоты, кипятят при перемешивании 30 мин с обратным холодильником. После этого водный слой отделяют, а органический промывают водой до нейтральной реакции. Добавляя разбавленный раствор  $\text{NaOH}$ , устанавливают в водном слое pH 5–6 и дважды извлекают бензолом. Соединенные органические фазы сушат над сульфатом натрия, отгоняют бензол, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию в широком интервале температур. Для кислотного расщепления можно использовать полученные ацилированные кетоны и без дальнейшей очистки.



Таблица 106

**β-Дикетоны, получаемые ацилированием енаминов**

Конечный продукт	Исходные вещества	Т. кип. <sup>а</sup> , °C	Выход, %
2-Ацетилциклогексанон	Морфолиноциклогексен, ацетил-хлорид	112(18)	50
2-Пропионилциклогексанон	Морфолиноциклогексен, пропионилхлорид	144(12)	60
2-Бутирилциклогексанон	Морфолиноциклогексен, бутирилхлорид	125(15)	55
2-Ацетилциклопентанон	Морфолиноциклопентен, ацетилхлорид	78(8)	60
2-Пропионилциклопентанон	Морфолиноциклопентен, пропионилхлорид	108(15)	60
2-Бутирилциклопентанон	Морфолиноциклопентен, бутирилхлорид	112(15)	65

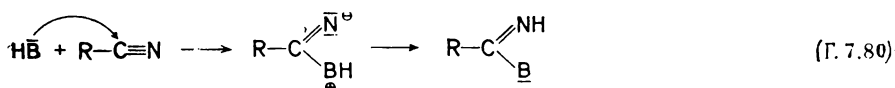
<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

Большая реакционная способность енаминов сделала их важными промежуточными продуктами препаративной органической химии. Реакции ацилирования енаминов можно осуществлять и с помощью кетенов, изоцианатов, изотиоцианатов (горчичных масел); ацилирование хлорангидридами алифатических карбоновых кислот сопоставимо с действием сульфохлоридов в присутствии триэтиламина (образование сульфенов). (Напишите уравнение этой реакции!)

Особое препаративное значение имеет также алкилирование енаминов электрофильными олефинами и активированными ацетиленами [ср. схему (Г.7.197)]. Здесь в качестве продукта реакции также образуются производные циклобутана.

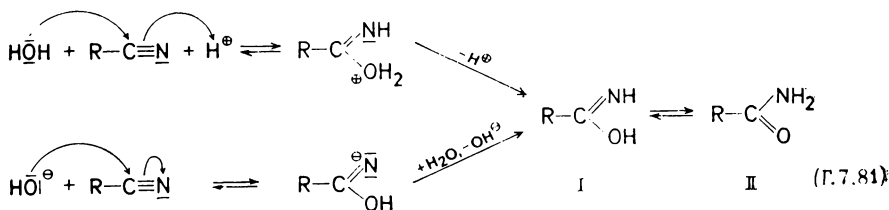
**7.1.6. Присоединение оснований к нитрилам**

Нитрилы представляют собой азотистые аналоги карбонильных соединений и присоединяют основания с образованием азотистых производных кислот



При гидролизе (НВ — вода) таким путем образуются имино-карбоновые кислоты, которые немедленно превращаются в амиды

кислот [схема (Г.7.81), I→II]. Карбонильная активность нитрильной группы мала [см. разд. (Г.7.6)], поэтому гидролиз нитрилов удается провести только при высокой концентрации сильных минеральных кислот (например, концентрированной соляной кислотой, 20—75 %-ной серной кислотой) или в 10—50 %-ных растворах едких щелочей:



В условиях, применяемых для гидролиза нитрилов, амиды обыкновенно сразу гидролизуются далее до карбоновых кислот (см. разд. Г, 7.1.5.3). В определенных условиях, например под действием 96 %-ной серной кислоты при комнатной температуре, гидролиз можно остановить и на стадии амида.

Легкость гидролиза возрастает от нитрилов, содержащих группу  $\text{C}\equiv\text{N}$  у третичного углеродного атома, к нитрилам, содержащим ту же группу у первичного атома углерода. Особенно трудно омыляются нитрилы ароматического ряда с объемными *орто*-заместителями (почему?). В случае нитрилов, даже в жестких условиях с трудом подвергающихся гидролизу, можно прибегнуть к обходному пути, используя в реакции вместо слабонуклеофильной воды очень сильнонуклеофильный сероводород. Образовавшиеся таким путем тиамиды могут быть затем гладко гидролизованы как в кислой, так и в щелочной среде. (Напишите реакции!)

Гидролиз нитрилов чаще всего проводят в кислой среде. Так как условия такого гидролиза (в частности, концентрация кислоты) сильно изменяются в каждом конкретном случае, ниже приведена общая методика только для щелочного гидролиза.

#### Общая методика гидролиза нитрилов (табл. 107).

**А. Легкогидролизуемые нитрилы.** В круглодонной колбе с обратным холодильником кипятят смесь 1 моля нитрила с 2 молями 25 %-ного водного раствора едкого натра до прекращения выделения аммиака (4—10 ч; тяга!). Чтобы предотвратить кристаллизацию нитрилов в холодильнике, в случае твердых летучих с водяным паром нитрилов добавляют 80 мл этилового спирта, который по окончании реакции отгоняют.

**Б. Трудногидролизуемые нитрилы.** В 400 мл моно-, ди- или триэтиленгликоля растворяют 2 моля едкого кали и 1 моль нитрила и нагревают с обратным холодильником до тех пор, пока происходит выделение аммиака (~5 ч). Затем разбавляют, добавляя двукратный объем воды.

## Получение карбоновых кислот гидролизом нитрилов

Кислота	Исходное вещество <sup>а</sup>	Вариант	Физические константы
<i>n</i> -Валерьяновая	<i>n</i> -Валеронитрил	А	Т. кип. 87 °С (15 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,3952
<i>n</i> -Капроновая	<i>n</i> -Капронитрил	А	Т. кип. 101 °С (16 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4150
<i>n</i> -Энантовая	<i>n</i> -Энантонитрил	А	Т. кип. 115 °С (11 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4236
<i>n</i> -Тридециловая	<i>n</i> -Додецилцианид	А	Т. пл. 43 °С (водн. этанол)
Янтарная	Сукцинонитрил	А	Т. пл. 185 °С (вода)
Глутаровая	Глутаронитрил	А	Т. пл. 98 °С; т. кип. 196 °С (10 мм рт. ст.)
Адипиновая	Адипонитрил	А	Т. кип. 205 °С (10 мм рт. ст.); т. пл. 152 °С (лед. уксусная кислота)
Фенилуксусная	Бензилцианид	А	Т. кип. 144 °С (12 мм рт. ст.); т. пл. 78 °С (вода)
4-Метоксифенилуксусная	4-Метоксибензилцианид	А	Т. пл. 86 °С (вода)
3,4-Диметоксифенилуксусная (гомовератровая)	3,4-Диметоксибензилцианид	А	Т. пл. безводного вещества 98 °С (вода); т. пл. гидрата 68 °С
2,5-Диметоксифенилуксусная	2,5-Диметоксибензилцианид	Б	Т. пл. 124 °С (вода)
<i>o</i> -Хлорфенилуксусная	<i>o</i> -Хлорбензилцианид	Б	Т. пл. 96 °С (вода)
<i>n</i> -Хлорфенилуксусная	<i>n</i> -Хлорбензилцианид	А	Т. пл. 106 °С (вода)
<i>m</i> -Хлорфенилуксусная	<i>m</i> -Хлорбензилцианид	А	Т. пл. 78 °С (вода)
<i>o</i> -Бромфенилуксусная	<i>o</i> -Бромбензилцианид	Б	Т. пл. 104 °С (лед. уксусная кислота)
<i>m</i> -Бромфенилуксусная	<i>m</i> -Бромбензилцианид	А	Т. пл. 100 °С (вода)
<i>n</i> -Бромфенилуксусная	<i>n</i> -Бромбензилцианид	А	Т. пл. 116 °С (вода)
2,4-Диметилфенилуксусная	2,4-Диметилбензилцианид	Б	Т. пл. 106 °С (вода)
2,5-Диметилфенилуксусная	2,5-Диметилбензилцианид	Б	Т. пл. 128 °С (вода)
2,4,6-Триметилфенилуксусная (мезитилуксусная)	2,4,6-Триметилбензилцианид	Б	Т. пл. 168 °С (водн. этанол или лигроин)
$\alpha$ -Нафтилуксусная	$\alpha$ -Нафтилацетонитрил	Б	Т. пл. 133 °С (вода)

<sup>а</sup> Вместо нитрилов в качестве исходных веществ могут быть использованы соответствующие амиды.

**Обработка.** Водный раствор при охлаждении подкисляют 20%-ной серной кислотой, выпавшую карбоновую кислоту отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают. Жидкие или хорошо растворимые в воде кислоты несколько раз извлекают эфиром. После высушивания хлоридом кальция упаривают эфир, а остаток перекристаллизовывают или перегоняют. Выход 70—95%. Гидролиз можно провести и в полумикромасштабе.

$\alpha$ -Оксинитрилы могут быть прогидролизрованы только в кислой среде. См., например, превращение *циангидрина бензальдегида в миндальную кислоту*: Корсон Б. Б. и сотр. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 1. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1949. с. 270.

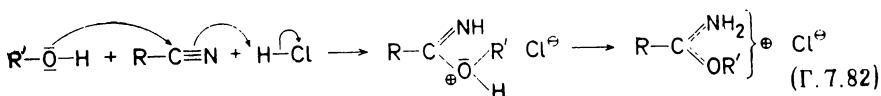
**Частичный гидролиз нитрила на основных ионообменных смолах:**

*Амид никотиновой кислоты из 3-цианпиридина*: Galat A. J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 3945; вместо указанного в методике ионообменника IRA-400 можно с тем же успехом использовать вофатиг SBW.

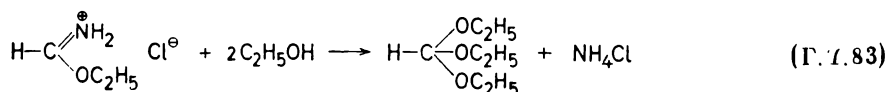
*Малоновая кислота из хлоруксусной через циануксусную*: Вейнер Н. В. сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. М.: ИЛ, 1949. с. 309.

Нитрилы легко могут быть получены синтезом по Кольбе (см. разд. Г,2.5.8), реакциями цианэтилирования, синтезами с циануксусным эфиром и другими способами [см. схемы (Г.7.122) и (Г.7.197)]. Омыление нитрилов бывает обычно последней стадией этих синтезов и поэтому имеет большое препаративное и промышленное значение для получения карбоновых кислот. Окси- и аминокислоты тоже могут быть получены через их циангидрины (см. разд. Г,7.2.1) или по методу Штрекера [см. схему (Г.7.107)]. Примеры синтезов можно найти выше в цитированных разделах.

В присутствии безводного хлористого водорода спирт присоединяется к нитрилам с образованием *хлоргидратов имидоэфиров* («иминоэфиров»):

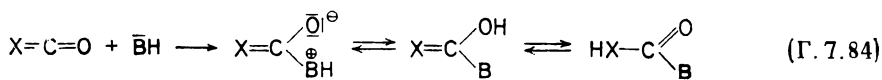


Водой имидоэфиры легко гидролизуются до эфиров карбоновых кислот. При алкоголизе имидоэфиров образуются эфиры ортокарбоновых кислот. Этим путем можно получить, например, этиловый эфир ортомуравьиной кислоты:

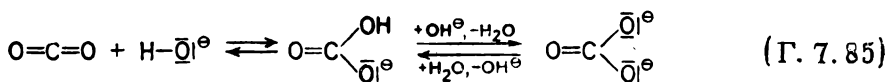


### 7.1.7. Присоединение оснований к некоторым особым карбонильным соединениям (двуокиси углерода, сероуглероду, изотианатам, горчичным маслам, кетенам)

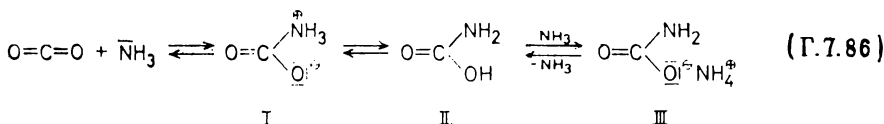
Карбонильные соединения с кумулированными двойными связями присоединяют основания с образованием карбоксильных производных:



Двуокись углерода таким путем дает при действии щелочей гидрокарбонаты, которые при избытке щелочи переходят в карбонаты:

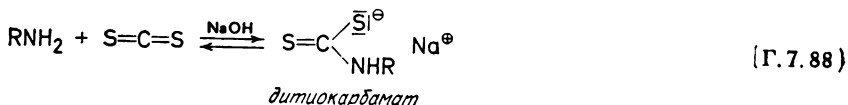
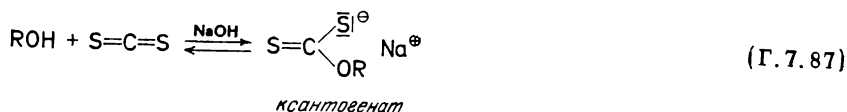


Аналогично при действии аммиака образуется неустойчивая карбаминовая кислота [II, схема (Г.7.86)], которая с избытком аммиака переходит в аммонийную соль III этой же кислоты:



Из аммонийной соли карбаминовой кислоты по схеме синтеза амидов из аммониевых солей карбоновых кислот [уравнение (Г.7.47)] может быть получена мочевины. Реакция проходит в присутствии аммиака при 150 °С и давлении 35 атм. Этот способ широко применяется в промышленности.

Сероуглерод, как сернистый аналог двуокиси углерода, так же относительно легко присоединяет в щелочной среде спирты и амины, давая соли эфиров дитиоугольной кислоты [ксантогенаты; уравнение (Г.7.87)] и дитиокарбаматы [уравнение (Г.7.88)]:



Ксантогенаты служат исходными веществами для пиролиза эфиров по Чугаеву (см. разд. Г, 3.2). Дитиокарбаматы могут быть

использованы для получения горчичных масел [эфиров изороданистоводородной (изотиоциановой) кислоты,  $R-N=C=S$ ] (см. об этом в учебнике).

*Горчичные масла*, а также построенные аналогично *эфиры изотиоциановой кислоты* ( $R-N=C=O$ ) и кетены ( $R-CH=C=O$ ) являются очень реакционноспособными карбонильными соединениями, легко присоединяющими воду, спирты, амины и другие нуклеофильные агенты. На основании общей схемы (Г.7.84) напишите следующие важные реакции:

Изоциановая кислота + Аммиак	→ Мочевина (по Велеру)
Эфиры изотиоциановой кислоты + Вода	→ N-Замещенные карбамининовые кислоты [см. схему (Г.9.18)]
Эфиры изотиоциановой кислоты + Вода	→ Двуокись углерода + Амины
Эфиры изотиоциановой кислоты + Спирты	→ Уретаны (см. примечание на стр. 89)
Эфиры изотиоциановой кислоты + Аммиак (амины)	→ N-Замещенные производные мочевины
Эфиры изороданистоводородной кислоты + Аммиак (амины)	→ N-Замещенные производные тиомочевины
Кетен + Спирты	→ Эфиры уксусной кислоты
Кетен + Аммиак (амины)	→ Ацетамиды
Кетен + Уксусная кислота	→ Уксусный ангидрид

Реакции кетенов и изоцианатов нередко протекают очень бурно, в то время как горчичные масла несколько менее реакционноспособны. Так, гидролиз последних до первичных аминов, двуокиси углерода и сероводорода удается провести лишь при кипячении с соляной кислотой; аналогичная реакция с изоцианатами протекает при действии воды уже при комнатной температуре.

Некоторые из перечисленных реакций имеют и промышленное значение. В больших количествах производится ксантогенат целлюлозы, из которого получают искусственный шелк и шерсть по вискозному способу. Соли некоторых дитиокарбамининовых кислот являются важными ускорителями вулканизации каучука, а кроме того, применяются как фунгициды. Примером может служить цинковая соль N,N-диметилдитиокарбамининовой кислоты (цирам, фулказин), образующаяся из диметиламина и сероуглерода. Для тех же целей служит дисульфид, получаемый при окислении этой соли, так называемый тетраметилтиурамдисульфид (тиурам).

При присоединении многоатомных спиртов (например, бутандиола-1,4) или полиэфиров со свободными гидроксильными группами к дитиоцианатам (например, гексаметилендитиоцианату, толуиленидитиоцианату) образуются полиуретаны, которые используются: в качестве синтетических материалов, пенопластов. Присоединение уксусной кислоты к кетену, получаемому пиролизом той же уксусной кислоты [см. разд. Г.7.1.5.4 и схему (Г.3.34)] или ацетона (см. табл. 88), является важным способом получения уксусного ангидрида.

Уретаны, мочевины и тиомочевины, как правило, хорошо кристаллизуются и поэтому часто применяются для идентификации спиртов и аминов.

**Получение N-фенилуретанов присоединением спиртов к фенилизоцианату** (общая методика для качественного анализа). К раствору 0,5 г фенилизоцианата в 10 мл сухого лигроина (т. кип. 80—100 °С) добавляют 0,3—0,5 г спирта (предварительно его необходимо тщательно высушить!) в 5 мл того же растворителя. По окончании реакции нагревают 1—3 ч на кипящей водяной бане, фильтруют горячим и дают охладиться. Осадок промывают холодным петролейным эфиром и перекристаллизовывают из этого же растворителя или из четыреххлористого углерода.

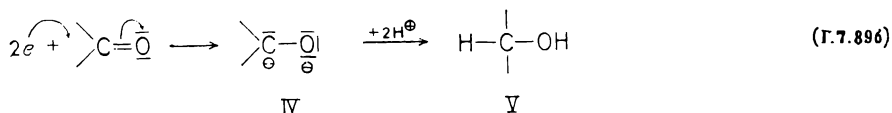
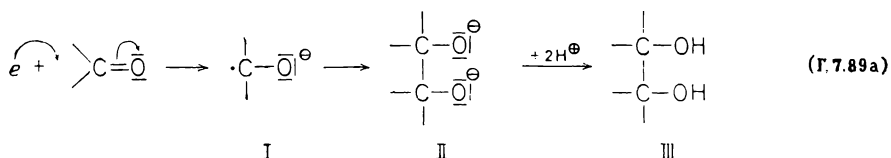
$\alpha$ -Нафтилуретаны получают аналогично из  $\alpha$ -нафтилизоцианатов.

**Получение замещенных тиомочевин присоединением первичных или вторичных аминов к фенилизотиоцианату** (общая методика для качественного анализа). Растворяют 0,2 г амина в 5 мл спирта и прибавляют раствор 0,2 г фенилизотиоцианата в 5 мл спирта. Если реакция не идет при комнатной температуре, реакционную смесь слегка подогревают в течение 1—2 мин. Если при последующем охлаждении, несмотря на трение стеклянной палочкой, кристаллы не выпадают (это бывает в случае ароматических аминов), то нагревают еще 10 мин или проводят реакцию сначала без добавления растворителя, а по окончании реакции осаждают 50%-ным водным спиртом. Тиомочевины перекристаллизовывают из спирта.

### 7.1.8. Восстановление карбонильных соединений металлами и каталитически возбужденным водородом.

#### Восстановление по Кижнеру — Вольфу<sup>1)</sup>

В металлах электроны могут свободно передвигаться («электронный газ») и поэтому могут выступать в роли «нуклеофильного агента», присоединяющегося к карбонильным соединениям:

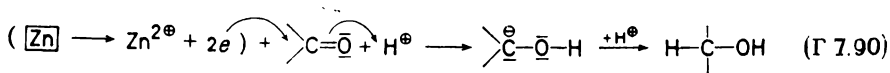


Результатом этих реакций является восстановление карбонильного соединения. При этом сначала путем присоединения одного электрона образуется радикал-анион I или в результате присоединения двух электронов — дианион IV. Радикал-анион I может димеризоваться с образованием гликоля III — случай, который имеет

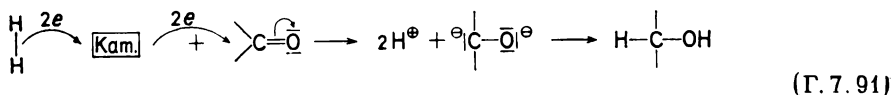
<sup>1)</sup> Другие методы восстановления карбонильных соединений (комплексными гидридами, по Мейервейну — Понндорфу и др.) будут рассмотрены позже на основе других механизмов реакций.

место при восстановлении кетонов металлическим магнием (см. разд. Г, 7.1.8.2). Дианион IV, будучи сильным основанием, отрывает от растворителя ионы водорода и переходит в спирт V.

Естественно, что эти окислительно-восстановительные процессы могут происходить только на поверхности металла. При этом осуществляется более или менее прочная связь карбонильного соединения с металлом (хемосорбция). По окончании переноса электронов хемосорбированная молекула снова десорбируется. На каждый отнятый электрон переходит в раствор соответствующее число атомов металла в виде катионов:



Осуществлять подобное восстановление могут в соответствии с их положением в ряду напряжения только неблагородные металлы. Щелочные металлы способны восстанавливать даже наиболее инертные карбонильные соединения (например, эфиры карбоновых кислот), в то время как магний или алюминий реагируют только с альдегидами и кетонами. Цинк и железо способны быть восстановителями только в кислой среде. Однако и другие вещества, например благородные металлы (платина, палладий), могут действовать аналогично, отрывая необходимые для восстановления карбонильного соединения электроны от молекулярного водорода и перенося их на карбонильное соединение (каталитическое гидрирование) (см. также разд. Г, 4.5.2).



#### 7.1.8.1. Каталитическое гидрирование карбонильных соединений

Для каталитического гидрирования карбонильных соединений и их аналогов можно использовать те же катализаторы, что и для гидрирования двойной углерод-углеродной связи (см. разд. Г, 4.5.2). В лаборатории употребляют, в частности, скелетный никель, платину и палладий.

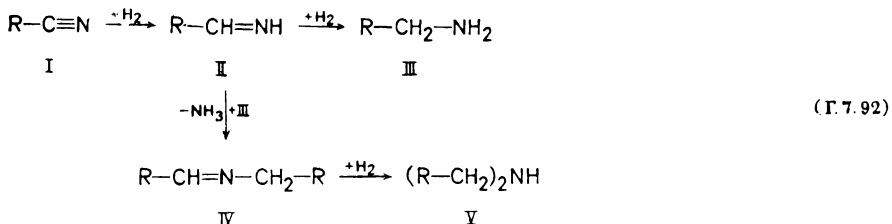
Подобно другим карбонильным реакциям, это превращение тоже катализируется кислотами. Поэтому благородные металлы оказывают наибольшее каталитическое действие в кислой среде, а в нейтральной или щелочной среде менее активны. При использовании скелетного никеля, напротив, сильноосновной катализатор дает наилучшие результаты (например, катализатор Урусибары).

В соответствии с положением в ряду активности карбонильных



соединений (Г.7.3) особенно легко гидрируются *альдегиды и кетоны*. Платина и палладий, однако, относительно слабо катализировать эту реакцию, так что оказывается возможным, например, селективное восстановление  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов (см. табл. 67) до насыщенных кетонов. Того же результата можно добиться со скелетным никелем, дезактивированным кислотами или метилиодидом. В щелочной среде в присутствии скелетного никеля, напротив, легко гидрируется карбонильная группа, поэтому, например, ненасыщенные кетоны сразу восстанавливаются до насыщенных спиртов.

*Нитрилы, азометины, оксимы* и др. легко восстанавливаются над платиной или палладием, в то время как для восстановления над скелетным никелем требуется температура  $\sim 100^\circ\text{C}$ . При гидрировании нитрилов в качестве побочных продуктов образуются очень часто вторичные и третичные амины. Эти побочные реакции протекают через стадию промежуточного образования альдими-на II [схема (Г.7.92)], который с образовавшимся уже первичным амином III дает азометин:



(Образования каких аналогичных продуктов следует ожидать при гидрировании оснований Шиффа?)

Указанные нежелательные побочные реакции можно подавить, используя в качестве катализатора сильноосновной скелетный никель или проводя гидрирование в присутствии аммиака.

При каталитическом гидрировании меркаптанов, тиоэфиров и тиоацеталей отщепляется сера (в виде сероводорода). На этом основан важный способ превращения кетогрупп в метиленовые через дитиоланы [схема (Г.7.27)]. Галогены также могут быть замещены на водород.

В соответствии с рядом (Г.7.3) можно ожидать, что хлорангидриды должны легко подвергаться каталитическому восстановлению. И действительно, их удается восстановить до альдегидов, используя частично отравленный палладиевый катализатор, который хотя и способен превратить хлорангидрид в альдегид, однако не затрагивает образовавшийся альдегид (реакция Розенмунда)<sup>1)</sup>.

*Свободные кислоты, эфиры и амиды* не затрагиваются в тех условиях, в которых гидрируются альдегиды, кетоны, нитрилы, ос-

<sup>1)</sup> Задолго до работ Розенмунда это восстановление было описано М. М. Зайцевым — братом известного русского химика А. М. Зайцева. — *Прим перев.*

нования Шиффа и подобные им соединения. Так, например, из ацетоуксусного эфира легко получить эфир  $\beta$ -оксимасляной кислоты.

Для каталитического гидрирования карбоновых кислот и сложных эфиров наиболее пригоден меднохромовый катализатор, процесс проходит при высоких температурах (100—300°C) и высоком давлении (200—300 атм). Этот метод имеет значение в промышленности, в лаборатории же проще осуществить восстановление сложных эфиров другим путем [восстановление по Буво — Блану, см. схему (Г.7.94); восстановление комплексными гидридами, см. разд. Г, 7.3.4].

**Общая методика каталитического гидрирования кетонов, альдегидов, нитрилов, оксимов и азометиннов (табл. 108).** (Сведения об общих приемах работы при каталитическом гидрировании и о необходимых предосторожностях см. разд. Г, 4.5.1 и А, 1.8.2). Растворяют 1 моль карбонильного соединения в двойном объеме метилового спирта, прибавляют скелетный никель, приготовленный по Урусибара (см. разд. Е) из 30 г сплава (30% никеля), и гидрируют при 100 атм во встряхиваемом автоклаве или автоклаве с мешалкой. В случае простых, малоразветвленных альдегидов и кетонов можно работать при комнатной температуре;  $\alpha$ -третичные альдегиды, кетоны и нитрилы требуют температуры 90°C.

После охлаждения и вскрытия автоклава отфильтровывают катализатор и отгоняют растворитель. Остаток очищают перегонкой или перекристаллизацией. Выход 80—90%.

Небольшие количества можно гидрировать при указанных температурах и нормальном давлении. При этом целесообразно увеличить количество катализатора.

Упомянутые реакции гидрирования имеют большое лабораторно-препаративное и техническое значение для получения спиртов и аминов. В промышленности таким путем, например, из кротонового альдегида получают *n*-бутанол, а через бутиральдол — 2-этилгексанол. Оба эти спирта в основном перерабатывают далее в эфиры, которые служат растворителями и пластификаторами (см. табл. 101). В больших масштабах проводится гидрирование окиси углерода. На катализаторе из окиси цинка и окиси хрома при 300—400°C и под высоким давлением (200 атм) образуется метанол. Метанол используется главным образом для получения формальдегида (см. табл. 88), метиламинов, а также в качестве растворителя и антифриза. При температуре на 40°C выше и на подщелоченном катализаторе наряду с метанолом образуются и высшие изоспирты (до  $C_7$ ), главным образом изобутанол. Эти спирты также преимущественно превращают в сложные эфиры.

О гидрировании двуокиси углерода на кобальтовом или железном катализаторах с образованием углеводов см. в учебнике (синтез Фишера — Троппша).

Каталитическое восстановление жирных кислот и эфиров жирных кислот (из природных жиров или продуктов окисления парафинов, см. разд. Г, 6.5) приводит к получению высших жирных спиртов, имеющих значение для производства моющих средств (сульфатов жирных спиртов). Низшие спирты ( $C_4$ — $C_6$ ), синтезированные из жирных кислот, полученных окислением парафинов, являются исходными веществами для синтеза эфиров (см. выше).

Восстановлением динитрила адипиновой кислоты получают гексаметилендиамин, применяемый в качестве аминной компоненты в синтезе полиамидов (найлона; см. разд. Г, 7.1.5.2).

## Каталитическое гидрирование карбонильных соединений и их аналогов

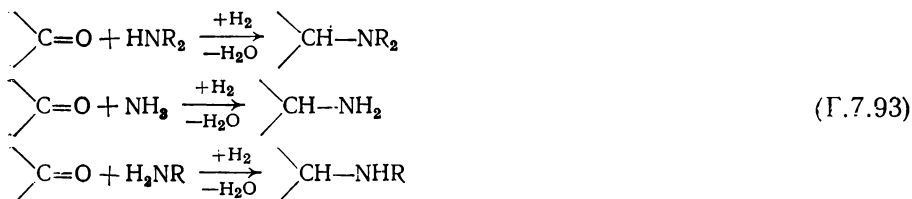
Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы
<i>n</i> -Гептанол	Энантовый альдегид	Т. кип. 78 °С (10 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4235
Тетрагидрофуриловый спирт	Фурфурол	Т. кип. 80 °С (20 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4498
<i>D,L</i> -Бутанол-2	Бутанон-2	Т. кип. 100 °С; $n_D^{20}$ 1,3995
Циклопентанол	Циклопентанон	Т. кип. 140 °С; $n_D^{20}$ 1,4530
Этиловый эфир <i>DL</i> -оксимасляной кислоты	Ацетоуксусный эфир	Т. кип. 74 °С (11 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,4182
<i>DL</i> -Фенилметилкарбинол ( $\alpha$ -фенилэтанол)	Ацетофенон	Т. кип. 94 °С (12 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5211
Дифенилкарбинол	Бензофенон	Т. кип. 176 °С (13 мм рт. ст.); т. пл. 68 °С (лигроин)
<i>DL</i> -4-Фенилбутанол-2	Бензальацетон	Т. кип. 115 °С (13 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5165
1,2-Дифенилгликоль (гидробензоин)	Бензоин	Т. пл. 139 °С (вода)
3,3-Диметилбутанол-2	Пинаколин	Т. кип. 120 °С; $n_D^{20}$ 1,4148
Ментол	1-Метил-4-изопропилциклогексен-1-он-3 (пиперитон)	Т. кип. 98 °С (10 мм рт. ст.); т. пл. 36 °С
Этиловый эфир 1-метил-4-оксиперидинкарбоновой-3 кислоты	1-Метил-3-карбэтоксиперидон-4	Т. кип. 123 °С (4 мм рт. ст.); 1,4742
<i>D</i> -Сорбит <sup>а</sup>	<i>D</i> -Глюкоза	Т. пл. ~ 110 °С
Бензиланилин <sup>б</sup>	Бензальанилин	Т. кип. 173 °С (10 мм рт. ст.); т. пл. 39 °С
Гексаметилендиамин (1,6-диаминогексан)	Динитрил адипиновой кислоты	Т. кип. 88 °С (11 мм рт. ст.); т. пл. 40 °С
$\beta$ -Фенилэтиламин	Бензилцианид	Т. кип. 83 °С (14 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5299
3-Ацетамино-3-карбэтоксиперидон-2 <sup>в</sup>	Диэтиловый эфир $\beta$ -цианэтилацетаминомалоновой кислоты	Т. кип. 138 °С (этанол)

<sup>а</sup> Гидрирование в водном спирте при 70 °С. После отгонки растворителя оставшийся сиропообразный продукт оставляют в вакуум-эксикаторе над хлоридом кальция. Вещество кристаллизуется с трудом, иногда только после внесения затравки.

<sup>б</sup> Гидрирование ведут в этилацетате при 20 °С.

<sup>в</sup> Растворитель — спирт. (К какому типу относится происходящая после гидрирования реакция самопроизвольной циклизации?) Гидролиз в присутствии соляной кислоты дает орнитин (напишите реакцию!): *Albertson N. F., Archer S. J. Am. Chem. Soc., 1945, 67, 2043.*

Если гидрирование альдегидов и кетонов проводить в присутствии аммиака, первичных или вторичных аминов, то вместо спиртов получаются соответствующие первичные, вторичные или третичные амины (*восстановительное аминирование*)<sup>1)</sup>:



Предполагается, что промежуточными продуктами здесь являются азометины или енамины. И в этом случае надо считаться с возможностью побочных реакций, упомянутых при рассмотрении гидрирования нитрилов. Поэтому аминную компоненту, как правило, берут в избытке.

Из алифатических альдегидов хорошо поддаются каталитическому восстановительному аминированию только соединения, содержащие более пяти углеродных атомов, в то время как низшие альдегиды легко образуют в ходе реакции продукты конденсации (типа альдолей). Гладко идет реакция в случае алифатических и ароматических кетонов и ароматических альдегидов.

**Общая методика каталитического восстановительного аминирования альдегидов и кетонов (табл. 109).**

*Внимание! Автоклав не должен иметь медных частей, соприкасающихся с аммиачным раствором (медные детали имеются во многих манометрах!). О мерах предосторожности при каталитическом гидрировании см. разд. А, 1.8.2 и Г, 4.5.1.*

**А. Получение первичных аминов.** Растворяют 1 моль карбонильного соединения в 500 мл метилового спирта, насыщенного аммиаком при 10 °С (т.е. содержащего ~5,5 моля аммиака). Вносят скелетный никель из 30 г сплава и гидрируют во встряхиваемом автоклаве или автоклаве с мешалкой при 90 °С и 100 атм.

По окончании поглощения водорода открывают автоклав, отфильтровывают катализатор, отгоняют избыток аммиака и растворитель. Остаток подкисляют 20%-ной соляной кислотой по конго красному и извлекают эфиром примеси неосновного характера. Эфирные вытяжки отбрасывают. Водный слой при хорошем охлаждении подщелачивают 40%-ным раствором едкого натра и несколько раз экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки сушат едким кали. Отгоняют растворитель, а остаток перегоняют на 20-сантиметровой колонке Вигре.

**Б. Получение вторичных аминов.** Смешивают 1 моль карбонильного соединения с раствором 1 моля первичного амина в 200 мл метилового спирта, гидрируют и обрабатывают, как указано выше.

<sup>1)</sup> Эту реакцию называют также восстановительным алкилированием (аммиака или аминов). О восстановительном аминировании посредством муравьиной кислоты и аминов (реакция Лейкарта — Валлаха) см. разд. Г, 7.3.3.

Таблица 109

## Каталитическое восстановительное аминирование альдегидов и кетонов

Продукт реакции	Исходные вещества	Физические константы	Выход, %
Бензиламин	Бензальдегид, аммиак	Т. кип. 75 °C (8 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5424	80
N-Метилбензиламин	Бензальдегид, метиламин	Т. кип. 82 °C (12 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5222	90
Бензиланилин	Бензальдегид, анилин	Т. кип. 172 °C (10 мм рт. ст.); $n_D^{25}$ 1,5956; т. пл. 39 °C	90
N-Бензил-β-фенилэтиламин <sup>a</sup>	Бензальдегид, β-фенилэтиламин	Т. кип. 170 °C (9 мм рт. ст.); т. пл. хлоргидрата 261 °C	70
Фурфуриламин	Фурфурол, аммиак	Т. кип. 145 °C; $n_D^{17}$ 1,4900	50
D,L-α-Фенилэтиламин	Ацетофенон, аммиак	Т. кип. 70 °C (10 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5282	80
D,L-1-Фенил-2-аминопропан <sup>a</sup>	Метилбензилкетон, аммиак	Т. кип. 92 °C (12 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5190; т. пл. хлоргидрата 152 °C	90
D,L-1-Фенил-2-метиламинопропан <sup>a</sup>	Метилбензилкетон, метиламин	Т. кип. 93 °C (15 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,5123; т. пл. хлоргидрата 140 °C	80
Циклогексиламин	Циклогексанон, аммиак	Т. кип. 134 °C; $n_D^{20}$ 1,4372	80
Дициклогексиламин	Циклогексанон, циклогексиламин	Т. кип. 120 °C (17 мм рт. ст.); $n_D^{19}$ 1,4861; т. пл. 20 °C	70

<sup>a</sup> Эти амины лучше хранить в виде хлоргидратов. Для этого их при охлаждении растворяют в абсолютном спирте, насыщенном хлористым водородом, и для осаждения соли прибавляют избыток абсолютного эфира (*осторожно! яды!*).

Оптически активные α-фенилэтиламины часто применяют в настоящее время для расщепления рацематов вместо употреблявшихся ранее дорогих природных веществ — бруцина, хицина и др. (О методах расщепления рацематов см. учебник. Почему диастереомеры в противоположность оптическим антиподам имеют различные физические свойства?)

Примером необычайно просто протекающего расщепления рацемата может служить получение оптически активных форм α-фенилэтиламина. Из двух его антиподов только D-(+)-форма образует кристаллический аддукт с 2,3,4,6-тетраацетил-D-глюкозой.

**Расщепление D, L-фенилэтиламина на оптические антиподы<sup>1)</sup>.** В 100 мл эфира растирают 0,15 моля тетраацетил-D-глюкозы (β-форма или сиропообразный продукт, представляющий собой смесь α- и β-форм) с 0,1 моля D, L-α-фенилэтиламина в 20 мл эфира. Вскоре начинается кристаллизация аддукта D-(+)-α-фенилэтил-

<sup>1)</sup> [Helferich B., Portz W. Chem. Ber., 1953, 86, 1034.]

амина с тетраацетил-*D*-глюкозой. Оставляют на 3 ч при охлаждении до  $-78^{\circ}\text{C}$ , затем быстро отсасывают и промывают двумя порциями по 40 мл холодного эфира. Выход 98%.

Для выделения свободного *D*-(+)-основания растворяют аддукт в 100 мл хлороформа и раствор дважды обрабатывают 100 мл 4 н. соляной кислоты. Для отделения последних остатков тетраацетил-*D*-глюкозы солянокислый раствор дважды извлекают хлороформом. Затем подщелачивают 40%-ным раствором едкого натра при хорошем охлаждении, выделившийся амин извлекают бензолом или эфиром, сушат едким кали и перегоняют. Т. кип.  $70^{\circ}\text{C}$  (10 мм рт. ст.);  $[\alpha]_D^{20} +35,9^{\circ}$  (в бензоле)<sup>1)</sup>.

Тетраацетил-*D*-глюкозу можно регенерировать из хлороформного раствора после обработки последнего соляной кислотой, для чего хлороформный слой сушат хлоридом кальция и отгоняют хлороформ. Тетраацетил-*D*-глюкоза получается в виде сиропа, который вновь можно использовать при расщеплении амина на антиподы.

*L*-(—)- $\alpha$ -Фенилэтиламин извлекают из эфирного маточного раствора, оставшегося после отделения аддукта *D*-(+)-формы, обрабатывая эфирный раствор соляной кислотой и т. д., как описано выше при выделении *D*-(+)-основания. Т. кип.  $70^{\circ}\text{C}$  (10 мм рт. ст.);  $[\alpha]_D^{20} -34,6^{\circ}$  (в бензоле).

*Расщепление D,L- $\alpha$ -фенилэтиламина на антиподы с помощью винной кислоты: Theilacker W., Winkler H. G. Chem. Ber., 1954, 87, 690.*

#### 7.1.8.2. Восстановление карбонильных соединений неблагородными металлами

Восстановление карбонильных соединений неблагородными металлами, например (амальгамированным) магнием или алюминием, железом, цинком и др., может приводить как к продуктам реакции, отвечающим схеме (Г. 7.89а), так и к веществам, соответствующим другому направлению этой реакции [схема (Г. 7.89б)]. Направление, по которому происходит реакция, зависит от природы карбонильного соединения, а также от условий реакции (металл, растворитель и т. д.). Альдегиды и кетоны восстанавливаются обсуждаемыми металлами в растворителях, содержащих активные водородные атомы (например, в воде, разбавленных кислотах и щелочах, спиртах), преимущественно до соответствующих карбинолов; азометины в этих условиях восстанавливаются до аминов<sup>2)</sup>. С помощью амальгам магния или алюминия кетоны в растворителях, не имеющих подвижного водорода (например, в бензоле), превращаются главным образом в гликоли (пинаконы). Напишите схему образования пинакона из ацетона согласно схеме (Г. 7.89; II в данном случае пинаколят магния) и объясните указанную выше зависимость продукта реакции от растворителя.

<sup>1)</sup> Оптические антиподы получаются не совсем чистыми, поэтому (+)- и (—)-формы имеют несколько различающиеся углы вращения.

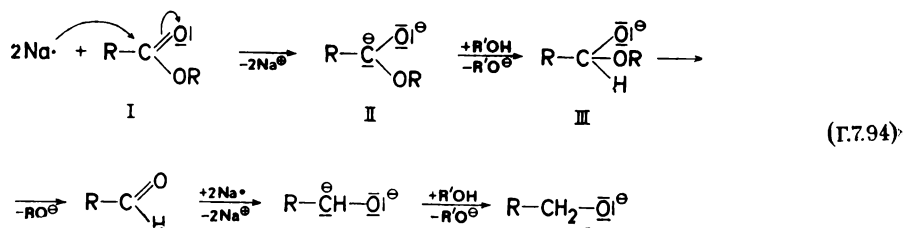
<sup>2)</sup> Восстановительное аминирование кетонов можно вести с помощью амальгамы алюминия.

**Получение 2,3-диметилбутандиола-2,3 (пинакона).** В сухую двугорлую колбу емкостью 1 л, снабженную капельной воронкой и интенсивно действующим холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 1 г-атом сухих магниевых стружек и 200 мл сухого бензола. Из капельной воронки прибавляют небольшую часть (~25 мл) раствора 0,1 моля сулемы [хлорида ртути(II)] в 2 молях хорошо высушенного ацетона (см. разд. Е). Если реакция не начнется через несколько минут, то подогревают на водяной бане до тех пор, пока кипение будет поддерживаться благодаря начавшейся реакции. Тогда прекращают нагревание и прибавляют из капельной воронки раствор сулемы в ацетоне возможно быстрее, следя за тем, чтобы не «захлебывался» холодильник. Затем прибавляют еще раствор 1 моля сухого ацетона в 60 мл сухого бензола и нагревают на водяной бане до полного исчезновения магния. Образующийся пинаколят магния заполняет всю колбу, образуя объемистую пористую массу, поэтому 1—2 раза во время реакции необходимо снять холодильник, плотно закрыть колбу пробкой и сильно встряхнуть ее (защитные очки!), а затем продолжить нагревание.

Для гидролиза магниевой соли по окончании реакции прибавляют через холодильник 60 мл воды и кипятят еще 1 ч. Затем охлаждают до 50 °С; отсасывают гидроокись магния, кипятят ее с 150 мл бензола и снова отсасывают. Объединенные бензольные фильтраты упаривают до половинного объема, добавляют 70 мл воды и охлаждают в ледяной бане при перемешивании. При этом выпадает гексагидрат пинакона. Через 1 ч его отфильтровывают и промывают бензолом. Высушенный на воздухе препарат достаточно чист для дальнейших реакций. В случае необходимости его можно перекристаллизовать из воды. Т. пл. 46 °С, выход 40%.

Безводный пинакон можно получить азеотропным обезвоживанием с помощью бензола или перегонкой в вакууме. Т. кип. 75 °С (13 мм рт. ст.); т. пл. 43 °С.

Совершенно аналогично происходит реакция и при восстановлении сложных эфиров карбоновых кислот или хлорангидридов действием натрия в спирте (восстановление по Буво — Блану). В соответствии с общей схемой (Г.7.896) превращение можно изобразить следующим образом:

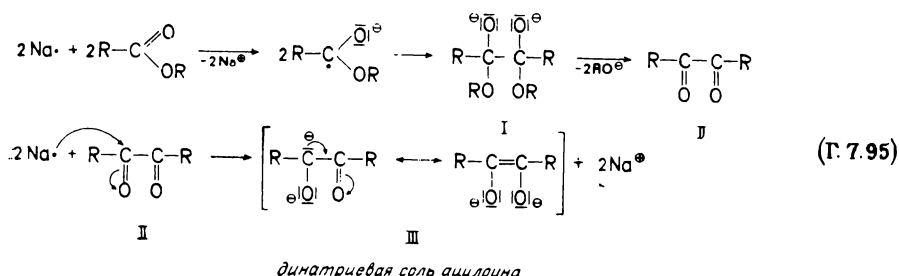


Натриевая соль полуацетата альдегида III, естественно, тут же распадается на алкоголят и альдегид. Последний восстанавливается аналогично, и образуется натриевый алкогольат первичного спирта.

На 1 моль сложного эфира требуется 4 г-атом натрия и 2 моля спирта. (Напишите суммарное уравнение реакции!)

В отсутствие спирта, т.е. при взаимодействии сложного эфира или хлорангидрида с одним только металлическим натрием, реакция не может идти в

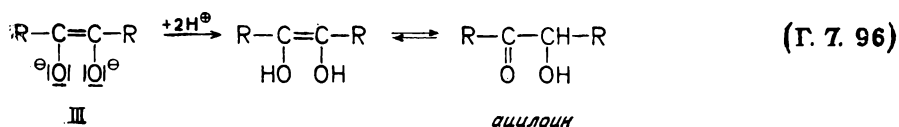
указанном направлении. Сначала в соответствии со схемой (Г.7.89а) образуется промежуточный продукт I [схема (Г.7.95)], который через дикетон II восстанавливается до ацилоина:



(Г. 7. 95)

(Напишите суммарное уравнение реакции, обоснуйте образование дикетона II из первичного продукта димеризации I, разберите происходящее далее восстановление одной карбонильной группы до динатриевой соли ацилоина!)

Соли эндиола III при подкислении переходят в свободные ацилоины:



(Г. 7. 96)

При реакции Буво — Блана желательно, чтобы используемый спирт не слишком легко реагировал с натрием, так как в противном случае много натрия расходуется бесполезно и выделяются большие количества газообразного водорода, не оказывающего никакого восстановительного действия на сложный эфир. Наиболее пригодны вторичные спирты, как, например, изомерная смесь трех метилциклогексанолов, получаемая в промышленности из смеси трех крезолов (каким образом?). В лаборатории применяют также изопропанол или циклогексанол.

Восстановление по Буво — Блану дает прекрасные результаты и в применении к нитрилам. При этом образуются первичные амины<sup>1)</sup>.

**Общая методика восстановления сложных эфиров и нитрилов по Буво — Блану (табл. 110).**

**Внимание!** При работе с натрием и концентрированными щелочами надевать защитные очки! При разложении реакционной смеси необходимо соблюдать чрезвычайную осторожность. Воду можно добавлять лишь после того, как исчезнут последние остатки натрия.

Вся аппаратура и реактивы должны быть совершенно сухими. Спирт лучше всего сушить с помощью магния (см. разд. Е), ксилол — над натрием, а сложный эфир — перегонкой в вакууме.

<sup>1)</sup> Реакция впервые предложена Вышнеградским. — Прим. перев.



Таблица 110

## Восстановление по Буво—Блану эфиров и нитрилов

Конечный продукт	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Октанол-1 <sup>б</sup>	Этиловый эфир каприловой кислоты	100(20)	1,4300	60
Деканол-1	Этиловый эфир каприновой кислоты	112(11)	1,4368	70
Додеканол-1 (лауриловый спирт)	Этиловый эфир додециловой кислоты	139(12)	1,5259	80
Тетрадеканол-1	Этиловый эфир тетрадециловой (миристиновой) кислоты	172(16); 38 (т. пл.)		85
$\beta$ -Фенилэтиловый спирт	Этиловый эфир фенилуксусной кислоты	100(10)	1,5315	80
Этиленкеталь 3-кетобутанола	Этиленкеталь ацетуксусного эфира	87(11)	1,4448	60
1,10-Диоксидекан (декаметиленгликоль)	Этиловый эфир себациновой кислоты	74 (т. пл.) <sup>в</sup>		75
Нониламин-1 <sup>г</sup>	<i>n</i> -Октилцианид	202	1,4329 <sup>д</sup>	70
Ундециламин-1	<i>n</i> -Децилцианид	115(13)	1,4381 <sup>д</sup>	80
Додэциламин-1	<i>n</i> -Ундецилцианид	131(15); 28 (т. пл.)	1,4309 <sup>е</sup>	75
Тридециламин-1	<i>n</i> -Додецилцианид	160(14); 27 (т. пл.)	1,4338 <sup>е</sup>	70
Тетрадециламин-1	<i>n</i> -Тридецилцианид	177(14); 40 (т. пл.)	1,4382 <sup>е</sup>	75

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> В качестве растворителя применяют толуол.

<sup>в</sup> После отгонки растворителя перекристаллизовывают из бензола.

<sup>г</sup> Для более полного отделения ксилола объединенные вытяжки промывают 10%-ной соляной кислотой. Солянокислый раствор амина несколько раз встряхивают с эфиром, затем подщелачивают разбавленной щелочью и экстрагируют выделившийся амин эфиром; экстракт, высушенный поташом, перегоняют.

<sup>д</sup> При 25 °С.

<sup>е</sup> При 40 °С.

Прибор состоит из трехгорлой колбы емкостью 2 л, снабженной мешалкой Гершберга (см. рис. 5), эффективным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой, и капельной воронки. В колбе нагревают 4,5 моля натрия под 800 мл ксилола (в случае эфиров дикарбоновых кислот берут 1000 мл ксилола на 0,5 моля эфира) в присутствии небольшого количества (на кончике шпателя) стеариновой кислоты (эмульгатор). Когда натрий расплавится, нагревание прекращают и пускают в ход мешалку. Перемешивают очень сильно до тех пор, пока натрий не перейдет в очень тонкую серую суспензию. Тогда перемешивание прекращают и охлаждают ниже температуры плавления натрия. После этого снова при хорошем перемешивании прибавляют из капельной воронки смесь 1 моля сложного эфира или нитрила (в случае эфиров дикарбоновых кислот 0,5 моля) и 3,5 моля изопропилового спирта. Прибавление ведут с такой

скоростью, которую позволяет холодильник. При восстановлении нитрилов реакционную смесь иногда приходится подогревать, чтобы поддержать частицы натрия в суспендированном состоянии. Перемешивают еще 15—20 мин, затем добавляют метиловый спирт в количестве, необходимом для разложения всего непрореагировавшего натрия, а потом (осторожно!) 800 мл воды.

После охлаждения слои разделяют; водный слой экстрагируют эфиром (в случае диолов требуется пятидневная экстракция в перколяторе). Эфирные вытяжки смешивают с органическим слоем и сушат сульфатом натрия. Затем отгоняют растворитель, а остаток перегоняют на 40-сантиметровой колонке Вигре.

Другие примеры: Манске Р. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. М.: ИЛ, 1949. с. 170.

Совершенно аналогичным путем можно восстановить любой жир. Для того чтобы произвести расчет, необходимо предварительно определить число омыления [см. формулу (Г.7.63)].

При заключительной перегонке начинают собирать фракцию с 70 °С (14 мм рт. ст.) (что примерно соответствует спиртам с шестью атомами углерода), не разделяя первоначально на отдельные фракции. Из 0,2 г этой смеси спиртов по методике, приведенной в разд. Г.7.1.5.1 (реакции Шоттен — Баумана или Эйхорна), получают 3,5-динитробензойные эфиры, которые, не производя перекристаллизации, исследуют методом бумажной хроматографии.

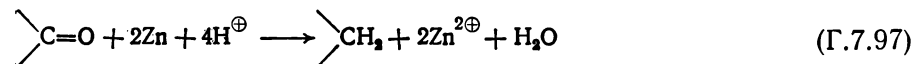
Бумагу (ватман WF1) пропитывают 10%-ным раствором парафинового масла в эфире, а затем испаряют эфир. Хроматографируют по нисходящему методу в смеси растворителей (диметилформамид : метиловый спирт : вода = 4 : 1 : 1). Наносят бензольный, высушенный сульфатом натрия раствор динитробензойных эфиров. После хроматографирования сушат при 120—150 °С (тяга! диметилформамид и метиловый спирт ядовиты!). При кратковременном освещении (~3 мин) ультрафиолетовой лампой появляются темнофиолетовые пятна. В качестве свидетеля добавляют октиловый эфир 3,5-динитробензойной кислоты.

Значения  $R_F$  для спиртов:  $C_6$  0,84;  $C_8$  0,69;  $C_{10}$  0,47;  $C_{12}$  0,29;  $C_{14}$  0,17;  $C_{16}$  0,09;  $C_{18}$  0,04.

Методика хроматографирования соответствует описанной в разд. А.2.5.4.1 и табл. 7. Стартовые пятна должны находиться на части бумаги, висящей вертикально вниз.

Восстановление по Буво — Блану имеет также и промышленное значение для получения жирных спиртов из эфиров жирных кислот (см. стр. 116). Поскольку в противоположность каталитическому гидрированию при этом не затрагиваются двойные олефиновые связи, то этот метод особенно пригоден для получения ненасыщенных спиртов, например из эфиров олеиновой кислоты или спермацета (см. стр. 98).

При действии на альдегиды и кетоны амальгамированного цинка и концентрированной соляной кислоты происходит восстановление до углеводов (реакция Клеменсена)



В ходе этой реакции часто образуются значительные количества побочных продуктов, например пинаконы и спирты (в соответствии с обычной схемой восстановления), олефины и высокомолекулярные углеводороды. Кроме того, часто необходимо вести ре-

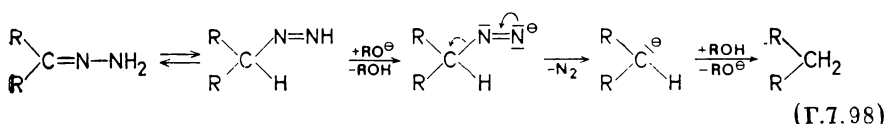
акцию очень длительное время, и все же часть карбонильного соединения не восстанавливается.

Тем не менее этот метод в ряде случаев дает хорошие выходы углеводорода, как это имеет место, например, при восстановлении многих альдегидов и алифатических или ариалифатических кетонов. Диарилкетоны, как правило, реагируют плохо.

$\alpha$ -Кетокислоты часто превращаются лишь в соответствующие  $\alpha$ -оксикислоты, восстановление эфиров  $\beta$ -кетокислот возможно, но с невысокими выходами, в то время как  $\gamma$ -кетокислоты восстанавливаются с хорошими выходами. В случае труднорастворимых кетонов (например, стероидного ряда) можно для улучшения растворимости прибавлять этиловый спирт или уксусную кислоту (1:1). Слишком хорошая растворимость кетона в водной фазе, однако, тоже нежелательна.

### 7.1.8.3. Восстановление по Кижнеру — Вольфу

Еще один важный метод превращения альдегидов и кетонов в соответствующие углеводороды — это восстановление по Кижнеру — Вольфу. Если гидразон альдегида или кетона нагревать до 200°C в автоклаве в присутствии натрия или алкоголята натрия, то отщепляется азот и карбонильное соединение переходит в углеводород:



Аналогично проходит и разложение семикарбазонов с образованием углеводородов.

Более новый вариант по Хуан — Минлону состоит в том, что гидразон получают из карбонильного соединения и гидразина в высококипящем растворителе (диэтиленгликоле или триэтиленгликоле) и, не выделяя, нагревают его до 195°C. В этом случае можно работать без давления. Поскольку одновременно из реакционной смеси отгоняется вода, то вместо дорогого гидразингидрата можно применять дешевый 85%-ный водный раствор его, а вместо натрия или алкоголята натрия использовать едкий натр или едкое кали.

Кетоны и кетокислоты реагируют гладко с высокими выходами.  $\beta$ -Кетозэфиры нельзя восстановить этим путем, так как образуются пиразолоны [схема (Г.7.56)]. Двойные связи в алкильных остатках изомеризуются и частично гидрируются [о восстановлении нитрогруппы см. схему (Г.8.9)].

При проведении реакции с альдегидами могут образовываться азины (см. стр. 57). В этих случаях лучше применять большой избыток гидразингидрата (6—10 молей).

Таблица 111<sup>а</sup>

## Восстановление по Кижнеру—Вольфу

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$
Этилбензол	Ацетофенон	136	1,4959
<i>n</i> -Пропилбензол	Пропиофенон	57(20)	1,4920
<i>n</i> -Бутилбензол	Бутирофенон	78(10)	1,4898
<i>n</i> -Бромэтилбензол	<i>n</i> -Бромацетофенон	94(15)	1,5488
<i>n</i> -Хлорэтилбензол	<i>n</i> -Хлорацетофенон	80(15)	1,5190
3,4-Диметоксиэтилбензол	Ацетовератрон	112(9)	
4-Метоксиэтилбензол	4-Метоксинацетофенон	90(21)	1,5038
<i>n</i> -Метилэтилбензол	<i>n</i> -Метилацетофенон	162	1,4925 <sup>б</sup>
4-Фенилмасляная кислота	3-Бензоилпропионовая кислота	50 (т. пл.)	
Ундекан-1,11-дикарбоновая (брасиловая) кислота	Метилен-бис-дигидрозорцин <sup>в</sup>	112 (т. пл.; этилацетат)	
Гексан-1-карбоновая (энантовая) кислота	5-Кетогексан-1-карбоновая кислота	119(10); —8 (т. пл.)	
Гептан-1-карбоновая (каприловая) кислота	5- или 6-Кетогептан-1-карбоновая кислота	132(16); 16 (т. пл.)	
Октан-1-карбоновая (пеларгоновая) кислота	5- или 6-Кетоктан-1-карбоновая кислота	142(10); 1,5 или 15 <sup>г</sup> (т. пл.)	
Нонан-1-карбоновая (каприновая) кислота	6-Кетононан-1-карбоновая кислота	146(8); 31 (т. пл.)	

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> При 25 °С.

<sup>в</sup> Перед реакцией с гидразином под действием щелочи прежде всего происходит расщепление кольца (см. разд. Г, 7.2.8) с образованием 4,8-дикетоундекан-1,11-дикарбоновой кислоты. Это необходимо учитывать при определении стехиометрических соотношений.

<sup>г</sup> Полиморфные модификации.

Вариант Хуан — Минлона позволяет без труда применять большие загрузки. В этом, а также в других отношениях он обладает преимуществами по сравнению с восстановлением по Клеменсену.

Общая методика восстановления кетонов по Кижнеру — Вольфу (табл. 111).

**Внимание! Соблюдайте осторожность при экстракции эфиром сильнощелочного раствора! Защитные очки!**

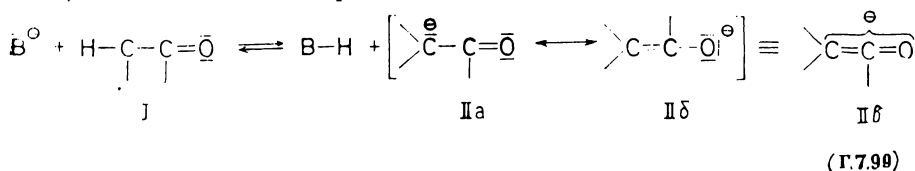
Смешивают 1 моль кетона с 3 молями 85%-ного гидразингидрата<sup>1)</sup>, прибавляют 4 моля тонко растертого едкого кали (в случае кетокислот 5 молей) и 1000 мл триэтиленгликоля. Смесь кипятят 2 ч с обратным холодильником. Затем соединяют колбу с нисходящим холодильником и медленно отгоняют смесь гидразина и воды, пока температура реакционной смеси не поднимется до 195 °С. Температуру контролируют при помощи внутреннего термометра, защищенного металлической гильзой (почему?)<sup>2)</sup>. Колбу нагревают на металлической бане. Если колба погружена в баню глубоко, то можно измерять только температуру бани. Температуру поддерживают до прекращения выделения азота (~ 4 ч)<sup>3)</sup>. Легколетучие углеводороды по окончании реакции находятся в основном уже в дистилляте. После охлаждения реакционной смеси ее разбавляют равным объемом воды и, если восстанавливалась кетокислота, сильно подкисляют концентрированной соляной кислотой. После этого несколько раз извлекают эфиром, эфирные вытяжки объединяют с продуктом, отогнавшимися в процессе реакции, промывают разбавленной соляной кислотой, затем водой и сушат хлоридом кальция. В заключение отгоняют эфир и остаток перегоняют или перекристаллизуют. Выход 80—95%.

## 7.2. РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ВЕЩЕСТВАМИ, ОБНАРУЖИВАЮЩИМИ С—Н-КИСЛОТНОСТЬ

Наряду с уже рассмотренными нуклеофильными реагентами, имеются и другие вещества, которые способны присоединяться к карбонильной группе. Эти вещества обладают С—Н-кислотностью; к ним относятся альдегиды, кетоны, кислоты, сложные эфиры, нитрилы и нитросоединения, имеющие в α-положении к функциональной группе водородный атом, а также синильная кислота, ацетилен. Эти соединения сами по себе не обладают основными свойствами, однако могут в присутствии сильных оснований равновесно переходить в реакционноспособную форму, обладающую достаточной нуклеофильной активностью, чтобы присоединяться к карбонильному соединению.

Положение равновесия зависит от соотношения основностей основания-катализатора и аниона С—Н-кислотного соединения (табл. 112).

Основание-катализатор отрывает атом водорода (в виде протона) из α-положения карбонильного соединения:



<sup>1)</sup> Можно применять и более концентрированный гидразингидрат. О концентрировании его разбавленных растворов и об определении их концентрации см. разд. Е.

<sup>2)</sup> Металлическая гильза не должна быть медной или латунной, так как при контакте с медью гидразин может разлагаться со взрывом. — *Прим. перев.*

<sup>3)</sup> Для того чтобы определить окончание выделения газа, время от времени шланг, надетый на форштос холодильника, погружают в сосуд с водой (осторожно! При охлаждении вода может быть засосана в прибор!). Прибор должен быть собран герметично, а нагревание должно быть равномерным.

Таблица 112

Значения  $pK_a$  в воде при 25 °С

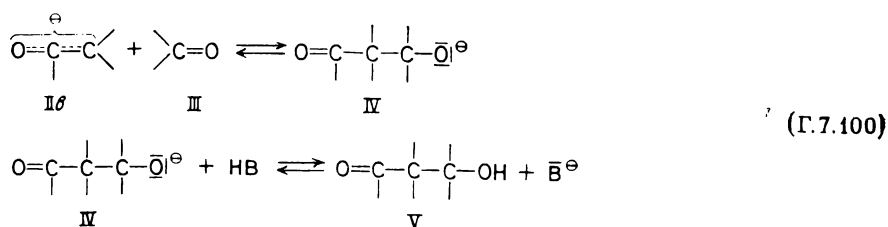
Вещество	$pK_a$	Вещество	$pK_a$
Метан	~57	Нитрил малоновой кислоты	11,1
Аммиак	~36	Ион пиперидиния	11,1
Трифенилметан	~33	Ацетоуксусный эфир	10,8
Ацетилен	~26	Циануксусный эфир	10,5
Ацетонитрил	~25	Нитрометан	10,2
Метилацетат	~24	Фенол	10,0
Ацетон	~20	Синильная кислота	9,3
Этиловый спирт	18	Ион аммония	9,3
Метиловый спирт	16	Ацетилацетон	9,0
Вода	15,7	Малоновый диальдегид	5,0
Малоновый эфир	12,9	Уксусная кислота	4,8

Ацидифицирующее действие карбонильной группы и ее аналогов на соседнюю с ней алкильную группу имеет своей причиной, во-первых, —I-эффект, повышающий полярность связи С—Н, и, во-вторых, возможность сопряжения с электронной парой, остающейся после отщепления протона, в результате чего стабилизируется анион II [схема (Г.7.99)]. Отсюда понятно, что подвижностью обладают только водородные атомы, находящиеся в  $\alpha$ -положении.  $\beta$ -Метильная группа пропионового альдегида уже не может вступать в сопряжение с карбонильной группой. Водородный атом, стоящий у карбонильного углерода в альдегидах, тоже неспособен отщепляться в виде протона под действием оснований, поскольку в этом случае не происходит удлинения сопряженной системы. Однако этот атом водорода может отщепляться в виде радикала или аниона [см., например, схемы (Г.1.26) и (Г.7.157)].

В  $\beta$ -дикарбонильных соединениях (малоновый и ацетоуксусный эфиры, ацетилацетон и т. д.) сильно проявляются и индуктивное влияние на соседнюю связь С—Н, и возможность делокализации свободной электронной пары в анионе. Поэтому такие соединения обладают кислотностью, сравнимой с кислотностью фенолов и карбоновых кислот.

Анион II С—Н-кислотного соединения [схема (Г.7.99)] может присоединяться к карбонильному соединению совершенно так же, как и рассматривавшиеся до сих пор основания [см. схему (Г.7.7.)]<sup>1)</sup>:

<sup>1)</sup> Анионы карбонильных соединений (еноляты) имеют, как следует из схемы (Г.7.99), нуклеофильные свойства и у атома кислорода. Однако реакция по этому центру не приводит к образованию устойчивого продукта: получающееся соединение полуацетального типа может стабилизироваться только в результате распада на компоненты.

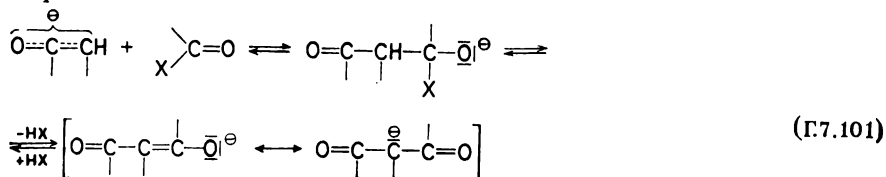


Образующийся при этом ион алкоголята IV [схема (Г.7.100)] отрывает протон от ранее образовавшегося протонированного основания НВ [схема (Г.7.99)] (или от растворителя), переходя в незаряженное гидроксильное соединение V, при этом регенерируется катализатор В<sup>⊖</sup>. Следовательно, все превращение может протекать с каталитическими количествами основания.

Предпосылкой для осуществления последней стадии (IV→V) является более высокая основность алкоголят-иона IV по сравнению с В<sup>⊖</sup>. Это имеет место, когда в качестве вспомогательного основания используется ион гидроксид-иона (рK<sub>а</sub> 15,7), так как алкоголь-ионы типа IV являются очень сильными основаниями (рK<sub>а</sub> 17—19). Примеры, когда не может осуществиться «стадия нейтрализации», рассматриваются позднее. В таких случаях для конденсации необходимо применять молярные количества основного агента.

Схема (Г.7.100) — это прототип всех альдольных реакций и родственных превращений, протекающих под каталитическим влиянием оснований. Поскольку стадии являются равновесными, то образовавшиеся аддукты могут быть в принципе снова расщеплены при действии оснований.

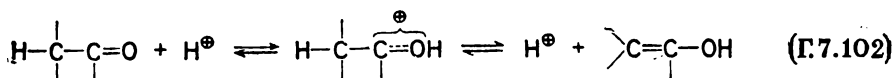
К реакции, протекающей по схеме (Г.7.100), часто примыкает отщепление молекулы воды с образованием α,β-ненасыщенных соединений (*кетоновая конденсация*). Отщепление воды в подобных случаях протекает очень легко, так как при этом образуется система сопряженных двойных связей (см. также разд. Г, 3.1.4). Если карбонильной компонентой, реагирующей с С—Н-кислотным соединением, является *производное карбоновой кислоты* (сложный эфир, галогенангидрид, ангидрид), то стадия конденсации протекает обязательно, причем отщепляется спирт, галогеноводород или карбоновая кислота. В результате получают анионы (еноляты) β-дикарбонильных соединений, которые обладают особенно малой энергией:



X = OR, Галоген, OCOR

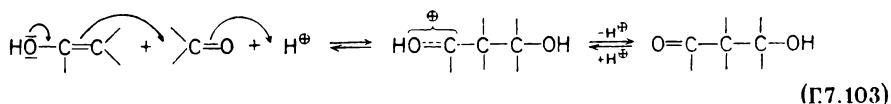
Вследствие своей небольшой основности анионы  $\beta$ -дикарбонильных соединений, как правило, не способны выделить из протонированного катализатора свободное основание (например, алкоголят). Здесь имеет место один из упоминавшихся случаев, когда необходимо использовать молярные количества вспомогательного основания. Если  $X = \text{Галоген}$  или  $\text{OCOR}$  [схема (Г.7.101)], то необходим еще один моль конденсирующего средства.

Реакции  $\text{C—H}$ -кислотных веществ с карбонильными соединениями можно ускорить не только основными, но и кислотными катализаторами (например, кислотами и кислотами Льюиса). Кислотный катализатор повышает карбонильную активность уже известным нам способом, а кроме того, катализирует и енолизацию  $\text{C—H}$ -кислотной компоненты:

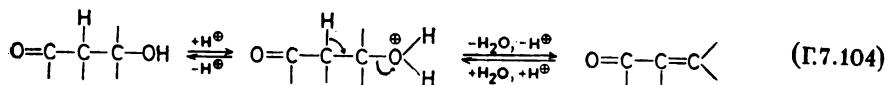


(Пользуясь учебником, ознакомьтесь с кето-енольной таутомерией!)

Енол в схеме (Г.7.102) благодаря основным свойствам двойной связи  $\text{C}=\text{C}$  (см. разд. Г,4) оказывается способным присоединяться как нуклеофильный агент к карбонильной группе:



Образуется тот же самый продукт реакции, что и при катализе основаниями [схема (Г.7.100)]. В кислой среде альдоль, однако, немедленно дегидратируется (см. выше).

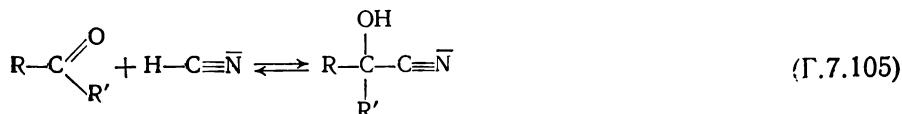


Подобные катализируемые кислотами реакции имеют меньшее значение по сравнению с реакциями, катализируемыми щелочами.

В табл. 113 указаны важнейшие реакции  $\text{C—H}$ -кислотных соединений с карбонильными соединениями.

### 7.2.1. Присоединение синильной кислоты к альдегидам и кетонам

В результате присоединения синильной кислоты к альдегидам и кетонам образуются циангидрины (нитрилы  $\alpha$ -оксикарбоновых кислот)





## Реакции карбонильных соединений с С—Н-кислотными соединениями

Уравнение реакции	Название процесса
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \end{array} + \text{H}-\text{C}\equiv\text{N} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ -\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} \\   \end{array}$ <p>альдегиды, кетоны</p>	Синтез циангидринов
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \end{array} + \text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ -\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH} \\   \end{array}$	Этинилирование
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\    \\ -\text{CH}_2-\text{C} \\   \\ \text{H(R)} \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ -\text{C}-\text{CH}-\text{C} \\   \quad   \quad    \\ \text{H(R)} \quad \text{H(R)} \end{array}$ <p style="text-align: center;"><math>\downarrow -\text{H}_2\text{O}</math></p> $\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C}-\text{C} \\   \quad    \\ \text{H(R)} \end{array}$	Альдольная конденсация
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\    \quad    \\ \text{Ar}-\text{C} \quad \text{CH}_3-\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{CH}_3-\text{C} \\ \quad \quad \quad    \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array} \xrightarrow{-\text{CH}_3\text{COOH}} \begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$	Реакция Перкина
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\    \quad    \\ \text{Ar}-\text{C} \quad \text{CH}_2-\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad   \\ \text{H} \quad \text{NH} \\ \quad \quad   \\ \quad \quad \text{O}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{-2\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{Ar}-\text{CH}=\text{C}-\text{C} \\ \quad \quad   \quad    \\ \quad \quad \text{N}=\text{C} \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	Реакция Эрленмейера
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{CH}_2-\text{COOR} \\   \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{-\text{HCl}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ -\text{C} \quad \text{CH}-\text{COOR} \\   \end{array}$	Синтез глицидных эфиров по Дарзану
$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \end{array} + \begin{array}{c} \text{X} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{Y} \end{array} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{X} \\   \\ \text{C}=\text{C} \\   \\ \text{Y} \end{array}$ <p>(X, Y = COR, COOR, COOH, CN, NO<sub>2</sub>)</p>	Конденсация Кневенгеля

Продолжение табл. 113

Уравнение реакции	Название процесса
$  \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{OR} \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{CH}_2-\text{C} \\ \backslash \\ \text{OR} \end{array} \xrightleftharpoons[+\text{ROH}]{-\text{ROH}} \begin{array}{c} \text{O} \qquad \text{O} \\ \parallel \qquad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}-\text{C} \\ \qquad \quad   \qquad \backslash \\ \qquad \quad \text{O} \qquad \text{OR} \end{array}  $	Сложноэфирная конденсация
$  \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{Cl} \end{array} + \begin{array}{c} \text{X} \\ \diagup \\ \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{Y} \end{array} \xrightarrow{-\text{HCl}} \begin{array}{c} \text{X} \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \qquad \diagdown \\ \text{O} \qquad \qquad \text{Y} \end{array}  $ <p>(X, Y = COR, COOR, CN)</p>	Ацилирование β-карбонильных соединений
$  \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{H}-\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{C}=\text{O} \\   \qquad \parallel \end{array} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \qquad \text{N} \\ \diagup \qquad \diagdown \qquad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{C}=\text{O} \end{array}  $	Реакция Манниха

В качестве основных катализаторов этой реакции используются цианиды и карбонаты щелочных металлов, аммиак, амины и т. д. (Напишите схему механизма реакции!)

Реакция обратима, поэтому при действии щелочей циангидрины могут расщепляться на исходные компоненты. Положение равновесия сильно зависит от строения карбонильного соединения, причем большое значение имеют и электронные, и пространственные факторы. Циангидрины альдегидов устойчивее, чем циангидрины кетонов. Группы, обладающие —I-эффектом и находящиеся по соседству с карбонильной группой, облегчают образование циангидринов. В случае алифатических кетонов получаются плохие выходы, а чисто ароматические кетоны вовсе не вступают в реакцию в этих условиях. По пространственным причинам циангидрины циклогексанона и циклопентанона устойчивее, чем циангидрины кетонов с открытой цепью.

#### Общая методика получения циангидринов (табл. 114).

**Внимание!** При реакции образуется свободная синильная кислота! Работать под тягой, в противогазе! Циангидрины также сильно ядовиты (почему?). Многие циангидрины термически неустойчивы. Поэтому перед перегонкой их необходимо стабилизировать, добавляя 1—2% концентрированных фосфорной, серной или хлоруксусной кислот. В противном случае может произойти взрывоподобное разложение. При хранении циангидрины также нужно стабилизировать.

Таблица 114

## Синтезы циангидринов

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °C	$n_D^{20}$	Выход, %
Ацетонциангидрин	Ацетон	81(15)	1,4013	60
Циангидрин метилэтилкетона	Метилэтилкетон	91(20)	1,4151	50
Циангидрин диэтилкетона	Пентанон-3	88(8)	1,4251	50
Ацетальдегидциангидрин	Ацетальдегид	95(20)	1,4052	70
Нитрил миндальной кислоты <sup>б</sup>	Бензальдегид	20(т. пл.)		70
Циклогексанонциангидрин	Циклогексанон	126(18); 29 (т. пл.)		60

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

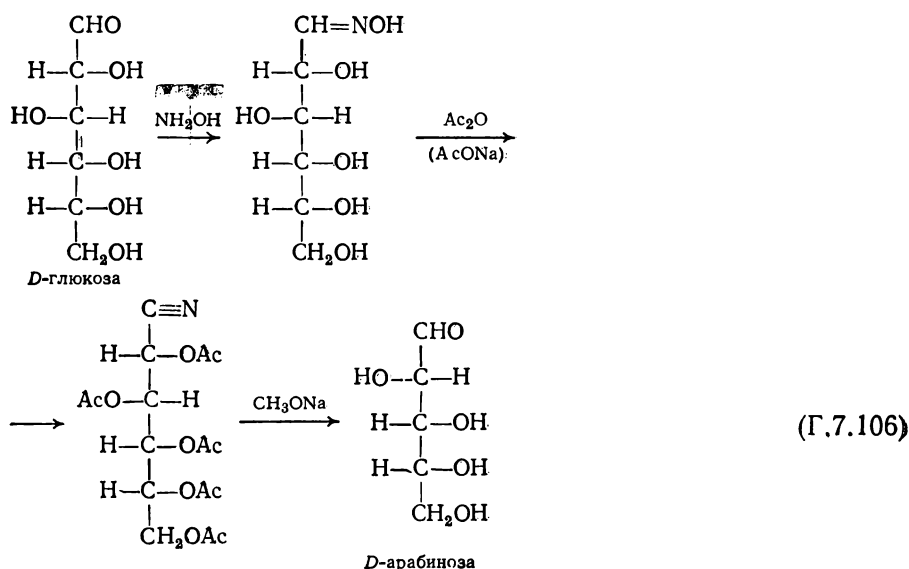
<sup>б</sup> Нитрил миндальной кислоты неустойчив, поэтому неочищенный продукт надо сразу использовать в дальнейших реакциях (см. разд. Г, 7.1.6).

В трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и внутренним термометром (см. рис. 4,г), вносят 1 моль тонкоизмельченного цианида натрия и 120 мл воды, перемешивают до растворения. Из капельной воронки приливают раствор 1,2 моля карбонильного соединения. Реакционную смесь охлаждают до 0 °C и при энергичном перемешивании прибавляют по каплям 0,85 моля 35%-ной серной кислоты так медленно, чтобы температура не поднималась выше +5 °C. По окончании прибавления перемешивают еще 15 мин, отсасывают выделившийся кислый сульфат натрия (*осторожно! синильная кислота!*). Фильтрат, содержащий циангидрин, отделяют, осадок на фильтре дважды промывают 100 мл эфира, водную фазу встряхивают с тем же количеством эфира. Эфирные вытяжки объединяют, сушат сульфатом натрия, добавляют 1 г хлоруксусной кислоты, отгоняют эфир и перегоняют циангидрины в вакууме, пользуясь короткой колонкой Вигре (тяга!).

Получение нитрила гликолевой кислоты (формальдегидциангидрина): Годри Р. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 4, М.: ИЛ, 1953. с. 354.

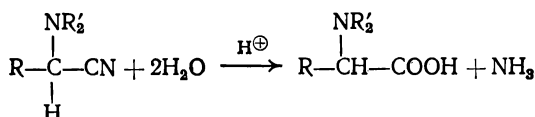
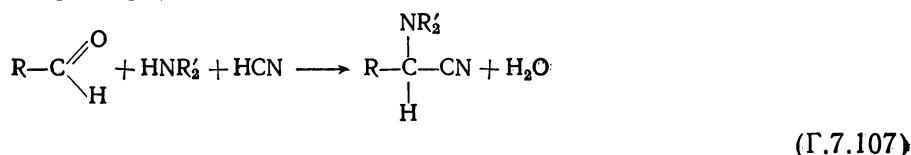
Циангидрины применяют для синтеза  $\alpha$ -оксикислот. При этом нитрильную группу омыляют в кислой (почему не в щелочной?) среде (см. в разд. Г, 7.1.6 о синтезе миндальной и молочной кислот).

Щелочное расщепление циангидринов до альдегидов используют при деструкции альдоз до ближайшего низшего сахара (расщепление по Волю), например:



(Разберите отдельные стадии этой реакции!)

Если реакцию между альдегидами и синильной кислотой проводить в присутствии эквимольных количеств аммиака (первичных или вторичных аминов), то образуются аминонитрилы, кислотный гидролиз которых приводит к α-аминокислотам (синтез Штреккера)<sup>1)</sup>:



Трудности в синтезе аминокислот связаны со стадией отделения их от неорганических солей (одинаковый характер растворимости). Растворимость аминокислот минимальна в изоэлектрической точке. Поэтому некоторые трудно растворимые в воде аминокислоты могут быть выделены из их растворов путем установления pH, отвечающего изоэлектрической точке (см., например, табл. 81). В большинстве же случаев приходится извлекать аминокислоты в виде хлоридратов, экстрагируя последние из смеси с неорга-

<sup>1)</sup> Зелинский усовершенствовал синтез Штреккера, предложив вместо последовательного действия синильной кислоты и аммиака получать аминонитрилы в одну стадию при взаимодействии с цианидом аммония. — Прим. перев.

Таблица 115

 **$\alpha$ -Аминокислоты по Штреккеру**

Конечный продукт	Исходное вещество	Т. пл., °С	Выход, %
<i>D,L</i> -Аланин	Ацетальдегид <sup>а</sup>	295	50
<i>D,L</i> - $\alpha$ -Аминомасляная кислота	Пропионовый альдегид	285 (разл.)	60
<i>D,L</i> -Норвалин	<i>n</i> -Масляный альдегид	303 (разл.) <sup>б</sup>	65
<i>D,L</i> -Валин	Изомасляный альдегид	298 (разл.) <sup>б</sup>	14
<i>D,L</i> -Метионин	$\beta$ -Метилмеркаптопропионовый альдегид	281 (разл.)	60
<i>D,L</i> -Фенилглицин <sup>в</sup>	Бензальдегид	256	50
<i>D,L</i> - $\alpha$ -Метилаланин	Ацетон	316 (разл.)	55

<sup>а</sup> Раствор в 100 мл эфира, последний отгоняется при дальнейшей работе.

<sup>б</sup> В запаянном капилляре.

<sup>в</sup> После омыления реакционной смеси концентрированным аммиаком (до слабощелочной реакции), выпавшая кислота отсасывается. Очистка: Steiger R. E. Org. Syntheses. Coll. Vol. (111), 1955, p. 84.

ническими солями. Это можно сделать, например, с помощью абсолютного спирта. Из хлоргидратов аминокислоты выделяют в свободном виде при действии оснований в подходящем растворителе или с помощью ионообменных смол. В приводимой ниже методике к спиртовому раствору хлоргидрата прибавляют диэтил- или три-*n*-бутиламин, причем хлоргидрат прибавленного более сильного основания остается в растворе, а аминокислота осаждается.

**Общая методика получения  $\alpha$ -аминокислот по Штреккеру (табл. 115).**

*Осторожно обращайтесь с цианидами! При подкислении реакционной смеси выделяется синильная кислота. Работать под тягой! Сосуд, в котором ведется реакция, заполнять только до трети его объема, обернуть полотенцем и перед вскрытием прибора его надо охладить до комнатной температуры. Защитные очки!*

В сосуд для работы под давлением вносят насыщенный на холоду раствор 0,55 моля хлорида аммония, 100 мл концентрированного раствора аммиака и раствор 0,55 моля цианида натрия в 50 мл воды. После этого охлаждают ледяной водой и при встряхивании прибавляют по каплям 0,5 моля альдегида или кетона. В случае ароматических карбонильных соединений добавляют, кроме того, еще 100 мл метилового спирта, чтобы увеличить их растворимость. Сосуд закрывают и встряхивают на качалке 5 ч при комнатной температуре. Если в реакцию введен кетон, то вместо этого нагревают 5 ч на водяной бане при 50 °С, часто встряхивая.

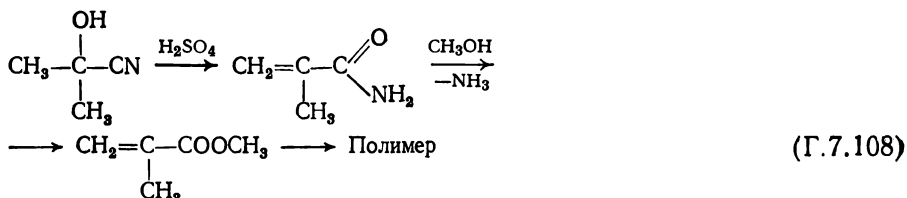
После охлаждения сосуд осторожно открывают, переносят содержимое в аппаратуру для перегонки в вакууме и перегоняют в полном вакууме водоструйного насоса при температуре бани 30—40 °С. При этом отгоняется аммиак и часть воды. После этого добавляют 300 мл концентрированной соляной кислоты (осторожно! выделяется некоторое количество синильной кислоты! тяга!) и ки-

пятят 3 ч с обратным холодильником, чтобы омылить аминонитрил. Затем отгоняют в вакууме досуха, в конце нагревают на кипящей водяной бане. Горячий остаток дважды экстрагируют 100 мл метилового спирта. Из объединенных вытяжек при охлаждении выделяется еще немного хлорида аммония, который отфильтровывают. После этого добавляют диэтил- или трибутиламин до слабощелочной реакции, выделяя таким образом аминокислоту в свободном виде. Оставляют на ночь в холодильном шкафу, выпавшую аминокислоту отфильтровывают и промывают метиловым спиртом и эфиром. В случае необходимости можно перекристаллизовать из водного спирта.

*Гидразо-бис-(циклогексанкарбонитрил)* и *гидразо-бис-(изобутиронитрил)* получают подобным образом при взаимодействии циклогексанона (соответственно ацетона), сульфата гидразина и цианида натрия: *Оверберджер К., Хуанг Пас-Тунг, Беренбаум М.* В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 4. Пер с англ. — М.: ИЛ, 1953. с. 246.

*α-Этил-α-аминомасляная кислота*: *Штейгер Р.* В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1952. с. 46.

В промышленности из ацетонциангидрина получают полиметилметакрилат (пиакирил, плексиглас):

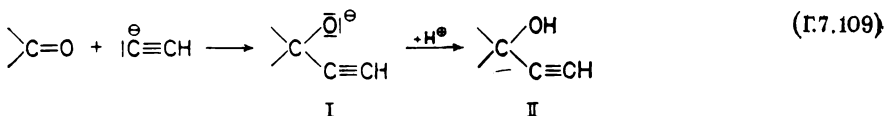
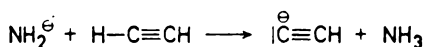


Из формальдегидциангидрина получают глицин, из ацетальдегидциангидрина — молочную кислоту, а пиролизом α-ацетоксипропионитрила — акрилонитрил. (Напишите схемы этих превращений!)

### 7.2.2. Этинирование карбонильных соединений

С ацетиленовыми соединениями альдегиды и кетоны реагируют с образованием этинилкарбинолов.

Этинирование кетонов проводят обычно в жидком аммиаке в присутствии амида натрия, который необходимо брать в молярных количествах (почему?):



Переход (I→II) совершается при разложении реакционной смеси водой.

Алифатические кетоны вступают в реакцию этинилирования в присутствии едкого кали в качестве катализатора. Альдегиды лучше вводить в реакцию в присутствии ацетиленида меди, так как основные катализаторы вызывают побочные реакции (альдольную конденсацию).

При реакциях с участием низших альдегидов и кетонов могут образовываться продукты и однократного, и двукратного присоединения. Так, из ацетилена и формальдегида можно получить пропаргиловый спирт и бутиндиол-1,4. Регулировать направление этой реакции можно изменяя молярные соотношения исходных веществ (концентрацию ацетилена).

#### Общая методика этинилирования кетонов (табл. 116).

*Внимание! С жидким аммиаком (т. кип. — 34 °С) надо всегда работать под тягой. В целях предосторожности необходимо иметь наготове противогаз. Надеть защитные очки! Некоторые алкинолы могут взрывоподобно разлагаться при перегонке, в особенности в присутствии веществ основного характера. Поэтому следует избегать применения подобных осушителей, а именно таких, как поташ, и при перегонке добавлять небольшое количество янтарной кислоты. Перегонку надо вести за защитным экраном.*

Все приборы и реактивы должны быть тщательно высушены (см. также разд. Е).

Трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную эффективной мешалкой, газоподводящей трубкой, термометром и заполненной едким натром осушительной трубкой, от которой идет отвод непосредственно в тягу, погружают до горла в баню с охладительной смесью из метилового спирта и сухого льда. Пропускают быстрый ток аммиака, пока в колбе не сконденсируется 350—400 мл. При последующих операциях температуру поддерживают в интервале от —35 до —40 °С (колбу теперь надо лишь неглубоко погружать в охладительную смесь).

Таблица 116

#### Этинилирование кетонов

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
3-Метилбутин-1-ол-3	Ацетон	106	1,4207	60
3-Метилпентин-1-ол-3	Метилэтилкетон	121	1,4310	60
1-Этинилциклогексанол	Циклогексанон	78(15); 30 (т. пл.)	1,4805 <sup>б</sup>	80
1-Этинилциклопентанол	Циклопентанон	79(18); 27 (т. пл.)		40
3-Фенилбутин-1-ол-3	Ацетофенон	107(14); 51 (т. пл.)		70
3-Фенилпентин-1-ол-3	Пропиофенон	107(10); 34 (т. пл.)	1,5302 <sup>б</sup>	80

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> Переохлажденный расплав.

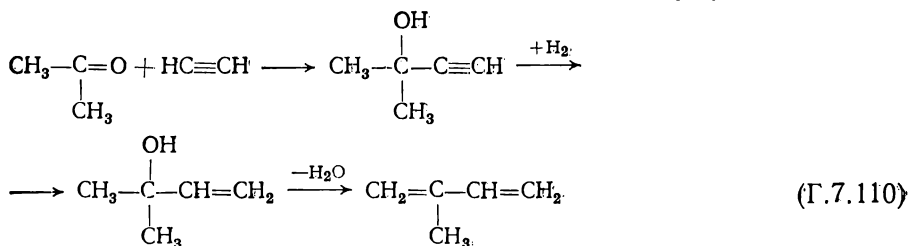
При энергичном перемешивании добавляют 0,1 г нитрата железа(III) и пропускают быстрый ток ацетилена, предварительно пропущенного (для удаления следов ацетона<sup>1)</sup>) через две промывные склянки с концентрированной серной кислотой. Когда серная кислота начнет темнеть и во второй склянке, надо заменить их новыми. Между промывными склянками и реакционной колбой надо поставить приспособление, защищающее от избыточного давления (см. рис. 9).

Нарезают тонкими полосками 0,5 г-атом натрия (хранят их под сухим бензолом) и вносят их в раствор постепенно, по мере исчезновения появляющегося синего окрашивания. Когда после введения всего натрия образуется бесцветный или слегка сероватый раствор или суспензия, подачу ацетилена прекращают<sup>2)</sup>.

Затем в колбу в течение 30 мин прибавляют по каплям раствор 0,5 моля сухого кетона в 75 мл сухого эфира, снимают охлаждение и перемешивают еще ~2 ч. После этого дают испариться аммиаку (лучше всего для этого оставить реакционную смесь на ночь). Остаток осторожно разлагают водой и слабо подкисляют 50%-ной серной кислотой. Затем несколько раз экстрагируют эфиром, промывают объединенные вытяжки раствором поваренной соли, сушат сульфатом магния и перегоняют над небольшим количеством янтарной кислоты.

Реакция этинилирования представляет значительный интерес для синтеза ненасыщенных соединений, в частности терпенов, каротиноидов, стероидов. Так, например, этим путем можно получить различные терпеновые спирты (линалоол, гераниол, фарнезол, фитол), а также витамин А. (Эти вопросы см. в учебнике!)

Этинилированием формальдегида в промышленности получают бутиндиол-1,4, который после гидрирования до бутандиола-1,4 (см. табл. 68) может служить исходным веществом для синтеза бутадиена (см. табл. 53) и тетрагидрофурана (см. табл. 34). Через 3-метилбутинол-3 можно прийти к изопрену:



3-Метилпентинол-3 (из метилэтилкетона) находит применение как успокаивающее и снотворное средство (пентинол).

### 7.2.3. Альдольно-кетоновая конденсация

Альдольно-кетоновой конденсацией называют взаимодействие альдегидов и кетонов (карбонильные компоненты) с теми же или

<sup>1)</sup> В баллонах с ацетиленом находится ацетон, в котором ацетилен хорошо растворим.

<sup>2)</sup> Синее окрашивание обусловлено натрием, растворенным в жидком аммиаке. Соли железа катализируют его превращение в бесцветный амид натрия. Образование ацетиленида натрия происходит очень быстро. Можно вначале получить раствор амида натрия, а потом вводить ацетилен.



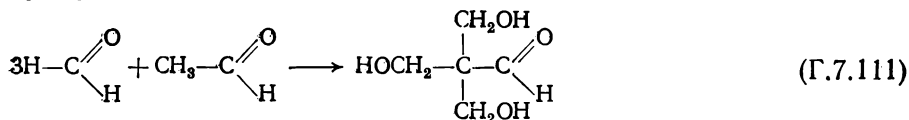
другими альдегидами и кетонами, играющими роль метиленовых компонентов <sup>1)</sup>.

Механизм катализируемой основаниями альдольной конденсации соответствует схеме (Г.7.100). (Напишите реакцию для пропионового альдегида.) В качестве оснований используются преимущественно гидроокиси щелочных и щелочноземельных металлов. Реакция, изображенная на схеме (Г.7.102) (под действием кислотных катализаторов), не имеет большого значения.

Если вести реакцию при низких температурах, то, как правило, можно без труда выделить простые альдоли. Альдоли, полученные из ароматических альдегидов, очень легко дегидратируются, поскольку при этом образуется достаточно длинная сопряженная система. Эта дегидратация особенно легко идет при кислотном катализе.

Альдегиды очень легко вступают в реакцию в роли карбонильного компонента. Равновесие, выражаемое схемой (Г.7.100), здесь далеко сминуто вправо.

Реакционная способность отдельных альдегидов уже обсуждалась ранее. Особенно реакционноспособен формальдегид (почему?). С очень активными метиленовыми компонентами (например, с дигидрорезорцином; см. разд. Г.7.4.3) он реагирует даже без катализатора в водном растворе. В противоположность другим альдегидам формальдегид может давать аддукты, в которых замещены все водородные атомы у  $\alpha$ -углеродного атома метиленового компонента, например:



Это метиленовое соединение очень легко вступает в перекрестную реакцию Канниццаро, образуя пентаэритрит (см. разд. Г.7.3.2).

Наименее реакционноспособны ароматические альдегиды.

При реакции между альдегидом и кетоном последний из-за своей незначительной карбонильной активности всегда играет роль метиленового компонента (реакция Клайзена — Шмидта). Кетоны, не имеющие подвижного  $\alpha$ -водородного атома (например, бензофенон), не реагируют с альдегидами, играющими роль метиленового компонента: в этих случаях предпочтительна самоальдолизация альдегида.

Все же можно заставить альдегид выступить в роли метиленового компонента, если предварительно понизить карбонильную активность альдегида пре-

<sup>1)</sup> В более широком смысле альдольной реакцией называют вообще все реакции между альдегидами или кетонами и С—Н-кислотными соединениями. Такая классификация правомерна, поскольку во всех случаях механизм реакции в принципе одинаков.

Таблица 117

## Альдольно-кетоновые конденсации

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Т. кип., °С	$n_D^{20}$	Выход, %
3-Оксибутаналь (ацетальдоль) <sup>б</sup>	Ацетальдегид	А	83(20)	1,4238 <sup>в</sup>	60
2-Метил-3-оксипентаналь (пропиоальдоль)	Пропионовый альдегид	А	85(11)	1,4373 <sup>в</sup>	60
Тиглиновый альдегид <sup>г</sup>	Ацетальдегид, пропионовый альдегид	А	118	1,4475	30
2-Этил-3-оксигексаналь (бутиральдоль)	н-Масляный альдегид	А	100(10)	1,4409 <sup>в</sup>	70
4-Оксипентанон-2	Ацетальдегид, ацетон	Б	60(10)	1,4265	60
3-Метил-4-оксипентанон-2	Ацетальдегид, бутанон	Б	76(10)	1,4350	70
4-Оксигептанон-2	н-Масляный альдегид, ацетон	Б	92(12)	1,4360	70
2-Нитробутанол-3	Ацетальдегид, нитроэтан	Б	99(17)	1,4420	60
Бензальацетон	Бензальдегид, ацетон	В	140(16); 41(т. пл.)		60
Кориичный альдегид <sup>д</sup>	Бензальдегид, ацетальдегид	В	124(16)	1,6160	60
Анизальацетон	Анисовый альдегид, ацетон	В	185(18); 74(т. пл.)		80
Фурфуральацетон	Фурфурол, ацетон	В	114(13); 39(т. пл.)		50
ω-Нитростирол <sup>е</sup>	Бензальдегид, нитрометан	В	58 (т. пл.; этанол)		80
Бензальацетофенон <sup>ж</sup>	Бензальдегид, ацетофенон	В	57 (т. пл.; этанол)		75

Дибензальацетон	Бензальдегид, ацетон	В	111 (т. пл.; ацетон, кристаллизовать при -15 °C)	70
Фурфуральацетофенон	Фурфурол, ацетофенон	В	179(7); 2 (т. пл.)	80
2-Метил-2-оксиметилпропаналь	Формальдегид, изомасляный альдегид	Г	86 (т. пл.; бензол + петр. эфир)	80
3-Оксиметилбутанон-2	Формальдегид, бутанон	Г	80(10)	1,4340 50

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> Перегонять на 20-сантиметровой колонке Вигре. Ацетальдоль при стоянии быстро переходит в димер (паральдоль), имеющий т. пл. 97 °C (этанол):



При этом жидкость становится постепенно все более вязкой и наконец из нее выделяются кристаллы. Небольшая добавка воды замедляет эту реакцию. Из паральдоля при перегонке в вакууме водоструйного насоса снова образуется мономерный альдоль.

<sup>в</sup> Показатель преломления относится к свежеполученному соединению.

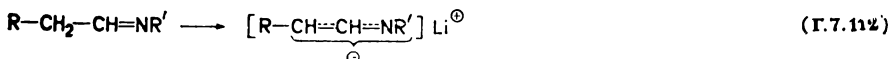
<sup>г</sup> Реакцию проводят в атмосфере азота и берут по 0,5 моля каждого альдегида. После перегонки отделяют воду, образовавшуюся при реакции, а вещество сушат хлоридом кальция и перегоняют на ректификационной колонке.

<sup>д</sup> Вместо метанола берут воду, работают в атмосфере азота. В колбу помещают 2 моля бензальдегида и 0,1 моля КОН, прибавляют по каплям 30%-ный водный раствор ацетальдегида. После того как будет прибавлена половина раствора, добавляют еще 0,05 моля КОН в 30 мл воды.

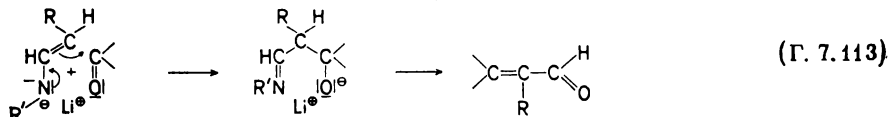
<sup>е</sup> Молярное соотношение исходных продуктов 1:1. Работают ниже +5 °C с эквимоллярным количеством щелочи. Через 15 мин медленно приливают избыток охлажденной во льду разбавленной соляной кислоты.

<sup>ж</sup> Количество метанола утронть, перемешивать 8 ч.

вращением его в основание Шиффа [(см. ряд (Г.7.6)], а затем образовать из него анион, например, действием динизопропиламила лития:

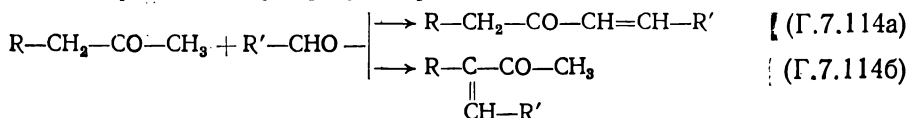


Самоконденсация аниона идет лишь в малой степени. Реакция с карбонильной группой других альдегидов или кетонов ведет к образованию азотистых аналогов альдолей. Перегонкой с водяным паром в присутствии щавелевой кислоты их можно превратить в  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные альдегиды:



Если в кетоне имеются два реакционноспособных места, как, например, в ацетоне или бутаноне, то можно получить продукты моно- и диальдолизации. Если хотя бы получить моноаддукт, то надо использовать двух-трехкратный избыток метиленового компонента. (Объясните, почему при реакциях алифатических альдегидов с кетонами, а также с ароматическими альдегидами не следует сразу смешивать компоненты, а нужно медленно, по каплям прибавлять алифатический альдегид к смеси второго реагента с катализатором. Почему подобная мера предосторожности не нужна при взаимодействии ароматических альдегидов с кетонами?)

Если в кротоновую конденсацию вводится несимметричный кетон, то возможно образование двух продуктов реакции:



При катализе кислотами присоединение в общем идет по метиленовой группе (Г.7.114б), в то время как в щелочной среде нередко предпочтительной оказывается атака по метильной группе (Г.7.114а).

Равновесие конденсации между одинаковыми или разными молекулами кетонов сдвинуто в невыгодную сторону, так что, например, диацетоновый спирт из ацетона может быть получен с удовлетворительным выходом только в том случае, если непрерывно удалять из равновесной смеси образующийся альдол.

В присутствии сильной кислоты (концентрированная серная кислота) также можно сдвинуть равновесие в нужном направлении. (Стадия конденсации сдвигает равновесие в нужном направлении.) Однако при этом наряду с простейшим продуктом конденсации (окисью мезитила) образуются и высшие продукты конденсации (например, форон, мезитилен). (Напишите схему превращений!)

**Общие методики проведения альдольно-кротоновых конденсаций (табл. 117).**

**А. Конденсация алифатических альдегидов.** В трехгорлую колбу на 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и внутренним термометром помещают 1 моль соответствующего альдегида<sup>1)</sup> в 75 мл эфира. При охлаждении водой очень медленно прибавляют 15%-ный метанольный раствор 0,02 моля KOH, причем температура внутри колбы должна поддерживаться в интервале 10–15°C. Затем перемешивают еще 1,5 ч при комнатной температуре, нейтрализуют эквивалентным количеством ледяной уксусной кислоты, отделяют оса-

<sup>1)</sup> Используют свежеперегнанные альдегиды и кетоны.

док уксусной кислоты, сушат сульфатом натрия и перегоняют при возможно более низкой температуре.

**Б. Конденсация алифатических альдегидов (кроме формальдегида) с кетонами.** В трехгорлую колбу на 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой, внутренним термометром, помещают кетон (свежеперегнанный) и прибавляют 15%-ный метанольный раствор едкого кали, содержащий 0,03 моля КОН. Если в кетоне имеется только одна реакционноспособная метильная или метиленовая группа, то берут 1 моль кетона, во всех других случаях — 3 моля, если хотят получить моноаддукт.

При хорошем перемешивании и охлаждении водой прибавляют из капельной воронки медленно (в течение 4—6 ч), по каплям раствор 1 моля свежеперегнанного алифатического альдегида в 75 мл эфира. Температура внутри колбы должна быть 10—15 °С. По окончании прибавления перемешивают еще 1,5 ч при комнатной температуре. Затем нейтрализуют ледяной уксусной кислотой, сушат сульфатом натрия и перегоняют.

**В. Реакция ароматических альдегидов с кетонами.**

**Внимание!**  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные кетоны часто раздражают кожу и слизистые оболочки. Пораженное место надо промыть разбавленным спиртом.

В трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную мешалкой, капельной воронкой и внутренним термометром, помещают раствор, содержащий 1 моль альдегида и кетон (оба соединения должны быть свежеперегнанными) в 200 мл метилового спирта. Если используют кетоны более чем с одной реакционноспособной метильной или метиленовой группой и хотят получить продукты моноконденсации, то берут 3 моля кетона на 1 моль альдегида. Если хотят получить продукт конденсации двух молекул альдегида с одной молекулой кетона, то берут только 0,5 моля кетона на 1 моль альдегида. К раствору при хорошем перемешивании прибавляют из капельной воронки 0,05 моля едкого кали в виде 15%-ного раствора при температуре внутри колбы 20—25 °С. Реакционную смесь перемешивают еще 3 ч, нейтрализуют ледяной уксусной кислотой, выделившиеся в твердом виде продукты реакции отсасывают и промывают водой. В других случаях реакционный раствор разбавляют водой и фильтруют или извлекают эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой, сушат сульфатом натрия и перегоняют.

При получении нитростиролов следует брать 1 моль щелочи, реакцию вести 30 мин и после этого вылить реакционную смесь в двойное молярное количество 20%-ной соляной кислоты.

**Г. Реакции с формальдегидом.** Для получения аддукта 1:1 суспендируют 1 моль параформа в 5 молях метиленового компонента, если он имеет несколько реакционноспособных мест, или в 1 моле, если реакционноспособное место в метилсоединении только одно.

К этой смеси добавляют 15%-ный спиртовой раствор КОН до pH 10—11 и нагревают 0,5—1 ч, перемешивая при 40—45 °С в трехгорлой колбе емкостью 500 мл, снабженной мешалкой, обратным холодильником, внутренним термометром. Параформ при этом переходит в раствор и больше не может быть обнаружен<sup>1)</sup>. Время от времени проверяют pH и, если необходимо, добавляют немного щелочи. Затем нейтрализуют ледяной уксусной кислотой, выпавшие твердые продукты реакции отфильтровывают и промывают водой. Если же они жидкие, то их отделяют и перегоняют.

При соответственном изменении стехиометрических соотношений можно аналогично получать продукты  $\alpha,\alpha$ -бис-оксиметилирования и  $\alpha,\alpha,\alpha$ -трис-оксиметилирования.

Синтез может быть проведен и в полумикромасштабе. В этом случае используют магнитную мешалку.

<sup>1)</sup> В случае кетонов делают пробу Толленса (см. разд. Д.1.2.3) на формальдегид с аммиачным раствором нитрата серебра.

**Получение диацетонowego спирта**<sup>1)</sup>. В круглодонную колбу на 250 мл, снабженную насадкой Сокслета (см. рис. 66) и эффективным обратным холодильником, помещают 1 моль ацетона. Гильзу насадки Сокслета наполняют до половины объема окисью бария, прикрыв ее сверху ватой. Колбу нагревают на водяной бане так, чтобы содержимое энергично кипело. Конец реакции узнают по прекращению кипения жидкости при нагревании на водяной бане (на это нужно ~30 ч). После этого перегоняют в вакууме. Т. кип. 73 °С (23 мм рт. ст.);  $n_D^{20}$  1,4235; выход 70%.

**Псевдоионон** из цитраля и ацетона: Рассел А., Кенион Р. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1962. с. 380.

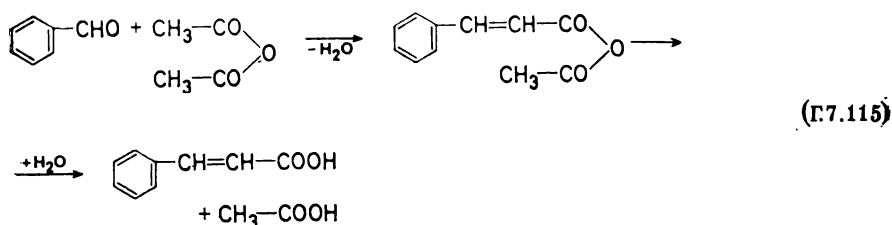
**10-Карбэтоксид- $\Delta^{1,9}$ -окталон-2** из 2-карбэтоксид-2-( $\gamma$ -кетобутил)-циклогексанона: Dreiding A. S., Tomasewski A. J. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 412.

**10-Метил- $\Delta^{1,9}$ -окталиндион-2,5** из 2-метил-2-( $\gamma$ -кетобутил)-циклогександиона-1,3: Назаров И. Н. и др. ЖОХ, 1956, 26, с. 441.

Альдольная реакция с участием ацетальдегида имеет промышленное значение для получения бутадиена через бутандиол-1,3 (см. табл. 53). Побочным продуктом этого синтеза является кротоновый альдегид, гидрированием которого получают *n*-масляный альдегид и *n*-бутанол (см. табл. 68). Продукт кротоновой конденсации масляного альдегида также получают в промышленности и гидрируют до 2-этилгексанола (см. разд. Г,7.1.8.1).

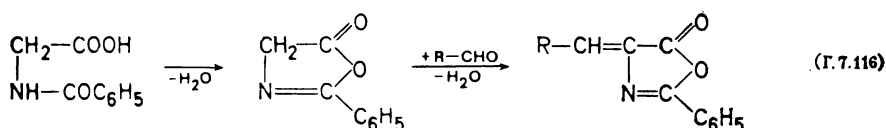
Используя принцип альдольно-кротоновых конденсаций, можно ввести в реакцию с альдегидами и кетонами множество других соединений, обладающих С—Н-кислотностью.

При синтезе Перкина альдегиды взаимодействуют с ангидридами алифатических карбоновых кислот, причем образуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбоновые кислоты. В качестве оснований, служащих конденсирующими средствами, используются щелочные соли карбоновых кислот или третичные основания (пиридин). Лучше всего идет реакция с ароматическими альдегидами, она приводит к образованию коричных кислот

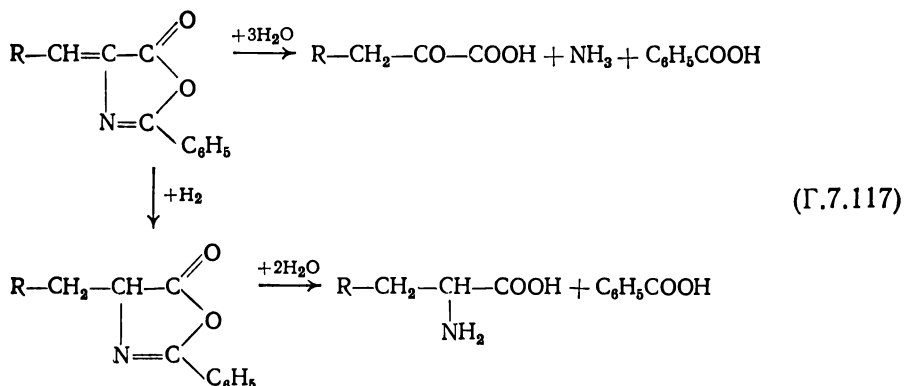


Аналогично можно провести конденсацию с бензоиламиноуксусной (гиппуровой) кислотой. В условиях реакции при этом сначала образуется так называемый азлактон, который и реагирует с карбонильным соединением:

<sup>1)</sup> [Conant J. B., Tuttle N., Amus R. in: Organische Synthesen Braunschweig: Vieweg and Sohn, 1937. S. 192.]



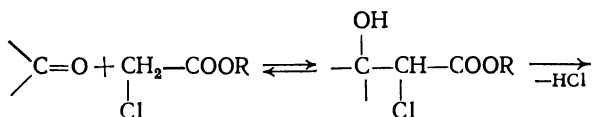
Образующиеся ненасыщенные азлактоны могут быть омылены до  $\alpha$ -кетокислот или, после предварительного восстановления, до  $\alpha$ -аминокислот (синтез аминокислот по Эрленмейеру):



Выход аминокислот повышается, если вместо гиппуровой кислоты использовать, например, гидантоин или роданин. (О строении этих соединений см. учебник.)

В жестких условиях в качестве метиленового компонента можно использовать и сложные эфиры карбоновых кислот. Они реагируют с ароматическими альдегидами и кетонами в присутствии щелочных алкоголятов в качестве катализатора. При этом образуются эфиры коричных кислот. При взаимодействии с алифатическими кетонами сложные эфиры ведут себя как карбонильные компоненты (сложноэфирная конденсация, см. разд. Г, 7.2.6). (Объясните различное поведение сложных эфиров в реакциях с ароматическими и алифатическими кетонами.)

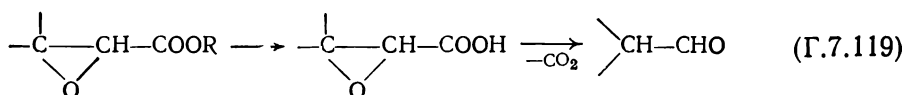
Более кислые сложные эфиры  $\alpha$ -галогензамещенных жирных кислот реагируют в роли метиленового компонента как с альдегидами, так и с кетонами. При этом сначала образуется хлоргидрин, который в условиях реакции немедленно отщепляет хлористый водород (реакция Дарзана — Кляйзена):





Несколько препаративных примеров этой реакции можно найти при описании методики сложноэфирной конденсации (см. разд. Г, 7.2.6).

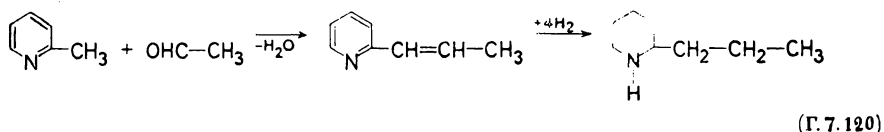
Полученные таким образом 2,3-эпоксифиры (глицидные эфиры) при омылении декарбоксилируются и перегруппировываются в альдегиды:



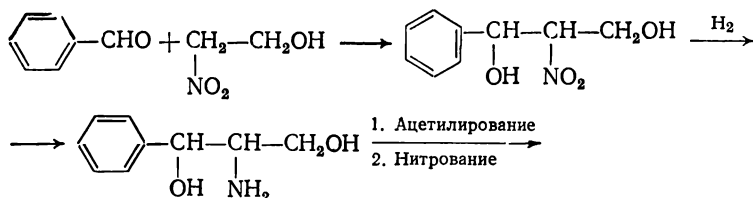
Кроме упомянутых, в роли метиленового компонента при реакциях с альдегидами и кетонами могут выступать и многие другие соединения, проявляющие С—Н-кислотность. Примерами таких соединений могут служить *o*- и *n*-нитротолуолы,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -пиколины, цикlopentadiен и др. (Объясните С—Н-кислотность этих соединений и напишите соответствующие схемы альдольно-кетоновых конденсаций.)

Образование бензоина из бензальдегида в присутствии каталитических количеств щелочного цианида (бензоиновая конденсация) в своей последней стадии тоже является альдольной реакцией (см. учебник).

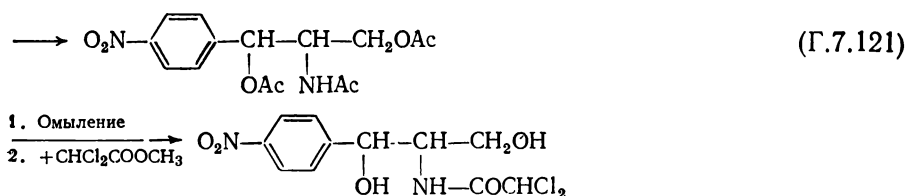
Как показывают все эти примеры, альдольно-кетоновая конденсация чрезвычайно многогранна и поэтому имеет очень большое препаративное значение для образования новых С—С-связей. Чтобы проиллюстрировать ее применение, приведем синтез конина — первого алкалоида, полученного синтетически Ладенбургом в 1886 г.:



В первом синтезе антибиотика хлоромицетина (хлорамфеникола) также использовали альдольную реакцию (1949 г.):



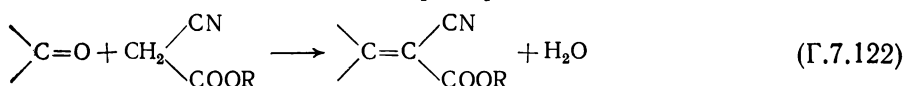




(Познакомьтесь по учебнику с получением псевдоинона из цитраля!)

#### 7.2.4. Реакция Кневенагеля

Конденсация Кневенагеля является особым случаем альдольно-кетоновой конденсации, когда используемые метиленовые компоненты имеют особенно большую кислотность. К таким соединениям относятся вещества, в которых метиленовая группа активирована *двумя* группировками, например, как это имеет место в малоновой кислоте, ее полуэфире и полном эфире, в циануксусной кислоте и ее эфирах, в динитриле малоновой кислоты, в  $\beta$ -дикетонах и других соединениях. Поскольку имеется возможность сопряжения двойной связи с  $\beta$ -дикарбонильной системой, реакция всегда приводит к продуктам дегидратации, т. е. к соответствующим ненасыщенным соединениям, например:



С наиболее реакционноспособными из названных соединений, в частности с циануксусной кислотой и ее эфирами, динитрилом малоновой кислоты, хорошие выходы получаются при использовании в качестве карбонильного компонента как альдегида, так и кетона. Менее реакционноспособные метиленовые компоненты дают хорошие результаты только с альдегидами.

В качестве катализаторов используют пиперидин, ацетат аммония,  $\beta$ -аланин и др. (в присутствии ледяной уксусной кислоты).

Практически нашли применение прежде всего два варианта реакции. По варианту Коупа образующуюся при реакции воду удаляют азеотропной отгонкой. Малоновые кислоты и их полуэфиры в этих условиях реагируют плохо. Для них лучше применять вариант Кневенагеля—Дебнера (см. методику). При этом продукт реакции декарбоксилируется и получаются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные монокарбоновые кислоты. Этот способ часто гораздо проще, чем классический синтез Перкина. Кроме того, данный метод имеет еще одно преимущество—его можно применять и к алифатическим альдегидам.

## Конденсация Кневсателля

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Катализатор	Т. кип., °С	$n_D^{25}$	Выход, %
Изопропилиденциануксусная кислота	Циануксусная кислота, ацетон	A	Ал	134 (т. пл.; ацетон + бензол)		90
Динитрил изопропилиденмалоновой кислоты	Динитрил малоновой кислоты, ацетон	A	Ал	101 (16)	1,4262	90
Этиловый эфир 2-циан-3-метилпентен-2-карбоновой кислоты	Циануксусный эфир, бутанон	A	Ал	117 (11)	1,4650	85
Этиловый эфир циклогексидениануксусной кислоты	Циануксусный эфир, циклогексанон	A	Ам	151 (9)	1,4950	80
Циклогексидениануксусная кислота <sup>в</sup>	Циануксусная кислота, циклогексанон	A	Ам	110 (т. пл.; бензол)		70
Циклогексен-1-ил-ацетонитрил <sup>г</sup>	Циануксусная кислота, циклогексанон	A	Ам	93 (10)	1,4769	75
Этиловый эфир 2-циан-3-метилкоричной кислоты	Циануксусный эфир, ацетофенон	A	Ам	120 (2)	1,5468	70
Бутилиденмалоновый эфир	Малоновый эфир, масляный альдегид	A	П	144 (25)	1,4425	55
Изобутилиденмалоновый эфир	Малоновый эфир, изомасляный альдегид	A	П	136 (27)	1,4398	90
Бензальмалоновый эфир	Малоновый эфир, бензальдегид	A	П	186 (18); 32 (т. пл.)	1,5347 переохлажденный расплав	70
Этиловый эфир кумарин-3-карбоновой кислоты	Малоновый эфир, салициловый альдегид	A <sup>д</sup>	П	94 (т. пл.; водн. этанол)		75
Этиловый эфир 2-цианкоричной кислоты	Циануксусный эфир, бензальдегид	A	Ал	49 (т. пл.; этанол)		80

<i>n</i> -Диметиламинокоричная кислота <sup>а</sup>	Малоновая кислота, <i>n</i> -диметиламинобензальдегид	Б	216 (т. пл.; с разл.; этанол)	75
Сербиновая кислота	Малоновая кислота, кротон-овый альдегид	Б	134 (т. пл.; вода)	30
Жоричная кислота	Малоновая кислота, бензальдегид	Б	136 [т. пл.; вода или водн. этанол (1:3)]	85
<i>n</i> -Метоксикоричная кислота	Малоновая кислота, анисовый альдегид	Б	172 (т. пл.; водный этанол)	50
3-Метокси-4-оксикоричная (феруловая) кислота	Малоновая кислота, ванилин	Б	173 (т. пл.; вода)	80
<i>m</i> -Нитрокоричная кислота	Малоновая кислота, <i>m</i> -нитробензальдегид	Б	203 (т. пл.; этанол)	85
3-Фурилакриловая кислота	Малоновая кислота, фурфурол	Б	140 (т. пл.; гексан)	85
Метилловый эфир <i>m</i> -нитрокоричной кислоты	Монометилловый эфир малоновой кислоты, <i>m</i> -нитробензальдегид	Б	124 (т. пл.; ацетон+изопропанол)	80
<i>n</i> -Нитрокоричная кислота <sup>ж</sup>	Малоновая кислота, <i>n</i> -нитробензальдегид	Б	286 (т. пл.; гликоль), возгоняется < 200 °С	90

<sup>а</sup> Ал — 0,01 моля β-аланина; Ам — 0,05 моля ацетата аммония; П — 0,02 моля пиперидина.

<sup>б</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>в</sup> Промытую и высушенную реакционную смесь упаривают, выделившиеся кристаллы отфильтровывают и промывают холодным бензином.

<sup>г</sup> Промытую и высушенную реакционную смесь перегоняют в вакууме (50—70 мм рт. ст.). При этом циклогексиденидиануксовая кислота декарбоксилируется и переходит в циклогексенацетонитрил, который перегоняется при указанном давлении в интервале 130—140 °С. Дистиллят растворяют в бензоле, освобождают, как обычно, от кислоты и снова перегоняют в вакууме.

<sup>д</sup> Использовать только 0,01 моля ледяной уксусной кислоты.

<sup>е</sup> Для выделения продукта солянокислый раствор, полученный в результате реакции, обрабатывают водным амином.

<sup>ж</sup> Реакцию ведут в 300 мл пиридина.

**Общая методика проведения реакции Кневенагеля (табл. 118).**

**А. Вариант по Коупу.** В круглодонной колбе на 500 мл, снабженной водоотделителем и обратным холодильником, нагревают смесь 0,5 моля метиленового компонента (циануксусного эфира, малонового эфира, циануксусной кислоты, динитрила малоновой кислоты), 0,5 моля альдегида или кетона<sup>1)</sup>, 0,01—0,05 моля соответствующего катализатора и 0,1 моля уксусной кислоты в 150 мл бензола. Реакция заканчивается, когда прекращается отделение воды (2—6 ч). Тогда дают охладиться, промывают бензольный слой 4 раза небольшим количеством полунасыщенного раствора поваренной соли, сушат сульфатом натрия и отгоняют бензол. Остаток перекристаллизовывают или перегоняют.

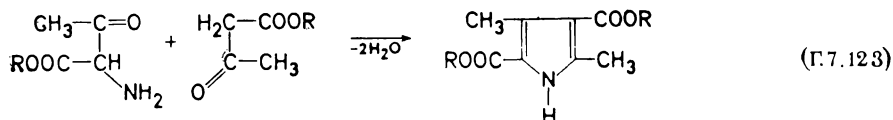
**Б. Вариант по Кневенагелю — Дебнеру.** В круглодонной колбе на 500 мл растворяют 1,2 моля малоновой кислоты в ~180 мл сухого пиридина и после окончания слабозкотермичной реакции прибавляют 1 моль альдегида и 0,1 моля пиперидина. Затем нагревают на водяной бане с обратным холодильником до прекращения выделения углекислого газа, охлаждают, выливают в смесь льда и концентрированной соляной кислоты, чтобы отмыть пиридин и пиперидин.

Если карбоновая кислота при этом выделяется в твердом виде, то для завершения кристаллизации оставляют на несколько часов в холодильном шкафу и затем отсасывают. Жидкие продукты реакции извлекают бензолом или эфиром. И в том случае, когда выделяются твердые продукты реакции, выход часто может быть повышен, если маточный раствор дополнительно подвергнуть экстракции. После сушки эфирного (или бензольного) экстракта сульфатом натрия отгоняют растворитель, а остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

Подобно малоновой кислоте, можно вводить в реакцию ее кислые эфиры. При этом получают соответствующие ненасыщенные эфиры.

Оба варианта можно осуществить и в полумикромасштабе. При синтезе по Коупу берут 30—50 мл растворителя и водоотделитель объемом 1—3 мл.

По типу реакции Кневенагеля протекает синтез пиррола по Кнорру. При этом синтезе  $\alpha$ -аминокетоны (лучше всего брать  $\alpha$ -аминокетоэфиры или  $\alpha$ -аминодикетоны) вводят в реакцию с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями, например:



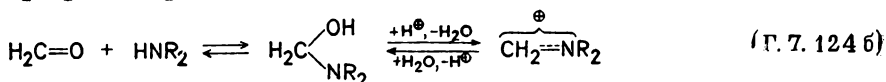
Наряду с реакцией Кневенагеля при этом одновременно происходит конденсация кетонной группы с аминной, что приводит к замыканию кольца.  $\alpha$ -Аминокетоны или  $\alpha$ -аминокетоэфиры могут быть получены восстановлением соответствующих эфиров изонитрозокислот или изонитрозокетонов (см. разд. Г, 8.2.3).

**7.2.5. Реакция Манниха**

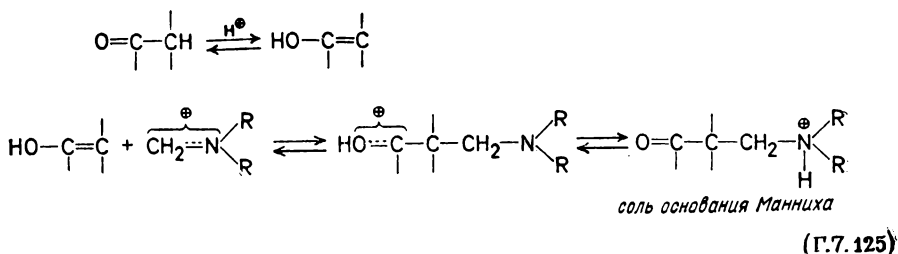
Реакцией Манниха называют взаимодействие альдегида (чаще всего это формальдегид) с первичным или вторичным амином и соединением, проявляющим С—Н-кислотность. Реакция обычно

<sup>1)</sup> Для низших алифатических альдегидов и кетонов (до пентанона) лучше брать 0,6 моля карбонильного соединения. Жидкие исходные вещества применяют только свежеперегнанные.

проводится в кислой среде. Первоначально свободный амин [предварительно образующийся в результате гидролиза (Г.7.124а)] реагирует обычным образом [см. схему (Г.7.13)] с формальдегидом:



Образовавшийся при этом катион с делокализованным положительным зарядом является азотистым аналогом формальдегида. Он вступает в нормальную, катализируемую кислотами реакцию альдольного типа (Г.7.103) с енольной формой С—Н-кислотного соединения:



Таким образом, в результате осуществляется аминометилирование С—Н-кислотного соединения. (Напишите суммарное уравнение реакции!) В щелочной среде катион [схема (Г.7.124б)] реагирует с енолятом С—Н-кислотного соединения.

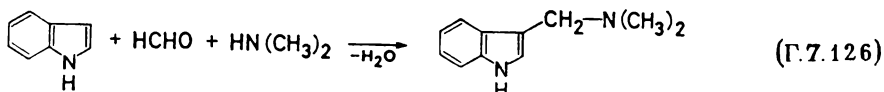
Основание Манниха обычно можно получить лишь в том случае, когда применяемый амин имеет большую нуклеофильность, чем участвующее в реакции С—Н-кислотное соединение. В противном случае формальдегид взаимодействует преимущественно с метиленовым компонентом по типу альдольной реакции. Так, например, из малонового эфира, формальдегида и диалкиламина нельзя получить основание Манниха.

Направление реакции в значительной степени определяется кислотностью среды, поскольку нуклеофильность С—Н-кислотного соединения и амина в различной степени зависит от рН. Для каждой конкретной реакции Манниха существует свое оптимальное значение рН. Наиболее выгодные условия обычно достигаются в том случае, когда амины применяют в виде их хлоргидратов или солей других кислот. В случае соединений, обладающих очень слабой С—Н-кислотностью, какими являются, например, фенол или индол, лучшие результаты получают в уксуснокислой среде либо используют свободные основания.

Однородный продукт реакции получается только при использовании вторичных аминов. Аммиак и первичные амины могут реагировать с заменой всех стоящих у азота атомов водорода. (Напишите возможные превращения при реакции ацетофенона с формальдегидом и аммиаком!).

Если метиленовый компонент имеет более одной реакционно-способной метильной или метиленовой группы (например, ацетон, циклогексанон), то его всегда применяют в избытке (около 4 молей), чтобы подавить образование бис-оснований Манниха. Как и во всех катализируемых кислотами альдольных реакциях [см. схему (Г.7.103)], в кетонах (например, в бутаноне) метиленовая группа более активна, чем метильная, так что, как правило, образуются преимущественно разветвленные основания Манниха.

В качестве С—Н-кислотных соединений можно использовать кетоны, альдегиды, алифатические нитросоединения, синильную кислоту и ацетилен. Кроме того, по Манниху можно аминоалкилировать ароматические соединения, легко поддающиеся электрофильному замещению (см. табл. 69), например, фенолы или гетероциклические соединения (тиофен, пиррол, индол). Из индола таким путем получают грамин:



#### Общие методики получения оснований Манниха (табл. 119).

**А. Алифатические кетоны.** Смесь 1,5 моля кетона, 0,3 моля формальдегида (в виде 35%-ного формалина) и 0,3 моля хлоргидрата амина нагревают 12 ч с обратным холодильником. После этого упаривают в вакууме и очищают хлоргидрат перекристаллизацией. Для получения свободного основания хлоргидрат при помешивании и охлаждении (температура не должна превышать  $+5^\circ\text{C}$ ) вносят в концентрированный раствор едкого кали, отделяют выделившееся основание, сушат его небольшим количеством твердого КОН и перегоняют. При реакции с циклогексаноном от получающегося основания Манниха легко отщепляется амин, поэтому продукт реакции рекомендуется выделять в виде хлоргидрата.

**Б. Смешанные алкиларилкетоны.** Смесь 0,3 моля кетона, 0,5 моля тонкоизмельченного параформальдегида, 0,3 моля хлоргидрата амина и 50 мл абсолютного спирта нагревают до кипения. Через  $\sim 1$  ч прибавляют 0,5 моля концентрированной соляной кислоты, при этом переходит в раствор оставшийся параформальдегид. Горячую реакционную смесь фильтруют. Затем дают охладиться и отфильтровывают выпавший хлоргидрат. Маточный раствор упаривают в вакууме, твердый остаток растирают, добавляя ацетон. Соединяют полученный таким образом продукт с ранее выпавшим хлоргидратом и либо перекристаллизовывают, либо выделяют свободное основание, как описано в варианте А.

**Получение грамина<sup>1)</sup>.** Охлажденную льдом смесь 0,05 моля диметиламина (40—50%-ный водный раствор), 7 г ледяной уксусной кислоты и 0,05 моля

<sup>1)</sup> [Kühn H., Stein O. Ber., 1937, 70, 567].

Таблица 119

## Реакция Манниха

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Т: пл. хлоргидрата, °С	Выход, %
1-Пиперидино-3-фенилпропанон-3	Ацетофенон, хлоргидрат пиперидина	Б	193 (этанол+ацетон)	75
1-Диметиламино-3-фенилпропанон-3	Ацетофенон, хлоргидрат диметиламина	Б	156 (этанол+ацетон)	85
1-Диметиламино-3-( <i>n</i> -метоксифенил)-пропанон-3	<i>n</i> -Метоксиацетофенон, хлоргидрат диметиламина	Б	181 (этанол)	70
1-Диметиламино-2-метил-3-фенилпропанон-3	Пропиофенон, хлоргидрат диметиламина	Б	155 (ацетон)	60
1-Пиперидино-5-фенилпентен-4-он-3	Бензальацетон, хлоргидрат пиперидина	Б	186 (изопропанол)	75
1-Пиперидинобутанон-3	Ацетон, хлоргидрат пиперидина	А	167 (этанол+ацетон); т. кип. основания 101(11) <sup>б</sup>	60
1-Морфолинобутанон-3	Ацетон, морфолин	А	149 (ацетон); т. кип. основания 116(20) <sup>б</sup>	60
1-Диметиламино-2-фенилбутанон-3	Фенилацетон, хлоргидрат диметиламина	А	156 (ацетон)	80
2-Диметиламинометилциклогексанон	Циклогексанон, хлоргидрат диметиламина	А	158 (этанол+ацетон)	90
1-Диметиламинобутанон-3	Ацетон, хлоргидрат диметиламина	А	126 (ацетон); т. кип. основания 51(13) <sup>б</sup>	60
1-Диэтиламинобутанон-3	Ацетон, диэтиламин, соляная кислота	А	77 (ацетон); т. кип. основания 74(15) <sup>б</sup>	70
1-Диметиламино-2-метилбутанон-3 <sup>а</sup>	Бутанон, хлоргидрат диметиламина.	А	Т. кип. основания 58(15) <sup>б</sup>	50

<sup>а</sup> Хлоргидрат чрезвычайно гигроскопичен. Поэтому продукт реакции выделяют в виде свободного основания.

<sup>б</sup> Цифры в скобках после температуры кипения указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

формальдегида (водный раствор) приливают сразу к 0,049 моля индола. При нагревании образуется прозрачный раствор, который оставляют на несколько часов при комнатной температуре, затем подщелачивают разбавленным раствором едкого натра. Выпавшее основание отсасывают, промывают водой и сушат в эксикаторе над едким кали. Выход 98%; т.пл. 134 °С (ацетон или гексан).

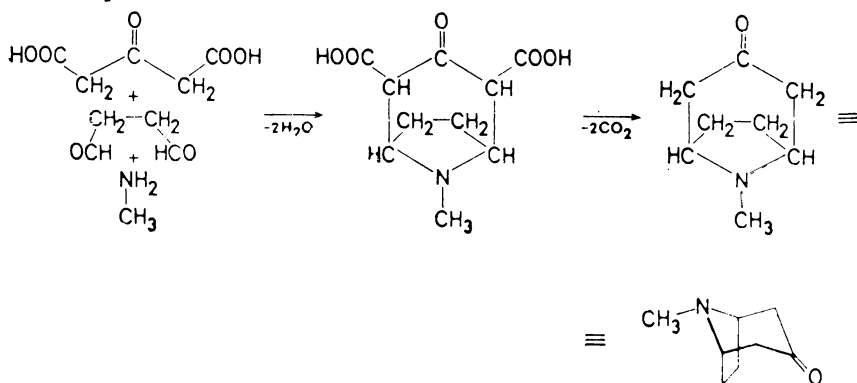
*Псевдопельтерин* из 2-этоксидигидропирана [последний предварительно гидролизуют до глутарового альдегида; см. уравнение (Г.7.23)], метиламина и ацетондикарбоновой кислоты: *Cope A. C., Dryden H. L., Howell C. F., Org. Syntheses. Coll. Vol.*

IV. 1963. р. 816. (Имеется перевод 1-го издания: Коуп А., Драйден Н., Хоуэлл Ч. Синтезы органических препаратов. 9. М.: ИЛ, 1959. с. 57).

1-Диэтиламиногептин-2 из гексина-1: Jones E., Marszak J., Bader H. J. Chem. Soc. [London], 1947, 1578.

Реакция Манниха используется в первую очередь для синтеза N-замещенных β-аминокетонов. Эти соединения могут обладать фармакологической активностью, как, например, анестезирующее средство фаликаин (хлоргидрат *n*-пропокси-β-пиперидинопропиофенона).

Реакция Манниха имеет большое значение также при синтезе ряда алкалоидов. Так, например, тропинон, промежуточный продукт при получении атропина, получается путем двойной конденсации по Манниху из янтарного диальдегида, метиламина и ацетондикарбоновой кислоты

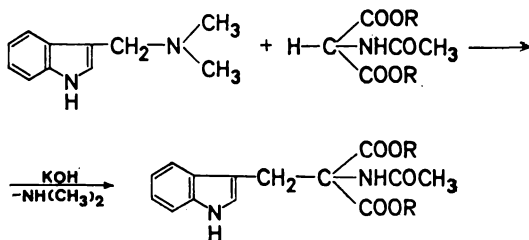


(Г. 7.127)

Синтез можно проводить в «физиологических» условиях (комнатная температура, буферный раствор).

Основания Манниха имеют препаративное значение для получения α,β-ненасыщенных кетонов (см. разд. Г.3.1.6) и для алкилирования β-дикарбонильных соединений.

В качестве примера приведем синтез скатилацетаминомалонового эфира из грамина и ацетаминомалонового эфира:



(Г. 7.128)

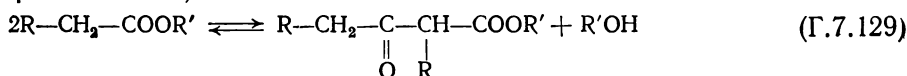


Гидролизом скатилацетаминмалонового эфира получают триптофан [см. схему (Г.7.62)].

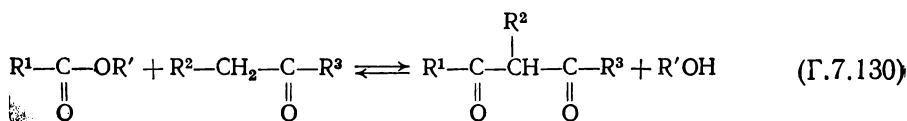
### 7.2.6. Сложноэфирная конденсация

Сложноэфирная конденсация также относится к типу альдольных реакций. В этой реакции образуются β-дикарбонильные соединения из эфиров карбоновых кислот (в качестве карбонильных компонентов) и следующих С—Н-кислотных соединений:

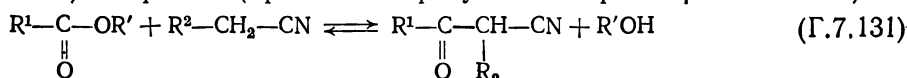
1) эфиров карбоновых кислот (при этом образуются эфиры β-кетокислот):



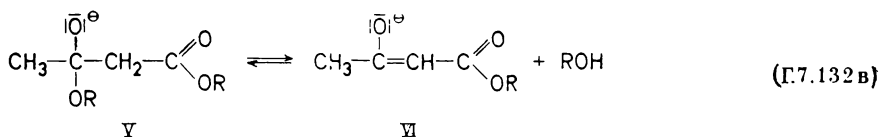
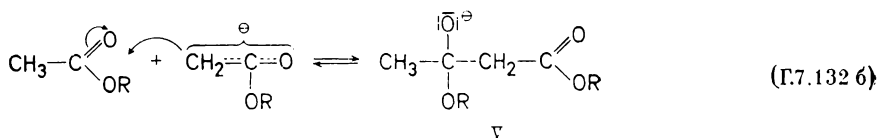
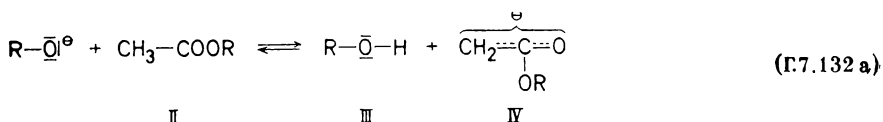
2) кетонов (при этом образуются β-дикетоны):



3) нитрилов (при этом образуются нитрилы β-кетокислот):



В связи с относительно низкой карбонильной активностью сложноэфирной группы [см. ряд (Г.7.3)] в качестве конденсирующих средств необходимо применять сильные основания, лучше всего алкоголяты щелочных металлов. Ход реакции соответствует схемам (Г.7.99) и (Г.7.101), например



Образующийся в первой стадии реакции (Г.7.132а) анион IV является очень сильным основанием; равновесие сдвинуто далеко

влево. Тем не менее реакции (Г.7.132б) и (Г.7.132в) все же протекают, поскольку в конечном продукте VI (еноляте) имеется сопряженная система, энергия которой относительно мала.

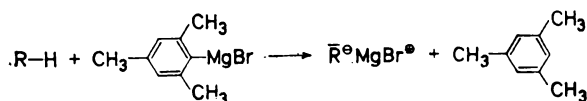
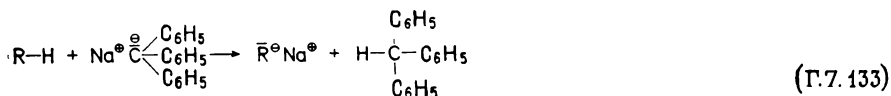
По этой причине сложноэфирная конденсация может быть успешно проведена в присутствии алкоголята только в том случае, когда используемое в качестве метиленового компонента соединение способно дать енолизующийся продукт конденсации, т.е. оно должно иметь не менее двух атомов водорода у  $\alpha$ -углеродного атома. Поэтому эфир изомасляной кислоты в условиях конденсации Кляйзена нельзя ввести в реакцию с образованием соответствующего  $\beta$ -кетозфира<sup>1)</sup>.

Енолы, образующиеся на последней стадии реакции, представляют собой более сильные кислоты, чем спирты (см. табл. 112). Поэтому алкогольат щелочного металла, служащий конденсирующим средством, расходуется на нейтрализацию, и его нужно брать по меньшей мере в эквимольных количествах.

Поскольку все стадии реакции являются равновесными, то выход можно повысить, если вести реакцию не в избытке спирта, а с не содержащим спирт алкогольатом (см. методику, вариант А). Еще лучше удалять из равновесной смеси образующийся в процессе реакции спирт, например путем отгонки (если необходимо, в вакууме), или проводить конденсацию в присутствии щелочного металла<sup>2)</sup> и следов спирта (см. методику, вариант В).

Выход можно повысить, кроме того, делая необратимой первую стадию. Это возможно при использовании более энергичных конденсирующих средств, чем алкогольаты. В качестве таковых используют, например, амид натрия<sup>3)</sup>, гидрид натрия, трифенилметилнатрий («третилнатрий») и мезитилмагнийбромид.

Эти конденсирующие средства надо вводить в эквимольных количествах. Из-за своей исключительно большой основности (см. значения  $pK_a$  в табл. 112) они переводят практически весь метиленовый компонент в анион, например:



<sup>1)</sup> Сложноэфирную конденсацию, вызываемую действием алкогольатов натрия или калия, называют конденсацией Кляйзена.

<sup>2)</sup> Реакция с металлическим натрием не всегда дает хорошие результаты, поскольку при этом в большей степени могут происходить побочные реакции [восстановительные процессы с образованием  $\alpha$ -дикетонных и  $\alpha$ -кетоспиртовых (ацилинов); см. разд. Г, 7.1.8.2].

<sup>3)</sup> Побочно могут образовываться амиды кислот.



щем случае получается смесь различных продуктов реакции (см., однако, ниже реакции с участием эфиров щавелевой и муравьиной кислот). (Назовите возможные продукты реакции эфира пропионовой кислоты с эфиром уксусной кислоты.)

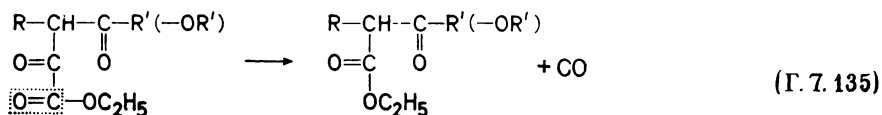
При взаимодействии же сложных эфиров с кетонами [схема (Г.7.130)] реакция идет однозначно; то же действительно и для реакций с нитрилами [схема (Г.7.131)]. В этих случаях сложный эфир всегда играет роль карбонильного компонента [ср. реакцию Кляйзена между сложным эфиром и альдегидом (Г.7.118), где сложный эфир играет роль метиленового компонента].

Препаративно важными являются следующие особые случаи сложноэфирной конденсации:

1. *Конденсация Дикмана.* Так называют внутримолекулярную конденсацию сложных эфиров дикарбоновых кислот с образованием циклических кетозэфиров. (Напишите схемы протекания приведенных в табл. 120 циклизаций Дикмана по варианту В, а также схему получения эфира циклогексанон-2-карбоновой кислоты из эфира пимелиновой кислоты.)

Максимальные выходы для этой реакции наблюдаются при образовании пяти- и шестичленных колец. Высшие дикарбоновые эфиры дают лишь малые выходы. Эфир янтарной кислоты сначала реагирует по типу обычной межмолекулярной сложноэфирной конденсации; во второй стадии в результате внутримолекулярной конденсации образовавшийся первоначально кетозэфир дает эфир циклогександион-1,4-дикарбоновой-2,5 кислоты. (Напишите схему реакции!)

2. *Сложноэфирная конденсация с участием эфиров щавелевой и муравьиной кислот.* Эти эфиры не имеют  $\alpha$ -метиленовой группы, но обладают высокой карбонильной активностью (почему?). Поэтому сложноэфирная конденсация в этих случаях идет однозначно. [Напишите схемы реакций эфира щавелевой кислоты с ацетоном и эфиром фенилуксусной кислоты. Какие продукты получают при взаимодействии 2 молей бензилцианида с 1 молем эфира щавелевой кислоты? 2 молей эфира щавелевой кислоты с ацетоном? Продукт последней реакции в присутствии кислоты отщепляет воду с образованием эфира хелидоновой кислоты (производного  $\gamma$ -пирона).] Полученные из щавелевого эфира и сложных эфиров (или кетонов)  $\beta$ -кетощавелевые эфиры при нагревании  $>120^\circ\text{C}$  превращаются с отщеплением окиси углерода в соответствующие  $\beta$ -дикарбонильные соединения. Декарбонилирование, как правило, особенно гладко протекает у  $\alpha$ -монозамещенных  $\beta$ -кетощавелевых эфиров



Этот метод используется для синтеза эфиров алициклических  $\beta$ -кетокислот (например, эфира циклогексанон-2-карбоновой кислоты) или монозамещенных малоновых эфиров. Последние этим путем могут быть получены в чистом виде, что при алкилировании малонового эфира в некоторых случаях невозможно или весьма затруднительно (см. разд. Г, 7.2.9.2). Фенилмалоновый эфир вообще не может быть получен фенилированием малонового эфира.

Эфиروальдегиды (соответственно кетоальдегиды), получаемые конденсацией эфиров муравьиной кислоты с эфирами карбоновых кислот или кетонами, сильно енолизуют и существуют в виде  $\alpha$ -оксиметиленовых соединений, например

$$\text{H}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{OR} + \text{R}^1-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{R}^2 \rightleftharpoons \text{CH}=\underset{\text{OH}}{\underset{\mid}{\text{C}}}-\underset{\text{R}^1}{\underset{\mid}{\text{C}}}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{R}^2 + \text{ROH} \quad (\text{Г.7.136})$$

$\alpha$ -Оксиметиленкетоны, не замещенные в  $\alpha$ -положении ( $\text{R}^1 = \text{H}$ ), очень легко полимеризуются с образованием тримеров, производных бензола (формилуксусный эфир дает бензол-1,3,5-трикарбоновый эфир). Поэтому такие соединения выделяют только в виде натриевых солей.

Эфиры угольной кислоты могут вступать в реакцию с кетонами, образуя  $\beta$ -кетозфиры, и с нитрилами, образуя эфиры циануксусной кислоты. (Напишите схему реакции фенилуксусного эфира с диэтилкарбонатом.)

**Общие методики проведения сложноэфирной конденсации и синтеза глицидных эфиров по Дарзану (табл. 120).**

1 *Осторожно обращайтесь с натрием! (См. также разд. Е.)*

**А. Реакция с не содержащим спирта алкоголятом.** В трехгорлую колбу на 500 мл, снабженную обратным холодильником (закрытым хлоркальциевой трубкой), капельной воронкой и мешалкой Гершберга (см. рис. 5, д), помещают 0,5 моля натрия, освобожденного от корки и нарезанного крупными кусками. Натрий покрывают 250 мл сухого толуола и нагревают на песчаной бане без перемешивания до слабого кипения. После этого с помощью мотора, дающего большое число оборотов, быстро приводят мешалку в сильное вращение и перемешивают до тех пор, пока натрий не превратится в беловато-серую суспензию. При этом продолжают слабое нагревание. Как только образовалась суспензия натрия, мешалку останавливают и дают колбе охладиться. Ни в коем случае нельзя продолжать перемешивание до застывания натрия, так как при этом мелкие его частицы снова соединяются в более крупные.

К охлажденной суспензии при хорошем перемешивании (если необходимо, то и при охлаждении) медленно прибавляют 0,5 моля абсолютного спирта<sup>1)</sup>, причем температура внутри колбы не должна подниматься выше 85 °С, чтобы натрий снова не расплавился и не сбился в крупные комки. В конце нагревают еще ~1 ч при 100 °С и затем при помешивании добавляют по каплям смесь участвующих в реакции веществ.

а) При синтезе  $\beta$ -кетозфиров берут 1,5 моля соответствующего эфира, высушенного пятиокисью фосфора и перегнанного. Реакционную смесь нагревают 15 ч на кипящей водяной бане.

б) При синтезе  $\beta$ -дикетонов прибавляют при охлаждении водой смесь 0,5 моля кетона с 1 молем сложного эфира (оба компонента высушивают пя-

<sup>1)</sup> Применяют тот спирт, остаток которого содержится в сложном эфире. Об абсолютном спирте см. разд. Е.

Таблица 120

## Сложноэфирная конденсация. Реакция Дарзана

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Ацетокусусный эфир	Этилацетат	А, Б	71 (12)	1,4198	75
<i>n</i> -Пропиловый эфир ацетокусусной кислоты	<i>n</i> -Пропилацетат	А, Б	78 (11)	1,4240	75
Изопропиловый эфир ацетокусусной кислоты	Изопропилацетат	Б	69 (11)	1,4153 <sup>б</sup>	50
Этиловый эфир $\alpha$ -пропионилпропионовой кислоты	Этилпропионат	Б	89 (12)	1,4228	50
Этиловый эфир $\alpha$ - <i>n</i> -бутирilmасляной кислоты	Этиловый эфир масляной кислоты	Б	104 (12)	1,4271	55
Этиловый эфир $\alpha$ -изобутирилzомасляной кислоты	Этиловый эфир изомасляной кислоты	Б <sup>в</sup>	96 (12)	1,4212	25
Этиловый эфир $\alpha,\gamma$ -дифенилацетокусусной кислоты	Этиловый эфир фенилкусусной кислоты	А, Б	77 (т. пл.; этанол)		70
Этиловый эфир 3-метил-3-карбоксихипировиноградной кислоты	Этилпропионат, диэтилуксалаат	А, Б	115 (10)	1,4303	50, 75
Этиловый эфир 3-карбэтоксиз-фенилпировиноградной кислоты	Этиловый эфир фенилкусусной кислоты, диэтилуксалаат	А, Г	Не перегоняется (декарбонилирование) <sup>г</sup>		85
Дибензоилметан	Этилбензоат, ацетофенон	А, Б	78 (т. пл.; метанол); 220 (18)		50, 80
Ацетилацетон	Ацетон, этилацетат	А, Б	136	1,4465 <sup>б</sup>	55
Бензоилацетон	Ацетофенон, этилацетат	А, Б	129 (10); 61 (т. пл.)		50, 65
2-Оксиметиленициклогексанон	Циклогексанон, этил- или метилформиат	А, Б <sup>д</sup>	84 (12)	1,5124	55

Этиловый эфир циклопента- нон-2-карбоновой кислоты	Диэтиладипинат	В	103 (13)	1,4519	75
1-Метил-3-карбэтоксиперидон-4	Метил-бис-(2-карбэтоксизтил)-амин	В <sup>е</sup>	115 (4); 128 (т. пл. хлоргидрата)	1,4802	70
Этиловый эфир 3-ацетилпировиноградной кислоты	Ацетон, диэтилоксалат	Г	102 (12)	1,4748	70
Диэтиловый эфир 1,3,5-трикетогептандикарбоновой-1,5 кислоты	Ацетон, диэтилоксалат	Г <sup>ж</sup>	103 (т. пл. смеси моно- и диенолов; лигроин)		80
Этиловый эфир 2-(кетосиклогексил)-глиоксальной кислоты	Циклогексанон, диэтилоксалат	Г	118 (2)		80
Этиловый эфир 3-циан-3-фенилпировиноградной кислоты	Бензилцианид, диэтилоксалат	Г	126 (т. пл.; 60%-ный этанол)		80
2-Ацетил-2-фенилацетонитрил	Бензилцианид, этилацетат	Г <sup>з</sup>	90 (т. пл.; водн. этанол)		65
Метилловый эфир 3-фенилглицидной кислоты	Бензальдегид, этиловый эфир хлоруксусной кислоты	Г <sup>и</sup>	130 (5)		90
Метилловый эфир 3-п-метоксифенилглицидной кислоты	Анисовый альдегид, метиловый эфир хлоруксусной кислоты	Г <sup>и</sup>	145 (0,7); 62 (т. пл.)		90
Метилловый эфир 3-фенил-3-метилглицидной кислоты	Ацетофенон, этиловый эфир хлоруксусной кислоты	Г <sup>и</sup>	142 (11)	1,513	70

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> При 25 °С.

<sup>в</sup> Кипятить 5 ч.

<sup>г</sup> После отгонки растворителя продукт выделяют без дальнейшей очистки.

<sup>д</sup> Нагревать с гидридом натрия 1,5 ч в гликолевой бане при 40 °С.

<sup>е</sup> Продолжительность реакции 30 мин. При обработке водную фазу подщелачивают поташом, дважды экстрагируют эфиром, сушат сульфатом натрия и пропускают ток хлористого водорода.

<sup>ж</sup> Сначала 0,15 моля кетона и 0,3 моля сложного эфира вводят в реакцию с половинным количеством раствора алкоголята; 30 мин нагревать с обратным холодильником, затем прибавить вторую половину раствора алкоголята. После окончания реакции необходимо как можно полнее отогнать спирт на бане, дающей температуру 110 °С.

<sup>з</sup> Нагревать 2 ч на кипящей водяной бане. Если продукт реакции после отгонки растворителя не затвердевает, то нагревают до 130 °С в вакууме водоструйного насоса. Можно возогнать в вакууме (10—4 мм рт. ст.) при 100 °С.

<sup>и</sup> Работают с метиловым натрием в *метиловом спирте*, причем образуется продукт перезертификации. Метиловые эфиры очень легко поддаются дальнейшей обработке (например, омылению).

тиокисью фосфора и перегоняют) и по окончании прибавления нагревают 4 ч на кипящей водяной бане.

в) При синтезе оксалилкарбоновых эфиров и  $\alpha$ -формилкарбоновых эфиров ( $\alpha$ -оксиметиленкарбоновых эфиров) прибавляют смесь 0,5 моля эфира шавелевой или муравьиной кислоты и 0,5 моля эфира карбоновой кислоты и оставляют на ночь при комнатной температуре.

По окончании реакции отгоняют из реакционной смеси вещества, кипящие ниже 100 °С (нагреванием на бане, дающей температуру до 120 °С). К охлажденному остатку добавляют смесь 0,6 моля ледяной уксусной кислоты со льдом (~ 33%-ная уксусная кислота). Органический слой отделяют, а водный несколько раз экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные вытяжки тщательно промывают водой и сушат сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняют или перекристаллизовывают.

Б. Реакция с гидридом натрия. В литровой трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником с газоотводной трубкой, к суспензии 0,5 моля гидрида натрия в циклогексане (см. разд. Е) при перемешивании прибавляют смесь исходных веществ в тех же количествах, которые указаны в методике А. После этого нагревают 3 ч с обратным холодильником (не пользоваться водяной баней, лучше всего работать с инфракрасным излучателем). Охлаждают и обрабатывают, как указано в методике А.

В. Циклизация Дикмана с натриевым порошком. Приготовить суспензию 0,5 моля натрия в 500 мл толуола, как описано в методике А. К энергично перемешиваемой, еще горячей суспензии прибавляют по каплям смесь 0,5 моля соответствующего абсолютного дикарбонового эфира и 1 мл абсолютного спирта. По окончании бурной реакции нагревают еще 6 ч с обратным холодильником, охлаждают, осторожно выливают в смесь 200 г льда и 0,5 моля концентрированной соляной кислоты. Органический слой отделяют, водный два раза извлекают эфиром или бензолом, соединенные органические фазы многократно промывают небольшим количеством воды, сушат над сульфатом натрия. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют.

Г. Реакция с алкоголятом в спирте. В трехгорлой колбе на 500 мл, снабженной обратным холодильником (закрит хлоркальциевой трубкой), капельной воронкой и мешалкой, готовят раствор алкоголята из 0,3 моля натрия и 300 мл абсолютного спирта (продажный «абсолютный» спирт перед употреблением должен быть абсолютирован; см. разд. Е). После полного растворения при перемешивании и охлаждении ледяной водой по каплям прибавляют смесь, в которую входит по 0,3 моля исходных веществ (предварительно обезвоженных).

Для получения глицидных эфиров прибавляют смесь 0,2 моля карбонильного компонента и 0,3 моля хлоруксусного эфира (часть его расходуется на побочную реакцию образования алкоксиуксусного эфира). Работают при -10 °С.

После окончания реакции оставляют реакционную смесь на ночь при комнатной температуре, нейтрализуют эквивалентным количеством ледяной уксусной кислоты, выливают в 1 л ледяной воды. Водный слой извлекают несколько раз эфиром (твердые продукты реакции просто отсасывают), эфирные вытяжки промывают водой, сушат над сульфатом натрия. Растворитель отгоняют, остаток очищают перегонкой или перекристаллизацией.

*Этиловый эфир изовалерилуксусной кислоты* из метилизобутилкетона и диэтилкарбоната, *этиловый эфир бензоилуксусной кислоты* из ацетофенона и диэтилкарбоната: Brändström A. Acta Chem. Scand., 1950, 4, 1315.

*Этиловый эфир  $\alpha$ -цианфенилуксусной кислоты* из бензилцианида и диэтилкарбоната: Wallingford V. H., Jones D. M., Homeyer A. H. J. Am. Chem. Soc., 1942, 64, 576.



Таблица 121

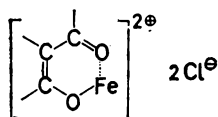
## Декарбонилирование кетошавелевых эфиров

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °C	$n_D^{20}$	Выход, %
Этиловый эфир циклогексанон-2-карбоновой кислоты	Этиловый эфир 2-(кетоциклогексил)-глиоксальной кислоты	107(12)	1,4794	80
Фенилмалоновый эфир	Этиловый эфир 3-фенил-3-карбэтоксипировиноградной кислоты	151(10)	1,4977	67
Метилмалоновый эфир	Этиловый эфир 3-метил-3-карбэтоксипировиноградной кислоты	83(12)	1,4126	95

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

**Общая методика декарбонилирования кетошавелевых эфиров (табл. 121).** В приборе для перегонки медленно в вакууме (40—50 мм рт. ст.)<sup>1)</sup> нагревают соответствующий эфир (можно непосредственно вводить в реакцию неочищенный продукт реакции) в присутствии следов железа (порошка) и борной кислоты; для нагревания используют баню, позволяющую достигать температуры 140—170 °C. Отщепление окиси углерода замечается по повышению давления. При этом отгоняется часть декарбонилированного эфира. Как только выделение газа прекратится, температуру бани постепенно повышают (однако не выше 180 °C) и отгоняют остальной продукт реакции. Если необходимо, то в процессе отгонки уменьшают давление. Для очистки вещество еще раз перегоняют в вакууме.

Простые альдегиды и кетоны практически полностью существуют в кетонной форме (например, в ацетоне ее содержание составляет до 99,9998%), β-кетоэфиры и β-дикетоны более или менее енолизуются. Например, ацетоуксусный эфир без растворителя содержит при комнатной температуре 7,5% енольной формы, ацетилацетон в тех же условиях — 80%. Енолы β-дикарбонильных соединений дают с хлоридом железа (III) окрашенные соли, имеющие строение хелатных комплексов:



(Г. 7.137)

Образование комплексов железа служит качественной реакцией для обнаружения β-дикарбонильных соединений (см. разд. Д. 1.2.5.2). Реакция происходит уже с соединениями, содержащими

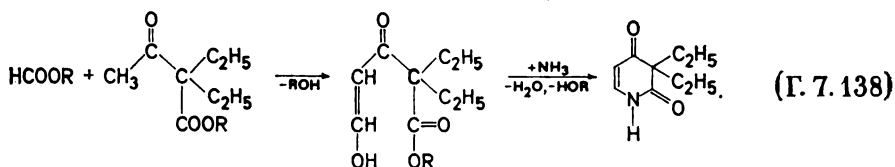
<sup>1)</sup> Давление и температуру подбирают так, чтобы декарбонилирование происходило при возможно более низкой температуре и чтобы при этом исходное вещество не перегонялось.

1—2% енола. Поскольку малоновый эфир и его производные не енолизуются в заметной степени, они не дают реакции с хлоридом железа (III). Окраска, обусловленная только хелатным комплексом железа, наблюдается лишь в спиртовом растворе. В водном растворе наряду с этим комплексом присутствуют простые соли, также окрашенные. Так, например, фенолы, не имеющие хелатообразующей группы, дают цветную реакцию с хлоридом железа (III) только в водном растворе, поскольку образование окрашенного соединения определяется наличием основных солей железа.

Среди очень важных в препаративном отношении методов создания новых С—С-связей сложноэфирная конденсация занимает особое место, поскольку образующиеся β-дикарбонильные соединения и их аналоги представляют собой вещества с тремя функциями. Поэтому из них можно получить множество других соединений, используя превращения кетогруппы [восстановление, см. разд. Г, 7.1.8.1; образование енаминов, см. схему (Г.7.10в), реакции метиленовой группы (присоединение по Михаэлю, см. разд. Г.7.4.3; ацилирование, см. разд. Г, 7.2.7; алкилирование, галогенирование, см. разд. Г, 7.2.9) и карбоксильной группы (омыление, кетонное расщепление, см. схему (Г.7.60); образование амидов, см. разд. Г, 7.1.5.2].

β-Дикарбонильные соединения часто используются и как исходные вещества для синтеза гетероциклов.

Техническое значение имеет прежде всего ацетоуксусный эфир, производные которого (например, пиразолон) используются для синтеза азокрасителей (см. табл. 143) и лекарственных препаратов (см. разд. Г, 7.1.5.2). Сложноэфирной конденсацией диэтилацетоуксусного эфира с эфиром муравьиной кислоты и последующим действием аммиака на образовавшееся оксиметиленовое соединение получают важное снотворное средство — бенедорм (перседон)



Фенилмалоновый эфир имеет значение для синтеза барбитуратов (фенобарбитал, см. разд. Г, 7.1.5.2).

Реакции типа сложноэфирной конденсации протекают также в организмах животных. (Ознакомьтесь по учебнику с вопросами жирового обмена: цикл жирных кислот, цикл лимонной кислоты).

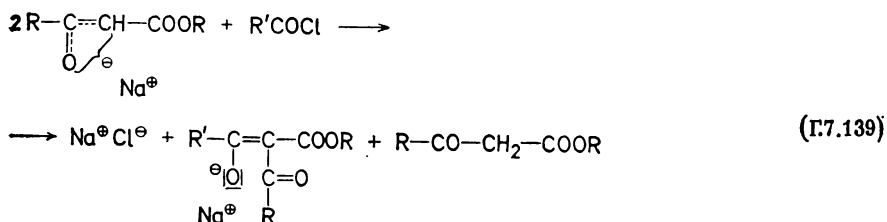
### 7.2.7. Реакции ангидридов и хлорангидридов карбоновых кислот с С—Н-кислотными соединениями (ацилирование С—Н-кислотных соединений)

Подобно сложным эфирам, ангидриды и хлорангидриды карбоновых кислот в присутствии основных катализаторов могут реагировать с С—Н-кислотными соединениями. Механизм реакции

аналогичен механизму сложноэфирной конденсации. Для простейших сложных эфиров или кетонов реакция не имеет большого значения, так как в общем для получения  $\beta$ -дикарбонильных соединений более пригодна сложноэфирная конденсация (см., однако, разд. Г, 7.1.5.5).

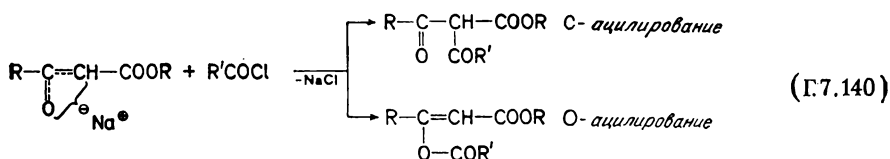
**Ацилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений.** Реакция очень важна в препаративном отношении. При этом в реакцию с хлорангидридами кислот вводятся обычно еноляты металлов.

При ацилировании образуется трикарбонильное соединение, которое обладает большей кислотностью, чем исходное дикарбонильное соединение (почему?), и поэтому енолят трикарбонильного соединения способен оторвать катион от енолята дикарбонильного:



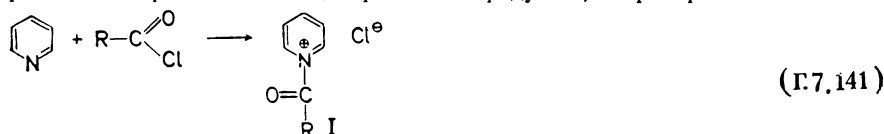
По этой причине необходимо использовать вспомогательное основание (чаще всего алкоголяты натрия или магния)<sup>1)</sup> в двойном по сравнению с эквивалентным количестве. (Напишите схему реакции пропионилхлорида с ацетоуксусным или малоновым эфиром!)

В определенных условиях наряду с С-ацилированием наблюдается и замещение у атома кислорода енольной группы (О-ацилирование)

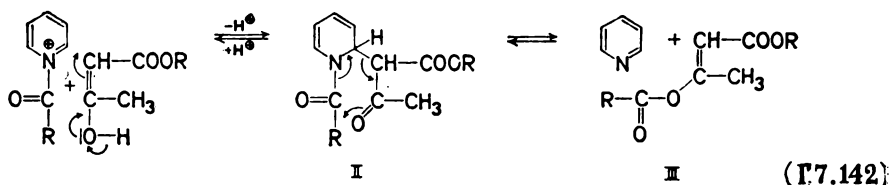


Соотношение продуктов О- и С-замещения зависит от строения ацилирующего средства и  $\beta$ -дикарбонильного соединения, и от среды.

Ацилирование свободных дикарбонильных соединений в пиридине также приводит к образованию О-ацилированных продуктов, например



<sup>1)</sup> Чаще применяют алкоголят магния, поскольку магниевые производные  $\beta$ -дикарбонильных соединений растворяются лучше, чем натриевые производные.



Присоединение ацетоуксусного эфира к ацилпиридиниевой соли I аналогично реакции Манниха, т.е. катализируемой кислотами альдольной реакции с участием азотистого аналога карбонильного соединения  $\text{—N=C}$ . Этим первым этапом реакции определяется ее направление в сторону О-ацилирования. (Напишите суммарное уравнение реакции!)

Побочную реакцию — образование сложных эфиров из хлорангидрида и спирта — можно в значительной степени подавить, если работать при  $0^\circ\text{C}$ . Ацилирование трудно гидролизующимися хлорангидридами можно проводить даже в водном растворе NaOH.

**Общая методика ацилирования  $\beta$ -дикарбонильных соединений (табл. 122).** В трехгорлую колбу емкостью 2 л, снабженную мешалкой (лучше всего конструкция, показанная на рис. 5,б), мощным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой, и капельной воронкой, помещают 1 моль магниевых стружек, 50 мл абсолютного спирта и 5 мл сухого четыреххлористого углерода, который катализирует образование этилата магния. Как только реакция начинает идти с заметной скоростью, при сильном перемешивании добавляют по каплям смесь из 1 моля  $\beta$ -дикарбонильного соединения, 100 мл абсолютного спирта и 400 мл абсолютного эфира. Скорость прибавления регулируют так, чтобы смесь энергично кипела. Через несколько часов растворение магния практически заканчивается и образуется бесцветное магниевое соединение. При хорошем охлаждении ледяной водой прибавляют по каплям раствор 1 моля свежеперегнанного хлорангидрида в 100 мл абсолютного эфира; реакционную смесь перемешивают при охлаждении еще 1 ч и оставляют на ночь. После этого, охлаждая льдом, прибавляют смесь 400 мл льда и 25 мл концентрированной серной кислоты, эфирный слой отделяют, водный дважды извлекают эфиром. Объединенные эфирные вытяжки промывают водой до почти нейтральной реакции, сушат сульфатом натрия и фракционируют в вакууме, пользуясь 20-сантиметровой колонкой Вигре.

С-Ацильные соединения ацетоуксусного эфира служат исходными веществами для синтезов высших  $\beta$ -кетоефиров, получаемых сложноэфирным расщеплением. Для этих целей можно использовать ацилированные эфиры без дополнительной очистки.

*Этиловый эфир дибензоилуксусной кислоты* из бензоилуксусного эфира и бензоилхлорида в присутствии диметиланилина: Wright P. E., McEwen W. E. J. Am. Chem. Soc., 1954, 76, 4540.

*Этиловый эфир бензоилуксусной кислоты* из ацетоуксусного эфира и бензоилхлорида в водном растворе (ацилирование с последующим расщеплением): Straley J. M., Adams A. C. Org. Syntheses. Coll. Vol. IV. 1963. p. 415. (Имеется перевод 1-го издания: Стрэли Дж., Адамс А. В кн.: Синтезы органических препаратов. 9. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1959, с. 84.)

Таблица 122

Ацилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений

Продукт реакции	Исходные вещества	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
$\alpha$ -Бензоилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, бензоилхлорид	175(12)	1,5390 <sup>б</sup>	75
$\alpha$ - <i>n</i> -Бутирилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, <i>n</i> -бутирилхлорид	112(16)	1,4703	75
$\alpha$ -Изобутирилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, изобутирилхлорид	114(15)	1,4678	50
$\alpha$ -Фенилацетилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, хлорангидрид фенилуксусной кислоты	116(0,005)	1,5334	85
Ацетилмалоновый эфир	Малоновый эфир, ацетилхлорид	120(11)	1,4374	90
Бензоилмалоновый эфир	Малоновый эфир, бензоилхлорид	148(0,8)	1,5066 <sup>в</sup>	80
Фенилацетилмалоновый эфир	Малоновый эфир, хлорангидрид фенилуксусной кислоты	120(0,01)		90

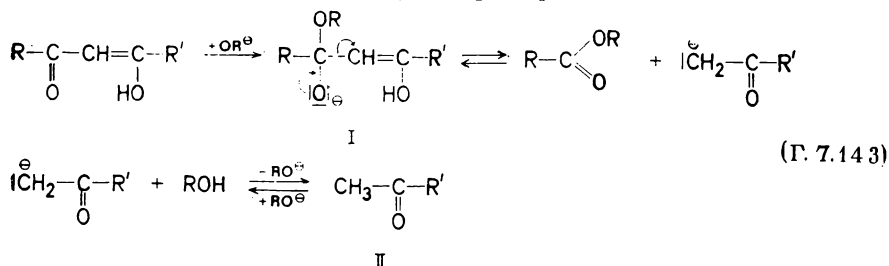
<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>в</sup> При 28 °С.

<sup>б</sup> При 25 °С.

7.2.8. Сложноэфирное и кислотное расщепление  $\beta$ -дикарбонильных соединений

Поскольку все стадии конденсации Кляйзена [схемы (Г. 7.132) и (Г. 7.134)] являются обратимыми, то  $\beta$ -кетоефиры и  $\beta$ -дикетоны можно расщеплять с помощью спиртового раствора алкоголята (*сложноэфирное расщепление*), например



(Г. 7.143)

Промежуточный продукт I отвечает соединению V в схеме (Г. 7.132).

Как следует из схемы (Г.7.143) и к тому же доказано экспериментально, алкогольат реагирует с *неенолизованной* карбонильной группой. Поэтому  $\beta$ -кетое-

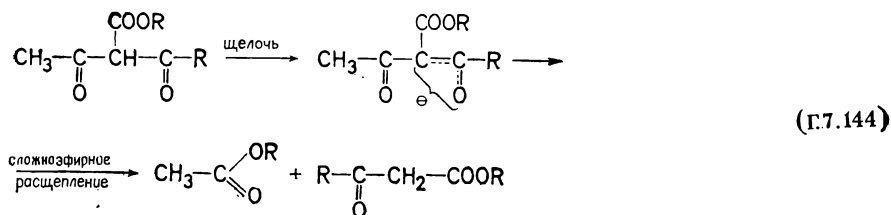
эфиры, которые при действии алкоголята практически полностью переходят в енолаты, расщепляются значительно труднее, чем  $\beta$ -дикетоны, которые, находясь в виде енолатов, сохраняют еще одну реакционноспособную кетонную группу. В соответствии с этой схемой однозначно енолизирующиеся  $\beta$ -дикетоны расщепляются преимущественно в одном направлении.

Если вместо алкоголята действовать на  $\beta$ -дикетоны или  $\beta$ -кетозэфиры щелочью, то в соответствии со схемой (Г.7.143) образуется анион кислоты и кетон или сложный эфир (который тут же омыляется). Поскольку анионы кислот не проявляют никакой карбонильной активности, то обратная реакция — образование  $\beta$ -дикарбонильного соединения становится невозможной и расщепление идет до конца (*кислотное расщепление*, см. табл. 124).

Побочно при кислотном расщеплении  $\beta$ -кетозэфиров в заметной степени наблюдается *кетонное расщепление* [см. схему (Г.7.60)]. Оно происходит в результате атаки по карбоксильной группе  $\beta$ -кетозэфира: при этом происходит гидролиз и декарбоксилирование. Поэтому кислотное расщепление  $\beta$ -кетозэфиров в препаративном отношении представляет меньший интерес. Соответствующие кислоты лучше получать через замещенные малоновые эфиры [см. схему (Г.7.61)].

Способность  $\beta$ -дикарбонильных соединений к расщеплению под действием щелочных агентов существенно возрастает при переходе от незамещенных в  $\alpha$ -положении соединений к  $\alpha$ -моно- и  $\alpha,\alpha$ -дизамещенным производным. Поскольку  $\alpha,\alpha$ -дизамещенные дикарбонильные соединения уже не способны к енолизации, щелочь на этот конкурирующий процесс не расходуется и поэтому сложноэфирное расщепление удастся с каталитическими количествами щелочей. Происходящая таким образом реакция является побочным процессом при диалкилировании  $\beta$ -кетозэфиров,  $\beta$ -дикетонов и малоновых эфиров (см. разд. Г, 7.2.9.2).

В  $\alpha$ -ацил- $\beta$ -кетозэфирах, получаемых ацилированием эфиров  $\beta$ -кетокислот, имеется одновременно группировка  $\beta$ -дикетона и  $\beta$ -кетозэфира. Из сказанного выше ясно, что кислотное или сложноэфирное расщепление в этом случае всегда идет с расщеплением  $\beta$ -дикетонной системы связей. При действии спиртового раствора алкоголята (или едкой щелочи) образуется  $\beta$ -кетозэфир, который на холоду не подвергается дальнейшим изменениям и может быть легко выделен (эфирное расщепление по Хунсдику):



Поскольку, согласно схеме (Г.7.143), в составе кетона ( $\beta$ -кетозфира) обнаруживается та из кетогрупп, которая была енолизována, то из  $\alpha$ -ацил- $\beta$ -кетозфира всегда получают тот из двух возможных  $\alpha$ -кетозфигов, который имеет большую склонность к енолизации. Как правило, это кетозфир с более крупной ацильной группой. Поэтому  $\alpha$ -ацилирование ацетоуксусного эфира с последующим расщеплением по Хундикеру представляет возможность синтеза исходя из ацетоуксусного эфира высших  $\beta$ -кетозфигов, например бензоилуксусного.

Поскольку образовавшийся  $\beta$ -кетозфир на холоду не расщепляется даже под действием едкого кали в спиртовом растворе, то нет необходимости проводить расщепление по Хундикеру раствором алкоголята.

**Общая методика сложноэфирного расщепления ацилацетоуксусных эфиров (реакция Хундикера) (табл. 123).** Смешивают 1 моль ацилацетоуксусного эфира<sup>1)</sup> с раствором 1,05 моля едкого кали в 500 мл этилового или метилового

Таблица 123

## Сложноэфирное расщепление ацилацетоуксусных эфиров

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{25}$	Выход, %
Этиловый эфир бензоилуксусной кислоты	$\alpha$ -Бензоилацетоуксусный эфир	137(4)	1,5254	75
Метилловый эфир бензоилуксусной кислоты	$\alpha$ -Бензоилацетоуксусный эфир	122(2,5)	1,5372	75
Метилловый эфир 4-фенилацетоуксусной кислоты	$\alpha$ -Фенилацетилацетоуксусный эфир	125(3)	1,5158 <sup>б</sup>	70
Этиловый эфир 4-фенилацетоуксусной кислоты	$\alpha$ -Фенилацетилацетоуксусный эфир	120(0,6)	1,5011	70
Этиловый эфир <i>n</i> -бутирилуксусной кислоты	$\alpha$ -Бутирилацетоуксусный эфир	94(15)		70
Этиловый эфир изобутирилуксусной кислоты	$\alpha$ -Изобутирилацетоуксусный эфир	85(16)	1,4245	40

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> При 20 °С.

спирта<sup>2)</sup> и оставляют на ночь. Затем реакционную смесь выливают на 3 л льда, к которому добавлено 27 мл концентрированной серной кислоты, и экстрагируют четырьмя порциями по 200 мл эфира. Объединенные эфирные вытяжки промывают водой почти до нейтральной реакции, сушат сульфатом магния и

1) Получение см. в табл. (122). Можно применять и неперегнанный продукт реакции.

2) При использовании этилового спирта получают этиловые эфиры; в метиловом спирте в результате переэтерификации образуются метиловые эфиры.

растворитель отгоняют в вакууме. Остаток перегоняют в вакууме, пользуясь 25-сантиметровой колонкой Вигре.

Кислотное расщепление  $\alpha$ -ацилцикланонов представляет препаративный интерес для удлинения цепи карбоновых кислот, поскольку образующиеся кетокислоты можно легко восстановить по Кижнеру — Вольфу (см. разд. Г,7.1.8.3). (Напишите схемы некоторых приведенных в табл. 124 реакций!)

**Общая методика кислотного расщепления  $\alpha$ -ацилкетон<sup>1)</sup> (табл. 124).** 0,1 моля  $\alpha$ -ацилциклогексанона (в реакции можно использовать неочищенный продукт) при 100 °С при перемешивании смешивают с трехкратным молярным количеством горячего 60%-ного раствора едкого кали и выдерживают при указанной температуре еще 15 мин. Застывшую реакционную смесь после охлаждения растворяют в 300 мл воды, к раствору по каплям прибавляют такое количество концентрированной соляной кислоты, чтобы среда осталась чуть щелочной. Затем экстрагируют эфиром, водный слой сильно подкисляют соляной кислотой и извлекают хлороформом. После отгонки растворителя перегоняют в хорошем вакууме.

Таблица 124

Кислотное расщепление  $\alpha$ -ацилкетон<sup>1)</sup>

Конечный продукт	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	Т. пл., °С	Выход, %
6-Кетознатовая кислота	Ацетилциклопентанон	123(1)	35	55
7-Кетокаприловая кислота	Ацетилциклогексанон	161(4)	29	50
6-Кетокаприловая кислота	Пропионилциклопентанон	136(1,5)	52	50
7-Кетопеларгоновая кислота	Пропионилциклогексанон	152(2)	42	70
6-Кетопеларгоновая кислота	Бутирилциклопентанон	133(0,5)	35	70
7-Кетокаприновая кислота	Бутирилциклогексанон	157(2)	37	40

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

Для расщепления  $\alpha$ -ацилциклопентанонов (в реакции можно использовать неочищенный продукт) их кипятят 3 ч со 100 мл 5%-ного едкого натра и далее обрабатывают, как описано выше.

### 7.2.9. Галогенирование и алкилирование карбонильных соединений

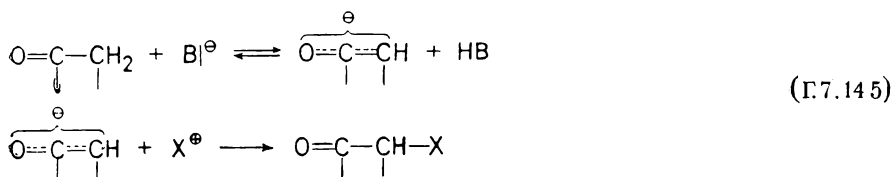
Помимо рассматривавшегося до сих пор электрофильного центра (карбонильной группы), карбонильные соединения имеют еще один реакционный центр — нуклеофильный  $\alpha$ -углеродный атом. По-

<sup>1)</sup> [Hünig S. et al. Chem. Ber., 1958, 91, S. 129; 1960, 93, S. 913].

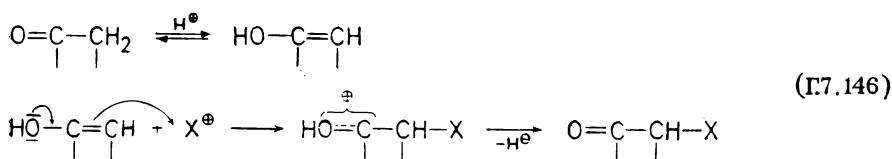


этому они могут реагировать не только сами с собой или себе подобными (реакции альдольного типа), но и с другими электрофильными реагентами, например галогенами, алкилгалогенидами, азотистой кислотой, солями диазония (см. разд. Г, 8). В этих реакциях нуклеофильное карбонильное или другое С—Н-кислотное соединение рассматривается далее как субстрат.

Механизм таких реакций очень близок к механизму альдольного присоединения. Эти реакции, как и альдольные, могут протекать в щелочной среде через анион С—Н-кислотного соединения <sup>1)</sup> [по аналогии со схемой (Г. 7.100)]:



а в кислой среде через енол [аналогично схеме (Г. 7.113)]:



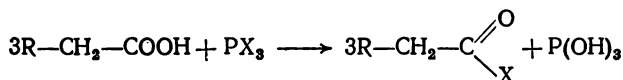
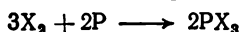
#### 7.2.9.1. Галогенирование карбонильных соединений

Карбонильные соединения, обладающие довольно сильной С—Н-кислотностью (альдегиды, кетоны, а также α-дикарбонильные соединения), очень легко поддаются галогенированию. Реакция катализируется как кислотами (галогеноводородом), так и основаниями (ацетатом натрия). (Напишите схемы этих реакций!)

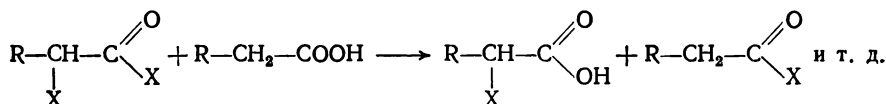
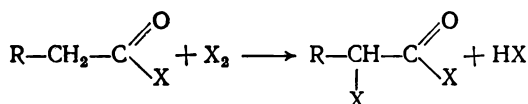
Карбонильная группа в карбоновых кислотах слишком малоактивна, чтобы сделать возможным галогенирование в α-положение. Поэтому необходимо, добавляя катализаторы (красный фосфор, трихлорид фосфора и др.), позаботиться о том, чтобы карбоксильная группа была временно превращена в галогенангидрид-

<sup>1)</sup> В схемах (Г. 7.145) и (Г. 7.146) электрофильный реагент для простоты обозначен  $\text{X}^\oplus$  (например,  $\text{Cl}^\oplus$ ). Как указывалось в разд. Г, 2, Г, 4 и Г, 5, речь идет о реакциях у атомов полярных связей, несущих положительный заряд (например,  $\text{Cl}^{\delta+}-\text{Cl}^{\delta-}$ ,  $\text{R}^{\delta+}-\text{Cl}^{\delta-}$ ).

ную. В этом случае карбонильная группа уже в достаточной степени активизирует  $\alpha$ -положение:



(Г.7.147)



При хлорировании карбоновых кислот образуются также  $\beta$ -замещенные соединения, которые возникают, вероятно, в результате радикальной побочной реакции (см. разд. Г, 1).

Общая методика получения  $\alpha$ -бромированных жирных кислот (табл. 125).

*Всю работу проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу! Особенно-сти работы с бромом см. в разд. Е.*

Синтез проводят в приборе, изображенном на рис. 4, г. Сливная трубка капельной воронки должна быть погружена в жидкость. К смеси 0,5 моля жирной кислоты и 0,15 моля красного фосфора добавляют по каплям при перемешивании 0,5 моля безводного брома, причем добавление ведут с такой скоростью, чтобы в холодильнике не появлялись пары брома (наблюдают по окраске). Темпера-

Таблица 125

 $\alpha$ -Бромзамещенные жирные кислоты

Кислота	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	Выход, %
Бромуксусная	117(15); 49 (т. пл.)	70
$\alpha$ -Бромпропионовая	95(12); 25 (т. пл.)	70
$\alpha$ -Броммасляная	127(25)	80
$\alpha$ -Бромизомасляная	115(24); 46 (т. пл.; петрол. эфир)	75
$\alpha$ -Бромвалерьяновая	118(12)	80
$\alpha$ -Бромизокапроновая	129(12)	75
$\alpha$ -Бромкапроновая	137(18)	75

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

Таблица 126

## Фенацилбромиды

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл. продукта, °С	Выход, %	Примечания
Фенацилбромид	Ацетофенон	51	60	Т. кип. 128 °С (10 мм рт. ст.)
<i>n</i> -Бромфенацилбромид	<i>n</i> -Бромацетофенон	109	70	
<i>n</i> -Фенилфенацилбромид	<i>n</i> -Фенилацетофенон	125	80	Вести реакцию в двойном объеме ледяной уксусной кислоты

ратура реакционной смеси не должна превышать при этом 40—50 °С. После добавления указанного количества брома быстро приливают еще 0,5 моля сухого брома, при перемешивании нагревают при температуре 40 °С 48 ч на водяной бане. Затем вливают 0,5 моля воды, нагревают 5—10 мин с обратным холодильником при температуре 120—140 °С и перегоняют в вакууме. Бромистый водород, образующийся во время реакции, поглощают водой (см. разд. Г, 1.5.2).

## Общая методика получения фенацилбромидов (табл. 126).

**Внимание! Осторожно обращайтесь с бромом! (См. разд. Е.) Фенацилбромиды раздражают кожу и обладают слезоточивым действием!**

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и хлоркальцевой трубкой, помещают раствор 0,5 моля соответствующего ацетофенона в 100 мл ледяной уксусной кислоты и при перемешивании прибавляют по каплям 0,5 моля брома с такой скоростью, чтобы температура оставалась 20 °С (убедитесь сначала в том, что реакция началась!). По окончании прибавления колбу охлаждают ледяной водой. Если при этом продукт реакции не выделяется в кристаллическом виде, то реакционную смесь выливают в ледяную воду. Твердые соединения отсасывают и промывают 50%-ным спиртом до тех пор, пока они не станут бесцветными. Перекристаллизовывают из спирта.

$\alpha$ -Галогензамещенные жирные кислоты, в частности хлоруксусная кислота, или их эфиры являются промежуточными продуктами для целого ряда синтеза, например для синтезов глицидных эфиров по Дарзану [см. схему (Г.7.118)],  $\alpha$ -аминокислот по Фишеру (см. табл. 38), нитрометана по Кольбе (см. разд. Г, 2.5.7), а также малонового эфира через циануксусную кислоту.  $\alpha$ -Галогензамещенные кетоны и альдегиды используются, в частности, для получения тиазолов по Ганчу.

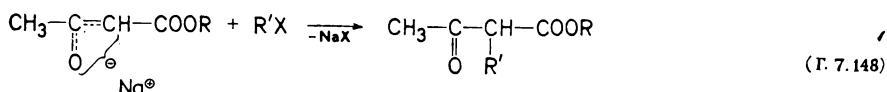
Некоторые  $\alpha$ -хлоркарбонильные соединения имеют и техническое значение. Наиболее важными являются хлоруксусная кислота (которая может быть получена также из трихлорэтилена; см. табл. 61) и трихлоруксусный альдегид (хлораль). Хлоруксусная кислота используется для получения гербицида 2,4-дихлорфеноксиксуксусной кислоты (см. разд. Г, 2.5.2), малонового эфира (о его исполь-

зовании см. разд. Г,7.1.5.3), карбоксиметилцеллюлозы (см. разд. Г,2.5.2), красителей и т. д. Хлораль применяется главным образом при синтезе ДДТ [см. схему (Г.5.46)].

### 7.2.9.2. Алкилирование карбонильных соединений

С—Н-Кислотные соединения можно алкилировать, вводя их металлческие производные в реакцию с алкилгалогенидами, алкилсульфатами или алкилтозилатами. Эти реакции сводятся к нуклеофильному замещению в молекуле алкилгалогенида, причем в качестве нуклеофильного реагента выступает анион С—Н-кислотного соединения (см. табл. 28).

Наибольшее значение имеет прежде всего алкилирование β-дикарбонильных соединений. Оно протекает особенно легко (почему?), например:



В обычных условиях (см. методику) в небольших количествах образуются и продукты О-алкилирования. Это наблюдается прежде всего при использовании вторичных алкилгалогенидов.

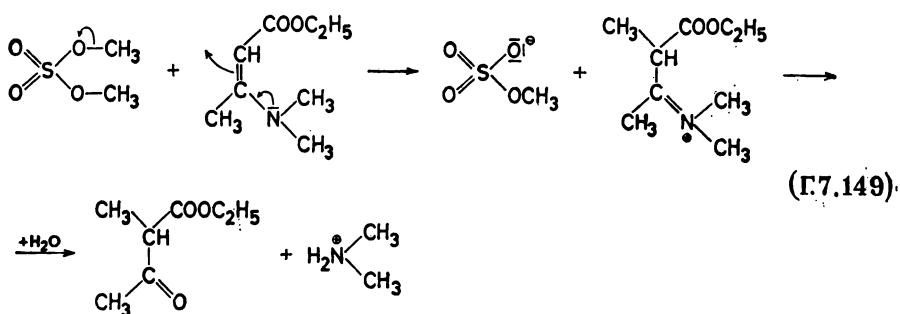
Соотношение между продуктами С- и О-алкилирования существенно зависит от растворителя, а также от уходящего аниона и, в известной степени, от используемого катиона. Так, натриевые соли, как правило, дают больший процент С-алкилированного продукта. Степень О-алкилирования возрастает в следующем ряду растворителей: этанол ≈ ацетон < ацетонитрил < диметилсульфоксид ≈ диметилформамид.

О-Алкилирование становится менее характерным при переходе от алкилхлоридов к алкилиодидам (см. разд. Г, 2.2.4 и Г, 2.3).

Реакционная способность алкилирующих средств падает по мере того, как уменьшается подвижность галогена (или кислотного остатка) в следующем ряду: аллилгалогениды > бензилгалогениды > α-галогенкетон > алкилсульфаты > алкил-*n*-толуолсульфонаты (тозилаты) > алкилгалогениды. У алкилгалогенидов реакционная способность падает по мере роста объема алкильного остатка, т. е. от метил- к *трет*-бутилгалогенидам. β-Дикарбонильное соединение обычно переводят в натриевое производное действием алкоголята натрия. В результате побочных реакций при этом из алкилирующего агента могут образовываться простые эфиры и олефины (напишите схемы реакций!). Эти реакции особенно легко идут у разветвленных галогенидов (см. разд. Г, 2 и Г, 3), что служит причиной сильного уменьшения выходов при реакциях с подобными галогенидами. С *трет*-бутилгалогенидами уже не удастся получить приемлемых выходов.

При проведении моноалкилирования  $\beta$ -дикарбонильных соединений часто образуются и продукты диалкилирования, даже если алкилирующее средство применяют в молярных отношениях. В последнем случае эквивалентное количество карбонильного соединения не вступает в реакцию. У низших продуктов алкилирования разделение реакционной смеси (исходное вещество, продукты моно- и диалкилирования) может быть связано с трудностями. Поэтому для получения моноалкилированных продуктов в чистом виде приходится иногда прибегать к обходному пути [см., например, получение моноалкилмалоновых эфиров через эфиры щавелевой кислоты; схема (Г. 7.135)].

Другим изящным методом получения моноалкилированных  $\beta$ -кетоефиров и  $\beta$ -дикетонов является реакция между  $\beta$ -енаминоэфирами и алкилгалогенидами или алкилсульфатами, например



Аналогично можно превращать в продукты моноалкилирования также енамины простых альдегидов и кетонов.

Полное диалкилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений обычно идет с трудом, поскольку кислотность моноалкилированных  $\beta$ -дикарбонильных соединений меньше, чем незамещенных, а также поскольку в условиях реакции (спиртовый алкоголь натрия) диалкилированные  $\beta$ -дикарбонильные соединения легко подвергаются сольволитическому расщеплению [ср. сложноэфирное расщепление; схема (Г. 7.144)]. (Напишите схему расщепления дизамещенных малоновых эфиров с образованием эфиров угольной кислоты и эфиров диалкилуксусной кислоты! В подобных случаях оправдывает себя «обратный порядок» проведения реакции, при котором  $\beta$ -дикарбонильное соединение помещают в реакционную колбу, а алкоголь прибавляют по каплям, так чтобы последний никогда не был в избытке.)

Подобно  $\beta$ -дикарбонильным соединениям, можно алкилировать и монокетоны или нитрилы. В соответствии с их меньшей кислотностью здесь приходится работать с амидом натрия или *трет*-бутилатом калия.

**Общая методика алкилирования β-дикарбонильных соединений (табл. 127).**

**| Внимание! Осторожно обращайтесь с натрием (см. разд. Е)!**

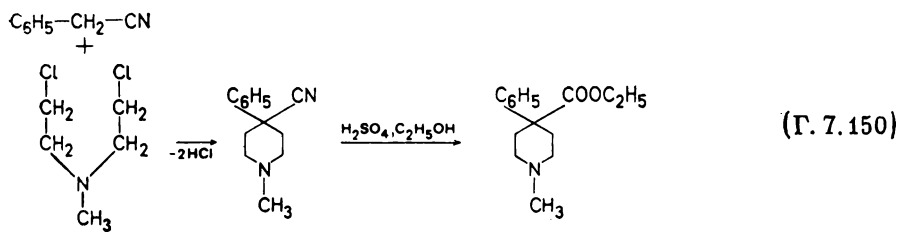
В трехгорлой колбе емкостью 1 л, снабженной мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и хлоркальциевой трубкой, готовят раствор алкоголята натрия, исходя из 1 г-атом натрия и 500 мл абсолютного спирта (при реакциях со сложными эфирами спирт должен быть тот, остаток которого содержится в эфире, если только не ставится цель провести перэтерификацию; методику приготовления раствора алкоголята натрия см. в разд. Е). К еще горячему раствору алкоголята прибавляют по каплям 1 моль β-дикарбонильного соединения и затем 1,05 моля алкилирующего средства. Прибавление ведут при перемешивании с такой скоростью, чтобы реакционная смесь умеренно кипела. Затем реакционную смесь нагревают при перемешивании до тех пор, пока проба не будет показывать нейтральную реакцию (2—16 ч); отгоняют основную массу спирта в слабом вакууме при перемешивании (иначе кипение сопровождается сильными толчками из-за осадка соли). Спирт может быть использован для повторных аналогичных синтезов: регенерируется абсолютный спирт. Перегонную колбу охлаждают и к остатку прибавляют такое количество ледяной воды, чтобы ее как раз хватило для растворения выделившейся соли, отделяют в делительной воронке органический слой, а водный дважды экстрагируют эфиром. Объединенные органические слои сушат сульфатом натрия, отгоняют растворитель, а остаток фракционируют на 30-сантиметровой колонке Вигре.

Для диалкилирования незамещенное β-дикарбонильное соединение и 2 моля алкилирующего средства помещают в колбу и при перемешивании прибавляют, защищая от влаги воздуха, заранее приготовленный раствор алкоголята натрия (двукратное количество против эквимольного). Можно также поместить в колбу моноалкилированный продукт с небольшим избытком алкилирующего агента, а затем прибавлять по каплям 1 моль алкоголята натрия<sup>1)</sup>.

Получение α-метилацетоуксусного эфира алкилированием этилового эфира β-диметиламинокротоновой кислоты диметилсульфатом: Мистрюков Э. А. Изв. АН СССР. Отд. хим. наук, 1961, 1512.

Получение α-изопропилацетоуксусного эфира алкилированием ацетоуксусного эфира в присутствии трифторида бора: Adams J. T., Lewine R., Hauser C. R. Org. Syntheses. Coll. Vol. III. 1955, p. 405. (Имеется перевод 1-го издания: Адамс Дж., Левин Р., Хаузер Ч. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 4. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1953, с. 582.)

В промышленности синтезы алкилированных малоновых и ацетоуксусных эфиров прежде всего производятся с целью получения снотворных (разд. Г, 7.1.5.2 и Г, 7.2.6). Алкилирование бензилцианида находит применение в синтезе петидина (долконтраля, долантина) — соединения с морфиноподобным действием, применяемого в качестве обезболивающего средства:



<sup>1)</sup> Последний способ используется для получения асимметрично диалкилированных β-дикарбонильных соединений.

## Алкилирование β-дикарбонильных соединений

Продукт реакции	Исходные вещества	Т. кип. <sup>a</sup> , °C	$n_D^{20}$	Выход, %
Этилмалоновый эфир <sup>б</sup>	Малоновый эфир, этилбромид	95(10)	1,4163	85
Диэтилмалоновый эфир <sup>в</sup>	Малоновый эфир, этилбромид	100(12)	1,4245	75
н-Пропилмалоновый эфир	Малоновый эфир, н-пропилбромид	108(13)	1,4197	85
Изобутилмалоновый эфир	Малоновый эфир, изобутилбромид	113(12)	1,4282	80
н-Бутилмалоновый эфир	Малоновый эфир, н-бутилбромид	132(17)	1,4225	80
н-Амилмалоновый эфир	Малоновый эфир, н-амилбромид	135(14)	1,4259	80
н-Гексилмалоновый эфир	Малоновый эфир, н-гексилбромид	145(12)	1,4281	80
Алилмалоновый эфир	Малоновый эфир, аллилбромид	102(10)	1,4338	85
Диэтиловый эфир циклопропан-1,1-дикарбон- вой кислоты <sup>г</sup>	Малоновый эфир, 1,2-дибромэтан	106(20)	1,4335	45
Диэтиловый эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты <sup>г</sup>	Малоновый эфир, 1,3-триметиленбромид или 1-хлор-3-бромпропан	104(12)	1,4360	45
Триэтиловый эфир этан-1,1,2-трикарбоновой кислоты	Малоновый эфир, этиловый эфир хлоруксусной кислоты	158(15)	1,4315	70
α-Этилацетоуксусный эфир <sup>б</sup>	Ацетоуксусный эфир, этилбромид	80(10)	1,4194	75
α-Изопропилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, изопропилиодид	94(18)	1,4234	50
α-н-Бутилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, н-бутилбромид	116(16)	1,4246	65
α-Изобутилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, изобутилбромид	120(16)	1,4242	80
α-Аллилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, аллилбромид	102(12)	1,4381	85
α-Бензилацетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, бензилхлорид	157(14)	1,4998	80
2-Метилциклогександаион-1,3	Дигидрорезорцин, диметилсульфат	120(т. пл.; этанол)		70

<sup>a</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

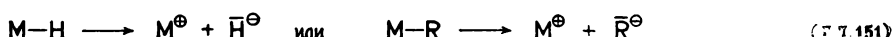
<sup>б</sup> Может быть получен в чистом виде только с очень эффективной колонкой.

<sup>в</sup> Применять обратный порядок (прибавлять по каплям алкоголь, см. методику).

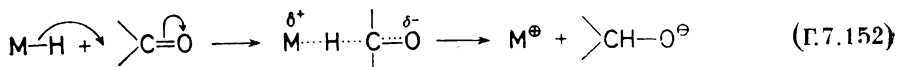
<sup>г</sup> Применять обратный порядок (в течение двух часов прибавлять алкоголь к нагретому до 70 °C раствору). После отгонки спирта перегнать с водяным паром. Дистиллят извлечь эфиром, вытяжки обработать, как описано выше. Брать для реакции 1,1 моля 1,2-дибромэтана или 1,05 моля 1,3-триметиленбромид.

### 7.3. РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С КРИПТООСНОВАНИЯМИ

Кроме рассматривавшихся до сих пор нуклеофильных реагентов, с карбонильной группой могут взаимодействовать и другие вещества, способные к переносу водородных атомов или алкильных остатков с их электронными парами (в виде «анионов»). Эти анионы были бы очень сильными основаниями, но в процессе реакции они не реализуются как таковые, поскольку в общем невозможно осуществить ионизацию молекулы с образованием свободных гидридных или алкильных анионов, согласно, например, следующим схемам:



В подобных ионах отрицательный заряд не может быть внутренне стабилизирован. Связь  $M-H$  (соответственно  $M-R$ ) может расщепляться лишь при одновременно протекающей реакции с карбонильной группой, причем переходное состояние напоминает переходное состояние при  $S_N2$ -реакциях:



Расщепление связей  $M-H$  или  $M-R$  не является, следовательно, равновесным процессом, предшествующим собственно карбонильной реакции, как это обычно имеет место при реакциях  $C-H$ -кислотных соединений.

Соединения, реагирующие подобным образом, называют *криптооснованиями*, поскольку у них основные свойства в известной мере находятся в скрытом виде. К такого рода соединениям относятся некоторые *металлорганические соединения* и *гидриды металлов*, алкильные остатки (или водородные атомы) которых негативированы  $+I$ -эффектом металла. Водородные атомы, связанные с атомом углерода, также могут быть перенесены со своими образующими связь электронами, если они подвержены сильному «электронному давлению», как, например, в изопропилат-анионе:



Существенное влияние на реакции карбонильных соединений с криптооснованиями оказывают кислоты Льюиса. Они повышают активность карбонильной группы. Подобное влияние оказывает и



Таблица 128

## Реакции карбонильных соединений с криптооснованиями

Схема реакции	Тип процесса
$\begin{array}{c} \diagup \text{C}=\text{O} + \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \text{CH}-\text{OH} \\ \diagup \text{R} \end{array} \xrightleftharpoons{\text{Al(OR)}_3} \begin{array}{c} \diagup \text{CH}-\text{OH} \\ \diagdown \text{R} \end{array} + \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \text{C}=\text{O} \\ \diagup \text{R} \end{array} \\ \text{альдегиды} \\ \text{или кетоны} \end{array}$	Восстановление по Меервейну—Понндорфу; окисление по Оппенauerу
$\text{R}-\text{CHO} + \text{R}-\text{CHO} \xrightarrow{\text{Al(OR)}_3} \text{R}-\text{COO}-\text{CH}_2-\text{R}$	Реакция Кляйзена—Тищенко
$\text{R}-\text{CHO} + \text{R}-\text{CHO} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{OH}^-} \text{R}-\text{COOH} + \text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$	Реакция Канниццаро
$\begin{array}{c} \diagup \text{C}=\text{O} + \text{HN} \diagdown + \text{HCOOH} \longrightarrow \begin{array}{c} \diagup \text{CH}-\text{N} \diagdown \\ \diagup \text{R} \end{array} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \end{array}$	Реакция Лейкарта—Валлаха
$\begin{array}{c} \diagup \text{C}=\text{O} + \text{R}-\text{MgX} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{OMgX} \\ \diagdown \text{C} \\ \diagup \text{R} \end{array} \xrightarrow[\text{-XMgOH}]{+\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagdown \text{C} \\ \diagup \text{R} \end{array} \end{array}$	Реакция Гриньяра
$\begin{array}{c} 4 \begin{array}{c} \diagup \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \text{R} \end{array} + \text{LiAlH}_4 \longrightarrow \left( \begin{array}{c} \diagup \text{CH}-\text{O} \\ \diagdown \text{R} \end{array} \right)_4 \text{AlLi} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} 4 \begin{array}{c} \diagup \text{CHON} \\ \diagdown \text{R} \end{array} \\ \text{альдегиды} \\ \text{или кетоны} \end{array}$	Восстановление комплексными гидроксидами

имеющийся в составе криптооснования атом металла, в связи с чем его надо учитывать при написании схем процессов. Этим путем приходят к циклическим переходным состояниям, в которых все электронные переходы могут протекать одновременно, что понижает энергию активации. Переходные состояния соответствуют циклическому комплексу, рассмотренному при обсуждении конденсации Кляйзена (см. схему Г.7.134). В действительности границу между реакциями с криптооснованиями и реакциями с С—Н-кислотными соединениями (т. е. различными типами альдольной реакции) нельзя провести с достаточной определенностью.

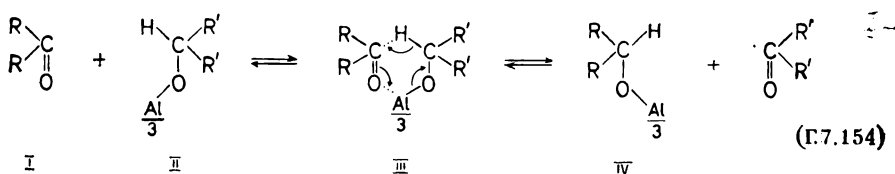
В табл. 128 перечислены важнейшие реакции карбонильных соединений с криптооснованиями.

### 7.3.1. Восстановление по Меервейну—Понндорфу—Верлею и окисление по Оппенauerу

Альдегиды и кетоны можно с помощью алкоголятов магния или алюминия восстановить до спиртов, причем взятый алкоголь окисляется до соответствующего карбонильного соединения [схема (7.154), восстановление по Меервейну—Понндорфу—Верлею].

Реакцию можно провести также, если действовать свободным спиртом в присутствии каталитических количеств алкоголята, поскольку последний находится в равновесии со спиртом.

Алюминий в алкоголяте алюминия [II, схема (Г.7.154)], являясь кислотой Льюиса, повышает электрофильную активность карбонильной группы. Одновременно негетивированный, комплексно связанный атом алюминия вызывает сдвиг электронов в исходящих от него связях. Вследствие этого  $\alpha$ -водородный атом алкоголята (криптооснование) отталкивается и притягивается к позитивированному карбонильному атому углерода [III, схема (Г.7.154)]. Электроны перераспределяются в направлениях, указанных изогнутыми стрелками, и образуется соединение IV:



В противоположность алкоголятам натрия алкоголяты алюминия растворимы в органических растворителях и перегоняются без разложения. Их можно считать гомеоплярными соединениями. Таким образом, алкоксигруппы находятся далеко не всегда в виде свободных анионов. Основность алкоголятов алюминия мала, и они не способны в нормальных условиях переводить карбонильные соединения в их енолаты, т. е. они не катализируют альдольную реакцию или катализируют в очень незначительной степени. Вследствие этого, а также из-за большой способности к хелатообразованию, алкоголяты алюминия особенно пригодны для восстановления по Меервейну — Понндорфу — Верлею.

Алкогولات вторичных спиртов являются гораздо более эффективными восстановителями, чем первичные (они имеют более высокий восстановительный потенциал, почему?), и менее склонны к побочным реакциям. (Почему нельзя использовать третичные спирты?)

Реакция (Г.7.154) — типичный обратимый процесс. Поэтому для достижения высоких выходов необходимо постоянно выводить из сферы реакции карбонильное соединение, образовавшееся из алкоголята алюминия. В связи с этим, как правило, в качестве восстановителя используют изопропиловый спирт: образующийся из него ацетон является самым летучим компонентом системы и может быть отогнан. Если в качестве восстановителя используют этиловый спирт, то образуется ацетальдегид, который лучше всего выводить из реакционной смеси током азота.

Основное значение реакции состоит в том, что при восстановлении остаются незатронутыми двойные углерод-углеродные связи (в том числе и сопряженные с карбонильной группой), а также нитрогруппа и атомы галогенов.

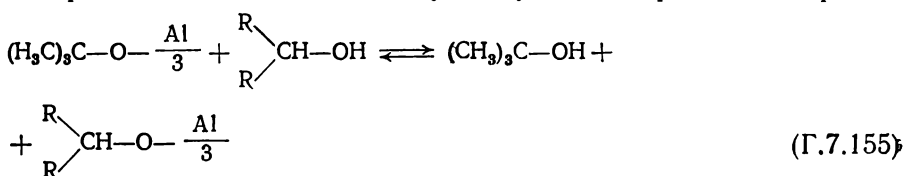
Относительно пространственного хода реакции см. разд. Г, 7.3.5. Каким образом в технике получают аллиловый спирт из акролеина?

Восстановление β-дикарбонильных соединений по Меервейну — Понндорфу — Верлею обычно не удается, так как эти довольно кислые вещества образуют соединения алюминия, которые выпадают в осадок и, таким образом, выводятся из сферы реакции.

Обратимость реакции (Г.7.154) позволяет также проводить окисление спирта до соответствующего карбонильного соединения с помощью кетона или альдегида (окисление по Оппенауэру). При окислении по Оппенауэру невозможно сдвинуть равновесие в желательную сторону путем отгонки образующегося спирта, так как спирт всегда кипит при более высокой температуре, чем карбонильное соединение, из которого он образовался. Поэтому целесообразно применять избыток окислителя или подобрать компоненты так, чтобы получаемое карбонильное соединение было самой низкокипящей составной частью реакционной смеси и можно было отогнать его.

Дегидрирующим средством при реакции Оппенауэра очень часто служит циклогексанон; наряду с ним используют также коричный и анисовый альдегиды.

Окисляемый спирт, как правило, не берут в виде алкоголята алюминия, а образуют нужный алкоголь в результате равновесной реакции из алкоголята не участвующего в реакции спирта:



Для этого наиболее удобно применять *трет*-бутилат алюминия или фенолат алюминия (почему?)

Реакция Оппенауэра служит преимущественно для окисления природных веществ.

Как и при восстановлении по Меервейну — Понндорфу — Верлею, при окислении по Оппенауэру не затрагиваются двойные связи. Может, однако, происходить изомеризация с образованием α,β-ненасыщенных карбонильных соединений.

**Общая методика восстановления кетонов и альдегидов по Меервейну — Понндорфу — Верлею (табл. 129).** Для синтеза используют хорошо высушенный прибор для перегонки с 60-сантиметровой колонкой Вигре (очень выгодно использовать насадку Хана, см. рис. 59). В перегонной колбе нагревают 0,2 моля карбонильного соединения с 1 М раствором изопропилата алюминия (см. разд. Е), в абсолютном изопропиловом спирте, содержащим 0,2 моля изопропилата алюминия. Температуру нагревательной бани регулируют таким образом, чтобы скорость

Таблица 129

## Спирты, получаемые восстановлением по Меервейну—Понндорфу—Верлео

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	Т. пл., °С	Выход, %
Трихлорэтиловый спирт	Хлораль <sup>б</sup>	56(13)	17	80
Трибромэтиловый спирт	Бромаль	93(10)	80 (петро- лейный эфир)	75
Коричный спирт	Коричный альдегид	139(14)	34	75
о-Нитробензиловый спирт	о-Нитробензальдегид	168(20)	74	90
п-Нитробензиловый спирт	п-Нитробензальдегид	185(12)	93 (вода)	90
м-Нитробензиловый спирт	м-Нитробензальдегид	178(3)	27	70
м-Нитрофенилметилкарбинол	м-Нитроацетофенон		62 (этанол)	60
1-Фенилбутен-1-ол-3	Бензальацетон	125(3)	39	90
(—)-Ментол и (+)-неоментол <sup>в</sup>	(—)-Ментон	96(13)		70
4-трет-Бутилциклогексано- л <sup>г</sup>	4-трет-Бутилциклогексано- н		82—83	

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> См. разд. Е.

<sup>в</sup> Продолжительность реакции 24 ч. Процентный состав можно определить по углу вращения: (—)-ментол имеет  $[\alpha]_D^{20} -48,2^\circ$  (в спирте), а (+)-неоментол —  $[\alpha]_D^{20} +19,7^\circ$  (в спирте).

<sup>г</sup> Смесь изомеров, см. разд. Г, 7.3.5.

отгонки смеси изопропанола с ацетоном составляла 5 капель/мин. Насадку Хана заполняют этиловым спиртом. Через несколько часов после начала отгонки дистилят время от времени проверяют на присутствие ацетона (что является признаком еще продолжающейся реакции): образование мути и осадка при встряхивании нескольких капель дистилята с 5 мл солянокислого водного раствора 2,4-динитрофенилгидразина (0,1 г в 100 мл 2 н. соляной кислоты). Когда проба даст отрицательный результат, нагревают еще 15 мин с полным возвратом дистилята и повторяют пробу. Если она и теперь отрицательна, то основную массу изопропанола отгоняют в слабом вакууме. К остатку прибавляют 500 г льда на каждый моль взятого для реакции изопропилата, гидролизуют 550 мл охлажденной на льду 6 н. серной или соляной кислотой. Экстрагируют эфиром, эфирный слой промывают один раз водой, сушат сульфатом натрия, отгоняют растворитель, а остаток перекристаллизовывают или перегоняют.

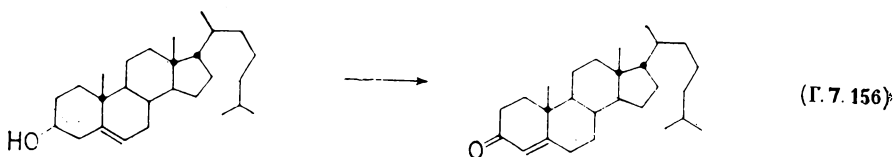
Ненасыщенные карбонильные соединения не смешивают перед началом реакции с изопропилатом алюминия, а готовят из них раствор, добавляя на каждые 0,1 моля карбонильного соединения 100 мл абсолютного изопропилового спирта и уже этот раствор постепенно в течение 6 ч прибавляют к кипящему раствору изопропилата, отгоняя одновременно смесь ацетона с изопропанолом. Через 1 ч после окончания добавления карбонильного соединения проба на ацетон в дистиляте бывает обычно отрицательной.

Метод пригоден и для полумикровосстановления кетонов. Для этого лучше использовать тройное молярное количество изопропилата алюминия. Восстановление обычно заканчивается в течение 1 ч.

*Кротиловый спирт* из кротонового альдегида: Young W. G., Hartung W. H., Crossley F. S. J. Am. Chem. Soc., 1936, 58, 100.

*2-Метилпентен-2-ол-4* из окиси мезитила: Rouvé A., Stoll M. Helv. Chim. Acta, 1947, 30, 2216.

Получение  $\Delta^4$ -холестенона-3 из холестерина окислением по Оппенауэру.



В колбе емкостью 1 л, снабженной обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, растворяют 0,03 моля холестерина в 2 молях горячего ацетона (предварительно перегнанного над перманганатом калия и затем над едким кали) и прибавляют 0,05 моля *трет*-бутилата алюминия (см. разд. Е), растворенного в 300 мл абсолютного бензола, не содержащего тиофена (см. разд. Е). Реакционную смесь кипятят 10 ч с обратным холодильником, дают охладиться и для отделения солей алюминия несколько раз встряхивают с разбавленной серной кислотой. Бензольный слой промывают водой до нейтральной реакции промывных вод; сушат сульфатом натрия, удаляют растворитель, остаток перекристаллизовывают из метилового спирта. Т. пл. 80 °С, выход 85%.

Получение  $\Delta^4$ -холестенона-3 по Оппенауэру с применением циклогексана: Eastham J. F., Teranishi R. Org. Syntheses. Coll. Vol. IV. 1963, p. 192 (Имеется перевод 1-го издания: *Истхэм Дж., Тераниши Р.* В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 7. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1956. с. 75.)

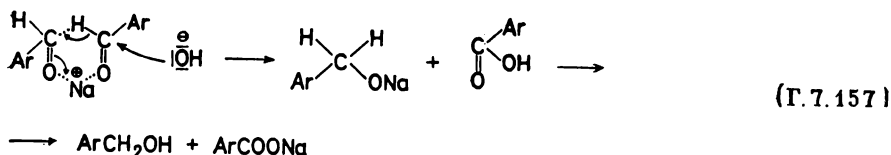
### 7.3.2. Реакции Канницаро и Кляйзена—Тищенко

Ароматические и неенолизирующиеся алифатические альдегиды под действием основных катализаторов (гидроокисей щелочных и щелочноземельных металлов) диспропорционируют с образованием карбоновых кислот и спиртов (*реакция Канницаро*).

У енолизирующихся альдегидов скорость альдольной реакции гораздо больше, чем скорость реакции Канницаро, поэтому практически протекает только первая из этих реакций.

Механизм реакции Канницаро родствен механизму восстановления по Меервейну—Понндорфу. Образуется циклическое переходное состояние из двух молекул альдегида, аниона гидроксила и катиона щелочного металла. В этом переходном состоянии водород со своими связующими электронами переносится из одной молекулы альдегида в другую. Возникают алкоголят и карбоновая

кислота, которые далее превращаются в спирт и соль карбоновой кислоты:

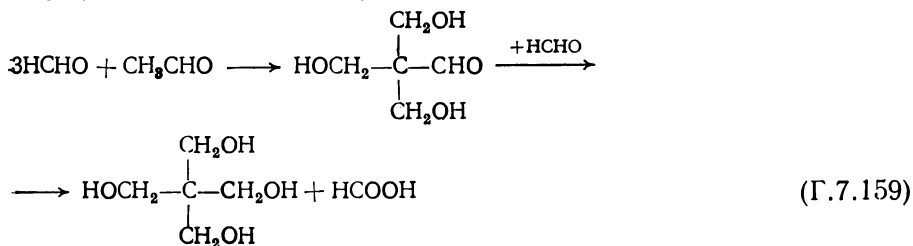


(Напишите схему образования фенилгликолевой кислоты из фенилглиоксала в результате внутримолекулярной реакции Канницаро!)

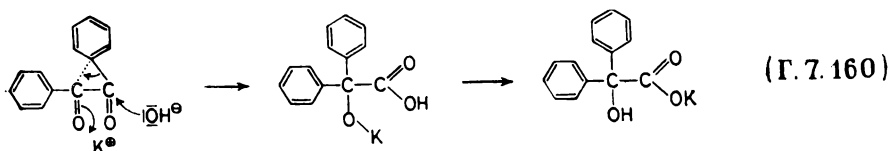
Если реакцию Канницаро проводить со смесью альдегида и формальдегида, то последний всегда выступает в роли донора гидридных ионов и окисляется при этом до муравьиной кислоты (*перекрестная реакция Канницаро*):



Если альдегид  $\text{R}-\text{CHO}$  [схема (Г. 7.158)] имеет  $\alpha$ -водородный атом, то идет прежде всего альдольная реакция. Реакция Канницаро происходит только при избытке формальдегида, когда все стоящие в  $\alpha$ -положении водородные атомы уже замещены. Такого рода процесс имеет место, например, при получении пентаэритрита из ацетальдегида и формальдегида:

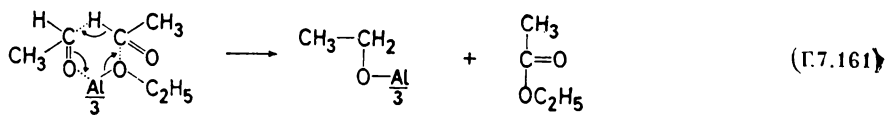


Реакции Канницаро родственна бензильная перегруппировка. Здесь вместо водорода перемещается фенильный остаток со своими связующими электронами:



Енолизирующиеся алифатические альдегиды тоже могут реагировать по типу реакции Канницаро, если в качестве катализатора используются алкоголяты алюминия (реакция Кляйзена — Тищенко) — вещества слишком слабоосновные для того, чтобы служить катализаторами альдольной реакции. При этом надо работать в отсутствие воды и спирта (почему?) Продуктом реакции

является сложный эфир, образующийся из двух молекул альдегида. Так, например, из уксусного альдегида образуется этилацетат:



**Общая методика проведения перекрестной реакции Канниццаро (табл. 130).** В трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой нагревают до 65 °С смесь 0,2 моля ароматического альдегида, 60 мл метилового спирта и 0,26 моля формальдегида (формалин, 30%-ный водный раствор.). Затем прибавляют по каплям раствор 0,6 моля едкого кали в 25 мл воды. Прибавление ведется при перемешивании с такой скоростью, чтобы, охлаждая колбу проточной водой, можно было поддерживать температуру смеси в пределах 65—75 °С. По окончании прибавления нагревают еще 40 мин при 70 °С и затем 20 мин кипятят с обратным холодильником. После охлаждения добавляют 100 мл воды и отделившийся маслянистый продукт извлекают эфиром. Органический слой промывают водой и сушат сульфатом натрия. После отгонки эфира остаток перегоняют или перекристаллизуют.

**Получение пентаэритрита.** В трехгорлой колбе емкостью 1 л, снабженной мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, к смеси 18,5 г

Таблица 130

Получение спиртов перекрестной реакцией Канниццаро

Продукт реакции	Альдегид	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Бензиловый спирт	Бензальдегид	98 (14)	1,5403	90
<i>n</i> -Метоксibenзиловый спирт	Анисовый альдегид	136 (12); 23 (т. пл.)		90
Пиперониловый спирт	Пиперонал	157 (16); 56 (т. пл.)		80
<i>o</i> -Хлорбензиловый спирт	<i>o</i> -Хлорбензальдегид	69 (т. пл.; водн. этанол)		90
<i>m</i> -Хлорбензиловый спирт	<i>m</i> -Хлорбензальдегид	105 (13)	1,5535	70
<i>p</i> -Хлорбензиловый спирт	<i>p</i> -Хлорбензальдегид	72 (т. пл.; вода)		90
<i>p</i> -Метилбензиловый спирт	<i>p</i> -Метилбензальдегид	118 (20); 60 (т. пл.; лигроин)		75
Фурфуроловый спирт <sup>б</sup>	Фурфурол	83 (25)	1,4828	60

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> Не нагревать до кипения! Перед извлечением эфиром раствор насытить поташом, эфирные вытяжки промыть несколько раз насыщенным раствором поваренной соли.

окси кальция и 2,3 моля формалина прибавляют по каплям раствор 0,5 моля уксусного альдегида в 300 мл воды. Поддерживают температуру 15 °С, затем в течение часа температуру поднимают до 45 °С. Для выделения из реакционной смеси катализатора пропускают углекислый газ до начала растворения образовавшегося осадка карбоната кальция, избыток углекислого газа удаляют кипячением, дают смеси охладиться и отсасывают карбонат кальция. Фильтрат под вакуумом упаривают досуха, остаток растворяют в 200 мл горячего этилового спирта; полученный раствор охлаждают и пентаэритрит выпадает в осадок. Выход 75%. Т. пл. чистого пентаэритрита (после возгонки в высоком вакууме) 260 °С.

**2,2,6,6-Тетраметилолциклогексанол** из циклогексанона и формальдегида: *Wittkoff H. Org. Syntheses. Coll. Vol. IV. 1963, p. 907.* (Имеется перевод 1-го издания: *Уитткофф Г. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 4. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1953, с. 458.*)

**Фуран-2-карбоновая (пироглизовая) кислота и фурфуроловый спирт** из фурфуrolа: *Вильсон В. К. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 1. Пер. с англ. — М.: Издательство, 1949, с. 351.*

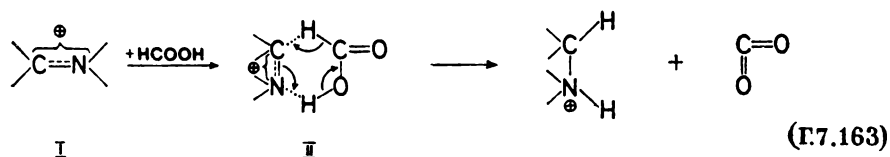
Техническое значение имеет синтез пентаэритрита, который используется для получения взрывчатых веществ (нитропента) или моющих средств, а также синтез этилацетата из уксусного альдегида по Кляйзену — Тищенко.

Часто встречаются с превращениями, подобными реакции Канниццаро в физиологических процессах. Определенные ферменты способны превращать альдегиды в спирты и кислоты. Так, при молочнокислом брожении под действием глиоксалазы из метилглиоксаля образуется молочная кислота



### 7.3.3. Реакция Лейкарта — Валлаха

Реакцией Лейкарта — Валлаха называют восстановительное алкилирование аминов альдегидами или кетонами в присутствии муравьиной кислоты в качестве восстановителя. Реакция карбонильного соединения с амином начинается обычным образом, согласно схеме (Г.7.10а). Азотетининовый катион I [схема (Г.7.163)] далее восстанавливается муравьиной кислотой через циклическое переходное состояние II до амина





Преимущество реакции Лейкарта — Валлаха по сравнению с каталитическим аминированием [схема (Г.7.93)] состоит в возможности гидрирования веществ, отравляющих катализатор.

Лучше всего по Лейкарту — Валлаху получают третичные амины. При получении первичных или вторичных аминов в качестве побочных продуктов всегда образуются более высокоалкилированные амины. Последнее особенно относится к весьма реакционноспособному формальдегиду, при работе с которым очень трудно получить не полностью метилированные амины.

Муравьиная кислота, служащая восстановителем, всегда должна браться в избытке (2—4 моля на 1 моль карбонильного соединения). При алкилировании формальдегидом можно работать в водном растворе (т. е. использовать формалин и 85%-ную муравьиную кислоту). В случае менее реакционноспособных высших альдегидов и особенно кетонов присутствие воды сильно уменьшает выход. Поэтому аминирование кетонов проводят, как правило, при температурах 150—180 °С. При таких температурах вода удаляется отгонкой.

В этих условиях из муравьиной кислоты и амина образуется соответствующий формиат аммония или формамид. Можно использовать для реакции непосредственно формамиды или формиаты аммония.

При получении вторичных аминов, особенно при высоких температурах, образуются формильные производные аминов, поскольку муравьиная кислота хорошее формилирующее средство (см. разд. Г, 7.1.5.2). В таких случаях приходится дополнять синтез еще одной стадией — гидролизом образовавшегося N-дизамещенного формамида.

**Общая методика проведения реакции Лейкарта — Валлаха с альдегидами (табл. 131).** В круглодонную колбу емкостью 2 л, снабженную обратным холодильником, помещают 1 моль амина, и через холодильник, охлаждая колбу льдом, прибавляют 5 молей муравьиной кислоты (85%-ная при реакциях с формальдегидом, 98%-ная при реакциях с высшими альдегидами или кетонами).

Затем прибавляют 1,2 моля альдегида (формальдегид в виде формалина) на каждую вводимую алкильную группу и нагревают на водяной бане до прекращения выделения углекислого газа (8—12 ч).

Подкисляют раствор концентрированной соляной кислотой до кислой реакции по конго красному и упаривают досуха на водяной бане в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в небольшом количестве холодной воды; основание выделяют 25%-ным водным раствором едкого натра и трижды извлекают эфиром. Эфирные вытяжки сушат едким кали, отгоняют эфир, а остаток перекристаллизовывают или перегоняют на 20-сантиметровой колонке Вигре.

*D,L- $\alpha$ -Фенилэтиламин* из ацетофенона и формиата аммония: *Ингерсолл А.* В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1949, с. 523.

Таблица 131

## Реакция Лейкарта—Валлаха

Продукт реакции	Исходные вещества	Т. кип. <sup>а</sup> , °C	$n_D^{20}$	Выход, %
N,N-Диметил- <i>n</i> -бутил-амин	<i>n</i> -Бутиламин, формальдегид	94	1,3954 <sup>б</sup>	80
N,N-Диметилбензиламин	Бензиламин, формальдегид	78(26)	1,4986 <sup>б</sup>	80
N-Метилдициклогексил-амин <sup>в</sup>	Дициклогексиламин, формальдегид	153(24)	1,4895	65
N-Метилпиперидин	Пиперидин, формальдегид	106	1,4464	70
N-Бутилпиперидин	Пиперидин, масляный альдегид	68(20)	1,4461	40
N-Бензилпиперидин	Пиперидин, бензальдегид	119(13)	1,5252	40
N,N-Диэтилфурфурил-амин	Диэтиламин, фурфурол	74(24)	1,4630	45

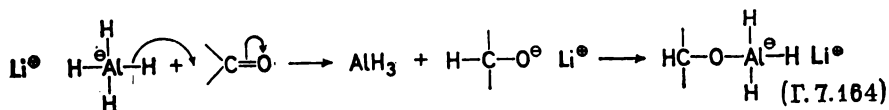
<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> При 25 °C.

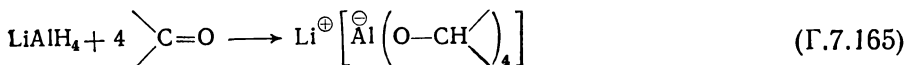
<sup>в</sup> Если продукт реакции при перегонке сильно пенится, то его лучше перегоняют при обычном давлении без колонки. Т. кип. 268 °C (750 мм рт. ст.).

### 7.3.4. Восстановление карбонильных соединений комплексными гидридами

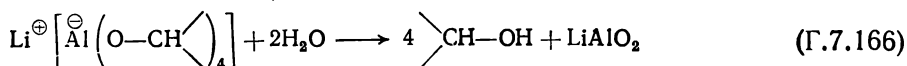
Особенно легко переносят гидридные ионы на карбонильные группы такие гидриды металлов, как алюмогидрид лития, борогидрид лития или натрия, например



Таким же путем последовательно вступают в реакцию и все остальные гидридные атомы водорода:



Образовавшийся таким образом комплексный алкоголь лития и алюминия подвергается затем гидролитическому расщеплению



Если в молекуле субстрата имеются «активные» атомы водорода, то алюмогидрид лития реагирует преимущественно с ними, причем выделяется молекулярный водород:



По той же причине при использовании алюмогидрида лития необходимо работать в безводной среде. Следовательно, этот реактив непригоден для восстановления соединений, не растворяющихся в индифферентных органических растворителях, например, сахаров. В этих случаях прекрасно действует борогидрид натрия, поскольку он разлагается водой лишь медленно.

Восстановление комплексными гидридами имеет некоторые важные преимущества по сравнению с другими методами: оно протекает, как правило, в очень мягких условиях и с высокими выходами. Поэтому этот метод особенно удобен при работе с малыми количествами ценных веществ. Кроме того, гладко восстанавливаются и малоактивные производные кислот (амиды, сложные эфиры, сами кислоты).

Из карбоновых кислот, их сложных эфиров или хлорангидридов обычно образуются первичные спирты, из амидов и нитрилов — соответствующие амины. В особых условиях из галогенангидридов кислот, а также амидов и нитрилов можно получить альдегиды. В табл. 132 указаны количества алюмогидрида лития, необходимые для восстановления. (Разберите, каким образом определяются нужные количества реактива!)

Используя различные комплексные гидриды, можно добиться высокоселективного восстановления. В табл. 133 показано, какие комбинации приводят к восстановлению (+) и какие нет (—).

Таблица 132

## Восстановление карбонильных соединений алюмогидридом лития

Карбонильное соединение	Продукт реакции	Количество $\text{LiAlH}_4$ на 1 моль карбонильного соединения, моль
Кетон, альдегид	Спирт	0,25
Сложный эфир, хлорангидрид	»	0,50
Карбоновая кислота	»	0,75
Амиды кислот		
$\text{RCONH}_2$	Первичный амин	1,00
$\text{RCONHR}$	Вторичный амин	0,75
$\text{RCONR}_2$	Третичный амин	0,50
Нитрил	Первичный амин	0,50

Таблица 133

## Селективность восстановления комплексными гидридами металлов

Карбонильное соединение	$\text{LiAlH}_4$	$\text{LiBH}_4$	$\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3^a$	$\text{NaBH}_4$
$\text{R}-\text{COCl}$	+	+	+	+
$\text{R}-\text{CHO}$ , $\text{R}-\text{CO}-\text{R}$	+	+	+	+
$\text{R}-\text{COOR}$	+	+	+ или —	—
$\text{R}-\text{COOH}$ , $\text{R}-\text{CN}$	+	—	—	—
$\text{R}-\text{CONR}_2$	+	—	—	—

<sup>a</sup> Образуется при проведении реакции с борогидридом натрия в метиловом спирте.

В качестве растворителя при восстановлении алюмогидридом лития чаще всего применяют абсолютный эфир или тетрагидрофуран. Следует иметь в виду, что восстановление сопровождается значительным выделением тепла. В особых случаях можно использовать пиридин, N-алкилморфолины и другие растворители. Некоторые образцы алюмогидрида лития не полностью растворяются в эфире. В этих случаях можно с таким же успехом работать с суспензией в эфире.

Труднорастворимые вещества можно восстанавливать по экстракционному способу: для этого их помещают в экстракционную гильзу непрерывно действующего экстрактора (можно работать в экстракторе Сокслета) и извлекают эфиром. В колбе содержится алюмогидрид лития.

Реакции восстановления борогидридом натрия проводятся в воде, водном спирте, ацетонитриле и других подобных растворителях.

## Общая методика восстановления алюмогидридом лития (табл. 134).

**Внимание!** Осторожно обращайтесь с алюмогидридом лития! При больших нагрузках используйте мешалку с водяной турбиной или взрывобезопасный мотор, чтобы исключить возможность взрыва гремучего газа. Разлагайте алюмогидрид лития водой очень осторожно! Соблюдайте осторожность при измельчении гидроксида!

В колбу Эрленмейера, снабженную магнитной мешалкой, двурогой насадкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают алюмогидрид лития в количестве, соответствующем 10%-ному избытку против необходимого (табл. 132), приливают 50 мл абсолютного эфира и при постоянном перемешивании прибавляют по каплям раствор 0,05 моля восстанавливаемого соединения в 20 мл абсолютного эфира. Эфир при этом должен спокойно кипеть. Затем реакционную смесь перемешивают еще 4 ч или кипятят 1 ч с обратным холодильником.

Таблица 134

## Восстановление алюмогидридом лития

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> и т. пл. (°C), $n_D^{25}$	Выход, %
Трихлорэтиловый спирт	Хлораль <sup>б</sup>	Т. кип. 56(13); т. пл. 17	50
$\alpha$ -Стирилэтиловый спирт	Бензальацетон	Т. кип. 144(21); т. пл. 34	95
<i>D,L</i> - $\alpha$ -Фенилэтиловый спирт	Ацетофенон	Т. кип. 95(12); т. пл. 20; $n_D^{25}$ 1,5244	90
(—)-Ментол и (+)-неоментол <sup>в</sup>	(—)-Ментон	Т. кип. 95—105(16)	80
<i>цис-цис</i> - $\beta$ -Декалол <sup>г</sup>	<i>цис</i> - $\beta$ -Декалон <sup>г</sup>	Т. пл. 105 (петрол. эфир)	80
<i>D,L</i> -Изоборнеол <sup>д</sup>	<i>D,L</i> -Камфора	Т. пл. 212 (в запаянном капилляре)	85
<i>о</i> -Оксибензиловый спирт <sup>е</sup>	Метилсалицилат	Т. пл. 86 (вода)	60
<i>о</i> -Оксиметилбензиловый спирт	Фталевый ангидрид <sup>ж</sup>	Т. пл. 64	80
$\beta$ -Фенилэтиламин	Бензилианид	Т. кип. 83(14); $n_D^{25}$ 1,5299	80
Гександиол-1,6	Диметиловый или диэтиловый эфир адипиновой кислоты	Т. кип. 134(10); т. пл. 43	80
N-Этиланилин	Ацетанилид <sup>ж</sup>	Т. кип. 98(18); $n_D^{25}$ 1,5519	60
4- <i>трет</i> -Бутилциклогексанол <sup>з</sup>	4- <i>трет</i> -Бутилциклогексанон	Т. пл. 82—83	80

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> См. разд. Е.

<sup>в</sup> Смесь, содержащая ~75% (—)-ментола и ~25% (+)-неоментола. Для анализа можно использовать определение удельного вращения в этаноле; для (—)-ментола  $[\alpha]_D^{20}$  —48,2°; для (+)-неоментола  $[\alpha]_D^{20}$  +19,7°.

<sup>г</sup> *цис*-Положение относительно узлового атома; *цис-цис*-декалол — экваториальный спирт.

<sup>д</sup> *экзо*-Спирт (см. примечание на стр. 270).

<sup>е</sup> Обработку вести, как указано для аминов; осадок гидроокиси алюминия прокипятить с петролейным эфиром.

<sup>ж</sup> Прибавляют в виде раствора в сухом тетрагидрофуране.

<sup>з</sup> Смесь изомеров, см. разд. Г, 7.3.5.

По окончании реакции колбу охлаждают ледяной водой и при перемешивании очень осторожно (по каплям) прибавляют ледяную воду до тех пор, пока не прекратится выделение водорода. Затем приливают 10%-ной серной кислоты для полного растворения осадка гидроокиси алюминия. Разделяют слои в делительной воронке, три раза экстрагируют эфиром, органическую фазу промывают насыщенным раствором поваренной соли, сушат сульфатом натрия и перегоняют.

При получении аминов для разложения используют минимальное количество воды, отсасывают выпавшую гидроокись алюминия, взмучивают ее еще раз с эфиром, снова отсасывают и перегоняют эфирный раствор, предварительно высушив его едким натром.

**Восстановление 4-трет-бутилциклогексанона борогидридом натрия.** К раствору 0,04 моля борогидрида натрия в 120 мл изопропанола при комнатной температуре постепенно прибавляют при перемешивании 0,1 моля кетона. Для завершения реакции оставляют стоять на ночь. Затем осторожно приливают разбавленную соляную кислоту до прекращения выделения водорода. Получившийся раствор 5 раз встряхивают с небольшими порциями эфира; вытяжки сушат сульфатом натрия, растворитель отгоняют. Остаток обрабатывают фталевым ангидридом, как описано при получении эфиров 3-нитрофталевой кислоты (см. разд. Г,1.5.4), получившийся кислый фталат перекристаллизовывают из смеси этилацетата с пентаном. Эфир разлагают, отгоняя его с водяным паром из 20%-ного раствора едкого натра. Дистиллят извлекают эфиром. Растворитель отгоняют, получая в остатке смесь *цис*- и *транс*-4-трет-бутилциклогексанолов.

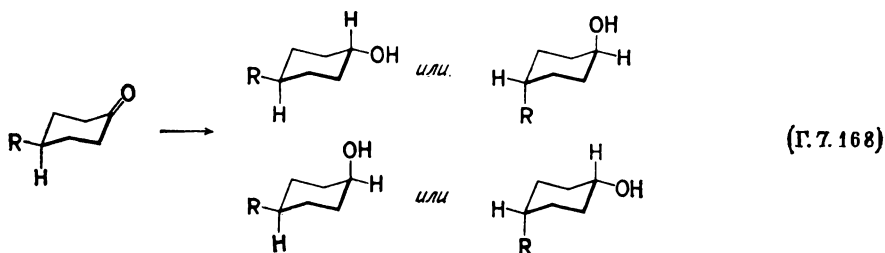
Разделение изомеров удается осуществить хроматографированием на активированной окиси алюминия. Для 1 г смеси изомеров необходимо 30 г окиси алюминия. Элюируют сначала 1 л пентана, затем 300 мл смеси пентана, содержащего 10% диэтилового эфира. Первая порция элюата (600—700 мл) содержит основные количества *цис*-спирта, следующая фракция (~300 мл) промежуточная, а конечная фракция содержит чистый *транс*-спирт.

Т. пл. *цис*-4-трет-бутилциклогексанола 80—81 °С; т. пл. *транс*-изомера 81—82 °С.

Если в приведенной выше методике вместо изопропанола использовать в качестве растворителя метанол, то необходимо количество восстановителя увеличить в 4 раза, так как борогидрид натрия заметно реагирует с метанолом. В качестве промежуточного продукта при этом образуется триметоксиборогидрид натрия; являясь пространственно затрудненным реагентом, он восстанавливает кетоны с высокой стереоселективностью.

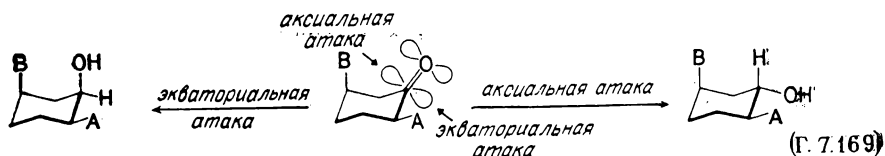
### 7.3.5. О пространственном направлении восстановления карбонильных соединений криптооснованиями

В реакциях присоединения к циклическим кетонам (например, стероидным кетонам или замещенным циклогексанонам) в принципе могут образоваться 2 стереоизомерных спирта, различающихся относительным расположением заместителей:



Под влиянием пространственных факторов в реакциях с криптооснованиями одна из стереоизомерных форм всегда оказывается более предпочтительной. При предсказаниях результата реакций необходимо учитывать положение заместителей в кетоне и разме-

ры атакующего криптооснования. Для кинетически контролируемых реакций восстановления существует правило, что доля экваториального спирта тем больше, чем менее объемны реагент и заместители в  $\beta$ -положении. Преимущественное образование аксиального спирта наблюдается при больших размерах криптооснования и заместителя в  $\beta$ -положении



Поскольку бутильная группа в 4-трет-бутилциклогексаноне преимущественно находится в экваториальном положении, то этот кетон можно использовать для изучения влияния размеров реагента на соотношение стереоизомеров в продукте реакции.

**Определение выхода стереоизомеров при восстановлении 4-трет-бутилциклогексанона (групповая работа).**

0,01 моля кетона восстанавливают следующими методами:  
по Меервейну — Понндорфу — Верлею (разд. Г,7.3.1);  
алюмогидридом лития (разд. Г,7.3.4);  
борогидридом натрия в изопропанолe и в метаноле (разд. Г,7.3.4);  
каталитически над окисью платины в ледяной уксусной кислоте  
или над скелетным никелем в метаноле (разд. Г,4.5.1).

Каждую из полученных смесей изомеров разделяют хроматографированием на окиси алюминия (разд. А,2.6.2). В отдельных фракциях элюата количество спирта определяют взвешиванием после выпаривания растворителя. Состав смеси можно определить также газохроматографически, а также по ЯМР- или ИК-спектрам.

### 7.3.6. Реакции с металлорганическими соединениями

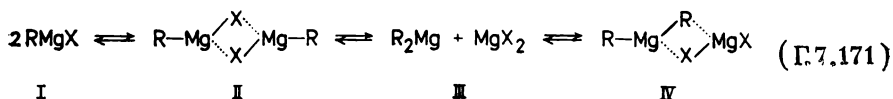
Подобно гидридам металлов, в роли криптооснований, присоединяющихся к карбонильным соединениям, могут выступать и металлалкилы. Чаще всего в этих реакциях используются магниорганические соединения, называемые также *соединениями Гриньяра*.

Важнейшим методом получения подобных соединений является взаимодействие алкил- или арилгалогенидов (RX) с металлическим магнием, которое обычно изображают следующей схемой:



Эта реакция, как правило, проводится в безводном диэтиловом эфире, но пригодны и другие нуклеофильные растворители, например высшие эфиры (дибутиловый эфир, анизол, тетрагидрофуран).

Строение реактива Гриньяра выяснено еще не полностью. Оно зависит от концентрации и растворителя. Важную роль играет так называемое равновесие Шленка:



Нуклеофильный растворитель входит в магниевый комплекс:



Положение равновесия [схема (Г.7.171)] зависит от концентрации и природы растворителя. В эфирных растворах при небольших концентрациях преобладает форма I; в более основном тетрагидрофуране, по-видимому, форма II, в то время как в триэтиламине образуется исключительно форма III. Наконец, в диоксане галогенид магния выпадает в осадок и в растворе существует лишь диалкил-магний.

При дальнейшем описании реакций соединений Гриньяра для простоты используется формула I [схема (Г.7.171)].

Скорость взаимодействия алкилгалогенидов в реакции (Г.7.170) падает от иодида к хлориду. Однако хлориды дают лучшие выходы, чем бромиды и иодиды. Из числа ароматических галогенпроизводных реагируют обычно только бромиды и иодиды.

Углерод-магниевая связь сильно полярна, причем атом углерода несет частичный отрицательный заряд (почему?). Поэтому соединения Гриньяра являются нуклеофильными реагентами, очень легко вступающими в реакции с электрофильными агентами, важнейшими представителями которых являются:

- а) соединения, содержащие активный водород;
- б) алкилгалогениды;
- в) галогениды металлов;
- г) соединения с полярными двойными связями (например, карбонильные соединения).

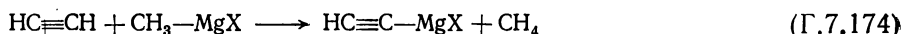
а) *С соединениями, содержащими активный водород* (вода, спирты, фенолы, карбоновые кислоты, меркаптаны, первичные и вторичные амины, амиды, ацетилены и другие С—Н-кислотные соединения), соединения Гриньяра реагируют с образованием углеводородов:



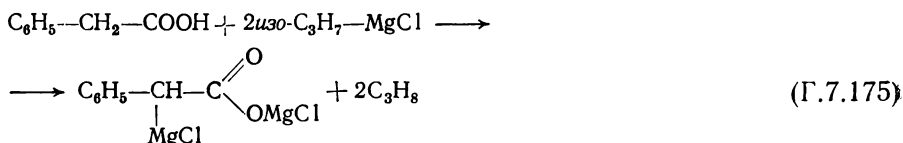
Эту реакцию можно использовать для количественного определения активного водорода, вводя в реакцию метилмагниийодид и определяя объем выделившегося метана (метод Чугаева — Церевитинова).



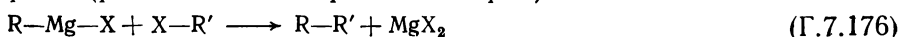
Реакция пригодна также для получения таких соединений Гриньяра, которые по обычному пути, изображенному схемой (Г. 7.170), получаются с трудом или вовсе не получаются (пиррол, ацетилен и т. д.):



Взаимодействие фенилуксусной кислоты с изопропилмагнийхлоридом с образованием реактива Иванова представляет собой реакцию того же типа:



б) С *алкилгалогенидами* соединения Гриньяра дают углеводороды (реакция подобна реакции Вюрца):

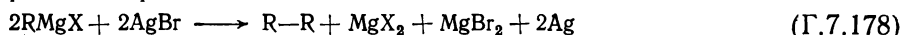


Особенно легко таким образом реагируют третичные алкилгалогениды, аллил- и бензилгалогениды (почему?). Реакция является нежелательным побочным процессом при получении соединений Гриньяра по схеме (Г. 7.170).

в) С *галогенидами металлов* более благородных, чем магний, соединения Гриньяра реагируют путем обмена галогена на алкильные группы, например

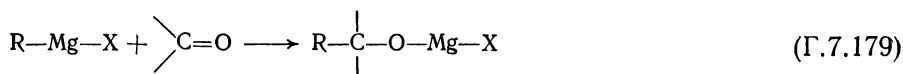


С галогенидами серебра и меди(II) реакция протекает аномально, по типу реакции Вюрца:



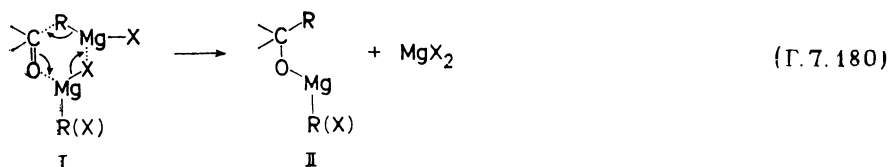
Превращение по схеме (Г. 7.177) имеет значение также при получении других металлоорганических соединений. В промышленности подобным путем получают из четыреххлористого кремния алкилхлорсиланы. Последние — исходные соединения при синтезе силиконов.

г) Реакции реактивов Гриньяра с *карбонильными соединениями*. В качестве нуклеофильных реагентов соединения Гриньяра способны присоединяться к электрофильной карбонильной группе



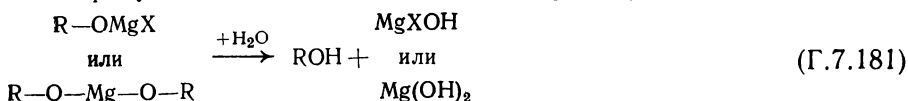
В реакции часто участвуют 2 моля реагента и 1 моль кетона. Механизм во всех деталях еще не выяснен. Нагляднее всего ход реакции передается через циклическое переходное состояние. При этом нуклеофильность магнийорганического соединения увеличи-

вается в результате образования циклического комплекса со второй молекулой реактива Гриньяра



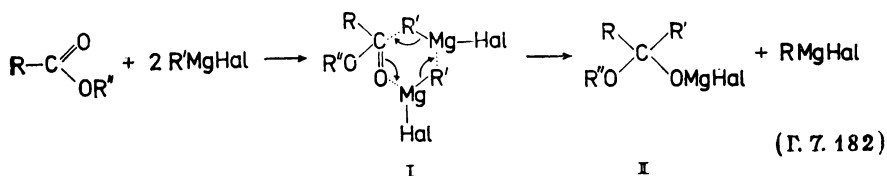
Буква «X», стоящая в скобках в формулах I и II, указывает, что вместо  $\text{RMgX}$  в переходном комплексе может участвовать и  $\text{MgX}_2$ . В этом случае понижается скорость реакции, однако одновременно подавляются побочные реакции, протекающие по схемам (Г. 7.185) и (Г. 7.186).

Образующийся алкоголь магния гидролизуют водой:

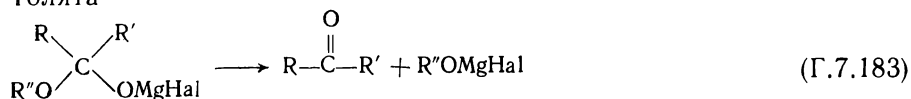


Этим путем могут быть получены первичные спирты из формальдегида, вторичные спирты из других альдегидов, третичные — из кетонов и карбоновые кислоты из углекислого газа (напишите схемы этих превращений!).

Производные карбоновых кислот (сложные эфиры, ангидриды и галогенангидриды) реагируют сначала в соответствии с общей схемой (Г. 7.180)



Аддукт II можно рассматривать как соль полуацетала, которая неустойчива (почему?) и распадается на кетон и молекулу алкоголята

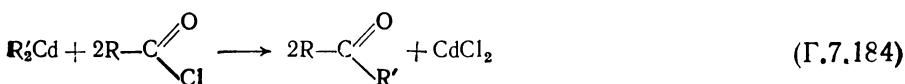


Образующийся при таком распаде кетон реагирует по схеме (Г. 7.180) со второй молекулой соединения Гриньяра, образуя третичный спирт.

(Какой конечный продукт получится при реакции с эфиром муравьиной кислоты?)

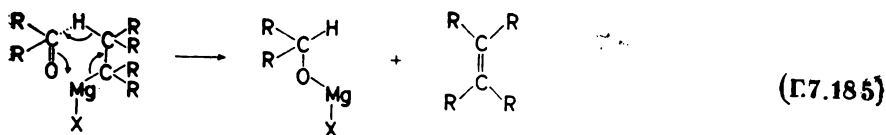
В соответствии с рядом активности карбонильных соединений (Г.7.3) кетоны быстрее реагируют с магнийорганическими соединениями, чем сложные эфиры. По этой причине не удастся выделить промежуточно образующийся кетон.

Если же в качестве карбонильного компонента использовать хлорангидрид, то кетон при соблюдении особых условий можно выделить из реакции (почему?). Правда, более успешно проходит синтез кетонов с кадмийорганическими соединениями, реакционная способность которых как раз позволяет атаковать галогенангидриды кислот; кетоны же в этих условиях остаются неизменными:



Подобно карбонильной группе, с реактивами Гриньяра реагируют и другие полярные группировки с двойными связями, например  $-\text{C}\equiv\text{N}$ ,  $\diagup\text{C}=\text{N}-$ ,  $\diagup\text{C}=\text{S}$ ,  $-\text{N}=\text{O}$ . (Какие получаются при этом продукты реакций?). По двойным углерод-углеродным связям реакция происходит только в тех случаях, если они поляризованы сопряженной карбонильной группой (1,2- или 1,4-присоединение).

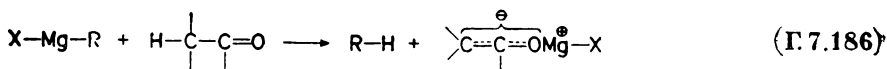
*Побочные процессы* при реакциях Гриньяра наблюдаются в особенности тогда, когда по пространственным причинам невозможно образование циклического переходного состояния I [схема (Г.7.180)]. Если карбонильное соединение или реактив Гриньяра имеют объемистые заместители, то в циклическом комплексе находится место только для одной молекулы магнийорганического соединения. В этих случаях на карбонильную группу часто переносится не алкил, а меньший по объему гидридный ион. В результате происходит восстановление карбонильной группы, а магнийорганическое соединение превращается в олефин (*гриньяровское восстановление*):



Если же реакции пространственно затрудненных соединений Гриньяра проводить в присутствии бромида магния, то последний благодаря своему малому объему без труда может образовать циклический переходный комплекс [схема (Г.7.180)], что сильно подавляет восстановительный процесс по схеме (Г.7.185).

Когда в пространственно затрудненном соединении Гриньяра нет водородного атома в  $\beta$ -положении, восстановление по схеме (Г.7.185) невозможно. В этом

случае реакция проходит с образованием магниевого енолята карбонильного соединения



Подобные соединения Гриньяра можно использовать в качестве сильноосновных конденсирующих средств при сложнэфирных конденсациях [см. схему (Г.7.133)].

*Некоторые указания к проведению реакций Гриньяра.* Реакции сильно мешают вода и спирт (почему?). Поэтому нужно прежде всего следить за тем, чтобы используемый в качестве растворителя эфир был свободен не только от воды, но и от спирта. В таком эфире реакция обычно начинается быстро, в особенности с низшими алкилгалогенидами.

Иногда взаимодействие начинается с большим трудом. В этих случаях к реакционной смеси прибавляют несколько капель брома или четыреххлористого углерода и при необходимости слабо подогревают. Полезно также активировать магний (непродолжительным нагреванием его сухих стружек с кристалликом иода над маленьким пламенем) или добавить небольшое количество безводного бромида магния.

Соединения Гриньяра чувствительны к кислороду. «Подушка» паров эфира над раствором обычно достаточно хорошо защищает их от окисления. В некоторых случаях надо работать в атмосфере инертного газа. (Почему для этого не пригоден углекислый газ?)

**Общая методика получения спиртов и кислот через соединения Гриньяра (табл. 135).**

**А. Получение реактива Гриньяра.** В трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную капельной воронкой, мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 0,5 моля стружек магния и 50 мл абсолютного эфира. При помешивании прибавляют  $\sim 1/20$  общего количества (0,5 моля) алкил- или арилгалогенида. Начало реакции можно заметить по легкому помутнению и разогреванию эфира. Если реакция не начинается, то в реакционную смесь добавляют 0,5 мл брома или несколько капель четыреххлористого углерода и слегка подогревают. После того как реакция началась, добавляют при перемешивании по каплям остальное количество алкил- или арилгалогенида, растворенного в 125 мл абсолютного эфира. Скорость прибавления регулируют таким образом, чтобы смесь умеренно кипела. Если реакция начинает протекать слишком энергично, колбу охлаждают водой. К концу прибавления галогенида реакционную смесь начинают подогревать на водяной бане, поддерживая несильное кипение, до полного растворения магния ( $\sim 30$  мин).

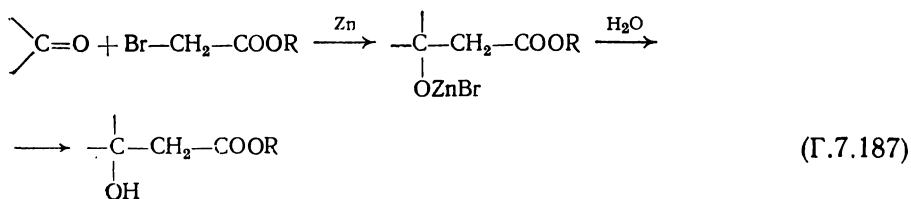
**Б. Взаимодействие реактива Гриньяра с альдегидами и кетонами.** В раствор реактива Гриньяра, приготовленный из 0,5 моля галогенида, прибавляют по каплям при перемешивании 0,4 моля карбонильного соединения (сложного эфира берут только 0,2 моля; почему?), растворенного в равном объеме абсолютного эфира. По окончании добавления реакционную смесь нагревают при перемешивании еще 2 ч на водяной бане, охлаждают, гидролизуют, добавляя 50 г раздробленного льда, и затем приливают соляную кислоту (1 : 1) в количестве, необходимом

для полного растворения осадка (без избытка). При получении третичных спиртов в этих условиях уже приходится считаться с возможностью дегидратации. Поэтому соляную кислоту заменяют насыщенным водным раствором хлорида аммония. Эфирный слой отделяют, а водный дважды экстрагируют эфиром. Эфирные слои объединяют, промывают насыщенным раствором бисульфита, раствором бикарбоната и небольшим объемом воды. После сушки сульфатом натрия отгоняют эфир, а остаток фракционируют при перекристаллизовывают.

В. *Взаимодействие реактива Гриньяра с углекислым газом.* В охлажденный до  $-5^{\circ}\text{C}$  раствор реактива Гриньяра пропускают сильный ток сухого углекислого газа, следя за тем, чтобы температура не поднималась выше  $0^{\circ}\text{C}$ . Когда экзотермическая реакция прекратится, пропускают углекислый газ еще 1 ч и далее разлагают льдом и соляной кислотой, как указано в варианте Б, высушивают эфирный слой сульфатом магния и испаряют растворитель. Остаток перегоняют в вакууме или перекристаллизовывают из горячей воды, к которой может быть добавлено немного соляной кислоты.

Получение *троповой кислоты* из реактива Иванова [см. схему (Г.7.175)] и параформа (напишите схему реакции!): *Blicke F. F., Reffelson H., Barna B. J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 253.*

Взаимодействие  $\alpha$ -галогенированных эфиров карбоновых кислот с альдегидами или кетонами в присутствии цинка (*реакция Реформатского*) протекает совершенно аналогично реакции Гриньяра:



Промежуточно образующееся цинкорганическое соединение гораздо менее реакционноспособно, чем магнийорганическое. Поэтому оно не реагирует с более инертным карбонилем сложноэфирной группировки, вступая в реакцию лишь с альдегидной или кетонной карбонильной группой.

По реакции Реформатского обычно получают  $\alpha,\beta$ -непредельные сложные эфиры: они легко образуются при дегидратации  $\beta$ -оксидэфиров; часто это происходит уже в процессе синтеза.

Получение *этилового эфира  $\beta$ -фенил- $\beta$ -оксипропионовой кислоты* из бромуксусного эфира и бензальдегида: *Hauser Ch. R., Breslow D. S. Org. Syntheses. Coll. Vol. III. 1955. p. 408.* (Имеется перевод 1-го издания: Хаузер Ч. Бресло Д. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1952. с. 518.)

Получение *метилового эфира 4-кето-7-метилоктановой кислоты* из хлорангидрида монометилового эфира янтарной кислоты с помощью кадмийорганических соединений: *Cason J., Prout F. S. Org. Syntheses. Coll. Vol. III. 1955. p. 601.* (Имеется перевод 1-го изда-

## Синтез спиртов и карбоновых кислот по Гриньяру

Продукт реакции	Карбонильное соединение	Реактив Гриньяра	Т. кип. продукта реакции, °С	$n_D^{20}$	Выход %
Пентанол-2	Уксусный альдегид	Пропилмагнийбромид	119	1,4053	35
Октанол-2	То же	Гексилмагнийбромид	74(10)	1,4245	45
Этилизопропилкарбинол	Изомасляный альдегид	Этилмагнийбромид	127	1,4175	68
Бензилзопропилкарбинол	То же	Бензилмагнийхлорид	118(15)	1,5091 <sup>6</sup>	75
Трихлорметилфенилкарбинол	Хлораль <sup>a</sup>	Фенилмагнийбромид	145(12); 37(т. пл.)		70
Этилфенилкарбинол	Бензальдегид	Этилмагнийбромид	107(15)	1,5257	78
Диметилэтилкарбинол <sup>г</sup>	Ацетон	»	102	1,4042	60
Диметилизопропилкарбинол	»	Изопропилмагнийхлорид изопропилмагнийбромид	118 или	1,4176	70
Метилдиэтилкарбинол	Метилэтилкетон	Этилмагнийбромид	122	1,4186	67
Дифенилметилкарбинол <sup>д</sup>	Ацетофенон	Фенилмагнийбромид	155(12); 90 (т. пл.; эфир)		80
1-Фенил-3,4-дигидронафталин <sup>e</sup>	$\alpha$ -Тетралон	»	178(18)	1,6297	60
Триэтилкарбинол <sup>ж</sup>	Диэтилкарбонат	Этилмагнийбромид	136	1,4216	80
Диэтилметилкарбинол	Этилацетат	»	122	1,4186	67

Дипропилэтилкарбинол	Эфир пропионовой кислоты	Пропилмагнийбромид	77(17)	1,439	58
Диэтилпропилкарбинол	Эфир масляной кислоты	Этилмагнийбромид	80(40)	1,4300	61
Трифенилкарбинол	Эфир бензойной кислоты	Фенилмагнийбромид	162(т. пл.; бен- зол)		75
Триметилуксусная (пивалино- вая) кислота	Углекислый газ	<i>трет</i> -Бутилмагнийхлорид	78(20); 35(т. пл.)		63
Бензойная кислота	То же	Фенилмагнийбромид	122(т. пл.; вода)		90
Фенилуксусная кислота <sup>3</sup>	»	Бензилмагнийхлорид	144(12); 76(т. пл.)		79
$\alpha$ -Нафтойная кислота	»	$\alpha$ -Нафтилмагнийбромид	160(т. пл.; 30%-ная уксус- ная кислота)		80

а Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

б При 25 °С.

в См. разд. Е.

г Эфирный раствор не промывать, сушить поташом.

д При перегонке как основной продукт образуется 1,1-дифенилэтилен (см. табл. 50).

е После отгонки эфира к остатку добавляют 20 мл уксусного ангидрида, нагревают до 20 мин на водяной бане, а затем перегоняют.

ж На 0,2 моля сложного эфира необходимо 0,75 моля реактива Гриньяра.

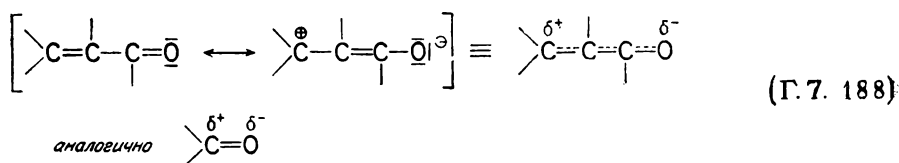
з Углекислый газ вводить при -20 °С.

ния: Кэйзон Д., Праут Ф. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 4. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1952. с. 314.)

О значении других металлоорганических соединений прочтите в учебниках.

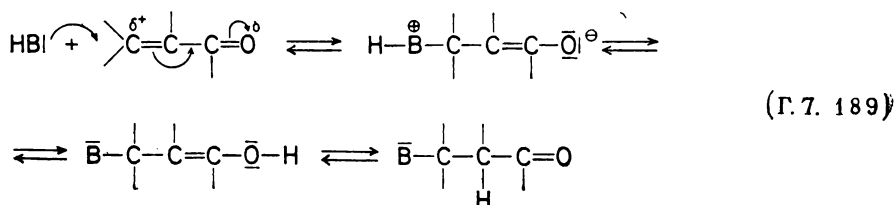
#### 7.4. РЕАКЦИИ ВИНИЛЛОВ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Реакция с нуклеофильными агентами может происходить по двойной углерод-углеродной связи, аналогично тому как это происходит с карбонильной группой, если двойная связь находится в  $\alpha, \beta$ -положении к карбонильной или подобной ей группе. В таких системах  $\pi$ -электроны образуют электронное облако, распространяющееся по всей области ненасыщенности [см. схему (В.39)]



Свойства углеродного атома карбонильной группы в результате этого переносятся практически без ослабления на  $\beta$ -углеродный атом или, при наличии нескольких сопряженных связей, на соответствующий концевой углеродный атом сопряженной системы. Подобный перенос называется *винилогией*, а соответствующие соединения считаются *винилогами* (*винилгомологами*) карбонильного соединения <sup>1)</sup>.

Углеродный атом, стоящий в конце сопряженной системы, может, таким образом, реагировать с основаниями, подобно карбонильному атому углерода:



В результате реакции нуклеофильный реагент оказывается присоединенным по двойной углерод-углеродной связи.

Соединения с активированной двойной связью располагаются примерно в следующий ряд по уменьшающейся активности:  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные альдегиды  $> \alpha, \beta$ -ненасыщенные кетоны  $> \alpha, \beta$ -не-

<sup>1)</sup> Аналогично могут передавать электронное влияние и ароматические системы. В этих случаях говорят о *фенилогии*.

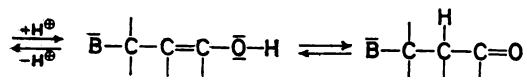
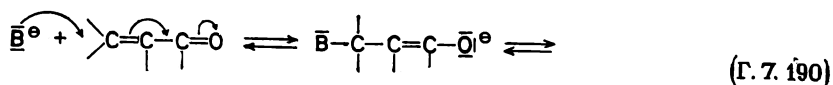
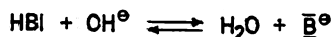


насыщенные нитрилы  $>\alpha,\beta$ -ненасыщенные эфиры карбоновых кислот  $>\alpha,\beta$ -ненасыщенные амиды карбоновых кислот.

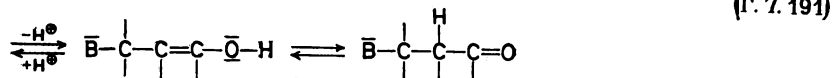
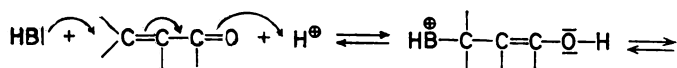
Важные представители этого класса веществ: акролеин, метилвинилкетон, акрилонитрил<sup>1)</sup> и эфиры акриловой кислоты. Если в этих соединениях часть водородных атомов замещена на алкильные или арильные группы, то активность подобных гомологов всегда ниже, чем соответствующих незамещенных соединений (сопоставьте с аналогичными закономерностями для альдегидов, кетонов и карбоновых кислот).

К винилограм карбонильных соединений, как и к карбонильным соединениям, могут присоединяться вещества со свободной электронной парой (например, аммиак, амины, спирты, фенолы, меркаптаны, некоторые минеральные кислоты) или C—H-кислотные соединения (синильная кислота, альдегиды, кетоны,  $\beta$ -дикарбонильные соединения и их аналоги). Реакции веществ первой группы катализуются как щелочами (которые активируют основание), так и кислотами (они активируют винилот карбонильного соединения).

**Катализ основаниями:**



**Катализ кислотами:**



C—H-Кислотные соединения должны быть предварительно депротонированы и переведены таким образом в способные к присоединению анионы. Поэтому такие реакции присоединения ускоряются, как правило, основаниями (Г, 7.190).

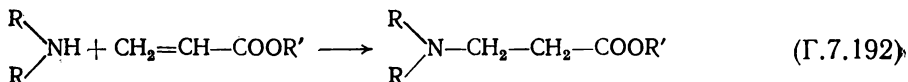
Катализаторами с основными свойствами служат чаще всего гидроокиси и алкоголяты щелочных металлов, гидроокись бензил-

<sup>1)</sup> Реакции присоединения акрилонитрила называют также *цианэтилированием*.

триметиламмония, а для очень реакционноспособных систем также триэтиламин. Для кислотного катализа используют серную и уксусную кислоты, трифторид бора и др.

#### 7.4.1. Присоединение аминов к $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям

Амины сравнительно гладко присоединяются к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям и нитрилам, например:



Аммиак и алифатические амины обладают достаточной основностью, для того чтобы присоединиться в мягких условиях даже в отсутствие катализатора. Для присоединения ароматических аминов требуются температуры  $>100^\circ\text{C}$  и часто, кроме того, присутствие кислотных катализаторов. В случае первичных алифатических аминов в зависимости от стехиометрических соотношений и температуры можно получить продукты как моно- так и биприсоединения (напишите схемы этих реакций!). Моноаддукты аммиака можно получить с приемлемым выходом только в специальных условиях.

**Общая методика присоединения аминов к винилогам карбонильных соединений (табл. 136).**

*Осторожно! Большинство винилогов карбонильных соединений ядовито или обладает слезоточивым действием. Работать под тягой!*

**А. Алифатические амины.** В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником и термометром, помещают раствор 1,1 моля алифатического амина в 150 мл этилового спирта. К этому раствору при перемешивании добавляют по каплям 1 моль свежеперегнанного  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного карбонильного соединения, причем температура реакционной смеси должна быть  $<30^\circ\text{C}$ . Если из первичного амина хотят получить продукт бисприсоединения, то в реакцию вводят 2,5 моля карбонильного соединения.

При проведении моноприсоединений к акрилонитрилу или метилвинилкетону реакционную смесь оставляют на ночь, при моноприсоединениях к эфирам акриловой кислоты — на 24 ч (при синтезе продуктов бисприсоединения время удваивают), после этого реакционную смесь перегоняют в вакууме.

**Б. Ароматические амины.** В круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником, 12 ч кипятят смесь 0,5 моля ароматических аминов, 0,5 моля свежеперегнанного  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного соединения и 20 мл уксусной кислоты и затем: перегоняют в вакууме.

Катализируемое кислотами присоединение ароматических аминов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным альдегидам или кетонам используется также при синтезе хинолинов по *Скраупу* [схема (Г.7.193)] или *Дебнеру—Миллеру*.  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные карбонильные соединения при этом часто не вводят в реакцию готовыми, а получают в ходе

Продукт реакции	Исходные вещества	Вариант	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Этиловый эфир $\beta$ -метиламинопропионовой кислоты	Метиламин, этилакрилат	А	65(17)	1,4218 <sup>б</sup>	42
Метиламино-бис-( $\beta$ , $\beta$ -этилпропионат)	То же	А	122(3)	1,4411	80
$\beta$ -Метиламинопропионитрил	Метиламин, акрилонитрил	А	74(16)	1,4342 <sup>в</sup>	75
Метиламино-бис-( $\beta$ , $\beta$ -пропионитрил)	То же	А	138(5)	1,4606	80
Этиловый эфир $\beta$ -пиперидинопропионовой кислоты	Пиперидин, этилакрилат	А	116(17)	1,4548	80
$\beta$ -Пиперидинопропионитрил	Пиперидин, акрилонитрил	А	115(18)	1,4697	90
Этиловый эфир $\beta$ -бензиламинопропионовой кислоты	Бензиламин, этилакрилат	А	134(2)	1,5060	85
Бензиламино-бис-( $\beta$ , $\beta$ -этилпропионат)	То же	А	170(1)	1,4941 <sup>г</sup>	80
$\beta$ -Диэтиламинопропионитрил	Диэтиламин, акрилонитрил	А	84(13)	1,4353	85
4-Пиперидинобутанон-2	Пиперидин, метилвинилкетон	А	101(11)	1,4630	80
Этиловый эфир $\beta$ -анилинопропионовой кислоты	Анилин, этилакрилат	Б	146(2)	1,5313	50
Метиловый эфир $\beta$ -толуидинопропионовой кислоты	<i>n</i> -Толуидин, метилакрилат	Б	150(6); 60 (т. пл.; бензол+петролейный эфир)		50
$\beta$ -Анилинопропионитрил	Анилин, акрилонитрил	Б	160(6); 49 (т. пл.; водн. этанол)		80
$\beta$ -( <i>n</i> -Анизидино)-пропионитрил	<i>n</i> -Анизидин, акрилонитрил	Б	221(21); 64 (т. пл.; водн. этанол)		70

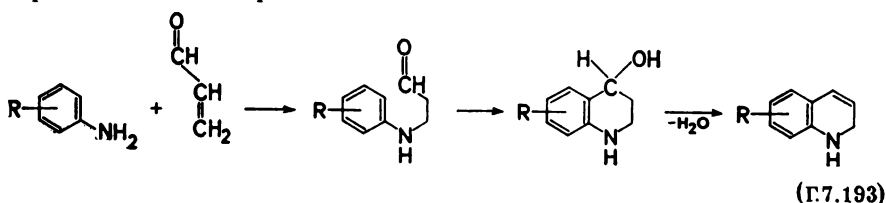
<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> При 22 °С.

<sup>в</sup> При 15 °С.

<sup>г</sup> При 23 °С.

самой реакции (например, акролеин из глицерина, кротоновый альдегид из паральдегида). Вслед за присоединением амина происходит катализируемая кислотой конденсация типа кротоновой с участием ароматического ядра (см. разд. Г, 5.1.7.5), ведущая к образованию дигидрохинолина:



Дигидрохинолиновое производное в заключительной стадии дегидрируется до хинолина (синтез по Скраупу) или диспропорционируется в производные тетрагидрохинолина и хинолина (синтез по Дебнеру — Миллеру). (Напишите схему реакции по Дебнеру — Миллеру.)

Для окисления дигидрохинолина в синтезе Скраупа чаще всего используют нитросоединение, соответствующее применяемому амину. Можно, однако, в качестве дегидрирующих средств применять пятиокись мышьяка, хлорид железа (III) и др.

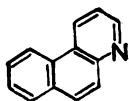
**Общая методика получения хинолинов по Скраупу (табл. 137).** В трехгорлой колбе на 500 мл, снабженной мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, смешивают 0,4 моля ароматического амина, 1,3 моля безводного глицерина и 0,47 моля пятиокиси мышьяка. Смесь нагревают при перемешивании до  $\sim 140^\circ\text{C}$ . Затем прибавляют (большими порциями) через ка-

Таблица 137

Синтез хинолинов по Скраупу

Продукт реакции	Исходное вещество	Физические константы	Выход, %
Хинолин	Ацетанилид <sup>а</sup>	Т. кип. $112^\circ\text{C}$ (14 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,6218	50
6-Нитрохинолин	<i>n</i> -Нитроанилин	Т. пл. $151^\circ\text{C}$ (водн. этанол)	50
1-Азафенантрен <sup>б</sup>	2-Нафтиламин	Т. пл. $93^\circ\text{C}$ (лигроин)	50

<sup>а</sup> В ходе реакции гидролизуетс с образованием анилина. Вместо пятиокиси мышьяка  $\text{As}_2\text{O}_5$  использовать в качестве окислителя нитробензол (0,25 моля).



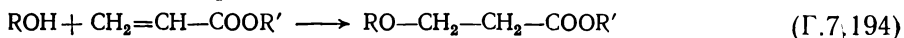
пельную воронку около половины от общего количества (110 г) необходимой для реакции концентрированной серной кислоты. Остальное количество прибавляют по каплям, выжидая, пока растворится осадок, образующийся при каждом прибавлении. Смесь нагревают еще 4 ч при 150—155 °С, после охлаждения выливают в 1 л воды и оставляют стоять на ночь. Затем ее фильтруют, подщелачивают кислый раствор, прибавляя при очень хорошем перемешивании по каплям концентрированный раствор едкого натра.

В случае получения *жидких* веществ щелочную смесь перегоняют с водяным паром и дистиллят несколько раз экстрагируют эфиром. Сушат едким кали, отгоняют эфир и перегоняют в вакууме, пользуясь 20-сантиметровой колонкой Вигре.

При получении *твердых* веществ их отсасывают, сушат продукт в вакуум-эксикаторе и осаждают в виде хлоргидрата, пропуская хлористый водород в ацетоновый раствор полученного вещества. После отсасывания осадок растворяют в воде, кипятят с углем, фильтруют, выделяют основание в свободном виде и отсасывают. Для окончательной очистки перекристаллизовывают из водного спирта.

#### 7.4.2. Присоединение воды, галогеноводородов, сероводорода, спиртов и меркаптанов к $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям

Присоединение спиртов к активированным двойным связям удается осуществить в присутствии кислотных или (чаще) щелочных катализаторов:



Таким же путем можно присоединить воду, причем образуются либо  $\beta$ -окисоединения, либо соответствующие  $\beta,\beta'$ -дизамещенные диэтиловые эфиры (напишите схемы реакций!).

Присоединение сероводорода и меркаптанов происходит легче, чем присоединение воды и спиртов, так как нуклеофильность соединений серы выше. Так, метилмеркаптан реагирует с акроленом уже в отсутствие катализатора [прибавляемый ацетат меди(II) служит ингибитором полимеризации]. Присоединение галогеноводородов дает  $\beta$ -галогенкарбонильные соединения (что не соответствует правилу Марковникова). Объясните этот факт!

**Получение  $\beta$ -метилмеркаптопропионового альдегида присоединением метилмеркаптана к акролеину<sup>1)</sup>.**

*Внимание! Соблюдайте указания, сделанные в разд. Г.2.5.5, о работе с меркаптанами! Акролеин сильно раздражает глаза!*

В двугорлой колбе на 500 мл, снабженной газоподводящей трубкой и обратным холодильником с трубкой для отвода газа, осторожно нагревают, медленно пропуская ток азота, смесь 0,28 моля сульфата S-метилизотиурония<sup>2)</sup> с 110 мл 5 н. едкого натра. Выделяющийся газообразный метилмеркаптан пропускают через пустую, включенную в обратном порядке промывную склянку, затем через промывную склянку с разбавленной серной кислотой (1 объем концентрированной

<sup>1)</sup> [Pierson E. et al. J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 1450].

<sup>2)</sup> Получение см. Шильдбек П., Уиндус У. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1949. с. 326.

Таблица 138

## Присоединение галогеноводорода к винилогам карбонильных соединений

Продукт реакции	Исходные вещества	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
<b>β-Хлорпропионитрил</b>	Акрилонитрил, хлористый водород	87(20)	1,4360	95
<b>β-Бромпропионитрил</b>	Акрилонитрил, бромистый водород	92(25)	1,4789 <sup>б</sup>	90
<b>Этиловый эфир β-хлорпропионовой кислоты</b>	Этилакрилат, хлористый водород	80(29)	1,4254	80
<b>Метиловый эфир β-бромпропионовой кислоты</b>	Метилакрилат, бромистый водород	65(18)	1,4542	80
<b>Этиловый эфир β-бромпропионовой кислоты</b>	Этилакрилат, бромистый водород	78(19)	1,4569 <sup>в</sup>	90
<b>Метиловый эфир β-бромизомасляной кислоты</b>	Метилметакрилат, бромистый водород	76(22)	1,4551	80

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> При 25 °С.

<sup>в</sup> При 18 °С.

серной кислоты на 2 объема воды) и осушительную колонку с хлоридом кальция. Оттуда метилмеркаптан направляют в трехгорлую колбу с мешалкой, термометром, газоподводящей и газоотводной трубками. В этой колбе находится 0,5 моля свежеперегнанного акролеина и 0,25 г ацетата меди(II). Во время реакции необходимо поддерживать температуру ~35—40 °С (колбу охлаждают в бане со льдом). Через ~90 мин сульфат S-метилизотиурония полностью разлагается и реакция заканчивается. Реакционную смесь фракционируют в вакууме с использованием короткой колонки Вигре. Т. кип. 53° (при 11 мм рт. ст.);  $n_D^{20}$  1,4850; выход 60%.

**Общая методика присоединения галогеноводорода к винилогам карбонильных соединений (табл. 138).** Пропускают сухой галогеноводород в 0,2 моля свежеперегнанного, защищенного от влаги воздуха винилога карбонильного соединения, охлажденного в смеси льда с поваренной солью примерно до —10 °С. Скорость пропускания регулируют таким образом, чтобы температура в колбе не поднималась выше —5 °С. После поглощения теоретического количества (контроль по массе сосуда!) закрытую колбу оставляют при 0 °С на ночь. Затем реакционную смесь промывают последовательно водой, 10%-ным раствором бикарбоната натрия, еще раз водой, сушат сульфатом магния и перегоняют.

#### 7.4.3. Присоединение С—Н-кислотных соединений к винилогам карбонильных соединений (присоединение по Михаэлю)

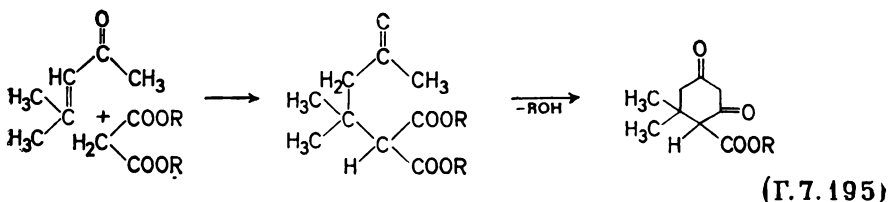
Присоединение С—Н-кислотных соединений к винилогам карбонильных соединений в присутствии основных катализаторов имеет большое препаративное значение. Эти реакции особенно гладко

протекают с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями (почему?), но хорошо идут также с кетонами и нитрилами типа бензилцианида. Часто их называют *присоединением по Михаэлю*.

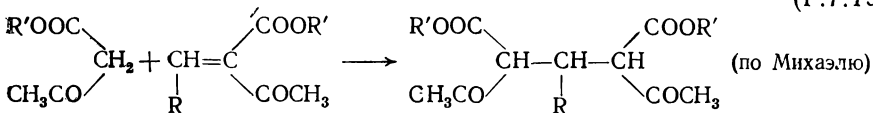
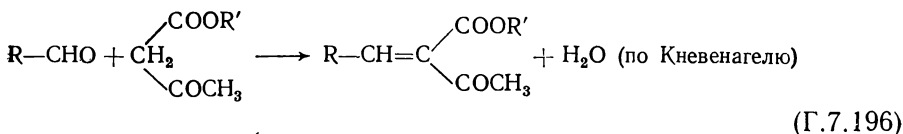
(Напишите в соответствии со схемой (Г.7.190) уравнение реакции присоединения малонового эфира к эфиру акриловой кислоты в присутствии алкоголята натрия!)

Если в С—Н-кислотном компоненте имеется несколько реакционноспособных водородных атомов, то, кроме продукта моноприсоединения, могут получаться и более сложные аддукты. Моноаддукт обычно удается получить с хорошим выходом, если использовать избыток С—Н-кислотного компонента или проводить реакцию в разбавленных растворах.

Реакция Михаэля часто усложняется тем, что, кроме присоединения, происходит также альдольно-кетоновая или кляйзеновская конденсация, как это, например, имеет место при взаимодействии окиси мезитила с малоновым эфиром в присутствии эквимольного количества алкоголята натрия. Эта реакция важна как путь к получению дигидрорезорцинов



Кроме того, следует помнить, что реакция Михаэля часто следует за кротоновой конденсацией. Так, например,  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные соединения, образовавшиеся в условиях реакции Кневенагеля (см. разд. Г.7.2.4) из  $\beta$ -дикарбонильных соединений и альдегидов, могут часто реагировать с другой молекулой  $\beta$ -дикарбонильного соединения по типу реакции Михаэля, давая алкилиден-бис- $\beta$ -дикарбонильные соединения, например



Тенденция к такого ряда реакциям особенно сильно выражена у формальдегида.

Побочных процессов, вызываемых основными катализаторами, при реакциях с альдегидами и кетонами можно избежать, используя вместо С—Н-кислотного соединения соответствующий енамин.

Из енаминов альдегидов ( $R-CH=CH-NR_2'$ ) обычно образуются устойчивые, перегоняющиеся без разложения циклобутановые производные. Циклобутаны, образующиеся из енаминов кетонов ( $R-CH=CH-NR_2'$ ) и электрофильных олефинов, при повышенной температуре вновь расщепляются на исходные вещества, которые затем дают термодинамически выгодные ациклические соедине-

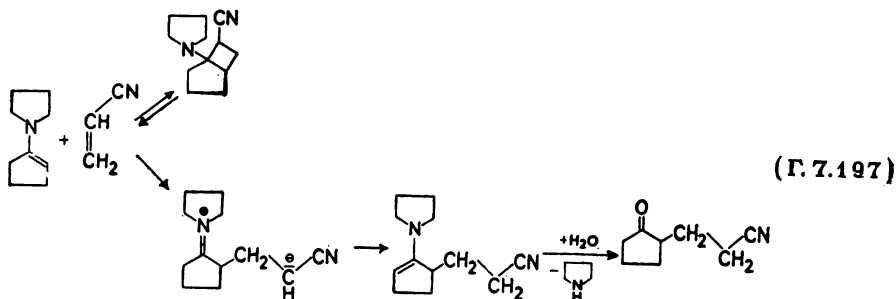
## Присоединение по Михаэлю

Продукт реакции	Исходные вещества	Т. кип., °C	Показатель преломления	Выход, %
Ди- (цианэтил) -малоновый эфир	Малоновый эфир, акрилонитрил	62 (т. пл.; этанол)		80
Цианэтилглицетаминмалоновый эфир <sup>б</sup>	Ацетиномалоновый эфир в 500 мл этанола, акрилонитрил	94 (т. пл.; этанол)		70
Моноцианэтилглицетоуксусный эфир	Ацетоуксусный эфир, акрилонитрил	121(2)	$n_D^{25}$ 1,4446	60
2,2,5,5-Тетра- (цианэтил) -циклопентанон	Циклопентанон в 200 мл бензола, акрилонитрил	176 (т. пл.; диметилформамид)		95
Этиловый эфир 2- (цианэтил) -циклогексанон-2-карбоновой кислоты	Этиловый эфир циклогексанон-2-карбоновой кислоты, акрилонитрил	142(0,3)	$n_D^{25}$ 1,4700	85
$\alpha,\alpha$ -Ди- (цианэтил) -бензилцианид	Бензилцианид в 250 мл этанола, акрилонитрил	70 (т. пл.; этанол)		80
5-Ацетил-5-карбэтоксинонандион-2,8	Ацетоуксусный эфир, метилвинилкетон	160(1)		80
3-Изопропил-3-карбэтоксингептандион-2,6	Изопропилглицетоуксусный эфир, метилвинилкетон	130(1)	$n_D^{18}$ 1,4825	65
$\alpha$ - (γ-Кетобутил) -бензилцианид	Бензилцианид, метилвинилкетон	155(2)		60
9-Оксидекалон-2	Циклогексанон, метилвинилкетон	148 (т. пл.; метилциклогексан); возгонка 115(0,4)		30
Этиловый эфир 2- (γ-кетобутил) -циклогексанон-2-карбоновой кислоты	Этиловый эфир циклогексанон-2-карбоновой кислоты, метилвинилкетон	140(0,5)	$n_D^{25}$ 1,4730	70
2- (γ-Кетобутил) -2-метилциклогександион-1,3	2-Метилциклогександион-1,3, метилвинилкетон	122(0,1)	$n_D^{20}$ 1,4910	70





ния (термодинамический контроль) [схема (Г.7.197)]. Образование соединений с открытой цепью предпочтительно также в биполярных апротонных растворителях (см. разд. Г.2.2.1). (Подумайте о причинах такого влияния растворителя!)



#### Общая методика для присоединения по Михаэлю (табл. 139)

*Внимание! Многие  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения ядовиты и обладают слезоточивым действием! Работать под тягой!*

В трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 1 моль С—Н-кислотного компонента. Добавляют раствор катализатора, полученный растворением 0,5 г натрия в 10 мл спирта или 1 г едкого кали в 10 мл спирта, и при хорошем перемешивании добавляют по каплям 1,1 моля свежеперегнанного  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного карбонильного соединения. Скорость прибавления регулируют таким образом, чтобы температура была в пределах 30—40 °С. Для получения ди-, три- и тетрааддуктов берут соответственно 2, 3 или 4 моля  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного соединения на 1 моль С—Н-кислотного компонента. Если в С—Н-кислотном компоненте имеется более одного кислотного атома водорода, а хотя бы получить моноаддукт, то используют 2 моля С—Н-кислотного компонента на 1 моль  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного карбонильного соединения. Обязательно нужно следить за тем, чтобы реакция началась уже после добавления небольшого количества винилога карбонильного соединения (это проявится в подъеме температуры). В противном случае следует увеличить количество катализатора. После введения всего количества  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного соединения реакционную смесь оставляют без перемешивания на ночь. Если выделяются твердые продукты реакции, то их отсасывают, промывают водой и перекристаллизовывают. Если осадка не образуется, то реакционную смесь разбавляют примерно равным объемом метиленхлорида или эфира, нейтрализуют ледяной уксусной кислотой и промывают водой. После сушки сульфатом магния перегоняют. Если использовался смешивающийся с водой растворитель (табл. 139), то его отгоняют перед вышеописанной обработкой.

*Динитрил янтарной кислоты из синильной кислоты и акрилонитрила: Терентьев А. П., Кост А. Н. ЖОХ, 1951, 21, 1967.*

*$\beta$ -(3-Индолил)-пропионитрил из индола и акрилонитрила: Терентьев А. П., Кост А. Н., Смит В. А. ЖОХ, 1956, 26, 557.*

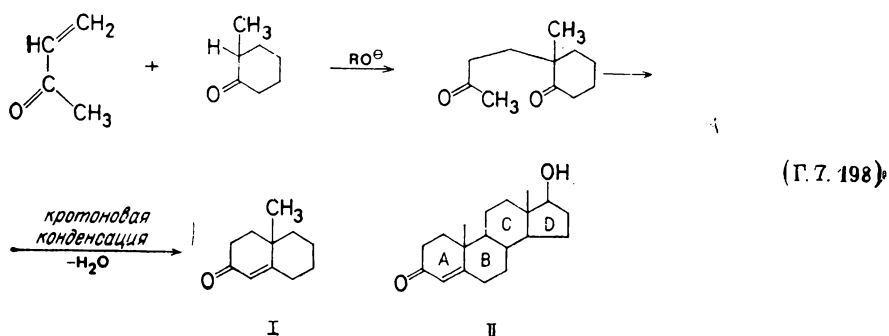
**Получение метилен-бис-(дигидрорезорцина)<sup>1)</sup>** Растворяют 0,15 моля дигидрорезорцина в 300 мл воды, прибавляют 0,12 моля формальдегида (в виде раствора) и осторожно нагревают до легкого помутнения. После этого оставляют на ночь при комнатной температуре, отфильтровывают и промывают водой. Выход количественный; т. пл. 132 °С.

<sup>1)</sup> [Stetter H. Angew. Chem., 1955, 67, 784].

Аналогичная реакция с 5,5-диметилдигидрорезорцином (димедон) служит в качественном и количественном анализе для обнаружения и количественного определения формальдегида и других альдегидов.

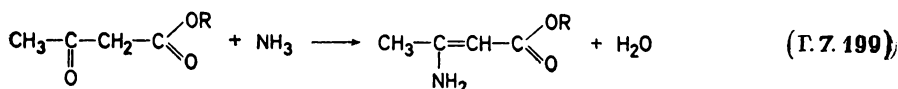
Димедон можно синтезировать путем кетонного расщепления вещества, полученного по схеме (Г.7.195): Шрайнер Р., Тодд Х. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1949. с. 220.

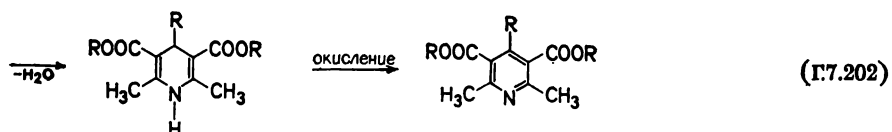
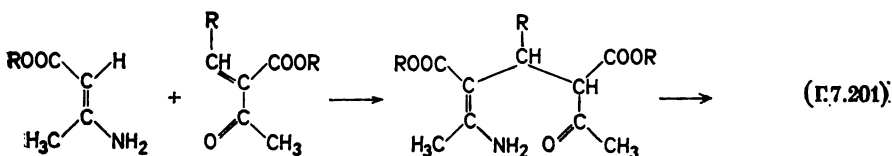
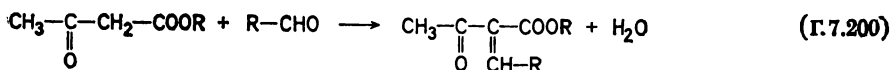
Присоединение по Михаэлю имеет исключительно большое препаративное значение, так как этим путем удастся в одну стадию удлинять углеродную цепь на несколько углеродных атомов. Ниже приведем интересный пример:



Присоединение метилвинилкетона к 2-метилциклогексанону-1 с последующей циклизацией путем кратоновой конденсации приводит к окталону [I в схеме (Г.7.198)] с ангулярной метильной группой. Это соединение является стероидным фрагментом, содержащим кольца А и В [см. соединение II в схеме (Г.7.198)]. Поскольку присоединение по Михаэлю протекает с большой стереоспецифичностью, оно имеет большое значение для синтезов стероидных соединений. Все известные до сих пор синтезы веществ этого класса проходят через стадию присоединения по Михаэлю.

Если ввести в реакцию ацетоуксусный эфир, аммиак (или первичный амин) и альдегид, то приходят к соединениям ряда дигидропиридина (метод Ганча):





При этом образуется, с одной стороны, β-амино- или β-алкиламинокротоновый эфир [схема (Г.7.199)], а, с другой стороны, в результате реакции Кневенгеля — алкилиден- или арилиденацетоуксусный эфир [схема (Г.7.200)]. Эти оба вещества реагируют далее друг с другом по типу присоединения Михаэля и через енамин дают дигидропиридин-3,5-дикарбоновый эфир [схема (Г.7.201)]. Последний очень легко (например, под действием окислов азота) может быть дегидрирован до эфира пиридиндикарбоновой кислоты [схема (Г.7.202)], если в реакции использовался аммиак.

Вещества, упоминавшиеся в качестве промежуточных продуктов этого синтеза, можно получить отдельно и только после этого ввести в реакцию для получения конечного продукта. Этот прием замыкания цикла можно использовать для синтеза большого числа производных пиридина.

#### 7.4.4. Присоединение амидов кислот к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям

Незамещенные или монозамещенные амиды кислот могут присоединяться к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям и нитрилам. Эта реакция всегда требует участия основных катализаторов. Особенно легко вступают в эту реакцию такие амиды, как фталимид или сукцинимид, а также амиды сульфокислот. Под действием катализатора они очень легко превращаются в соответствующие основания, присоединяющиеся по кратной связи [см. схему (Г.8.49)]. Образующиеся продукты присоединения представляют интерес, поскольку омылением амидной группы можно получить β-аминоэтильные соединения. Прямым присоединением аммиака или моноалкиламинов эти соединения получают лишь с трудом. Примером использования реакции присоединения амидов может служить β-аланин, для которого ниже приводится удобный лабораторный метод получения.

##### Получение β-аланина.

Получение β-фталимидопропионитрила цианэтилированием фталимида. В трехгорлой колбе емкостью 1 л, снабженной мешалкой, обратным холодильни-

ком и термометром, нагревают до 60 °С на водяной бане смесь 2 молей фталимида, 130 мл диметилформамида и 2,5 моля акрилонитрила. Затем при перемешивании за один прием добавляют 4 мл 50%-ного раствора едкого кали, что обычно достаточно для начала реакции. Если через несколько минут не происходит хоть сколько-нибудь заметного повышения температуры, то добавляют еще едкого кали. Количество необходимого едкого кали зависит от качества фталимида, который должен по возможности не содержать примеси фталаминовой кислоты. Когда реакция начнется, температура внутри колбы быстро повышается до ~120 °С. Прозрачный, чуть желтоватый раствор выдерживают еще 20–30 мин при ~120 °С, затем немного охлаждают и при помешивании выливают в ~2 л холодной воды. Это необходимо сделать быстро, до того как в колбе начнется кристаллизация. Бесцветные кристаллы отсасывают и промывают холодной водой. Т. пл. 154 °С (спирт); выход 95%.

*Омыление β-фталимидопропионитрила до β-аланина.* В круглодонной колбе емкостью 3 л смешивают 2 моля β-фталимидопропионитрила (неочищенный продукт предыдущей реакции) с 900 мл 20%-ной соляной кислоты и кипятят 5 ч с обратным холодильником. Образующаяся фталевая кислота примерно через 4 ч внезапно выпадает в осадок и служит причиной сильных толчков при кипении (колбу надо хорошо закрепить). Еще горячую реакцию смесь выливают в стакан и дают охладиться при частом помешивании. Выпавшую фталевую кислоту отсасывают и тщательно промывают водой. Объединенные фильтраты упаривают досуха на кипящей водяной бане в вакууме водоструйного насоса и после этого еще 1 ч сушат в тех же условиях. К еще горячему остатку прибавляют 150 мл метилового спирта, тщательно перемешивают и отсасывают. Остаток на фильтре еще дважды обрабатывают таким же образом метиловым спиртом (порциями по 100 мл). Объединенные экстракты после охлаждения фильтруют, к фильтрату добавляют трибутиламин или диэтиламин до слабощелочной реакции. При достижении изоэлектрической точки осажается аминокислота. Ее отфильтровывают и промывают метиловым спиртом. Т. пл. 200 °С; выход 80% (в расчете на фталимид).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

##### Получение ацеталей, меркапталей, ортоэфиров, азометинов, оксимов, гидразонов и бисульфитных соединений

- Bayer O. in: Houben-Weyl. Bd. VII/1. 1954. S. 413—488.  
Meerwein H. in: Houben-Weyl. Bd. VI/3. 1965. S. 207—270.  
de Wolfe R. H. Synthesis, 1974, 153—172.

##### Получение и реакции иминов

- Lager R. W., Chem. Rev., 1963, 63, 489—510.

##### Реакция Виттига

- Schöllkopf U. in: Neuere Methoden. Bd. 3. 1961. S. 72—97; Angew. Chem., 1959, 71, 260.  
Trippett S. Adv. Org. Chem., 1960, 1, 83—102; Quart. Rev., 1963, 17, 406.  
Bergelson L. D., Semjakin M. M. in: Neuere Methoden. Bd. 5. 1967. S. 135—155; Angew. Chem., 1964, 76, 113.  
Маркер А. В сб.: Органические реакции. Сб. 14. Пер. с англ. — М.: Мир. 1967, с. 286—530.  
Johnson A. W. Ylid Chemistry. Organic Chemistry. New York/London: Academic Press, 1966.  
Bestmann H. J., Klein O. in: Houben-Weyl. Bd. V/1b. 1972. S. 383—418.

### Получение и реакции енаминов

- Szmuszkowicz J.* Adv. Org. Chem., 1963, 4, 1—113.  
*Enamines — Synthesis, Structure and Reactions*/Ed. A. G. Cook. — New York/London: Marcel Dekker Inc., 1969.

### Реакции фосфиналкиленов

- Sasse K.* in: Houben-Weyl. Bd. XII/1. 1963. S. 112—124.  
*Bestmann H. J.* in: Neuere Methoden. Bd. 5. 1967. S. 1—52; Angew. Chem., 1965, 77, 609, 651, 850.  
*Bestmann H. J., Zimmermann R.* Fortschr. Chem. Forsch., 1971, 20.  
*Zbiral E.* Synthesis, 1974, 775—797.

### Получение карбоновых кислот, их эфиров, хлорангидридов, ангидридов, амидов и гидразидов

- Henecka H. u. a.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 359—680.  
*Meerwein H.* in: Houben-Weyl. Bd. VI/3. 1965. S. 295—324<sup>1)</sup>.

### Реакции эфиров изоциановых кислот

- Благоправова А. А., Левкович Г. А.* Усп. хим., 1955, 24, с. 93—119.  
*Saunders J. H., Slocombe R. J.* Chem. Rev., 1948, 43, 203—218.

### Реакции кетена

- Quadbeck G.* in: Neuere Methoden. Bd. 2. 1960. S. 88—107; Angew. Chem., 1956, 68, 361.  
*Lacey R. N.* Adv. Org. Chem., 1960, 2, 213—263.

### Каталитическое гидрирование карбонильных соединений

- Schiller G.* in: Houben-Weyl. Bd. IV/2. 1955. S. 303—312, 318—328.  
*Adkins H.* Org. Reactions. 1954, 8, 1—27.  
*Богословский Б. М., Казакова З. С.* Скелетные катализаторы в органической химии. М.: Госхимиздат, 1957.

### Восстановительное алкилирование аминов

- Möller F., Schröter R.* in: Houben-Weyl. Bd. XI/1. 1957. S. 602—648.  
*Эмерсон В. В.* в сб.: Органические реакции. Сб. 4. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951, с. 347—432.

### Восстановление по Клеменсену

- Posner G. H.* in: Org. Reactions, 1975, 22, 401—422.

### Восстановление по Вольфу — Кижнеру

- Родионов В. М., Ярцева Н. Г.* В кн.: Реакции и методы исследования органических соединений. Т. 1. М.: Госхимиздат, 1951. с. 7—98.  
*Todd D.* in: Org. Reactions. 1948, 4, 378—422.

### Получение циангидринов; синтез Штреккера

- Kurtz P.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 274—286.

<sup>1)</sup> Получение ортоэфиров.

**Альдольные реакции**

*Bayer O.* in: Houben-Weyl. Bd. VII/1. 1954. S. 76—94.

*Nielsen A. T., Houlihan W. J.* in: Org. Reactions, 1968, 16, 1—438.

*Lichtenthaler F. W.* in: Neuere Methoden. Bd. 4. 1966. S. 140—172; Angew. Chem., 1964, 76, 84<sup>1)</sup>.

**Конденсация Кневенагеля**

*Jones G.* Org. Reactions, 1967, 15, 204—599.

**Реакция Перкина**

*Henecka H., Ott E.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 442—450.

*Джонсон Д. В.* в сб.: Органические реакции. Сб. 1. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1948; с. 267—344.

**Азлактонный синтез**

*Картер Г. Е.* в сб.: Органические реакции. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951; с. 190—229.

**Синтез глицидных эфиров по Дарзану**

*Bayer O.* in: Houben-Weyl. Bd. VII/1. 1954. S. 326—329.

*Ньюмен М. С., Мейджерлейн Б. Д.* в сб.: Органические реакции. Сб. 5. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951. с. 319—346.

**Реакция Манниха**

*Schröter R.* in: Houben-Weyl. Bd. XI/1. 1957. S. 731—795.

*Hellmann H.* in: Neuere Methoden. Bd. 2. 1960. S. 190—207; Angew. Chem., 1957, 69, 463.

*Блик Ф. Ф.* в сб.: Органические реакции. Сб. 1. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1948. с. 399—454.

*Hellmann H., Opitz G.*  $\alpha$ -Aminoalkylierung. — Weinheim/Bergstr.: Verlag Chemie, 1960.

*Tramontini M.* Synthesis, 1973, 703—775.

**Сложноэфирные конденсации**

*Henecka H.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 560—589.

*Хаузер Ч. Р., Хадсон Б. Е.* в сб.: Органические реакции. Сб. 1. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1948. с. 344—398.

**Конденсация Дикмана**

*Schaefer J. P., Bloomfield J. J.* Org. Reactions, 1967, 15, 1—203.

**Ацилирование карбонильных соединений хлорангидридами кислот**

*Henecka H.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 610—612.

*Hauser C. R.* Org. Reactions. 1954, 8, 59—196.

<sup>1)</sup> Альдольная конденсация с нитрометаном.

**Алкилирование карбонильных соединений**

*Henecka H.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 600—610.

*Кон А. Ч., Холмс Х. Л., Хаус Г. О.* В сб.: Органические реакции. Сб. 9. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1959. с. 124—444.

*Harris T. M., Harris C. M.* Org. Reactions, 1969, 17, 156—211.

*Hellmann H.* Angew. Chem., 1953, 65, 473<sup>1)</sup>.

*Брестер Д. Х., Элиель Э. Л.* В сб.: Органические реакции. Сб. 7. Пер. с англ. — М.: ИЛ. 1956. с. 146—259<sup>1)</sup>.

**Хлорирование и бромирование карбонильных соединений**

*Stroh R.* in: Houben-Weyl. Bd. V/3. 1962. S. 611—636.

*Roedig A.* in: Houben-Weyl. Bd. V/4. 1960. S. 164—210.

**Реакция Меервейна — Понндорфа — Верлея**

*Bersin T.* in: Neuere Methoden. Bd. 1. 1949. S. 137—154.

*Уайлдс А. Л.* В сб.: Органические реакции. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1950. с. 194—243.

**Реакция Оппенауэра**

*Bersin T.* in: Neuere Methoden. Bd. 1. 1949. S. 137—154.

*Дьерасси К.* В сб.: Органические реакции. Сб. 6. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1953. с. 235—300.

**Реакция Канницаро**

*Henecka H., Ott E.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 455—456.

*Гейсман Т. А.* В сб.: Органические реакции. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1950. с. 106—127.

**Реакция Лейкарта — Валлаха**

*Möller E., Schröter R.* in: Houben-Weyl. Bd. XI/1. 1957. S. 648—664.

*Богословский Б. М.* В сб.: Реакции и методы исследования органических соединений. Т. 3. М.: Химия, 1954. с. 253—314.

*Moore M. L.* Org. Reactions, 1949, 5, 301—311.

**Восстановление комплексными гидридами**

*Bohlmann F.* Pharmazie, 1950, 5, 306—311.

*Schenker E.* in: Neuere Methoden. Bd. 4. 1966. S. 173—293; Angew. Chem., 1961, 73, 81—107.

*Hörmann H.* in: Neuere Methoden. Bd. 2. 1960. S. 145; Angew. Chem., 1956, 68, 601.

*Gaylord N. G.* Reduction with Complex Metal Hydrides. New York/London: Interscience Publishers Inc., 1956.

*Браун В. Г.* В сб.: Органические реакции. Сб. 6. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1953. с. 409—460.

*Рогинская Е. В.* Усп. хим., 1952, 21, с. 3—39.

*Hajos A.* Komplexe Hydride. — Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1966.

<sup>1)</sup> Алкилирование под действием аминов и солей аммония.



### Реакция Гриньяра

- Kharasch M. S., Reinmuth O.* Grignard Reactions of Nonmetallic Substances. — Jersey: Prentice Hall, Inc., 1954.  
*Wakefield B. Z.* Organometal. Chem. Rev., 1966, **1**, 131; Усп. хим., 1968, **37**, с. 36—60.  
*Coates G. E.* Principles of Organometallic Chemistry. — London: Methuen, 1968.  
*Nützel K.* in: Houben-Weyl. Bd. XIII/2a. 1973. S. 47—527.

### Синтезы кетонов из хлорангидридов кислот или карбоновых кислот с металлорганическими соединениями

- Shirley D. A.* Org. Reactions, 1954, **8**, 28—58.  
*Cason J.* Chem. Rev., 1947, **40**, 15—32.  
*Jorgenson M. J.* Org. Reactions, 1970, **18**, 1—97.

### Синтезы с литийорганическими соединениями

- Schöllkopf U.* in: Houben-Weyl. Bd. XIII/1. 1970. S. 87—253.

### Синтез Реформатского

- Rathke M. W.* Org. Reactions, 1975, **20**, 423—460.  
*Rao Y. S.* Chem. Rev., 1964, **64**, 360.  
*Nützel K.* in: Houben-Weyl. Bd. XIII/2a. 1973. S. 809—838.

### Присоединение аммиака и аминов к $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям

- Möller F.* in: Houben-Weyl. Bd. XI/1. 1957. S. 272—289.  
*Cromwell N. H.* Chem. Rev., 1946, **38**, 83—137.  
*Суминов С. И., Кост А. Н.* Усп. хим., 1969, **38**, с. 1933—1963.

### Синтез хинолинов по Скраупу

- Манске Р. Х. Ф., Кулка М.* В сб.: Органические реакции. Сб. 7. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1956. с. 100—145.

### Реакция Михаэля

- Бергман Э. Д., Гинзбург Д., Паппо Р.* В сб.: Органические реакции. Сб. 10. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1963. с. 181—553.  
*Henecka H.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 590—598.

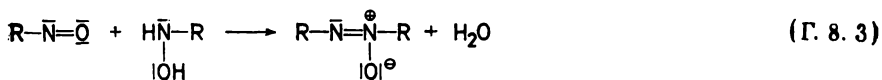
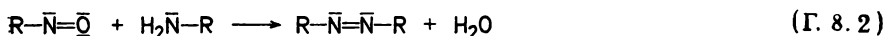
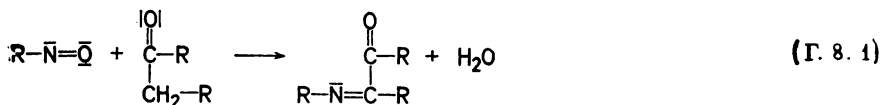
### Цианэтилирование

- Kurtz P.* in: Houben-Weyl. Bd. VIII. 1952. S. 340—344.  
*Bruson H. A.* Org. Reactions, 1949, **5**, 79—135.  
*Терентьев А. П., Кост А. Н.* В кн.: Реакции и методы исследования органических соединений. Т. 2. М.: Госхимиздат, 1952. с. 47—208.  
*Несмеянов А. Н. и др.* Усп. хим. 1967, **36**, с. 1089.

## 8. Реакции других гетероаналогов карбонильных соединений

Не только кислород карбонильной группы может быть заменен гетероатомами (азотом, серой): можно представить себе и замещение углерода. Таким образом получаются группировки  $N=O$ ,  $S=O$ , которые не просто формально аналогичны группировке  $C=O$ , но и дают сходные с ней реакции. Важнейшими представителями этого типа гетероаналогов карбонильных соединений являются *нитрозо-, нитро- и сульфосоединения*, а также их производные.

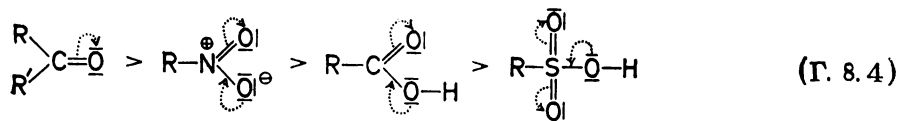
«Карбонильная активность» *нитрозогруппы* сравнима с карбонильной активностью альдегидов. Это видно, например, из следующих превращений:



(С какими реакциями альдегидов сходны эти конденсации?)

*Нитрогруппа* обладает меньшей «карбонильной активностью» по сравнению с нитрозогруппой. Это объясняется повышенной склонностью нитрогруппы к мезомерии, сравнимой с мезомерией карбоксильной группы или карбоксилат-аниона. Легкая восстанавливаемость нитрогруппы показывает, что по своей «карбонильной активности» она стоит примерно между кетоном и карбоновой кислотой.

*Сульфоновые кислоты* аналогичны карбоновым. Из-за больших возможностей проявления мезомерии их «карбонильная активность» мала:



В то время как «карбонильная активность» существенно зависит от возможностей мезомерии, *ацидифицирующее влияние на находящийся в  $\alpha$ -положении водородный атом* зависит, кроме того, и от индуктивного влияния рассматриваемой группы.

Поскольку алифатические нитрозосоединения, имеющие водородные атомы в  $\alpha$ -положении, самопроизвольно изомеризуются в изонитрозосоединения (оксимы), то следует допустить, что нитрогруппа оказывает сильное ацидифицирующее действие на соседние водородные атомы:



$\text{R}'$ —Алкил или H

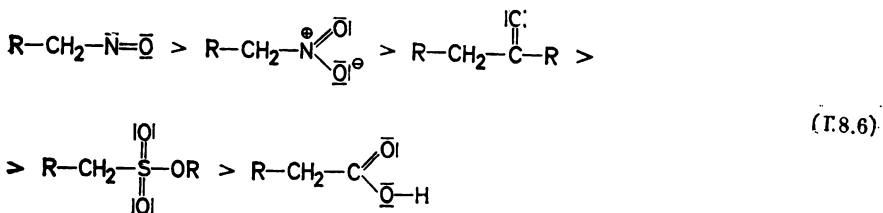
где  $\text{R}'$ —Алкил или H.

(Какая реакция альдегидов соответствует этим превращениям? Почему с альдегидами она протекает в обратном направлении?)

Ацидифицирующее влияние нитрогруппы меньше, чем у нитрогруппы, но больше, чем влияние карбонильной в альдегидах или кетонах. По этой причине, в частности, нитросоединения всегда играют роль метиленового компонента в конденсации альдегидов с нитросоединениями. Первичные и вторичные нитросоединения, подобно оксидам, растворяются в водных щелочах с образованием солей.

Если у обычных альдегидов неизвестны енолы в свободном виде, а нитрозосоединения, имеющие  $\alpha$ -водородные атомы, устойчивы только в виде оксимов, то у нитросоединений, имеющих  $\alpha$ -водородные атомы, можно выделить как ациформу (енол), так и нитроформу, аналогичную кетоформе карбонильных соединений. (Ознакомьтесь по учебнику с таутомерией алифатических нитросоединений!)

Сульфогруппа и ее производные ацидифицируют соседние водородные атомы сильнее, чем карбоксильная группа. Таким образом, C—H-кислотность падает в следующем ряду:

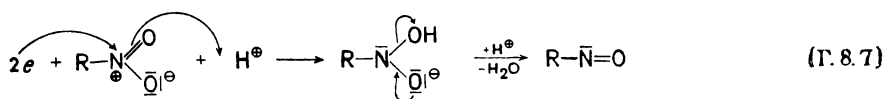


### 8.1. ВОССТАНОВЛЕНИЕ НИТРО- И НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ

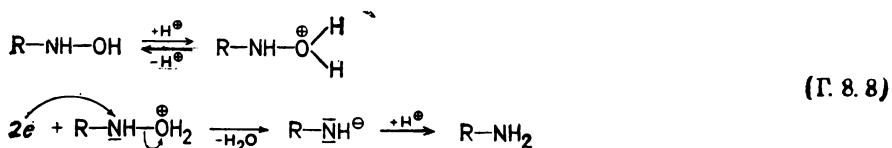
Восстановление нитросоединений можно осуществить под действием неблагородных металлов (преимущественно в кислом растворе), путем каталитического гидрирования, электролитически, а также при помощи некоторых других способов.

Механизм восстановления металлами или каталитического гидрирования молекулярным водородом аналогичен восстановлению карбонильных соединений (ср. разд. Г, 7.1.8).

Нитросоединение прежде всего восстанавливается до нитрозосоединения



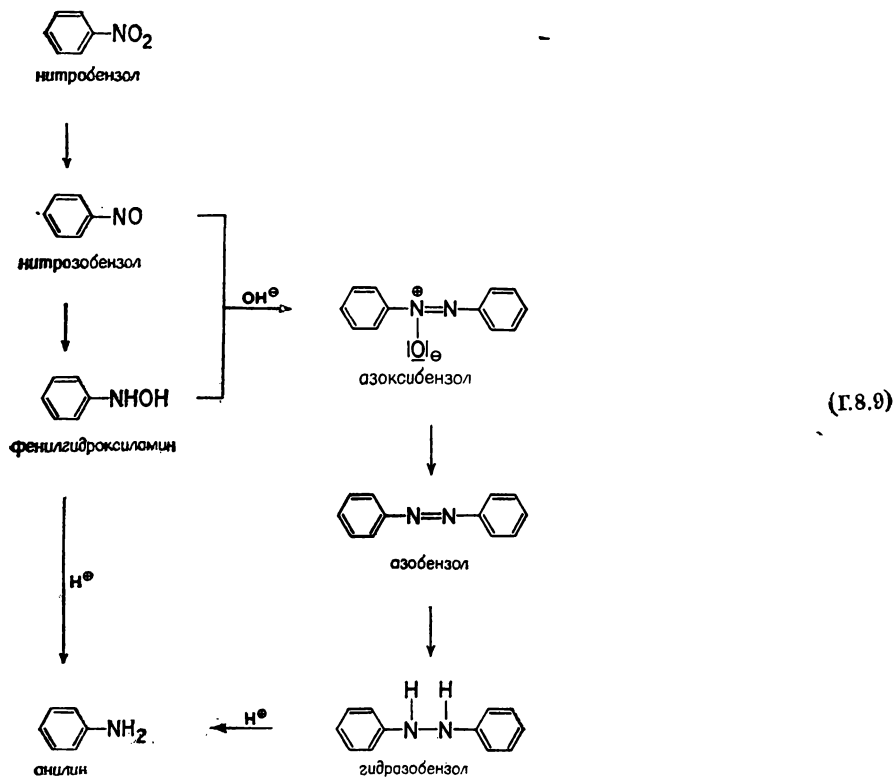
Нитрозосоединение тем же путем превращается в замещенный гидроксилламин (напишите схему превращений!). Вследствие своей более высокой «карбонильной активности» нитрозосоединения гидрируются быстрее, чем нитросоединения, поэтому, как правило, нитрозосоединение не удастся уловить во время восстановления. При восстановлении металлом в *кислом растворе* конечным продуктом является первичный амин:



В нейтральном или слабокислом растворе, например при взаимодействии нитросоединения с цинковой пылью в водном растворе хлорида аммония, восстановление производного гидроксилламина протекает столь медленно, что его можно выделить из реакционной смеси. [Объясните это, пользуясь схемой (Г. 8.8).]

Наконец, у ароматических нитросоединений в *щелочной среде* процесс восстановления нитрозосоединения, а также процесс восстановления гидроксилламина замедляется настолько сильно, что решающее значение приобретает другая реакция. Свободный арилгидроксилламин обладает высокой нуклеофильностью и поэтому может легко реагировать с арилнитрозопроизводным. Это превращение аналогично образованию оснований Шиффа и приводит к азокиссоединениям, которые могут быть далее восстановлены до азо-, и, наконец, до гидразосоединений. Ниже приведена общая схема

восстановления aromaticких нитросоединений в различных условиях:



Все промежуточные продукты восстановления aromaticких нитросоединений, за исключением нитрозобензола и устойчивого азобензола, под действием сильных кислот перегруппировываются. При этом фенилгидроксиламин образует *p*-аминофенол<sup>1)</sup>, азоксибензол — *p*-оксиазобензол, а гидразобензол — бензидин (см. разд. Г, 9.2.1). (Напишите схемы образования этих веществ!)

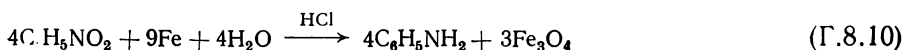
Каталитическое восстановление aromaticких нитросоединений проходит гладко и ведет, как правило, к первичному амину. Вместо молекулярного водорода можно использовать и гидразин; последний при этом дегидрируется до азота.

Восстановление гидразином выгодно своей селективностью: карбонильные группы не затрагиваются. Эта селективность тер-

<sup>1)</sup> *p*-Аминофенол (родинал) и его производные используются в фотографии как проявители. На чем основано их восстанавливающее действие?

ется в щелочной среде при повышенных температурах (восстановление по Кижнеру; см. разд. Г, 7.1.8.3); так, например, *м*-нитробензальдегид восстанавливается до *м*-толуидина.

Техническое значение имеет восстановление по Бешану железом в солянокислой среде (положительными сторонами этого процесса является дешевизна металла, небольшой расход кислоты, возможность использования образующейся окиси железа в качестве пигмента)



В качественном анализе благодаря легкости протекания процесса имеет значение восстановление оловом в солянокислой среде. Если восстановление проводить цинком в уксусной кислоте и уксусном ангидриде, то сразу получают ацетилированные амины.

Для восстановления нитросоединений пригодны также сульфиды аммония и натрия, дитионит натрия. Эти восстановители имеют особое значение, так как их применение позволяет частично восстанавливать (частичное или парциальное восстановление) полинитросоединения (например, динитросоединения до нитроанилинов).

**Общая методика каталитического восстановления ароматических нитросоединений (табл. 140).**

*А. Гидрирование молекулярным водородом.*

*Об общих правилах работы и мерах предосторожности при каталитическом гидрировании см. разд. Г, 4.5.2 и А, 1.8. Ароматические амины ядовиты! Они всасываются через органы дыхания и кожу!*

Во встряхиваемый автоклав или автоклав с мешалкой помещают 1 моль нитросоединения, растворенного в десятикратном объеме растворителя (вода, спирты, диоксан, алканы), и прибавляют скелетный никель в количестве  $\frac{1}{10}$  массы нитросоединения. Гидрируют при комнатной температуре и давлении 100 атм. Реакцию обязательно надо проводить в каком-нибудь растворителе, который необходим для отвода значительной теплоты реакции (132 ккал/моль).

После завершения гидрирования отделяют катализатор, упаривают растворитель и перегоняют амин в вакууме.

**Б. Восстановление гидразином.** В двухгорлой колбе (или круглодонной колбе с насадкой Аншютца), снабженной обратным холодильником, смешивают 1 моль нитросоединения (или 0,5 моля динитросоединения), десятикратный объем спирта, 2,5 моля гидразингидрата (80—100%-ного)<sup>1)</sup>. Смесь нагревают до 30—40 °С и вносят небольшими порциями суспензию скелетного никеля в спирте<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> О концентрировании водных растворов гидразингидрата и об определении их концентрации см. разд. Е.

<sup>2)</sup> Скелетный никель надо приготовить в количестве, соответствующем ~5% от массы нитросоединения. Для динитросоединений необходимо его удвоить.

Таблица 140

## Восстановление ароматических нитросоединений до первичных аминов

Амин	Исходное вещество	Вариант	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Анилин	Нитробензол	А, Б	69(10)	1,5863	90
3-Броманилин	3-Нитробромбензол	А, Б	130 (12); 18 (т. пл.)	1,6260	50
4-Аминофенетол	4-Нитрофенетол	А, Б	127 (8); —2 (т. пл.)		85
1-Нафтиламин	1-Нитронафталин	А, Б	160 (12); 90 (т. пл.)		90
4-Хлоранилин	4-Нитрохлорбензол	А	130 (20); 71 (т. пл.; этанол)		95
2-Хлоранилин	2-Нитрохлорбензол	А, Б	115(20)	1,5895	95
о-Толуидин	о-Нитротолуол	А, Б	121(80)	1,5728	70
п-Толуидин	п-Нитротолуол	А, Б	84 (13); 45 (т. пл.)		70
3-Хлоранилин	3-Нитрохлорбензол	А	113(18)	1,5930	70
2,4-Диаминотолуол	2,4-Динитротолуол	А, Б	149 (8); 99 (т. пл.; вода)		80
3-Аминобензофенон	3-Нитробензофенон	Б	87 (т. пл.; водн. этанол)		70
Этиленацеталь 3-аминобензальдегида	Этиленацеталь 3-нитробензальдегида	Б	123(0,5)	1,5740	80

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

Начало реакции можно заметить по выделению азота. Каждую следующую порцию катализатора прибавляют после того, как выделение газа уменьшится. Если после добавления новых порций катализатора не заметно выделения газа, то реакционную смесь нагревают еще 1 ч с обратным холодильником, отфильтровывают катализатор, обесцвечивают раствор активированным углем и выделяют амин перегонкой в вакууме или перекристаллизацией.

Методика пригодна для полумикросинтезов и качественного анализа.

Получение *м*-нитроанилина частичным восстановлением *м*-динитробензола <sup>1)</sup>: *Hodgson H. H., Ward E. R., J. Chem. Soc. [London], 1949, 1316.*

**Восстановление ароматических нитросоединений до первичных аминов оловом в солянокислой среде (общая методика для качественного анализа).** 0,5 г нитросоединения с 1,5 г мелко гранулированного олова и 8 мл соляной кислоты (1:1) кипятят 1 ч с обратным холодильником. Затем реакционную смесь охлаждают,

<sup>1)</sup> См. также: *Юрьев Ю. К. Практические работы по органической химии*, вып. I и II, М.: Изд-во МГУ, 1961, с. 168. — *Прим. перев.*

сливают жидкость с нерастворившегося металла, добавляют 5 мл воды и экстрагируют эфиром непрореагировавшее исходное вещество и примеси неосновного характера. Водный слой быстро выливают в избыток раствора едкого натра, амин извлекают эфиром, сушат твердым едким кали и отгоняют эфир. Если извлечение эфиром затрудняется выпавшей  $\beta$ -оловянной кислотой, то амин отгоняют с водяным паром. Для идентификации можно использовать неочищенный амин. При восстановлении кислых нитросоединений (например, нитробензойная кислота) невозможно выделить продукт реакции извлечением эфиром из щелочного раствора. Аминокислоты и аминифенолы можно бензоилировать непосредственно в щелочном растворе.

#### Определение эквивалентной массы аминов титрованием хлорной кислотой<sup>1)</sup>.

Навеску 0,5—1 г основания растворяют в 10 мл безводной ледяной уксусной кислоты. Добавив несколько капель раствора индикатора, титруют 0,1 н. раствором хлорной кислоты в уксусной кислоте (см. разд. Е) до перехода окраски индикатора. Используемые как индикаторы, кристаллический фиолетовый дает переход от синего к зеленому, а  $\alpha$ -нафтолбензин — от желтого к зеленому.

$$E = \frac{a \cdot 1000}{bN},$$

где  $E$  — эквивалентная масса,  $a$  — навеска вещества в граммах;  $b$  — расход хлорной кислоты в миллилитрах,  $N$  — нормальность кислоты.

Восстановление ароматических нитросоединений — наиболее часто используемый метод получения первичных ароматических аминов, поскольку из арилгалогенидов амины, как правило, получить нельзя (разд. Г, 2.2.2). Алифатические нитросоединения трудно доступны, кроме того, алифатические амины могут быть в общем легко получены из спиртов или алкилгалогенидов и аммиака (разд. Г, 2.5.4) либо каталитическим гидрированием нитрилов (Г, 7.1.8.1).

В промышленности ароматические амины получают также восстановлением нитросоединений (разд. Г, 5.1.3). Восстановление проводят как каталитически (на меди), так и по Бешану. Наиболее важным продуктом является анилин, перерабатываемый далее в красители, лекарственные вещества (ацетанилид, сульфамиды; см. разд. Г, 8.5), ускорители вулканизации (например, меркаптобензотиазол) и антиоксиданты.

Как и нитросоединения, до аминов могут быть восстановлены также нитрозо- и изонитрозосоединения (оксимы). В связи с особым препаративным значением, которое имеют ацилированные аминомалоновые эфиры (см. разд. Г, 7.1.5.3), ниже описывается их получение.

**Получение диэтилового эфира ацетаминомалоновой кислоты<sup>2)</sup>.** В трехгорлой колбе с насадкой Аншютца, мешалкой, обратным холодильником и термометром готовят раствор 0,15 моля аддукта диэтилового эфира изонитрозомалоновой кисло-

<sup>1)</sup> [Houben-Weyl. Bd. II. 1953. S. 661].

<sup>2)</sup> [Shaw K., Nolan Ch. J. Org. Chem., 1957, 22, 1670].



ты и ацетата натрия в 200 мл ледяной уксусной кислоты и 300 мл уксусного ангидрида. Нагревают до 80 °С и постепенно прибавляют 80 г цинковой пыли такими порциями, чтобы температура была в пределах 100—115 °С. После окончания добавления цинковой пыли нагревают еще 30 мин при той же температуре. Еще горячий раствор быстро отсасывают (лучше всего через воронку с электрическим обогревом), осадок дважды промывают 70 мл кипящей ледяной уксусной кислоты (тяга!).

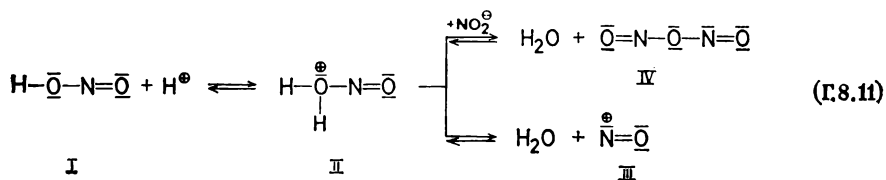
Растворитель удаляют в вакууме (в конце нагревают на кипящей водяной бане), а остаток кипятят с метиленхлоридом. Экстракт промывают насыщенным раствором поваренной соли, затем раствором бикарбоната натрия и сушат сульфатом магния; растворитель выпаривают. Оставшийся сырой эфир перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Т. пл. 97 °С; выход 80%.

Получение диэтилового эфира ацетаминомалоновой кислоты каталитическим гидрированием: *Vignau M. Bull. Soc. Chim. France, 1952, 638.*

## 8.2. РЕАКЦИИ АЗОТИСТОЙ КИСЛОТЫ

Наиболее важным нитрозосоединением является азотистая кислота. Аналогичные ей карбонильные соединения — карбоновые кислоты. Как можно ожидать на основании этой аналогии, «карбонильная активность» азотистой кислоты мала, поскольку частичный положительный заряд атома азота нитрозогруппы в значительной степени компенсируется +M-эффектом гидроксильной группы (см. разд. Г, 7).

Поэтому для ускорения взаимодействия с основаниями необходимо каталитическое действие кислот



В соединениях II, III и IV [схема (Г.8.11)] склонность к реакциям, сопровождающимся нуклеофильной атакой, повышена. (Почему? Объясните!)

В этих условиях азотистая кислота обладает большей реакционной способностью, чем карбоновые кислоты. Она реагирует, например, с C—N-кислотными соединениями, давая изонитрозосоединения (см. разд. Г, 8.2.3). Аналогичная же реакция с карбоновыми кислотами не удается.

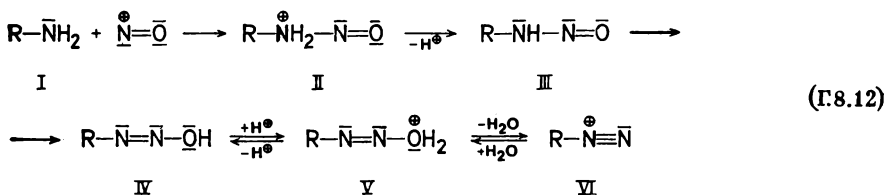
Катализируемые кислотами реакции азотистой кислоты рассматриваются далее ради простоты как идущие через нитрозил-катион III.

Какое из веществ в схеме (Г.8.11) (II, III и IV) выступает в роли нитрозирующего средства, зависит от концентрации кислоты в растворе (о механизме диазотирования см. литературу в разд. Г, 8.6).

### 8.2.1. Реакции азотистой кислоты с аминсоединениями

**Внимание!** При реакциях азотистой кислоты с алифатическими аминами и их производными образуются соединения (нитрозамины, нитрозамиды, диазоалканы), у которых в опытах с животными обнаружена канцерогенность. Поэтому при работе с этими веществами необходима крайняя осторожность. Работать только под тягой, надевать защитные перчатки!

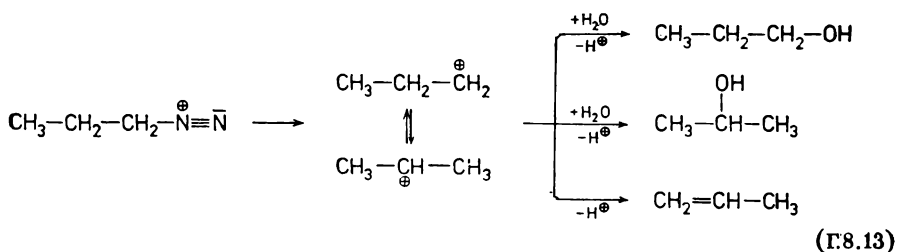
Взаимодействие азотистой кислоты с первичными аминами начинается [согласно схеме (Г.8.12)] с образования N-нитрозосоединения. У первичных аминов имеется еще один водородный атом у атома азота, поэтому промежуточный продукт III перегруппировывается в изонитрозоформу IV (диазогидрат)



В кислой среде, необходимой для протекания реакции, диазогидрат IV, принимая протон, отщепляет молекулу воды, образуя диазониевый катион VI. В нем как бы заложена структура молекулярного азота. Поэтому соли диазония легко отщепляют азот, в частности тогда, когда диазогруппа не находится в сопряжении со способной к мезомерии системой или когда катион не может легко перейти в подобную структуру.

Стадия образования диазониевого иона является обязательной при реакциях любых первичных аминов с азотистой кислотой, в дальнейшем же могут происходить различные превращения. Если исходным веществом был алифатический первичный амин ( $\text{R} = \text{Ал-кил}$ ), то отщепление азота происходит уже при температуре  $< 0^\circ\text{C}$ . Оставшийся карбкатион стабилизируется обычным образом (см. разд. Г, 2.1.1), т. е. путем нуклеофильного замещения при взаимодействии с растворителем (чаще всего водой) [схема (Г.8.13)], частично путем отдачи протона он переходит в олефин. Перед этим карбкатион может изомеризоваться в более энергетически выгод-

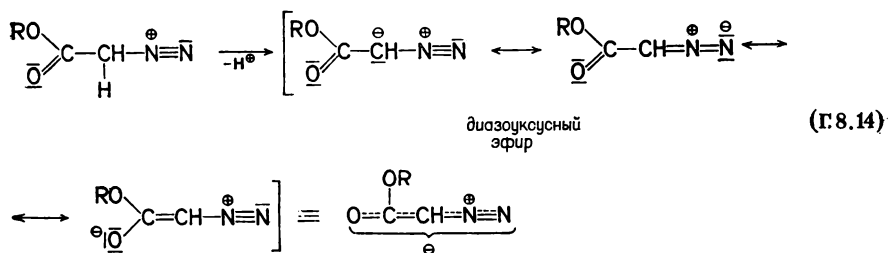
ный ион, так что из *n*-пропиламина образуется, например, преимущественно изопропиловый спирт <sup>1)</sup>:



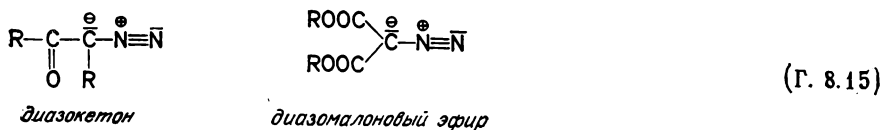
Совершенно аналогично первичные амиды кислот дезаминируются при действии азотистой кислоты с образованием карбоновых кислот (метод мягкого гидролиза амидов кислот).

При взаимодействиях *эфиров α-аминокислот*, а также *α-аминокетонов* с азотистой кислотой при низких температурах дезаминирование не происходит. Из *α*-положения, активированного карбонильной группой, отщепляется протон и образуются *α*-дiazоэфиры или *α*-дiazокетоны.

Проиллюстрируем реакцию на примере эфира гликокола



При этом образуется сопряженная система, охватывающая всю молекулу, происходит значительная делокализация электронов, так что получающееся diaзосоединение достаточно устойчиво.



*α*-Diazокетоны и diaзомалоновые эфиры [формулы (Г.8.15)] еще более устойчивы, чем *α*-diazокарбоновые эфиры (почему?).

<sup>1)</sup> 4—6% карбкатиона изомеризуется в протонированный циклопропан, который либо депротонируется, давая циклопропан, либо с водой образует *n*-пропанол.

Диазокетоны могут быть получены и другим путем — действием диазометана на хлорангидриды кислот (см. разд. Г.8.4.3), а также путем «переноса диазогрупп» с использованием активных метиленовых соединений и реакционноспособных органических азидов.

При взаимодействии *первичных ароматических аминов* с азотистой кислотой (диазотирование) образуются соли диазония — это достаточно устойчивые соединения благодаря сопряжению диазониевой группы с ароматическим ядром. При нагревании эти соединения разлагаются аналогично алкилдиазониевым солям (см. разд. Г.8.3.1).

Диазотирование, как правило, проводят в водном растворе, получая азотистую кислоту из нитрита натрия при добавлении минеральной кислоты. Полученные соли диазония обычно не выделяют, а прямо в растворе перерабатывают дальше.

Поскольку основность ароматических аминов на несколько порядков ниже, чем основность аминов алифатических, то при реакциях диазотирования особую важность приобретает активирование азотистой кислоты минеральными кислотами [см. схему (Г.8.11)]. Избыток кислоты необходим, кроме того, для предотвращения сочетания образовавшейся соли диазония с еще не прореагировавшим свободным амином [образование триазенов; см. схему (Г.8.29)]. В то же время реагировать с азотистой кислотой может лишь *свободный* амин, имеющийся в некотором количестве вследствие гидролиза соли. Концентрация кислоты должна соответствовать основности диазотируемого амина. Для аминов типа анилина применяют 2,5—3 моля минеральной кислоты на 1 моль амина и нитрита натрия, более слабоосновные амины требуют более высокой концентрации кислоты. Например, 2,4,6-тринитроанилин, основность аминогруппы которого примерно соответствует основности амида кислоты, диазотируют в концентрированной серной, фосфорной или ледяной уксусной кислоте. Диазотирование таких аминов можно осуществить и без нитрита натрия, если вести реакцию в концентрированной азотной кислоте в присутствии эквимольных количеств сульфата железа(II). (Какая реакция происходит в этом случае прежде всего?)

Твердые соли диазония можно получить, проводя диазотирование при помощи эфиров азотистой кислоты (см. разд. Г.8.2.2) в безводных кислых растворах (ледяной уксусной кислоте, диоксане или абсолютном спирте, насыщенных хлористым водородом). Соли диазония в этом случае осаждают, добавляя эфир. В сухом виде они взрывоопасны (чувствительны к ударам и нагреванию!)

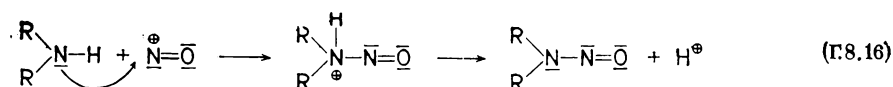
Гораздо удобнее получать устойчивые тетрафторбораты диазония, которые выпадают в виде труднорастворимых солей при диазотировании в 40%-ной тетрафторбороводородной кислоте.

Получение *арилдиазонийтетрафторборатов*: *Dunker M. W. F., Starkey E. R., Jenkins G. L., J. Am. Chem. Soc. 1936, 58, 2308.*

**Общая методика получения растворов диазотированных ароматических аминов.** В колбе или стакане растворяют 1 моль первичного ароматического амина в 2,5—3 молях разбавленной (1:1) соляной кислоты (вместо нее можно использовать бромистоводородную или серную кислоту)<sup>1)</sup>. При перемешивании и охлаждении льдом с солью добавляют 2,5 М водный раствор нитрита натрия в количестве, эквивалентном взятому амину. Давление ведут медленно, с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 5 °С. Перед окончанием диазотирования делают пробу на присутствие свободной азотистой кислоты (синее окрашивание от капли раствора, нанесенной на иодокрахмальную бумажку). Нитрит прибавляют до тех пор, пока проба не будет положительной через 5 мин после добавления очередной порции нитрита. Поскольку избыток свободной  $\text{HNO}_2$  может мешать последующим превращениям, азотистую кислоту разрушают, добавляя небольшое количество мочевины или сульфаминовой кислоты. Если при растворении амина в минеральной кислоте из-за слишком большой концентрации выпадает соль, то диазотируют при хорошем перемешивании суспензию этой соли. Тонкую суспензию из мелкокристаллической соли получают, если приготовленный при нагревании раствор соли быстро охладить при энергичном перемешивании. Поскольку в гетерогенной фазе реакция идет медленнее, то в этих случаях необходимо тщательное перемешивание и более медленное добавление нитрита.

Методика пригодна и для диазотирования в полумикромасштабе.

Со *вторичными аминами* азотистая кислота образует нитрозамины



Из N-монозамещенных (вторичных) амидов кислот аналогично образуются нитрозамиды. (Напишите схему этого процесса для N-метилмочевины! Почему метилированная аминогруппа реагирует с азотистой кислотой раньше, чем неметилированная?)

N-Нитроалкиламины имеют значение для получения диазоалканов (см. разд. Г; 8.4.1).

#### Получение нитрозометилмочевины.

**Внимание!** Нитрозометилмочевину хранят в темной склянке в холодильном шкафу, так как под действием света и тепла она может взорваться. Технический метиламин или его хлоргидрат часто содержит диметиламин. При действии нитрита натрия он образует очень ядовитый диметилнитрозамин [схема (Г.8.16)]. Работайте под тягой!

Растворяют 1,5 моля солянокислого метиламина и 5 молей мочевины в 400 мл воды и нагревают 3 ч с обратным холодильником. После этого добавляют в раствор 1,6 моля нитрита натрия, охлаждают до  $-10^\circ\text{C}$  и медленно при перемешивании вливают в смесь 600 г льда и 110 г концентрированной серной кислоты, охлаждаемую снаружи смесью льда с поваренной солью. Выпавшее нитрозо-соединение отсасывают и промывают ледяной водой. Т. пл.  $124^\circ\text{C}$  (с разложением); выход 80%. Перекристаллизация из метилового спирта. Продукт без дальнейшей очистки может быть использован для получения диазометана.

<sup>1)</sup> При диазотировании полиаминов количество кислоты необходимо пересчитать в соответствии с числом аминогрупп.

(К какому типу относится реакция, которая происходит первоначально при взаимодействии метиламина и мочевины с образованием метилмочевины? Почему необходимо использовать большой избыток мочевины? Объясните!)

Получение *нитрозометилтолуолсульфамида*: де Боер Т., Бэкер Х. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 6. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1956. с. 67.

Третичные амины в сильноокислой среде ( $\text{pH} < 2$ ) при комнатной температуре, как правило, не реагируют или лишь очень медленно реагируют с азотистой кислотой. В слабоокислой или нейтральной среде и при повышенной температуре реакция идет: происходит дезалкилирование и образуется нитрозамин. Отщепившийся алкильный остаток окисляется до альдегида. Бензильные остатки отщепляются легче алкильных групп.

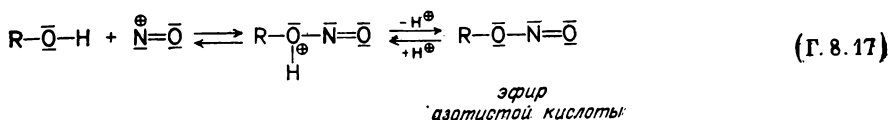
*Аналитическое значение* взаимодействия азотистой кислоты с аминами заключается в том, что с ее помощью можно отличить первичные алифатические от первичных ароматических аминов. Последние могут диазотироваться, а образовавшееся диазосоединение легко обнаруживается с помощью азосочетания (см. разд. Г, 8.3.3).

Реакцию с азотистой кислотой используют также для разделения и качественного обнаружения вторичных аминов в присутствии первичных или третичных. Если азотистая кислота действует на смесь первичного, вторичного и третичного аминов, то первичные амины дезаминируются, а третичные остаются неизменными. Образующиеся из вторичных аминов нитрозамины имеют желтую окраску, они перегоняются с водяным паром и растворимы в эфире. При нагревании с кислотами они расщепляются вновь на вторичные амины и азотистую кислоту. Ароматические нитроамины склонны к перегруппировке в *n*-нитрозариламины.

Дезаминирование первичных аминов азотистой кислотой сопровождается выделением азота, количество которого можно определить по объему; на этом основан метод Ван-Сляйка для количественного определения соединений, содержащих первичную аминогруппу (алифатических и ароматических аминов, аминокислот, незамещенных амидов).

### 8.2.2. Реакция азотистой кислоты со спиртами (этерификация)

Взаимодействие спирта с азотистой кислотой аналогично ее взаимодействию со вторичными аминами. В результате образуются эфиры азотистой кислоты



Как этерификация азотистой кислотой, так и гидролиз ее эфиров протекают значительно быстрее, чем соответствующие реакции с карбоновыми кислотами.

Эфиры азотистой кислоты часто используются вместо самой кислоты в реакциях нитрозирования, например в тех случаях, когда хотят провести реакцию в неводной среде (см. разд. Г, 8.2.1, получение солей диазония в твердом виде) или если необходимо проводить реакцию в щелочной среде (см. разд. Г, 8.2.3, нитрозирование С—Н-кислотных соединений).

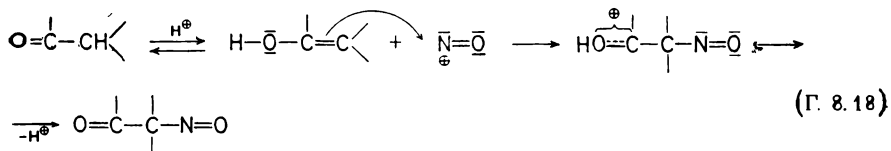
#### Получение изоамилнитрита.

**!** *Осторожно! Вдыхание паров эфиров азотистой кислоты приводит к сильному расширению периферических кровеносных сосудов (прилив крови к голове).*

В стакане смешивают 1 моль изоамилового спирта с раствором 1,1 моля нитрита натрия в 140 мл воды и при перемешивании охлаждают до 0 °С (смесью льда с поваренной солью). Затем при хорошем перемешивании, не давая температуре подниматься > 5 °С, медленно добавляют из капельной воронки 90 мл концентрированной соляной кислоты. Реакционную смесь выливают в делительную воронку емкостью 1 л, встряхивают с 400 мл воды, водный слой отделяют, а органический промывают разбавленным раствором соды и затем еще несколько раз водой. Продукт реакции сушат небольшим количеством хлорида кальция и перегоняют в вакууме, используя охлаждаемый приемник (см. рис. 113, в). Т. кип. 30 °С (60 мм рт. ст.); желтое маслянистое вещество; выход 75%.

#### 8.2.3. Реакции азотистой кислоты с С—Н-кислотными соединениями

Соединения, обнаруживающие С—Н-кислотность, также могут реагировать с азотистой кислотой. При этом осуществляется тот же тип превращения, как и при катализируемой кислотами альдольно-кетоновой конденсации [схема (Г. 7.102)]. Реакция может происходить только с реакционноспособными метиленовыми компонентами, имеющими в α-положении по меньшей мере одну кетогруппу или нитрогруппу либо две карбоксильные или сложноэфирные группы:



Если у углеродного атома, при котором оказывается нитрогруппа, остается еще хотя бы один атом водорода, то образовавшееся нитрозосоединение тут же превращается в изонитрозоформу в соответствии со схемой (Г. 8.5).

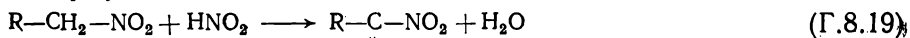
Если метиленовые компоненты малоактивны, реакция катализируется сильными основаниями (алкоголятами щелочных металлов). В этих случаях, естественно, нельзя использовать азотистую кислоту (почему?) и поэтому применяют ее сложные эфиры. Превращение аналогично конденсации Кляйзена. (Напишите схему реакции!)

**Получение диэтилового эфира изонитрозомалоновой кислоты<sup>1)</sup>.** К 1 молю свежеперегнанного диэтилового эфира малоновой кислоты, растворенного в 170 мл ледяной уксусной кислоты, добавляют в течение 3—4 ч, поддерживая температуру  $\sim 0^\circ\text{C}$ , при энергичном перемешивании 3 моля нитрита натрия, растворенного в 250 мл воды. После этого реакционную смесь перемешивают еще 10 ч при комнатной температуре. Образовавшийся изонитрозомалоновый эфир несколько раз экстрагируют метилхлоридом, сначала добавляя 400 мл, а затем еще тремя порциями по 100 мл. Объединенные вытяжки сушат сульфатом магния и встряхивают с 10 г твердого бикарбоната натрия (осторожно! выделяется углекислый газ!). После прекращения выделения газа раствор фильтруют, прибавляют 20 г порошкообразного безводного ацетата натрия и нагревают 10 мин с обратным холодильником. Затем раствор фильтруют и упаривают до половины, добавляя сухой петroleйный эфир до помутнения и оставляют для кристаллизации на ночь в холодильном шкафу. Кристаллизуется аддукт изонитрозомалонового эфира с ацетатом натрия (3 : 1); выход составляет 75%; т. пл.  $88^\circ\text{C}$ .

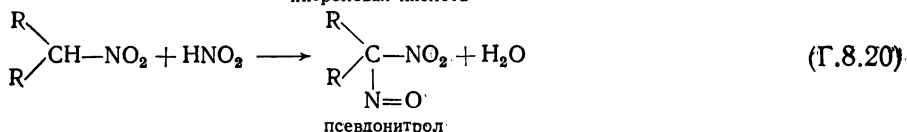
Препаративное значение имеет нитрозирование C—N-кислотных соединений с целью получения  $\alpha$ -аминокарбонильных соединений (восстановление) и  $\alpha$ -дикарбонильных соединений (гидролиз образовавшихся моноксимов).

Одной из важнейших реакций этого типа является восстановление и одновременное ацилирование описанного выше изонитрозомалонового эфира. При этом образуется ацетил- или формил-аминомалоновый эфир (методику см. в разд. Г, 8.1). (Напишите схемы этих реакций, а также схему получения диацетила из метилэтилкетона. Какой еще метод получения  $\alpha$ -дикетонов Вы знаете?)

Реакции азотистой кислоты с C—N-кислотными соединениями применяются в аналитической химии для идентификации и разделения первичных и вторичных алифатических нитросоединений через нитроловые кислоты или псевдонитролы: бесцветные нитроловые кислоты растворяются в щелочах с образованием солей темно-красного цвета. Псевдонитролы, окрашенные в сине-зеленый цвет, солей не образуют:



нитроловая кислота



псевдонитрол

<sup>1)</sup> Выделяется в виде аддукта с  $\frac{1}{3}$  моля ацетата натрия [Shaw K., *Nolan Ch. J. Org. Chem.*, 1957, 22, 1668].

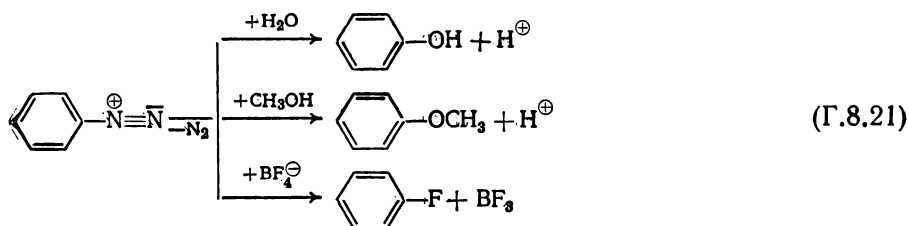


## 8.3. РЕАКЦИИ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ

Соли диазония, образующиеся при диазотировании первичных ароматических аминов, могут реагировать с потерей или с сохранением группировки  $\text{N}\equiv\text{N}$ .

## 8.3.1. Термическое разложение и восстановление

При нагревании или освещении УФ-светом ароматические диазосоединения теряют азот. Образовавшийся фенил-катион<sup>1)</sup> реагирует с водой, образуя фенол. Если нагревать растворы, содержащие хлорид- или бромид-ионы, то как побочные продукты в небольшом количестве образуются и галогенпроизводные. Из числа галогенов гладко вводится только анион фтора через тетрафторборат диазония нагреванием в среде инертного растворителя (реакция Шимана):

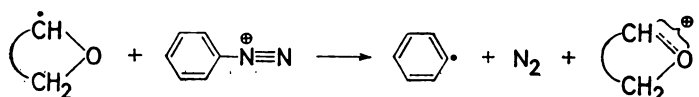
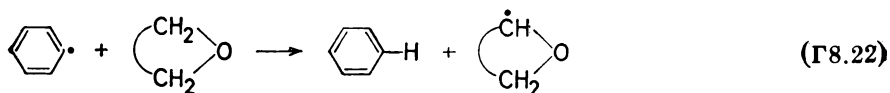
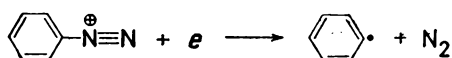


Относительно превращения солей диазония в другие арилгалогениды см. разд. Г, 8.3.2.

При кипячении солей диазония со спиртами наряду с образованием алкилированных эфиров наблюдается также и другая реакция, конкурирующая с первой. Она заключается в восстановлении солей диазония до углеводородов. В таких растворителях, как циклические эфиры (диоксан, тетрагидрофуран и др.), а также в диметилформамиде эта реакция становится главной (восстановление по Меервейну). При этом в результате радикального цепного процесса на арильный остаток переносится водород<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Эта реакция полностью соответствует разложению алифатических диазониевых ионов, однако из-за большей устойчивости арилдазониевых ионов, она, как правило, не происходит самостоятельно при комнатной температуре.

<sup>2)</sup> Реакция инициируется следами ионов металлов в низших степенях окисления или при проведении процесса в присутствии буфера.



По сравнению с этой реакцией более старый способ превращения солей диазония в соответствующие ароматические углеводороды с помощью щелочного раствора станнита натрия кажется менее целесообразным. Выходы фенолов при кипячении солей диазония низки. Этим путем фенолы получают главным образом тогда, когда хотят иметь их свободными от изомеров либо когда другие пути непригодны.

**Общая методика превращения солей диазония в фенолы (табл. 141).** Раствор соли диазония, полученный из 0,5 моля амина по методике, описанной в разд. Г.8.2.1, нагревают на кипящей водяной бане до прекращения выделения азота. Образовавшийся фенол отгоняют с водяным паром до тех пор, пока дистиллят перестанет давать положительную реакцию с хлоридом железа(III).

Таблица 141

## Получение фенолов кипячением растворов солей диазония

Фенол	Амин	Физические константы <sup>а</sup>	Выход, %
Фенол	Анилин	Т. кип. 74(10); т. пл. 43	60
м-Крезол	м-Толуидин	Т. кип. 86(15); $n_D^{19}$ 1,5364	60
о-Крезол	о-Толуидин	Т. кип. 93(23); т. пл. 31	60
п-Крезол	п-Толуидин	Т. кип. 96(15); т. пл. 36	60
м-Хлорфенол	м-Хлоранилин	Т. кип. 55(3); т. пл. 32	65
п-Хлорфенол	п-Хлоранилин	Т. кип. 88(5); т. пл. 42	60
м-Оксибензальдегид <sup>б</sup>	м-Аминобензальдегид	Т. кип. 168(17); т. пл. 108 (вода)	55
Гваякол <sup>в</sup>	о-Анизидин	Т. кип. 105(25); т. пл. 30	50

<sup>а</sup> Т. кип. и т. пл. в градусах Цельсия; цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

<sup>б</sup> После кипячения раствор фильтруют, оставшуюся смолу кипятят с водой и из объединенных фильтратов извлекают эфиром альдегид, который не перегоняется с водяным паром.

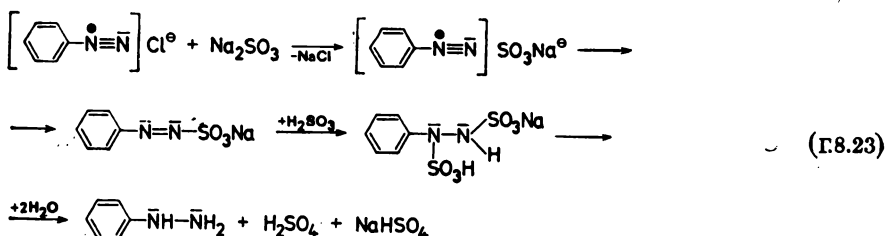
<sup>в</sup> К раствору соли диазония на холоду прибавляют концентрированную серную кислоту из расчета 300 мл/моль и нагревают на металлической бане до 125–130° (температура внутри колбы). При этой температуре гваякол постепенно отгоняется с водяным паром.

Дистиллят насыщают поваренной солью и фенол извлекают эфиром. После сушки сульфатом магния выделяют фенол перегонкой в вакууме.

Методика пригодна и для полумикроколичеств.

Кроме рассмотренного выше восстановления солей диазония до углеводов, их можно восстановить также и с сохранением азота в молекуле. При таком восстановлении водород присоединяется по двойной связи  $N=N$  и образуются арилгидразины. В качестве восстановителей используют сульфит натрия, цинк в ледяной уксусной кислоте или дихлорид олова в солянокислом растворе (ср., однако, выше с восстановлением до углеводов раствором станнита).

Ниже приводится схема восстановления фенилдиазонийхлорида до фенилгидразина:



#### Получение фенилгидразина.

**Внимание!** Вещество очень ядовито, попадание на кожу вызывает болезненные нарывы!

**Приготовление раствора сульфита натрия.** В раствор 2 молей едкого натра в 600 мл воды при перемешивании и охлаждении пропускают сернистый газ, пока проба не перестанет давать окрашивание с фенолфталеном.

**Восстановление хлорида фенилдиазония.** В трехгорлой колбе емкостью 2 л, снабженной мешалкой и капельной воронкой, охлаждают до  $3^\circ\text{C}$  раствор сульфита натрия и добавляют к нему 50 г льда. После этого при постоянном перемешивании быстро прибавляют раствор соли диазония, полученный из 0,4 моля анилина (получение см. в разд. Г.8.2.1). Затем нагревают смесь 10 мин при  $20^\circ\text{C}$  и 30 мин при  $70^\circ\text{C}$ . Раствор становится темно-красным. Горячий раствор подкисляют концентрированной соляной кислотой (по лакмусу) и нагревание продолжают еще 6 ч при  $70^\circ\text{C}$ .

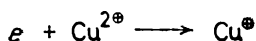
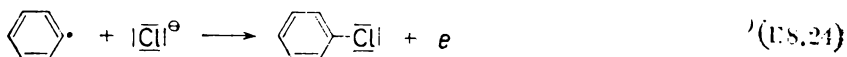
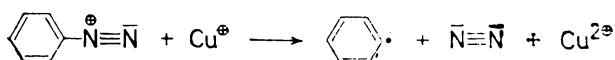
К еще горячему раствору добавляют концентрированную соляную кислоту (объем которой должен составлять  $\frac{1}{3}$  объема реакционной смеси) и охлаждают в смеси льда с поваренной солью ниже  $-5^\circ\text{C}$ . Выпавшие розоватые кристаллы хлоргидрата фенилгидразина отсасывают. Свободное основание получают при добавлении к хлоргидрату 100 мл 25%-ного раствора едкого натра, после чего фенилгидразин извлекают двумя порциями по 50 мл бензола. Бензольный экстракт хорошо высушивают едким кали, отгоняют растворитель и фракционируют фенилгидразин. Т. кип.  $120^\circ\text{C}$  (12 мм рт. ст.); т. пл.  $19^\circ\text{C}$ ,  $n_D^{20}$  1,6084; выход 60%.

Фенилгидразины являются важными реактивами для идентификации альдегидов, кетонов, сахаров (см. разд. Г.7.1.1), приме-

няются также в синтезе индолов по Фишеру (см. разд. Г, 9.2.2). В технике их используют в значительных количествах для синтеза производных пиразолона, которые применяются в качестве лекарств (см. разд. Г, 7.1.5.2) или являются компонентами в производстве красителей.

### 8.3.2. Реакция Зандмейера

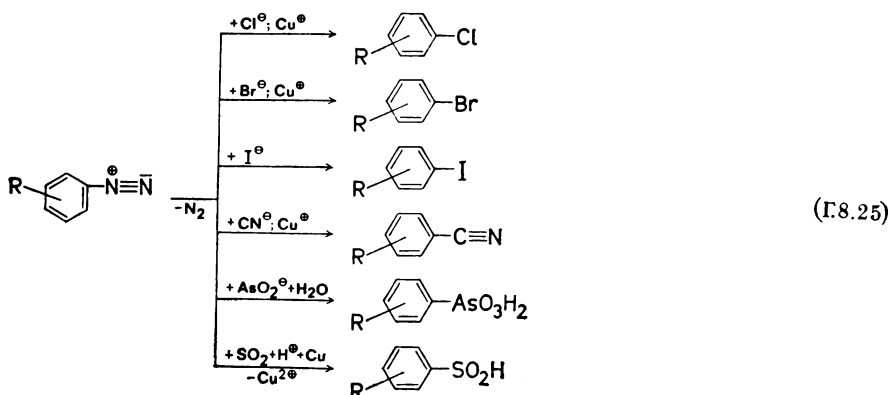
В тех случаях, когда заместитель (например, бром) не может быть введен в ароматическое ядро вместо диазогруппы при простой термической обработке (кипячении раствора), часто оказывается возможным осуществить эту реакцию при добавлении порошка меди или солей меди (I) (реакция Зандмейера).



При этом в качестве побочных продуктов образуются производные дифенила, что указывает на радикальный характер реакции<sup>1)</sup> (ср. с образованием радикалов при окислительно-восстановительных процессах; см. разд. Г, 1.1).

Ион меди играет роль переносчика электронов. Таким образом, становится понятным, что при введении легко окисляющихся или обратимо окисляющихся заместителей катализатор Зандмейера становится излишним. Так обстоит дело, например, с иодид-ионом, который в известной мере является катализатором процесса, в котором сам участвует. То же можно сказать и об арсенитной группе, при введении которой происходит окисление без обратного восстановления, так что получается ариларсоновая кислота. Приводимые ниже схемы показывают имеющиеся в данном направлении возможности:

<sup>1)</sup> Можно также перевести соли диазония действием щелочей в диазоангидриды  $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$ ; последние извлечь с помощью органических растворителей, в которых они разлагаются. Образующийся арильный радикал вступает в реакцию с растворителем (получение биариллов арилированием по Гомбергу — Бахману).



Значение этой реакции состоит в том, что с ее помощью можно вводить в ароматическое ядро через посредство нитрогруппы такие заместители, которые невозможно ввести прямым замещением. Кроме того, реакция позволяет вводить заместители в такое место, куда они обычно не вводятся. Побочными продуктами могут быть фенолы, диарилы или азосоединения. (Разберите эти побочные реакции!)

Общая методика получения ароматических хлоридов, бромидов и нитрилов по Зандмейеру (табл. 142).

**Внимание!** При получении нитрилов образуется свободная синильная кислота! Работать под очень хорошей тягой и в специальном противогазе!

**Приготовление медного катализатора.** В круглодонной колбе растворяют при нагревании 1 моль<sup>1)</sup> сульфата меди в 800 мл воды, к раствору прибавляют 1,5 моля хлорида (при получении хлоридов) или бромид натрия (при получении бромидов). К этому раствору медленно, при помешивании добавляют раствор 0,5 моля сульфита натрия в 200 мл воды. Дают смеси охладиться, промывают осадок водой (декантация) и растворяют его в 400 мл концентрированной соляной (соответственно бромистоводородной) кислоты. Полученный раствор хранят в хорошо закрытом сосуде, так как соль меди(I) чувствительна к кислороду воздуха.

Аналогично можно получить цианид меди(I). При этом, однако, сначала проводят восстановление и лишь затем добавляют цианид натрия, а именно: после промывания водой осадок растворяют в 600 мл 4,5 М раствора цианида натрия.

**Реакция Зандмейера.** Для получения арилгалогенидов целесообразно проводить реакцию в приборе, который далее можно использовать для перегонки с водяным паром. При получении нитрилов реакцию проводят в большом стакане (происходит сильное вспенивание!) и только после нагревания на водяной бане (10 мин) переносят реакционную смесь в колбу для перегонки с водяным паром.

Диазотируют 0,75 моля амина по методике, описанной в разд. Г.8.2.1; причем применяют соляную кислоту при получении хлоридов, бромистоводородную — при получении бромидов и серную — при синтезе нитрилов. Раствор соли диазония при 0°C сразу же при перемешивании вливают в приготовленный, как выше

<sup>1)</sup> Учесть содержание кристаллизационной воды.

Таблица 142

## Реакция Зандмейера

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
о-Хлортолуол	о-Толуидин	158	1,5247	80
м-Хлортолуол	м-Толуидин	47(17)	1,5214	80
п-Хлортолуол	п-Толуидин	44(10)	1,5221	80
о-Бромтолуол	о-Толуидин	78(20)	1,5565	60
м-Бромтолуол	м-Толуидин	71(15)	1,5528	60
п-Бромтолуол	п-Толуидин	82(35); 26 (т. пл.)		60
о-Хлорнитробензол	о-Нитроанилин	33 (т. пл.; водн. этанол)		90
м-Хлорнитробензол	м-Нитроанилин	45 (т. пл.; водн. этанол)		90
м-Бромнитробензол	м-Нитроанилин	55 (т. пл.; этанол)		90
п-Бромнитробензол	п-Нитроанилин	125 (т. пл.; этанол)		90
Бензонитрил	Анилин	70(10)	1,5289	60
п-Толунитрил	п-Толуидин	91(11); 29 (т. пл.)		60
о-Хлорбензонитрил	о-Хлоранилин	43 (т. пл.; водн. этанол)		70
п-Хлорбензонитрил	п-Хлоранилин	90 (т. пл.; водн. этанол)		80
п-Нитробензонитрил	п-Нитроанилин	146 (т. пл.; водн. этанол)		75

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

указано, раствор соли меди. Затем реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане; выделяется азот и образуется продукт реакции Зандмейера. После прекращения выделения газа продукт реакции перегоняют с паром. Жидкие вещества экстрагируют из дистиллята эфиром, промывают объединенные эфирные вытяжки 2 н. раствором едкого натра (для удаления побочно образовавшихся фенолов) и затем водой, сушат и перегоняют. Твердые продукты реакции отсасывают и очищают перекристаллизацией.

Получение тиосалициловой кислоты из антраниловой кислоты: Аллен К., Мак-Кей Д. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: МЛ, 1949. с. 455 (в методике сочетается использование реакции Зандмейера и восстановления дисульфида; см. разд. Г, 8.5).

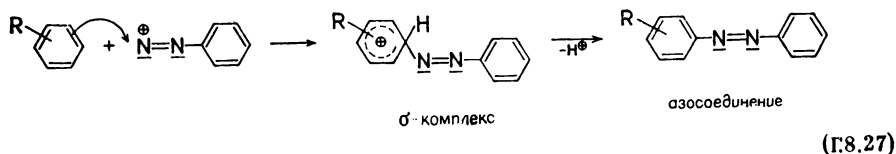
2,4-Дихлортолуол из 2,4-диаминотолуола: Hodgson H. H., Walker J. J. Chem. Soc. [London], 1935, 530.

## 8.3.3. Азосочетание. Азокрасители

Ионы диазония имеют электрофильные свойства (недостаток электронов) у концевой атома азота <sup>1)</sup>, как это видно из следующей схемы:



Поэтому они способны атаковать ароматические соединения по типу электрофильного замещения (азосочетание). Эта реакция вполне аналогична типичным электрофильным реакциям замещения в ароматическом ряду — нитрованию, сульфированию, галогенированию и т. д.



Вследствие значительной делокализации положительного заряда ионы диазония не относятся к числу сильных электрофильных реагентов, и поэтому они могут вступать в реакцию лишь с сильноосновными ароматическими соединениями. В связи с этим в реакцию азосочетания вступают, как правило, только ароматические амины (сильный +М-эффект аминогруппы) и фенолы (сильные +М- и +I-эффекты кислорода в ионе фенолята, который, собственно говоря, и вступает в реакцию; см. разд. Г,5.1.2). Лишь в отдельных случаях реакция идет также с эфирами фенолов или полифенолов либо с полиалкилированными бензолами (см. ниже).

Поскольку активность ионов диазония незначительна, они реагируют весьма направленно (см. также разд. Г,5.1.2), так что образуется почти исключительно продукт *пара*-замещения и лишь небольшое количество *орто*-изомера.

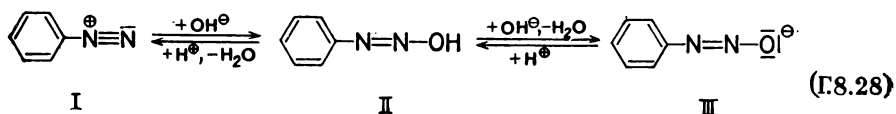
В согласии с теорией —I- и —М-заместители в ионе диазония повышают его реакционную способность при взаимодействии с ароматическими соединениями, а группы с +I- и +М-эффектами — понижают ее.

Например, ион фенилдиазония способен реагировать с триметилowym эфиром флороглюцина, а ион *п*-нитрофенилдиазония может вступать в реакцию азосочетания уже с диметилowym эфиром резорцина. Соли 2,4-динитрофенилдиазония гладко сочетаются с анизолом, и, наконец, ион 2,4,6-тринитрофенилдиазония может реагировать даже с мезитиленом.

Каждая реакция сочетания протекает при своем оптимальном значении рН. В сильноокислой среде реакция, как правило, не идет даже с ароматическими аминами и фенолами. Концентрация свободного амина в этих случаях из-за образования соли сильно понижена (почему соль диазония не атакует аммониевую соль?).

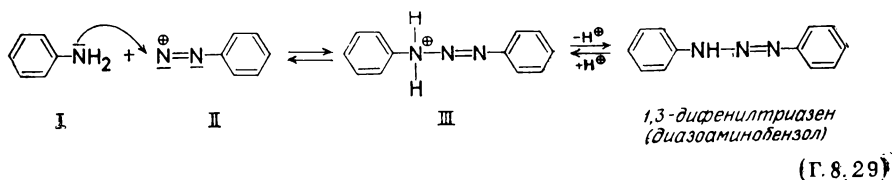
<sup>1)</sup> Электрофильные свойства определяет не заряд, а недостаток электронов.

Точно так же и концентрация иона фенолята в кислом растворе очень мала, поскольку диссоциация фенола сильно подавлена. В щелочной среде способность амина вступать в реакции электрофильного замещения проявляется наиболее полно, а у фенола эта способность даже сильно повышается вследствие образования фенолята, но концентрация иона диазония очень мала, поскольку в щелочной среде образуется не способный к азосочетанию диазотат<sup>1)</sup> III [схема (Г. 8.28)]:



Таким образом, наиболее благоприятными условиями для азосочетания являются при применении аминов слабокислая, а при применении фенолов слабощелочная среда.

С первичными или вторичными аминами соли диазония сочетаются в нейтральной или очень слабокислой среде преимущественно по азоту аминогруппы, являющемуся местом наибольшей электроотрицательности. При этом образуются 1,3-дизамещенные триазены. Такой триазен (осадок канареечного цвета) образуется, например, в том случае, если при диазотировании анилина взято слишком мало кислоты

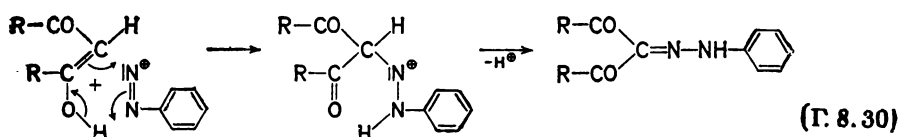


Эта реакция, однако, обратима, в частности, обратный процесс начинается уже при такой кислотности раствора, которая не мешает сочетанию в *пара*-положение. Поэтому в растворе подходящего рН можно изомеризовать триазен в аминоказосоединение. Осколки I и II снова соединяются в соответствии со схемой (Г. 8.27).

Диазосоединения способны к сочетанию и с реакционноспособными алифатическими метиленовыми группами, имеющимися в β-кетозэфирах и β-дикетонах. При этом образуются фенилгидразоны

<sup>1)</sup> Диазотаты в противоположность солям диазония являются стабильными соединениями. При подкислении раствора диазотата можно по обратимой реакции получить диазониевое соединение. Диазотаты могут существовать в двух формах — *син*-(нормальной) и *анти*-(изо). (Посмотрите об этом в учебниках.)





**Общая методика проведения азосочетания (табл. 143).**

**А. Сочетание в слабокислой среде (с аминами).** К раствору 0,1 моля азосоединения в эквивалентном количестве 1 н. минеральной кислоты (в случае аминокислот — в эквивалентном количестве 1 н. раствора едкого натра) постепенно, при перемешивании и охлаждении до 5—10°С приливают раствор соли диазо-

Таблица 143

## Азокрасители

Продукт реакции	Диазо- и азокомпоненты	Вариант	Среда—цвет раствора; т. пл., °С	Выход, %
Натриевая соль <i>n</i> -диметиламинофенилазо-бензол-4-сульфокислоты (гелиантин, метиловый оранжевый)	Сульфаниловая кислота, N,N-диметиланилин	А	Кислая—красный, щелочная—желтый	80
Натриевая соль 2-( <i>n</i> -диметиламинофенилазо)-бензойной кислоты (метиловый красный)	Антралиновая кислота, N,N-диметиланилин	А	Кислая—красный, щелочная—желтый	80
Динатриевая соль дифенил- <i>n,n'</i> -бис-(азо-2-нафтиламин-1-сульфокислоты-4) (конго красный)	Бензидин <sup>а</sup> , нафтионовая кислота	А	Кислая—синий, щелочная—красный	80
Натриевая соль 2-оксинафтилазо-1- <i>n</i> -сульфокислоты (β-нафтоловый оранжевый II)	Сульфаниловая кислота, β-нафтол	Б	Оранжевый	80
1-( <i>n</i> -Нитрофенилазо)-нафтол-2 (пара-красный)	<i>n</i> -Нитроанилин, β-нафтол	Б	Красный; 246 (толуол)	80
5-( <i>n</i> -Нитрофенилазо)-салициловая кислота <sup>б</sup>	<i>n</i> -Нитроанилин, салициловая кислота	Б	Кислая—желтый, щелочная—коричневый; 258° (лед. уксусная кислота)	80
1-(Фенилазо)-нафтол-2	Анилин, β-нафтол	Б	Красный; 130 (водн. этанол)	80

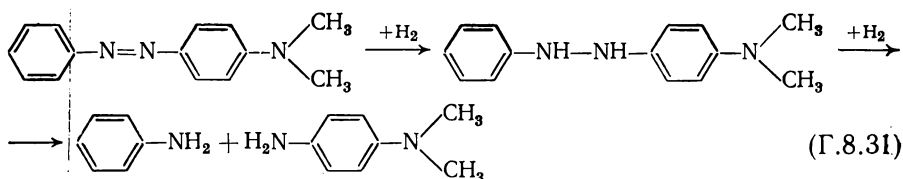
<sup>а</sup> Бензидин следует диазотировать в солянокислом растворе.

<sup>б</sup> Получается сначала в виде раствора соли щелочного металла и осаждается соляной кислотой.

ния<sup>1)</sup>, приготовленный из 0,1 моля амина (получение см. в разд. Г.8.2.1). Из кислого окрашенного раствора краситель выделяют нейтрализацией содой и высаливанием поваренной солью. В зависимости от растворимости красителя его можно перекристаллизовать из небольшого количества воды или водного спирта.

Б. *Сочетание в щелочном растворе (с фенолами)*. К раствору 0,1 моля фенола в 0,2 моля 2 н. раствора едкого натра (на каждую кислотную группу, содержащуюся в азокомпоненте, надо дополнительно брать эквивалентное количество щелочи) медленно, при перемешивании, поддерживая температуру 5—10 °С, прибавляют раствор 0,1 моля диазотированного амина<sup>1)</sup> (получение см. в разд. Г.8.2.1). рН раствора контролируют при помощи индикаторной бумажки и в случае необходимости прибавляют еще щелочь, следя за тем, чтобы раствор постоянно оставался щелочным. Полноту выпадения красителя увеличивают, добавляя поваренную соль. Для очистки краситель промывают ледяной водой.

Все азосоединения в условиях восстановления нитросоединений переводятся в первичные амины



Таким образом, через стадию азосочетания можно ввести аминогруппу в азокомпоненту. При этом получают *о*- или *п*-диамины или аминифенолы, которые другими путями получить труднее.

Азосочетание нашло широкое применение в крупномасштабном производстве *азокрасителей*. Этот класс красителей составляет главную часть всего производства синтетических красителей и составляет примерно половину общего выпуска. (Ознакомьтесь в учебнике с важнейшими типами красителей!)

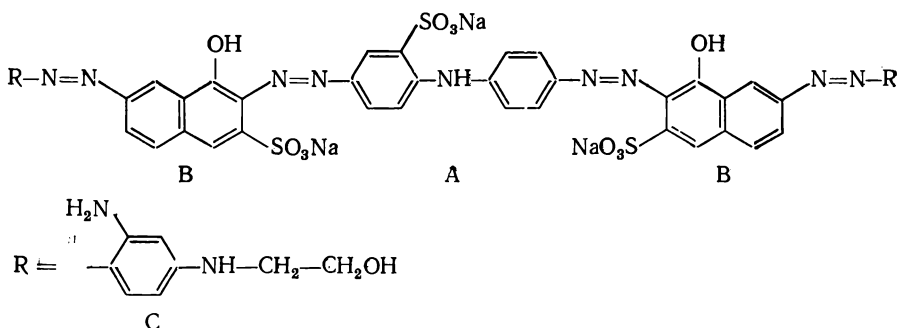
При взаимодействии солей диазония, полученных из разных ароматических аминов (замещенных анилинов, нафтиламинов, бензидинов и др.), с самыми различными азокомпонентами (аминами, фенолами, нафтиламинами, нафтолами, пиразолонами, их сульфокислотами и другими производными) получено очень большое число азокрасителей.

Важнейшей группой азокрасителей являются не содержащие металлов анионные азокрасители. Благодаря присутствию одной или нескольких сульфогрупп они растворимы в воде и при диссоциации дают анион красителя (отсюда название всей группы). Анионные азокрасители в зависимости от их отношения к окрашиваемым материалам делят на два типа: *кислотные азокрасители* (типа оранжевого II, см. табл. 143) используют при крашении материалов с основными группами (шерсти, шелка, полиамидных волокон, кож); *прямые (субстантивные) азокрасители* применяют при крашении непротравленных волокон клетчатки (хлопка, льна, регенерированной целлюлозы).

Конго красный (см. табл. 143) — первый прямой азокраситель. Из-за своей малой прочности этот краситель давно уже не используется при крашении тканей. В настоящее время также сильно сокращено производство всех красителей,

<sup>1)</sup> См. примечание на стр. 231.

являющихся производными канцерогенного бензидина. К числу азокрасителей, производимых в наибольших количествах, относится прямой краситель котонепол АВ (бензонепол ABS):



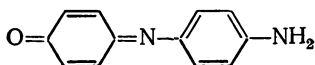
Разберите синтез этого тетразокрасителя азосочетанием в щелочной среде бис-дiazотированной 4,4'-диамино-дифениламинсульфокислоты-2 (А) с 2 молями 2-аминонафтол-8-сульфокислоты-6, известной под названием  $\gamma$ -кислоты (В). Затем снова проводится бис-дiazотирование аминогрупп  $\gamma$ -кислоты и азосочетание с 2 молями *m*-оксиэтиламинанилина (С).

Растворимы в воде также и катионные (основные) азокрасители, которые приобретают все большее значение при окраске полиакрилонитрильного волокна. Так называемые *проявляющиеся красители* представляют собой нерастворимые в воде соединения, которые образуются при азосочетании компонентов непосредственно на волокне. Хорошо известный среди них паракрасный (табл. 143) представляет ныне лишь исторический интерес. Большое значение имеют только красители ряда нафтола AS, получаемые из ариламинов 3-оксинафтойной кислоты (см. разд. Г, 5.1.7.6) и других оксикарбоновых кислот, гидроксильная группа в которых находится по соседству с карбоксильной. Некоторые из этих трудно растворимых в воде азокрасителей, известных под названием *дисперсных красителей*, имеют техническое значение; они применяются для окраски гидрофобных волокон, таких, как полиэфирные, триацетатные, а также полиакрилонитрильные и полиамидные. Эти красители не содержат сульфогрупп, однако из суспензии в воде через истинный раствор в диспергирующем средстве переходят на волокно.

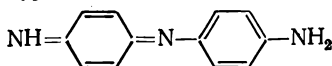
В крашении текстильных материалов значительную роль играют также *комплексобразующие азокрасители*. *Азопигменты* (совершенно нерастворимые порошкообразные красители), как правило, — это комплексы металлов или нерастворимые соли.

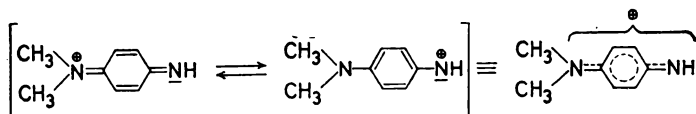
Очень сходно с азосочетанием взаимодействие солей хинонмоноиминов и хинондииминов с ароматическими аминами и фенолами с образованием лейкосоединений индофенолов или индаминов<sup>1)</sup>, например:

<sup>1)</sup> Индофенолы — аминопроизводные моноимина фенилхинона. В основе их лежит структура

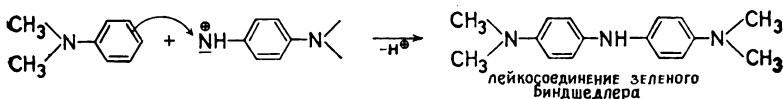


Индамины — аминопроизводные диимина фенилхинона. В основе их лежит структура



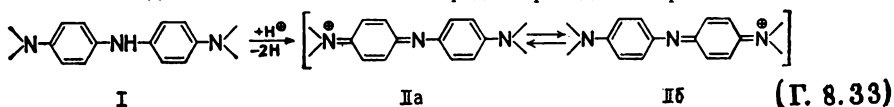


(Г. 8. 32)



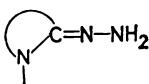
Поскольку производные хинона обычно получают непосредственно в реакционной смеси путем дегидрирования (например, под действием бихромата натрия) соответствующих диаминов или аминифенолов (см. разд. Г,6.4.1), реакции такого типа называют также *окислительным сочетанием*.

Лейкосоединения в окислительной среде переходят в красители:

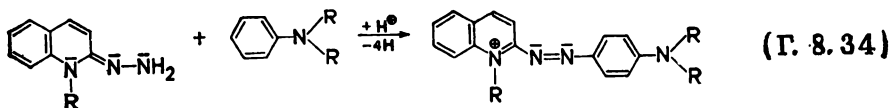


[Почему ион II окрашен (см. разд. А,3.6.1 и Г,5.1.7.5)?]

С помощью окислительного сочетания можно получать также и азокрасители, вводя гетероциклические гидразоны типа



в реакцию с ароматическими аминами, фенолами или с соединениями, имеющими активную метиленовую группу, например



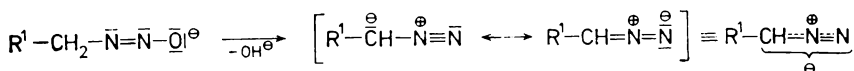
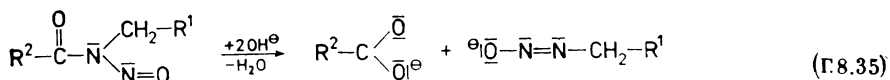
Из-за большой чувствительности к кислотам (см. гидролиз хинониминнов; разд. Г,6.4.2) индофенолы и индамины редко применяются для крашения тканей. Однако они служат важными промежуточными продуктами при получении других красителей, в частности так называемых сернистых, в которые они переходят при нагревании со щелочными полисульфидами (см. учебник). Вещества, возникающие при проявлении цветных кино- и фотопленок, также являются в большинстве случаев индофенолами и индаминами. Их образование происходит при сочетании продуктов окисления проявителя (производных *p*-фенилендиамина) с компонентами, находящимися в слоях пленки (например, с нафтолами).

Возрастает значение солей диазония для записи информации. Являясь молекулярно-дисперсными светочувствительными соединениями, они дают возможность изготавливать материалы для записи (пленки) с очень высокой разрешающей способностью (например, в диазомикрофильмах). Прочтите также в учебниках о классической диазотипии (светокопировании).

## 8.4. НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКИХ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ

### 8.4.1. Получение диазоалканов

Диазоалканы нельзя получать диазотированием первичных алифатических аминов, поскольку в молекулах последних нет активированного  $\alpha$ -водородного атома, так что образовавшийся алкилдиазониевый ион быстрее распадается с выделением азота, чем депротонируется до диазоалкана. Поэтому для получения таких диазосоединений приходится прибегать к обходному пути: нитрозируют ацилированный первичный алифатический амин и ацилнитрозоалкиламин подвергают щелочному расщеплению



Образующийся промежуточно диазотат распадается до диазоалкана.

Из множества нитрозамидов для получения диазоалканов особенно удобными оказались нитрозоалкилмочевины, нитрозоалкилуретаны и нитрозоалкилтолуолсульфамиды.

(Важнейшим диазоалканом является диазометан. Составьте схематические уравнения реакций для его получения из перечисленных нитрозамидов!)

По способу, соответствующему схеме (Г.8.35), можно получать с удовлетворительными выходами только низшие диазоалканы, так как с ростом длины цепи выходы сильно падают. С хорошим выходом высшие диазоалканы могут быть получены пиролизом в вакууме<sup>1)</sup> литиевых солей тозилгидразонов. (Напишите схему этой реакции!)

### Получение диазометана из нитрозометилмочевины.

Об особенностях работы с нитрозометилмочевиной см. с. 231. Внимание! Диазометан (т. кип.  $-24^\circ\text{C}$ ) взрывоопасен и очень ядовит. Целесообразно получать его только в растворе. Даже на холоду растворы устойчивы лишь в течение нескольких дней; лучше всего их использовать свежеприготовленными. При хранении сосуда с диазометаном нельзя плотно закрывать (почему?)! Все работы с препаратом необходимо вести за защитным экраном и под хорошей тягой<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> [Kaufmann G. M. J. Am. Chem. Soc., 1965, 87, 935—937].

<sup>2)</sup> См. также Org. Syntheses, 1960, 40, приложение.

В колбу Эрленмейера помещают 35 мл холодного 40%-ного раствора едкого кали и 100 мл эфира. Затем, постоянно встряхивая колбу, небольшими порциями прибавляют 0,1 моля нитрозометилмочевины. Температура при этом не должна превышать  $\pm 5^\circ\text{C}$ . Через 10 мин после внесения последней порции сливают эфирный раствор диазометана и сушат 3 ч над небольшим количеством твердого едкого кали.

Методика пригодна для работы в полумикромасштабе.

*Определение содержания диазометана.*

а) *Гравиметрическое.* Прибавляют избыток *n*-бромбензойной кислоты (ср. также разд. Г.8.4.2, общую методику метилирования карбоновых кислот). Избыток кислоты удаляют промыванием раствором карбоната натрия. Затем сложный эфир взвешивают. Если необходимо, можно определить также число омыления (см. разд. Г.7.1.5.3) и рассчитать содержание диазометана.

б) *Титриметрическое.* К аликвотной части раствора диазометана прибавляют 0,2 н. эфирный раствор бензойной кислоты. Неизрасходованную кислоту оттитровывают 0,1 н. NaOH<sup>1)</sup>.

Получение *диазометана* из нитрозометилтолуолсульфамида: *де Боер Т., Бэкер Х.* В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 8. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1958. с. 7.

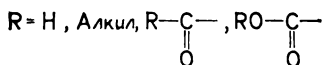
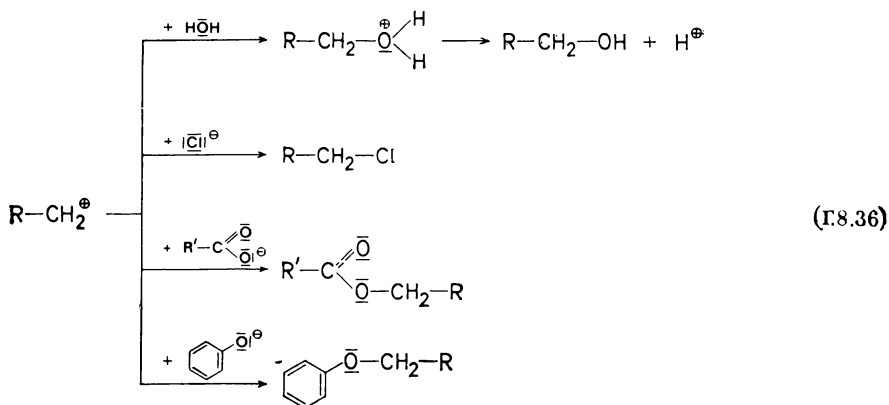
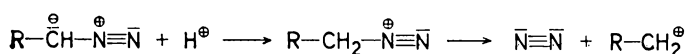
Приведенный способ получения диазометана из нитрозометилмочевины наиболее удобен в лабораторных условиях.

#### 8.4.2. Реакции алифатических диазосоединений с протонными кислотами

Как видно из схем (Г.8.15) и (Г.8.35), алифатические диазосоединения обладают *нуклеофильными* свойствами. Углеродный атом, соседний с диазогруппой, представляет собой центр с основными свойствами, особенно легко поддающийся действию кислот (почему?). При присоединении протона устраняется возможность сопряжения диазогруппы с остальной частью молекулы. Запас энергии этого промежуточного продукта столь велик, что немедленно и необратимо отщепляется азот. При этом образуется карбкатион, который стабилизируется обычным путем — присоединением нуклеофильного реагента [см. схему (Г.8.36)]. В случае других диазоалканов (кроме диазометана) возможно также образование олефина (см. с. 249).

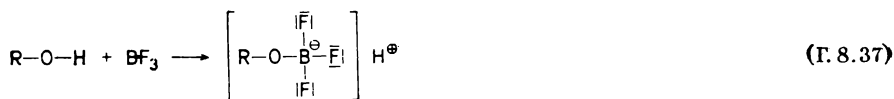
Способность алифатических диазосоединений вступать в реакцию с протонными кислотами зависит от их основности. Это свойство диазосоединений ослабевает, как и следует ожидать, от диазометана (диазоалканов) через диазоуксусный эфир к диазокетонам и  $\alpha$ -диазодикарбонильным соединениям. Последние устойчивы к иону гидроксония. Скорость реакции алифатических диазосоединений с протонными кислотами пропорциональна pH реакционной среды. Следовательно, определение объема азота, выделяющегося из диазоуксусного эфира, можно использовать для измерения pH.

<sup>1)</sup> [Marshall E. K., Acree S. F. Ber. 1910, 43, 2323].



Получение метиловых эфиров карбоновых кислот и фенилметил-овых эфиров из диазометана и соответственно карбоновых кислот или фенолов по схеме (Г.8.36) имеет препаративное и аналитическое значение. Реакция протекает количественно и в очень мягких условиях, так что этим путем можно метилировать, например, неустойчивые природные соединения. Поскольку метильный катион при этерификации не создает стерических препятствий, с диазометаном могут взаимодействовать и пространственно затрудненные кислоты.

Кислотность спиртов недостаточна для того, чтобы образовать с диазометаном метиловые эфиры. Если, однако, добавить каталитические количества борфтористоводородной кислоты или перевести спирты в асольвокислоты, то можно осуществить их метилирование диазометаном



**Общая методика метилирования карбоновых кислот и фенолов диазометаном (табл. 144).**

**Внимание!** Диазометан ядовит и взрывоопасен! Работать под тягой, за защитным экраном! См. также разд. Г.8.4.1.

В колбе или стакане к раствору 0,1 моля подлежащего алкилированию соединения в водном метаноле (1 : 10) добавляют при перемешивании при комнатной

Таблица 144

**Метилловые простые и сложные эфиры, получаемые метилированием  
диазометаном**

Эфир	Исходное вещество	Физические константы <sup>а</sup>	Выход, %
Диметилтерефталат	Терефталевая кислота	Т. пл. 142 (этанол)	80
Метиловый эфир анисовой кислоты	Анисовая кислота	Т. пл. 49 (этанол)	70
Метиловый эфир <i>n</i> -бромбензойной кислоты	<i>n</i> -Бромбензойная кислота	Т. пл. 81 (водн. этанол)	80
Метиловый эфир <i>n</i> -аминобензойной кислоты	<i>n</i> -Аминобензойная кислота	Т. пл. 112 (водн. этанол)	50
Метиловый эфир $\alpha$ -нафтола	$\alpha$ -Нафтол	Т. кип. 144 (15 мм рт. ст.); $n_D^{20}$ 1,6225	50
Метиловый эфир $\beta$ -нафтола	$\beta$ -Нафтол	Т. кип. 72 (водн. этанол)	50
<i>n</i> -Нитроанизол	<i>n</i> -Нитрофенол	Т. пл. 54 (этанол)	65

<sup>а</sup> Т. кип. и т. пл. в градусах Цельсия.

температуре эфирный раствор диазометана, пока не появится устойчивое слабо-желтое окрашивание; к этому времени должно прекратиться выделение азота при добавлении новых порций диазометана (прибавление следует вести медленно и осторожно, не допуская вспенивания!). Отгоняют растворитель под вакуумом, остаток растворяют в эфире, промывают разбавленным раствором едкого натра и водой, сушат сульфатом магния; сложный эфир (соответственно фенолят) после отгонки растворителя очищают перегонкой или перекристаллизацией.

Методика дает хорошие результаты при работе в полумикромасштабе; ее можно использовать для качественных определений.

#### 8.4.3. Реакции алифатических диазосоединений с карбонильными соединениями

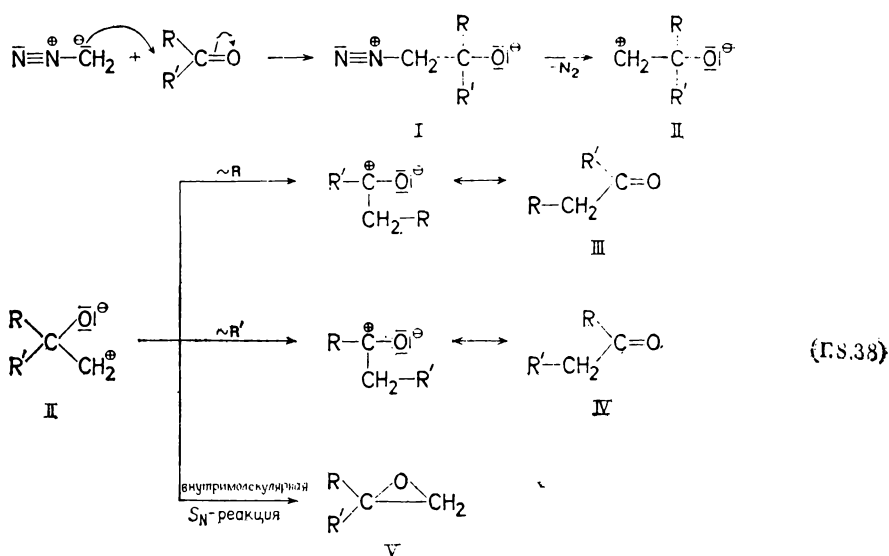
Благодаря своим нуклеофильным свойствам алифатические диазосоединения могут реагировать и с карбонильной группой. Однако возможность для осуществления такой реакции имеется только у наиболее реакционноспособных карбонильных соединений.

Важны реакции диазометана, который гладко взаимодействует с альдегидами, кетонами, галогенангидридами и ангидридами кислот, в то время как диазоуксусный эфир реагирует только с альдегидами, но уже не реагирует с кетонами.

Присоединение диазометана к альдегидам и кетонам протекает следующим образом <sup>1)</sup>:

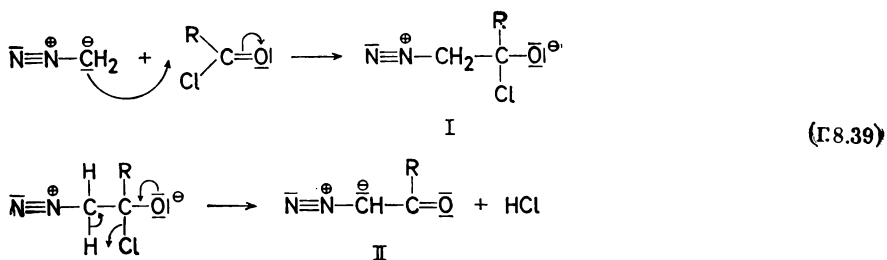
<sup>1)</sup>  $\sim R$  (над стрелкой) обозначает, что перегруппировка идет с перемещением остатка R (см. разд. Г, 9).





Как правило, преобладают перегруппировки, ведущие к соединениям типа III и IV [схема (Г.8.38)]. Реакция, следовательно, может быть использована для удлинения углеродной цепи в кетонах (и для расширения цикла у циклических кетонов). (См. также разд. Г, 9.1.1.3, где идет речь о механизме перегруппировки.)

Взаимодействие диазометана с ангидридами и хлорангидридами кислот протекает несколько иначе, поскольку в этом случае отщепление азота от первичного аддукта I уже не является предпочтительной реакцией. Отщепляется преимущественно хлористый водород, и образуется относительно устойчивый  $\alpha$ -дiazокетон (см. также разд. Г, 8.2.1):



Если реакция проводится не в щелочной среде (в присутствии триэтиламина), то отщепляющиеся хлористый водород или карбоновая кислота реагируют по схеме (Г.8.36) еще с одним молекул диазосоединения, образуя метилхлорид или метиловый эфир.

$\alpha$ -Диазокетоны являются важными промежуточными продуктами. Их можно восстановить до метилкетонов или до  $\alpha$ -аминокетонов. Реакция их с галогеноводородной кислотой приводит к образованию  $\alpha$ -галогенокетонов (напишите схему реакции!).

И наконец, диазокетон в присутствии воды, спиртов или аммиака может быть переведен соответственно в карбоновую кислоту, ее эфир или амид. Это превращение, являющееся результатом перегруппировки, подробно рассматривается в разд. Д, 9.

**Общая методика получения диазокетонов и их превращения в галогенокетоны (табл. 45).**

*Внимание! Диазометан взрывоопасен и ядовит (см. разд. Г, 8.4.1)! Поскольку трение стекла о стекло может вызвать взрыв диазометана, необходимо тщательно смазать мешалку.*

*Диазокетоны при нагревании разлагаются со взрывом! Работать под тягой и за защитным экраном! Диазокетоны следует использовать для дальнейших превращений сразу после получения без предварительного выделения и очистки.*

*$\alpha$ -Галогенокетоны — слезоточивые вещества!*

А. **Диазокетоны.** В трехгорлую колбу, снабженную эффективной мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают эфирный раствор диазометана,

Таблица 145

## Получение диазокетонов и галогенокетонов

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. пл., °С	Выход, %
Бензилдiazометилкетон	Хлорангидрид фенилуксусной кислоты	Маслянистое вещество	80
Фенилдiazометилкетон	Бензоилхлорид	49 (со взрывом)	70
Гептадецилдiazометилкетон	Стеароилхлорид	69	80
$\alpha$ -Нафтилдiazометилкетон	Хлорангидрид $\alpha$ -нафтойной кислоты	56	80
<i>n</i> -Метоксифенилдiazометилкетон	Анизоилхлорид	84	80
Октаметилен-бис-(дiazометилкетон)	Хлорангидрид себаиновой кислоты	91	80
Бензилхлорметилкетон	Бензилдiazометилкетон	134 т. кип. (19 мм рт. ст.)	80
Фенилбромметилкетон	Фенилдiazометилкетон	135 т. кип. (18 мм рт. ст.); 50 (петрол. эфир)	80
Фенилхлорметилкетон	Фенилдiazометилкетон	140 (т. кип. при 14 мм рт. ст.); 59 (петр. эфир)	70

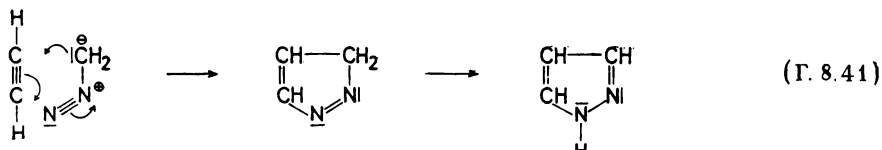
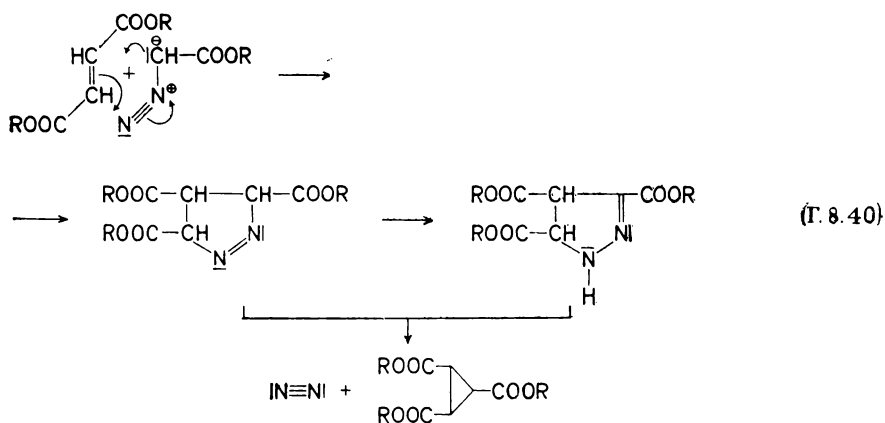
приготовленный из 0,4 моля нитрозометилмочевины по методике, описанной в разд. Г.8.2.1. К этому раствору при охлаждении до 0 °С и перемешивании добавляют по каплям раствор 0,1 моля хлорангидрида в 100 мл эфира. Взаимодействие протекает очень быстро, сопровождаясь выделением газа. После окончания добавления хлорангидрида оставляют еще на 1 ч при комнатной температуре.

Поскольку диазокетоны полярны, они трудно растворимы в эфире и могут быть выделены из раствора при охлаждении до  $-20^{\circ}\text{C}$  (филтрование с отсасыванием). Жидкие диазокетоны выделяют осторожно упариванием раствора в вакууме без повышения температуры. Для определения температуры плавления небольшое количество диазокетона перекристаллизуют из эфира. Если далее необходимо получать  $\alpha$ -галогенокетоны, диазокетоны можно не выделять.

**Б. Галогеноекотены.** К раствору диазектона, полученного по приведенной выше методике, прибавляют при перемешивании по каплям 100 мл концентрированной соляной или бромистоводородной кислоты. Реакция сопровождается выделением азота. По окончании добавления кислоты нагревают 1 ч с обратным холодильником на водяной бане. После охлаждения добавляют трехкратный объем воды, эфирный слой отделяют, промывают раствором бикарбоната натрия, сушат сульфатом магния. Галогеноекотены выделяют перегонкой в вакууме.

#### 8.4.4. Присоединение диазосоединений по двойным и тройным связям

Алифатические диазосоединения реагируют с активированными олефинами например с сопряженными диенами или  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными карбонильными соединениями, давая  $\Delta^1$ -пиразолины, а с ацетиленом — пиразолы:



Образовавшиеся  $\Delta^1$ -пиразолины сразу или при нагревании изомеризуются в  $\Delta^2$ -пиразолины. При повышенных температурах (150—200 °C) пиразолины отщепляют азот и переходят в производные циклопропана. Наряду с ними образуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения. Это одна из важных реакций для получения циклопропановых углеводородов.

Присоединение диазосоединения к олефину или ацетилену рассматривается как 1,3-биполярное циклоприсоединение. Диазосоединение выступает в роли диполя с положительным и отрицательным формальным зарядом в положениях 1,3. Этот диполь присоединяется к ненасыщенному партнеру (диполярофилу) с циклическим сдвигом электронов и образованием пятичленного цикла.

Способность диазосоединений к присоединению падает в ряду диазометан > диазоуксусный эфир > диазокетоны > диазо- $\beta$ -дикарбонильные соединения; для непредельных соединений эта способность уменьшается с ростом склонности к мезомерии у заместителей, стоящих при двойной связи. 1,3-Диполярное циклоприсоединение часто используется для синтеза пятичленных гетероциклов (см. литературу к данному разделу).

(Напишите, как проходит аналогичная реакция между ацилдикарбонным и диазоуксусным эфирами!)

#### 8.4.5. Образование карбенов и их реакции

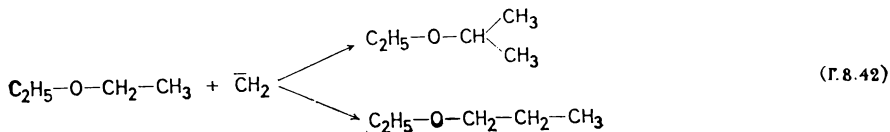
Алифатические диазосоединения способны отщеплять азот и в отсутствие электрофильного агента. Это происходит, например, при пиролизе, при освещении ультрафиолетовым светом или в присутствии катализаторов (ионов серебра или меди; см. также разложение  $\alpha$ -диазокетонов; разд. Г, 8.4.3).

Образующиеся в этих реакциях карбены (метилены) являются короткоживущими промежуточными продуктами с двумя свободными электронами у атома углерода. Если оба электрона имеют противоположные спины, т. е. образуют электронную пару, то такое состояние называют *синглетным*. Если спины электронов параллельны (неспаренные электроны; бирадикал), то такое состояние называют *триплетным*. Как правило, карбены сначала возникают в синглетном состоянии и затем переходят в более энергетически бедное триплетное состояние.

Спиновое состояние карбенов сильно влияет на механизм и стереохимию реакций. Ознакомьтесь с этим вопросом по литературе, приведенной в конце раздела.

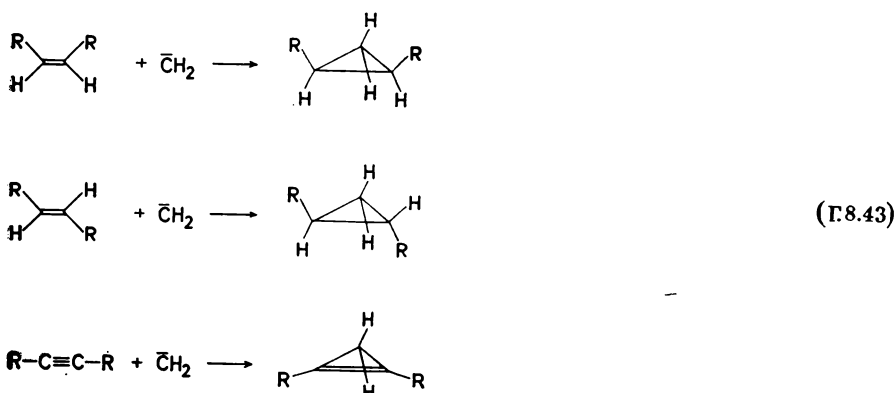
Ниже приведены важнейшие реакции карбенов.

а) *Внедрение в ковалентные связи, прежде всего в связи C—H*. Так, при фотолизе диазометана в диэтиловом эфире наряду с небольшими количествами этилена образуется смесь этил-*n*-пропилового и этилизопропилового эфира:

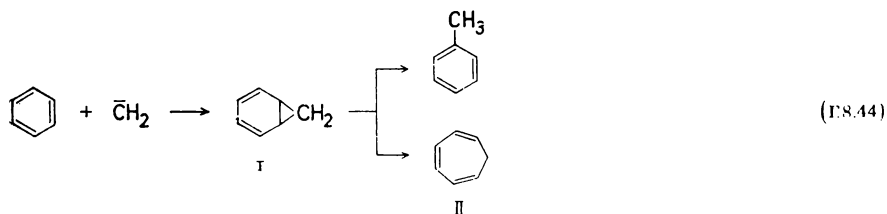


Алкилкарбены в результате внутримолекулярного внедрения по C—H-связи легко образуют циклопропаны (напишите схему этой реакции!).

б) *Присоединение к кратным связям.* При этом карбены выступают в роли электрофильных реагентов (кислот Льюиса), поскольку у атома углерода они имеют лишь секстет электронов. Реакция приобрела препаративное значение для синтеза циклических соединений (ср. разд. Г.4.4). Кроме того, часто этим путем удается получать стерически однородные продукты. Так, из *цис*-олефинов образуются *цис*-циклопропаны, из *транс*-олефинов — *транс*-циклопропаны:



Арены также гладко присоединяют карбены. Так, например, из бензола и метилена через промежуточный продукт I [схема (Г.8.44)] образуется соединение II; кроме того, в результате реакции внедрения образуется толуол



{Назовите соединения I и II по Женевской номенклатуре (см. разд. Г.4.4.1).}

в) *Внутри- или межмолекулярное отщепление водорода с последующими реакциями образовавшихся радикалов:*



Таким путем при комбинации радикалов могут образовываться продукты внедрения.

Аналогично образованию карбенов из диазоалканов, при термоллизе или фотоллизе азидов в качестве короткоживущих промежуточных продуктов образуются *нитрены*, например:



Нитрены вступают в реакции, аналогичные реакциям карбенов.



тивный метод получения сульфоновых кислот [другой метод — схема (Г. 8.25)].

Сульфоновые кислоты в свою очередь легко окисляются до сульфоновых. На стр. 256 приведена схема (Г. 8.48) этих окислительно-восстановительных превращений; для сравнения на схеме даны превращения аналогичных неорганических соединений серы.

При получении меркаптанов в качестве восстановителей используют неблагородные металлы (например, цинковую пыль) в кислом растворе. Каталитическое восстановление здесь мало применимо, так как меркаптаны являются ядами для катализаторов. Кроме восстановления сульфохлоридов, меркаптаны (но ни в коем случае не тиофенолы) можно получать также путем замещения из галогенпроизводных (см. разд. Г, 2.5.5).

Меркаптаны и тиофенолы очень чувствительны к окислителям и переходят при окислении в дисульфиды. Последнее происходит часто уже при соприкосновении с кислородом воздуха. В связи с этим при получении и последующих превращениях меркаптанов чаще всего работают в атмосфере инертного газа или газа-восстановителя (азота, водорода, см. также разд. Г, 2.5.5). Процесс превращения меркаптана (тиофенола) в дисульфид обратим: дисульфиды мягкими восстановителями вновь переводятся в меркаптаны (тиофенолы). (О биологическом значении этой реакции на примере системы цистин — цистеин посмотрите в учебнике.)

Сульфоны аналогично сульфокислотам представляют собой очень устойчивые соединения, восстановить которые до сих пор удавалось только в исключительных случаях. Принципиально возможно восстановление сульфоксидов до тиоэфиров, но этот метод не имеет препаративного значения. Обратная реакция — окисление тиоэфиров до сульфоксидов — является важнейшим препаративным методом получения последних.

Сульфоны в отличие от обычно жидких тиоэфиров — вещества кристаллические и поэтому часто используются для идентификации тиосоединений.

#### Общая методика получения тиофенолов<sup>1)</sup> (табл. 146).

*Осторожно! Тиофенолы имеют исключительно сильный, неприятный и очень навязчивый запах. Вызывают экзему. Работать под хорошей тягой, лучше всего в отдельном помещении! К прибору прикасаться только в резиновых перчатках, для очистки использовать раствор перманганата!*

В трехгорлой колбе на 250 мл, снабженной обратным холодильником, капельной воронкой и мешалкой, нагревают до кипения смесь 50 мл ледяной уксусной кислоты, 12,5 г красного фосфора и 0,6 г иода. К смеси по каплям прибавляют 0,15 моля сульфохлорида; происходит реакция, что можно наблюдать по

<sup>1)</sup> [Wagner A. W. Chem. Ber., 1966, 99, 375].

Таблица 146

## Получение тиофенолов восстановлением сульфохлоридов

Продукт реакции	Исходное вещество	Т. кип. <sup>а</sup> (°С) и показатель преломления	Выход, %
Тиофенол	Бензолсульфохлорид	55(12)	80
4-Метилтиофенол	<i>n</i> -Толуолсульфохлорид	43 (т. пл.; разб. этанол)	80
2-Метилтиофенол	<i>o</i> -Толуолсульфохлорид	104(48); 15 (т. пл.)	50
4-Этилтиофенол	4-Этилбензолсульфохлорид	102(23)	60
4- <i>n</i> -Пропилтиофенол	4- <i>n</i> -Пропилбензолсульфохлорид	106(15)	70
4-Изопропилтиофенол	4-Изопропилбензолсульфохлорид	105(14); $n_D^{20}$ 1,5542	70
4- <i>n</i> -Бутилтиофенол	4- <i>n</i> -Бутилбензолсульфохлорид	119(14); $n_D^{20}$ 1,5470	60
4-Хлорфенол	<i>n</i> -Хлорбензолсульфохлорид	54 (т. пл.; этанол)	80
4-Метокситиофенол	<i>n</i> -Метоксибензолсульфохлорид	110(15); $n_D^{25}$ 1,5822	85

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

бурному вскипанию раствора и появлению паров иода. Твердые сульфохлориды вносят через верх холодильника. Сульфохлорид прибавляют с такой скоростью, чтобы реакционная смесь продолжала кипеть, несмотря на прекращение внешнего нагревания, однако пары иода не должны выходить через верх холодильника. После прибавления всего количества сульфохлорида реакционную смесь кипятят еще 2 ч с обратным холодильником, осторожно добавляют 9 мл воды и кипятят еще 1 ч. Продукт выделяют перегонкой с водяным паром.

При получении жидких тиофенолов их отделяют в делительной воронке, водную фазу встряхивают с хлороформом. Органические слои объединяют, сушат сульфатом натрия, растворитель отгоняют, тиофенол ректифицируют в вакууме. Твердые тиофенолы отсасывают и перекристаллизовывают из водного метанола.

*Алкоголиз и аминолиз хлорангидридов сульфокислот*, протекающие с образованием сложных эфиров и соответственно амидов сульфокислот, могут быть сопоставлены с соответствующими реакциями галогенангидридов карбоновых кислот. Сульфохлориды, однако, как правило, менее реакционноспособны (почему? см. разд. Г, 8, Введение). Так, в холодной воде сульфохлориды разлагаются лишь медленно, а некоторые из них можно даже перекристаллизовывать из воды.

Алкоголиз лучше всего проводить в присутствии веществ, связывающих кислоту. Такими веществами могут служить едкий натр



или пиридин (ср. с алкоголизом хлорангидридов карбоновых кислот; разд. Г, 7.1.5.1).

**Общая методика получения алкиловых эфиров *n*-толуолсульфокислоты (табл. 147).** В раствор 0,25 моля *n*-толуолсульфохлорида и 0,3 моля абсолютного спирта в 100 мл хлороформа при 0—3 °С при перемешивании и соблюдении мер предосторожности для защиты от влаги воздуха по каплям прибавляют 0,5 моля абсолютного пиридина. Перемешивание продолжают при той же температуре еще 30 мин, а в случае спиртов, имеющих более трех углеродных атомов, при комнатной температуре еще 3 ч. Затем прибавляют смесь 200 г льда и 70 мл концентрированной соляной кислоты, отделяют хлороформный слой, промывают его несколько раз водой, сушат сульфатом натрия. После отгонки растворителя в вакууме остаток перегоняют в вакууме 0,1—0,3 мм рт. ст., предварительно добавив на кончике шпателя бикарбонат натрия; перегонную колбу нагревают на металлической бане. Твердые эфиры перекристаллизовывают.

Аминолиз сульфохлоридов происходит в принципе тем же способом, что и аминолиз галогенангидридов карбоновых кислот.

Сульфамиды хорошо кристаллизуются и поэтому могут быть использованы для целей идентификации.

**При идентификации аминов** соответствующие сульфамиды интересны потому, что с их помощью можно разделять смеси первичных, вторичных и третичных аминов (разделение по Гинсбергу). Сульфамиды из первичных аминов растворимы в водных щелочах с образованием солей, *N*-дизамещенные сульфамиды нерастворимы, третичные же амины не дают амидов ни с сульфохлоридами амидов, ни с хлорангидами карбоновых кислот.

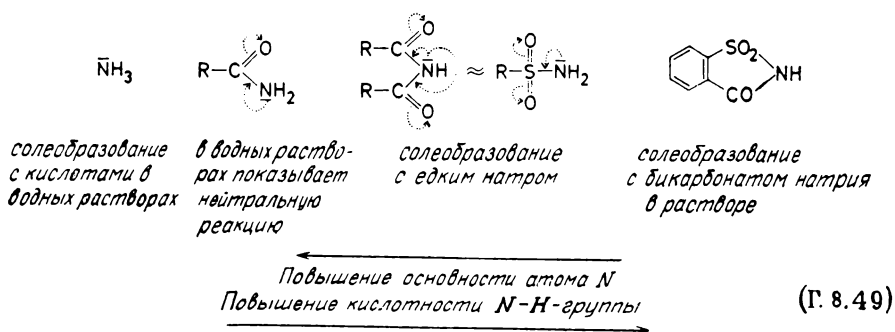
Таблица 147

Эфиры *n*-толуолсульфокислоты

Эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	Спирт	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	$n_D^{20}$	Выход, %
Метиловый	Метиловый	160(13); 29 (т. пл.)		70
Этиловый	Этиловый	173(15); 33 (т. пл.)		60
<i>n</i> -Пропиловый	<i>n</i> -Пропиловый	140(2)	1,4998	70
<i>n</i> -Бутиловый	<i>n</i> -Бутиловый	128(0,2)	1,5044	70
<i>n</i> -Амиловый	<i>n</i> -Амиловый	135(0,3)	1,5012	70
<i>n</i> -Гексиловый	<i>n</i> -Гексиловый	138(0,15)	1,4990	70
<i>n</i> -Гептиловый	<i>n</i> -Гептиловый	150(0,15)	1,4966	70
<i>n</i> -Октиловый	<i>n</i> -Октиловый	149(0,1)	1,4950	70
(—)-Ментиловый	(—)-Ментол	93 (т. пл.; петрол. эфир); [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> —64° (в хлороформе)		60

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

Кислотный характер аминогруппы монозамещенных сульфамидов вполне объясним. Вообще, электронооттягивающие заместители уменьшают основность атома азота. Если аммиак является сравнительно сильным основанием, то обычные амиды карбоновых кислот способны образовывать соли только с сильными и высококонцентрированными кислотами. В воде эти соли немедленно гидролизуются, так как в водном растворе амиды практически нейтральны. В амидах типа фталимида влияние<sup>1)</sup> двух карбонильных групп уже настолько сильно уменьшает основность (ацидифицирующее влияние), что подобные амиды растворяются в водных щелочах с образованием солей. Влияние сульфонильной группы примерно соответствует влиянию двух карбонильных групп. Наконец, соединения типа сахараина уже обладают кислотностью карбоновых кислот:



(Напишите схемы образования солей со щелочью!)

Сульфамиды используются также для характеристики сульфокислот и ароматических углеводов. Свободные сульфокислоты или их соли со щелочными металлами, которые получают, например, при гидролизе производных сульфокислот, прежде всего превращаются в сульфохлориды. Наилучшим образом это превращение удается осуществить с помощью пентахлорида фосфора или тионилхлорида в присутствии диметилформамида. Диметилформамид значительно повышает реакционную способность тионилхлорида. Сам по себе тионилхлорид, как и другие используемые при получении хлорангидридов карбоновых кислот реагенты, дает в применении к сульфокислотам плохие результаты.

Из ароматических углеводов сульфохлориды получают сульфохлорированием (см. разд. Г, 5.1.4).

**Получение сульфохлоридов из сульфокислот или их солей со щелочными металлами (общая методика для качественного анализа).** В круглодонной колбочке емкостью 25 мл тщательно смешивают 1 г безводной сульфокислоты или ее безводной соли со щелочными металлами с 2 г пентахлорида фосфора. К колбе присоединяют обратный холодильник с хлоркальциевой трубкой и нагревают 30 мин на металлической бане при 120 °С. После охлаждения приливают 20 мл бензола; смесь вновь нагревают до кипения, затем охлаждают и фильтруют. Из филь-

<sup>1)</sup> Ср. с ацидифицирующим влиянием карбонильных групп на α-С—Н-кислотные группировки и с высокой С—Н-кислотностью β-дикарбоновых соединений.

Таблица 148

## Амиды сульфокислот

Продукт реакции	Исходное вещество	Т, пл., °С
<i>m</i> -Нитробензолсульфамид	<i>m</i> -Нитробензолсульфохлорид	167
Бензолсульфамид	Бензолсульфохлорид	153
<i>n</i> -Толуолсульфамид	<i>n</i> -Толуолсульфохлорид	137
<i>o</i> -Толуолсульфамид	<i>o</i> -Толуолсульфохлорид	156
<i>n</i> -Ацетаминобензолсульфамид	<i>n</i> -Ацетаминобензолсульфохлорид	218
<i>n</i> -Хлорбензолсульфамид	<i>n</i> -Хлорбензолсульфохлорид	144
<i>n</i> -Метоксибензолсульфамид	<i>n</i> -Метоксибензолсульфохлорид	113

рата после отгонки бензола и хлорокиси фосфора в вакууме на водяной бане выделяют сульфохлорид. Неочищенный сульфохлорид вполне пригоден для превращения в сульфамид.

**Общая методика получения амидов сульфокислот (табл. 148).** В трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную капельной воронкой, мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 500 мл концентрированного раствора аммиака и при 60 °С добавляют к нему по каплям при перемешивании 1 моль сульфохлорида. Затем перемешивание продолжают и нагревают на водяной бане до тех пор, пока взятая из реакционной колбы проба не будет оставаться прозрачной в разбавленном едком натре и пока не исчезнет запах сульфохлорида.

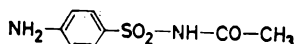
После охлаждения сульфамид отсасывают и очищают перекристаллизацией из воды или 50%-ного спирта. Выход около 80%.

Методика пригодна для получения полумикроколичеств и для аналитических целей. В этом случае сульфохлорид просто нагревают несколько минут до кипения с избытком аммиака, разбавляют водой и отсасывают.

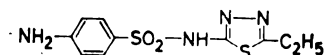
**Разделение смесей аминов через сульфамиды (разделение по Гинсбергу) (общая методика для качественного анализа).** К 2 г смеси аминов прибавляют 40 мл 10%-ного раствора едкого натра и затем небольшими порциями 4 г (3 мл) бензолсульфохлорида или 4 г *n*-толуолсульфохлорида. Реакционную смесь непродолжительное время нагревают на водяной бане, пока не исчезнет запах сульфохлорида. Щелочной раствор подкисляют разбавленной соляной кислотой, осадок отфильтровывают и промывают небольшим количеством холодной воды. Третичный амин находится в фильтрате в виде хлоргидрата. Для превращения образующихся попутно дисульфамидов в моносульфамиды сухой остаток после фильтрования кипятят 30 мин с раствором алкоголята натрия, полученным из 2 г натрия и 40 мл абсолютного спирта; затем раствор разбавляют небольшим количеством воды и отгоняют спирт. Сульфамид вторичного амина отсасывают, фильтрат подкисляют разбавленной соляной кислотой и отсасывают выпавший сульфамид первичного амина. Полученные производные перекристаллизовывают из разбавленного спирта. Третичный амин выделяют подщелачиванием первого кислого фильтрата, извлекают эфиром и идентифицируют, лучше всего в виде пикрата.

Некоторые амиды сульфаниловой кислоты являются эффективными химиотерапевтическими препаратами при бактериальных инфекциях (сульфамидные препараты). Получают их, как правило, взаимодействием *n*-ацетоаминобензолсуль-

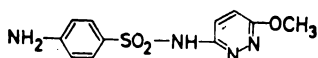
фохлорида (см. разд. Г.5.1.4) с некоторыми определенными аминсоединениями и последующим гидролитическим отщеплением ацетильного остатка от *n*-аминогруппы сульфаниловой кислоты. Важными представителями этого класса веществ являются, например<sup>1)</sup>,



*сульфацетамид (альбucid)*



*сульфатиодиазол (глобуцид)*



*сульфаметоксипиридазин  
(деповерил, ледеркин)*

Имеют значение и некоторые амиды *n*-толуолсульфокислоты, получаемые из *n*-толуолсульфохлорида (разд. Г.5.1.4). Так, например, натриевая соль *N*-хлор-амида (хлорамин Т) применяется как дезинфицирующее средство, а *N*-*n*-толуол-сульфонил-*N'*-бутилмечевина — как антидиабетическое средство в виде таблеток (толбутамид, орабет).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

##### Восстановление нитро- и нитрозосоединений

Schröter R. in: Houben-Weyl. Bd. XI/1. 1957. S. 360—515.

##### Восстановление гидразином

Furst A., Berlo R. C., Hooton S. Chem. Rev., 1965, 65, 51—68.

Hünig S., Müller H. R., Thier W. Angew. Chem., 1965, 77, 368—377.

##### Нитрозирование алифатических атомов углерода

Тоустер. В сб.: Органические реакции. Сб. 7. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1956, с. 409—475.

##### Диазотирование; реакции солей диазония

Ullmans Encyclopädie der technischen Chemie. Bd. 5. 3 Aufl. — München/Berlin: Verlag, Urban u. Schwarzenberg. 1954. S. 783—822; Bd. 10. 4. Aufl. Weinheim/Bergstr: Verlag Chemie, 1975, S. 109—132.

Pütter R. in: Houben-Weyl. Bd. X/3, 1965, S. 1—212.

Ridd J. H. Quart. Rev., 1961, 15, 418—441.

Schmid H. Chemiker-Zeitung, 1962, 86, 809—815.

Zollinger H. Chemie der Azofarbstoffe. Basel/Stuttgart. Birkhauser Verlag, 1958, S. 30—44; Acc. Chem. Res., 1970, 6, 608—621.

Порай-Кошиц Е. А. Усп. хим., 1970, 39, с. 608—621.

<sup>1)</sup> В СССР сульфатиодиазол выпускается под названием этазол. — Прим. перев.

### Азосочетание солей диазония с алифатическими атомами углерода

Пармертер С. М. В сб.: Органические реакции. Сб. 10. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1963, с. 7—147.

### Реакция Зандмейера

Pfeil E. Angew. Chem., 1953, **65**, 155—158.

Hodgson H. H. Chem. Rev., 1947, **40**, 251—277.

### Получение ароматических соединений фтора из диазосоединений

Поэ А. В сб.: Органические реакции. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951, с. 155—194.

Forsche E. in: Houben-Weyl. Bd. V/3. 1962, S. 213—245.

### Синтезы с алифатическими диазосоединениями

Huisgen R. Angew. Chem., 1955, **67**, 439—463.

Eistert B. in: Neuere Methoden. Bd. 1. 1949, S. 359—412.

Gutsche C. D. Org. Reactions, 1954, **8**, 364—430.

Weygand F., Bestmann H. J. in: Neuere Methoden. Bd. 3. 1961, S. 280—317; Angew. Chem., 1960, **72**, 535—554.

Eistert B. in: Houben-Weyl. Bd. X/4, 1968, S. 493—893.

Regitz M. in: Neuere Methoden. Bd. 5, 1970, S. 76; Synthesis, 1972, 351—373.

### Карбены (метилены), нитрены

Kirmse W. Angew. Chem., 1959, **71**, 537—541; 1961, **73**, 161—166; 1965, **77**, 1—10; Progress in Org. Chem., 1964, **6**, 164—216; Carbene Chemistry. — New York: Academic Press, 1964; Carbene, Carbenoide und Carbenanalyse. — Weinheim/Bergstr.: Verlag Chemie, 1969.

Chinoporos E., Chem. Rev., 1963, **63**, 235—255.

Кнунянц И. Л., Гамбарян Н. П., Рохлин Е. М. Усп. хим., 1958, **27**, с. 1361—1470.

Розанцев Г. Г., Файнзильберг А. А., Новиков С. С., Усп. хим., 1965, **34**, с. 177—218.

Gilchrist T. L., Rees C. W. Carbenes, Nitrenes, Arynes. — London: Nelson a. Sons, 1969.

Lwowsky L. Angew. Chem., 1967, **79**, 922—931.

### Получение и реакции соединений серы

Houben-Weyl. Bd. IX, 1955, S. 3—773.

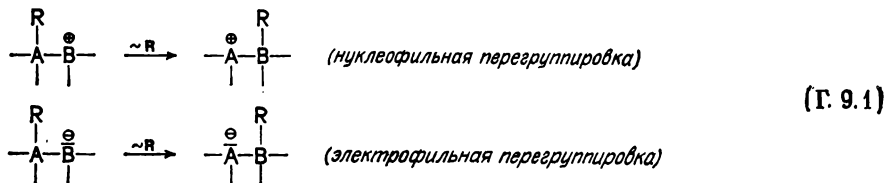
### 1,3-Диполярное циклоприсоединение

Huisgen R. Angew. Chem., 1963, **75**, 604—637, 742—754; Helv. chim. acta, 1967, **50**, 2421.

## 9. Перегруппировки

В рассматривавшихся до сих пор реакциях углеродный скелет вступающего в реакцию соединения в общем оставался неизменным; функциональные группы также сохраняли свое положение в молекуле. Существует, однако, много реакций, сопровождаемых перемещением функциональных групп или изменениями углеродного скелета: такие реакции называют *перегруппировками*. Для них создаются благоприятные условия в тех случаях, когда перемещаемые группировки благодаря эффектам соседних групп (анхимерным эффектам) оказывают пространственное или электронное влияние на ход реакции.

Особенно часто встречаются перегруппировки, в ходе которых заместитель от углеродного атома переносится к соседнему атому углерода, азота или кислорода. Подобные 1,2-перемещения могут быть вызваны наличием секстета электронов (*нуклеофильная перегруппировка*) или свободной электронной пары у атома В (*электрофильная перегруппировка*):

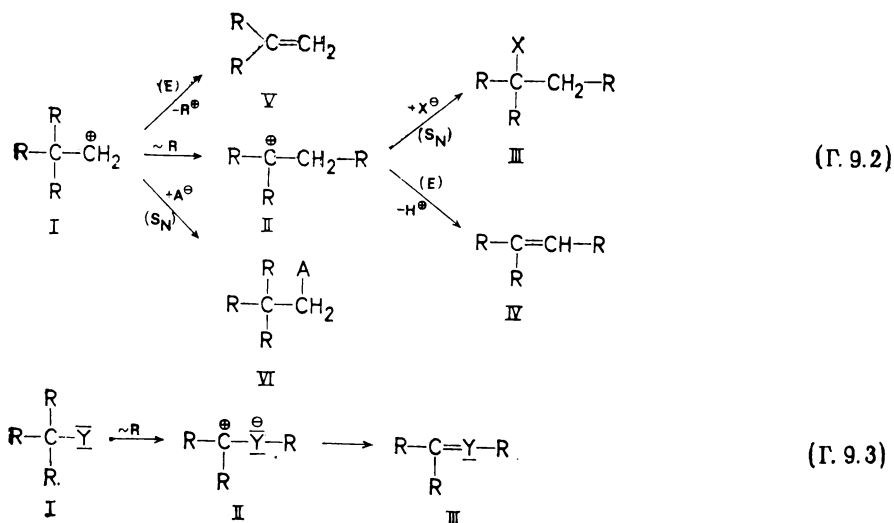


Гораздо реже происходят 1,3- или 1,4-перегруппировки. В большинстве случаев в них участвуют ненасыщенные или ароматические системы.

### 9.1. НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ 1,2-ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Нуклеофильные 1,2-перегруппировки наиболее вероятны во всех тех случаях, когда в ходе реакции появляется атом углерода или гетероатом с 6 электронами (секстетом электронов). При этом не существенно, связано ли существование секстета с наличием заряда или нет.

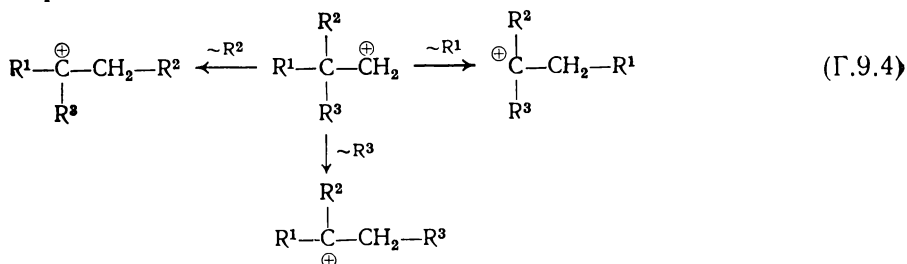
Промежуточные продукты I с секстетом электронов [схемы (Г. 9.2) и (Г. 9.3)] очень богаты энергией. Стабилизация их может осуществляться за счет того, что имеющийся в  $\alpha$ -положении (1,2-положении) заместитель перемещается со своей связующей электронной парой к секстетному атому, создавая там устойчивый октет. При подобной *секстетной перегруппировке* речь идет, следовательно, о реакции основания (его роль играет остаток, перемещающийся со своими электронами) с кислотой (атом с секстетом



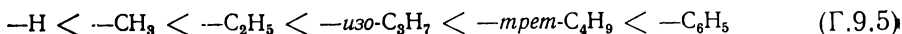
электронов). Происходит по существу внутримолекулярное нуклеофильное замещение. Перемещаемый остаток ни в одной из стадий реакции не отделяется полностью от остальной части молекулы. Напротив, он остается в сфере ее влияния, например в форме  $\pi$ -комплекса, сходного с  $\text{S}_\text{N}2$ -переходным состоянием, либо в виде внутренней ионной пары. Это приводит к тому, что перемещаемый остаток вступает в «свою» молекулу, причем обычно сохраняется и оптическая конфигурация. Атом, от которого ушел заместитель, окружается, естественно, новым секстетом электронов [II, схемы (Г.9.2) и (Г.9.3)]. Он стабилизируется в результате последующего нуклеофильного замещения или элиминирования с образованием двойной связи (см. разд. Г,2 и Г,3, где речь идет о свойствах карбокатионов).

Стабилизация секстета в соединении I [схема (Г.9.2)] может произойти также путем элиминирования, например отщеплением протона от углеродного атома, соседнего с карбокатионным центром (образование продукта V), либо путем присоединения имеющегося в реакционной смеси нуклеофильного партнера (образование продукта VI). Предпочтительность того или иного пути зависит от относительной устойчивости промежуточных продуктов I и II [схема (Г.9.2)], а также от пространственных эффектов и влияния растворителя. Три возможных направления конкурируют друг с другом. Например, вследствие  $-I$ -эффекта трех алкильных групп катион II устойчивее (беднее энергией) по сравнению с катионом I, в котором имеется лишь одна алкильная группа (третичная), влияющая на катионный центр. Пространственные факторы делают перегруппировку более выгодной, когда объемистый остаток у карбокатионного центра затрудняет нуклеофильное замещение (см., однако, разд. Г,3). Сильноосновные растворители иногда могут стабилизировать карбокатионы I [схема (Г.9.2)], препятствуя перегруппировке.

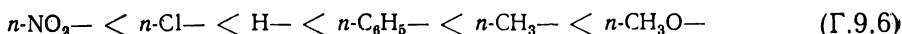
Если остатки R в схемах (Г.9.2) и (Г.9.3) различны, то существуют три возможных направления при перегруппировке, например:



Следовательно, могут образоваться три различных конечных продукта. В действительности же, как правило, предпочтительным оказывается одно направление перегруппировки. Поскольку речь идет в известной степени о нуклеофильном замещении (см. выше), перемещается остаток с наибольшей нуклеофильностью. В согласии с этим миграционная способность алкильных групп возрастает в следующем ряду (почему?):



Для замещения фенильных групп ряд следующий:



Такие ряды миграционной способности наблюдаются в большинстве секстетных перегруппировок (ср., однако, реакции Шмидта и Бекмана; разд. Г, 9.1.2.3 и Г, 9.1.2.4). Пространственные (конформационные) эффекты имеют столь же большое значение, как нуклеофильность, особенно в сложных системах.

### 9.1.1. Перегруппировки у атома углерода

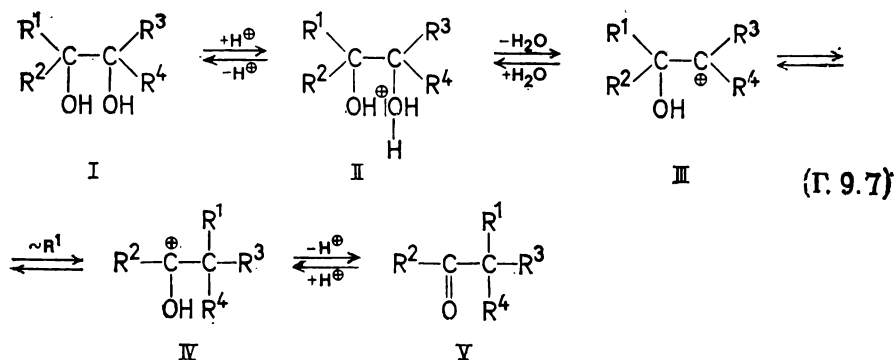
Перегруппировки карбкатионов ведут к изменению строения углеродного скелета в результате перемещения алкильных или арильных групп (см. разделы, посвященные дегидратации спиртов, реакции Фриделя—Крафтса, присоединению серной кислоты к олефинам). Такие реакции рассматривались уже ранее: это, в частности, некоторые  $\text{S}_{\text{N}}1$ -реакции [см. схему (Г.2.19)] и реакции  $\text{E}1$ -элиминирования (см., например, разд. Г, 3.1.4).

#### 9.1.1.1. Пинаколиновая перегруппировка

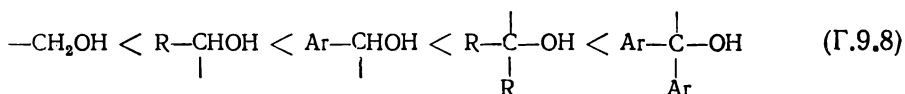
Дегидратация 1,2-диолов ( $\alpha$ -гликолей) [I, схема (Г.9.7)] в присутствии кислотных катализаторов почти всегда приводит к



карбонильному соединению, сопряженные диены образуются лишь в редких случаях:



Сначала в результате протонирования гидроксильной группы и последующего отщепления воды образуется карбокатион III. Последний стабилизируется в результате перемещения группы R<sup>1</sup>, превращаясь в карбокатион IV, который после отщепления протона от гидроксильной группы превращается в карбонильное соединение V. Если остатки R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> различны, то отщепление гидроксильной группы происходит так, чтобы образовался возможно более устойчивый катион III. Тенденция к отщеплению возрастает в следующем ряду:



(Относительно стабильности катионов см. разд. Г.3.1.4.) Миграционная способность остатков R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> в общем соответствует рядам (Г.9.5) и (Г.9.6).

Какие соединения образуются при дегидратации этиленгликоля, глицерина и 2,3-диметилбутандиола-2,3 (пинакона)?

**Общая методика проведения пинаколиновой перегруппировки (табл. 149).** Синтез проводят в приборе для перегонки с водяным паром (см. разд. А.2.3.4). В перегонной колбе смешивают 1 моль гликоля и 500 мл 12%-ной серной кислоты и перегоняют с водяным паром. Отогнанную смесь альдегида или кетона с водой насыщают поваренной солью, карбонильное соединение извлекают эфиром. Эфирный слой сушат сульфатом магния или натрия, перегоняют или перекристаллизуют из спирта.

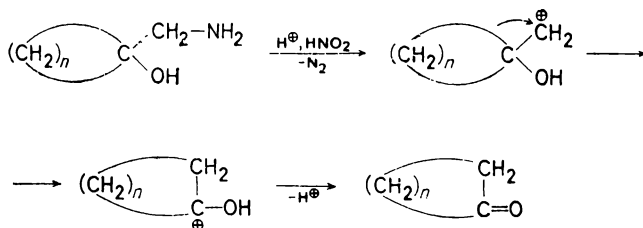
Другие 1,2-дизамещенные алканы при действии соответствующих реагентов также могут претерпевать своего рода «пинаколи-

Таблица 149

## Получение альдегидов и кетонов в результате пинаколиновой перегруппировки

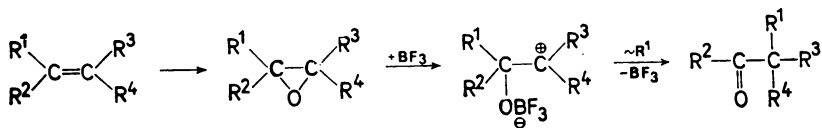
Карбонильное соединение	Исходный гликоль	Т. кип., °C	$n_D^{20}$	Выход, %
Изомасляный альдегид	Изобутиленгликоль	64	1,3730	80
Циклопентановый альдегид	<i>транс</i> -Циклогександиол-1,2	137	1,4423	70
Пинаколин	Пинакон	106	1,3956	70
Фенилуксусный альдегид	Фенилгликоль	78 (10 ммрт. ст.)	1,5254	40
3,3-бис-( <i>n</i> -Толил)-бутанон-2	2-Метилпропандиол-1,2	47 (т. пл.; спирт)		90

новую перегруппировку». Это относится, в частности, к  $\alpha$ -аминоспиртам, которые под действием азотистой кислоты превращаются в альдегиды или кетоны (*реакция Тиффено*), например:



(Г. 9.9)

К реакциям этого типа относится и образование карбонильных соединений при перегруппировке эпоксидов в присутствии трифторида бора



(Г.9.10)

Для того чтобы предотвратить раскрытие эпоксидного кольца в результате сольволиза, реакцию ведут в неполярных растворителях. При реакциях раскрытия эпоксидного кольца под действи-

ем кислот Льюиса следует учитывать те же факторы, о которых говорилось при отщеплении гидроксильной группы от гликолей.

Перегруппировка эпоксидов используется и в аналитических целях — для идентификации олефинов, поскольку образующиеся альдегиды и кетоны легко охарактеризовать с помощью производных.

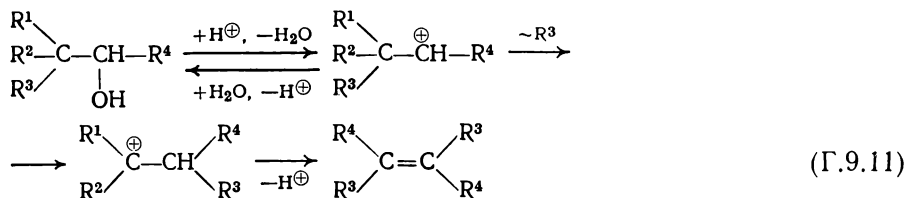
Учитывая ряды (Г.9.5) и (Г.9.8), подумайте, эпоксиды каких олефинов перегруппировываются однозначно с образованием только одного карбонильного соединения, что обеспечивает надежность идентификации.

**Эпоксидирование олефинов и перегруппировка эпоксидов в карбонильные соединения (общая методика для качественного анализа).** Растворяют 1 г олефина в 5 мл эфира, прибавляют при комнатной температуре 3 мл 40%-ной надуксусной кислоты, содержащей 5% ацетата натрия. Оставляют на 20 ч, затем выливают в насыщенный водный раствор поташа, отделяют эфирный слой, водный несколько раз извлекают небольшими порциями эфира. Объединенные эфирные вытяжки (~20 мл) сушат 2 ч сульфатом натрия, затем прибавляют 2 мл раствора эфира трифторида бора, встряхивают в течение 5 мин. После этого промывают 2 мл воды, отделяют эфирный слой, растворитель отгоняют. Остаток растворяют в 2 н. метанольном растворе соляной кислоты, прибавляют раствор динитрофенилгидразина и кипятят. Кристаллизующийся динитрофенилгидразон отсасывают и перекристаллизовывают (см. разд. Г.7.1.1).

*Камфоленовый альдегид* из окиси  $\alpha$ -пинена: *Royals E. E., Harrell. L. L. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 3405.*

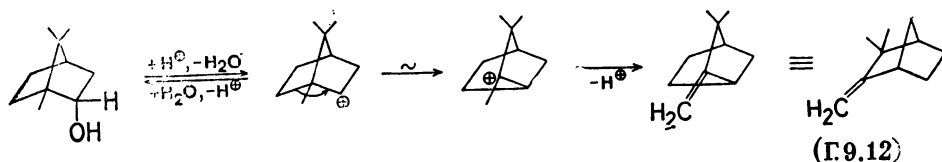
#### 9.1.1.2. Перегруппировка Вагнера — Меервейна

*Перегруппировка Вагнера — Меервейна* родственна пинаколиновой. Поскольку в ходе ее образуется углеродный скелет пинаколина, это превращение называют также *ретропинаколиновой перегруппировкой*. Она наблюдается при элиминировании заместителя X (X — гидроксил, галоген и др.), находящегося в  $\alpha$ -положении к четвертичному атому углерода, например при дегидратации вторичного спирта [см. также схему (Г. 2.19)]:



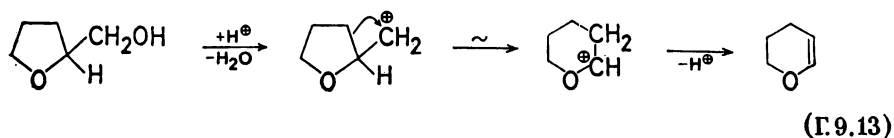
*2,3-Диметилбутен-2* из 3,3-диметилбутанола-2: *Whithmore F. C., Rothrock H. S. J. Am. Chem. Soc., 1933, 55, 1109.*

Перегруппировки Вагнера — Меервейна часто происходят при реакциях соединений терпенового ряда. Так, из борнеола<sup>1)</sup> при дегидратации образуется камфен:



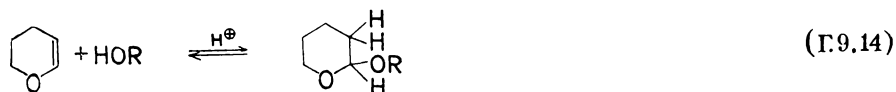
Познакомьтесь с синтезом камфоры!

Дегидратация тетрагидрофурфурилового спирта также сопровождается перегруппировкой Вагнера — Меервейна и приводит к образованию дигидропирана



**Получение дигидропирана<sup>2)</sup>.** В приборе, собранном по рис. 143 (см. т. I), дегидратируют 2 моля тетрагидрофурфурилового спирта над активной окисью алюминия (катализатор Лейна № 5780) при 300—400 °С по методике, описанной в разд. Г.3.1.4. Спирт подается со скоростью ~ 2 моль/ч. Приемная склянка 6 содержит 30 г безводного поташа. По окончании реакции органический слой фракционируют, используя короткую колонку. Фракция с т. кип. 90 °С содержит дигидропиран и немного воды. Ее снова сушат поташом, кипятят 1 ч над натрием и отгоняют. Т. кип. 86 °С; выход 70%.

Являясь циклическим енолоэфиром, дигидропиран может присоединять спирты, образуя ацетали (см. разд. Г, 4.2.2).



<sup>1)</sup> Пространственное положение заместителей в подобных бициклических системах указывается приставками *экзо*- и *эндо*-. В борнеоле гидроксильная группа занимает *эндо*-положение (аксиальна), а водород — *экзо*-положение (экваториален). В изоборнеоле OH-группа занимает *экзо*-положение



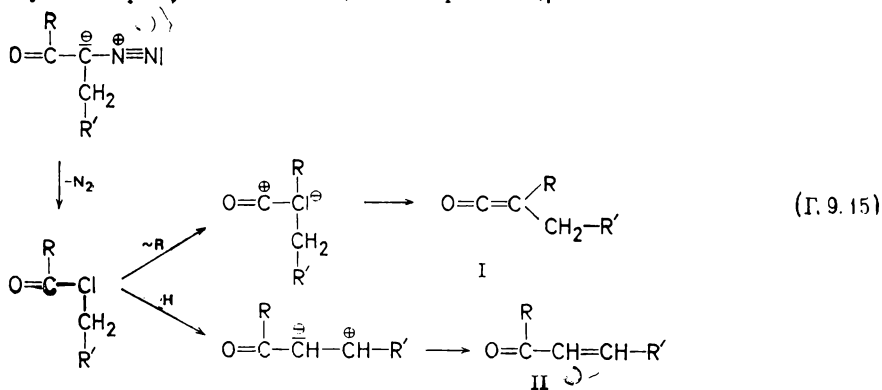
<sup>1)</sup> [Sawyer R. L., Andrus D. W. Org. Syntheses. Coll. Vol. III. 1955, p. 276].

Эту особенность дигидропирана используют для обратимой защиты спиртовой функции.

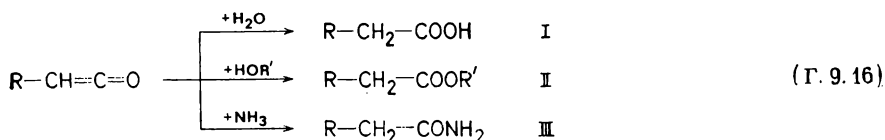
### 9.1.1.3. Перегруппировка Вольфа

Диазокетоны при нагревании или при УФ-облучении отщепляют азот, причем возникает *незаряженный* атом углерода с секстетом электронов (карбен). Реакция ускоряется в присутствии серебряного катализатора.

Стабилизация карбена происходит в результате перемещения остатка R (перегруппировка Вольфа) или гидрид-иона. В первом случае образуется кетен I, во втором —  $\alpha,\beta$ -ненасыщенный кетон II:



В водной среде кетен сразу (в момент образования) присоединяет воду и дает кислоту I [схема (Г.9.16)]. В спиртовых растворах возникают сложные эфиры II, а в присутствии аминов — амиды III (ср. также разд. Г, 7.1.6)



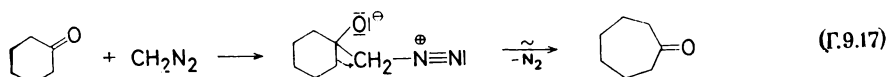
Соотношение между продуктами реакции (Г.9.15) зависит от температуры: на холоду преимущественно образуется  $\alpha,\beta$ -ненасыщенный кетон, при нагревании ( $>50^\circ\text{C}$ ) — производное кислоты. Диазокетоны, не имеющие метиленовой группы рядом с группировкой  $-\text{CHN}_2$ , дают только кислоты и их производные. К числу таких соединений относятся, в частности, и диазокетоны, образующиеся при реакции хлорангидридов кислот с диазометаном (см. разд. Г, 8.4.3).

Ардт и Эйстерт использовали перегруппировку Вольфа для наращивания углеродной цепи карбоновых кислот: из хлорангида и диазометана получают диазокетон, в результате перегрупп-

пировки которого возникает кислота с бóльшим, чем исходная, числом С-атомов.

(Какие вы знаете еще методы удлинения цепи карбоновых кислот. Напишите схемы соответствующих реакций!)

Аналогично кетоны и альдегиды при взаимодействии с диазо-метаном с выделением азота могут быть превращены в соответствующие карбонильные соединения, имеющие на одну  $\text{CH}_2$ -группу больше (ср. также разд. Г, 8.4.3). Метод имеет значение прежде всего для расширения кольца циклических кетонов, поскольку при этом образуется единственный продукт перегруппировки:



(Ср. с реакцией Тиффено; разд. Г, 9.1.1.1).

**Общая методика получения эфиров карбоновых кислот из диазокетонов перегруппировкой Вольфа (табл. 150).**

1. *Получение катализатора (окиси серебра).* К 50 мл 10%-ного раствора нитрата серебра прибавляют разбавленный раствор едкого натра до прекращения выделения осадка. Осадок отмывают декантацией до нейтральной реакции, после этого фильтруют и сушат в эксикаторе. Выход  $\sim 3$  г.

2. *Перегруппировка Вольфа.* В 300 мл абсолютного спирта растворяют 0,1 моля диазокетона (получение см. в разд. Г, 8.4.3; используют неочищенные

Таблица 150

**Получение сложных эфиров перегруппировкой Вольфа**

Продукт (этиловый эфир соответствующей кислоты)	Исходный диазокетон	Т. кип. <sup>а</sup> , показатель преломления	Выход, %
Маргариновой	Диазометилпентадецилкетон	185(5); 28 (т. пл.)	60
Нонадециловой	Диазометилгептадецилкетон	167(0,3); 37 (т. пл.)	55
Декан-1,10-дикарбоновой	Октаметилен-1,8-бис-диазометилкетон	193(15); 15 т. пл.)	45
Фенилуксусной	Диазометилфенилкетон	100(10); $n_D^{18}$ 1,4992	35
<i>n</i> -Метоксифенилуксусной	Диазометил- <i>n</i> -метоксифенилкетон	154(17)	40
$\alpha$ -Нафтилуксусной	Диазометил- $\alpha$ -нафтилкетон	179(11)	35
Гидрокоричной	Диазометилбензилкетон	123(16); $n_D^{20}$ 1,4911	35

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

диазокетоны). Раствор нагревают до 55–60°C в литровой трехгорлой колбе с обратным холодильником, капельной воронкой и мешалкой; при перемешивании прибавляют по каплям суспензию 3 г катализатора. (см. выше) в 60 мл абсолютного спирта. Продолжая перемешивать, содержимое колбы кипятят еще 2 ч, после некоторого охлаждения в колбу вносят 0,5 г активированного угля, еще раз нагревают до кипения и фильтруют горячим. Если при охлаждении эфир выделяется в твердом виде, его отсасывают и перекристаллизовывают из спирта. Если эфир — жидкость (или не выпадает при охлаждении), то спирт отгоняют в вакууме и затем перегоняют эфир.

**Получение циклогептанона (суберона)**<sup>1)</sup>. В литровой трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, термометром, капельной воронкой, а также обязательно имеющей свободный выход для образующегося при реакции азота, смешивают 0,5 моля циклогексанона, 0,6 моля N-нитрозо-N-метилтолуолсульфамида, 150 мл спирта и 10 мл воды. Для предотвращения вспенивания прибавляют немного силоксанового пеногасителя. При перемешивании и охлаждении льдом с солью прибавляют из капельной воронки раствор 15 г едкого кали в 50 мл 50%-ного спирта с такой скоростью, чтобы температура в колбе поддерживалась около 10–20°C. При прибавлении щелочи из нитрозамида образуется диазометан, который тут же реагирует с циклогексаномом. После окончания прибавления щелочи содержимое колбы перемешивают еще 30 мин и, не прекращая перемешивания, добавляют 2 н. HCl до слабокислой реакции, а затем 300 мл насыщенного раствора технического бисульфита натрия. Через несколько минут начинается выделение бисульфитного соединения суберона. Перемешивают еще 10 ч, затем осадок отсасывают и тщательно промывают эфиром. Бисульфитное соединение разлагают, внося в теплый раствор 125 г кристаллической соды в 150 мл воды. Слой кетона отделяют, водный слой 4 раза извлекают эфиром (порциями по 50 мл). Соединенные органические фазы сушат сульфатом магния, эфир удаляют в вакууме, фракционируют на 40-сантиметровой колонке Вигре. В первой фракции содержится непрореагировавший циклогексанон; затем при 65°C (12 мм рт. ст.) отгоняется циклогептанон. В остатке — кетоны с большим числом звеньев (циклооктанон и другие). Выход 33%;  $n_D^{25}$  1,4600. Продукт высокой чистоты получают ректификацией (флегмовое число 10 : 1).

### 9.1.2. Перегруппировки у атома азота

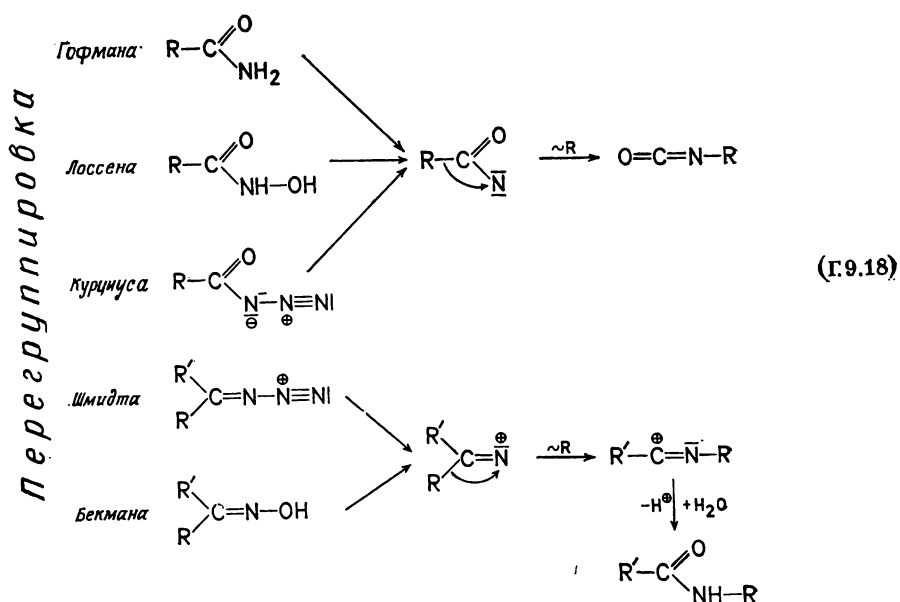
При деструкции кислот по Гофману, Курциусу и Лоссену, а также в реакциях Шмидта и Бекмана перегруппировки проходят через промежуточный продукт с секстетом электронов у атома азота [см. схему (Г. 9.18) на стр. 274].

#### 9.1.2.1. Деструкция по Гофману

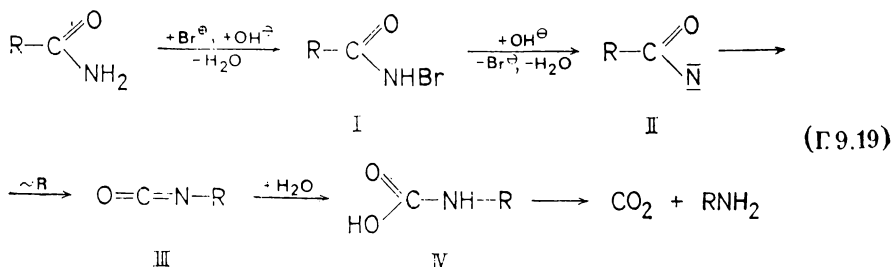
При деструкции амидов по Гофману (действием гипогалогенидов на амиды) получают первичные амины, имеющие на один атом углерода меньше, чем исходное вещество<sup>2)</sup>. При этом в качестве промежуточного продукта образуется галогенамид I [схема (Г. 9.21); в определенных условиях его можно изолировать]; из него после отщепления галогеноводорода и перегруппировки воз-

<sup>1)</sup> [Deboer Th. J., Backer H. J. Org. Syntheses. Coll. Vol. IV. 1963, p. 225].

<sup>2)</sup> Эту реакцию не следует путать с реакцией отщепления по Гофману (см. разд. Г, 3.1.6).



никает изоцианат III, тут же присоединяющий воду. Образующаяся при этом карбаминная кислота неустойчива, она распадается, давая двуокись углерода и амин



Изоцианат является азотистым аналогом кетена, возникающим в ходе перегруппировки Вольфа. Если деструкцию по Гофману вести в спиртовом растворе, то образуется уретан (напишите формулу!). В промышленности с помощью деструкции по Гофману из фталимида получают антралиновую кислоту, которая является важным промежуточным продуктом в производстве красителей.

**Общая методика деструкции по Гофману амидов кислот до аминов (табл. 151).**

1. *Приготовление раствора гипобромита*<sup>1)</sup>. При 0 °С прибавляют по каплям 1,2 моля брома к раствору 6 молей едкого натра в 2 л воды.

<sup>1)</sup> Работа с раствором гипобромита удобнее, но растворы гипохлорита обычно дают лучшие выходы при проведении деструкции по Гофману.



Таблица 151

## Получение аминов деструкцией по Гофману

Амин	Исходный амид	Гипогалогенит (метод обработки)	Т. кип. и т. пл., °С	Выход, %
Хлоргидрат метиламина	Ацетамид	NaOBr (а)	Т. пл. 227 (спирт)	70
Хлоргидрат этиламина	Пропиоамид	NaOBr (а)	Т. пл. 108 (спирт + эфир); гигроскопичен	70
Бензиламин	Фенилацетамид	NaOBr (б)	Т. кип. 184	80
3,4-Диметоксанилин	3,4-Диметоксibenзамид	NaOCl (б)	Т. кип. 173; т. пл. 87 (спирт)	80
Антраниловая кислота	Фталимид	NaOBr <sup>a</sup>	Т. пл. 145 (спирт)	60

<sup>a</sup> Реакционную смесь точно нейтрализовать соляной кислотой по конго красному. Выпавшую антраниловую кислоту перекристаллизовать из воды с добавлением активированного угля.

2. *Приготовление раствора гипохлорита.* Для приготовления раствора, содержащего 1,2 моля гипохлорита натрия, получают хлор из 510 г конц. HCl и 38,5 г перманганата калия (при комнатной температуре) и вводят газ в 2,4 л 10%-ного раствора едкого натра.

3. *Проведение деструкции по Гофману.* В один из растворов, приготовленных по приведенным выше методикам, вносят 1 моль амида кислоты (об их получении из соответствующих хлорангидридов см. разд. Г,7.1.5.2); реакционную смесь перемешивают до образования совершенно прозрачного раствора, затем нагревают в круглодонной колбе с обратным холодильником 15—20 мин на водяной бане при 60 °С.

4. *Обработка реакционной смеси.*

а) Летучие амины отгоняют с водяным паром и связывают в приемнике соляной кислотой. Упариванием в вакууме получают хлоргидрат амина.

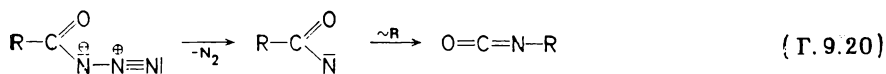
б) При образовании труднолетучих аминов реакционную смесь многократно извлекают бензолом, органическую фазу сушат сульфатом натрия, отгоняют бензол, амин перегоняют в вакууме.

Особо легколетучие амины можно получать, обрабатывая реакционную смесь по методике «а», а также и в полумикроколичествах.

$\beta$ -Аланин из сукцинимиды: Кларк Х., Бэр Л. В сб.: Синтезы органических препаратов. Сб. 2. Пер. с англ. — М: ИЛ. с. 20.

## 9.1.2.2. Деструкция по Курциусу

При деструкции по Курциусу исходный азид кислоты разлагается термически:



Работая в инертном растворителе (например, бензоле), можно в отличие от деструкции по Гофману предотвратить дальнейшее превращение изоцианата и выделить его.

Каким образом вы можете объяснить появление дизамещенных мочевин в тех случаях, когда при разложении азидов не уделяют достаточного внимания защите от влаги? Какой продукт реакции образуется при проведении деструкции по Курциусу в спиртовом растворе?

В проводимой ниже методике деструкции по Курциусу азид кислоты получают в водно-ацетонной среде действием азид натрия на смешанный ангидрид карбоновой кислоты и полуэфира угольной кислоты. Последний образуется в реакционной смеси из соответствующей карбоновой кислоты и хлоругольного эфира (см. разд. Г, 7.1.5.4). Азиды можно получать также действием азид натрия на хлорангидриды кислот или действием азотистой кислоты на гидразиды кислот.

В тех случаях, когда соответствующий азид кислоты заметно разлагается уже при комнатной или более низкой температуре, получить изоцианат по Курциусу не удастся. В этих случаях отщепление азота идет уже при образовании азид и получающийся изоцианат немедленно реагирует с растворителем (водой).

**Общая методика получения изоцианатов из карбоновых кислот деструкцией по Курциусу (табл. 152).**

*Осторожно! Азиды при быстром нагревании или контакте с серной кислотой легко могут взорваться! Избегайте их выделения! Работайте в защитных очках! Перегонку изоцианата ведите не досуха! При разложении азидов нагревание ведите только на водяной бане.*

Таблица 152

## Получение изоцианатов деструкцией по Курциусу

Изоцианат	Кислота	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	Выход, %
Фенилизотиоцианат	Бензойная	60(20)	65
α-Нафтилизотиоцианат	α-Нафтойная	145(15)	60
β-Нафтилизотиоцианат	β-Нафтойная	137(11); 56 (т. пл.)	70

<sup>а</sup> Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

1. *Получение азидов кислот*<sup>1)</sup>. В трехгорлой колбе на 500 мл, снабженной капельной воронкой, мешалкой и термометром, смешивают 0,085 моля карбоновой кислоты и 150 мл ацетона. Смесь охлаждают до 0 °С льдом с солью. При этой

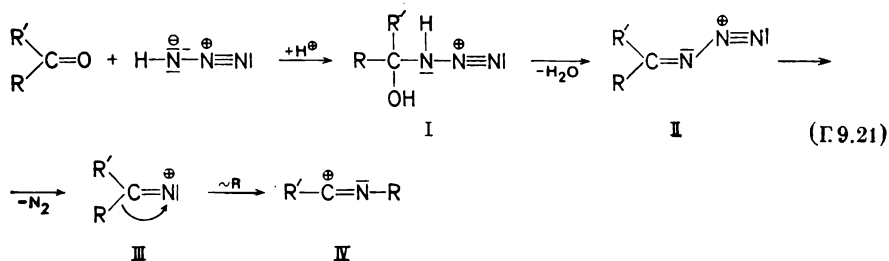
<sup>1)</sup> [Weinstock J. J., Org. Chem., 1961, 26, 2511].

температуре медленно прибавляют по каплям раствор 0,1 моля триэтиламина в 40 мл ацетона, а затем раствор 0,11 моля этилового эфира хлоругольной кислоты в 40 мл ацетона. Содержимое колбы перемешивают 30 мин, а затем также при 0 °С прибавляют по каплям раствор 0,13 моля азидата натрия в 30 мл воды. Продолжают перемешивание еще 1 ч; реакционную смесь выливают в 400 мл ледяной воды. Образовавшийся азид трижды извлекают охлажденным до 0 °С толуолом (порциями по 70 мл). Объединенные вытяжки сушат сначала прокаленным сульфатом магния, а затем пятиокисью фосфора при охлаждении в низкотемпературном холодильнике или льдом с солью.

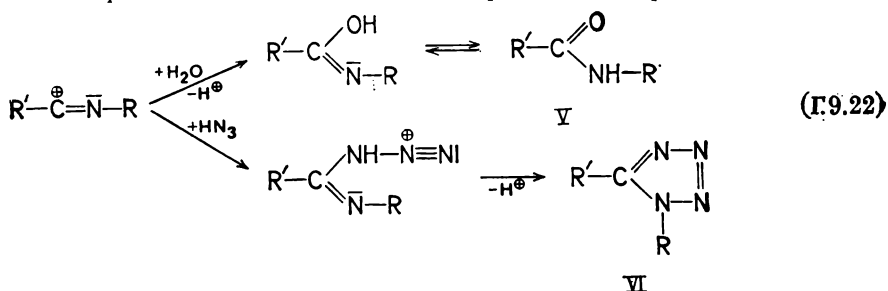
2. *Получение изоцианатов.* Трехгорную колбу, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, помещают на кипящую водяную баню и по каплям вводят в нее раствор азидата (получение см. выше). Происходит бурная реакция с выделением азота. По окончании прибавления колбу нагревают еще 1 ч, растворитель удаляют в вакууме и затем перегоняют изоцианат.

### 9.1.2.3. Реакция Шмидта

Взаимодействие карбонильных соединений с азотистоводородной кислотой в присутствии сильных кислот сопровождается перемещением алкильной группы и образованием амидов кислот (*реакция Шмидта*). Собственно перегруппировке предшествует обычная реакция карбонильной группы (присоединение азотистоводородной кислоты и отщепление воды). Реакция с кетонами протекает по приводимой ниже схеме:

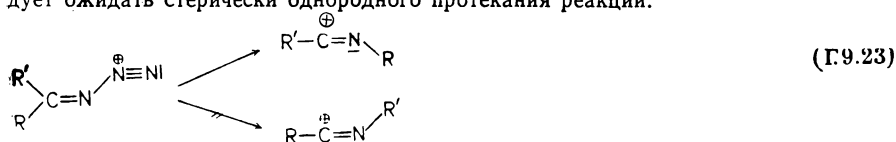


Образовавшийся таким образом карбениевый ион IV реагирует с водой (растворителем), давая амид кислоты; с избытком азотистоводородной кислоты он может образовать тетразолы:

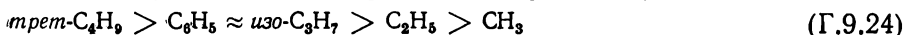


Катион III, изображенный на схеме (Г.9.21), по-видимому, не является в действительности промежуточным продуктом: при отщеплении азота от II идет

одновременно и перемещение остатка R из *транс*-положения. Поскольку двойная связь C=N фиксирует пространственное положение заместителей R и R', следует ожидать стерически однородного протекания реакции:



Отщепление воды от I в схеме (Г.9.21) в основном приводит к тому из *цис, транс*-изомерных продуктов II, в котором более объемистый остаток R находится в *транс*-положении к диазониевой группе. Поэтому при реакции Шмидта в случае несимметричных кетонов наблюдается следующий ряд миграционной способности (отличающийся от приведенного в разд. Г.9.1):



Карбоновые кислоты [R'=OH, схема (Г.9.21)] в условиях реакции Шмидта дают амин, имеющий на один углеродный атом меньше, чем исходная кислота (ср. с перегруппировкой Курциуса). При этом N-замещенная карбаминовая кислота, соответствующая амиду V в схеме Г.9.22), — тот же продукт, который образуется при деструкции по Гофману (Г.9.19), — немедленно распадается на амин и двуокись углерода. Из замещенных малоновых кислот таким путем можно получать α-аминокислоты, поскольку в реакцию вступает лишь одна карбоксильная группа. (Напишите схему этой реакции!)

#### Общая методика проведения реакции Шмидта (табл. 153).

**Внимание!** При реакции образуется азотистоводородная кислота, которая очень ядовита и взрывчата. Необходимо работать в хорошо действующем вытяжном шкафу, за защитным экраном, в защитных очках! См. разд. Е.

В трехгорлую колбу на 500 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, обеспечивающим отвод газа, помещают смесь 0,1 моля карбонильного соединения, 50 мл конц. серной кислоты и 150 мл хлороформа. При комнатной температуре, энергично перемешивая, в колбу вносят небольшими порциями 0,12 моля азиды натрия, следя за тем, чтобы реакция была не слишком бурной. После внесения всего азиды реакционную смесь перемешивают еще 6 ч, поддерживая температуру 50 °С (нагревание на водяной бане). Охладившуюся реакционную смесь выливают на 400 г толченого льда, хорошо перемешивают, хлороформный слой отделяют.

**Обработка реакционной смеси.** а) **Амины.** Водный слой при охлаждении сильно подщелачивают конц. NaOH, амин отгоняют с водяным паром в приемник, содержащий разбавленную соляную кислоту. Упариванием в вакууме получают хлоргидрат амина. Для выделения свободного амина хлоргидрат растворяют в минимальном объеме воды и при охлаждении добавляют твердый едкий натр. Выделившийся амин извлекают эфиром, сушат едким натром, фракционируют на 30-сантиметровой колонке Вигре.

б) **Амиды.** Водный слой нейтрализуют концентрированным водным раствором аммиака при охлаждении. При этом выделяется амид. Если он твердый, отделяют и перекристаллизовывают. Жидкие амиды извлекают хлороформом, сушат сульфатом магния, отгоняют растворитель, фракционируют в вакууме.

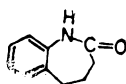
Из хлороформного слоя, первоначально отделенного от реакционной смеси, можно при отгонке растворителя выделить еще небольшое количество амида.

## Получение аминов и амидов деструкцией по Шмидту

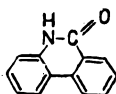
Продукт	Исходное вещество	Вариант	Физические константы	Выход, %
n-Амиламин	Капроновая кислота	а	Т. кип. 104 °С; $n_D^{20}$ 1,4115	70
Путресцин (1,4-ди-аминобутан)	Адипиновая кислота	а	Т. кип. 158 °С; т. пл. 27 °С; т. пл. хлоргидрата 315 °С (с. разл.)	70
n-Бутиламин	Валерьяновая кислота	а	Т. кип. 78 °С; $n_D^{20}$ 1,4010; т. пл. хлоргидрата 195 °С	70
Анилин	Бензойная кислота	а <sup>а</sup>	Т. кип. 184 °С; $n_D^{20}$ 1,5863	60
Пиперидон (δ-валеро-лактон)	Циклопентанон	б	Т. кип. 137 °С (14 мм рт. ст.); т. пл. 40 °С	60
ε-Капролактам	Циклогексанон	б	Т. кип. 140 °С; (12 мм рт. ст.) т. пл. 68 °С	80
Ацетанилид	Ацетофенон	б	Т. пл. 114 °С (спирт)	97
Пропиоанилид	Пропиофенон	б	Т. пл. 105 °С (водн. спирт)	65
Бутиранилид	Бутирофенон	б	Т. пл. 96 °С (водн. спирт)	65
Бензанилид	Бензофенон	б	Т. пл. 161 °С (спирт)	80
α-Ацетнафталид	α-Нафтилметилкетон	б	Т. пл. 160 °С (спирт)	50
Гомодигидрокарбо-стирил <sup>б</sup>	α-Тетралон	б	Т. пл. 141 °С	70
Фенантридон <sup>в</sup>	Флуоренон	б	Т. пл. 294 °С	90

<sup>а</sup> Не помещать соляную кислоту в приемник при перегонке: дистиллят, полученный при перегонке с паром, извлечь эфиром.

δ



в



<sup>1)</sup> [Герм. пат. 439041 (1924) в кн.: *Friedländer P.* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation, Springer-Verlag, Berlin. Bd. 15 (1928), 337].



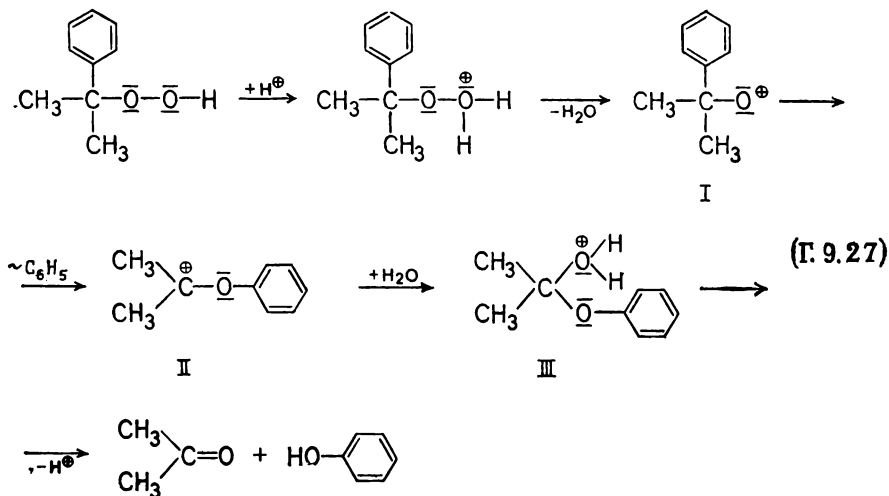
1. *Изонитрозоацетанилид* [соединение I на схеме (Г.9.26)]. В литровой колбе к раствору 0,1 моля хлоральгидрата в 240 мл воды последовательно прибавляют 260 г кристаллического сульфата натрия  $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ , 0,1 моля свежеперегнанного анилина, растворенного в 60 мл воды с добавлением 0,1 моля конц. соляной кислоты, 0,32 моля хлоргидрата гидроксиламина, растворенного в 100 мл воды. Смесь быстро нагревают до кипения и после одно-двухминутного кипячения охлаждают проточной водой. При этом выпадает изонитрозоацетанилид. Продукт отсасывают, тщательно промывают водой и сушат в вакууме. Т. пл.  $175^\circ\text{C}$ , выход 80%.

2. *Изатин* [соединение II на схеме (Г.9.26)]. В небольшой стаканчик помещают 0,3 моля серной кислоты, нагревают до  $50^\circ\text{C}$  и небольшими порциями прибавляют 0,1 моля сухого изонитрозоацетанилида. Температура при этом не должна подниматься выше  $60-70^\circ\text{C}$ . По окончании прибавления реакционную смесь нагревают еще 10 мин при  $80^\circ\text{C}$ , затем медленно охлаждают и выливают на 10—12-кратное количество льда. Через 30 мин осадок отсасывают и промывают холодной водой. Сырой продукт суспендируют в 5-кратном количестве горячей воды, при перемешивании прибавляют 40%-ный  $\text{NaOH}$  до полного растворения (образуется натриевая соль изатина). При перемешивании осторожно добавляют 12%-ную соляную кислоту до начала образования осадка. Образовавшийся осадок отфильтровывают и отбрасывают. Фильтрат подкисляют конц.  $\text{HCl}$  (по конго) до pH 3—4 и оставляют стоять 30 мин. Выпадает изатин, его отфильтровывают, трижды промывают водой и сушат. Выход 65%. Для очистки можно перекристаллизовать из ледяной уксусной кислоты. Т. пл.  $198^\circ\text{C}$ .

Методика пригодна также для синтезов в полумикромасштабе.

### 9.1.3. Перегруппировки у атома кислорода

При обработке гидроперекиси кумола (ср. разд. Г, 1.6) разбавленными кислотами она превращается в фенол и ацетон. В ходе этой реакции сначала протонируется ОН-группа, затем отщепляется вода. Образовавшийся катион I с секстетом электронов у атома кислорода [схема (Г.9.27)] в результате перемещения фенола перегруппировывается в карбениевый ион II. Последний присоединяет воду и образует протонированный полуацеталь III, в условиях реакции распадающийся на ацетон и фенол (синтез фенола по Хоку):





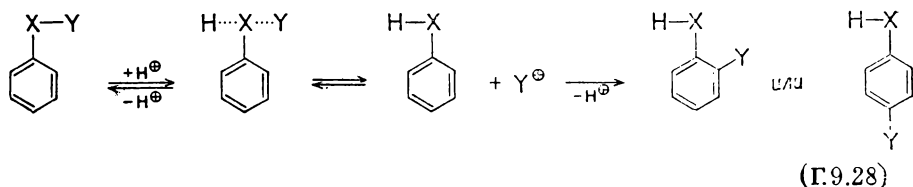
Эта реакция аналогична обсуждавшимся выше секстетным перегруппировкам. После сказанного в разд. Г, 9.1 понятно, что преимущественно перемещается фенил. Отщепление воды и перемещение фенила происходят синхронно, поэтому продукт II изображен в схеме лишь условно.

До настоящего времени этот тип реакции практически использовался лишь в синтезе фенола. В промышленности данный нефтехимический процесс доказал свое превосходство над другими (какими?) известными методами синтеза фенола.

**Получение фенола из гидроперекиси кумола по Хоку.** Смесь, полученную при аутоокислении кумола<sup>1)</sup> (см. разд. Г.1.6), помещают в прибор, состоящий из наполненной хлороформом колбы, насадки Хана, холодильника Либиха и приемника. Прибавляют 10-кратное количество 10%-ной серной кислоты и колбу нагревают на кипящей водяной бане до полного удаления ацетона (проба с 2,4-динитрофенилгидразином!). Нагревание продолжают еще 1 ч, а затем охлаждают, прибавляют едкий натр, взятый в двукратном избытке относительно количества, необходимого для нейтрализации серной кислоты, и фильтруют через заранее смоченный фильтр (не отсасывать!). На фильтре остается маслянистый побочный продукт, его отбрасывают. Фильтрат извлекают эфиром для удаления кумола, подкисляют серной кислотой и выделившийся фенол отгоняют с водяным паром. Перегонку заканчивают при отрицательной реакции дистиллята с хлоридом железа(III). Дистиллят извлекают эфиром, вытяжки сушат сульфатом натрия, перегоняют в вакууме. Т. кип. 90°C при 25 мм рт. ст.; выход 70%.

## 9.2. ПЕРЕГРУППИРОВКИ У АРЕНОВ

Существует ряд катализируемых кислотами (или кислотами Льюиса) реакций, в ходе которых N-замещенные ароматические амины и O-замещенные фенолы перегруппировываются в соответствующие *орто*- или *пара*-замещенные в ядре соединения. Из числа таких реакций уже обсуждались перегруппировка диазоаминосоединений (триазенов) в аминоказосоединения (разд. Г, 8.3.3), перегруппировка фенилгидроксиламина в *n*-аминофенол (разд. Г, 8.1), перегруппировка сложных эфиров фенолов по Фрису (разд. Г, 5.1.7.1). В ходе этих реакций заместитель полностью отделяется от субстрата. Отщепившийся остаток выступает в роли катиона в реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре. Исследования показывают, что эти реакции протекают межмолекулярно, например:

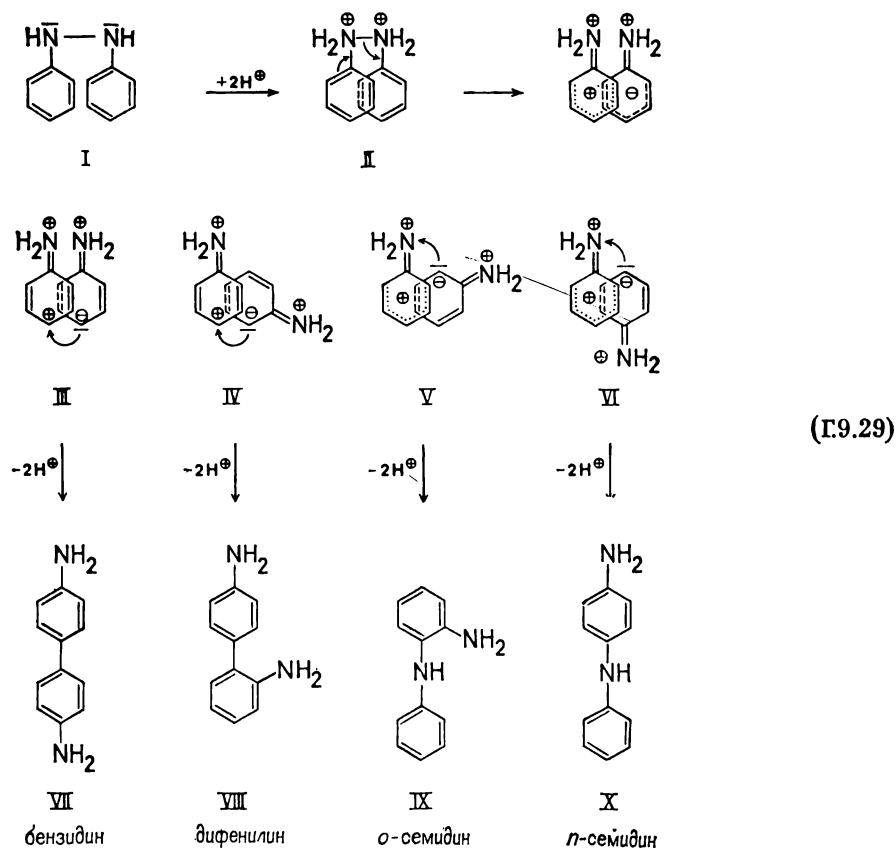


<sup>1)</sup> Перед реакцией определить содержание гидроперекиси!

В противоположность этому описываемая ниже бензидиновая перегруппировка является внутримолекулярным процессом.

### 9.2.1. Бензидиновая перегруппировка

Диарилгидразины перегруппировываются в присутствии сильных минеральных кислот. Гидразобензол [соединение I в схеме (Г.9.29)] дает при этом главным образом бензидин VII (бензидиновая перегруппировка) наряду с небольшим количеством дифенилина VIII:



Если *n*-положение гидразобензола замещено, то в зависимости от природы заместителя образуются дифенилины, *орто*- и *пара*-семидины (соответственно IX и X). При наличии двух *пара*-заместителей образуются только *орто*-семидины. Перегруппировки проходят

в сильноокислой среде по механизму, представленному в схеме (Г.9.29).

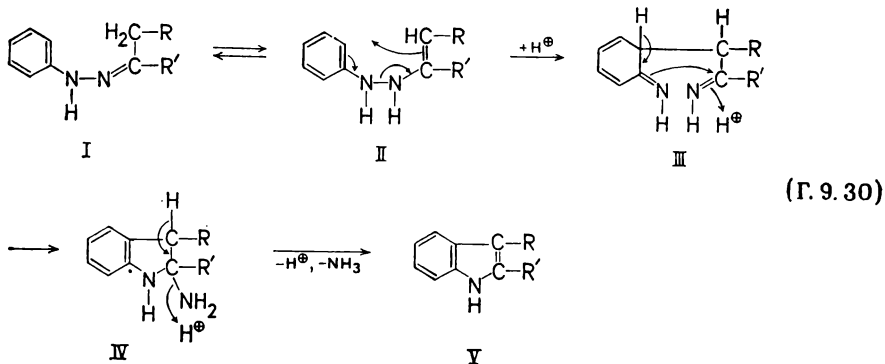
При разрыве связи в соединении II возникает катион, который способен вступать электрофильно в остаток анилина. Формулы III—VI показывают, что оба участвующих в реакции кольца расположены друг за другом и остаются связанными в виде комплекса.

**Получение бензидина.** В стакане к 200 мл 20%-ной соляной кислоты при охлаждении льдом и перемешивании прибавляют раствор 0,1 моля гидразобензола в 50 мл эфира. Затем добавляют еще 100 мл конц. соляной кислоты и оставляют на 30 мин. Выпадает хлоргидрат бензидина; его отсасывают, растворяют в теплой воде, к которой прибавлено немного соляной кислоты. Из прозрачного раствора осаждают бензидин, добавляя конц. NaOH; продукт отсасывают, тщательно промывают водой, перекристаллизовывают из спирта. Т. пл. 127 °С; выход 80%.

Бензидин — важный промежуточный продукт для синтеза красителей (ср. разд. Г,8.3.3).

### 9.2.2. Синтез индолов по Фишеру

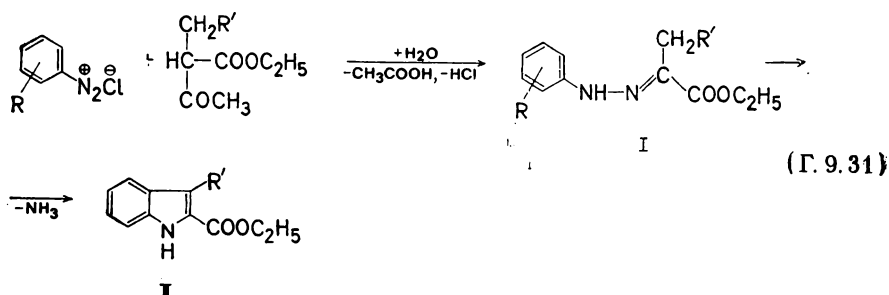
Синтез индолов по Фишеру проходит с расщеплением связи N—N в фенилгидразонах альдегидов и кетонов. Исследования с помощью изотопной метки  $^{15}\text{N}$  указывают, что реакция, по-видимому, идет следующим путем:



Продукт II в результате реакции, сходной с бензидиновой перегруппировкой, превращается в III, который с отщеплением аммиака переходит в индол V. В некоторых случаях направление образования индола зависит от применяемого катализатора. Так, например, из фенилгидразона фенилацетона с хлористым водородом образуется 2-метил-3-фенилиндол, а с фосфорной кислотой — преимущественно 2-бензилиндол. (Напишите схемы этих превращений!)

Исходные фенилгидразоны I [схема (Г.9.29)] можно получить обычным способом из альдегида или кетона и соответствующего

фенилгидразина (ср. разд. Г, 7.1.1). Фенилгидразоны замещенных эфиров пировиноградной кислоты, необходимые для получения 2-карбэтоксииндолов, проще всего получить реакцией Дженна — Клингеманна:



При этом сочетание солей диазония с  $\alpha$ -замещенными ацетоуксусными эфирами в щелочной среде дает сначала азосоединения

Таблица 154

## Получение индолов по Фишеру

Конечный продукт	Исходные вещества	Т. пл., °С
5-Метокси-2-этоксикарбонилиндол	$\alpha$ -Метилацетоуксусный эфир, <i>n</i> -анизидин	153 (спирт) <sup>а</sup>
5-Этокси-2-этоксикарбонилиндол	$\alpha$ -Метилацетоуксусный эфир, <i>n</i> -фенитидин	156 (спирт)
2-Этоксикарбонил-6,7-бензиндол	$\alpha$ -Метилацетоуксусный эфир, $\alpha$ -нафтиламин	170 (спирт с активир. углем)
2-Этоксикарбонил-4,5-бензиндол	$\alpha$ -Метилацетоуксусный эфир, $\beta$ -нафтиламин	161 (петр. эфир)
5-Метокси-3-метил-2-этоксикарбонилиндол	$\alpha$ -Этилацетоуксусный эфир, <i>n</i> -анизидин	147 (спирт) <sup>а</sup>
5-Этокси-3-метил-2-этоксикарбонилиндол	$\alpha$ -Этилацетоуксусный эфир, <i>n</i> -фенитидин	167 (спирт с активир. углем)
3-Метил-2-этоксикарбонил-6,7-бензиндол	$\alpha$ -Этилацетоуксусный эфир, $\alpha$ -нафтиламин	176 (спирт с активир. углем)
3-Метил-2-этоксикарбонил-4,5-бензиндол	$\alpha$ -Этилацетоуксусный эфир, $\beta$ -нафтиламин	176 (спирт с активир. углем)
5-Метокси-3-( <i>n</i> -пропил)-2-этоксикарбонилиндол	$\alpha$ - <i>n</i> -Бутилацетоуксусный эфир, <i>n</i> -анизидин	106 (спирт) <sup>а</sup>
5-Этокси-3-фенил-2-этоксикарбонилиндол	$\alpha$ -Бензилацетоуксусный эфир, <i>n</i> -фенитидин	148 (спирт с активир. углем)

<sup>а</sup> Предварительная очистка перекристаллизацией из петролейного эфира.

[см. схему (Г.8.30)]. В условиях реакции они переходят в фенилгидразоны, гидролитически отщепляя уксусную кислоту.

**Общая методика проведения синтеза индолов по Фишеру (получение фенилгидразонов реакцией Джеппа—Клингеманна; табл. 154).** К охлажденному льдом раствору 0,1 моля  $\alpha$ -замещенного ацетоуксусного эфира прибавляют 35 мл также охлажденного льдом 50%-ного водного раствора едкого кали. Смесь разбавляют 200 мл ледяной воды и затем быстро вносят при перемешивании раствор соли диазония, полученный из 0,1 моля амина (см. разд. Г.8.2.1). Перемешивание продолжают еще 5 мин, отделяют выделяющийся в виде красного масла фенилгидразон, водный слой извлекают эфиром. Соединенные органические фазы сушат сульфатом натрия, упаривают растворитель. Сырой гидразон растворяют в абсолютном спирте и пропускают сухой газообразный хлористый водород до начала выделения хлорида аммония (30—180 мин). Затем реакционную смесь оставляют на ночь, выливают в ледяную воду, отсасывают (или при получении жидкого продукта извлекают эфиром). После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают. Выход  $\sim 50\%$ .

Производные индола являются важными природными веществами, особенно триптофан, входящий в состав белков, и серотонин (гормон). Синтез индолов по Фишеру и связанная с ним реакция Джеппа—Клингеманна приобрели большое значение при получении подобных природных продуктов и других биологически активных индолов. (Какие синтезы индолов вам известны?)

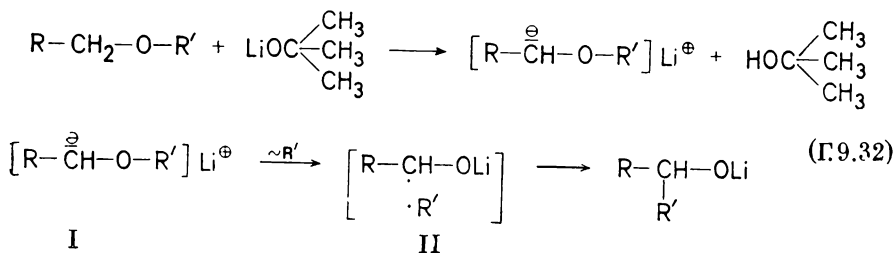
**Гетероауксин (индолил-3-уксусная кислота)** из  $\alpha$ -цианэтилацетоуксусного эфира и анилина: *Феофилактов В. В., Семенова Н. К.* В сб.: Синтезы органических соединений. Сб. 2. 1952. с. 63—69.

### 9.3. ИЛИДНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

В настоящее время в органической химии возрастает значение илидных перегруппировок. Формально они противоположны рассмотренным в разд. Г.9.1 нуклеофильным 1,2-перегруппировкам. В качестве важнейших примеров илидных перегруппировок ниже рассматриваются перегруппировки Виттига и Михаэлиса — Арбузова.

#### 9.3.1. Перегруппировка Виттига

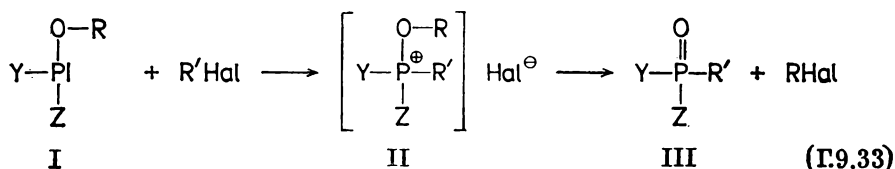
При реакции простых эфиров первичных спиртов с *трет*-бутиллитием или гидридом натрия образуются  $\alpha$ -металлированные эфиры, которые в условиях реакции перегруппировываются в алколаты:



Перегруппировке предшествует образование радикальной пары металлированного эфира I в клетке растворителя.

### 9.3.2. Перегруппировка Михаэлиса — Арбузова

В отличие от реакции Виттига реакция Арбузова идет по ионному механизму. В результате своего рода переалкилирования из сложных эфиров фосфорной кислоты образуются соединения, алкилированные по атому фосфора:



По этой схеме могут происходить следующие превращения:

а)  $\text{Y}=\text{Z}=\text{OR}$

Эфиры фосфористой кислоты  $\longrightarrow$  Эфиры моноалкилфосфоновых кислот

б)  $\text{Y}=\text{R}$ ;  $\text{Z}=\text{OR}$

Диэфиры фосфонистой кислоты  $\longrightarrow$  Эфиры диалкилфосфинистых кислот

в)  $\text{Y}=\text{Z}=\text{R}$

Эфиры фосфонистой кислоты  $\longrightarrow$  Триакилфосфиноксиды.

В ходе реакции Арбузова нуклеофильный трехвалентный фосфор (соединение I) сначала кватернизуется (соединение II). Неустойчивый промежуточный продукт в условиях реакции перегруппировывается в соединение с пятивалентным фосфором (соединение III).

С помощью этой реакции стали доступными исключительно интересные классы соединений. Фосфорорганические соединения в настоящее время широко применяются как инсектициды (например, вофатокс Е 605).

**Внимание!** Фосфорорганические соединения часто очень ядовиты. Работают с ними всегда в резиновых перчатках и в хорошо действующем вытяжном шкафу!

Диэтилэтанфосфонат из триэтилфосфита и этилиодида: Kosolapoff G. M. Org. Reactions. 6. 1951. p. 286.

3-Бромпропан-1-фосфоная кислота из триэтилфосфита и 1,3-дибромпропана: Kosolapoff G. M. Org. Reactions. 6. 1951. p. 287.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

**Перегруппировка Вагнера — Меервейна**

*Streitwieser A.*, *Chem. Rev.*, 1956, **56**, 698.

**Перегруппировка Демьянова, реакция Тиффено**

*Смит П. А. С., Боер Д. Р. В* сб.: Органические реакции. Сб. 11. Пер. с англ. — М.: Мир, 1965. с. 167—198.

**Пинаколиновая перегруппировка**

*Collins C. J.*, *Quart. Rev.*, 1960, **14**, 357.

**Перегруппировка Вольфа, реакция Арндта — Эйстерта**

*Henecka H.* in: *Houben-Weyl. Bd. VIII.* 1952. S. 456—458; 556; 668—669.

*Бахман В., Струве В. В* сб.: Органические реакции. Пер. с англ. — М.: Издательский институт, 1948, с. 53—83.

*Родина Л. Л., Коробицина И. К.* Усп. хим., 1967, **36**, с. 611—635.

*Ried W., Mengler M.* *Fortschr. Chem. Forsch.*, 1965, **5**, 1—88.

**Деструкция амидов кислот по Гофману**

*Möller F.* in: *Houben-Weyl. Bd. XI/1.* 1957. S. 854—862.

*Уэллис Э. С., Лэн Дж. Ф. В* сб.: Органические реакции. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951. с. 255—293.

*Kovacac P., Lowery M. K.* *Chem. Rev.*, 1970, **70**, 639—665.

**Деструкция по Курциусу**

*Möller F.* in: *Houben-Weyl. Bd. XI/1.* 1957. S. 862—872.

*Смит П. А. С. В* сб.: Органические реакции. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951. с. 323—426.

*Lwowski W.* *Angew. Chem.*, 1967, **79**, 922.

**Реакция Лоссена**

*Yale H. L.* *Chem. Rev.*, 1943, **33**, 209.

**Реакция Шмидта**

*Möller F.* in: *Houben-Weyl. Bd. XI/1.* 1957. S. 872—876; 899—903.

*Вольф Г. В* сб.: Органические реакции. Сб. 3. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1951. с. 293—321.

*Колдобский Г. И. и др.* Усп. хим., 1971, **40**, с. 1790—1813.

**Перегруппировка Бекмана**

*Möller F.* in: *Houben-Weyl. Bd. XI/1.* 1957. S. 892—899.

*Кнунянц И. Л., Фабричный Б. П. В* кн.: Реакции и методы исследования органических соединений. Т. 3. М.: Химия, 1954, с. 137—251.

*Донарума Л. Г., Хельдт В. З. В* сб.: Органические реакции. Сб. 11. Пер. с англ. — М.: Мир, 1965. с. 7—166.

*Винник М. И., Захарани Н. Г.* Усп. хим., 1967, **36**, 167—198.

**Реакция Хока**

*Hock H., Kropf H.* *Angew. Chem.*, 1957, **69**, 313—321.

**Бензидиновая перегруппировка**

Möller F. in: Houben-Weyl. Bd. XI/1. 1957. S. 839—848.

**Синтез индолов по Фишеру**

The Chemistry of Indole. — New York/London: Academic Press, 1970.

Кутаев Я. П. Усп. хим., 1959, 28, с. 336—368.

Robinson B. Chem. Rev., 1963, 63, 373—401.

Robinson B. Chem. Rev., 1969, 69, 227—250.

**Реакция Джеппа — Клингемана**

Филлипс Р. В сб.: Органические реакции. Пер. с англ. — М.: Мир, 1963. с. 148—180.

**Перегруппировка Виттига**

Schöllkopf U. in: Houben-Weyl. Bd. XIII/1. 1970. S. 228—230.

Schöllkopf U. Angew. Chem., 1970, 82, 795—805.

**Реакция Михаэлиса — Арбузова**

Kosolapoff G. M. Org. Reactions. 1951, 6, p. 276—291.

Freedman L. D., Doak G. O. Chem. Rev., 1957, 57, 479—523.

Cramer F. in: Neuere Methoden. Bd. 3. 1961. S. 219—225.

Henning H. G., Hilgetag G. Z. Chem., 1967, 7, 176—196.

Sasse K. in: Houben-Weyl. Bd. XII/1. 1963. S. 433—453.



## **Д. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

### **1. Предварительные испытания. Обнаружение функциональных групп**

Огромное число органических соединений не дает возможности создать для их идентификации химическими методами стройную схему систематического разделения, подобную имеющейся в неорганическом качественном анализе. В большинстве случаев с помощью хроматографических методов — газовой хроматографии (разд. А, 2.5.4.3), а также бумажной и тонкослойной хроматографии (разд. А, 2.5.4 и А, 2.6.3) — оказывается возможным определить число веществ в анализируемой смеси. Комбинируя описанные ниже предварительные испытания со спектральными методами (ИК-, УФ- и ЯМР-спектроскопия), можно в короткий срок установить качественный состав смеси.

В разд. Д, 1.2 описаны способы обнаружения функциональных групп; эти указания должны помочь сделать заключение о химической природе имеющихся веществ даже в тех случаях, когда нет возможности использовать современные физические методы анализа. Как правило, для подобных испытаний используют ИК-спектроскопию, которая дает достаточную информацию об имеющихся группировках. После выявления функциональных групп анализируемые вещества переводят, действуя соответствующими реагентами, в кристаллические производные.

Сравнение температур плавления двух-трех производных неизвестного вещества с данными, собранными в таблицах (разд. Д, 6), обычно достаточно для идентификации. Дополнительным доказательством может служить определение молекулярной или эквивалентной массы. Для окончательных выводов часто проводят еще специальные реакции, описанные для отдельных веществ в литературе.

Другие общие указания:

а) *Расход вещества для анализа.* Если использовать приведенные ниже методики, для анализа потребуется не более 5 г вещества. Из этого количества 1—2 г расходуются на предварительные испытания и обнаружение функциональных групп, еще 2 г используются для идентификации, остальное является резервом, позволяющим при необходимости повторить отдельные операции.

Проведение анализа требует очень экономного расходования вещества, в особенности при предварительных испытаниях. Ставя опыты по определению функциональных групп, следует иметь в виду, что во многих из этих опытов могут быть получены производные, пригодные для идентификации.

б) *Роль контрольных опытов.* Для новичка важно с помощью контрольных опытов приобрести навык в проведении аналитических операций и уверенность в получаемых результатах. С этой целью ставятся опыты двух типов. Во-первых, проводят реакцию в указанных условиях, но в отсутствие анализируемого вещества: это позволяет обнаружить помехи, вызванные наличием загрязнений в растворителях или реагентах (например, при цветных реакциях или при окислении раствором перманганата калия в ацетоне; разд. Д, 1.2.1.2). Во-вторых, при отрицательном результате, полученном с пробой, содержащей анализируемое вещество, ставя контрольный опыт, намеренно добавляют такое соединение, которое должно дать ожидаемую реакцию: тем самым проверяют правильность выполнения анализа. Например, при отрицательном результате на карбонильные соединения добавляют немного ацетона: если выпадает осадок, то условия выполнения анализа соблюдались правильно.

в) *Подготовка вещества.* Анализируемое вещество должно быть чистым. Поэтому жидкие пробы перегоняют (при необходимости в вакууме). Индивидуальность собранной фракции проверяют с помощью ГЖХ. Твердые вещества после проб на растворимость (см. разд. Д, 1.1.5) перекристаллизовывают до тех пор, пока образец не будет иметь постоянную температуру плавления, а затем с помощью тонкослойной хроматографии проверяют их чистоту.

## 1.1. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

### 1.1.1. Внешний вид вещества

а) *Цвет.* Большинство чистых веществ бесцветно. Поэтому необходимо проверить, сохраняется ли окраска вещества при перекристаллизации (перегонке), или она вызвана лишь загрязнением.

Окрашенными являются следующие важные классы соединений: нитросоединения, нитрозосоединения (только в мономерной форме), азосоединения, хиноны. Ароматические амины и фенолы, особенно полифункциональные, окрашены в жел-

то-коричневые тона; это вызвано следами продуктов окисления. Такие примеси, однако, не влияют на проводимые реакции, и энергичной очистки можно не проводить.

б) *Запах*. Характерным запахом обладают определенные типы соединений: углеводороды терпенового ряда (камфен, карен, пинен), а также циклогексанон, пинаколин, трет-бутанол (характерный «терпеновый запах»); низшие спирты; низшие жирные кислоты (муравьиная и уксусная кислоты имеют очень резкий запах; пропионовая и следующие — неприятный запах пота); низшие кетоны; альдегиды; галогенпроизводные (дурманяще-сладковатый запах); фенолы (запах «карболки»); эфиры фенолов (анисовый или укропный запах); ароматические нитросоединения (запах горького миндаля); сложные эфиры алифатических спиртов (фруктовые запахи); изонитрилы (неприятно-сладкий запах); меркаптаны, тиоэфиры и т. п. (неприятный запах, напоминающий сероводород). Пробу на *вкус*, упоминаемую в старых работах, ни в коем случае *нельзя рекомендовать*, так как значительная часть органических веществ физиологически активна даже в малых дозах.

### 1.1.2. Определение физических констант

Определение физических констант (температур плавления и кипения, показателя преломления, плотности) и их значение описаны в разд. А.3. При определении температуры плавления с помощью нагревательного микроскопа следует обращать внимание на форму кристаллов, а также на визуально наблюдаемые явления: возгонку, выделение кристаллизационной воды и др.

### 1.1.3. Проба на горючесть и зольность

Несколько капель или несколько кристалликов вещества нагреть и отметить происходящие при этом изменения внешнего вида, цвета, запаха, появление летучих веществ.

Если вещество горит, надо обратить внимание на цвет пламени; слабо светящее, почти синее пламя указывает на кислородсодержащее соединение (спирт, эфир и т. п.); светящее, желтое, как правило, коптящее пламя — на соединения ненасыщенные, содержащие большой процент углерода (ароматические углеводороды, ацетилены и т. п.).

Если при нагревании остается твердый остаток, то его прокалывают до полного окисления углеродсодержащих составных частей и анализируют неорганический остаток. Обнаружив в последнем окислы или карбонаты металла, делают вывод, что исследуемое вещество было солью соединения кислотного характера (карбоновой кислоты, фенола и т. п.)<sup>1)</sup>. Если после прокалывания остаток содержит сульфид, сульфит или сульфат, то можно предположить, что исследуемое соединение представляло собой либо бисульфитное производное альдегида или кетона, либо соль сульфиновой или сульфоновой кислоты, либо меркаптитид.

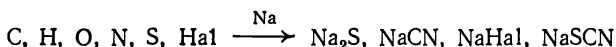
<sup>1)</sup> Либо металлоорганическим соединением. — *Прим. перев.*

#### 1.1.4. Установление элементного состава

**Проба Бейльштейна (обнаружение галогенов).** Прокаленную медную проволочку смачивают исследуемой жидкостью или помещают на нее несколько кристалликов исследуемого вещества и вносят в бесцветное (несветящее) пламя газовой горелки. Образующиеся при сгорании летучие галогениды меди окрашивают пламя в зеленовато-голубой цвет.

Проба очень чувствительна, поэтому, если она дает отрицательный результат, можно уверенно говорить об отсутствии галогенов. Азотсодержащие органические вещества часто также окрашивают пламя, хотя в них нет галогенов.

Наряду с типичными для органических веществ элементами — углеродом, водородом и кислородом — в них могут содержаться также азот, сера, галогены. Для того чтобы обнаружить эти элементы, исследуемое вещество разрушают действием металлического натрия, переводя имеющиеся элементы в растворимую форму:



**Разрушение органических соединений натрием.**

*Осторожно! Со взрывом могут идти реакции с нитроалканами, органическими азидами, диазоэфирами, диазосоединениями и некоторыми алифатическими полигалогенидами. Разложение и последующую обработку надо проводить за опущенным стеклом тяги и в защитных очках.*

5—20 мг вещества помещают в микропробирку. Туда же вносят свежеччищенный кусочек натрия (длиной ~4 мм) так, чтобы он лег чуть выше исследуемого вещества. Натрий расплавляют острым язычком пламени микрогорелки, и он горячим стекает на вещество<sup>1)</sup>. Далее пробирку нагревают до темно-красного каления (часто происходит сильное обугливание) и еще горячей опускают ее в маленький стаканчик, куда налито 5 мл дистиллированной воды. Пробирка лопаается, получающийся раствор натриевых солей фильтруют и используют для обнаружения гетероэлементов.

Если вещество при смешивании или нагревании с натрием реагирует со взрывом, то методику исследования видоизменяют. 0,1 г вещества растворяют в 1—2 мл ледяной уксусной кислоты, прибавляют 0,1 г цинковой пыли и нагревают, доводя до слабого кипения, пока весь цинк растворится. Раствор упаривают досуха; остаток обрабатывают натрием, как описано выше.

*Если описываемые ниже реакции обнаружения элементов дают отрицательный результат, то для надежности разрушение натрием повторяют 2—3 раза, в необходимых случаях работают с большими количествами металла.*

**Обнаружение азота (проба Лассена).** К 1 мл фильтрата, полученного после разрушения натрием, прибавляют 0,5 мл водного раствора сульфата железа(II); раствор кипятят 1—2 мин, затем прибавляют 2 капли раствора хлорида железа(III), еще раз нагревают и после охлаждения доводят до слабокислой реакции. Если вещество содержит азот, то выпадает берлинская лазурь (либо по крайней мере появляется зеленовато-голубое окрашивание). Окраску особенно

<sup>1)</sup> Жидкие вещества рекомендуется сначала обработать натрием без нагревания. Реакция с выделением водорода укажет на присутствие кислотных веществ, таких, как кислоты, спирты, C—H-кислотные соединения и т. д.

легко заметить, если раствор интенсивно взболтать и нанести несколько капель на фильтровальную бумагу.

В присутствии серы обнаружение азота может быть затруднено. В этих случаях повторяют разрушение натрием, взяв двойное количество последнего; к фильтрату, полученному после разрушения натрием, добавляют большее количество сульфата железа (II) (почему?).

**Обнаружение серы.** 1—2 мл фильтрата, полученного после разрушения натрием, подкисляют уксусной кислотой и прибавляют несколько капель раствора ацетата свинца. Выпадение черного осадка указывает на присутствие серы. Более чувствительна другая реакция. Ее проводят следующим образом: к 0,5 мл щелочного раствора, полученного после разложения натрием, прибавляют 2 капли водного раствора динатрийпентацианонитрозилферрата (III) (нитропруссид натрия). В присутствии серы появляется фиолетовое окрашивание.

**Обнаружение галогенов.** Раствор, полученный после разрушения натрием, подкисляют конц.  $\text{HNO}_3$  и отыскивают галогены, как обычно, с помощью азотнокислого серебра. При наличии в веществе азота образовавшуюся синильную кислоту необходимо до прибавления  $\text{AgNO}_3$  удалить нагреванием на кипящей водяной бане.

Распознавание отдельных галогенов осуществляют согласно методам, известным из неорганического анализа. *Бромиды в присутствии хлоридов и иодидов* можно открыть также с помощью очень чувствительной *еозиновой пробы*: 0,5 мл раствора подкисляют несколькими каплями конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  до кислой реакции и прибавляют 3—5 капель концентрированного раствора перманганата. Пробирку прикрывают бумагой, пропитанной раствором флуоресцина, и нагревают до 40—50 °С. Через 15 мин бумажку помещают в атмосферу аммиака. В присутствии брома появляется розовое окрашивание.

*Для обнаружения фтора* 1 мл раствора упаривают досуха, прибавляют 0,5 мл конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , немного бихромата калия и сильно встряхивают. Стенки пробирки смачиваются. Осторожно нагревают и снова встряхивают: в присутствии фтора повторного смачивания не происходит.

*Фтор* можно открыть также с помощью *циркон-ализариновой пробы*: 2 мл раствора подкисляют уксусной кислотой и нагревают до кипения. Несколько капель наносят на циркон-ализариновую индикаторную бумагу. Происходит обесцвечивание либо переход окраски в желтую.

### 1.1.5. Определение растворимости

Определение растворимости имеет важное значение, так как, зная растворимость, можно сделать определенные выводы относительно полярности молекул и присутствия определенных функциональных групп. Одновременно можно получить сведения о том, как очистить вещество (какой растворитель взять для перекристаллизации) и составить предварительную схему разделения смеси.

Определение растворимости вещества проводят с несколькими растворителями, причем соблюдают следующую очередность: вода, эфир, 5%-ный раствор едкого натра, 5%-ный раствор бикарбоната натрия, 5%-ный раствор соляной кислоты, концентрированная серная кислота. Далее в качестве растворителя испытывают спирт, бензол, ледяную уксусную кислоту, петролейный эфир (чтобы найти растворитель для перекристаллизации и разделения смесей).

К 0,01—0,1 г вещества маленькими порциями прибавляют ~3 мл растворителя, хорошо перемешивая после добавления каждой порции. При определении растворимости в разбавленной щелочи, бикарбонате натрия и соляной кислоте осторожно встряхивают; при исследовании смесей отделяют нерастворившийся остаток. Полученный водный раствор нейтрализуют, наблюдая, происходит ли снова выделение изучаемого вещества. Помутнение нейтрализованного филтраты (при использовании указанных количеств вещества) следует считать признаком присутствия соединений с кислотными или основными свойствами. При растворении в бикарбонате натрия обязательно надо обращать внимание, происходит ли выделение углекислого газа.

Если при комнатной температуре растворения не происходит, нагревают недолгое время до кипения. В этом случае необходимо убедиться (особенно после нагревания с кислотами или щелочами), что не произошёл гидролиз или иное необратимое изменение. Для этого выделяют изучаемое вещество и определяют его температуру плавления или кипения, сравнивая с константами исходного вещества.

*Выводы, которые можно сделать после изучения растворимости.*

а) *Растворимость в воде и эфире.* Согласно своему отношению к воде и эфиру органические соединения можно разделить на следующие основные группы:

I : растворимо в воде, нерастворимо в эфире;

II : растворимо в эфире, нерастворимо в воде;

III : растворимо и в воде, и в эфире;

IV : нерастворимо ни в воде, ни в эфире.

*Группа I.* Вещества, на свойства которых преобладающее влияние оказывают полярные группировки: соли, полиолы, сахара, аминоспирты, оксикарбоновые кислоты, ди- и поликарбоновые кислоты, амиды низших кислот, алифатические аминокислоты, сульфокислоты.

*Группа II.* Вещества, на свойства которых преобладающее влияние оказывают неполярные остатки: углеводороды и их галогенпроизводные, простые и сложные эфиры, спирты более чем с пятью С-атомами, высшие альдегиды и кетоны, высшие оксимы, средние и высшие карбоновые кислоты, ароматические карбоновые кислоты, ангидриды кислот, лактоны, высшие нитрилы и амиды кислот, фенолы, тиофенолы, высшие амины, хиноны, азосоединения.

*Группа III.* Вещества, на свойства которых оказывают влияние и полярные и неполярные остатки: низшие алифатические спирты, низшие алифатические альдегиды и кетоны, низшие алифатические нитрилы, амиды кислот и оксимы, низшие циклические простые эфиры (тетрагидрофуран, диоксан), низшие и средние карбоновые кислоты, окси- и кетокислоты, дикарбоновые кислоты, многоатомные фенолы, алифатические амины, пиридин и его гомологи, аминофенолы.

*Группа IV.* Высококонденсированные углеводороды, амиды высших кислот, антрахиноны, производные пурина, некоторые аминокислоты (цистин, тирозин), сульфаниловая кислота, высшие амины и сульфамиды, высокомолекулярные соединения.

б) *Растворимость в основаниях и кислотах.* Выполняя эти пробы, всегда необходимо проверять, не произошло ли с веществом каких-нибудь изменений. В особенности четко эти реакции проходят с соединениями, относящимися к группам II и IV, поскольку солеобразование обычно делает вещество растворимым в воде. Если проба проводится с веществом, относящимся к группам I и III (т. е. с растворимым в воде), следует предварительно определить pH водного раствора с помощью индикаторной бумаги.

В *разбавленной соляной кислоте* растворимы алифатические и ароматические амины (растворимость последних сильно падает с увеличением числа арильных групп: для дифениламина она очень мала, а трифениламин практически нерастворим).

Растворимы *и в едком натре, и в бикарбонате натрия* сильноокислые вещества, как-то: карбоновые, сульфоновые и сульфиновые кислоты, некоторые сильноокислые фенолы (нитрофенолы, 4-оксикумарин) и др. *Только в едком натре* рас-

творимы фенолы, некоторые енолы, имиды, первичные алифатические нитросоединения, незамещенные или монозамещенные по азоту арилсульфамиды, оксими, тиофенолы, меркаптаны.

При действии *щелочей* органические основания выделяются из своих солей. При этом они выделяются либо в кристаллическом виде, либо в виде масел. Можно обнаружить их и по запаху. Жирные кислоты с числом углеродных атомов  $>12$  при добавлении щелочей уже не дают прозрачных растворов: вместо этого образуются опалесцирующие мыльные растворы.

$\beta$ -Дикарбонильные соединения со спиртовым раствором едкого кали дают соли, однако не могут быть нейтрализованы 5%-ным водным раствором едкого натра.

Некоторые вещества растворяются как в кислотах, так и в щелочах. К числу подобных (амфотерных) веществ относятся аминокислоты, аминифенолы, аминокислотные и аминотетракарбиновые кислоты и др.

в) *Растворимость в концентрированной серной кислоте*. Растворение в концентрированной серной кислоте часто сопровождается химическими реакциями, признаком которых является разогревание, выделение газа и т. д. Проба с серной кислотой не дает возможности отнести вещество к одной из перечисленных выше групп, однако она позволяет часто сделать иные полезные выводы: ненасыщенные соединения превращаются в водорастворимые эфиры серной кислоты; кислородсодержащие соединения обычно переходят в раствор с образованием оксониевых солей (если органический остаток содержит не более 9—12 атомов углерода); спирты этерифицируются или дегидратируются; олефины могут полимеризоваться; некоторые углеводороды сульфироваться; трифенилкарбинол, фенолфталеин и родственные соединения обнаруживаются по галохромному эффекту; иодсодержащие соединения разлагаются с выделением иода.

### 1.1.6. План химической идентификации с особым учетом предварительных испытаний

Предварительные испытания дают большую информацию, однако опыт показывает, что она часто плохо используется. На рис. 120 (см. вкладку) приведена подробная схема проведения этой части химической идентификации. Следует иметь в виду, что предварительные испытания должны проводиться с чистым веществом: поэтому смеси должны быть предварительно разделены (для чего можно использовать различия в растворимости компонентов смеси: если во время определений растворимости выявляется такая возможность, то проводят разделение с большим количеством вещества).

В схеме (рис. 120) проведения идентификации содержится лишь наиболее важная информация: дополнительные указания сделаны в данном разделе (разд. Д, 1.1).

### 1.2. ОТКРЫТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП

Определение растворимости, открытие гетероатомов, определение физических констант (температур плавления и кипения, молекулярной массы и т. д.), а также цвет вещества — все эти данные дают возможность сделать определенные выводы относительно предполагаемой природы анализируемого соединения. Для даль-

нейшего сужения подлежащих рассмотрению типов соединений надо снять инфракрасный спектр вещества: характеристические полосы поглощения указывают на присутствие определенных функциональных групп. Отсутствие типичного поглощения этих групп позволяет сделать вывод, что налицо алифатический или ароматический углеводород.

Другую возможность дает классический путь: испытания при помощи быстрых реакций, сопровождающихся такими характерными изменениями, как выпадение осадка, изменение цвета, образование веществ с характерным запахом, изменение растворимости.

При огромном числе органических соединений возможность одновременного присутствия в молекуле нескольких функциональных групп может затруднять их обнаружение. Несмотря на это, все же можно распознать и такие соединения, если учитывать влияние всех имеющихся в молекуле функциональных групп на результаты проводимой реакции [ср. разд. Д, 4; задания (1.1) — (1.5)].

В этой связи следует предостеречь от переоценки значения цветных реакций, описываемых в литературе как характерных для отдельных соединений: во многих случаях такие реакции дают и другие вещества.

### 1.2.1. Обнаружение ненасыщенных соединений

Обнаружение ненасыщенных соединений принципиально возможно с помощью реакций присоединения (см. разд. Г, 4). Здесь для этой цели рекомендуется использовать взаимодействие с бромом в четыреххлористом углероде или с перманганатом (обесцвечивание). Данные о наличии ненасыщенных связей получают из ИК-спектра (см. разд. А, 3.6.2).

#### 1.2.1.1. Реакция с бромом

Методику проведения реакции см. в разд. Г, 4.1.5.

Четыреххлористый углерод как растворитель предпочтителен, так как он не растворяет бромистый водород, а поэтому, если бром расходуется на реакцию замещения, это легко обнаруживается по выделению  $\text{HBr}$ .

Границы применения: бром присоединяется не ко всем олефинам. Если соединение имеет у двойной связи  $-I-$  и  $-M-$  заместители, то это либо замедляет реакцию, либо вовсе предотвращает ее. Пространственно затрудненные олефины присоединяют бром часто лишь в ледяной уксусной кислоте или воде. Алифатические и ароматические амины также обесцвечивают бром; при этом может быть сделан ошибочный вывод о присутствии олефиновой связи.

Поскольку могут происходить реакции замещения с выделением  $\text{HBr}$ , аналитическая ценность реакции с бромом не столь высока.



В особенности это касается исследований енолов, фенолов, метил-кетонов, малонового эфира. Реакции с бромом мешают и легко окисляющиеся соединения (например, меркаптаны).

#### 1.2.1.2. Реакция с перманганатом

Эту реакцию всегда следует дополнять реакцией с бромом!

0,1 г вещества растворяют в 2 мл воды или ацетона (ацетон должен быть чистым, не обесцвечивать перманганат) и по каплям прибавляют 2%-ный водный раствор перманганата. Пробу считают отрицательной, если обесцвечивается не более трех капель.

Границы применения: окисление перманганатом (см. разд. Г, 6.5.1) желательно проводить дополнительно наряду с реакцией с бромом. Так, сопряженные олефины реагируют с перманганатом, в то время как бром они присоединяют с трудом. Естественно, что положительную реакцию дают и все легко окисляющиеся вещества (енолы, фенолы, меркаптаны, тиоэфиры, амины, альдегиды, эфиры муравьиной кислоты, спирты), поэтому их присутствие в качестве основного компонента или примесей может быть причиной неверных выводов.

#### 1.2.2. Открытие аренов

Принципиально большинство приведенных в разд. Г, 5 реакций замещения пригодно для обнаружения аренов. Ценные сведения дает ИК-спектроскопическое исследование.

##### 1.2.2.1. Реакция с азотной кислотой

*Осторожно!* Реакция может идти очень бурно, см. разд. Г, 5.1.3.

К 0,1 г вещества медленно, при постоянном встряхивании прибавляют 3 мл нитрующей смеси (1 часть дымящей азотной кислоты плюс 1 часть концентрированной серной кислоты) и нагревают 5 мин под тягой на водяной бане при 45—50 °С. Затем смесь выливают на 10 г измельченного льда и отделяют выделившееся масло или твердый продукт.

В продукте реакции обнаруживают нитрогруппу, проводя восстановление цинком в присутствии хлорида аммония. Образующийся при этом фенилгидроксиламин восстанавливает аммиачный раствор азотнокислого серебра (реактив Толленса) до металлического серебра.

*Реакция Толленса.* 0,3 г вещества растворяются в 10 мл 50%-ного спирта, прибавляют 0,5 г хлорида аммония и 0,5 г цинковой пыли. Смесь встряхивают и кипятят 2 мин. После охлаждения фильтруют и добавляют реактив Толленса (см. разд. Е). Выделение металлического серебра указывает на присутствие нитро- или нитрозогруппы.

Границы применения: см. разд. Г, 5.1.3.

#### 1.2.2.2. Реакция с хлороформом и хлоридом алюминия

К 2 мл сухого хлороформа прибавляют 0,1 г вещества, затем осторожно добавляют 0,5 г безводного хлорида алюминия; часть его должна остаться на стенке пробирки. Появление окраски (она может быть различной) указывает на присутствие арена.

Подробное исследование этой реакции и границ ее применения: *Talsky G. Z. Anal. Chem.*, 1962, 188, 416; 1962, 191, 191; 1963, 195, 171.

#### 1.2.3. Открытие веществ, являющихся сильными восстановителями (реакция с аммиачным раствором азотнокислого серебра)

Сильные восстановители выделяют металлическое серебро из аммиачного раствора окиси серебра.

0,05 г вещества помещают в чистую пробирку (предварительно ее моют горячей концентрированной азотной кислотой) и приливают 2—3 мл свежеприготовленного реактива Толленса (см. разд. Е). Если серебряное зеркало не образуется уже на холоду, пробирку нагревают до 60—70 °С.

Положительная реакция свидетельствует о присутствии альдегидов, восстанавливающих сахаров,  $\alpha$ -дикетонов,  $\alpha$ -оксикетонов, многоатомных фенолов,  $\alpha$ -нафтолов, аминифенолов, гидразинол, гидроксилминов,  $\alpha$ -алкокси- или  $\alpha$ -диалкиламинокетонов и некоторых других соединений. Реакцию дают и некоторые ароматические амины, например *n*-фенилендиамин.

#### 1.2.4. Обнаружение альдегидов и кетонов

Альдегиды и кетоны можно обнаружить по характерным полосам в ИК-спектре (см. табл. 12).

##### 1.2.4.1. Реакция с динитрофенилгидразином

На присутствие альдегидов и кетонов указывает образование осадка 2,4-динитрофенилгидразонов.

Методика: см. разд. Г, 7.1.1.

Границы применения: при действии кислого раствора реагента большинство ацеталей, кеталей, оксимов и азометинов гидролизуются, а образующиеся карбонильные соединения выпадают в виде 2,4-динитрофенилгидразонов. Реакция не удается с оксикетонами (ацилоинами).

Для отличия кетонов от альдегидов можно использовать более легкую окисляемость последних.

#### 1.2.4.2. Реакция с фелинговой жидкостью

0,05 г вещества и 2—3 мл фелинговой жидкости (приготовление см. в разд. Е) нагревают 5 мин на кипящей водяной бане.

Результат положителен, если выпадает желтовато-красная окись меди (I).

Границы применения: ароматические альдегиды, как правило, не дают этой реакции. Определению мешает присутствие других сильных восстановителей (см. разд. Д, 1.2.3).

#### 1.2.4.3. Реакция с фуксинсернистой кислотой (реагентом Шиффа)

К пробе (две капли или 0,05 г) вещества прибавляют 2 мл реагента Шиффа (приготовление см. в разд. Е), тщательно встряхивают.

Результат положителен, если раствор окрашивается в розовато-фиолетовые цвета.

Границы применения: реакцию не дают глиоксаль, сахара, ароматические оксиальдегиды.  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные альдегиды. Вещества, легко поглощающие  $\text{SO}_2$ , могут создать ложное представление о присутствии альдегидов.

### 1.2.5. Открытие спиртов, фенолов, енолов

Обратите внимание на характеристические полосы поглощения этих веществ в ИК-спектре (см. табл. 12).

С раствором церийаммонийнитрата гидроксилсодержащие соединения дают окрашенные комплексы. По реакции с хлоридом железа (III) енолы и фенолы можно отличить от спиртов.

#### 1.2.5.1. Реакция с церийаммонийнитратом

*Вещества, растворимые в воде.* 0,5 мл реагента (приготовление см. в разд. Е) разбавляют 3 мл дистиллированной воды, прибавляют 5 капель концентрированного водного раствора вещества.

*Вещества, нерастворимые в воде.* К 0,5 мл реагента прибавляют 3 мл диоксана, затем по каплям воду до тех пор, пока получится прозрачный раствор, и после этого пять капель концентрированного раствора испытуемого вещества в диоксане.

В присутствии спиртов появляется красная окраска. Фенолы в водном растворе дают зеленовато-коричневый или коричневый осадок, а в диоксане — темно-красное или коричневое окрашивание.

Границы применения: реакция дает однозначный результат в случае соединений, имеющих не более 10 атомов углерода; в случае веществ с более крупными молекулами окрашивание слишком

слабо. Многоатомные спирты также можно обнаружить этим методом, однако из-за окисления окраска может быстро исчезнуть. Положительную реакцию дают кроме того многие амины, а также другие вещества, легко окисляющиеся с образованием окрашенных продуктов.

#### 1.2.5.2. Реакция с хлоридом железа(III)

1 каплю вещества растворяют в 5 мл спирта и прибавляют 1—2 капли 1%-ного водного раствора хлорида железа(III).

При положительном результате появляется окраска (от кроваво-красной до зеленой у алифатических енолов и от синей до фиолетовой у фенолов).

Границы применения: положительный результат указывает на присутствие фенолов или енолов. Большинство оксимов и гидроксамовых кислот дают красное окрашивание, оксипроизводные хинолина и пиридина — красно-коричневое, синее или зеленое. Взаимодействие с оксипроизводными пятичленных ароматических гетероциклов также приводит к окрашиванию в красноватые оттенки. При реакции с аминокислотами и ацетатами — получается соответственно коричневое и красное окрашивание, с дифениламином — зеленое. Многие фенолы не дают этой цветной реакции.

#### 1.2.5.3. Реакция с солями меди(II)

Многоатомные спирты дают с ионами меди(II) комплексы, особенно в щелочной среде.

5—6 капель вещества растворяют в разбавленной щелочи и прибавляют несколько капель очень разбавленного раствора сульфата меди.

Если осадок гидрата окиси меди не образуется, то, вероятно, присутствует многоатомный спирт.

#### 1.2.5.4. Реакция с солянокислым раствором хлорида цинка (реагентом Лукаса)

Первичные, вторичные и третичные спирты можно отличить друг от друга по разной скорости замещения гидроксила на хлор (ср. разд. Г, 2.4.1).

К 1 мл вещества быстро прибавляют 6 мл реактива Лукаса (приготовление см. в разд. Е), смесь встряхивают, оставляют на 5 мин и оценивают результат.

Первичные спирты, имеющие до 5 атомов углерода, растворяются. Часто раствор темнеет, но остается прозрачным.

Вторичные спирты сначала дают прозрачный раствор, однако он быстро мутнеет: выделяется хлорид.

В случае третичных спиртов быстро образуются 2 фазы, одна из них — хлорид.

Границы применения: поскольку проба Лукаса связана с возможностью образования нерастворимого хлорида, она применима лишь для тех спиртов, которые дают прозрачный раствор в реакгенте. Аллиловый спирт ведет себя как вторичные спирты (почему?)

#### 1.2.5.5. Взаимодействие с реактивом Дениже

Третичные, а частично и вторичные спирты легко дегидратируются концентрированной серной кислотой. Образующиеся при этом олефины дают желтые или красные осадки с ионами ртути.

К 3 мл реактива Дениже (приготовление см. в разд. Е) прибавляют несколько капель исследуемого вещества и кипятят 1—3 мин.

Третичные спирты дают осадки желтовато-красных тонов. С первичными и в особенности со вторичными спиртами также иногда образуются осадки, однако последние не окрашены. Сложные эфиры третичных спиртов могут гидролизоваться при действии реагента, а затем уже показывают положительную реакцию. Тиофен выпадает в виде комплекса.

#### 1.2.6. Иодоформная проба (реакция с гипоиодидом натрия)

Методика: см. разд. Г, 6.5.3.

Границы применения: положительную иодоформную пробу дают следующие типы соединений:  $R-CO-CH_2-CO-R$ ;  $CH_3-CO-R$ ;  $CH_3-CH(OH)-R$ ;  $R-CH(OH)-CH_2-CH(OH)-R$  (где  $R=H$ , алкил, арил). Проба отрицательна с соединениями типа  $CH_3-CO-CH_2-X$  [где  $X=CN, NO_2(COOR)$ ].

#### 1.2.7. Обнаружение соединений, гидролизующихся щелочами

##### 1.2.7.1. Реакция со спиртовой щелочью (проба Рояна)

0,1 г вещества растворяют в 3 мл спирта, прибавляют 3 капли спиртового раствора фенолфталеина и 0,1 н. спиртовой раствор NaOH до появления красного окрашивания. Затем 5 мин нагревают на водяной бане при 40 °C.

Если красное окрашивание исчезает, результат положителен. Для большей надежности опыт повторяют несколько раз, добавляя в ту же самую пробу новые порции щелочи.

Положительную реакцию дают сложные эфиры, лактоны, ангидриды, легко омыляемые галогенпроизводные, амиды, нитрилы.

Границы применения: свободные кислоты должны быть нейтрализованы перед проведением пробы. Помехи могут быть вызваны

присутствием расщепляемых дикетон $\alpha$ -кетон $\beta$ -кетон $\gamma$ -кетон $\delta$ -кетон $\epsilon$ -кетон $\zeta$ -кетон $\eta$ -кетон $\theta$ -кетон $\iota$ -кетон $\kappa$ -кетон $\lambda$ -кетон $\mu$ -кетон $\nu$ -кетон $\xi$ -кетон $\omicron$ -кетон $\pi$ -кетон $\rho$ -кетон $\sigma$ -кетон $\tau$ -кетон $\upsilon$ -кетон $\phi$ -кетон $\chi$ -кетон $\psi$ -кетон $\omega$  (см. разд. Г, 7.2.8) или же легко осмоляющихся и диспропорционирующихся веществ (см. разд. Г, 7.3.2).

#### 1.2.7.2. Реакция с гидроксиламином (гидроксамовая проба)

Гидроксамовая проба основана на амин $\alpha$ -амин $\beta$ -амин $\gamma$ -амин $\delta$ -амин $\epsilon$ -амин $\zeta$ -амин $\eta$ -амин $\theta$ -амин $\iota$ -амин $\kappa$ -амин $\lambda$ -амин $\mu$ -амин $\nu$ -амин $\xi$ -амин $\omicron$ -амин $\pi$ -амин $\rho$ -амин $\sigma$ -амин $\tau$ -амин $\upsilon$ -амин $\phi$ -амин $\chi$ -амин $\psi$ -амин $\omega$ лизе производных карбоновых кислот действием гидроксил $\alpha$ -гидроксил $\beta$ -гидроксил $\gamma$ -гидроксил $\delta$ -гидроксил $\epsilon$ -гидроксил $\zeta$ -гидроксил $\eta$ -гидроксил $\theta$ -гидроксил $\iota$ -гидроксил $\kappa$ -гидроксил $\lambda$ -гидроксил $\mu$ -гидроксил $\nu$ -гидроксил $\xi$ -гидроксил $\omicron$ -гидроксил $\pi$ -гидроксил $\rho$ -гидроксил $\sigma$ -гидроксил $\tau$ -гидроксил $\upsilon$ -гидроксил $\phi$ -гидроксил $\chi$ -гидроксил $\psi$ -гидроксил $\omega$ амина (см. табл. 94).

К 0,5 г вещества прибавляют 1 мл 0,5 н. спиртового раствора хлоргидрата гидроксил $\alpha$ -гидроксил $\beta$ -гидроксил $\gamma$ -гидроксил $\delta$ -гидроксил $\epsilon$ -гидроксил $\zeta$ -гидроксил $\eta$ -гидроксил $\theta$ -гидроксил $\iota$ -гидроксил $\kappa$ -гидроксил $\lambda$ -гидроксил $\mu$ -гидроксил $\nu$ -гидроксил $\xi$ -гидроксил $\omicron$ -гидроксил $\pi$ -гидроксил $\rho$ -гидроксил $\sigma$ -гидроксил $\tau$ -гидроксил $\upsilon$ -гидроксил $\phi$ -гидроксил $\chi$ -гидроксил $\psi$ -гидроксил $\omega$ амина и 0,2 мл 6 н. раствора NaOH. Смесь нагревают до кипения, охлаждают, прибавляют по каплям 2 мл 1 н. соляной кислоты. Если смесь становится мутной, прибавляют 2 мл спирта. При добавлении 1—2 капель 5%-ного водного раствора хлорида железа(III) появляется окрашивание (от темно-красного до фиолетового). Если оно неустойчиво, необходимо добавить большее количество хлорида железа(III).

Положительные результаты дают классы органических соединений, перечисленные в разд. Д, 1.2.7.1. Из числа галогенсодержащих соединений реакцию дают лишь галогенангидриды кислот и геминальные тригалогениды.

Границы применения: положительную реакцию дают муравьиная и молочная кислоты, алифатические нитросоединения. Перечисляемые ниже сложные эфиры не дают гидроксамовой реакции: эфиры угольной и хлоругольной кислот, уретаны, эфиры сульфокислот, эфиры неорганических кислот. Фенолы не мешают реакции.

Аналогично можно обнаружить карбоновые кислоты.

К пробе карбоновой кислоты прибавляют 1 мл хлористого тионила, нагревают 10 мин на водяной бане, испаряют хлористый тионил в вакууме, остаток обрабатывают гидроксиламином, как описано выше.

Границы применения: не удастся определять кислоты, дающие легколетучие хлорангидриды.

#### 1.2.7.3. Реакция с концентрированным едким кали

Амиды и нитрилы карбоновых кислот в общем случае нельзя обнаружить с помощью пробы Рояна, поэтому проводят следующий анализ.

К пробе вещества, помещенной в пробирку, прибавляют конц. КОН, края пробирки тщательно очищают от следов щелочи, неплотно закрывают ее ватой, нагревают до кипения, положив на верх пробирки смоченную красную лакмусовую бумажку. Ее посинение указывает на присутствие нитрилов или простых амидов.

Границы применения: реакцию дают также соли летучих аминов, ими $\alpha$ -ими $\beta$ -ими $\gamma$ -ими $\delta$ -ими $\epsilon$ -ими $\zeta$ -ими $\eta$ -ими $\theta$ -ими $\iota$ -ими $\kappa$ -ими $\lambda$ -ими $\mu$ -ими $\nu$ -ими $\xi$ -ими $\omicron$ -ими $\pi$ -ими $\rho$ -ими $\sigma$ -ими $\tau$ -ими $\upsilon$ -ими $\phi$ -ими $\chi$ -ими $\psi$ -ими $\omega$ ды, гидразиды карбоновых кислот и другие соединения.

### 1.2.8. Обнаружение аминов

Определение растворимости и обнаружение азота при предварительных испытаниях уже позволяют сделать выводы о присутствии или отсутствии аминов. Первичные амины можно идентифицировать при помощи изонитрильной реакции. Отличить первичные алифатические амины от ароматических можно, проводя диазотирование и азосочетание. Разделение первичных, вторичных и третичных аминов проводят через сульфамиды (реакция Гинзберга, см. разд. Г, 8.5).

Следует обращать особое внимание на отнесение частот валентных колебаний связи N—H в ИК-спектрах (см. табл. 12).

#### 1.2.8.1. Реакция с хлороформом (изонитрильная проба)

*Осторожно! Изонитрилы очень ядовиты! Реакцию проводить под тягой, по окончании работы остатки разлагать концентрированной соляной кислотой.*

Небольшое количество анализируемого вещества (2—3 капли для жидкостей или «на кончике шпателя» для твердых веществ) растворяют в 1 мл этилового спирта, прибавляют 2 мл разбавленной щелочи и несколько капель хлороформа; смесь недолго нагревают до кипения.

Образование изонитрила обнаруживается по очень сильному, неприятному запаху (проделать холостой опыт!). (Напишите уравнение реакции!)

Границы применения: реакция очень чувствительна, она может быть положительной даже в присутствии следов аминов. Высококипящие амины дают изонитрилы, имеющие очень небольшое давление пара, которые поэтому трудно обнаружить.

#### 1.2.8.2. Реакция с азотистой кислотой

*Осторожно! Нитрозамины очень ядовиты, остерегаться их попадания на кожу! Реакцию проводить под тягой!*

Методика: см. разд. Г, 8.2.1.

Получаемые из первичных ароматических аминов соли диазония в растворе сочетаются с  $\beta$ -нафтолом (см. разд. Г, 8.3.3). Появление оранжевого или оранжево-красного окрашивания доказывает присутствие первичного ароматического амина.

Границы применения: если определяемым веществом является вторичный амин, то при взаимодействии с азотистой кислотой обычно образуется нерастворимый в воде желтоватый нитрозамин. Низшие алифатические вторичные амины дают хорошо растворимые в воде нитрозамины. Третичные амины не реагируют (см. разд. Г, 8.2.1).

N,N-Диалкиланилины образуют *n*-нитрозосоединения (см. также разд. Г, 5.1.8), которые можно обнаружить по появлению зе-

ленной окраски при подщелачивании. Первичные алифатические амины образуют спирты: если углеродная цепь достаточно велика, то они выделяются в виде масел. Низшие алифатические спирты после нейтрализации едким кали можно высолить, насыщая раствор поташом.

#### 1.2.8.3. Реакция с нингидрином

К 1—2 мг вещества прибавляют немного воды, 4—5 капель 1%-ного водного раствора нингидрина и недолго кипятят.

В присутствии аминокислот появляется темно-фиолетовое окрашивание.

Границы применения: мешают аммиак, первичные амины и их соли; в их присутствии появляется похожее окрашивание.

### 1.2.9. Обнаружение нитро- и нитрозосоединений

#### 1.2.9.1. Реакция с цинком в присутствии хлорида аммония

Методика: см. разд. Д, 1.2.2.1.

Реакция основана на образовании производного гидросиламина, которое выделяет металлическое серебро из реактива Толленса.

Границы применения: мешают вещества, восстанавливающие реактив Толленса (см. разд. Д, 1.2.3).

Методики для идентификации первичных и вторичных алифатических нитросоединений приведены ниже.

#### 1.2.9.2. Реакция ациформы с хлоридом железа(III)

Пробу встряхивают с концентрированной щелочью. Образующуюся натриевую соль отфильтровывают, растворяют в небольшом количестве воды, наливают немного эфира и по каплям прибавляют водный раствор хлорида железа(III). При встряхивании эфирный слой приобретает красную или коричнево-красную окраску.

#### 1.2.9.3. Реакция ациформы с азотистой кислотой

К пробе добавляют раствор нитрита натрия в 10 н. NaOH. Образующийся осадок растворяют, добавляя по каплям воду. Затем при охлаждении осторожно по каплям вводят разбавленную серную кислоту.

В слабощелочной среде в присутствии первичного нитросоединения появляется кроваво-красное окрашивание, исчезающее при подкислении. Вторичные нитросоединения дают при подкислении окрашенные в интенсивно-синие или даже зеленые цвета псевдонитролы, которые можно извлечь хлороформом (ср. также разд. Г, 8.2.3).



### 1.2.10. Обнаружение гидролизующегося галогена

Несколько капель водного или спиртового раствора галогенсодержащего вещества смешивают с 2 мл 2%-ного спиртового раствора азотнокислого серебра. Если после 5-минутного стояния не образуется осадка, то нагревают до кипения. Если осадок образовался, он должен сохраняться и после добавления двух капель азотной кислоты.

Принимая во внимание растворимость галогенсодержащих соединений, а также их отношение к  $\text{AgNO}_3$ , можно выделить следующие группы галогенсодержащих соединений:

I. *Растворимые в воде вещества.* Они дают осадок с  $\text{AgNO}_3$  при комнатной температуре; к ним относятся соли аминов с галогеноводородными кислотами, низшие алифатические галогенангидриды кислот.

II. *Вещества, нерастворимые в воде.* Они подразделяются еще на три вида.

а) Осадок с  $\text{AgNO}_3$  образуется при комнатной температуре; к ним относятся: хлорангидриды кислот, *трет*-алкилгалогениды, алифатические дибромиды (бром находится у соседних углеродных атомов),  $\alpha$ -галогеноэфир, аллилгалогениды, алкилиодиды.

б) Осадок с  $\text{AgNO}_3$  образуется при повышенных температурах; к ним относятся: первичные и вторичные алкилхлориды, вицинальные дибромиды, динитрохлорбензолы.

в) Осадок вообще не образуется; к ним относятся: арилгалогениды, винилгалогениды, четыреххлористый углерод и некоторые другие вещества.

### 1.2.11. Обнаружение меркаптанов и тиофенолов

Почти все соединения этого типа можно узнать по их очень резкому и очень неприятному запаху. Обнаружить можно по реакциям с растворами солей тяжелых металлов или с помощью цветных реакций.

#### 1.2.11.1. Реакция с солями тяжелых металлов

Пробу растворяют в небольшом количестве спирта, прибавляют концентрированный водный раствор соли тяжелого металла [например, ацетата свинца, сулемы, хлорида меди (I)].

В присутствии тиола образуется характерный осадок, который при нагревании обычно переходит в соответствующий сульфид. Меркаптиды свинца и меди окрашены в желтый цвет, меркаптиды ртути (II) не окрашены.

#### 1.2.11.2. Реакция с азотистой кислотой

Пробу растворяют в спирте, прибавляют твердый нитрит натрия, а затем осторожно разбавленную серную кислоту.

Первичные и вторичные меркаптаны дают красное окрашивание. Третичные меркаптаны и тиофенолы — первоначально зеленое, затем переходящее в красное.

Границы применения: такую же реакцию дают тиоциановая кислота и ее эфиры, а также некоторые ксантогенаты. Меркаптокарбоновые кислоты не дают интенсивной окраски, с меркаптокоричной кислотой реакция вовсе не удается.

#### 1.2.11.3. Реакция с динатрийпентацианонитрозилферратом(III) (нитропруссидом натрия)

Пробу растворяют в воде, спирте или диоксане, прибавляют 5 капель 2 н. NaOH и 5 капель водного раствора нитропруссиды натрия. Появление фиолетовой окраски указывает на присутствие меркаптана.

Проведение описанных выше предварительных испытаний обычно позволяет определить, к какому классу относится испытуемое вещество, а также представляет в распоряжение некоторые производные, пригодные для идентификации.

## 2. Получение производных

Для идентификации неизвестного соединения используют ряд методов:

а) Получение твердых производных и сравнение их температур плавления с аутентичным образцом (смешанное плавление) или с табличными данными.

Для надежности характеристики для каждого вещества следовало бы после предварительных испытаний получить не менее трех разных производных, температуры плавления которых совпадают с аутентичными образцами.

б) Определение молекулярной массы неизвестного соединения либо исходя из его эквивалентной массы (в реакциях омыления или нейтрализации) или исходя из количества выпавшего галогенида серебра, либо с помощью обычных прямых физических методов (см. практикумы по физической химии).

в) Получение производных с последующим определением эквивалентной массы в реакциях расщепления. Этот метод служит ценным дополнением к идентификации по температурам плавления.

г) Сравнение ИК-спектра с аутентичным образцом (в области «отпечатков пальцев», см. разд. А, 3.6.2). Для того чтобы различить структурные изомеры, очень полезной является ИК- и ЯМР-спектроскопия (ср. разд. А, 3.6.2 и А, 3.6.3).

## 2.1. альдегиды и кетоны

Наиболее часто получают фенил-, *n*-нитрофенил- и 2,4-динитрофенилгидразоны, а также семикарбазоны и оксимы. Большинство альдегидов и некоторые кетоны дают при встряхивании с 40%-ным раствором бисульфита натрия кристаллические продукты присоединения, которые могут служить для выделения (ср. разд. Г, 5.1.7.3, Г, 6.2.2 и Г, 9.1.1.3).

### 2.1.0.1. Получение фенилгидразонов

Методика: см. разд. Г, 7.1.1.

Для получения фенил- и *n*-нитрофенилгидразонов вместо серной кислоты в качестве растворителя используют 50%-ную уксусную кислоту.

2,4-Динитрофенилгидразоны, обычно окрашенные в желто-оранжевые цвета, как правило, являются хорошо кристаллизующимися соединениями; из  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений образуются производные темно-красного цвета.

Границы применения: фенилгидразоны низших альдегидов и кетонов в отличие от 2,4-динитрофенилгидразонов часто оказываются жидкостями и поэтому непригодны для идентификации. Ацетали, кетали, оксимы и другие соединения в условиях реакции дают соответствующие гидразоны.

### 2.1.0.2. Получение семикарбазонов

Методика: см. разд. Г, 7.1.1.

Все семикарбазоны — твердые вещества; их температуры плавления очень близки к табличным значениям.

Границы применения: скорость образования семикарбазонов иногда слишком мала.

### 2.1.0.3. Получение димедоновых производных<sup>1)</sup>

Границы применения: димедоновые производные особенно пригодны для идентификации низших альдегидов. Кетоны реагируют при температурах  $>100^\circ\text{C}$  в ледяной уксусной кислоте.

### 2.1.0.4. Определение эквивалента оксимным титрованием

Методика: см. разд. 7, 7.1.1.

---

<sup>1)</sup> [Horning E. C., Horning H. G. J. Org. Chem., 1946, 11, 95].

### 2.1.1. Хиноны

Хиноны обычно узнают по окраске и по чувствительности к щелочам (появление окрашивания). С концентрированной серной кислотой образуются сильноокрашенные ониевые соединения. В восстановительных средах хиноны дают неокрашенные гидрохиноны, промежуточно часто образуются зеленые хингидроны.

Для идентификации хинонов их переводят в семикарбазоны или гидрохинондиацетаты.

#### 2.1.1.1. Получение семикарбазонов

0,2 г хинона и 0,2 г хлоргидрата семикарбазида нагревают с небольшим количеством воды. Желтый осадок перекристаллизовывают из воды.

#### 2.1.1.2. Получение гидрохинондиацетатов

К суспензии 0,5 г хинона в 2,5 мл уксусного ангидрида прибавляют 0,5 г цинковой пыли и 0,1 г порошка безводного ацетата натрия, осторожно нагревают до исчезновения окраски хинона и после этого кипятят еще 1 мин. Добавляют 2 мл ледяной уксусной кислоты, недолго нагревают, горячую жидкость декантируют, осадок промывают 3—4 мл горячей ледяной уксусной кислоты. Соединенные уксуснокислые вытяжки разбавляют небольшим количеством воды и охлаждают. Перекристаллизовывают из спирта или петролейного эфира.

### 2.1.2. Моносахариды

Наиболее характерные производные простейших сахаров — это озазоны.

Методика: см. разд. Г, 7.1.1.

Границы применения: температуры плавления отдельных озазонов слишком близки друг к другу, и это иногда затрудняет идентификацию. Удобными методами идентификации являются бумажная и тонкослойная хроматография (см. разд. А, 2.5.4.1 и А, 2.6.3). В качестве растворителя при этом рекомендуется смесь бутанола, ледяной уксусной кислоты и воды (4:1:1) или фенол, насыщенный водой. Употребляемые растворители должны быть перегнаны, для контроля одновременно с исследуемой пробой хроматографируют аутентичный образец. Восстанавливающие сахара проявляют, опрыскивая фталатом анилина (приготовление см. в разд. Е), а затем 10 мин нагревая при 105°C. Невосстанавливающие сахара проявляют смесью равных частей 0,2%-ного спиртового раствора нафторезорцина и 2%-ного водного раствора трихлоруксусной кислоты с последующим нагреванием до 100°C.

#### 2.1.3. Ацетали и кетали

Ацетали и кетали идентифицируют с помощью кислотного гидролиза и последующим раздельным открытием карбонильного соединения и спирта (ср. разд. Д, 2.3).

Низкомолекулярные ацетали гидролизуются быстро (3—5 мин с обратным холодильником, 1—2%-ная соляная кислота), ацетали с большей молекулярной массой требуют 30—60-минутного кипячения. При проведении гидролиза нерастворимых в воде соединений можно добавлять диоксан.

## 2.2. амиды и нитрилы

Гидролиз нитрилов и амидов приводит к соответствующим карбоновым кислотам (гидролиз нитрилов можно остановить на стадии амидов). При восстановлении нитрилов и амидов образуются амины.

### 2.2.1. Получение карбоновых кислот

Методика щелочного гидролиза: см. разд. Г, 7.1.6.

Если карбоновая кислота не выпадает при подкислении, то можно рекомендовать еще из щелочного раствора перевести ее в *п*-бромфенациловый эфир (см. разд. Г, 2.5.3).

Границы применения: амиды обычно хорошо гидролизуются щелочами, гидролиз же нитрилов в этих условиях, как правило, происходит лишь медленно. Поэтому для нитрилов целесообразнее проводить кислотный гидролиз (20%-ная соляная кислота, 2 ч).

### 2.2.2. Получение аминов (восстановление по Буво — Блану)

1 г нитрила растворяют в 20 мл абсолютного спирта и при 50—60 °С восстанавливают, постепенно добавляя 1,5 г натрия. После охлаждения осторожно приливают 10 мл концентрированной соляной кислоты и отгоняют спирт. Остаток подщелачивают 10 мл 50%-ного раствора едкого натра и образовавшийся амин отгоняют с водой. В водных растворах амин лучше всего идентифицировать с помощью бензоилхлорида (см. Д.2.3.1).

Границы применения: амиды этим путем не восстанавливаются. Полученные из нитрилов амины можно непосредственно в спиртовом растворе превратить в производные фенилтиомочевины (см. разд. Д, 2.3.3).

## 2.3. амины

Первичные и вторичные амины для характеристики обычно ацилируют, третичные — кватернизируют. Почти все амины образуют соли с галогеноводородными кислотами; особенно рекомендуется получать их в случае третичных аминов.

### 2.3.1. Получение бензамидов

Методика: см. разд. Г, 7.1.5.1 (она пригодна также и для аминов).

Границы применения: аналогичную реакцию дают спирты, меркаптаны, фенолы. Полученные производные поэтому надо проверить на содержание азота.

### 2.3.2. Получение бензол- и толуолсульфамидов. Разделение по Гинзбергу

Методика: см. разд. Г, 8.5.

Границы применения: разделение хорошо удается лишь для аминов, содержащих не более шести углеродных атомов в цепи. Получаемые сульфамиды очень устойчивы, гидролизуются с трудом. Так, для получения исходных аминов сульфамиды первичных аминов надо 24—36 ч кипятить (обратный холодильник) с конц. HCl, сульфамиды вторичных аминов — 10—12 ч. Хорошим методом является расщепление под действием 48%-ной бромистоводородной кислоты или 30%-ной бромистоводородной кислоты в смеси ледяной уксусной кислоты и фенола<sup>1)</sup>.

Удобно также проводить гидролиз сульфамидов под действием хлорида цинка и хлористого водорода в ледяной уксусной кислоте<sup>2)</sup>.

### 2.3.3. Получение фенилтиомочевины

Методика: см. разд. Г, 7.1.7.

В случае растворимых в воде низкомолекулярных аминов реакцию с фенилизотиоцианатом можно проводить в водных растворах (оставить стоять на ночь).

### 2.3.4. Получение метоиодидов и метотозилатов

Методика: см. разд. Г, 2.5.4.

Иногда рекомендуется перекристаллизовать соли четвертичных оснований из смеси метиленхлорида с эфиром.

### 2.3.5. Получение пикратов, пикролонатов, стифнатов

0,2 амина растворяют в 5 мл 95%-ного спирта, прибавляют насыщенный спиртовой раствор пикриновой кислоты (соответственно пикролоновой, стифниновой) и доводят до кипения. Выпадающие при медленном охлаждении кристаллы отсасывают и перекристаллизовывают из спирта.

<sup>1)</sup> [Snyder H. R. J. Am. Chem. Soc., 1952, **74**, 2006, 4864].

<sup>2)</sup> [Klatann D., Hofbauer G., Lieb Ann., 1953, **581**, 182—197].

Границы применения: некоторые ароматические углеводороды в описанных условиях также образуют пикраты, которые, однако, часто не удается перекристаллизовать (ср. разд. Д, 2.12.1.4).

*Осторожно! Пикраты могут при нагревании взрываться! О пикратах, пикролонатах и стифнатах см. справочник Бейльштейна [Beilstein, Bd. 6. und 24].*

### 2.3.6. Определение эквивалентной массы

Методика: см. разд. Г, 8.1.

Границы применения: метод позволяет определять амины, имеющие  $pK_b \leq 14$ . Амины с  $pK_b$  от 9 до 11 (например, пиридин и анилин) можно также титровать 0,1 н. HCl в водной среде в присутствии метилоранжа.

## 2.4. АМИНОКИСЛОТЫ

Аминокислоты можно охарактеризовать теми же методами, что амины и карбоновые кислоты. Более пригодными оказываются производные, полученные реакциями по аминогруппе. Аминокислоты нельзя идентифицировать по температурам плавления: при нагревании они разлагаются, причем температуры разложения не характеристичны.

### 2.4.1. Получение бензамидов

1 г аминокислоты растворяют в 25 мл воды, содержащей 3 г бикарбоната натрия, прибавляют 1,5 мл бензоилхлорида. Встряхивают до завершения реакции, после этого фильтруют и подкисляют. Выпадающий осадок промывают небольшим количеством холодного эфира (для растворения бензойной кислоты), перекристаллизовывают из воды или разбавленного спирта.

### 2.4.2. Получение фенилмочевин

0,5 г фенилизоцианата прибавляют к раствору 0,2 г аминокислоты в 10 мл 2 н. NaOH, встряхивают 2—3 мин, а затем оставляют стоять на 45 мин. Нерастворимую дифенилмочевину, образующуюся в результате гидролиза, отфильтровывают, фильтрат подкисляют разбавленной соляной кислотой.

### 2.4.3. Бумажная хроматография

Используют метод нисходящей хроматографии (см. разд. А, 2.5.4.1). В качестве растворителя используют насыщенный водной фенол или смесь бутанола, ледяной уксусной кислоты и воды (4:1:1). Для проявления опрыскивают N—CN-индикатором (см. разд. Е). При этом, кроме величины  $R_F$ , получают и сведения о природе аминокислоты по характерной для нее цветной зоне.

Перед проявлением хроматограмму высушивают 5 мин при 104—110°C, затем опрыскивают N—CN-индикатором: пятна аминокислот становятся видимыми после повторного 1—2-минутного нагревания при 105°C.

## 2.5. ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ

Проведя испытание согласно разд. Д, 1.2.10, получают сведения о природе галогенсодержащего вещества.

Геминальные ди- и тригалогениды (кроме производных метана) гидролизуются (см. разд. Г, 2.5.1), получающиеся альдегиды и карбоновые кислоты идентифицируют, как обычно. Из ароматических фторидов и хлоридов можно получить производные реакциями нитрования или сульфирования (см. разд. Д, 2.12).

### 2.5.1. Получение анилидов карбоновых кислот

(См. также разд. Г, 7.3.6.)

К 0,4 г магниевой стружки, активированной иодом, прибавляют 1,2 г галогенсодержащего вещества, растворенного в 5 мл абсолютного эфира. По окончании реакции декантируют эфирный раствор, прибавляют 3—4 г твердой углекислоты (происходит образование карбоновой кислоты) или 4,5 мл 10%-ного эфирного раствора фенилизотиоцианата (образуется анилид). Через 10 мин прибавляют 20 г измельченного льда и 1 мл концентрированной соляной кислоты, перемешивают, отделяют эфирный слой, высушивают его, эфир испаряют.

В реакцию вступают почти все алифатические галогениды, а также ароматические бромиды и иодиды (см. разд. Г, 7.3.6). Взаимодействием полученных соединений Гриньяра с диметилформамидом можно перевести галогенпроизводные также в альдегиды, которые легко идентифицируются в виде 2,4-динитрофенилгидразонов<sup>1)</sup>.

### 2.5.2. Получение пикратов S-алкилизотиомочевин

Методика и определение эквивалентной массы: см. разд. Г, 2.5.5.

Границы применения: метод пригоден лишь для алифатических галогенидов.

## 2.6. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

### 2.6.1. Получение *n*-бром- и *n*-фенилфенацетовых эфиров

Методики: см. разд. Г, 2.5.3.

Границы применения: при получении эфира реакционная смесь не должна иметь щелочной реакции. Большие количества хлори-

<sup>1)</sup> [Sharefkin J. G., Forschirm A. Anal. Chem., 1963, 35, 1616—1620].



да натрия (вообще хлорид-ионов) мешают из-за образования труднорастворимого *n*-бромфенацилхлорида (т. пл. 117°C). С трудом удается получение соответствующих производных аминокислот, а также некоторых дикарбоновых и оксикарбоновых кислот.

### 2.6.2. Получение амидов карбоновых кислот

1 г карбоновой кислоты кипятят 15—20 мин с 5 мл хлористого тионила, добавив 1 каплю диметилформамида (обратный холодильник, хлоркальциевая трубка). Остывшую реакционную смесь выливают в 15 мл охлажденного льдом концентрированного аммиака, осадок отсасывают, перекристаллизовывают из воды или разбавленного спирта.

Границы применения: нельзя определить, используя этот способ, муравьиную кислоту (почему?); при работе с низкокипящими хлорангидридами (ацетил- или оксалилхлоридами) необходимо учитывать их большую летучесть: в этих случаях оставить реакционную смесь при комнатной температуре на несколько часов (не повышая температуру). Растворимые в воде амиды при такой методике работы трудно выделить. В этих случаях рекомендуется перевести карбоновую кислоту в метиловый эфир при взаимодействии с диазометаном (см. разд. Г, 8.4.2), а затем провести аминолиз концентрированным аммиаком.

### 2.6.3. Получение N-бензиламидов карбоновых кислот

Методика: см. разд. Г, 7.1.5.2. Получение хлорангидридов кислот см. в разд. Д, 2.6.2 и Г, 7.1.5.4.

Вместо отгонки избытка хлористого тионила его можно разрушить, добавляя по каплям безводную муравьиную кислоту, а хлорангидрид использовать для дальнейших превращений без дополнительной очистки.

Границы применения: см. разд. Д, 2.6.2.

Хлорангидриды кислот можно заменить соответствующими ангидридами; тогда методика получения N-бензиламидов может быть использована как способ идентификации ангидридов.

### 2.6.4. Получение анилидов карбоновых кислот

Методика: см. разд. Г, 7.1.5.2.

### 2.6.5. Определение эквивалентной массы

Точную навеску очищенной кислоты (~0,2 г) растворяют в 50 или 100 мл воды или разбавленного спирта. Титруют 0,1 н. NaOH по фенолфталену:

$$\text{Эквивалентная масса (реакция нейтрализации)} = \frac{\text{Навеска} \cdot 1000}{V_{\text{NaOH}} \cdot N_{\text{NaOH}}},$$

где  $V_{\text{NaOH}}$  (мл) — объем раствора NaOH, пошедшего на титрование,  $N_{\text{NaOH}}$  — его нормальность.

Границы применения: мешает углекислый газ, перед концом титрования его необходимо удалить кипячением. Однако если имеют дело с легко декарбоксилирующимися веществами, то работают только при комнатной температуре. Если кислота трудно растворима в воде, можно попытаться использовать разбавленный спирт; в этом случае в качестве индикатора лучше взять бромтимоловый синий.

## 2.7. МЕРКАПТАНЫ И ТИОФЕНОЛЫ

Превращение меркаптанов и тиофенолов в их производные осуществляют так же, как в случае их кислородных аналогов.

### 2.7.1. Получение 3,5-динитроотибензоатов

Методика: см. разд. Г, 7.1.5.1.

### 2.7.2. Получение 2,4-динитрофенилтиоэфиров и их окисление в сульфоны

Методика получения 2,4-динитрофенилтиоэфиров: см. разд. Г, 5.2.1.

*Окисление в сульфоны.* 1 г тиоэфира растворяют в минимальном объеме ледяной уксусной кислоты, по каплям прибавляют 4 мл 30%-ного раствора перекиси водорода, а затем нагревают 30 мин на водяной бане с обратным холодильником. Реакционную смесь оставляют на ночь, прибавляют 20 мл ледяной воды, отсасывают; перекристаллизовывают из бензола или гептана.

### 2.7.3. Определение эквивалентной массы<sup>1)</sup>

Точную навеску соответствующего тиола ( $\sim 0,2$  г) растворяют в 50—100 мл 20%-ного водного этанола; титруют 0,1 н. раствором иода в KI, используя крахмал в качестве индикатора. Аналогично проводят холостой опыт.

$$\text{Эквивалентная масса} = \frac{\text{Навеска} \cdot 1000}{V_{I_2} \cdot N_{I_2}},$$

где навеска в граммах,  $V_{I_2}$  (мл) — объем раствора иода, пошедшего на титрование;  $N_{I_2}$  — нормальность этого раствора.

Границы применения: аналогично титруются также ксантогенаты калия и натрия.

## 2.8. НИТРО- И НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

Нитро- и нитрозосоединения восстанавливают в кислой среде до соответствующих аминов, которые идентифицируют согласно разд. Д, 2.3.

<sup>1)</sup> Комплексометрическое определение меркаптанов: Oelsner W., Heubner G. Chem. Techn., 1964, 16, 432.

### **2.8.1. Получение аминов при взаимодействии с оловом в солянокислой среде**

Методика: см. разд. Г, 8.1.

### **2.8.2. Получение аминов при взаимодействии с гидразингидратом в присутствии никеля Ренея**

Методика: см. разд. Г, 8.1.

Границы применения: при восстановлении оловом в солянокислой среде последующее подщелачивание приводит к выпадению основных солей олова, которые адсорбируют полученный амин. В этих случаях надо попытаться отогнать амин с водяным паром. Азокси-, азо- и гидразосоединения также дают соответствующие амины.

## **2.9. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ**

Простые эфиры являются в общем очень устойчивыми соединениями. Большинство алифатических эфиров растворяется в концентрированной соляной кислоте с образованием оксониевых солей. Соли распадаются при разбавлении водой: эту особенность можно использовать для выделения простых эфиров из смесей. Арилалкильные эфиры дают оксониевые соли только с концентрированной серной кислотой, причем частично идет и сульфирование ароматического ядра.

### **2.9.1. Расщепление эфиров иодистоводородной или бромистоводородной кислотами**

Методика: см. разд. Г, 2 4.2.

Выделенные перегонкой алкилиодиды или алкилбромиды идентифицируются в виде пикратов S-алкилтиомочевин (см. разд. Г, 2.5.5).

Границы применения: см. разд. Г, 2.4.2.

### **2.9.2. Расщепление эфиров при взаимодействии с 3,5-динитробензоилхлоридом в присутствии хлорида цинка**

1 г вещества, 0,15 г безводного хлорида цинка и 0,5 г 3,5-динитробензоилхлорида нагревают 1 ч с обратным холодильником. После охлаждения прибавляют 10 мл 2 н. раствора карбоната натрия и нагревают на водяной бане до 90 °С. При стоянии выделяется эфир динитробензойной кислоты, его отфильтровывают, промывают раствором соды и водой, а затем растворяют в 10 мл четыреххлористого углерода. Если раствор мутный, то его фильтруют горячим. При охлаждении выделяются кристаллы; если этого не происходит, то упаривают растворитель.

Границы применения: эта методика применима лишь к симметричным алифатическим эфирам (почему?). Мешают спирты, амины и другие соединения. Их предварительно надо отделить.

## 2.10 СПИРТЫ

Для характеристики спиртов служат эфиры 3,5-динитро-, 4-нитробензойных или 3-нитрофталевой кислот, а также фенол- и нафтилуретаны.

### 2.10.1. Первичные и вторичные спирты

#### 2.10.1.1. Получение эфиров нитробензойных кислот

Методика: см. разд. Г, 7.1.5.1.

Границы применения: реагируют также фенолы, первичные и вторичные амины, меркаптаны. Особенно удобно получать эти эфиры в случае растворимых в воде спиртов, которые часто содержат следы воды (см. также ниже об уретанах). Для гликолей и полиоксисоединений выгоднее получать ацетаты и в особенности бензоаты (см. разд. Г, 7.1.5.1). Третичные спирты трудно характеризовать этим методом.

#### 2.10.1.2. Получение кислых 3-нитрофталатов

Методика и определение эквивалентной массы: см. разд. Г, 7.1.5.1.

Границы применения: третичные спирты чаще реагируют с образованием олефинов. Если же спирт действием этилмагнийбромида предварительно превратить в соответствующий алкоголят, то последующей реакцией с ангидридом его можно перевести в кислый фталат<sup>1)</sup>. Фенолы, первичные и вторичные амины также реагируют с образованием соответствующих производных.

#### 2.10.1.3. Получение уретанов

Методика: см. разд. Г, 7.1.7.

Границы применения: аналогично реагируют фенолы, первичные и вторичные амины, меркаптаны. Вода мешает (образуется соответствующая дизамещенная мочеви́на), поэтому метод годится только для безводных проб. Уретаны третичных спиртов образуются с трудом.

### 2.10.2. Третичные спирты

Третичные спирты для идентификации переводятся в соответствующие галогениды, которые затем определяются.

<sup>1)</sup> [Fessler W. A., Shriner R. L., J. Am. Chem. Soc., 1936, 58, 1384].

### 2.10.2.1. Получение пикратов S-алкилизотиомочевин

Третичный спирт встряхивают с 5—6 объемами концентрированной соляной кислоты. Отделяют органический слой, полученный алкилгалогенид идентифицируют в виде пикрата S-алкилтиомочевин (см. разд. Г, 2.5.5).

Границы применения: вторичные спирты также вступают в эту реакцию, если вместо концентрированной соляной кислоты взять реактив Лукаса (см. разд. Д, 1.2.5.4).

### 2.10.2.2. Определение эквивалентной массы

Методика: см. разд. Г, 2.5.5.

Границы применения: для определения эквивалентной массы титрованием пикраты должны быть тщательно очищены, поскольку присутствие свободной пикриновой кислоты вносит ошибку в результаты. Более точные результаты получают при потенциометрическом титровании (стеклянный электрод).

## 2.11. СУЛЬФОКИСЛОТЫ

При характеристике сульфокислот находят широкое применение методы идентификации карбоновых кислот.

### 2.11.1. Получение сульфонов S-бензилтиомочевин

0,2 г сульфокислоты растворяют в 2 мл 1 н. NaOH, прибавляют 2 капли метилового красного и затем по каплям 1 н. NaOH до перехода окраски индикатора. Нагревают на водяной бане и к горячему раствору прибавляют раствор 0,5 г хлорида S-бензилтиомочевин в 5 мл воды. Смесь охлаждают ледяной водой, при этом выпадает ожидаемая соль. Если нужно, кристаллизацию ускоряют, потирая о стенку стеклянной палочкой. Вещества, содержащие гидрофильные группы, высаливают хлоридом натрия. Перекристаллизовывают из воды или разбавленного спирта.

### 2.11.2. Получение сульфамидов

Методика получения сульфохлоридов: см. разд. Г, 5.1.4.

Получение сульфамидов: см. разд. Г, 8.5; их расщепление: см. разд. Д, 2.3.2.

Для получения анилида сульфохлорид вводят в реакцию с таким количеством анилина, чтобы его хватило также и для связывания выделяющегося хлористого водорода. Конечный продукт осаждают разбавленной соляной кислотой и перекристаллизовывают.

### 2.11.3. Определение эквивалентной массы

Определение эквивалентной массы проводят, как и в случае карбоновых кислот, прямым титрованием сульфокислоты 0,1 н.

раствором едкого натра, используя в качестве индикатора фенол-фталеин.

Границы применения: при расчете необходимо учитывать, что большинство сульфокислот содержит кристаллизационную воду. Работать с сульфокислотами неудобно, поскольку большинство из них гигроскопичны.

## 2.12. УГЛЕВОДОРОДЫ

### 2.12.1. Ароматические углеводороды

Идентификацию ароматических углеводородов осуществляют с помощью реакций замещения в ядре или окислением боковых цепей. Иногда удается также получить пикраты.

#### 2.12.1.1. Получение сульфамидов

Методика: см. разд. Г, 5.1.4 и Г, 8.5.

См. также разд. Д, 2.11.2.

Границы применения: хорошие результаты получаются с большинством простых арилгалогенидов и алкилбензолов. Галогентолуолы при сульфохлорировании следует нагревать 10 мин до 50 °С. Полигалогенбензолы требуют более жестких условий (1 ч при 100 °С, растворитель не добавляют). Реакция применима и для ариловых эфиров.

#### 2.12.1.2. Получение о-ароилбензойных кислот

Методика: см. разд. Г, 5.1.7.1.

Метод позволяет характеризовать и арилгалогениды. Если ароилбензойная кислота не выпадает сразу, реакционную смесь оставляют на ночь.

Определение эквивалентной массы ароилбензойных кислот ведут по методике, описанной в разд. Д, 2.6.5. Найденную эквивалентную массу ароилбензойной кислоты пересчитывают на молекулярную массу неизвестного арена:

Молекулярная масса арена = Эквивалент ароилбензойной кислоты — 148,1,

#### 2.12.1.3. Получение нитропроизводных

Методика: см. разд. Д, 1.2.2.

Полученные нитросоединения идентифицируют, как описано в разд. Д. 2.8.

#### 2.12.1.4. Получение аддуктов пикриновой кислоты

Равные количества пикриновой кислоты и исследуемого вещества нагревают до плавления на водяной бане. После охлаждения плав измельчают и перекристаллизовывают. Если аддукт при перекристаллизации разлагается, то ограничиваются одно- или двукратной промывкой эфиром и сушкой.

Аналогично можно получать стифнаты и пикролонаты.

**2.12.1.5. Окисление перманганатом калия или хромовой кислотой**

Методика: см. разд. Г, 6.2.1.

Границы применения (см. также разд. Г, 6.2.1): *о*-диалкилбензолы можно окислять лишь в щелочной среде; при действии хромовой кислоты в ледяной уксусной кислоте происходит разложение. Некоторые многоядерные арены при окислении хромовой кислотой превращаются в хиноны (антрацен, фенантрен).

**2.12.2. Насыщенные алифатические углеводороды  
(парафины и циклопарафины)**

Насыщенные углеводороды распознают по их химической инертности, т. е. малой реакционной способности относительно употребляемых в лабораториях реагентов. В несложных случаях их идентификация может быть проведена путем определения физических констант (температур плавления или кипения, показателя преломления, плотности, молекулярной рефракции).

**2.12.3. Ненасыщенные алифатические углеводороды**

Дать общую методику для идентификации олефинов нельзя. Во многих случаях идентификацию удается провести, используя продукты присоединения брома (ср. разд. Г, 4.1.5), окисление по двойной связи перманганатом калия (ср. разд. Г, 6.5.1), озонирование и превращение в альдегиды (ср. разд. Г, 4.1.8), эпексидирование и перегруппировку с образованием кетонов или альдегидов (ср. разд. Г, 4.1.6). Озонирование и гидрирование (ср. разд. Г, 4.5) могут служить для количественного определения олефинов.

**2.12.3.1. Превращение в карбонильные соединения  
(идентификация в виде 2,4-динитрофенилгидразонов)**

Общая методика: см. разд. Г, 9.1.1.1.

Получение эпексидов можно провести и с помощью продажной 40 %-ной надуксусной кислоты<sup>1)</sup>.

Границы применения: не реагируют  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбоновые кислоты. Олефины с двойной связью, расположенной в центре, могут давать смесь изомерных кетонов.

**2.12.3.2. Гидратация ацетиленовых производных**

Методика: см. разд. Г, 4.1.4.

Образующиеся кетоны идентифицируются в виде 2,4-динитрофенилгидразонов<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> [Sharefkin J. G., Shwerz H. E. Anal. Chem., 1961, 33, 635; ср. также разд. Г, 4.1.6].

<sup>2)</sup> [Sharefkin J. G., Beghossian E. M. Anal. Chem., 1961, 33, 640].

### 2.13. ФЕНОЛЫ

Фенолы хорошо могут быть охарактеризованы, подобно спиртам, реакциями с хлорангидридами кислот и изоцианатами. Многие фенолы дают хорошо кристаллизующиеся трибромфенолы.

#### 2.13.1. Получение бензоатов

Методика: см. разд. Г, 7.1.5.1.

Границы применения: аналогично реагируют спирты, меркаптаны, амины.

#### 2.13.2. Получение уретанов

Методика: см. разд. Г, 7.1.7.

Границы применения: см. разд. Д, 2.10.1.3;  $\alpha$ -нафтилуретаны обыкновенно образуются лучше, чем фенилуретаны. Несколько капель сухого пиридина катализируют реакцию.

#### 2.13.3. Получение бромфенолов

Методика: см. разд. Г, 5.1.5.

#### 2.13.4. Получение арилоксиуксусных кислот

1 г фенола растворяют в 4 мл 10 н. NaOH, прибавляют 1,25 г монохлоруксусной кислоты и 1—2 мл воды и перемешивают до полного растворения. Нагревают 1 ч на водяной бане, охлаждают, прибавляют 10—15 мл воды, затем соляную кислоту до кислой реакции по конго красному. Извлекают эфиром (50 мл), эфирную вытяжку встряхивают с 10 мл воды, затем с 25 мл 5%-ного раствора карбоната натрия. Содовую вытяжку подкисляют разбавленной соляной кислотой (осторожно! вспенивание!), осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды.

Границы применения: реакции мешает присутствие электрофильных заместителей в ядре.

### 2.14. ЭФИРЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Для идентификации эфиры обычно гидролизуют и каждую из составных частей определяют в отдельности. Во многих случаях получают соответствующие производные аминлизом или перэтерификацией.

#### 2.14.1. Получение карбоновых кислот и спиртов

2 г сложного эфира кипятят с обратным холодильником с 20 мл 1 н. NaOH до растворения. Часть образовавшейся реакционной смеси используют для идентификации карбоновой кислоты (см. разд. Д, 2.6), часть насыщают поташом для высаливания спирта, который идентифицируют (см. разд. Д, 10.3).

Границы применения: в случае эфиров, образованных нерастворимыми в воде спиртами, маслянистый слой при гидролизе не исчезает! В случае кислот с длинной углеродной цепью образуются мыла. Сложные эфиры, не омыляемые водными щелочами,



гидролизуют 10%-ным спиртовым раствором едкого кали: в этом случае обычно отказываются от идентификации спирта.

Определение эквивалентной массы по реакции гидролиза: см. разд. Г, 7.1.5.3.

Границы применения: с трудом определяются сложные эфиры многоатомных фенолов, так как во время гидролиза идет окисление фенола (которое можно заметить по окрашиванию раствора и расходу щелочи). Пространственно сильно затрудненные сложные эфиры не гидролизуются щелочами.

#### 2.14.2. Получение эфиров 3,5-динитробензойной кислоты

Методика: см. разд. Г, 7.1.5.4.

Границы применения: метод пригоден для большого числа эфиров простого строения. Однако он не пригоден для эфиров, спиртовой компонент которых реагирует с концентрированной серной кислотой (например, третичные спирты, легко осмоляющиеся непредельные спирты). Высшие эфиры реагируют лишь медленно или не реагируют совсем.

#### 2.14.3. Получение амидов карбоновых кислот

Методика: см. разд. Г, 7.1.5.2.

Границы применения: реакцию удастся провести лишь с метиловыми, иногда с этиловыми эфирами. Кроме них, в реакцию вступают только так называемые активированные эфиры (см. стр. 90). Сложные эфиры высших спиртов необходимо предварительно подвергнуть *метанолизу* по следующей методике:

0,6—1 г эфира кипятят 30 мин с обратным холодильником с 10 мл абсолютного метанола, в котором предварительно растворено 0,1 г натрия. После испарения избытка метанола остаток непосредственно подвергают аминолузу.

### 3. Разделение смесей

Химику часто приходится разделять смеси. Эта задача иногда оказывается сложной. В отличие от стандартизованного неорганического анализа разделение органических веществ из-за богатства их реакционных возможностей можно осуществлять многими путями. Поэтому оказывается невозможным составить всеобъемлющую схему разделения, хотя следует отметить многие полезные усилия в этом направлении (см. список литературы).

В большинстве случаев многокомпонентные смеси легко разделяются с помощью простых физических приемов (фракционированная перегонка, перегонка с водяным паром, возгонка, хроматография и др.).

В некоторых случаях подходит также несложный способ разделения, который основан на различной растворимости органиче-

ских веществ в полярных и неполярных растворителях, в кислотах и основаниях (см. также разд. Д, 1.1.5).

Вообще с помощью этих методов сложные смеси удается разделить на фракции, каждая из которых даже в наименее благоприятном случае содержит лишь 2—3 компонента, подлежащих идентификации.

Для решения подобных задач следует применять преимущественно микроаналитические методы, какими являются бумажная, тонкослойная (см. разд. А, 2.6.3) и газо-жидкостная хроматография (см. разд. А, 2.5.4.3). При анализе природных веществ успешно применяется также жидкостная экстракция (распределение по Крейгу).

После хроматографического разделения компоненты идентифицируются спектральными методами (например, с помощью ИК-спектроскопии).

Идентификацию отдельных компонентов можно проводить и непосредственно в смеси, переводя их в легко выделяемые производные.

Естественно, что и для разделения через производные нельзя дать общеупотребительного рецепта. Метод разделения должен быть выбран каждый раз с учетом результатов предварительных испытаний и обнаруженных функциональных групп.

Ниже приводятся в качестве примеров некоторые смеси, разделение которых часто удается осуществить, применяя только химические реакции.

#### 4. Задания

Задания для идентификации и разделения органических соединений.

1. На что следует обратить внимание при характеристике:

- 1.1) аминокальдегидов, аминокетонов;
- 1.2) аминокарбоновых кислот;
- 1.3) оксикарбоновых кислот;
- 1.4) полуэфиров дикарбоновых кислот;
- 1.5) эфиров  $\beta$ -кетокислот.

2. Опишите ход разделения и идентификации следующих смесей:

2.1) *n*-бутанол+уксусная кислота (т. кип. 116 и 118°C соответственно);

2.2) этанол+метилэтилкетон (т. кип. 78 и 80°C соответственно);

2.3) *n*-амиламин+пиридин (т. кип. 104 и 116°C соответственно);

2.4) анилин+бензиламин (т. кип. 183 и 184°C соответственно);

- 2.5) этанол+этилиодид+этиловый эфир уксусной кислоты (т. кип. 78, 72 и 77 °С соответственно);
- 2.6) пропионовый альдегид+диметилацеталь формальдегида (т. кип. 50 и 45 °С соответственно);
- 2.7) бензонилхлорид+бензалиденхлорид (т. кип. 197 и 205 °С соответственно);
- 2.8) фталимид+антрацен+салициловая кислота;
- 2.9) монометиловый эфир гидрохинона+диметиловый эфир гидрохинона;
- 2.10) стирол+*m*-ксилол (т. кип. 146 и 140 °С соответственно);
- 2.11) нитрометан+*n*-пропиловый эфир (т. кип. 101 и 90 °С соответственно);
- 2.12) нафтол+неролин;
- 2.13) *трет*-бутанол +этанол (т. кип. 83 и 78 °С соответственно);
- 2.14) фенол+бензойная кислота+фенетол;
- 2.15) бензолсульфохлорид+бензолсульфокислота;
- 2.16) *n*-бутилмеркаптан+*n*-пропанол (для каждого компонента т. кип. 98 °С);
- 2.17) метилсалицилат+этилбензоат (т. кип. 222 и 213 °С соответственно);
- 2.18) бензальдегид (т. кип. 178 °С)+бензиловый спирт (т. кип. 205 °С)+бензойная кислота;
- 2.19) *n*-пропиловый эфир+бензол (т. кип. 98 и 80 °С соответственно);
- 2.20) *DL*-фенилаланин+*DL*-аргинин+ $\beta$ -*L*-аспарагиновая кислота;
- 2.21) глюкоза+фруктоза+галактоза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Vogel A. I. Practical Organic Chemistry, Longman Group, London, 1966.
- Шрайнер Р., Фьюсон Р. Систематический качественный анализ органических соединений. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1950, с. 369.
- Wild F. Charakterization of Organic Compounds. University Press Cambridge, 1960.
- Staudinger H., Kern W., Kämmerer H. Anleitung zur organischen qualitativen Analyse. Springer-Verlag. Berlin — Heidelberg — New York, 1968.
- Roth H. u. a. in: Houben-Weyl. Bd. II. 1953.
- Bauer K. H., Moll H. Die organische Analyse. Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig, Leipzig. 1967.
- Feigl F. Spot Tests in Organic Analysis. Elsevier Publishing Comp., Amsterdam — London — New York — Princeton, 1966.
- Veibel S. Analytik organischer Verbindungen. Akademie-Verlag. Berlin, 1960.
- Kaiser R. Quantitative Bestimmung organischer funktioneller Gruppen. Methoden der Analyse in der Chemie. Bd. 4. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M., 1966.
- Utermark W., Schicke W. Schmelzpunkttabellen organischer Verbindungen. Akademie-Verlag, Berlin, 1963.
- Frankel M. u. a. Tables for Identification of Organic Compounds. The Chemical Rubber Comp., Cleveland/Ohio. 1964.

## 6. Таблицы для идентификации органических соединений

Табл. 155—172 расположены по алфавиту названий классов веществ. В каждой таблице вещества приведены в порядке повышения температур кипения и температур плавления.

Таблица 155

### Альдегиды

Альдегид	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)			
			н-нитрофенил-гидразон	2,4-динитрофенил-гидразон	семикарбазон	фенилгидразон
Муравьиный	—19		181	166	1695	145
Уксусный	20		128	164	163	99 <sup>в</sup>
Пропионовый	48		124	155	98	Жидк.
Глиоксаль	50		311 (ди)	327 (ди)	>230	180
Акролеин	53		151	165	171	51 <sup>г</sup>
Изомасляный	64		131	182	125	Жидк.
н-Масляный	75		91	122	106 <sup>ч</sup>	Жидк.
Хлораль	98		131	131	90	
н-Валерьяновый	102		74	98	52 (оксим)	
Кротоновый	102		184	195	215 (разл.)	56
н-Капроновый	128			104	98	
Этановый	152		73	108	73	Жидк.
Фурфурол	162		127	202	214	96
Гексагидробензальдегид	162			172	173	
Янтарный	170		178 (ди)	143 (ди)	188 (ди)	124 (ди)
Каприловый	170		80	106	101	
Бензойный	179		191	237	222	158
5-Метилфурфурол	187		130	210	210	147
Фенилуксусный	194		151	125	158	60
Салициловый	195		225	258	234	142
α-Тиофеновый	198		95	242	216 (разл.)	139

<i>m</i> -Толуиловый	198	157	207	233	90
Ацетальдоль	60 (10)	116	95	194	106
<i>o</i> -Толуиловый	200	222	194	217	121
<i>n</i> -Толуиловый	204	200	234	234	86
<i>o</i> -Хлорбензойный	212	249	213	225	120
Анисовый	247	161	253 (разл.)	216 (разл.)	168
Кориичный	129 (20)	195	142	215	82
$\alpha$ -Нафтойный	292	237	254	228	138
5-Оксиметилфурфурол	120 (0,5)	34	184	196	94
<i>o</i> -Метоксибензойный	246	208	253	219	152
<i>o</i> -Нитробензойный	280	250	250 (разл.)	256 (разл.)	121
3,4-Диметоксибензойный	215	45	263	183	127
<i>n</i> -Хлорбензойный	84 (0,8)	48	264	227	191 (ди)
Фталевый	56	224	182	240 (ди)	120
<i>m</i> -Нитробензойный	57	244 (разл.)	293 (разл.)	246	215
$\beta$ -Нафтойный	60	250	270	245	148
<i>n</i> -Диметиламинобензойный	150 (15)	230	325	224 (разл.)	104
Ванилин	284	186 (разл.)	270	229	207
9-Антраценовый	82	225	265	291	159
<i>n</i> -Нитробензойный	105	246	320	220	154 (моно)
Терефталевый	245	281 (ди) (разл.)		>410 <sup>е</sup>	278 (ди)

а Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

б Температура плавления гидрата; для безводного препарата т. пл. 112 °С.

в Имеется модификация с т. пл. 59 °С.

г С фенилгидразном в эфире образуется фенилпиазолин.

д Известны также другие модификации.

е Для оксима т. пл. 200 °С.

## Аминокислоты

Аминокислоты

Аминокислота	Темпера- тура раз- ложения, °C	R <sub>F</sub> в системе		Окраска с N—CN-индикатором	Производные (т. пл., °C)	
		фенол— вода	ледяная уксусная кислота— вода— бутанол		бензамид	фенилмо- чевина
Антралиловая кислота	145—147	0,85			182	181
m-Аминобензойная кислота	174	0,86			248	270
p-Аминобензойная кислота	186	0,81			278	300
β-Аланин	200	0,66	0,37		120	168
D,L-Пролин	203	0,87	0,43			170
D,L-Глутаминовая кислота	199	0,31	0,30	Золотистая	156	
β-L-Аспарагиновая кислота	227	0,40	0,19	Зеленовато-коричневая, при стоянии	189	164
Треонин	227	0,50	0,35	пурпурно-коричневая	145	178
L-Серин	228	0,36	0,27	Зеленовато-коричневая, при стоянии		
Глицин	232	0,40	0,26	красное кольцо	187	197
D,L-Аргинин	238	0,87	0,20	Оранжево-коричневая с широким		
L-Цистин	260		0,1	оранжевым кольцом	230 <sup>a</sup>	
D,L-Фенилаланин	264	0,85	0,68	Серая	181 (ди)	160
D,L-Метионин	281	0,82	0,55	Зеленовато-желтая	188	182
				Серовато-пурпурная с желтым коль-	145	
				цом		
D,L-Триптофан	275	0,76	0,50	Коричневая с широким синим коль-	188	
				цом, которое быстро бледнеет		
D,L-Изолейцин	292	0,82	0,72	Светло-синяя	118	120
α-Аланин	295	0,55	0,38	Темно-пурпурная	166	
D,L-Норлейцин	297	0,88	0,74			
D,L-Валин	298	0,78	0,60	Пурпурная	132	164
D,L-α-Аминomásляная кислота	307	0,69	0,45		147	170
D,L-Тирозин	340	0,59	0,45	Светло-коричневая	197	104
Лейцин	332	0,84	0,73	Светло-пурпурная с желтым кольцом	118	115
D,L-Лизин		0,81	0,14	Красно-коричневая, при стоянии ро-	249	196
				зовое кольцо	(моно)	
L-Цистеин		0,57		Серая		

<sup>a</sup> Дипроизводное; безводный препарат.

## Амины (первичные и вторичные)

Амин	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)				фенилгидромо- чина
			бензамид	бензолсульф- амид	n-толуол- сульфамид	пикрат	
Метиламин	-6		82	30	78	211	113
Диметиламин	7		43	52	80	161	133
Этиламин	16		71	58	63	170	101
Изопропиламин	33		/	26	50	150	102
трет-Бутиламин	46		134			198	120
n-Пропиламин	49		82	36	52	138	64
Диэтиламин	56		Жидк.	42	60	74	34
Аллиламин	56			39	64	140	99
втор-Бутиламин	63		92	70	62	130	101
Изобутиламин	68		57	53	78	151	82
n-Бутиламин	78		41	Жидк.	48	145	65
Динизопропиламин	84					147	
Пирролидин	89				123	112 (желт.) 164 (красн.)	
Изоамиламин	96				Жидк.	137	103
n-Амиламин	104		Жидк.	Жидк.	Жидк.	138	69
Пиперидин	106		48	94	96	152	101
Ди-n-пропиламин	109		Жидк.	51		97	69
Этилендиамин	117		249	168	360	233 (ли)	187 (ли)
1,2-Пропандиамин	119		192		103	237 (ли)	
Морфолин	130		75	118	147	146	136
n-Гексиламин	130		40	17	62	126	110
Циклогексиламин	134		149	89		154	150
Динизобутиламин	139			56	110	121	113

Амин	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)				
			бензамид	бензол-сульфамид	n-толуол-сульфамид	пикрат	фенилгетимоче-вина
Ди-n-бутиламин	159			Жидк.	Жидк.	64	86
1,5-Пентандиамин	180		135	119		237 (ди)	148
Бензиламин	184		105	88	118	194	156
Анилин	184		160	112	103	175 (разл.)	154
α-Фенилэтиламин	187		120				
Дизоамиламин	187						72
N-Метиланилин	196		63	79	94	94	87
β-Фенилэтиламин	198		116	69		169	135
o-Толуидин	200		146	123	108	213	138
m-Толуидин	203		125	97	114	200	109
Ди-n-амиламин	203						72
N-Этиланилин	205		60		87	138	89
o-Хлоранилин	209		99	130	102	134	156
2,5-Диметиланилин	215	16	140	138	233	171	148
2,4-Диметиланилин	217		192	130	181	209	152
o-Анизидин	225	5	66	89	127	200	136
o-Фенетидин	229		104	102	164		145
m-Хлоранилин	230		120	120	135	177	124
Фенилгидразин	243	19	168	154	154 (разл.)		172
m-Фенетидин	248		103		157	158	138
p-Фенетидин	248	2	174	143	106	69	148
m-Анизидин	251				68	169	
m-Броманилин	251	18	120			180	143
Дибензиламин	300		112	68	81		145
1,3-Бутандиамин	159	27	177			251 (ди) (разл.)	



о-Броманилин	229	32	116			90	129	146
п-Толуидин	200	45	158		120	119	182	141
α-Нафтиламин	300	49	160		167	157	163 <sup>a</sup>	165
Индол	254	52	68				187	
Дифениламин	302	54	180		124	142	182	152
2-Аминопиридин		56	165					
п-Анлизидин	240	58	158		95	114	164	146
2,4-Дихлоранилин	245	63	117		128		106	
м-Фенилендиамин	284	63	240 (ди) 125 (моно)		194	172	184	160 (ди)
п-Броманилин		66	204		134	101	180	161
о-Нитранилин		71	94		102	113	73	188
п-Хлоранилин	232	72	192		122	94 <sup>b</sup>		158 (разл.)
Семикарбазид		96	225					200
2,4-Диаминотолуол	292	99	242		191	192		
о-Фенилендиамин	256	102	301 (ди)		185	260 (ди)	208 (разл.)	290 (ди) (разл.)
Пиперазин	140	104	196		282	173	280	
β-Нафтиламин	306	112	162		102	133	195	129
м-Нитранилин		114	155		136	138	143	166
м-Аминофенол		122	174			157		156
Бензидин		128	352 (ди) 203 (моно)		232 (ди)	243 (ди)		304 (ди)
п-Фенилендиамин	267	147	300 (ди) 128 (моно)		247 (ди)	266 (ди)	210 (разл.)	230 (разл.)
п-Нитранилин		147	199		139	191	100	145
о-Аминофенол		175	182 (ди)		141	146		146
п-Аминофенол		185 (разл.)	234 (ди)		125	143		164
п-Аминобензойная кислота		187	278		212			

<sup>a</sup> После возгонки т. пл. 185 °С (разл.).

<sup>b</sup> Димерфизм; т. пл. другой кристаллической формы 119 °С.

## Амины (третичные)

Амин	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)		
			пикрат	метонодид	мето-тозилат
Триметиламин	4		223	>355	
Триэтиламин	89		173	>230	
Пиридин	116		167	117	139
$\alpha$ -Пиколин	129		170	230	150
2,6-Лутидин	144		168	233	
$\beta$ -Пиколин	144		150		
$\gamma$ -Пиколин	145		167		
2,4,6-Коллидин	171		155		
N,N-Диметиланилин	194	2	163	231	161
N,N-Диметил- <i>n</i> -толуидин	209		130	205	85
N,N-Диэтиланилин	217		142	102	
Хинолин	237		203	72 <sup>а</sup> , 133 <sup>б</sup>	126
Изохинолин	243		222	159	163
Хинальдин	247		195	195	134
Пиримидин	124	21	156		
8-Осихинолин	267	76 <sup>в</sup>	204	143	
Трибензиламин	380	95	190	184	
Акридин	345	110	208	224	
Уротропин		280 (возг.)	179	190	205

<sup>а</sup> Для гидрата.<sup>б</sup> Для безводного препарата.<sup>в</sup> Известны еще три модификации.

## Галогениды

Органический радикал	Галогениды (т. кип., °C)			Другие производные (т. пл., °C)	
	хлорид	бромид	иодид	пикрат S-алкил- изотио- мочевины	ани- лид <sup>a</sup>
Метил-	—24	5	43	224	114
Винил-	—14	16	56	104	104
Этил-	12	38	72	188	104
Изопропил-	36	60	89	196	103
<i>n</i> -Пропил-	46	71	102	177	92
Аллил-	46	71	103	155	114
<i>трет</i> -Бутил-	51	72	98	160	128
<i>втор</i> -Бутил-	67	90	119	166	108
Изобутил-	68	91	120	167	109
Металлил-	72	94	25 (3) <sup>б</sup>		
<i>n</i> -Бутил-	77	100	130	180	63
<i>трет</i> -Амил-	86	108	128		92
Изoамил-	100	118	148	173	108
<i>n</i> -Амил-	107	129	156	154	96
<i>n</i> -Гексил-	134	157	180	157	69
Циклогексил-	142	165	179	174	146
<i>n</i> -Гептил-	159	180	204	142	57
Бензил-	179	198	24 (т. пл.)	188	117
<i>n</i> -Октил-	184	204	225	134	57
$\beta$ -Фенилэтил-	190	218	116 (12) <sup>б</sup>		97
<i>n</i> -Нонил-	202	220	220	131	
<i>n</i> -Хлорбензил-	214	51 (т. пл.)		194	166
<i>n</i> -Децил-	223			137	
<i>n</i> -Ундецил-	241			139	
<i>о</i> -Бромбензил-	110 (15) <sup>б</sup>	31 (т. пл.)	47 (т. пл.)	222	
<i>м</i> -Бромбензил-	23 (т. пл.)	41 (т. пл.)	42 (т. пл.)	205	
<i>п</i> -Бромбензил-	50 (т. пл.)	62 (т. пл.)	73 (т. пл.)	219	
<i>п</i> -Нитробензил-	71 (т. пл.)	99 (т. пл.)			

<sup>a</sup> C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>—NH—CO—R.<sup>б</sup> Давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

## Галогениды (ароматические)

Галогенид	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Сульфамид		Продукт нитрования	
			положение сульфамид- ной группы	т. пл., /С	положение нитро- группы	т. пл., °С
Фторбензол	85		4	125		
2-Фтортолуол	114		5	105		
3-Фтортолуол	116		6	174		
4-Фтортолуол	117		2	141		
Хлорбензол	132		4	143	2, 4	52
Бромбензол	156		4	162	2, 4	75
2-Хлортолуол	159		5	126	3, 5	64
3-Хлортолуол	162		6	185	4, 6	91
4-Хлортолуол	162	7	2	143	2	38
1,3-Дихлорбензол	173		6	180	4, 6	103
1,2-Дихлорбензол	180		4	135	4, 5	110
2-Бромтолуол	181		5	146	3, 5	82
3-Бромтолуол	183		6	168	4, 6	103
2-Хлор-1,4-диметилбензол	185		5	155	5	77
Иодбензол	188				4	174
4-Хлор-1,2-диметилбензол	195		5	207	5	63
4-Хлор-1,3-диметилбензол	192		6	195	6	42
1,3-Дибромбензол	219		6	190	4	61
1,2-Дибромбензол	219		4	176	4, 5	114
1-Хлорнафталин	259		4	186	4, 5	180
1-Бромнафталин	281		4	193	4	85
4-Бромтолуол	185	28	2	165	2	47
1,4-Дихлорбензол	174	53	2	180	2	54
2-Бромнафталин	281	59	8	208		
2-Хлорнафталин	265	61	8	126	1, 8	175
1,4-Дихлорнафталин	290	68	6	244	8	92
1,4-Дибромбензол	219	89	2	195	2, 5	84
1,5-Дихлорнафталин		107	3	204	8	142

## Галогениды (полизамещенные)

Галогенид	Т. кип., °C	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$
Метиленхлорид	41	1,4237	1,336
<i>транс</i> -1,2-Дихлорэтилен	48	1,4454	1,257
<i>цис</i> -1,2-Дихлорэтилен	60	1,4486	1,284
Хлороформ	61	1,4462	1,489
2,2-Дихлорпропан	70	1,4093	1,093
Четыреххлористый углерод	77	1,4630	1,595
1,2-Дихлорэтан	84	1,4443	1,256
Трихлорэтилен	87	1,4773	1,464
Метиленбромид	97	1,5419	2,492
Тетрахлорэтилен	121	1,5055	1,623
1,2-Дибромэтан	132	1,5379	2,179
1,2-Дибромпропан	142	1,5203	1,933
1,1,2,2-Тетрахлорэтан	147	1,4944	1,595
Бромформ	151	1,5977	2,887
Пентахлорэтан	161	1,5028	1,679
1,3-Дибромпропан	167	1,5233	1,982
Метилениодид	180	1,7405	3,321
Бензилидендихлорид	207	1,5515	1,254
Бензотрихлорид	221	1,5579	1,374
Гексахлорэтан	186 (т. пл.)		

## Карбоновые кислоты

Кислота	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)				
			амид	анилид	<i>n</i> -бромфенил- вый эфир	<i>n</i> -фенилфенил- вый эфир	N-бензиламида
Муравьиная	101	8	3	48	140	74	60
Уксусная	118	17	82	100	86	111	61
Акриловая	141	13	85	106		165	70
Пропионовая	141		79	103	63	101	52
Изомасляная	155		129	104	55		87
<i>n</i> -Масляная	163		115	93	63	97	37
Пировиноградная	165	14	127	104			
Изовалерьяновая	176		136	111	68	76	53
<i>n</i> -Валерьяновая	186		106	63	75	69	42
Дихлоруксусная	194	13	90	94	72		
<i>n</i> -Капроновая	205		101	95	72	71	
Молочная	119 (12)	53	79		113	145	
Олеиновая	223 (10)	14	76	45		183	226
Каприновая	269	31	100	69	67		
Левулиновая	246	37	108	63	84		
Лауриновая	298	45	103	77	59	86	89
Бромуксусная	208	50	90	162			89 <sup>б</sup>
Миристиновая	193 (10)	54	105	84	81	90	89
Трихлоруксусная	197	57	142	94			93
Хлоруксусная	187	63	116	134	104	116	94
Пальмитиновая	222 (16)	63	141	91	81		95

Стеариновая	70	109	95	78	91	98
Крононовая	71	161	118	95		113
Фенилуксусная	227	161	118	89		122
Гликолевая	79	120	96	138		103
Глутаровая	99	94	128 (моно) 223 (ди)	137	152	170
L-Яблочная	100	149 (ди)	197 (ди)	179 (ди)		170
Лимонная	100	138	164	150 (три)		128 (моно) 223 (ди)
Щавелевая (+2H <sub>2</sub> O)	100	219 (моно)	252 (ди) 149 (моно)	244 (разл.)	166 (разл.)	
Тиглиновая	65					
o-Метоксибензойная	101	128	62	113	131	132
Фенокснуксусная	285	101	49			85
Пимелиновая	106	175 (ди)	155 (ди)	137 (ди)	146 (разл.)	153
o-Толуиловая	107	141	128	57	94	91 <sup>б</sup>
Азелановая	107	175 (ди)	184 (ди)	131 (ди)	145	44 <sup>б</sup>
m-Толуиловая	114	94	126	108	136	75
Миндальная	120	134	150			
Бензойная	122	127	165	119	105	105
Себацциновая	134	127 (моно) 210 (ди)	122 (моно) 201 (ди)	147 (ди)	140	166
транс-Коричная	300	149	154	146	183	106 <sup>б</sup>
Малоновая	134	121 (моно) 172 (ди)	132 (моно) 229 (ди)		175	142 (ди)
Малеиновая	137	178 (моно) 181 (ди) <sup>г</sup>	201	168	128 <sup>в</sup>	206

Кислота	Т. кип. <sup>а</sup> , °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)				
			амид	ангидрид	п-бромфенацетил- вый эфир	п-фенилфенацетил- вый эфир	N-бензиламин
Ацетилсалициловая		143	113 <sup>д</sup>	137		105 <sup>в</sup>	102
м-Нитробензойная		142	143	155	134	153	100
о-Хлорбензойная		142	140	114	106	123, 83 <sup>в</sup>	99
о-Нитробензойная		147	176	156	100	140	156
Бензиловая		148	155	177	152	122	86
Аланиновая		153	226 (ди)	240 (ди)	154	148, 87 <sup>в</sup>	189
м-Бромбензойная		156	134	137	126	155	105 <sup>б</sup>
м-Хлорбензойная		156	134	125	117	154	107 <sup>б</sup>
Салициловая		159	139	136	140	148	136
α-Нафтойная		162	202	164	136		
Мезовинная		166	189 (ди)	194 (моно)	204		93 <sup>б</sup>
2,4-Динитробензойная		180	203	196	158		142 <sup>б</sup>
п-Толуиловая	275	182	167	145	153	165	133
β-Нафтойная		183	192	167			
Анисовая		184	167	169	152	160	132
Янтарная		188	157 (моно) 268 (ди)	228	211 (ди)	208	138 (моно) 206 (ди)
3-Оксибензойная		203	170	157	176	146 <sup>в</sup>	142
3,5-Динитробензойная		206	180	239	159	154	157 <sup>б</sup>



Винная рац. (безв.)	218	212 (моно) 240 (ди)	182 (моно) 235 (ди)	205		248 <sup>б</sup> (ди)
<i>n</i> -Оксибензойная	216	161	195	191	240, 178 <sup>в</sup>	182 <sup>б</sup>
3-Нитрофталевая	219	174	181 (моно) 233 (ди)	149		
Фталевая	227	148 (моно)	170 (моно) 253 (ди)	153 (ди)	169 (ди)	178
Никотиновая	229	121	132			
Дифеновая	232	190 (моно)	181 (моно)			185 <sup>б</sup> (ди)
<i>n</i> -Нитробензойная	241	201	218	134	182	141
<i>n</i> -Хлорбензойная	242	180	194	126	160	129 <sup>б</sup>
Галловая	258	243	207	134	195 (разл.)	141 <sup>б</sup>
Фумаровая	300 <sup>е</sup>	309	238 (моно) 303 (ди)		198 <sup>в</sup>	314
Терефталевая	300 (возг.)	332 (ди)	313 (моно) 336 (ди)	225 (ди)	192 (ди) <sup>в</sup>	265
Изоникотиновая	316	154				
Изофталевая	348 (возг.)	280	280	179 (ди)	191 (ди) <sup>в</sup>	202 <sup>в</sup>

а Цифры в скобках указывают давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

б *n*-Нитробензильный эфир.

в Фенацильный эфир.

г При получении возможна изомеризация в диамид фумаровой кислоты.

д Нерезко, перегруппировка в *N*-ацетилсалициламид.

е В запаянном капилляре.

## Кетоны

Кетон	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (г. пл., °С)			
			л-нитрофенил- гидразон	2,4-динитрофе- нилгидразон	фенилгидразон	семикарбазон
Ацетон	56		152	126	26	192
Метилэтилкетон	80		126	117	Жидк.	143
Метилвинилкетон	81					141
Диацетил	89		330 (ди) 230 (моно)	346 (ди)	261 (ди) 134 (моно)	278 (ди) (разл.) 235 (моно)
Метилизопропилкетон	94		108	123		116
Метил-н-пропилкетон	102		117	146		113
Диэтил	102		139	156	Жидк.	140
Пинаколин	106			126	Жидк.	156
Хлорацетон	119			125		147
Диизопропилкетон	125			88	Жидк.	160
Метилбутилкетон	128		88	108	Жидк.	125
Окись мезитила	130		133	203	142	164
Циклопентанон	130		154	146	55	205
Ацетилацетон			149 (оксим)	209	170 (моно)	185 (моно) 209 (ди)
Ди-н-пропилкетон	144			75	Жидк.	135
Циклогексанон	156		146	162	76	166
2-Метилциклогексанон	164		132	136	45	192
3-Метилциклогексанон	167		119	135	94	183 <sup>a</sup>
4-Метилциклогексанон	170		128	134	110	136

Ацетонилацетон	191	210 (дн)	257 (дн)	120 (дн)	224 (дн)
<i>n</i> -Метилацетофенон	226	192	258	96	209
Бутирофенон	229	162	194	200	191
Пропиофенон	215	19	192	147	180
Ацетофенон	200	20	248	105	199
Фенилацетон	213	27	156	85	199 (разл.)
Форон	198	28	118	186	186
<i>n</i> -Метоксиацетофенон	258	38	232	142	198
Бензальацетон	262	41	229	158	186 ( <i>транс</i> )
Инданон-1	244 (разл.)	42	265	135	247
Бензофенон	306	48	232	137	168
Фенацилбромид		50			146
<i>n</i> -Бромацетофенон	256	54	232	126	208
2-Ацетилнафталин	301	54	262 (разл.)	176	223 (разл.)
Бензальацетофенон	345	58	245	120	170
Фенацилхлорид	244	59	212	89 (оксим)	157
Дезоксибензоин	321	60	204	116	148
<i>m</i> -Нитроацетофенон		81	132 (оксим)	127	257
Флуоренон	341	85	269	152	245
Бензил	347	95	189 (моно)	135 (моно)	224 (дн)
		290 (дн)	224 (дн)	224 (дн)	
<i>n</i> -Бромфенацилбромид		110	115 (оксим)		
Бензоин	343	137	234	158, 108 <sup>б</sup>	206 (разл.)
Ксантон	350	174	161 (оксим)	152	
<i>D,L</i> -Камфора	Возг.	178	164	233	232 (разл.)

<sup>а</sup> Для семикарбазона 3-метилциклогексана (рацемического) найвысшая указанная в литературе температура плавления 198 °С.  
<sup>б</sup> Соответственно для двух модификаций.

## Меркаптаны и тиофенолы

Меркаптан или тиофенол	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)		
			3,5-динитро- робензоат	2,4-ди- нитро- фенилсуль- фид	2,4-ди- нитро- фенилсуль- фон
Метилмеркаптан	6		62	128	189
Этилмеркаптан	36		62	115	160
Изопропилмеркаптан	56		84	94	140
<i>n</i> -Пропилмеркаптан	67		52	81	128
Изобутилмеркаптан	88		64	76	105
<i>n</i> -Бутилмеркаптан	97		49	66	92
<i>n</i> -Амилмеркаптан	126		40	80	83
1,2-Димеркаптоэтан	146			248	
<i>n</i> -Гексилмеркаптан	151			74	97
Циклогексилмеркаптан	159			148	172
Тиофенол	169		149	121	161
1,3-Димеркаптопропан	67 (18) <sup>a</sup>			194	
Бензилмеркаптан	194		120	130	182
<i>m</i> -Тиокрезол	200			91	145
$\alpha$ -Тионафтол	209			176	
<i>o</i> -Тиокрезол	194	15		101	155
<i>p</i> -Тиокрезол	195	43		103	190
<i>p</i> -Хлортиофенол		53		123	170
<i>p</i> -Бромтиофенол		74		142	190
$\beta$ -Тионафтол		81		145	

<sup>a</sup> Давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

## Спирты

Спирт	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Производные (т. пл., °С)				α-нафтилуре- тан
			п-нитробензоат	3,5-динитро- бензоат	полуэфир 3-нитрофта- лой кислоты	фенилуретан	
Метиловый		65	57	108	153	47	124
Этиловый		78	96	93	157	52	80
Изопропиловый		82	108	122	153	90	105
трет-Бутиловый	25	82	116	142		136	
Пропиловый		97	35	40	142	52	80
Алиловый		97	30	50	124	70	
втор-Бутиловый		99	25	76	131	64	
Изобутиловый		108	69	86	179	86	
трет-Амиловый		116	85	118		44	
Пентанол-3		116	17	101	121	49	72
н-Бутиловый		118	36	63	147	63	72
втор-Амиловый		120	17	61	103		75
Монометиловый эфир этиленгликоля		124	61		129		113
1-Хлорпропанол-2		127					
Этиленхлоргидрин		129	56			51	101
Изоамиловый		132	21	62	166	55	67
Моноэтиловый эфир этиленгликоля		135			118 <sup>a</sup>		67
н-Амиловый		138	11	46	136	46	68
Гексанол-2		140		38			61

Спирт	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Производные (т. пл., °С)				α-нафтилуре- тан
			п-нитробензоат	3,5-динитро- бензоат	полуэфир 3-нитрофтале- вой кислоты	фенилуретан	
Циклопентанол		141	62			132	
2-Бромэтиловый		150	53		172	76	87
Трихлорэтиловый	17	161	71	143		87	120
н-Гексиловый		158	7	60	124	42	59
Гептанол-2		160	Жидк.			81	54
Циклогексиловый		161	52	113	160	82	129
Фурфуриловый		171		81		46	130
транс-4-Метилциклогексанол		171	65	142	183	124	160
цис-4-Метилциклогексанол		171	96	107		104	107
цис-3-Метилциклогексанол			48	99		88	129
транс-3-Метилциклогексанол		168	63	111			118
Пинакон	43 <sup>б</sup>	172				215	
1,3-Дихлорпропанол-2		176	58	129		73	
н-Гептиловый		177	10	47	127	60	59
Октанол-2		180	28	32		114	63
2-Этилгексанол		183					59
Пропиленгликоль		188	127 (ди)			150 (ди)	
н-Октиловый		195	17	61	128	74	66
Этиленгликоль		198	145 (ди)	169 (ди)		160 (ди)	176 (ди)
Бензиловый		205	84		176 <sup>в</sup>	77	134
Бутанол-1,3		208	102			123 (ди)	153 (ди)
н-Нониловый		213	19	51	125	60	65



Таблица 166

## Сульфокислоты

Сульфокислота	Т. пл., °C	Кристаллогидрат		Производные (т. пл., °C)		
		число молей H <sub>2</sub> O	т. пл., °C	амид	анилид	S-бензил- тиомочевин- насульфони- нат
4-Толуол-	38	1	106	137	103	182
3-Нитробензол-	48			167	126	146
<i>n</i> -Ксилол-2-	48	2	86	148		184
Бензол-	51	1	46	153	112	148
2-Толуол-	57	2	(140—150)	156	136	170
<i>o</i> -Ксилол-4-	64	2	55	144		208
2,4-Диметилбензол-	68	2	95	138	110	146
4-Хлорбензол-	68	1	67	144	104	175
Нафталин-1-		2	90	150	152	137
Нафталин-2-	91	1	124	217	132	191
4-Бромбензол-	103			166	119	170
2-Нафтол-6-	125			237	161	217
S-Карбоксибензол-	260	1	94	236 (ди)	252 (ди)	213
Сульфаниловая кислота	290			165	200	185
4-Фенол-				177	141	169

Таблица 167

## Углеводороды (алифатические и алициклические)

Углеводород	Т. кип., °C	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$
Изопентан	28	1,3536	0,6196
<i>n</i> -Пентан	36	1,3574	0,6260
Циклопентан	50	1,4093	0,7450
2,3-Диметилбутан	58	1,3750	0,6615
<i>n</i> -Гексан	69	1,3750	0,6593
Циклогексан	80	1,4263	0,7786
<i>n</i> -Гептан	98	1,3878	0,6837
Изооктан	99	1,3914	0,6919
Метилциклогексан	101	1,4231	0,7694
2,5-Диметилгексан	109	1,3924	0,6942
<i>n</i> -Октан	125	1,3890	0,7028
<i>n</i> -Нонан	151	1,4054	0,7176
<i>транс</i> - <i>n</i> -Ментан	170	1,4368	0,7928
<i>цис</i> - <i>n</i> -Ментан	171	1,4431	0,8002
<i>n</i> -Декан	174	1,4120	0,7300
<i>транс</i> -Декалин	187	1,4695	0,8699
<i>цис</i> -Декалин	195	1,4810	0,8965



## Углеводороды (ароматические)

Углеводород	Т. кип., °С	Т. пл., °С	$n_D^{20}$	Производные (т. пл., °С)		
				сульфамид	аронлбензойная кислота	пикрат
Бензол	80	5	1,5011	148	128 <sup>a</sup>	84
Толуол	110		1,4969	137	138 <sup>a</sup>	88
Этилбензол	135		1,4959	109	122	97
<i>n</i> -Ксилол	138		1,4958	147	132	90
<i>m</i> -Ксилол	139	13	1,4972	137	126	91
<i>o</i> -Ксилол	144		1,5054	144	178	88
Кумол	151		1,4915	107	133	
<i>n</i> -Пропилбензол	158		1,4920	110	126	103
Мезитилен	164		1,4994	141		97
Псевдокумол	169		1,5049	181	212	97
<i>n</i> -Кумол	177		1,4909	115	124	
<i>n</i> -Бутилбензол	182		1,4898		97	
Дурол	193	79		155	264	
Тетралин	207		1,5414		154	150
Нафталин	218	80			173	141
$\alpha$ -Метилнафталин	241				168	115
$\beta$ -Метилнафталин	241		1,6182		190	
Дифенил	255	34			226	162
Аценафтен	278	70			198	84 (79)
Флуорен	294	95			228	143
Фенантрен	340	114				138
Антрацен	351	216				

<sup>a</sup> После удаления кристаллизационной воды при 100 °С в вакууме.

## Углеводороды (олефины и ацетилены)

Углеводород	Т. кип., °С	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	Дибром- производное (т. пл., °С)	Другие производ- ные (т. пл., °С)
Пентен-2	36	0,651	1,3789		
Пентин-1	40	0,688	1,4079		
Циклопентадиен	42	0,805	1,4470		
Циклопентен	46	0,774	1,4223		
Диаллил	59	0 690	1,4010		
Гексин-1	70	0,712	1,3989		
Циклогексадиен	80	0,840	1,4756		
Циклогексен	84	0,810	1,4465		152 (адипиновая кислота)
Диизобутилен	101	0,715	1,4082		
Фенилацетилен	140	0,930	1,5524		
Стирол	146	0,925	1,5485	73	
<i>D,L</i> -Пинен	156	0,860	1,4653	164	
<i>L</i> -Камфен	160	0,822	1,4621	89	
<i>D</i> - или <i>L</i> -лимонен	178	0,841	1,4721	104 <sup>a</sup>	98 (пикрат)
<i>D,L</i> -Лимонен (дипентен)	178	0,841	1,4721	124 <sup>a</sup>	94 (пикрат)
Инден	180	0,992	1,5710		
<i>транс</i> -Стильбен	306 <sup>b</sup>			237	

<sup>a</sup> Тетрабромид.<sup>b</sup> Т. пл. 125 °С.

## Углеводы

Углевод	Темп. разл. <sup>а</sup> , °C	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Т. пл. оазона, °C	R <sub>F</sub> в системе	
				бутанол— ледяная уксусная кислота— вода	фенол— вода
Рафиноза	80 (119)	+105,2		0,05	0,27
D-Рибоза	87 (95)	—21,5 (—23,5)	166	0,31	0,59
α-D-Глюкоза	90 (146)	+52,7	205	0,18	0,39
2-Дезокси-D-рибоза	90	+2,13			0,73
β-Мальтоза	103 (160—165)	+130,4	206	0,11	0,36
α-L-Рамноза	105 (93)	+8,2	190	0,37	0,59
α-D-Ликсоза	106—107 (101)	—14,0	163		0,45
D-Аллоза	105	+32,6			
D-Фруктоза	104	—92,4	205	0,23	0,51
β-L-Рамноза	122—126	+9,1		0,37	
D,L-Ксилоза	129—131		210		
β-D-Манноза	132	+14,2			
D,L-Манноза	131—133		218		
α-D-Манноза	133	+14,2	205	0,20	0,45
α-D-Ксилоза	145	+18,8	164	0,28	0,44
L-Фукоза	145	—75,9	178	0,27	0,63
β-D-Арабиноза	158			0,31	0,54
L-Ксилоза	144	—18,6	160		
D,L-Сорбоза	162—163		170	0,20	
D,L-Галактоза	163 (144)		206		
β-D-Глюкоза	148—150	+52,7	210		
D,L-Арабиноза	164		169		
D,L-Фукоза	161		187		
α-D-Галактоза	167	+80,2	201	0,16	0,44
Тростниковый сахар	169—170 (185)	+66,5	205	0,14	0,39
β-L-Арабиноза	160	+104,5	166		
L-Сорбоза	165 (159)	—43,4	162	0,20	0,42
L-Аскорбиновая кислота	190	+49,0		0,38	0,24
Генциобиоза	190—195 (86)	+8,7	162		
Лактоза	201 (223)	+55,3	200	0,09	0,38
β-Целлобиоза	225	+34,6	198		
D,L-Глюкоза			156		

<sup>а</sup> Для некоторых углеводов указаны две температуры разложения, взятые из разных работ,

## Фенолы

Фенол	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Производные (т. пл., °С)				
			бензоат	фенилуре- тан	α-нафтил- уретан	бромпроизвод- ное	арилосульфоксид- ная кислота
Изоэвгенол		267	103	118 <sup>a</sup> 152 <sup>a</sup>	150	94 <sup>b</sup>	94
Монометилловый эфир резорцина	-17,5	243	133	124	129	104 <sup>г</sup>	118
Эвгенол	-9,1	253	69	101	122	118 <sup>д</sup>	100
Карвакрол	1	237	83 <sup>e</sup>	137	116	46	149
Этиловый эфир салициловой кислоты	1	234	87	98			
o-Бромфенол	5	194	86		129	95 <sup>г</sup>	143
m-Крезол	12	202	56	124	128	84 <sup>г</sup>	102
2,4-Диметилфенол	27	211	165 <sup>e</sup>	103	135	179 <sup>г</sup>	142
o-Крезол	31	192	138 <sup>e</sup>	145	142	56 <sup>б</sup>	154
m-Бромфенол	32	236	88				108
n-Крезол	36	200	71	115	146	108 <sup>г</sup>	136
2,4-Дибромфенол	36	238	98			95 <sup>г</sup>	153
Фенол	42	182	71	126	133	95 <sup>г</sup>	101
2,4-Дихлорфенол	43	209	97			68	141
n-Хлорфенол	43	217	93	188	166	90 <sup>б</sup>	156
Салол	42	173 (12 <sup>ж</sup> )	80	111			
o-Нитрофенол	45	216	59		113	117 <sup>б</sup>	158
2,6-Диметилфенол	49	203	141	133	176	79	149
Тимол	51	233	103 <sup>e</sup>	107	160	55	111
Монометилловый эфир гидрохинона	55	244	87			145 <sup>г</sup>	154
n-Бромфенол	64	236	102	144	168	95 <sup>б</sup>	177
2,4,6-Трихлорфенол	67		75				132
2,4,5-Триметилфенол	71	232	63	110		35	
2,5-Диметилфенол	75	212	61	166	173	79 <sup>б</sup>	118

2,3-Диметилфенол	75		58	173			187
Ванилин	80	285	78 <sup>г</sup>	116		160	189
$\alpha$ -Нафтол	94	280	257 <sup>е</sup>	178	152	105 <sup>б</sup>	192
2,4,6-Трибромфенол	95		81		153		
<i>m</i> -Нитрофенол	97	194 (70 <sup>ж</sup> )	95	129	167	91 <sup>б</sup>	155
Пирокатехин	105	245	84 <sup>б</sup>	169		192 <sup>д</sup>	131
Хлоргидрохинон	106	263	130 <sup>б</sup>				
5-Метилрезорцин	107	290	88 <sup>б</sup>	154 <sup>б</sup>	160	104 <sup>г</sup>	194
Резорцин	110	276	117 <sup>б</sup>	164 <sup>б</sup>		117 <sup>б</sup>	
Бромгидрохинон	110					186 <sup>б</sup>	
<i>n</i> -Нитрофенол	114		142	148	151	142	186
2,4-Динитрофенол	114		132	121		118	148
<i>n</i> -Оксибензальдегид	115		72	136		181 <sup>б</sup>	198
Пикриновая кислота	122		163				
$\beta$ -Нафтол	123	285	107	158	157	84	155
2,5-Диокситолуол	125		120 <sup>б</sup>				
Пирогаллол	133	293	89 <sup>г</sup>	173 <sup>г</sup>		158 <sup>б</sup>	198
Гидрохинон	169	286	204 <sup>б</sup>	224 <sup>б</sup>		186 <sup>б</sup>	
Флороглюцин	218		173 <sup>г</sup>	190 <sup>г</sup>		151 <sup>г</sup>	

<sup>а</sup> Цис-форма.

<sup>б</sup> Дипроизводное.

<sup>в</sup> Транс-форма.

<sup>г</sup> Трипроизводное.

<sup>д</sup> Тетрапроизводное.

<sup>е</sup> Динитробензоат.

<sup>ж</sup> Давление (мм рт. ст.), которому соответствует данная температура кипения.

Таблица 172

## Хиноны

Хинон	Т. пл., °С	Производные (т. пл., °С)	
		семикарбазон	гидрохинон- диацетат
<i>n</i> -Толухинон	69	179	52
<i>n</i> -Бензохинон	116	243 (ди)	123
1,4-Нафтохинон	125	247	128
1,2-Нафтохинон	146	184	105
<i>o</i> -Толухинон	195	140 (оксим)	
Хинизарин	201		
9,10-Фенантренхинон	206	220 (моно)	202
Антрахинон	286	224 (оксим)	260
Ализарин	290		182

## Е. СВОЙСТВА, ОЧИСТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ВАЖНЕЙШИХ РЕАГЕНТОВ, РАСТВОРИТЕЛЕЙ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ<sup>1)</sup>

### Азот

*Очистка.* Для удаления следов кислорода пропускают через промывную склянку, наполненную раствором 2 г пирогаллола и 6 г едкого кали в 50 мл воды. Затем газ высушивают, пропуская через колонку с натронной известью.

### Азотистоводородная кислота $\text{HN}_3$

*Т. кип.* 37 °С.

*Получение бензольного раствора азотистоводородной кислоты*<sup>2)</sup>. Суспензию из равных по массе количеств азиды натрия и воды (теплая!) помещают в трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой, термометром, мешалкой и газоотводной трубкой. На каждые 0,1 моля азиды натрия прибавляют 40 мл бензола, охлаждают смесь до 0 °С и при перемешивании прибавляют по каплям эквивалентное количество концентрированной серной кислоты. Температура при этом не должна подниматься выше 10 °С. Затем реакционную смесь снова охлаждают до нуля, отделяют бензольный слой и сушат его сульфатом натрия.

*Определение концентрации.* 3 мл раствора встряхивают с 30 мл дистиллированной воды, титруют 0,1 н. NaOH.

*Осторожно!* Чистая кислота очень взрывоопасна. Как и ее растворы, она имеет невыносимо резкий запах, вызывает головокружение, головные боли, раздражает кожу.

### Азотная кислота $\text{HNO}_3$

Концентрация продажной азотной кислоты 65—68% ( $d=1,40$ — $1,41$ ); так называемая «дымящая» азотная кислота соответствует почти стопроцентной концентрации ( $d=1,52$ ).

<sup>1)</sup> Вещества расположены в алфавитном порядке. Для некоторых соединений даны сведения об их токсичности: симптомы отравления и первая помощь. Подробнее о ядовитых свойствах веществ см. в разд. Ж.

<sup>2)</sup> [Braun J. v. Lieb. Ann. Chem., 1931, 490, 125].

**Внимание!** Разлитую азотную кислоту нельзя собирать легко воспламеняющимся материалом (тряпки, фильтровальная бумага): ее следует разбавить водой и нейтрализовать. Относительно предосторожности при работе с азотной кислотой см. также «Нитрозные газы».

Азотная кислота обладает сильным разъедающим действием.

### Акрилонитрил $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$

*Т. кип.* 77 °С, *d* = 1,393.

Акрилонитрил растворим в воде. Он очень легко полимеризуется, поэтому его стабилизируют добавкой 0,1% гидрохинона.

*Очистка и сушка.* Сушат над хлоридом кальция и перегоняют.

**Осторожно!** Пожароопасное вещество класса АII! Образует взрывоопасные смеси с воздухом (от 3 до 17 об. % акрилонитрила).

Акрилонитрил обладает  $\frac{1}{30}$  ядовитости синильной кислоты.

### Активированный уголь

*Примеси.* Хлорид цинка, соединения серы.

*Очистка.* Мелко раздробленный порошок активированного угля нагревают 2—3 ч на водяной бане с 4-кратным количеством 20%-ной азотной кислоты, отмывают водой до нейтральной реакции, сушат при 100—110 °С.

### Алюмогидрид лития $\text{LiAlH}_4$

Подходящими растворителями являются диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, N-алкилморфолины. Если алюмогидрид полностью не растворяется, то работают с его суспензией. Растворители не должны содержать воды и перекисей!

По окончании восстановления всегда необходимо разрушить избыток алюмогидрида, осторожно приливая небольшими порциями воду. При работе с большими количествами добавляют сначала этилацетат до полного израсходования  $\text{LiAlH}_4$ , а затем уже добавляют необходимое количество воды для осаждения гидроксида алюминия.

**Осторожно!** Алюмогидрид лития очень бурно реагирует с водой, может самовозгораться. Реакции с участием алюмогидрида лития следует проводить лишь со взрывобезопасными меторами, а выделяющийся водород отводить.

### Амальгама натрия

Амальгама, содержащая 1,2% натрия, при комнатной температуре имеет консистенцию пасты, а при 50 °С становится жидкой. Амальгамы с большим содержанием натрия являются твердыми при комнатной температуре, их можно измельчить в порошок.

*Получение 2%-ной амальгамы.* Под тягой нагревают в тигле 600 г ртути до 30—40 °С и вносят 13 г нарезанного натрия, вводя его кусочки с помощью длинной острой стеклянной палочки под поверхность ртути. Реакция сопровождается воспламенением. Для того чтобы предотвратить разбрызгивание, реакционный сосуд покрывают асбестовым картоном. После того как амальгама застынет, ее измельчают в атмосфере азота, сохраняют без доступа воздуха.

**Осторожно!** Амальгаму натрия нельзя трогать руками! Ни в коем случае она не должна соприкасаться с водой!

### Амид натрия $\text{NaNH}_2$

(См. также т. I, с. 443.)

Амид натрия лучше всего измельчать сухим в ступке. Необходимо принимать меры защиты: очки, тяга, толстые асбестовые перчатки!



**Осторожно!** Амид натрия взрывает при соприкосновении с водой. Старые препараты могут детонировать уже при вынимании из склянки.

**Уничтожение отходов.** Амид покрывают слоем бензола, толуола или бензина, медленно приливают спирт.

### Аммиак $\text{NH}_3$

*Т. кип.*  $-33,5^\circ\text{C}$ .

Насыщенный при  $15^\circ\text{C}$  водный раствор имеет концентрацию 35%; содержание аммиака 308 г/л ( $d=0,882$ ). Продажный концентрированный раствор аммиака имеет обычно концентрацию 25%; содержание аммиака 227 г/л ( $d=0,91$ ).

**Сушка.** Сушат газообразный аммиак едкой щелочью или натронной известью, при повышенных требованиях к отсутствию влаги — дополнительно пропускают над стружками кальция.

**Осторожно!** Образует взрывоопасные смеси с воздухом (15,5—27 об. % аммиака). Газообразный аммиак раздражает верхние дыхательные пути и глаза. При тяжелых поражениях происходит нарушение сердечной деятельности и спазмы бронхов, следствием чего может явиться воспаление или отек легких.

Для защиты следует применять дыхательные фильтры К или М.

**Первая помощь.** Пострадавшего выносят на свежий воздух и дают вдыхать пары ромашкового чая или очень слабого раствора уксуса, при угрожающем положении — кислород, пропущенный через 5—7%-ный раствор уксусной кислоты (30 мин, без искусственного дыхания). При поражении глаз промывать их 15 мин водой, после этого 0,9%-ным раствором поваренной соли; химических нейтрализующих средств следует избегать.

### Ацетальдегид $\text{CH}_3\text{CHO}$

*Т. кип.*  $20,8^\circ\text{C}$ .

**Получение из паральдегида.** К паральдегиду, помещенному в перегонный прибор с колонкой, прибавляют каплю концентрированной серной кислоты и осторожно подогревают: ниже  $35^\circ\text{C}$  перегоняется ацетальдегид. Его собирают в охлаждаемый льдом приемник либо непосредственно вводят в реакционную смесь.

**Осторожно!** Образует взрывоопасные смеси с воздухом (4—57 об. % ацетальдегида)! Пары ацетальдегида раздражают слизистые оболочки дыхательных путей, могут вызывать сердцебиение и расстройство желудка.

### Ацетилен $\text{CH}\equiv\text{CH}$

100 г ацетона при 13 атм и  $15^\circ\text{C}$  растворяет  $\sim 30$  л ацетилена.

Чистый ацетилен взрывается уже под давлением 2 атм, поэтому его хранят в стальных баллонах в ацетоновом растворе. Раствором пропитана пористая масса (например, кизельгур). Для того чтобы предотвратить захват ацетона, баллоны при использовании должны стоять вертикально.

**Сушка и очистка.** Ацетилен можно сушить, пропуская над пятиокисью фосфора; следы ацетона устраняют активированным углем.

**Осторожно!** Пределы взрывчатости смесей с воздухом: 1,5—80 об. % ацетилена. Ацетилен нельзя приводить в соприкосновение с серебром или медью, так как при этом образуются взрывчатые ацетилениды.

Содержащийся в баллонах ацетилен ядовит из-за примеси фосфина.

### Ацетон $\text{CH}_3\text{COCH}_3$

*Т. кип.*  $56,2^\circ\text{C}$ ;  $n_D^{20}$  1,3591.

Смешивается со спиртом, эфиром и водой в любых соотношениях. Не образует азеотропной смеси с водой.

**Очистка и сушка.** Чистота продажного ацетона достаточна почти для любых целей. Для сушки оставляют на 1 ч с пятиокисью фосфора, прибавляя время от времени свежий осушитель. Для менее ответственных целей достаточна сушка хлоридом кальция. После сушки всегда необходимо перегнать. Следует иметь в виду, что при сушке основными (а частично и кислыми) осушителями образуются продукты конденсации.

**Осторожно!** ЛВЖ, относится к классу VI. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 1,6—15,3 об. % ацетона.

### Ацетонитрил $\text{CH}_3\text{CN}$

*Т. кип.* 81,5 °C;  $n_D^{20}$  1,3441.

Смешивается с водой, спиртом и эфиром в любых отношениях. Азеотропная смесь с водой кипит при 76,7 °C и содержит 84,1 % ацетонитрила.

**Очистка и сушка.** Кипятят с обратным холодильником с пятиокисью фосфора несколько раз до тех пор, пока ацетонитрил перестанет окрашиваться. Затем отгоняют, перегоняют еще раз над поташом и, наконец, фракционируют на колонке.

**Осторожно!** Пожароопасная жидкость класса VI. Ацетонитрил ядовит, особую опасность представляет имеющаяся в нем примесь свободной синильной кислоты (см. «Синильная кислота»).

### Бензальдегид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$

*Т. кип.* 179 °C, 65 °C при 12 мм рт. ст.;  $n_D^{20}$  1,5448.

Бензальдегид летуч с парами воды.

**Примеси.** Продажный продукт всегда содержит бензойную кислоту [аутоокисление, см. схему (Г.1.26)]. В реакции вводить свежеперегранный в вакууме бензальдегид.

### Бензин

Бензин представляет собой смесь углеводородов (см. также «Лигроин», «Петролейный эфир»).

**Очистка:** см. «н-Гексан».

**Внимание!** ЛВЖ, относится к классу AI. Смеси бензина с воздухом взрываются. Бензины не сгорают спокойно, а разбрызгиваются.

### Бензол $\text{C}_6\text{H}_6$

*Т. кип.* 80,1 °C; *т. пл.* 5,5 °C;  $n_D^{20}$  1,5010.

При 20 °C бензол растворяет 0,06 % воды; при той же температуре вода растворяет 0,07 % бензола. Азеотропная смесь с водой кипит при 69,25 °C и содержит 91,17 % бензола. О тройной азеотропной смеси с водой и этанолом см. «Этанол».

**Примеси.** Сырой бензол содержит ~0,15 % тиафена.

**Сушка.** Бензол можно осушить азеотропной перегонкой; при этом отбрасывают первые 10 % дистиллята. Для более тщательного обезвоживания удаляют воду натрием: свежие кусочки натрия добавляют до прекращения выделения водорода.

**Удаление тиафена.** К 1 л бензола прибавляют 80 мл концентрированной серной кислоты, энергично перемешивают 30 мин при комнатной температуре, темный слой кислоты отделяют. Эту операцию повторяют до тех пор, пока кислота станет окрашиваться лишь слабо. Бензол тщательно отделяют и перегоняют.

**Внимание!** ЛВЖ, относится к классу АІ. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 0,8—8,6 об. % бензола. По пожарной опасности относится к первой группе.

Бензол является сильным кровяным ядом. Он может всасываться и через кожу. Хронические отравления ведут к поражению печени и нервной системы.

**Первая помощь** при отравлении ароматическими углеводородами. Снять пропитанную одежду, кожу тщательно промыть водой с мылом. При попадании в глаза промывать их 10—15 мин проточной водой. Если ароматический углеводород попал в желудок, вызвать рвоту либо принять в качестве слабительного Paraffinum liquidum DAB 7 из расчета 3 мл на 1 кг веса тела или раствор 1 столовой ложки сульфата натрия в 250 мл воды. Ни в коем случае не давать касторовое масло, молоко или спирт! В тяжелых случаях — дыхание кислородом.

### Бром $\text{Br}_2$

*Т. кип.* 58 °С; *т. пл.* —7,3 °С; *d* = 3,14.

**Осушка.** Встряхивание с концентрированной серной кислотой.

**Осторожно!** Бром — очень сильный яд раздражающего и дыхательного действия. Жидкий бром уже после кратковременного воздействия образует на коже пузыри, при более длительном действии — болезненные, трудно заживающие нарывы.

**Первая помощь.** Кожу промывают спиртом, водой, а затем разбавленным раствором соды. При поражении дыхательных органов поступают также, как в случае отравления хлором.

### Бромистый водород $\text{HBr}$

Азеотропная смесь с водой кипит при 126 °С; она содержит 47,5% бромистого водорода, что соответствует 8,8 М раствору (*d* = 1,48).

**Получение**<sup>1)</sup>. В двухгорлую колбу прибора, изображенного на рис. 121, помещают высушенный (над сульфатом натрия) и перегнанный тетралин и немного

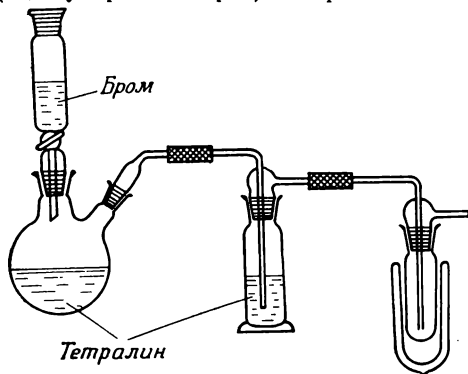


Рис. 121. Схема прибора для получения бромистого водорода.

железных опилок, из капельной воронки прибавляют бром. Вначале колбу приходится охлаждать водой; когда реакция замедляется, колбу, наоборот, нагревают на водяной бане до 30—40 °С. Выделяющийся бромистый водород проходит через

<sup>1)</sup> [Houben-Weyl. Bd. V/4. 1960. S. 181.

промывалку с тетралином, где задерживаются пары брома. В ловушке, охлаждаемой до  $-60^{\circ}\text{C}$ , удерживаются вода, тетралин и остатки брома.

Усовершенствованная аппаратура для получения бромистого водорода: Hudlický M. Chem. Listy, 1962, 56, 1442.

Если необходимы большие количества бромистого водорода, то следует предпочесть метод получения из брома и красного фосфора: Houben-Weyl. Bd. V/4. 1960. S. 18.

Опасности и первая помощь: см. «Хлористый водород».



*Т. пл.*  $173^{\circ}\text{C}$ .

В английской литературе для N-бромсукцинимиды принято сокращение NBS.

**Получение**<sup>1)</sup>. 1,62 моля (160 г) сукцинимиды растворяют в смеси 1,60 моль (64 г) NaOH, 300 г измельченного льда и 400 мл воды. К этому раствору за один прием прибавляют при энергичном перемешивании и наружном охлаждении 85 мл брома. Перемешивание продолжают 1—2 мин, после этого отфильтровывают образовавшийся осадок и отмывают его ледяной водой до отрицательной реакции на бромиды. Осадок сушат 8 ч над пятиокисью фосфора в вакуум-эксикаторе при 0,5 мм рт. ст. или в «пистолете» при  $40^{\circ}\text{C}$  и 10—20 мм рт. ст. Выход 75—81%. Чистота  $\sim 97\%$ .

### трет-Бутилат алюминия<sup>2)</sup> $[(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}]_3\text{Al}$

**Внимание!** Протравленный алюминий должен постоянно находиться под поверхностью жидкости, так как на воздухе он легко окисляется.

**Получение.** 1 моль алюминиевой проволоки, фольги или порошка помещают в стакан и протравливают 10%-ным раствором едкого натра. Как только начнется бурное выделение водорода, раствор щелочи сливают, три раза промывают водой и покрывают алюминий 20%-ным раствором сулемы. Через минуту жидкость сливают, образовавшийся шлам промывают водой. После этого трижды промывают метанолом и дважды абсолютным бензолом. Дают бензолу хорошо стечь, алюминий переносят в литровую колбу, прибавляют 170 г трет-бутанола (перегнанного над натрием), нагревают с обратным холодильником (хлоркальциевая трубка) до тех пор, пока потемнение не укажет на начавшуюся реакцию. Снимают нагревание и ждут, пока реакция начнется с заметной скоростью, затем прибавляют 0,2 г сулемы или 2 г изопропилата алюминия. Выделение водорода заканчивается через  $\sim 15$  ч. Прибавляют 500 мл абсолютного бензола, центрифугируют, упаривают в вакууме. Для удаления следов растворителя нагревают в вакууме 1 ч при  $100^{\circ}\text{C}$ . Выход 85%.

трет-Бутилат алюминия следует хранить и использовать без доступа влаги.

### Водород $\text{H}_2$

**Очистка и сушка.** Чистота водорода из баллонов достаточна для обычных целей. При проведении особенно тонких операций гидрирования водород промывают насыщенным раствором перманганата калия для того, чтобы удалить каталитические яды.

**Осторожно!** Взрывоопасны смеси водорода с воздухом, содержащие 4—75 об. % водорода. При разгрузке автоклавов водород следует отводить за пределы помещения.

<sup>1)</sup> [Ziegler K. u. a. Lieb. Ann. Chem., 1942, 551, 109.]

<sup>2)</sup> [Schmidt F., Bayer E. in: Houben-Weyl. Bd. VI/2. 1963. S. 1—70.]

### н-Гексан $C_6H_{14}$

Т. кип. 68,7 °С;  $n_D^{20}$  1,3751.

*Очистка и сушка.* Встряхивают с новыми порциями низкопроцентного олеума до тех пор, пока кислота станет приобретать лишь слабую желтую окраску. После этого промывают концентрированной серной кислотой, водой, 2%-ным раствором едкого натра и снова водой. Сушат едким кали и перегоняют.

**Внимание!** ЛВЖ, относится к классу АІ. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 1,1—8 об. % гексана.

### Гидразингидрат $H_2N-NH_2 \cdot H_2O$

Т. кип. 118,5°.

Гидразингидрат легко растворим в воде и спирте, нерастворим в эфире. Гигроскопичен.

*Получение 85%-ного гидразингидрата.* 100 г 30%-ного гидразингидрата смешивают с 200 г ксилола и перегоняют на колонке. Начиная с 99 °С отгоняется азеотропная смесь ксилола и воды, при 118—119 °С перегоняется 85%-ный гидразингидрат.

*Определение содержания гидразина:* при титровании кислотой в присутствии метилоранжа образуется монохлоргидрат.

**Осторожно!** Гидразин разъедает кожу. Он является также кровавым ядом, вызывает судороги и поражает сердце.

*Первая помощь.* Пораженные места кожи промыть разбавленной уксусной кислотой. Противоядием является глюкоза, принимаемая внутрь.

### Гидрид натрия

**Осторожно!** К гидриду натрия нельзя прикасаться руками. Его следует защищать от влаги.

*Получение.* 1 моль натрия и 500 мл сухого циклогексана помещают в автоклав с магнитной мешалкой (менее пригоден встряхиваемый автоклав). Нагревают 12 ч при 200 °С под давлением водорода 200 атм. Охлаждают, продолжая перемешивание. Получаемая суспензия гидрида натрия годится для непосредственного использования.

### Глицерин $HOCH_2-CHON-CH_2OH$

Т. кип. 180 °С при 12,5 мм рт. ст.; т. пл. 20 °С;  $n_D^{20}$  1,4745.

Глицерин гигроскопичен, смешивается в любых отношениях с водой и спиртом, нерастворим в эфире, бензоле и хлороформе.

*Очистка и сушка.* Перегонка в вакууме.

### Двуокись селена $SeO_2$

Возгоняется при 315 °С. Гигроскопична.

*Получение из селена.* В фарфоровой чашке нагревают на песчаной бане 50 мл концентрированной азотной кислоты и осторожно, небольшими порциями, вводят ~30 г селена. Каждую новую порцию прибавляют после того, как закончилась реакция с предыдущей. При перемешивании упаривают досуха, охлаждают, измельчают в порошок.

*Активирование двуокиси селена<sup>1)</sup>.* Неочищенную двуокись селена помещают

<sup>1)</sup> [Синтезы органических соединений. Сб. 2. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1952. с. 118.]

в фарфоровую чашку, приливают концентрированную азотную кислоту до образования густой «кашицы». Чашку накрывают перевернутой воронкой и нагревают на песчаной бане. Сначала испаряются летучие продукты, затем возгоняется на стенки воронки двуокись селена. Скорость возгонки следует отрегулировать так, чтобы двуокись селена не улетучивалась через трубку воронки. Для возгонки 40 г двуокиси селена требуется ~2,5 ч.

**Внимание!** Двуокись селена может вызвать поражения кожи.

**Первая помощь.** Пораженную кожу промывают водой с мылом, а затем 4%-ным раствором бисульфита натрия.

### Двуокись серы $\text{SO}_2$

*Т. кип.*  $-10^\circ\text{C}$ .

В 100 г воды при  $20^\circ\text{C}$  растворяются 10,6 г двуокиси серы.

**Внимание!** Двуокись серы раздражает слизистые оболочки, однако серьезные последствия для здоровья появляются лишь при относительно высоких концентрациях. Симптомы в этих случаях такие же, как при отравлении фосгеном. Для защиты следует использовать дыхательный фильтр Е.

**Первая помощь:** см. «Фосген».

### Диметилсульфат $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$

*Т. кип.*  $76^\circ\text{C}$  при 15 мм рт. ст.;  $n_D^{20}$  1,3874;  $d_4^{25}$  1,321.

Диметилсульфат нерастворим в холодной воде и лишь медленно гидролизуется ею.

**Очистка.** Перегонка в вакууме.

**Осторожно!** Диметилсульфат очень ядовит! Отравление может произойти как через легкие, так и через кожу. Оно сопровождается появлением язв, судорог и может приводить к параличу. Поражение легких проявляется лишь через несколько часов. В опытах на животных показано канцерогенное действие. Работать с диметилсульфатом надо только в хорошо действующем вытяжном шкафу, надевая защитные перчатки.

**Первая помощь.** При попадании на кожу протереть разбавленным аммиаком. При попадании на одежду немедленно ее снять.

### Диметилсульфоксид $\text{CH}_3\text{SOCH}_3$

*Т. кип.*  $72^\circ\text{C}$  при 12 мм рт. ст.; *т. пл.*  $18,5^\circ\text{C}$ ;  $n_D^{20}$  1,4783.

**Примеси.** Вода, диметилсульфид, диметилсульфон.

**Сушка.** Оставить стоять на 1 сутки над подходящим молекулярным ситом или 2 ч кипятить с обратным холодильником над гидридом кальция. Затем перегоняют в вакууме водоструйного насоса в токе сухого, чистого азота.

### Диметилформамид $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CHO}$

*Т. кип.*  $153,0^\circ\text{C}$ ;  $n_D^{25}$  1,4269.

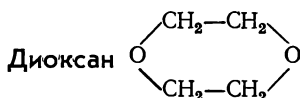
Диметилформамид смешивается с водой (в любых соотношениях) и с большинством органических растворителей. Кроме того, он растворяет многие соли.

**Примеси.** Диметилформамид часто содержит амины, аммиак, формальдегид, воду.

**Очистка и сушка.** Перегоняют смесь 250 мл диметилформамида, 30 г бензола и 12 г воды. Сначала отгоняется бензол, вода, амины, аммиак; затем в вакууме — очень чистый диметилформамид; он имеет нейтральную реакцию, без

запах. Диметилформамид следует защищать от света, так как на свету он разлагается на диметиламин и формальдегид.

**Внимание!** Диметилформамид не безопасен для здоровья.



Т. кип. 101 °С; т. пл. 12 °С;  $n_D^{20}$  1,4224.

Диоксан смешивается с водой в любых соотношениях.

**Примеси.** Диоксан может содержать уксусную кислоту, воду, этиленацеталь уксусного альдегида. Относительно образования перекисей см. «Диэтиловый эфир».

**Очистка.** Кипятят 3 ч с обратным холодильником с концентрированной соляной кислотой, взятой в количестве 10% от массы диоксана. Во время кипячения через жидкость пропускают слабый ток азота. Затем водный слой отделяют, диоксан встряхивают с твердым едким кали, фильтруют, вводят натрий и кипятят 1 ч с обратным холодильником. После перегонки в диоксан кладут несколько кусочков натриевой проволоки.

**Осторожно!** Пожароопасная жидкость класса VI. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 1,97—25 об. % диоксана. По пожарной опасности относится к первой группе.

### Ди-(*трет*-бутил)-перекись<sup>1)</sup>

Т. кип. 30 °С при 41 мм рт. ст.

**Получение.** К смеси 3 молей *трет*-бутанола и 1 моля 70%-ной серной кислоты в течение 1,5 ч при энергичном перемешивании прибавляют смесь 1 моля 27%-ной перекиси водорода и 4 молей концентрированной серной кислоты. Охлаждением поддерживают температуру между —2 и —8 °С. По окончании прибавления перемешивают еще 3 ч, органический слой отделяют, промывают 60 мл воды, 3 раза (по 60 мл) 30%-ным раствором едкого натра, в конце еще 3 раза (по 15 мл) водой.

После сушки над сульфатом магния перекись может быть непосредственно использована для иницирования радикальных реакций.

**Внимание!** Об опасностях при работе с перекисными соединениями см. в разд. Г,1.6.

### Дихлорэтан ClCH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>Cl

Т. кип. 83,7 °С;  $n_D^{20}$  1,4444;  $d_4=1,253$ .

Азеотропная смесь с водой кипит при 72 °С и содержит 81,5% дихлорэтана.

**Очистка и сушка.** Промывают концентрированной серной кислотой, затем водой и перегоняют над пятиокисью фосфора.

**Внимание!** Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 6,2—15,9 об. % дихлорэтана. По пожарной опасности относится к первой группе.

Дихлорэтан вызывает расстройства зрения. Дополнительные сведения см. разд. «Четыреххлористый углерод». Из-за опасности взрыва дихлорэтан нельзя приводить в соприкосновение с натрием.

### Диэтиленгликоль (дигликоль) HO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH

Т. кип. 244,3 °С; 130 °С при 8 мм рт. ст.;  $n_D^{20}$  1,4475.

Дигликоль смешивается с водой.

<sup>1)</sup> [Milas N. A., Surgenor D. J. Am. Chem. Soc., 1946, 68, 205].

*Примеси.* Этиленгликоль, триэтиленгликоль.

*Очистка.* Перегонка в вакууме.

Диэтиленгликоль используют для заполнения нагревательных бань. Целесообразно поверх налить слой парафинового масла.

*Внимание!* Относительно ядовитости см. разд. «Этиленгликоль».

### Диэтиловый эфир (эфир) $C_2H_5OC_2H_5$

*Т. кип.* 34,6 °C;  $n_D^{20}$  1,3527;  $d_4^{15} = 0,7193$ .

При 15 °C эфир растворяет 1,2% воды, а вода при 20 °C — 6,5% эфира. Азеотропная смесь с водой содержит 1,26% воды и кипит при 34,15 °C. Продажный продукт всегда содержит некоторые количества спирта и воды.

*Сушка.* Абсолютный эфир получают при многодневном стоянии над хлоридом кальция. Затем хлорид кальция отфильтровывают, а эфир сушат над натриевой проволокой. Натрий добавляют до тех пор, пока его поверхность не станет оставаться блестящей.

*Внимание!* На свету эфир образует взрывчатые перекиси (обнаружение последних см. в разд. Г, 1.6). Поэтому рекомендуется хранить эфир над едким кали, который переводит образующиеся гидроперекиси в нерастворимые соли, а кроме того, служит и очень подходящим осушителем.

*Осторожно!* ЛВЖ, относится к классу АІ. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 1,2—51% об. % эфира.

### Изопропилат алюминия $[(CH_3)_2CH-O]_3Al$

*Т. кип.* 130—140 °C при 7 мм рт. ст.; *т. пл.* 118 °C.

*Получение.* В литровую колбу с эффективным обратным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой, помещают 1 моль алюминиевой проволоки или фольги, 300 мл абсолютного изопропилового спирта (продажный изопропанол перегоняют над натрием, взятым в количестве 5% от массы спирта) и 0,5 г сулемы; смесь нагревают. В начале кипения добавляют через холодильник 2 мл  $CCl_4$  и нагревание продолжают, пока не начнется выделение водорода. В этот момент нагрев прекращают, иногда колбу приходится даже охлаждать. По окончании бурной реакции кипячение продолжают до почти полного растворения алюминия (6—12 ч). После этого отгоняют избыток спирта, остаток перегоняют в вакууме с воздушным холодильником. Полученный продукт отвердевает обычно лишь через 1—2 дня. Выход 90—95%.

Для проведения восстановления по Меервейну — Поннорфу — Верлею часто используют 1 М раствор в абсолютном изопропанол, сохраняемый в тщательно запарафинированной склянке с притертой пробкой.

### Иодистоводородная кислота

Постоянно кипящая смесь имеет *т. кип.* 126,5 °C, содержит 56,7% иодистого водорода, что соответствует 7,6 М раствору;  $d = 1,7$ .

На свету в присутствии кислорода воздуха иодистоводородная кислота разлагается. Для стабилизации прибавляют 1 г красного фосфора на 1 л кислоты. Для регенерации иодсодержащую кислоту нагревают почти до кипения и прибавляют по каплям 50%-ную водную фосфористую кислоту до обесцвечивания смеси. После этого перегоняют.

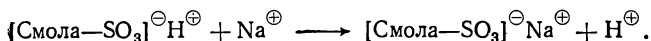
*Внимание!* Опасности и первая помощь см. в разд. «Хлористый водород».

### Ионообменные смолы

Ионообменные смолы — это нерастворимые полимеры со способными к диссоциации кислотными или основными группами (сульфокислоты, карбоновые кис-



лоты или производные аммонийных солей). Противоион, связанный с такой группой, способен к обмену, например:



Относительно разных сортов и их торговых названий см.: Houben-Weyl. Bd. I/1. 1958. S. 528.

Переведение катионообменника в водородную форму («зарядка» ионами водорода) иллюстрируется ниже на примере сильнокислой сульфофенольной смолы вофатит Р (VEB Farbenfabrik Wolfen, ГДР). В хроматографическую колонку наливают сначала немного воды, затем засыпают 5 г ионообменника. Колонка должна быть заполнена на три четверти ее высоты. Дают воде стечь до уровня ионообменной смолы, пропускают через колонку 150 мл примерно однонормальной чистой соляной кислоты. С помощью крана внизу колонки скорость пропускания устанавливают ~5 мл/мин. Затем пропускают дистиллированную воду до нейтральной реакции вытекающей жидкости. После такой обработки влажный ионообменник готов к применению.

### N—CN-Индикатор

Представляет собой смесь двух растворов. *Раствор первый*: смешивают 50 мл 0,2%-ного раствора нингидрина в абсолютном спирте, 100 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл 2,4,6-коллидина. *Раствор второй*: 1%-ный раствор  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \times 3\text{H}_2\text{O}$ .

Для обрызгивания бумажных хроматограмм незадолго до применения смешивают растворы первый и второй в соотношении 25 : 1.

### Калий

*Осторожно!* Калий может самовозгораться на воздухе, измельчать его можно только под слоем инертных растворителей (*защитные очки*). Остатки следует немедленно, осторожно уничтожать *трет*-бутанолом. Если спирт при этом воспламенится, то сосуд надо закрыть асбестовым картоном. Воду и низшие спирты не приводить в соприкосновение с калием!

### Ксилол

*Т. кип.* 136—144 °С (продажный ксилол представляет собой смесь трех изомерных ксилолов).

Азеотропная смесь с водой кипит при 92 °С и содержит 64,2% ксилола.

О симптомах отравления см. «Бензол».

### Лигроин

Смесь углеводородов: см. «Бензин», «Петролейный эфир».

*Очистка.* См. «Гексан».

*Внимание!* ЛВЖ, относится к классу АІ. Смеси лигроина с воздухом взрывоопасны.

### Медно-серебряный катализатор (для каталитического дегидрирования спиртов)<sup>1)</sup>

*Получение.* 50 г пемзы (или отработанного контакта) 15 мин кипятят с концентрированной азотной кислотой ( $d=1,42$ ), затем два-три раза промывают кипящей водой и пропитывают 10%-ным раствором нитрата меди. После 30-ми-

<sup>1)</sup> [Davies R. R., Hodgson H. H. J. Chem. Soc. [London], 1943, 281].

нудной пропитки к раствору добавляют 2 н. NaOH до pH 11—12. Выпадает гидроокись меди. Отмывают ее водой до нейтральной реакции, сушат при 100 °C и восстанавливают в токе водорода в каталитической трубке прибора для дегидрирования при 300—360 °C.

Серебро осаждают на полученной таким образом массе, погружая ее в 10%-ный аммиачный раствор нитрата серебра. Затем промывают водой до отрицательной реакции на аммиак и восстанавливают при 300 °C в токе водорода.

### Метанол $\text{CH}_3\text{OH}$

*Т. кип.* 64,7 °C;  $n_D^{20}$  1,3286.

*Сушка.* На 1 л метанола прибавляют 5 г стружек магния, после окончания самопроизвольной реакции кипятят 2—3 ч с обратным холодильником и перегоняют. Если в метаноле содержится >1% воды, то магний не реагирует. В этом случае немного магния обрабатывают чистым метанолом и после начала реакции прибавляют эту затравку к основной массе. При этом общее количество магния несколько увеличивают по сравнению с указанным выше.

*Осторожно!* ЛВЖ, относится к классу VI. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 5,5—36,5 об. % метанола. По пожарной опасности относится к первой группе.

Метанол вызывает приступы тошноты, нарушает деятельность сердца и нервной системы, вызывает слепоту.

### Метиленхлорид $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

*Т. кип.* 40 °C;  $n_D^{20}$  1,4246;  $d_4^{15}$  1,3348.

Азеотропная смесь с водой кипит при 38,1 °C и содержит 98,5% метиленхлорида.

*Очистка.* Промывают кислотой, щелочью и водой, сушат поташом и перегоняют.

*Внимание!* Из-за опасности взрыва метиленхлорид нельзя приводить в соприкосновение с натрием!

Метиленхлорид вредно действует на нервную систему. Более подробно см. «Четыреххлористый углерод».

### Натрий

*Т. пл.* 97,7 °C;  $d=0,97$ .

*Получение* суспензии натрия в толуоле или ксилоле см. на с. 159.

*Осторожно!* При любых работах с натрием необходимо надевать защитные очки. Реакционные смеси с металлическим натрием нельзя нагревать на водяной бане.

*Уничтожение отходов.* Остатки натрия небольшими порциями вносят в большой объем метанола.

### Натриевые алкоголяты<sup>1)</sup>

*Получение.* Необходимое количество натрия помещают в трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой и холодильником с хлоркальциевой трубкой. Прибавляют по каплям 10-кратное (по массе) количество соответствующего спирта с такой скоростью, чтобы смесь энергично кипела. Не рекомендуется вы-

<sup>1)</sup> См. примечание 2 на с. 358.

бирать обратный порядок (т. е. прибавлять натрий к спирту), так как при этом реакция легче может выйти из-под контроля. В низших спиртах натрий растворяется довольно быстро. В случае высших спиртов необходимо много часов перемешивать при 100°C. Из раствора алкоголята можно получить безводный алкоголь, отгоняя спирт в вакууме. Более целесообразно, однако, прибавлять эквивалентное количество спирта к суспензии натрия в инертном растворителе.

## Нитрозные газы

Нитрозными газами называют смеси окислов азота, которые часто образуются при работе с азотной кислотой (см. при ней).

**Осторожно!** Нитрозные газы даже в малых количествах опасны для здоровья. Они вызывают раздражение дыхательных путей и глаз, а также тошноту и головную боль. Раздражение проходит через 15—60 мин, однако через несколько часов неожиданно начинается кашель с пенистыми, ржаво-красными выделениями, затрудняется дыхание (такое состояние может появиться даже через двое суток). Это свидетельствует о появлении отека легких, который вместе с развивающимся метгемоглобинозом крови создает серьезную угрозу жизни. При вдыхании нитрозных газов обязательно надо поставить в известность врача.

Для защиты использовать дыхательный фильтр В.

*Первая помощь.* См. разд. «Фосген».

## Оксид платины PtO<sub>2</sub> (катализатор)

Оксид платины хорошего качества имеет коричневый цвет.

**Получение.** Смесь 2 г платинохлористоводородной кислоты, 7 г воды и 20 г чистого нитрата натрия медленно упаривают в фарфоровой чашке досуха, затем нагревают до 400—500°C (темно-красное каление). Когда перестанут выделяться окислы азота, дают охладиться. Плав выщелачивают дистиллированной водой, осадок отсасывают и дистиллированной водой промывают от нитратов; сушат в эксикаторе.



*Т. кип.* 10,7°C.

Оксид этилена поступает в стальных баллонах.

**Осторожно!** Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 3—80% окиси этилена.

Под действием щелочи взрывоподобная полимеризация.

**Ядовитость** окиси этилена составляет 1/10 ядовитости синильной кислоты. При попадании на кожу возникают (часто лишь через несколько часов) нарывы, затем наступает некроз. Заживание очень медленное. При вдыхании даже малых количеств появляются выделения изо рта и носа, длительная рвота, понос, чувство тяжести в животе, возбужденное состояние. Высокие концентрации вызывают наркотическое состояние, угрожают кровообмену. В результате возможны поражения сердца, печени и почек.

*Первая помощь.* Немедленно снять смоченную одежду. Основательно промыть кожу. Вдыхать свежий воздух (лучше кислород), предохранять от охлаждения. Транспортировать только лежа.

## Олеум

Олеум представляет собой раствор трехоксида серы в серной кислоте. При содержании 0—40 и 69—70% SO<sub>3</sub> олеум — жидкость.

**Осторожно!** Олеум опаснее большинства других кислот (сильное разъедающее действие). Ни в коем случае нельзя разбавлять олеум водой, а только концентрированной серной кислотой.

### Палладий на животном угле (катализатор)

а) *Для дегидрирования*<sup>1)</sup>. Смесь 2,5 г хлорида палладия, 25 мл дистиллированной воды и 2,1 мл конц. соляной кислоты кипятят до образования прозрачного раствора (~2 ч), охлаждают смесью льда с солью и при перемешивании прибавляют 25 мл 40%-ного формалина, 10 г окиси магния (ч. д. а.), 15 г очищенного активированного угля (очистку см. при нем). Затем при перемешивании и охлаждении прибавляют раствор 25 г КОН в 25 мл дистиллированной воды. Температура не должна подниматься выше 5°C. Катализатор 7 раз промывают дистиллированной водой (декантация) и наконец переносят его на стеклянный фильтр и промывают 1 л дистиллированной горячей воды. Из влажной массы формируют с помощью пресса небольшие цилиндрики (длина 3—4 мм) и сушат при 90°C.

Если пресса нет, то можно поступить так: заполняют тонкую стеклянную трубку, несколько раз втыкая ее во влажную массу. Подобрать подходящую палочку, спрессовывают катализатор в трубке, затем осторожно выталкивают, разрезают и сушат.

б) *Для гидрирования*<sup>2)</sup>. Смесь 2,5 г хлорида палладия, 6 мл концентрированной соляной кислоты (ч. д. а.) и 15 мл воды кипятят с обратным холодильником до образования прозрачного раствора (~2 ч); разбавляют 43 мл воды и выливают на 28 г очищенного активированного угля (очистку см. при нем), находящегося в плоской фарфоровой чашке. Полученную массу упаривают на водяной бане, высушивают в сушильном шкафу при 100°C. Из нее готовят порошок, который хранят в хорошо закрывающейся склянке. Полученный катализатор можно применять непосредственно, если не мешает образующийся при гидрировании хлористый водород.

В противном случае поступают так: необходимое количество хлорида палладия на угле (приготовленного, как описано выше) гидрируют в подходящем растворителе до прекращения поглощения водорода. Отсасывают на стеклянном фильтре, промывают нужным растворителем до отрицательной реакции на хлористый водород, влажный катализатор используют для гидрирования.

**Внимание!** Восстановленный катализатор пирофорен! Его необходимо хранить влажным или под слоем растворителя. Использованный катализатор собирают для регенерации палладия.

### Пентан $C_5H_{12}$

Т. кип. 36°C;  $n_D^{20}$  1,3577.

Очистка: см. «Гексан».

**Внимание!** ЛВЖ, относится к классу АІ. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 1,35—8 об. % пентана.

### Перекись бензоила $C_6H_5-CO-OO-CO-C_6H_5$

Т. пл. 107°C.

Для очистки перекись бензоила растворяют в небольшом количестве холодного хлороформа и осаждают метанолом. Сырой продажный продукт сушат в вакуум-эксикаторе над пятиокисью фосфора.

<sup>1)</sup> [Anderson A. G. J. Am. Chem. Soc., 1953, 75, 4985].

<sup>2)</sup> [Мозинго Р. Синтезы органических препаратов. Сб. 4. Пер. с англ. — М.: ИЛ, 1953, с. 409].

**Осторожно!** Опасность взрыва! Перекись бензоила нельзя перекристаллизовать из горячих растворов. Температуру плавления определять лишь в исключительных случаях!

### Перекись водорода $\text{H}_2\text{O}_2$

30%-ный водный раствор перекиси водорода называют пергидролем.

### Петролейный эфир

Низкокипящая смесь углеводородов; см. «Бензин» и «Лигроин».

*Очистка:* см. «Гексан».

**Внимание!** ЛВЖ, относится к классу АІ. Смеси с воздухом взрывчаты.

### Пиридин $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$

*Т. кип.* 115,6 °С;  $n_D^{20}$  1,5100.

Пиридин гигроскопичен; он смешивается с водой, спиртом и эфиром в любых отношениях.

Азеотропная смесь с водой кипит при 94 °С и содержит 57% пиридина.

*Очистка и сушка.* Сушат над едким кали, перегоняют на хорошей колонке, собирая фракцию от 114 до 116 °С.

*Очистка для гидрирования.* 500 г технически чистого пиридина оставляют на 24 ч над едким кали, сливают с осушителя и перегоняют. Дистиллят смешивают с 15 г свежеперегнанного анилина и постепенно прибавляют при хорошем перемешивании 5 г чистого амида натрия в порошок. Эту операцию проводят в трехгорлой колбе с мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой. После прибавления всего амида натрия продолжают перемешивание и нагревают на водяной бане до прекращения выделения аммиака. Пиридин отгоняют; остаток в колбе разлагают, добавляя спирт. Дистиллят кипятят с обратным холодильником 1 ч с 10 мл безводной фосфорной кислоты и перегоняют на колонке.

**Осторожно!** Пожароопасная жидкость класса ВІ. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 1,8—12,5 об. % пиридина.

Пиридин вызывает на коже экзему. Вдыхание паров пиридина вызывает тошноту, боли в желудке, повреждение нервной системы.

### Платина на активированном угле (10%) (катализатор)

Смесь 4,5 г чистого активированного угля в порошке, 0,5 г платины в виде платинохлористоводородной кислоты и 30 мл воды нейтрализуют раствором бикарбоната натрия, нагревают до 80 °С и медленно, при перемешивании прибавляют 3 мл раствора формалина. Одновременным добавлением бикарбоната натрия постоянно поддерживают слабощелочную реакцию. Через 2 ч дают охладиться, отсасывают, тщательно отмывают, сушат на воздухе.

### Полифосфорная кислота

*Получение.* В вакууме водоструйного насоса отгоняют воду из 85%-ной фосфорной кислоты, нагревают 6 ч в том же вакууме при 150 °С. В остатке — полифосфорная кислота, которая кристаллизуется.

### Раствор бисульфита натрия

*Технический бисульфит* — это насыщенный водный раствор кислого сульфита натрия. Чистота его обычно достаточна для синтезов аддуктов карбонильных соединений.

*Получение насыщенного раствора бисульфита натрия.* 1 моль едкого натра растворяют в 150 мл воды, при охлаждении вводят сернистый газ до требуемого увеличения массы реакционной смеси (либо до обесцвечивания фенолфталеина).

### Раствор фталата анилина

0,93 г анилина и 1,66 г фталевой кислоты растворяют в 100 мл насыщенного водой бутанола.

### Реактив Дениже

В 100 мл воды растворяют 5 г окиси ртути и 20 мл концентрированной серной кислоты.

### Реактив Лукаса

*Получение.* 0,5 г безводного хлорида цинка при охлаждении растворяют в 0,5 моля концентрированной соляной кислоты.

### Реактив Толленса

*Приготовление.* Растворяют 1 г нитрата серебра в 10 мл воды, раствор хранят в темноте. Перед употреблением небольшое количество этого раствора смешивают с равным объемом раствора 1 г едкого натра в 10 мл воды, выпавший осадок окиси серебра растворяют, осторожно добавляя концентрированный раствор аммиака.

*Осторожно!* Остатки реактива следует немедленно выливать. При стоянии образуется сильно взрывчатое гремучее серебро.

### Реактив Шиффа

*Получение.* Готовят 0,025%-ный водный раствор фуксина и пропускают через него сернистый газ до обесцвечивания.

### Ртуть

$d_4^{20} = 13,56$ ; давление пара при 20 °C  $1,22 \cdot 10^{-3}$  мм рт. ст.

Для очистки ртуть пропускают через фильтр, внизу конуса которого сделано отверстие иглой. Затем дают каплям ртути падать через разбавленную азотную кислоту, а затем несколько раз через воду. Для удаления следов воды еще раз фильтруют, как указано выше.

*Осторожно!* Ртуть и ее соли очень ядовиты (яды первой группы по положению о ядах). Типичные признаки ртутного отравления: сильное слюнотечение, опухоли десен, падение способности к умственному сосредоточению. Все работы, в ходе которых переливают ртуть или имеются другие возможности разлить ее, проводят над ванночкой (например, фотографической). Если все же ртуть

пролили, то ее надо собрать с помощью специальных «ртутных щипцов». Щели столов или пола, в которые могла попасть ртуть, следует засыпать порошком серы или йодированным углем. Мельчайшие капельки ртути собирают, прикасаясь к ним медной проволокой, предварительно протравленной азотной кислотой и амальгамированной.

Для защиты от ртути следует применять дыхательный фильтр НГ.

*Первая помощь* при отравлении растворимыми соединениями ртути: съесть белок (например, сырое яйцо), вызвать рвоту.

## Сероводород $\text{H}_2\text{S}$

*Т. кип.*  $-0,4^\circ\text{C}$ .

Сероводород, получаемый в аппарате Киппа из сульфида железа (II), содержит значительные количества водорода.

Для сушки пропускают над хлоридом кальция.

*Осторожно!* Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 4—46 об. % сероводорода.

*Отравления* небольшими количествами сероводорода проявляются в головокружении, тошноте и головной боли. В больших концентрациях газ вызывает мгновенную потерю сознания. Запах служит лишь кратковременным предупредительным сигналом, так как обоняние быстро притупляется. Для защиты следует использовать дыхательные фильтры L, M или R.

*Первая помощь.* Пострадавшего выносят на свежий воздух, применяют искусственное дыхание.

## Синильная кислота (цианистый водород) $\text{HCN}$

*Т. кип.*  $25^\circ\text{C}$ .

Цианистый водород смешивается с водой, спиртом и эфиром в любых соотношениях. Безводная синильная кислота при  $0^\circ\text{C}$  имеет давление пара 264 мм рт. ст.

Образование синильной кислоты часто происходит при работе с цианидами.

*Осторожно!* Синильная кислота исключительно ядовита. Смертельная доза 50 мг. Синильная кислота парализует внутриклеточное дыхание, превращая железо дыхательных ферментов в неактивные комплексы. При вдыхании значительных количеств уже через несколько секунд наступает внезапная смерть. Для защиты следует использовать дыхательный фильтр G. Если соединение попало лишь в малой дозе, то наряду с раздражением (особенно гортани) появляется чувство теплоты, тошнота, шум в ушах, нарушение зрения, слюнотечение, рвота, сердечные приступы. Пострадавший поправляется очень медленно, возможны отдаленные последствия. Синильная кислота может всасываться кожей.

*Первая помощь.* Меры необходимо принимать как можно быстрее! Оказывающий помощь должен позаботиться и о собственной защите (*обычные противогазы не годятся!*). Отравленного выносят на свежий воздух. Если он не потерял сознания, заставляют дышать изоамилнитрит (по 3—5 капель в течение 10 с с интервалами в 2 мин, однако в отсутствие врача не более 5—6 раз, так как имеется опасность слишком сильного падения давления крови). Отравленного надо оставить в лежачем положении.

Попавшие на кожу брызги синильной кислоты надо очень тщательно смыть водой с мылом. Если синильная кислота или цианиды попали в желудок, то в качестве рвотного немедленно дают выпить раствор поваренной соли (1 столовая ложка на стакан воды) или суспензию 10 г окиси магния и 2 г сульфата железа (II) в 100 мл воды. Находящимся без сознания ничего не вливать! Во всех случаях немедленно вызвать врача.

*Уничтожение отходов.* К слабощелочному раствору прибавляют 20%-ный раствор сульфата железа (II) и оставляют на длительное время.

### Скелетный никель (никель Ренея), катализатор<sup>1)</sup>

*Получение щелочного высокоактивного скелетного никеля* (по Урушибара). В по возможности большой сосуд (5 л или больше) помещают 50 г порошкообразного никельалюминиевого сплава (с содержанием никеля от 30 до 50%) и 500 мл воды. Прибавляют твердый едкий натр без охлаждения и с такой скоростью, с какой позволяет образующаяся пена. [*Осторожно!* Бурно протекающая реакция начинается после индукционного периода ( $1/2$ —1 мин)]. Смесь начинает бурно кипеть. Когда новые порции едкого натра уже не вызывают заметной реакции (для этого требуется израсходовать ~80 г едкого натра), оставляют стоять 10 мин, затем выдерживают 30 мин на водяной бане при 70 °С. Никель осаждается в виде шлама на дно, водный слой декантируют, катализатор 2—3 раза промывают водой декантацией, затем таким же путем 2—3 раза используемым при гидрировании растворителем. Если этот растворитель не смешивается с водой, то после воды промежуточно используют другую подходящую жидкость, обеспечивающую смешивание.

Катализатор можно хранить некоторое время под слоем растворителя, однако при этом происходит существенное падение активности. Поэтому лучше готовить катализатор каждый раз заново, непосредственно перед применением.

*Нейтральный скелетный никель* получают тщательной промывкой описанного выше катализатора. При этом сильно падает активность: получается катализатор сорта W2.

Дальнейшая дезактивация катализатора происходит при промывке его 0,1%-ным раствором уксусной кислоты. Приготовленный таким путем катализатор позволяет проводить гидрирование, не затрагивая карбонильных групп.

*Осторожно!* Сухой катализатор самовозгорается. Поэтому фильтры со скелетным никелем нельзя бросать в корзину для бумаг!

Для уничтожения остатков их сжигают на фильтровальной бумаге, окись никеля собирают для переработки.

### Смазка Капсенберга

Эта смазка не содержит жира, устойчива к эфиру.

*Получение.* В нагретый до 160 °С глицерин вносят растворимый крахмал до достижения желаемой консистенции (которую определяют, охлаждая каплю смеси).

### Соляная кислота

Насыщенная при 15 °С соляная кислота содержит 42,7% хлористого водорода, продажная концентрированная соляная кислота имеет плотность 1,184 и содержит 37% хлористого водорода. Азеотропная смесь с водой кипит при 110 °С и содержит 20,24% хлористого водорода, что отвечает 6,1 М раствору.

*Осторожно!* Концентрированная соляная кислота действует разъедающе, особенно на глаза и слизистые оболочки.

*Первая помощь* при поражении глаз: промывка струей воды в течение ~15 мин.

### Спирты

*Сушка:* ср. «Метанол» и «Этанол». Для сушки высших спиртов используют раствор метилата магния; его готовят из магния при 2—3-часовом кипячении (обратный холодильник) с 10-кратным количеством метанола (содержание воды

<sup>1)</sup> [Adkins H. et al. Org. Syntheses. Coll. Vol. III. 1955. p. 180].



<1%), содержащего немного четыреххлористого углерода. 50 мл полученного раствора прибавляют к 1 л подлежащего сушке спирта, кипятят 2—3 ч, а затем перегоняют.

Всушенный таким образом спирт содержит метанол. Для реакций, в которых метанол может помешать, спирты следует сушить специальными методами.

### Стеарат кобальта

**Получение.** 6 г стеариновой кислоты растворяют при 60 °С в 20 мл абсолютного спирта и нейтрализуют 2 н. NaOH (не содержащим карбоната) по фенолфталеину. Полученный гель нагревают, образовавшийся раствор медленно, при энергичном перемешивании прибавляют к горячему раствору 2,8 г  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в 20 мл 50%-ного спирта. Полученный продукт промывают тщательно водой, затем спиртом и ацетоном. Отжимают, сушат при 100 °С, измельчают в порошок.

### Тетраацетат свинца $(\text{CH}_3\text{COO})_4\text{Pb}$

**Получение.** В двухлитровой трехгорлой колбе с мешалкой и термометром нагревают до 40 °С смесь 850 мл ледяной уксусной кислоты и 170 мл уксусного ангидрида, при сильном перемешивании вносят 0,5 моля (343 г) свинцового сурика  $\text{Pb}_3\text{O}_4$ . Температура при этом не должна подниматься выше 65 °С. Затем продолжают перемешивать при 60—65 °С до образования прозрачного раствора. При охлаждении выкристаллизовывается тетраацетат свинца. Его отсасывают, перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты, сушат в вакуум-эксикаторе. Выход ~ 160 г.

<sup>1</sup> Тетраацетат свинца легко гидролизуетсся с образованием двуокиси свинца и уксусной кислоты, поэтому при кристаллизации и отсасывании его надо защищать от влаги воздуха.

### Тетрагидрофуран $\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2$ $\begin{array}{c} \text{O} \end{array}$

Т. кип. 65,4 °С;  $n_D^{20}$  1,4070.

Тетрагидрофуран смешивается с водой. Азеотропная смесь с водой кипит при 63,2 °С и содержит 94,6% тетрагидрофурана.

**Очистка.** См. разд. «Диоксан». После нагревания с соляной кислотой разделения фаз не происходит, сразу добавляют едкий кали.

Тетрагидрофуран надо хранить над твердым едким кали.

**Осторожно!** По пожарной опасности относится к первой группе (класс VI). Образование перекисей происходит существенно быстрее, чем у диэтилового эфира (см. «Диэтиловый эфир»). Тетрагидрофуран, содержащий много перекисей, нельзя обрабатывать едким кали (см. Org. Syntheses. 1966. 46. p. 105).

### Толуол $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$

Т. кип. 110,8 °С;  $n_D^{20}$  1,4969.

Азеотропная смесь с водой кипит при 84,1 °С и содержит 81,4% толуола.

**Сушка:** см. «Бензол».

**Осторожно!** ЛВЖ, относится к классу AI. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 1,27—7 об. % толуола. По пожарной опасности относится ко второй группе.

**Симптомы отравления:** см. «Бензол».

**Триэтиленгликоль (тригликоль)  $\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$** 

*Т. кип.* 287 °С, 165 °С при 14 мм рт. ст.

См. разд. «Диэтиленгликоль».

**Трихлорэтилен  $\text{ClCH}=\text{CCl}_2$** 

*Т. кип.* 87,2 °С;  $n_D^{20}$  1,4778;  $d_4^{20}$  = 1,462.

Азеотропная смесь с водой кипит при 73,6 °С и содержит 94,6% трихлорэтилена.

*Примеси.* В результате аутоокисления в трихлорэтилене накапливаются очень ядовитые вещества: хлористый водород, окись углерода, фосген и др.

*Очистка и сушка.* Тщательно встряхивают сначала с карбонатом калия, затем с водой, сушат над хлоридом кальция и перегоняют на колонке.

*Осторожно!* По пожарной опасности относится к первой группе. Пары могут вызывать наркотическое пристрастие. Другие указания см. в разд. «Четыреххлористый углерод».

Трихлорэтилен нельзя сушить над натрием, существует опасность взрыва!

**Уксусная кислота (ледяная)  $\text{CH}_3\text{COOH}$** 

*Т. кип.* 118 °С; *т. пл.* 16,6 °С.

Смешивается с водой во всех отношениях.

*Примеси.* Следы уксусного альдегида.

*Очистка и сушка.* В большинстве случаев достаточно выморозить уксусную кислоту. Не следует охлаждать слишком сильно, так как при этом могут перейти в твердое состояние также вода и другие загрязнения. Отсасывают на охлаждаемой воронке, хорошо отжимают. Промывать не следует! Более тщательно очистку проводят кипячением (2—6 ч) с 2—5%-ным раствором перманганата калия. Следы воды удаляют сушкой над пятиокисью фосфора.

*Внимание!* Пожароопасная жидкость класса ВІІ. Смеси с воздухом взрывчатые, начиная с 4 об. % уксусной кислоты. На коже вызывает пузырчатые ожоги.

*Первая помощь.* Промыть большим количеством воды, при поражении глаз прополаскивать их водой ~ 15 мин.

**Уксусноэтиловый эфир (этилацетат)  $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$** 

*Т. кип.* 77,1 °С;  $n_D^{25}$  1,3701;  $d_4^{20}$  = 0,901.

*Примеси.* Продажный этилацетат обычно содержит воду, спирт и уксусную кислоту.

*Очистка и сушка.* Промывают равным объемом 5%-ного раствора соды, сушат хлоридом кальция и перегоняют. При необходимости более тщательной сушки несколько раз (порциями) добавляют пятиокись фосфора, фильтруют и перегоняют, защищая от влаги.

*Внимание!* ЛВЖ, относится к классу АІ. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 2,2—11,7 об. % этилацетата.

**Уксусный ангидрид  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$** 

*Т. кип.* 139,6 °С;  $n_D^{20}$  1,3904.

Гидролизуются теплой водой.

*Примеси.* Уксусная кислота.

*Очистка.* Кипячение с безводным ацетатом натрия и далее перегонка:

**Осторожно!** Пожароопасная жидкость класса АIII! Даже при кратковременном воздействии сильно поражает кожу.

### Фелингова жидкость

**Получение.** Готовят два раствора: один содержит 1,73 г кристаллического сульфата меди в 25 мл воды, другой — 8,5 г сегнетовой соли и 2,5 г едкого натра также в 25 мл воды. Перед употреблением смешивают равные объемы обоих растворов.

### Формальдегид $\text{НСНО}$

*Т. кип.* —21 °С.

Водный раствор с концентрацией 30—40% называют *формалином*: он содержит также 5—15% метанола.

**Получение сухого газообразного формальдегида.** Параформальдегид сушат несколько дней над пятиокисью фосфора в вакуум-эксикаторе и затем деполимеризуют сухой перегонкой. Нагревают так, чтобы 30 г разлагались примерно за 20 мин.

При проведении синтезов по Гриньяру следует применять примерно двойной избыток параформа, так как следы воды в переходах к реакционному сосуду (эти переходы должны быть возможно короче и шире) вызывают частичную полимеризацию.

Формальдегид разрушает резиновые шланги.

**Внимание!** На коже формальдегид вызывает экзему; он также поражает глаза и дыхательные пути.

### Фосген $\text{СОСl}_2$

*Т. кип.* 7,6 °С.

Фосген легко растворим в бензоле и толуоле, мало растворим в холодной воде. Фосген имеет удушающий, своеобразный запах (напоминает запах гниющего сена).

**Осторожно!** Фосген один из наиболее ядовитых газов. Признаки отравления (насморк, затруднение дыхания, кровавый кашель) появляются нередко лишь через много часов. После того как исчезнут явления раздражения, может наступить кажущееся облегчение, во время которого, однако, в течение нескольких часов развивается отек легких, который часто приводит к смерти в результате нарушения сердечной деятельности и обмена веществ.

Хлорированные углеводороды могут в результате пиролиза образовывать фосген: необходимо соблюдать осторожность при использовании огнетушителей с четыреххлористым углеродом. Даже при легких отравлениях фосгеном необходимо обратиться к врачу.

Для защиты следует использовать дыхательный фильтр В.

**Первая помощь.** Пострадавшего уложить и транспортировать только лежа. Даже при легком отравлении необходим полный покой. Полезен свежий воздух, лучше кислород, однако искусственного дыхания делать нельзя. Завернуть в одеяло, чтобы предотвратить переохлаждение.

*Избыток фосгена* поглощают 20%-ным раствором едкого натра.

### Хлор $\text{Cl}_2$

При 20 °С 100 г воды растворяют 1,85 г хлора. Хлор разрушает резину: шланги быстро становятся ломкими.

**Сушка.** С помощью концентрированной серной кислоты.

*Осторожно!* Хлор очень сильно раздражает легкие и слизистые оболочки. Симптомы отравления сходны с действием фосгена. Следует защищаться с помощью дыхательного фильтра В.

*Первая помощь.* См. «Фосген»; при легком поражении для уменьшения кашля и раздражения вдыхают пары спирта или ромашкового чая.

### Хлораль $\text{CCl}_3\text{CHO}$

*Т. кип.* 98 °С.

*Получение из хлоральгидрата.* Хлоральгидрат встряхивают с 4-кратным объемом теплой концентрированной серной кислоты. Затем слой хлораля отделяют и перегоняют.

### Хлорид алюминия $\text{AlCl}_3$

Возгоняется выше 180 °С.

Очень чувствителен к влаге.

*Очистка.* Хлорид алюминия должен возгоняться без остатка. Плохие препараты можно очистить возгонкой в условиях защиты от влаги.

*Внимание!* Хлорид алюминия раздражает кожу. Сухой препарат реагирует с водой со взрывом!

### Хлорид алюминия $\text{AlCl}_3$

*Получение.* В приборе, собранном в соответствии с рис. 122, к смеси тонкоизмельченной поваренной соли и концентрированной соляной кислоты постепенно приливают концентрированную серную кислоту. Кончик капельной воронки

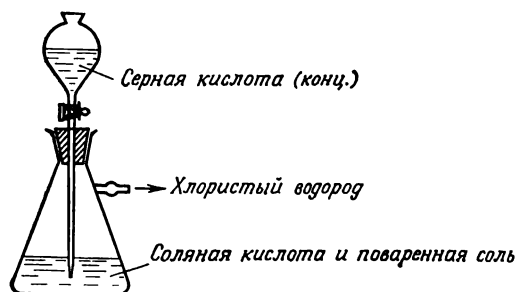


Рис. 122. Схема прибора для получения хлористого водорода.

целесообразно вытянуть в капилляр. Хлористый водород отбирают через боковой отвод, сушат концентрированной серной кислотой. Ток хлористого водорода регулируют скоростью подачи серной кислоты.

*Осторожно!* Хлористый водород поражает легкие и слизистые оболочки. 0,05% хлористого водорода в воздухе могут быть смертельны. Для защиты следует применять дыхательный фильтр В.

*Первая помощь.* Пострадавшего переносят на свежий воздух и оставляют спокойно лежать.

<sup>1)</sup> См. также «Соляная кислота».

### Хлористый тионил $\text{SOCl}_2$

*Т. кип.* 79 °С.

Очень легко гидролизуеться.

*Очистка.* Продажный хлористый тионил после перегонки обычно достаточно чист для большинства операций. Очень чистый, бесцветный продукт получают перегонкой над хинолином и льняным маслом.

*Осторожно!* Хлористый тионил раздражает кожу и слизистые оболочки, пары имеют удушающий запах.

### Хлорная кислота<sup>1)</sup>

*Получение 0,1 н. раствора хлорной кислоты.* При охлаждении льдом и хорошо перемешивании к расчетному количеству уксусного ангидрида постепенно прибавляют столько 70%-ной водной хлорной кислоты, чтобы ангидрид полностью связал воду с образованием уксусной кислоты.

Охлажденную смесь разбавляют чистой ледяной уксусной кислотой до получения 0,1 н. раствора. Раствор не должен содержать избыток уксусного ангидрида.

*Проба на присутствие уксусного ангидрида.* К аликвотной части раствора при перемешивании прибавляют каплю воды и следят за температурой. Если наблюдается повышение температуры, то воду добавляют по каплям до тех пор, пока подъем температуры прекратится. Исходя из израсходованного количества воды, вычисляют, сколько воды надо добавить ко всему раствору.

Если капля воды не вызывает повышения температуры, то точно таким же образом следует провести пробу на присутствие в растворе воды, добавляя по каплям уксусный ангидрид.

*Установка титра.* Титрование раствором безводной (высушенной при 300 °С) соды в ледяной уксусной кислоте. Индикатор — 0,1%-ный раствор кристаллического фioletового в ледяной уксусной кислоте или  $\alpha$ -нафтолбензена в бензоле.

После установления титра проводится разбавление чистой ледяной уксусной кислотой до концентрации 0,1 н.

### Хлороформ $\text{CHCl}_3$

*Т. кип.* 61,2 °С;  $n_D^{20}$  1,4455;  $d_4^{15}$  1,4985.

Азеотропная смесь (хлороформ — вода — этанол) содержит 3,5% воды и 4% спирта, она кипит при 55,5 °С. Продажный хлороформ содержит спирт в качестве стабилизатора, связывающего образующийся при разложении фосген.

*Очистка.* Встряхивают с концентрированной серной кислотой, промывают водой, сушат над хлоридом кальция и перегоняют. Удаление значительной примеси фосгена см. разд. «Фосген».

*Внимание!* Вследствие опасности взрыва хлороформ нельзя приводить в соприкосновение с натрием.

Опасные свойства четыреххлористого углерода присущи и хлороформу, однако последний существенно менее ядовит.

### Хлорсульфоновая кислота $\text{Cl—SO}_3\text{H}$

*Т. кип.* 152 °С.

Очень легко гидролизуеться.

*Очистка.* Перегонка в приборе на шлифах с обязательной защитой от влаги воздуха.

<sup>1)</sup> [Houben-Weyl. Bd. II. 1953. S. 661].

**Осторожно!** С водой хлорсульфоновая кислота реагирует взрывоподобно. На кожу и одежду она действует даже сильнее, чем олеум.

### Церийаммонийнитрат $(\text{NH}_4)_2[\text{Ce}(\text{NO}_3)_6]$

**Получение.** 1 г церийаммонийнитрата растворяют в 2,5 мл 2 н. азотной кислоты. Растворение можно ускорить, слегка подогревая раствор. После охлаждения реагент готов к применению.

### Цианид калия KCN

Почти во всех случаях цианид калия можно заменить более дешевым цианидом натрия (см. ниже).

**Внимание!** Опасности, первая помощь и уничтожение отходов: см. «Синильная кислота».

### Цианид натрия NaCN

**Осторожно!** При работе с цианидом натрия часто может выделяться синильная кислота. Опасности, первая помощь, уничтожение отходов: см. «Синильная кислота».

### Цианид цинка $\text{Zn}(\text{CN})_2$

В противоположность цианидам щелочных металлов цианид цинка трудно растворим в воде.

**Получение.** 1 моль цианида натрия, не содержащего примеси карбоната, растворяют в 60 мл воды, прибавляют насыщенный раствор 0,55 моля хлорида цинка в 50%-ном спирте. Выпавший цианид цинка отсасывают, промывают ледяной водой, спиртом, эфиром, сушат в эксикаторе.

**Внимание!** Опасности, первая помощь и уничтожение отходов: см. «Синильная кислота».

### Четыреххлористый углерод $\text{CCl}_4$

*Т. кип.* 76,8 °C;  $n_D^{20}$  1,4603.

Азеотропная смесь с водой кипит при 66 °C и содержит 95,9% четыреххлористого углерода. Тройная азеотропная смесь с водой (4,3%) и этанолом (9,7%) кипит при 61,8 °C.

**Очистка и сушка.** Обычно достаточно перегонки. Вода при этом удаляется в виде азеотропной смеси (первые части дистиллята отбрасывают). Если к сушке и очистке предъявляются высокие требования, то кипятят с обратным холодильником 18 ч с пятиокисью фосфора, перегоняют на колонке.

**Осторожно!** По опасности относится к первой группе. Четыреххлористый углерод обладает наркотическим действием, вызывает головную боль, судороги и экзему. Эти симптомы более или менее сильно проявляются при всех отравлениях хлорированными углеводородами. В особенности следует помнить, что эти соединения поражают печень и почки.

Четыреххлористый углерод нельзя сушить натрием (опасность взрыва!)

### Этанол $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

*Т. кип.* 78,33 °C;  $n_D^{20}$  1,3616;  $d_4^{20}$  = 0,789.

Этанол смешивается с водой, эфиром, хлороформом, бензолом в любых соотношениях. Азеотропная смесь с водой кипит при 78,17 °C и содержит 96% эта-

нола. Тройная азеотропная смесь с водой (7,4%) и бензолом (74,1%) кипит при 64,85 °С.

**Примеси.** Синтетический спирт загрязнен уксусным альдегидом и ацетоном, этиловый спирт, полученный при брожении, — высшими спиртами (сивушными маслами). Для денатурации добавляют пиридин, метанол и бензин.

**Сушка.** В 1 л продажного «абсолютного» спирта растворяют 7 г натрия, прибавляют 27,5 г диэтилового эфира фталевой кислоты, кипятят 1 ч с обратным холодильником, затем перегоняют с небольшой колонкой. Переходящий спирт содержит менее 0,05% воды. Из продажного «абсолютного» спирта следы воды можно удалить и другим способом, 5 г магния 2—3 ч кипятят с 50 мл «абсолютного» спирта, к которому добавлен 1 мл четыреххлористого углерода, затем прибавляют 950 мл «абсолютного» спирта, кипятят еще 5 ч с обратным холодильником. В заключение перегоняют.

**Обнаружение воды.** Спирт, содержащий более 0,05% воды, осаждает объемистый белый осадок из бензольного раствора триэтилата алюминия.

**Внимание!** Горючая жидкость класса ВІ. Взрывоопасны смеси с воздухом, содержащие 2,6—18,9 об. % этанола.

### Этиленгликоль (гликоль) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

*Т. кип.* 92 °С при 10 мм рт. ст.;  $n_D^{20}$  1,3406.

**Примеси.** Дигликоль, тригликоль, пропиленгликоль, вода.

**Очистка и сушка.** Перегонка в вакууме; основную фракцию длительное время сушат сульфатом натрия и перегоняют в вакууме на хорошей колонке.

**Внимание!** Ядовитость гликолей обычно недооценивают: они вызывают тошноту и рвоту.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

### Свойства и очистка органических растворителей

Bunge W. in: Houben-Weyl. Bd. I/2. 1959. S. 765—868.

Органические растворители. Ред. А. Вайсбергер. Пер. с англ. — М.: ИЛ. 1958, с. 519.

### Несчастные случаи при работах в химических лабораториях.

#### Первая помощь

Rimbach K. Arbeitsschutz beim Umgang mit chemischen Stoffen. Dtsch. Zentralverlag, Berlin, 1958.

Справочник химика. Ред. Б. П. Никольский. Т. 3. — Л.: Химия, 1968. с. 507.

Blumrich K., Schwarz H., Winger A. in: Houben-Weyl, Bd. I/2. 1959. S. 891—934.

D'Ans J., Lax E. Taschenbuch für Chemiker und Physiker, Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1949. S. 1810—1824.

Ebert E., Rüst A. Unfälle beim chemischen Arbeiten. Rascherverlag, Zürich, 1948.

Lohn Kh. Synthetische Gifs. Verlag des Ministeriums für nationale Verteidigung, Berlin, 1967.

Ludewig R., Lohs Kh. Akute Vergiftungen. Ratgeber für toxikologische Notfälle, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1966.

Ahrens G. Die Giftprüfung. Johann Ambrosius Barth Verlag. Leipzig, 1959.

## Ж. ЯДОВИТОСТЬ

### ВАЖНЕЙШИХ ХИМИКАТОВ<sup>1)</sup>

Опыт показывает, что ядовитые свойства употребляемых в лаборатории веществ еще недостаточно изучены, а поэтому связанные с использованием этих веществ опасности слишком часто недооцениваются.

Понятие ядовитости не является абсолютным, так как степень ядовитости для организма зависит от множества взаимозависимых факторов. Первостепенное значение имеет *количество яда, способ его воздействия* (т. е. попал ли он в организм при дыхании, или был проглочен, или введен инъекцией, или проник через кожу), *физическое состояние* (например пылевидное, грубозернистое, кристаллическое, растворенное, суспендированное и т. д.). Имеет значение *наличие сопутствующих веществ*, которые могут действовать аддитивно или активирующе, и, наконец, существенным является *психическое и физическое состояние* пораженного ядом.

Естественно, что результаты действия яда на организм определяются тем, *сколько времени* прошло до обнаружения отравления и *какие* были приняты *меры*. Решающим для сохранения жизни является быстрое и продуманное вмешательство.

Приведенные в литературе данные о ядовитости веществ в большинстве случаев относятся к определенному виду подопытных животных и специальным условиям опыта (например, доза, смертельная для 50% всех подопытных животных в течение 30 сут при внутривенном или ином стандартизованном методе введения яда, растворенного в воде или масле). Во многих случаях непо-

---

<sup>1)</sup> Раздел написал проф. д-р К. Лос из Исследовательского отдела по химической токсикологии АН ГДР, Лейпциг.



средственный перенос этих данных о токсичности на другие виды животных и на человека невозможен.

На основе лабораторного и промышленного опыта, дополненного экспериментами на различных видах животных, данными статистики производственной и клинической медицины, разработаны нормы, предохраняющие от опасности при работе с важнейшими лабораторными химикатами и продуктами химической промышленности (МАК-величина). МАК-величиной называют максимальную концентрацию на рабочем месте, которая может при ежедневном 8-часовом рабочем дне без видимых вредных последствий для человеческого организма переноситься неделями, месяцами и даже годами. Приводимые ниже данные являются нормами для ГДР. В США и СССР для некоторых веществ приняты иные величины <sup>1)</sup>.

Таблица 173

## Ядовитость важнейших лабораторных химикатов

Соединение	Животное	Способ введения <sup>а</sup>	Токсичная доза <sup>б</sup>	МАК-величина, мг/м <sup>3</sup>	ПДК, мг/м <sup>3</sup>
Азид натрия	Крыса	ор	50 ( $LD_{100}$ )		
Акролеин	Крыса	ор	46	1,5	2
Аллиловый спирт	Крыса	ор инг	64 0,6	5	2
Аммиак	Кошка	ор	250 ( $LD_{100}$ )	50	20
Анилин	Кошка	ор	200 ( $LD_{100}$ )	10	3
Атропин	Крыса	ор	750		
Ацетальдегид	Крыса	ор инг	1930 37	100	5
Ацетилен	Крыса	инг	947 ( $LD_{100}$ )		
Ацетилхолинхлоридрат	Крыса	ор	2500		
Ацетон	Крыса	ор инг	9750 300	1000	200
Бензиловый спирт	Крыса	ор	3100		
Бензол	Крыса	ор инг	5700 51	50	20

<sup>1)</sup> В СССР соответствующие величины называются ПДК (предельно допустимые концентрации). Табл. 173 дополнена по данным «Справочника химика» [Справочник химика. Доп. т. Л.: Химия, 1968, с. 455].

Соединение	Животное	Способ введения <sup>а</sup>	Токсичная доза <sup>б</sup>	МАК-величина, мг/м <sup>3</sup>	ПДК, мг/м <sup>3</sup>
<i>n</i> -Бутиловый спирт	Крыса	ор	4360	200	200
<i>втор</i> -Бутиловый спирт	Крыса	ор	6480		
<i>трет</i> -Бутиловый спирт	Крыса	ор	3500		
Гидразин	Крыса	инг	200	0,1	0,1
Гидрохинон	Крыса	ор	320		
Диметилсульфат	Крыса	ор	440	5	
Диметилформамид	Крыса	ор	3700	60	10
2,4-Динитрофенол	Крыса	ор	30	1	0,05
Диоксан	Крыса	ор инг	6000 20	200	10
Диэтиленгликоль	Крыса	ор	16 980		
Диэтилсульфат	Крыса	ор	880		
Изопропиловый спирт	Крыса	ор инг	5840 40	800	200
Изохинолин	Крыса	ор	350		
Кальция хлорид	Крыса	ор	4000		
<i>m</i> -Крезол	Крыса	ор	2020	20	
<i>o</i> -Крезол	Крыса	ор	1350	20	
<i>p</i> -Крезол	Крыса	ор	1800	20	
Метанол	Крыса	ор инг	12 880 200 ( <i>LD</i> <sub>100</sub> )	50	
Метилбромид	Крыса	инг	20 ( <i>LD</i> <sub>100</sub> )	50	
Мышьяка трехокись	Крыса	ор	138	0,5	0,3
$\alpha$ - и $\beta$ -Нафтол	Кошка	ор	150 ( <i>LD</i> <sub>100</sub> )		
Нитробензол	Крыса	ор	500	5	3
Оксись углерода	Собака	инг	40 ( <i>LD</i> <sub>100</sub> )	55	30
Пиридин	Крыса	ор инг	1580 12 ( <i>LD</i> <sub>100</sub> )	10	5
Полипропиленгликоль	Крыса	ор	2900		
Полиэтиленгликоль	Крыса	ор	29 000		
Пропанол-1	Крыса	ор	1870	200	—
Ртуть металлическая	Крыса	ор	20—100	0,1	0,01
Ртуть хлорная	Крыса	ор	37		
Сероводород	Крыса	инг	1,5 ( <i>LD</i> <sub>100</sub> )	25	10
Сероуглерод	Крыса	ор	300	30	10
Соляная кислота	Кролики	инг	2—4 ( <i>LD</i> <sub>100</sub> )	10	
Тетрагидрофуран	Мышь	инг	65	200	100

Соединение	Животное	Способ введения <sup>а</sup>	Токсичная доза <sup>б</sup>	МАК-величина, мг/м <sup>3</sup>	ПДК, мг/м <sup>3</sup>
Углерод четыреххлористый	Крыса	оринг	7500 150	50	20
Уксусная кислота	Крыса	ор	3300	25	5
Уксусный ангидрид	Крыса	ор	1780	20	
Фенилгидразин	Кролик	ор	500 ( $LD_{100}$ )	15	
Фенилгидроксиламин	Кролик	ор	20		
<i>n</i> -Фенилендиамин	Кролик	ор	250	0,1	
Фенол	Крыса	ор	530	20	5
Формальдегид	Крыса	оринг	800 1	5	5
Фосген	Крыса	инг	0,2	0,5	0,5
Фосфор (желтый)	Кролик	ор	10	0,1	0,03
<i>o</i> -Фталевая кислота	Крыса	ор	8000		
Фторуксусная кислота	Крыса	ор	2,5	0,2	
Хинин	Крыса	ор	500		
Хинолин	Крыса	ор	460		
Хлор	Крыса	инг	1	3	
Хлороформ	Крыса	ор	2180	200	
Хлоруксусная кислота	Крыса	ор	76		
Цианид калия	Крыса	орин	10 0,2 (для HCN)	5 (для HCN)	
Циклогексан	Кролик	ор	5500	1400	80
Циклогексанол	Крыса	ор	2000	200	
Этанол	Крыса	оринг	13 660 60	1000	1000
Этилацетат	Крыса	ор	5620	1400	200
Этиленгликоль	Крыса	ор	7330		
Этилендиамин	Крыса	ор	1160	30	2
Этиленхлоргидрин	Крыса	оринг	95 0,1	16	
Эфир диэтиловый	Крыса	инг	300	500	300

<sup>а</sup> Сокращения: ор — оральное введение, инг — вдыхание.

<sup>б</sup> Токсичные дозы при оральном введении даны в миллиграммах на 1 кг массы животного, при вдыхании — в миллиграммах на 1 л воздуха. Если нет других указаний, величины относятся к летальным для 50% подопытных животных дозам ( $LD_{50}$ ) (гибель их в течение определенного времени: через 12 ч, 30 сут и т. д.).

## **Указатель наиболее широко применяемых методов получения важнейших классов соединений**

Жирным шрифтом выделены страницы, на которых приведены методики.

### **Азометины**

1. Азометины, оксимы, гидразоны, семикарбазоны, из альдегидов и кетонов **II 57, 60, 280**
2. Оксимы нитрозированием С—Н-кислотных соединений **II 234**
3. Фенилгидразоны из солей диазония и соединений с активной метиленовой группой **II 242, 285**

### **Алканы**

1. Восстановлением  
алкенов **I 372, 377**  
альдегидов и кетонов амальгамой цинка (реакция Клеменсена) **II 124**  
альдегидов и кетонов через гидразоны (реакция Кижнера — Вольфа) **II 125**  
галогенпроизводных **I 432**  
карбоновых кислот, электролитически (синтез Кольбе) **II 215**  
кетонов через дитиоланы **II 68, 118**
2. Из соединений Гриньяра  
действием галогенпроизводных (реакция Гриньяра — Вюрца) **II 195**  
действием соединений с активным водородом **II 194**
3. Из борорганических соединений **I 348**
4. Полимеризацией **I 363, 373, 374.**
5. Реакцией циклоолигомеризации **I 375**
6. *Циклопропаны* и *циклопропены* присоединением карбенов к алкенам и алкинам **II 254**

### **Алкены**

1. Алкены и алканы перегруппировкой Вагнера — Меервейна **II 269**
2. Дегидратацией спиртов  
каталитической **I 275, 307**  
кислотной **I 294, 304, 311**
3. Дегидрированием алканов **II 38**
4. Дегидрогалогенированием алкилгалогенидов **I 294, 311; детоцилизированием тозилатов I 294, 303, 315**
5. Диеновым синтезом (реакция Дильса — Альдера) **I 368**
6. Пиролизом ксантогенатов (элиминирование по Гофману) **I 320; пиролизом ацетатов I 322**
7. Реакцией Виттига **II 69**
8. Реакцией метатеза **I 377**

9. Циклоолигомеризацией I 375
10. Циклоприсоединением I 366
11. Элиминированием триалкиламинов из четвертичных аммониевых оснований (элиминирование по Гофману) I 276, 318

#### Алкины

1. Из диалогенидов I 301, 315, 340
2. Этинилкарбинолы присоединением ацетилена к альдегидам или кетонам (этинирование) II 136

#### Альдегиды

1. Альдозы деструкцией сахаров по Волю II 133
2. Ароматические альдегиды формилированием амидами кислот (синтез Вильсмейера) I 420, 427  
из хлорметилированных аренов (реакция Соммле) I 432  
окисью углерода и хлористым водородом (синтезом Гаттермана — Коха) I 425  
синильной кислотой и хлористым водородом (синтезы Гаттермана и Гаттермана — Адамса) I 425, 426  
фтористым формилом (ацилирование по Фриделю — Крафтсу) I 424
3. Восстановлением карбоксильных производных комплексными гидридами хлорангидридов кислот по Розенмунду II 115
4. Восстановительным расщеплением озонидов I 350, 354
5. Гетероциклические альдегиды I 425, 427
6. Гидролизом  
азометинов II 62  
бисульфитных соединений I 354, II 69  
виниловых эфиров I 358, II 66  
геминальных диалогенидов I 264  
циангидринов II 133
7. Действием кислот Льюиса на эпоксиды II 269
8. Из  $\alpha$ -аминоспиртов по реакции Тиффено II 268
9. Из хлоруксусного эфира и альдегидов или кетонов через глицидные эфиры (глицидный синтез по Дарзану) II 145, 149
10.  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные и  $\beta$ -оксикальдегиды (альдольной реакцией) II 129, 138
11.  $\alpha$ -Оксикальдегиды из альдегидов и метилкетонов окислением двуокисью селена II 16
12. Окислением первичных спиртов II 19, 21  
по Оппенгауэру II 179, 183
13. Окислением метиларенов II 8, 14
14. Присоединением воды к ацетилену I 336
15. Расщеплением гликолей II 33
16. Пинаколиновой перегруппировкой II 266, 267
17. С помощью оксосинтеза I 372
18. Фенолальдегиды и их эфиры I 425

#### Амиды карбоновых кислот

1. Азиды карбоновых кислот  
из ангидридов карбоновых кислот и азиды натрия II 275, 276  
из гидразидов карбоновых кислот и азотистой кислоты II 89  
из хлорангидридов кислот и азиды натрия II 89
2. Амиды и гидразиды аминоллизом или гидразинолизом  
азидов карбоновых кислот II 90  
галогенангидридов и ангидридов карбоновых кислот II 88, 314  
карбоновых кислот II 84  
сложных эфиров карбоновых кислот II 86
3. Анилиды из реактивов Гриньяра и фенилизоцианата II 314

4. *Гидроксамовые кислоты* из галогенангидридов, ангидридов и сложных эфиров карбоновых кислот действием гидроксилamina II 50
5. Гидролизом нитрилов I 291, II 108
6. Из кетонов и азотистоводородной кислоты (по Шмидту) II 278
7. Перегруппировкой Бекмана II 273, 280
8. Перегруппировкой Вольфа из diaзокетонов II 251, 271
9. *Тиоамиды* из арилалкилкетонov (по Вильгеродту — Киндлеру) II 17

### Амины

1. Алкилированием  
азометинov I 274  
аммиака и аминов I 273  
сульфамидов I 274  
уротропина (реакция Делепина) I 274  
фталимида (реакция Габриэля) I 273
2. Аминометилированием I 390, 429
3. *Ароматические гидроксиламины* восстановлением нитросоединений II 222, 224
4. Бензидиновой перегруппировкой II 284
5. Восстановительным аминированием альдегидов и кетонов  
каталитическим II 118  
муравьиной кислотой (реакция Лейкарта — Валлаха) II 186
6. Восстановлением  
азометинov II 116, 120  
азосоединений II 32, 244  
амидов карбоновых кислот II 189  
изонитрозосоединений II 225  
нитрилов I 291; по Буво — Блану II 116, 118  
нитросоединений I 401, II 222
7. *Гидразины* восстановлением солей диазония II 237
8. Деструкцией амидов кислот (перегруппировка Гофмана) II 274; реакция Шмидта II 274, 277
9. Из активированных аренов и аминов I 439
10. Из борорганических соединений I 348
11. Из *p*-нитрозодиакиланилинов I 439
12. Конденсацией по Манниху II 284
13. Присоединением аминов к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям II 204
14. *Четвертичные аммониевые соли* алкилированием аминов I 250, 378

### Аминокарбоновые кислоты

1. Взаимодействием  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот с аммиаком (по Фишеру) I 274
2. Деструкцией амидов кислот (по Гофману) II 274
3. Из альдегидов через  $\alpha$ -аминонитрилы (реакция Штреккера) II 135
4. Из замещенных малоновых эфиров с азотистоводородной кислотой (по Шмидту) II 277
5.  $\alpha, \omega$ -*Диаминокарбоновые кислоты* из циклических  $\beta$ -кетозэфиров с азотистоводородной кислотой (по Шмидту) II 277
6.  $\beta$ -Аланин цианэтилизацией фталимида II 214
7. Через N-ацилированный аминомалоновый эфир II 96, 209, 210
8. Через азолактоны (по Эрленмейеру); через гидантоин, родамин II 145

**Ангидриды и галогенангидриды карбоновых кислот**

1. Ангидриды карбоновых кислот из карбоновых кислот II 99  
карбоновых кислот действием галогенангидридов II 100  
кетена и карбоновых кислот II 112  
обменной реакцией с ангидридами II 100  
смешанные II 101, 276  
циклические II 100
2. Галогенангидриды  
ароматические из трихлорметиларенов I 264  
из карбоновых кислот II 101

**Арены**

1. Алкилированием аренов алкилгалогенидами, тозилатами, спиртами или алкенами (алкилирование по Фриделю — Крафтсу) I 413, 429
2. Восстановлением солей диазония II 235
3. Дегидрированием гидроароматических соединений II 37, 39, 40
4. Диарилы реакцией Гомберга — Бахмана II 239
5. Производные дифенилметана из аренов и кетонов I 433

**Ацетали, кетали**

1. Аминали из вторичных аминов и альдегидов или кетонов II 57
2. Взаимодействием альдегидов и кетонов с диалкилсульфитом II 64  
с ортомуравьиным эфиром II 64
3. Меркаптали из меркаптанов и альдегидов или кетонов II 68
4. Присоединением спиртов к ацетилену или эфирам енолов I 355, II 270
5. Реакцией спиртов с альдегидами II 63, 64, 67

**Галогенпроизводные**

1. Алкилгалогениды из спиртов и галогеноводородных кислот I 253
2. Алкилгалогениды обменом галогенов (реакция Финкельштейна) I 282
3. Алкилгалогениды расщеплением эфиров галогеноводородными кислотами I 258
4. Арилгалогениды галогенированием аренов молекулярным галогеном I 410  
в присутствии перхлората серебра I 410  
гипогалогенными кислотами I 410  
из солей диазония реакцией Зандмейера II 238  
соединения фтора через тетрафторбораты диазония II 235
5. Галогенированием углеводов I 219, 224, 228  
N-бромсукцинимидом I 230  
хлористым сульфуром I 222
6. Галогенкетоны галогенированием кетонов II 171, 172  
из диазокетонов и галогеноводородных кислот II 252
7.  $\alpha$ -Галогенкарбоновые кислоты галогенированием карбоновых кислот II 170
8.  $\beta$ -Галогенэфиры и нитрилы присоединением галогеноводорода к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям II 207
9. Из алифатических диазосоединений и галогеноводородных кислот II 247
10. Из борорганических соединений I 347
11. Присоединением галогенов к алкенам и алкинам I 338, 340, 360
12. Присоединением галогеноводородных кислот к алкенам I 333

13. Присоединением полигалогеналканов к алкенам I 359
14. Теломеризацией I 364
15. Хлорметилированием аренов по Блану I 391, 430

#### Гетероциклы

1. Алкалоиды (псевдопеллетерин, атропин) с помощью конденсации Манниха II 153
2. Изатин II 281
3. Индолы по Фишеру II 285
4. Пиразолы  
из 3-дикетонов и гидразинов II 62  
из 3-пиразолонов II 40
5. Пиразолины из алифатических диазосоединений и алкенов II 253
6. Пиразолонаты из гидразинов и ацетоуксусных эфиров II 91
7. Пиридин по Ганчу II 213
8. Пирролы из  $\alpha$ -аминокетонов и  $\beta$ -дикарбонильных соединений II 59
9. Сернистые гетероциклы циклизующим дегидрированием с включением серы II 41
10. Тетразолы реакцией Шмидта из кетонов II 277
11. Тиазолы из 3-тиазолинов II 40
12. Хинолины по Скраупу II 40, 206; по Дебнеру — Миллеру II 206
13. Хиноксалины из 1,2-дикетонов и *o*-фенилендиамин II 59
14. Циклоприсоединением I 366

Гидразины см. Амины

Гидразоны см. Азометины

#### Гидроперекиси

1. Окислением углеводов (аутоокисление) I 232
2. Перекись водорода при аутоокислении 2-алкилантрагидрохинонов II 231

#### Диазо- и азосоединения

1. Азобензолы восстановлением ароматических нитросоединений II 223
2. Азокрасители азосочетанием II 241
3. Алифатические диазокетоны и диазоэфиры из аминокетонов или эфиров аминокислот и азотистой кислоты II 229
4. Диазокетоны из хлорангидридов кислот и диазометана II 252
5. Диазоалканы расщеплением нитрозоалкиламидов II 247
6. Диазоалканы пиролизом солей тозилгидразонов II 247
7. Соли диазония из первичных ароматических аминов и азотистой кислоты II 231

#### $\beta$ -Дикарбонильные соединения

1. Ацилированием карбонильных соединений II 166, через енамины II 106
2. Декарбонилированием шавелевых эфиров II 163
3. Замещенные  $\beta$ -дикарбонильные соединения алкилированием  $\beta$ -дикарбонильных соединений II 174
4. Расщеплением ацилированных  $\beta$ -дикарбонильных соединений (реакция Хунсдикера) II 169
5. Сложноэфирной конденсацией (реакции Кляйзена, Дикмана) II 155

#### Енамины

Из альдегидов и кетонов действием аммиака или аминов II 57



**Карбоновые кислоты**

1. *Арилоксиуксусные кислоты* из фенолов и монохлоруксусной кислоты II 323
2. Гидролизом тригалогенидов I 265
3. Гидролизом  
амидов карбоновых кислот II 98  
нитрилов II 108  
с декарбосилированием (синтезы с малоновым эфиром) II 93  
эфиров карбоновых кислот II 89, 95, 315
4. Из амидов кислот с азотистой кислотой II 229
5. Из арилкетонов действием серы (реакция Вильгеродта) II 17
6. Из diaзокетонов перегруппировкой Вольфа II 251, 272
7. Из соединений Гриньяра с углекислым газом II 196, 198, 314
8. Кислотным расщеплением  $\beta$ -дикетонов и  $\beta$ -кетэфиров II 168
9. *Надкислоты* из ангидридов и хлорангидридов карбоновых кислот II 98
10.  *$\alpha, \beta$ -Ненасыщенные карбоновые кислоты*  
конденсацией ароматических альдегидов с уксусным ангидридом (реакция Перкина) II 144, 145  
конденсацией производных малоновой кислоты с альдегидами и кетонами (реакция Кневенагеля) II 147
11. Окислением  
алкенов II 35  
алкиларенов до ароматических карбоновых кислот II 10  
альдегидов I 233, 265  
кетонов и вторичных спиртов II 35  
метилкетонов гипогалогенидами (галоформная реакция) II 35, 36  
парафинов I 233, II 9, 35  
первичных спиртов I 442, II 24
12. Окислительным гидролизом озонидов I 327, 350
13. *Оксикарбоновые кислоты* синтезом Реформатского II 199
14. *Фенолкарбоновые кислоты* из фенолятов и углекислоты (реакция Кольбе — Шмидта) I 436

**Кетали см. Ацетали****Кетоны**

1. *Арилалкилкетоны*  
из аренов с карбоновыми кислотами, их ангидридами и галогенангидридами (ацилирование по Фриделю — Крафтсу) I 420  
из нитрилов и хлористого водорода (синтез Губена — Геша) I 425
2. Восстановительным расщеплением озонидов I 350
3. Гидратацией производных ацетилена I 336
4. Гидролизом  
азометинов II 62  
бисульфитных соединений I 47, II 69, 73  
геминальных дигалогенидов I 417
5.  *$\alpha$ -Дикетоны*  
восстановлением эфиров карбоновых кислот II 122, 159  
нитрозированием кетонов с последующим гидролизом II 234  
окислением кетонов двуокисью селена II 16
6. Из  $\alpha$ -аминоспиртов реакцией Тиффено II 268
7. Из кетонов удлинением цепи (расширением цикла) с diaзометаном II 251, 271
8. Из хлорангидридов кислот и металлоорганических соединений II 193
9. Из эпоксидов с кислотами Льюиса I 345, II 269
10. Кетонным расщеплением  $\beta$ -дикарбонильных соединений II 95
11. Конденсацией ароматических альдегидов (бензоиновая конденсация) II 144

12.  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные кетоны  
из оснований Манниха I 319  
кратоновой конденсацией II 138  
перегруппировкой diaзокетонов по Вольфу II 271
13. Окислением  
алкенов II 8  
вторичных спиртов II 19, 20, 23, по Опенауэру II 179  
соединений с активными метиленовыми группами II 15, 16
14. Пинаколиновой перегруппировкой II 268
15. Радиальным присоединением альдегидов I 359
16. Расщеплением гликолей II 33
17. Фенолкетоны перегруппировкой эфиров фенолов (перегруппировка Фриса) I 421

### Меркаптаны

1. Алкилированием кислых сульфидов щелочных металлов I 276
2. Восстановлением хлорангидридов сульфокислот II 256
3. Омылением алкилтиуриониевых солей I 280
4. Пиролизом ксантогенатов по Чугаеву I 320

### Нитрилы

1. Алкилированием цианидов щелочных металлов (по Кольбе) I 285, II 49, 108
2. Ароматические нитрилы  
из ароматических сульфокислот I 444  
из солей diaзония и цианидов по Зандмейеру II 209
3. Дегидратацией амидов карбоновых кислот II 86
4.  $\beta$ -Замещенные пропионитрилы цианэтилизацией  
амидов II 214  
аминов II 214  
C—H-кислотных соединений II 203
5. Изонитрилы  
алкилированием цианида серебра I 243, 285  
из первичных аминов и хлороформа II 305
6.  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные нитрилы  
конденсацией C—H-кислотных нитрилов с альдегидами или кетонами по Кнёвенагелю II 147  
пиролизом сложных эфиров I 322, II 135
7. Окислением углеводов воздухом в присутствии аммиака (по Андрусову) II 9
8. Оксинитрилы присоединением синильной кислоты  
к альдегидам и кетонам (циангидринный синтез) II 130  
к окиси этилена I 345

### Нитрозосоединения

1. Нитрозированием аренов I 390, 438, II 230, 306
2. Нитроловые кислоты и псевдонитролы из алифатических нитрозосоединений II 234
3. Нитрозамины и нитрозамиды из вторичных аминов и амидов II 231
4. Перегруппировкой ароматических N-нитрозаминов I 438

### Нитросоединения

1. Алифатические нитросоединения нитрованием азотной кислотой I 234, дву-  
окисью азота I 235
2. Алифатические нитросоединения алкилированием нитритов щелочных метал-  
лов I 251, 283

3. Ароматические нитросоединения через сульфокислоты I 398, 400
4. Ароматические нитросоединения нитрованием азотной кислотой, нитрующей смесью, пятиокисью азота или ацетилнитратом I 397, II 299

#### Оксимы см. Азометины

#### Производные сульфокислот

1. Алифатические сульфохлориды сульфохлорированием I 234
2. Бисульфитные соединения из альдегидов и кетонов II 69
3. Сложные эфиры сульфокислот алкоголизом хлорангидридов сульфокислот II 258
4. Сульфамиды аминолизом сульфохлоридов II 259, 260
5. Сульфокислоты  
нагреванием кислых сульфатов ароматических аминов (способ «спекания») I 403  
окислением парафинов в присутствии двуокиси серы (сульфоокисление) I 234  
окислением меркаптанов, сульффиновых кислот II 257  
сульфированием аренов I 402, 405
6. Сульфоны окислением тиоэфиров II 319

#### Производные угольной кислоты

1. Изоцианаты из азидов карбоновых кислот реакцией Курциуса II 275
2. Мочевины из эфиров изоциановой кислоты II 112, 312
3. Уретаны  
из эфиров изоциановой кислоты II 112  
из эфиров хлоругольной кислоты II 89

#### Семикарбазоны см. Азометины

#### Сложные эфиры неорганических кислот

1. Азотной кислоты I 253, 259, 333
2. Азотистой кислоты I 284, 285, II 232
3. Борной кислоты I 253, 260
4. Серной кислоты I 253, 259, 333

#### Сложные эфиры органических кислот

1. Алкоголизом ангидридов и галогенангидридов карбоновых кислот II 79
2. Алкилированием карбоновых кислот или их солей I 265, 271
3. Ацидолизом сложных эфиров карбоновых кислот II 100
4. Виниловые сложные эфиры винилированием карбоновых кислот I 255
5. Из альдегидов по Кляйзену — Тищенко II 179, 184
6. Из карбоновых кислот и спиртов II 75
7. Из кетена и спиртов II 111
8. Имидоэфиры из нитрилов II 108
9. Метилловые эфиры из карбоновых кислот и диазометана II 248
10. Ортоэфиры из имидоэфиров II 108
11. Перегруппировкой diaзокетонов по Вольфу II 251, 271

#### Спирты

1. Восстановлением  
карбонильных соединений II 113, 120  
комплексными гидридами II 188  
по Меервейну — Понндорфу — Верлею II 179  
сложных эфиров по Буво — Блану II 122

2. Гидролизом  
алкилхлоридов I 253, 262  
сложных эфиров I 261, II 318
3. Гидроборированием олефинов с последующим окислением I 348
4.  $\beta$ -Галогеноспирты (хлоргидрины) присоединением гипогалогенных кислот к алкенам I 329, 339
5. Гликоли  
восстановлением карбонильных соединений II 113, 120  
гидроксилированием алкенов I 341  
гидролизом эпоксидов I 342, 343, 344
6. Действием реактивов Гриньяра  
на карбонильные соединения II 195, 197  
на окись этилена I 345
7. Из первичных алифатических аминов с азотистой кислотой II 228
8. Кетоспирты  
бензоиновой конденсацией II 146  
восстановлением сложных эфиров II 151
9. Оксиметилированием аренов I 427, 432
10. Присоединением воды к алкенам I 233, 336
11. Реакцией Канниццаро II 183
12. Этилкарбинолы присоединением ацетилена к альдегидам или кетонам (этинирование) II 136

#### Сульфоновые кислоты

1. Ароматические сульфоновые кислоты из солей диазония и двуокиси серы (по Зандмейеру) II 239
2. Восстановлением сульфохлоридов II 256

#### Тиоэфиры

1. Алкилированием сульфида натрия I 277
2. Восстановлением сульфоксидов II 256
3. Из меркаптанов или тиофенолов и активированных аренов I 440
4. Присоединением меркаптанов к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям II 207
5. Присоединением меркаптанов к алкенам I 359

#### Фенолы

1. Гидролизом галогенаренов I 415, 440, 445
2. Гидроксилированием активированных аренов I 440
3. Кипячением растворов солей диазония II 235
4. Перегруппировкой перекисей алкилзамещенных аренов (по Хоку) I 232, II 282
5. Щелочным плавлением ароматических сульфокислот I 401, 444

#### Фосфора соединения

1. Фосфоноксиды II 288
2. Эфиры фосфинистой кислоты II 288
3. Эфиры фосфиновой кислоты II 288
4. Эфиры фосфоновой кислоты II 288
5. Эфиры фосфористой кислоты II 288
6. Эфиры фосфорной кислоты II 288

#### Хиноны

1. Ацилированием по Фриделю — Крафтсу через ароилбензойные кислоты I 421
2. Окислением ароматических углеводов II 27
3. Окислением замещенных аренов II 28

**Циангидрины см. Нитрилы****Эпоксиды**

1. Из хлоргидринов и щелочи I 344
2. Окислением алкенов надкислотами (реакция Прилежаева) I 342, II 269

**Эфиры простые**

1. Алкилированием спиртов и фенолов  
алкилгалогенидами (синтез Вильямсона) I 369  
диалкилсульфатами I 267  
диазометаном II 249
2. Кислотной гидратацией алкенов I 260
3. Кислотной дегидратацией спиртов I 253, 260, 295
4. Присоединением спиртов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям  
II 207
5. *Эфиры енолов* винилированием спиртов и фенолов I 356, элиминированием  
спиртов из ацеталей или кеталей I 310
6. *Эфиры фенолов* алкоксилированием активированных аренов I 439

## Предметный указатель

Жирным шрифтом выделены страницы, на которых приведены методики.

- Аббе* рефрактометр I 17  
Абиетиновая кислота II 39  
Абсорбционная спектроскопия I 120  
Автоклавы I 36  
АГ-соль II 91  
*Адамса* катализатор I 377  
Адипиновая кислота I 290, 353, 385; II 23, 31, 43, 109  
— — диметилвый эфир II 77, 191  
— — динитрил I 287, 290, 341; II 109, 117  
— — дихлорангидрид II 104  
— — диэтиловый эфир II 77, 161, 191  
Адипиновый диальдегид I 351  
Адипонитрил *см.* Адипиновая кислота, динитрил  
Адсорбат I 101  
Адсорбент I 100  
Адсорбирующее средство I 100  
Адсорбция I 100  
1-Азафенантрен II 206  
Азелаиновая кислота II 32  
Азеотропная сушка I 80  
Азеотропные смеси I 69, 80  
Азиды карбоновых кислот I 366; II 255  
— — — получение *см.* Указатель методов II 90, 275  
— — — общая методика II 276  
Азины II 57  
Азлактоны II 145  
— синтез, литература II 217  
Азобензол II 223  
Азо-*бис*-изобутиронитрил, энтальпия диссоциации I 213  
Азогруппа как хромофор I 124  
Азокрасители II 164, 244  
— обзор II 243  
— субстантивные II 243  
Азокибензол II 223  
Азометан, энтальпия диссоциации I 215  
Азометинная группа как гетероаналог карбонильной II 48  
Азометины, гидролиз II 62  
— каталитическое гидрирование, об-  
щая методика II 116  
— обнаружение II 300  
— получение *см.* Указатель методов  
— — литература II 215  
— характеристические частоты в ИК-спектре I 132  
Азосоединения, получение *см.* Указатель методов  
Азосочетание I 392; II 241 и сл.  
— общая методика II 243  
— окислительное I 392; II 246  
— солей диазония с алифатическими атомами углерода, литература II 263  
Азот жидкий I 34  
— маркировка баллонов I 38  
— обнаружение II 294  
— свободный от кислорода II 353  
Азотистая кислота II 227 и сл.  
— — применение для диазотирования II 230  
— — реакции с аминсоединениями II 228 и сл.  
— — — С—Н-кислотными соединениями II 233 и сл.  
— — — эфиры I 232 и сл., 237, 251, 284  
Азотистоводородная кислота II 277, 353  
Азотная кислота II 353  
— — самопротонизация I 398  
— — эфиры I 259  
Азулен I 390  
Акриловая кислота, метиловый эфир II 205, 208  
— — этиловый эфир II 205, 208, 211  
— — — ИК-спектр I 134  
Акриловые кислоты, получение галоформной реакцией II 36  
Акриловые производные I 311  
Акрилонитрил I 227, 311, 323, 338, 341, 346, 362; II 9, 42, 136, 203, 205, 208, 210, 212  
— ИК-спектр I 134  
Акролеин I 338, 370; II 9, 42, 65, 204, 207, 211  
— диэтилацеталь I 316; II 65  
— УФ-поглощение I 122, 124

- энергетические уровни I 123
- Активация энергии I 192
- энтальпия I 193
- энтропия I 193
- Активность адсорбента, степени I 101
- Активный комплекс, теория I 193
- Акцепторы электронов I 202
- Аланин I 275; II 135
- $\beta$ -Аланин II 275
- Ализарин I 409
- Алкалоиды, хранение I 165
- Алканы *см.* Парафины и Углеводороды алифатические насыщенные
- Алкены *см.* Углеводороды этиленовые и Олефины
- Алкидные смолы I 344; II 14, 84
- Алкилбензолсульфонаты I 227, 355, 409
- Алкилбензолы II 43
- Алкилбораны I 347
- Алкилбромиды, получение *см.* Указатель методов
- Алкилгалогениды, алкилирование I 266
  - гидролиз I 262
  - идентификация I 272, 279
  - определение эквивалентной массы I 279
  - получение *см.* Указатель методов: Галогенпроизводные
  - реакционная способность при алкилировании по Фриделю—Крафтсу I 414
  - физические константы, производные, таблицы II 333
- Алкилиодиды, получение *см.* Указатель методов: Галогенпроизводные
- — из спиртов, литература I 290
- Алкилирование аммиака и аминов I 272
  - восстановительное II 118, 186
  - — литература II 216
  - $\beta$ -дикарбонильных соединений II 174
  - — — общая методика II 176
  - карбонильных соединений, литература II 218
  - кетонов II 175
  - C—H-кислотных соединений II 174 и сл.
  - меркаптанов I 276
  - основаниями Манниха II 152
  - пиридиновых соединений I 440
  - по C-атому II 174
  - по O-атому II 174
  - сульфидов щелочных металлов, общая методика I 276
  - трифенилфосфина, общая методика I 277
  - хинолинов I 440
- эфирами сульфокислот II 256
- Алкилнафталины I 227
- Алкилсульфаты первичные I 260
- Алкилтиурония пикраты, общая методика получения I 279
- — таблица температур плавления II 333
- Алкилтозилаты *см.* *n*-Толуолсульфокислота, алкиловые эфиры
- Алкилтрифенилфосфония соли, общая методика получения I 277
- Алкилфенилполигликолевые эфиры I 418
- Алкилфенолы I 418
- Алкилфториды I 281
- получение *см.* Указатель методов: Галогенпроизводные
- — литература I 291
- Алкилхлорсиланы II 195
- Алкилианиды, получение *см.* Указатель методов: Нитрилы
- Алкилы галоидные *см.* Алкилгалогениды
- Алкильные группы, миграции при перегруппировках II 266
- Алкины, галогенирование, литература I 386, 387
  - идентификация II 321
  - получение *см.* Указатель методов
  - — литература I 324
  - реакции, литература I 386
  - физические константы, производные, таблицы II 348
  - характеристические частоты в ИК-спектрах I 130, 131
- Алькоголиз II 51, 53, 74
- бензоилхлоридов II 82
- уксусного ангидрида, общая методика II 79
- Аллиламин I 227
- Аллилацетон II 95
- $\alpha$ -Аллилацетоуксусный эфир II 95, 177
- Аллилбромид I 256, 340, 362; II 177
- Аллилмалоновая кислота II 94, 96
- — диэтиловый эфир II 94, 177
- Аллиловые эфиры I 227
- Аллиловый спирт I 227, 266; II 9
- Аллилхлорид I 227, 341, 362; II 42
- Альбуцид II 262
- Альдегидоаммиаки II 63
- Альдегиды, альдольные реакции II 138 и сл.
  - восстановительное аминирование, общая методика II 118
  - восстановление каталитическим гидрированием II 114
  - — комплексными гидридами металлов II 188

- — по Кижнеру — Вольфу II 126
- — по Меервейну — Понндорфу — Верлею II 179
- галогенирование II 171
- идентификация II 57, 300, 309
- — в виде димедоновых производных II 213, 309
- — — 2,4-динитрофенилгидразонов, общая методика II 60
- — — *n*-нитрофенилгидразонов II 309
- — — семикарбазонов, общая методика II 60, 309
- — — фенилгидразонов II 237, 309
- обнаружение качественное II 25
- образование ацеталей II 63 и сл.
- определение количественное II 62
- — эквивалентной массы II 62
- очистка II 57, 69
- получение см. Указатель методов
- радикальное присоединение к олефинам I 359
- реакция с диазометаном II 250
- удлинение цепи II 272
- физические константы, производные, таблицы II 326
- характеристические частоты в ИК-спектрах I 130, 131
- электрофильное замещение I 418
- Альдимины I 425
- Альдозы, селективное окисление альдегидной группы II 25
- Альдоли, общая методика получения II 142
- Альдоль I 307, 338; II 140
- Альдольная конденсация II 129, 131
- Альдольно-котоновая конденсация II 139, 209
- — литература II 217
- — общая методика II 142
- Альдрин I 227, 369
- Алюминий, алкоголяты для восстановления по Меервейну — Понндорфу — Верлею II 179 и сл.
- *трет*-бутилат II 358
- изопропилат II 362
- окись I 45, 101, 102, 103, 105
- хлорид II 374
- Алюмогидрид лития II 188 и сл., 354
- Амидопирин см. Пирамидон
- Амиды карбоновых кислот, винилоги, реакции по Вильсмейеру I 427
- — — восстановление комплексными гидридами II 189
- — — гидролиз II 54, 91 и сл., 98
- — — мягкий II 229
- — — количественное определение азота по Ван-Сляйку II 232
- — — обнаружение II 303 и сл., 311, 315
- — — омыление II 92
- — — получение см. Указатель методов
- — — литература II 216
- — — применение II 91
- — — присоединение к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям II 214
- — — таблица температур плавления II 336 и сл.
- — — характеристические частоты в ИК-спектрах I 130, 131, 132
- Амиды сульфокислот II 258 и сл.
- — гидролиз II 312
- — получение аминоллизом производных сульфокислот II 258
- — — сульфохлоридов, общая методика II 261
- — — применение для идентификации II 259, 260, 261
- — — таблица температур плавления II 329, 334, 346, 347
- n*-Амиламин II 279
- n*-Амилбромид I 256, 286; II 177
- Амиллитий I 374
- Амилмалоновая кислота II 94, 96
- — диэтиловый эфир II 94, 177
- n*-Амилметилловый эфир I 270
- Амиловы спирты I 227, 266
- Амиловые эфиры I 227
- втор*-Амиловый спирт I 307, 308
- n*-Амиловый спирт I 270, 308; II 22, 259
- трет*-Амиловый спирт I 307, 308; II 290
- n*-Амилфторид I 281
- Амилхлориды I 227
- Аминали II 57, 63
- Аминирование восстановительное II 51, 118
- гетероциклов амидами щелочных металлов, литература I 447
- 2-Аминоантрахинон I 443
- m*-Аминобензальдегид II 236
- этиленацеталь II 225
- n*-Аминобензойная кислота II 14, 250
- —  $\beta$ -диэтиламиноэтиловый эфир, хлоргидрат II 84
- — метиловый эфир II 250
- m*-Аминобензолсульфокислота I 445
- 3-Аминобензофенон II 225
- $\alpha$  Аминовалериановая кислота см. Норваллин
- 4-Аминоватрол II 275
- $\alpha$ -Аминоизокапроновая кислота см. Лейцин



- α-Аминокарбонильные соединения** II 234
- ω-Аминокарбоновые кислоты** I 365
- α-Аминокетокислоты, эфиры, получение восстановлением эфиров изонитрозо-кетокарбоновых кислот** II 150
- α-Аминокетоны, получение восстановлением изонитрозокетонов** II 150
- — — — — из диазокетонов II 252
- Аминокислоты, идентификация в виде N-бензоильных производных** II 313
- — — — — производных фенилмочевин II 313
- — — — — хроматографией на бумаге II 313
- обнаружение с нингидрином II 306
- получение см. Указатель методов
- физические константы, производные, таблицы II 330
- β-Аминокротоновая кислота, этиловый эфир** II 57, 58, 86
- Аминолиз производных карбоновых кислот** II 52, 53, 85 и сл.
- — — сульфокислот II 258
- D,L-α-Аминомасляная кислота** I 275; II 135
- Амиометилирование** I 429; II 151
- 1-Аминонафтол-2, хлоргидрат** II 30
- 1-Аминонафтол-4, хлоргидрат** II 30
- α-Аминопиридин** I 442
- Амиопласты** II 60
- α-Аминопропионовая кислота** см. Аланин
- n-Аминосалициловая кислота** см. ПАСК
- Аминосульфокислоты ароматические** I 402 и сл.
- Амиоуксусная кислота** см. Глицин
- Аминофеназон** II 91
- 4-Аминофенетол** II 225
- m-Аминофенол** I 437, 445
- p-Аминофенол** II 224, 283
- Амины ароматические** I 401; II 226
- — — — — диазотирование, общая методика II 231
- газообразные, маркировка баллонов I 37
- идентификация II 305, 311
- — — в виде амидов кислот II 85
- — — — — 2,4-динитрофенильных производных I 441
- — — — — пикратов II 312
- — — — — тиомочевин, общая методика II 113
- — — — — четвертичных солей, общая методика II 88
- — — общая методика I 275
- — — — — из галогенпроизводных, литература I 290
- кватернизация I 237, 250, 275
- определение эквивалентной массы II 226
- первичные, вторичные, третичные, реакции с азотистой кислотой II 230, 231
- первичные, количественное определение по Ван-Слайку II 232
- получение см. Указатель методов
- присоединение к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям II 204
- — — — — литература II 219
- — — — — общая методика II 204
- производные, таблицы температур плавления II 329 и сл.
- разделение по Гинсбергу II 261, 312
- различие первичных, вторичных и третичных II 232, 234, 312
- реакционная способность при аминоллизе II 86
- характеристические частоты в ИК-спектрах I 131
- Аммиак** I 272; II 58, 84, 119
- величины  $pK_a$  и  $pK_b$  I 190
- жидкий II 136, 137
- маркировка баллонов I 37
- Аммониевые основания четвертичные, пиролиз** I 318
- соединения, литература I 290
- Аммония ион, величина  $pK_a$**  II 128
- соли четвертичные I 275, 276
- Аммонолиз** II 84
- Ампулы** I 165
- Анализ качественный** II 294 и сл.
- количественный, литература II 325
- конформационный I 300
- органических соединений, контрольные задания II 324
- Анализатор** I 119
- Ангидриды дикарбоновых кислот** II 101
- карбоновых кислот, алкоголиз II 79
- — — ацилирование C—H-кислотных соединений II 164 и сл.
- — — гидролиз II 51, 98
- — — обнаружение II 303
- — — получение см. Указатель методов
- — — литература II 216
- — — реакции с диазометаном II 249
- — — смешанные II 101
- — — применение в синтезе пептидов II 89, 101
- Ангидрит** I 45
- Ангидрон** I 45
- Андрусова метод** II 9
- Анестезин** II 14
- Анизальацетон** II 140

- о-Анизидин II 236  
 п-Анизидин II 205, 286  
 β-(п-Анизидино)-пропионитрил II 205  
 Анизилхлорид *см.* 4-Метоксibenзилхлорид  
 Анизоилхлорид II 104, 252  
 Анизол I 268, 411, 423, 428  
 Анилиды замещенные, реакция с бензоилхлоридом I 206  
 — карбоновых кислот, получение из карбоновых кислот, общая методика II 85  
 — — — применение для идентификации галогенидов II 85, 314  
 — — — — — таблица температур плавления II 333  
 — — — — — карбоновых кислот, таблица температур плавления II 336  
 — сульфокислот II 319  
 — таблица температур плавления II 346  
 Анилин II 43, 58, 85, 119, 205, 225, 236, 237, 240, 243, 279, 281, 282  
 β-Анилинкотоновая кислота, этиловый эфир II 58  
 β-Анилинпропионитрил II 205  
 β-Анилинпропионовая кислота, этиловый эфир II 205  
 Анилы II 57  
 Анионы, стабильность I 246  
 Анисовая кислота I 268; II 36, 250  
 — — метиловый эфир II 250  
 Антафрон I 65  
 Антиоксиданты I 233  
 Антипирин II 91  
 Антралиловая кислота II 240, 243, 275  
 Антрахинон II 14, 27, 28, 29  
 Антрацен II 28, 41  
 Антрацен-9-альдегид I 429  
 Анишотца насадка I 20  
 Анишотца — Тиле форштосс I 63, 73  
 Апиэзон I 16  
 D-Арабиноза II 134  
 Арбузова реакция II 288, 290  
 Ареометр I 116  
 Ариларсоновые кислоты, получение по реакции Зандмейера II 238  
 Арилгалогениды *см.* Указатель методов: Галогенпроизводные  
 Арирование пиридинов I 442  
 — хинолинов I 442  
 ω-Арилкарбоновые кислоты, получение по реакции Вильгердта II 17  
 Арилоксиуксусные кислоты, применение для идентификации фенолов II 323  
 Арины I 445  
 — литература I 445  
 Ардта — Эйстерта реакция II 271  
 — — — литература II 289  
 Ароилбензойные кислоты, применение для идентификации I 421  
 — — таблица температур плавления II 347  
 Ароматическая структура I 389  
 Аррениуса уравнение I 192, 393, 395  
 Аскорбиновая кислота II 68  
 Аспирин I 438; II 80, 84  
 Ассимиляция процесс I 214  
 Атом ключевой I 198  
 Атомная связь I 196  
 Атомные ядра магнитные I 137  
 Атомы, колебания I 120  
 Атропин II 154  
 Аутоокисление I 231  
 — толуолов, замещенных в ядре, общая методика II 13  
 — углеводов I 233  
 Аценафтен II 28  
 Аценафтенхинон II 28  
 Ацетали, гидролиз II 64  
 — литература II 215  
 — обнаружение II 300  
 — образование II 63  
 — получение *см.* Указатель методов  
 — — общая методика II 64, 66  
 Ацетальдегид I 336, 338; II 25, 42, 65, 135, 140, 186, 200, 355  
 — дитиалацеталь II 65  
 — поглощение в УФ-области I 124, 125  
 — циангидрин II 133  
 — этиленацеталь I 357  
 Ацетальдоль I 307, 338; II 140  
 Ацетамид I 536  
 Ацетамиды II 112  
 п-Ацетаминобензолсульфамид II 261  
 п-Ацетаминобензолсульфохлорид I 407; II 261  
 3-Ацетамино-3-карбэтоксипиперидон-2 II 117  
 Ацетаминомалоновая кислота, диэтиловый эфир II 210  
 Ацетангидрид *см.* Уксусный ангидрид  
 Ацетанилид I 407; II 191, 206, 279  
 Ацетилацетон II 58, 160  
 — величина  $pK_a$  II 128  
 Ацетилен I 292, 337, 342, 376, 386; II 42, 355  
 — гидратация I 336  
 — маркировка баллонов I 27, 38  
 — получение *см.* Указатель методов  
 Ацетилениды I 325  
 5-Ацетил-5-карбэтоксинонандион-2,8 II 210  
 Ацетилмалоновая кислота, диэтиловый

- эфир II 167  
О-Ацетилмолочная кислота, нитрил II 80  
Ацетилнитрат I 397  
3-Ацетилпировиноградная кислота, этиловый эфир II 161  
Ацетилсалициловая кислота см. Аспирин  
Ацетилсульфаниловая кислота, хлорангидрид I 409  
2-Ацетилтиофен I 424; II 36  
2-Ацетил-2-фенилацетонитрил II 161  
Ацетилхлорид I 423; II 104, 107, 167  
Ацетилцеллюлоза II 84  
1-Ацетилциклогексанол I 336  
2-Ацетилциклогексанон II 107, 170  
1-Ацетилциклопентанол I 336  
2-Ацетилциклопентанон II 107, 170  
 $\alpha$ -Ацетнафталид II 279  
Ацетовератрон I 423; II 18, 36, 126  
*m*-Ацетоксibenзилденбромид I 229, 265  
 $\alpha$ -Ацетоксикетоны I 323  
Ацетон I 232, 338; II 22, 23, 56, 133, 135, 136, 137, 138, 140, 141, 144, 148, 152, 153, 163, 200, 282, 355  
— величина  $pK_a$  II 128  
Ацетондикарбоновая кислота II 153  
Ацетонитрил I 286; II 356  
— величина  $pK_a$  II 128  
Ацетонциангидрин II 23, 133  
Ацетоуксусная кислота, изопропиловый эфир II 160  
— — *n*-пропиловый эфир II 160  
— — этиловый эфир см. Ацетоуксусный эфир  
Ацетоуксусный эфир II 57, 58, 67, 117, 160, 163, 165, 176, 177, 210, 211, 213  
— — значение  $pK_a$  II 128  
— — этиленкеталь II 67, 123  
Ацетофенон I 413, 423; II 13, 17, 65, 117, 119, 126, 137, 140, 148, 153, 160, 161, 162, 173, 187, 191, 200, 279  
— диэтилкеталь I 310; II 65  
— значение  $pK_a$  I 191  
Ацидолиз II 53, 99 и сл.  
Ацилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений, общая методика II 166  
— енаминов, общая методика II 106  
— карбонильных соединений хлорангидридами кислот, литература II 217  
— по С-атому II 165  
— по О-атому II 165  
Ацилоины II 122, 156  
Ацилхлориды, получение см. Указатель методов: Хлорангидриды  
Баллоны для газов I 37  
Бани нагревательные I 30 и сл.  
Барбитураты II 91, 164  
Барбитуровая кислота II 91  
Бартона правило I 303  
Батхромный сдвиг I 124  
Бейльштейна проба II 294  
— справочник по органической химии I 175  
Бекмана перегруппировка II 274, 279  
Бензальацетон I 382; II 117, 140, 182, 191, 211  
Бензальацетофенон I 382; II 140  
Бензальбромид I 229, 265  
Бензальгалогениды I 229, 265  
Бензальдегид I 227, 265, 400; II 119, 135, 140, 141, 149, 160, 185, 188, 200, 356  
— значение  $pK_a$  I 191  
— УФ-спектр I 124, 128  
— циангидрин II 109, 133  
Бензений-ион I 392  
Бензидин II 224, 244, 285  
Бензидиновая перегруппировка II 284  
— — литература II 290  
 $\alpha$ -Бензилацетоуксусный эфир II 177, 286  
Бензилацетофенон I 382  
Бензилбромид I 229, 284  
Бензилбромиды I 228, 230  
Бензилвиниловый эфир I 357  
Бензилгалогениды, токсичность I 227, 431  
Бензилмеркаптан I 279, 362  
Бензилнитрит I 284  
Бензиловый спирт I 227, 357  
Бензилтрифенилфосфония бромид I 277  
Бензил- $\beta$ -фенилэтилсульфид I 362  
Бензилхлорид I 223, 226, 227, 277, 286; II 177  
Бензилхлориды по Бланку, общая методика II 431  
Бензилцеллюлоза I 271  
Бензилцианид I 227, 286, 290, 400; II 117, 160  
Бензильная перегруппировка II 184  
«Бензин» см. Арины  
 $\beta$ -Бензоилакриловая кислота I 422  
Бензоиламиноуксусная кислота II 144  
Бензоилацетон I 382; II 160  
 $\alpha$ -Бензоилацетоуксусный эфир II 167, 169  
Бензоилмалоновый эфир II 167  
Бензоилнитрат I 397  
 $\beta$ -Бензоилпропионовая кислота I 422  
Бензоилтиофен II 424  
Бензоилуксусная кислота, метиловый эфир II 169  
— — этиловый эфир II 167, 169

- Бензоилхлорид I 227; II 104, 167, 252, 314  
 — скорость реакции с замещенными анилинами I 206  
 Бензoinн II 117  
 Бензoiнновая конденсация II 146  
 Бензойная кислота I 411; II 201, 276, 279  
 — — величина  $pK_a$  I 191  
 — — замещенная, кислотность I 191, 204  
 — — метиловый эфир I 400  
 — — этиловый эфир II 160, 204  
 — — — замещенный, омыление I 204, 206  
 Бензол I 361, 385, 400, 406, 411, 416, 417, 423; II 431  
 — без тиофена I 357  
 — мезомерия I 200  
 — поглощение в УФ-спектрах I 126, 127  
 — энтальпия диссоциации C—H-связей I 215  
 Бензолдисульфокислота I 445  
 Бензолсульфамид II 261  
 Бензолсульфамиды, применение для идентификации аминов, общая методика II 261  
 — — — — таблица температур плавления II 331  
 Бензолсульфохлорид I 406; II 258  
 Бензол-1,3,5-трикарбоновая кислота II 161  
 Бензонитрил II 240  
 Бензотрихлорид I 224, 227  
 Бензофенон I 417; II 117  
 п-Бензохинон I 370  
 Бициклические системы, номенклатура I 370  
 Бицикло-(2,2,2)-2,3 : 5,6-дibenзооктадиен-2,5-дикарбоновая-7,8 кислота, ангидрид I 370  
 Бицикло-(2,2,2)-октен-2-дикарбоновая-7,8 кислота, ангидрид I 370  
 Блана реакция I 391, 429  
 — — общая методика I 431  
 — — литература I 447  
 Больцмана распределение I 192  
 Бораны I 347  
 Борная кислота, комплексообразование со спиртами I 260  
 — — эфиры I 260  
 — — — применение для определения конфигурации сахаров I 260  
 Борнеол II 270  
 — дегидратация II 270  
 Браунштейнские спиральки I 75  
 Бредта правило I 323  
 Бром I 228, 340, 411; II 172, 357  
 — скорость присоединения к олефинам I 339  
 — энтальпия диссоциации I 215  
 п-Броманизол I 411  
 Бромацетальдегид диэтилацеталь I 316  
 п-Бромацетофенон I 123; II 126, 173, 182, 225  
 м-Бромбензилбромид I 229, 286  
 о-Бромбензилбромид I 229, 286  
 п-Бромбензилбромид I 229, 286  
 м-Бромбензилцианид I 286  
 о-Бромбензилцианид I 286; II 109  
 п-Бромбензилцианид I 286; II 109  
 м-Бромбензоилхлорид II 104  
 п-Бромбензоилхлорид II 104  
 м-Бромбензойная кислота I 411  
 п-Бромбензойная кислота II 250  
 — — метиловый эфир II 250  
 Бромбензол I 400, 411, 423  
 1-Бромбутан I 256, 286  
 2-Бромбутан I 256, 417  
 п-Бром-трет-бутилбензол I 411  
 α-Бромвалериановая кислота I 275; II 172  
 1-Бромгексан, см. н-Гексилбромид I 256, 287, 315  
 1-Бромгептан см. н-Гептилбромид I 256, 315  
 1-Бромдекан см. н-Децилбромид I 256, 286, 315  
 1-Бромдодекан см. н-Додecilбромид I 256, 287, 315  
 α-Бромизокапроновая кислота I 275; II 172  
 α-Бромизомасляная кислота II 172  
 β-Бромизомасляная кислота, метиловый эфир II 208  
 Бромирование  
 — ароматических соединений, общая методика I 411  
 — ацетофенона I 413  
 — N-бромсукцинимидом, общая методика I 230  
 — — литература I 235  
 — радикальное I 228  
 — жирноароматических соединений в боковую цепь, общая методика I 228  
 α-Бромкапроновая кислота II 172  
 Броммезитилен I 411  
 2-Бром-2-метилбутан, дегидробромирование I 299  
 1-Бромметилнафталин I 231  
 2-Бромметилнафталин I 231  
 1-Бром-2-метилнафталин I 411  
 1-Бром-2-метилпропан I 256  
 м-Бромнитробензол I 411; II 225, 240

- n*-Бромнитробензол I 400; II 240  
2-Бром-4-нитротолуол I 411  
1-Бромоктан I 256, 284, 287, 315  
1-Бромпентан I 256, 286  
2-Бромпропан *см.* Изопропилбромид I 244, 256, 417  
3-Бромпропен-1 *см.* Аллибромид I 256  
 $\beta$ -Бромпропионитрил II 208  
 $\alpha$ -Бромпропионовая кислота I 275; II 172  
N-Бромсукцинимид II 358  
— применение для аллильного бромирования I 230  
*m*-Бромтолуол I 229; II 240  
*o*-Бромтолуол I 229; II 240  
*p*-Бромтолуол I 229; II 240  
1-Бромтридекан I 287  
Бромуксусная кислота II 172  
1-Бромундекан I 287  
*p*-Бромфенацилбромид I 272; II 173  
*p*-Бромфенациловые эфиры, таблица температур плавления II 336  
*m*-Бромфенилуксусная кислота II 109  
*o*-Бромфенилуксусная кислота II 109  
*n*-Бромфенол I 411  
Бромциклогексан *см.* Циклогексилбромид I 256, 317  
3-Бромциклогексен-1 I 231  
Бруна колонка ректификационная I 74, 77  
Буна I 365, 418  
Бунзена клапан I 28  
Бутадиен I 261, 311, 338, 355, 370, 385  
— анионная полимеризация I 355  
— поглощение в УФ-спектрах I 127  
Бутандиол-1,3 I 385  
Бутандиол-1,4 I 381, 385  
*n*-Бутанол *см.* *n*-Бутиловый спирт I 270, 307, 357, 358, 385  
*трет*-Бутанол I 338, 355, 416  
— энтальпия диссоциации связи O—H I 214  
— ЯМР-спектр I 141  
Бутанол-2 I 308, 338, 416; II 117  
Бутен-1 I 308, 321  
Бутен-2 I 308, 321  
*трет*-Бутила перекись I 344  
*n*-Бутиламин II 188, 279  
 $\alpha$ -*n*-Бутилацетоуксусный эфир II 177, 286  
*втор*-Бутилбензол I 417  
*n*-Бутилбензол II 126  
*трет*-Бутилбензол I 411, 417  
4-*n*-Бутилбензолсульфохлорид I 406; II 258  
*втор*-Бутилбромид I 256, 417  
*n*-Бутилбромид I 256, 270, 277, 287, 417; II 177  
*трет*-Бутилбромид I 256, 417  
*n*-Бутилвиниловый эфир I 357  
Бутилиденмалоновая кислота, диэтиловый эфир II 148  
Бутилодид I 259, 284  
2-*трет*-Бутил-2-карбэтоксиглутаровая кислота, диэтиловый эфир II 211  
Бутилкаучук I 311, 355  
*трет*-Бутилмагнийхлорид II 201  
*n*-Бутилмалоновая кислота II 94, 96  
— — диэтиловый эфир II 94, 177, 211  
*n*-Бутилмеркаптан I 279  
Бутилметилкетон *см.* Гексанон-2  
— диэтилацеталь I 310  
*n*-Бутилметилловый эфир I 270  
Бутилнафталин I 418  
Бутилнафталинсульфонат I 418  
*n*-Бутилпиперидин II 188  
4-*n*-Бутилтиофенол II 258  
*n*-Бутилтрифенилфосфония бромид I 277  
*n*-Бутилтрифениловый эфир I 270  
*n*-Бутилфторид I 281  
*n*-Бутилхлорид I 287, 417  
*трет*-Бутилхлорид I 256, 417  
*трет*-Бутилхромат как окислитель II 20  
*n*-Бутилэтиловый эфир I 270  
Бутиндиол-1,4 I 381, 385  
Бутиральдоль II 140  
Бутиранилид II 279  
 $\alpha$ -*n*-Бутирилацетоуксусный эфир II 167, 169  
 $\alpha$ -*n*-Бутирилмасляная кислота, этиловый эфир II 104  
*n*-Бутирилуксусная кислота, этиловый эфир II 169  
*n*-Бутирилхлорид I 423, II 107, 167  
2-Бутирилциклогексанон II 107, 170  
Бутирилциклопентанон II 107, 170  
*n*-Бутирилянтарная кислота, диэтиловый эфир I 362  
 $\gamma$ -Бутиролактон I 424  
Бутиронитрил I 287  
Бутирофенон I 423; II 279  
*n*-Бутоксибензол I 270  
Бюхнера воронка I 51  
*n*-Валериановая кислота II 96, 109, 279  
*n*-Валериановый альдегид II 22  
 $\delta$ -Валеролактон II 279  
*n*-Валеронитрил I 283; II 109  
Валин II 135  
Вальденовское обращение I 241, 257, 283  
Ван дер Ваальса — Лондона силы I 197  
Ванилин I 268, 353; II 150  
Величины  $R_F$  I 94  
— — аминокислот, таблица II 330

- — 3,5-динитрофенилбензоатов II 124
- — углеводов, таблица II 349
- $pK_a$  I 190
- — С—Н-кислотных соединений II 128
- — С—Н-замещенных бензойных кислот I 204
- $pK_b$  I 190
- Вентиль
  - конический I 36
  - редукционный I 38
- Вератрил хлористый *см.* 3,4-Диметоксибензилхлорид
- Вератровая кислота II 36
- Вератровый альдегид I 268
- Вератрол I 400, 428, 431
- Вёлера синтез II 112
- Вигре колонка I 75
- Вильгеродта — Киндлера реакция, общая методика II 17
  - — — литература II 44
- Вильсмейера синтез I 391, 426
  - — литература I 447
- Вильямсона синтез I 236, 263 и сл.
  - — общая методика I 269
- Винилацетат I 338
- Винилиденхлорид I 341
- Винилирование I 356
  - литература I 387
- N-Винилкарбазол I 359
- Виниловые эфиры I 356; II 42
  - — получение из спиртов, общая методика I 357
- Винилология II 202
- N-Винилпирролидон I 359
- Винилхлорид I 311, 314, 338, 341; II 42
- Винильная группа, поглощение в ИК-спектрах I 134
- Винная кислота, диэтиловый эфир II 34, 77
- Вискоза II 112
- Витамин А II 138
- Витамин С II 66
- Виттига реакция II 69
  - — общая методика II 71
  - — литература II 215
- Внедрения реакции I 372
  - — метиленов II 255
- Внутрикомплексные соединения
  - —  $\beta$ -дикарбональных соединений II 165
  - — при синтезе Кольбе I 436
- Вода
  - значение  $pK_a$  I 190; II 128
  - присоединение к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям II 204
  - энтальпия диссоциации II 213
- Водород II 358
  - активный, определение по Церивитинову II 194
  - маркировка баллонов I 37
  - энтальпия диссоциации I 213
- Водорода перекись II 367
  - — энтальпия диссоциации I 213
- Водородные связи I 130, 197
  - образование в растворителях I 242, 247
- Водяной пар, получение I 31
- Возгонка в вакууме, приборы I 83 и сл.
- Волны длина I 121
- Волновые числа I 121
- Вольприл I 338, 365
- Воронка
  - Гирша I 52
  - для горячего фильтрования I 52
- Восстановители I 377
  - растворимые I 326
- Восстановление I 377
  - алюмогидридом лития, общая методика II 190
  - избирательное, комплексными гидридами II 188
  - комплексными гидридами металлов II 179, 190
  - литература II 215
  - нитро- и нитрозосоединений II 220
  - — — литература II 262
  - по Гриньяру II 193
  - по Кижнеру — Вольфу II 125, 170, 224
  - по Клеменсену II 124
  - — — литература II 216
  - по Розенмунду II 53, 115
  - по Хуан — Минлону II 125
  - производных сульфокислот II 256
  - частичное, полинитросоединений II 225
- Вофатиты I 101; II 76, 106
- Вращение
  - углеводов, таблица II 349
  - удельное I 119
- Вульфа склянка I 44, 51
- Вурстера красный II 29
- Высушивание газов, жидкостей и твердых веществ I 45 и сл.
  - жидкостей азеотропной перегонки I 80
- Высушивающие средства I 44 и сл.
- Выход квантовый I 218
  - при фотобромировании I 228
  - при фотохлорировании I 228
- Вюрца синтез II 195
- Габриэля синтез I 273
- Газы в баллонах I 37
  - введение I 26 и сл.

- высушивание I 46
- дозирование I 26 и сл.
- D*-Галактоза II 25
- Галловая кислота I 268
- — триметиловый эфир I 268
- Галогенамиды II 273
- Галогенангидриды карбоновых кислот восстановление комплексными гидридами металлов II 188
- — — гидролиз II 91
- — — обнаружение II 294, 295
- — — получение см. Указатель методов
- — — реакционная способность в реакции Фриделя — Крафтса I 420
- Галоген-анионы, стабильность I 246
- Галогенгидриды I 327, 339
- $\alpha$ -Галогензамещенные жирные кислоты II 172
- — — эфиры, кислотный гидролиз II 91
- Галогенирование I-217, 410 и сл.
- ароматических соединений I 391
- C—H-кислотных соединений II 170
- радикальное I 222
- $\beta$ -Галогенкарбоновые кислоты, эфиры II 172
- Галогеноводородные кислоты, кислотность I 328
- — реакционная способность при этерификации I 254
- Галогеноводороды, присоединение к винилогам карбонильных соединений, общая методика II 208
- $\alpha$ -Галогенокетоны, общая методика II 252
- Галогены
- обнаружение II 294
- — пробой Бейльштейна II 294
- реакционная способность при галогенировании ароматических соединений I 410
- — — при нуклеофильном замещении активированных ароматических соединений II 441
- смешанные I 327
- электрофильность I 328
- Галоформная реакция II 36
- — общая методика II 36
- Гаммета уравнение II 203 и сл.
- Гардиол I 259
- Гаттермана синтез I 391, 424
- — литература I 447
- Гаттермана — Адамса синтез I 425, 426
- Гаттермана — Коха синтез I 391, 424
- — литература I 446
- Гваякол I 357; II 236
- виниловый эфир I 357
- цис*-Гексагидросалициловая кислота, метиловый эфир I 383
- n*-Гексальдегид II 24
- Гексаметилендиамин I 290; II 117, 119
- Гексаметилендиизоцианат II 112
- Гексаметилентетрамин II 23, 59
- n*-Гексан II 359
- Гександиол II 191
- Гексанкарбоновая кислота см. Энантовая кислота
- n*-Гексанол I 270; II 23, 80, 259
- Гексанон-2 I 336; II 67
- диэтилкеталь II 67
- Гексатриен, поглощение в УФ-области I 125
- Гексафенилэтан, энтальпия диссоциации I 212
- Гексахлорбензол I 445
- Гексахлорциклогексан I 314, 361, 362; II 43
- определение с помощью ИК-спектров I 136
- Гексахлорциклопентадиен I 227, 314
- Гексен-1 I, 315, 322, 340
- n*-Гексилбромид I 256, 284, 287, 315; II 177
- n*-Гексидиодид I 259, 284
- Гексилмагнийбромид II 200
- n*-Гексилмалоновая кислота II 94, 96
- — диэтиловый эфир II 94, 177
- n*-Гексилмеркаптан I 279
- n*-Гексилметиловый эфир I 270
- Гексилнитрит I 284
- n*-Гексиловый спирт см. *n*-Гексанол
- n*-Гексилфторид I 281
- n*-Гексилхлорид I 287
- n*-Гексилцианид I 287
- n*-Гексилэтиловый эфир I 270
- Гексин-1 I 317, 336
- Гексобарбитал II 91
- Гелиантин II 243
- Гептадецилдиазометилкетон II 252, 272
- Гептанкарбоновая кислота см. Капроновая кислота
- n*-Гептанол II 80, 117, 259
- Гептанон-2 I 336; II 95
- Гептен-1 I 315, 322, 340, 362
- n*-Гептилбромид I 256, 315
- n*-Гептиловый спирт см. Гептанол
- n*-Гептилфторид I 281
- Гептин-1 I 336
- Гераниол II 138
- Гесса закон I 218
- Гетероауксин II 287
- Гетероциклы, получение см. Указатель методов

- Гидантоин II 145  
 Гидразиды карбоновых кислот, получение II 52, 86  
 — — — литература II 216  
 Гидразин, литература II 262  
 — применение для восстановления, общая методика II 225  
 — энтальпия диссоциации I 213  
 Гидразингидрат II 359  
 Гидразинолиз I 273; II 86  
 Гидразины, получение восстановлением солей диазония II 236  
 Гидразобензол II 223  
 Гидразо-бис- (циклогексанкарбонитрил) II 136  
 Гидразоны, гидролиз II 62  
 — литература II 216  
 — получение см. Указатель методов  
 Гидраты карбонильных соединений II 62  
 Гидриды комплексные II 188  
 — литература II 218  
 Гидрирование гомогенное в присутствии катализаторов I 372  
 — катализаторы I 379  
 — каталитическое I 381  
 — литература II 216  
 — количественное, общая методика I 385  
 — литература I 386  
 — нитросоединений II 222, 223  
 — обзор I 386  
 — применение для расщепления бензилуретанов II 89  
 Гидроароматические соединения, дегидрирование II 37  
 Гидробензон II 117  
 Гидроборирование I 348, 387  
 Гидрокориичная кислота II 18  
 — — этиловый эфир II 272  
 Гидроксамовые кислоты II 52  
 — — обнаружение реакцией с хлорным железом II 302  
 Гидроксиламин II 62  
 Гидроксиламины замещенные II 223  
 Гидроксилирование I 327, 342, 344  
 — литература I 386  
 Гидролиз алкилгалогенидов I 264, 237  
 — амидов карбоновых кислот II 54, 98  
 — — азотистой кислотой II 229  
 — ангидридов и хлорангидридов карбоновых кислот II 51, 98  
 — ацеталей II 64  
 — гетероаналогов карбонильных соединений II 62  
 — енаминов II 64  
 — жиров II 98  
 — замещенных эфиров бензойных кислот I 204  
 — кеталей II 66  
 — кислотный II 91  
 — малоновых эфиров II 93  
 — масел II 98  
 — нитрилов II 108  
 — производных карбоновых кислот II 91, 303  
 — простых эфиров енолов II 64  
 — скорость II 92  
 — сложных эфиров II 91, 92  
 — эфиров  $\beta$ -кетокрбоновых кислот II 95  
 Гидрофильность I 197  
 Гидрофобность I 197  
 «Гидроформинг» II 44  
 Гидроперекиси I 342, 344  
 — определение содержания I 233  
 — получение см. Указатель методов  
 Гидрохинон I 268, 437; II 29  
 — диацетаты, применение для идентификации хинонов II 310  
 — — таблица т. пл. II 352  
 — диметилловый эфир I 268  
 — монометилловый эфир I 268  
 Гинсберга метод II 259  
 — — общая методика II 261  
 Гиппуровая кислота II 145  
 Гипсохромный сдвиг I 125  
 Глизантин I 346  
 Гликозиды II 68  
 Гликолевая кислота, нитрил II 133  
 Гликоли, получение см. Указатель методов  
 — расщепление II 33  
 1,2-Гликоли, дегидратация II 266  
 Гликоль см. Этиленгликоль  
 Глиоксалеваа кислота, полуацеталь этилового эфира II 34  
 — — гидрат II 63  
 Глисерин I 227, 266, 341, 344; II 42, 204, 359  
 — получение из аллилового спирта I 344  
 — тринитрат I 259  
 Глицидные эфиры, синтез по Дарзану II 131, 145  
 — литература II 217  
 — — общая методика II 159  
 Глицин I 275  
 Глобуцид II 262  
 Глутаминовая кислота II 96, 211  
 Глутаровая кислота II 109  
 — — динитрил I 287; II 109  
 Глутаровый диальдегид II 65, 153



- Глутаронитрил *см.* Глутаровая кислота, динитрил  
Глюкоза II 68, 80, 117, 134  
Глюконовая кислота II 25  
Гомберга — Бахмана реакция II 238  
Гомовератровая кислота II 18, 109  
Гомодигидрокарбостирил II 279  
Гомолиз I 212  
Грамин II 152, 154  
Гриньяра реактивы II 193  
Гриньяра реакция II 179, 195  
— — — применение для идентификации галогенпроизводных, общая методика II 134  
Губена — Гёша синтез I 391, 425  
— — — литература I 447
- Давление пара I 58, 78, 80  
Дакрон II 14, 84  
Двойные углерод-углеродные связи I 199, 327; II 202  
— — — изомеризация при восстановлении по Вольфу — Кижнеру II 125  
— — — — при реакциях Фриделя — Крафтса I 416  
— — — — при окислении по Опенауэру II 179  
— — — качественное определение I 341; II 32  
— — — количественное определение I 341, 345  
— — — окисление II 31  
— — — присоединение алифатических диазосоединений II 253  
— — — реакционная способность I 337 и сл.  
— — — сопряженные и изолированные I 199  
ДДТ I 338, 414, 433, 434  
Дебнера — Миллера синтез II 204  
Дегидратация I 304  
— 1,2-гликолей II 266  
— спиртов жидкофазная, общая методика I 306  
— газофазная, общая методика I 308  
— техническое значение I 311  
Дегидрирование I 311; II 7  
— каталитическое II 37  
— — гидроароматических соединений II 40  
— — спиртов II 21  
— — — общая методика II 22  
— — с серой, общая методика II 43  
— литература II 44  
Дегидрит I 45  
Дегидробензол I 445  
Дегидрогалогенирование I 294, 312 и сл.  
Дедерон I 385; II 23, 90, 280  
Дезалкилирование I 415  
Дезаминирование II 229  
Деймакард II 280  
Декалин II 40  
цис-Декалон-2 I 383; II 21, 191  
цис-Декалон-2 II 21, 191  
Декаметиленгликоль II 123  
Декандикарбоновая-1,10 кислота, диэтиловый эфир II 272  
Декановая кислота, этиловый эфир II 77, 123  
н-Деканол-1 I 348; II 123  
Декарбоксилирование  $\beta$ -кетокислот I 323; II 96  
— малоновых кислот, общая методика II 96  
Декарбонилирование  $\beta$ -кетощавелевых эфиров II 163  
— — — общая методика II 163  
Делепина реакция I 274  
Дениже реактив II 303, 368  
Деповерил II 262  
Десульфирование при каталитическом гидрировании II 115  
Детектор ионизационный I 97  
Дефлегматор I 77  
— елочный *см.* Вигре колонка  
Децен-1 I 315, 340, 348  
н-Децилбромид I 256, 287  
н-Децилцианид I 287; II 123  
Децин-1 I 317  
Дианоалканы II 247  
— нуклеофильное присоединение к кратным связям II 253  
— реакции II 248 и сл.  
— реакции с карбонильными соединениями II 249  
Диазоаминобензол II 242  
Диазогидроксид II 228  
 $\alpha$ -Диазокетоны II 229, 252  
— получение, общая методика II 252  
Диазомалоновый эфир II 254  
Диазометан II 248, 249, 250, 271  
— реакции с карбонильными соединениями II 250  
Диазометилбензилкетон II 252, 272  
Диазометилпентадецилкетон II 252, 272  
Диазометил-*n*-метоксифенилкетон II 252, 272  
Диазометил- $\alpha$ -нафтилкетон II 252, 272  
Диазометилпентадецилкетон II 252, 272  
Диазометилфенилкетон II 252, 272  
Диазотия соли II 230, 233  
— — восстановление II 235  
— — литература II 263

- — получение *см.* Указатель методов
- — реакции, литература II 262
- — сочетание с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями II 243
- — твердые II 233
- — термическое разложение II 235
- Диазосоединения I 366
- алифатические, стабильность II 246
- — применение в синтезе, литература II 263
- Диазотирование II 228
- ароматических аминов, общая методика II 231
- литература II 263
- $\alpha$ -Диазоэфиры II 229, 294
- Диалкилсульфаты, получение I 335
- применение для алкилирования I 266
- Диальдегиды, получение озонированием диенов I 351
- 1,4-Диаминобутан II 279
- 1,4-Диаминогексан II 117
- 2,4-Диаминотолуол II 225, 240
- Диан I 433; II 23
- Диацетоновый спирт II 141
- Дибензальацетон I 382; II 140
- Дибензилацетон I 382
- Дибензилсульфид I 279
- Дибензоилметан II 160
- Дибензоиллуксусная кислота, этиловый эфир II 167
- Диборан I 348
- n*-Дибромбензол I 411
- 1,4-Дибромбутан I 256, 262, 287
- 1,2-Дибромгексан I 317, 340
- 1,2-Дибромгептан I 340
- 1,2-Дибромдекан I 317, 340
- 1,2-Дибромдодекан I 317, 340
- Дибромиды вицинальные, общая методика I 339
- 1,2-*бис*-(Дибромметил)бензол I 229
- 1,3-*бис*-(Дибромметил)бензол I 229
- 1,4-*бис*-(Дибромметил)бензол I 229, 265
- 1,2-Дибромоктан I 317, 340
- 1,3-Дибромпропан I 256, 287, 362; II 177
- транс*-1,2-Дибромстильбен I 340
- 1,2-Дибромстирол I 317, 340
- 2,4-Дибромфенол I 411
- 1,2-Дибромциклогексан I 317, 340
- 1,2-Дибромэтан I 280, 287, 341; II 177
- 1,2-Дибромэтилбензол I 341; II 177
- Дибромянтарная кислота I 332, 340
- Ди-*трет*-бутила перекись, энергия диссоциации II 361
- — энтальпия диссоциации I 213
- Ди-*n*-бутилсульфид I 277
- Дигалогениды вицинальные I 339
- Дигидроантрацен II 41
- Дигидрокориичная кислота I 382
- Дигидропиран II 64, 270
- Дигидропиридины, получение по Ганчу II 213
- Дигидрорезорцин I 383; II 177
- Дигидрорезорцины, получение по Михалю II 212
- Дигликоль *см.* Диэтиленгликоль
- Диеновый синтез I 366
- — литература I 388
- Диены I 340
- делокализация электронного облака I 355
- образование при пиролизе сложных эфиров I 322
- сопряженные, присоединение диазоалканов II 252
- Диизопропиловый эфир I 238, 261, 338
- Диизоцианаты I 346; II 112
- $\alpha$ -Дикарбонильные соединения I 237
- $\beta$ -Дикарбонильные соединения, алкилирование I 237; II 155, 174
- — — общая методика II 176
- — — асимметрично диалкилированные II 176
- — ацилирование II 132, 164
- — — общая методика II 166
- — галогенирование II 171 и сл.
- — качественные реакции II 165
- — кетонное расщепление II 95
- — кислотное расщепление II 167
- — кислотность II 128
- — получение *см.* Указатель методов
- — — сложноэфирной конденсацией, общая методика II 159
- — — препаративное применение II 165
- 3,3-Дикарбэтоксн-3-ацетаминпропионовый альдегид II 212
- Дикетоны, получение *см.* Указатель методов
- $\beta$ -Дикетоны, расщепление II 168
- реакции с солями диазония II 243
- 4,8-Дикетоундекан-1,11-дикарбоновая кислота II 126
- Дикмана конденсация, общая методика II 158
- — литература II 217
- Дильдрин I 227, 369
- Дильса — Альдера реакция I 328, 366
- — условия проведения I 369
- Димедон *см.* 5,5-Диметилдигидрорезорцин
- 1,6-Димеркаптогексан I 279
- 1,3-Димеркаптопропан I 279
- $\beta$ , $\beta$ -Диметилакриловая кислота I 279
- Диметиламин II 153

- n*-Диметиламинобензальдегид II 149  
 1-Диметиламинобутадиеи, поглощение в УФ-области I 126  
 1-Диметиламинобутанон-3 I 319; II 153  
*n*-Диметиламинокоричная кислота II 148  
 β-Диметиламинокротоновая кислота, этиловый эфир II 58, 176  
 1-Диметиламино-2-метилбутанон-3 II 153  
 1-Диметиламино-2-метил-3-фенилпропанон-3 II 153  
 1-Диметиламинометилциклогексанон II 153  
 1-Диметиламино-3-(*n*-метоксифенил)-пропанон-3 II 153  
 N,N-Диметиланилин I 428, 433, 439  
 Диметилацетамид I 243  
 N,N-Диметилбензиламин I 286, 431; II 188  
 2,4-Диметилбензилхлорид I 286, 431  
 2,5-Диметилбензилхлорид I 286, 431  
 2,4-Диметилбензилцианид I 286; II 109  
 2,5-Диметилбензилцианид I 286; II 109  
 3,5-Диметилбензойная кислота II 13  
 2,3-Диметилбутадиеи-1,3 I 308  
 2,3-Диметилбутандиол-1,3 I 308; II 121, 267  
 2,3-Диметилбутанол-2 I 307; II 200  
 3,3-Диметилбутанол-2 II 117, 269  
 2,2-Диметилбутанон-3, этиленкеталь II 167  
 2,3-Диметилбутен-1 I 307  
 2,3-Диметилбутен-2 II 269  
 N,N-Диметил-*n*-бутиламин II 188  
 5,5-Диметилдигидрорезорцин, применение для идентификации альдегидов II 213, 309  
 N,N-Диметилдитиокарбаминовая кислота, Zn-соль II 112  
 Диметилнитрозамин II 232  
 2,2-Диметилпентен-3, получение пиролизом сложных эфиров I 321  
 Диметилсульфат I 261, 267, 269, 286; II 177, 178, 360  
 Диметилсульфит, применение для получения ацеталей II 64  
 Диметилсульфоксид I 243, 289, 440; II 360  
 — анион I 440  
 2,4-Диметилфенилуксусная кислота II 18, 109  
 2,5-Диметилфенилуксусная кислота II 109  
 N,N-Диметилформамид I 243, 427; II 360  
 3,4-Диметоксанилин II 275  
 3,4-Диметоксиацетофенон I 423; II 18, 36, 126  
 2,4-Диметоксибензальдегид I 428  
 3,4-Диметоксибензальдегид I 268, 428  
 3,4-Диметоксибензамид II 275  
 2,5-Диметоксибензилхлорид I 286  
 3,4-Диметоксибензилхлорид I 286, 431  
 2,5-Диметоксибензилцианид I 286; II 109  
 3,4-Диметоксибензилцианид I 286; II 109  
 3,4-Диметоксибензойная кислота II 34  
 2,5-Диметоксифенилуксусная кислота II 109  
 3,4-Диметоксифенилуксусная кислота II 109  
 3,4-Диметоксизтилбензол II 126  
 3,5-Динитробензоилхлорид II 81, 104  
 3,5-Динитробензойная кислота I 401  
 — — эфиры, получение ацидолизом эфиров карбоновых кислот, общая методика II 100  
 — — — применение для идентификации спиртов таблица т.пл. II 346, 347  
 — — — — меркаптанов и тиофенолов, таблица II 350  
 — — — разделение хроматографией на бумаге, значение  $R_F$  II 124  
*m*-Динитробензол I 400; II 225  
 2,4-Динитронафтол-1 I 402  
 2,4-Динитро-1-нафтол-7-сульфокислота I 402  
 2,4-Динитротолуол I 400; II 225  
 2,4-Динитрофенилгидразин I 443; II 60  
 2,4-Динитрофенилгидразоны, общая методика II 60  
 — применение для идентификации альдегидов, таблица т.пл. II 326, 327  
 — — — кетонов, таблица т.пл. II 340 и сл.  
 2,4-Динитрофенилсульфиды, применение для идентификации меркаптанов и тиофенолов, таблица т.пл. I 443; II 342  
 2,4-Динитрофторбензол, применение для идентификации спиртов, аминов и меркаптанов I 442  
 2,4-Динитрохлорбензол, применение для идентификации спиртов, аминов и меркаптанов I 442; II 59  
 Диоксан I 233, 261; II 361  
 1,4-Диоксидантрахинои I 421  
 2,4-Диоксибензальдегид I 426, 428  
 2,4-Диоксибензойная кислота I 437  
 1,10-Диоксидекан II 123  
 2,2-Диоксидиэтилсульфид I 277  
 2,5-Диокситерефталевая кислота I 437  
 2,2-Ди-(*n*-оксифенил)-пропан I 433; II 23  
 1,3-Диоксоланы II 65  
 Диоксоланы, получение, общая методика II 66

- Диоктилфталат II 23  
 Диолен I 346; II 14  
 Ди-*n*-пропилсульфид I 277  
 Дипропилэтилкарбинол II 201  
 Дисперсионные силы I 197  
 Дисперсия вращения I 119, 173  
 Диспропорционирование радикалов I 216, 364  
 Диссоциации константы I 189  
 — — замещенных бензойных кислот I 204  
 — — C—H-кислотных соединений II 127  
 — — энальпия I 213  
 Дисульфиды II 257  
 Дитиогликоль I 280  
 Дитиокарбаматы II 111  
 Дитиоланы II 68  
 Дитиоугольная кислота II 111  
 Дифенил I 423  
 α,γ-Дифенилацетоуксусная кислота, этиловый эфир II 160  
 Дифенил-*n,n'*-бис-(азо-2-нафтиламин-1-сульфокислота-4) II 243  
 Дифенилацетилхлорид I 310  
 1,2-Дифенилгликоль II 117  
 Дифенилкарбинол II 117  
 Дифенилкетен I 310  
 Дифенилметилкарбинол I 307; II 200  
 1,1-Дифенилпропен-1 II 72  
 Дифенилсульфон I 406  
 1,3-Дифенилтриазен II 242  
 1,2-Дифенил-1-цианпентанон-4 II 211  
 1,1-Дифенилэтанол I 307; II 200  
 1,1-Дифенилэтилен I 307; II 72  
 Дифеновая кислота II 27  
 Дифтордихлорметан I 227, 282  
 Дифторхлорметан I 227, 282  
 2,4-Дихлорбензальдегид I 265  
 2,4-Дихлорбензилиденбромид I 229, 265  
 2,4-Дихлорбензилиденхлорид I 265  
*n*-Дихлорбензол I 414; II 43  
 1,4-Дихлорбутан I 262, 287  
 1,4-Дихлорбутен-2 I 341  
 1,2-Дихлоргидрин I 341  
 Дихлорметан I 227; II 364  
 1,3-Дихлорпропан I 287  
 2,3-Дихлорпропанол-1 I 341  
 2,4-Дихлортолуол II 240  
 Ди-(*n*-хлорфенил)-β-трихлорэтан см. ДДТ  
 2,4-Дихлорфенол I 314, 414  
 2,4-Дихлорфеноксисукусная кислота I 271, 314; II 173  
 Дихлорэтан I 311, 314, 341; II 361  
 Дихлорэтилен II 42  
 Дицианэтилбензилцианид II 210  
 Дицианэтилмалоновый эфир II 210  
 Дициклогексиламин I 274; II 119, 188  
 Диэтиламин II 188, 205  
*n*-Диэтиламинобензальдегид I 428  
 Диэтилацетали, общая методика II 64  
*n*-Диэтилбензол I 361  
 Диэтиленгликоль II 361  
 — динитрат I 259  
 Диэтилкарбонат II 159  
 Диэтилкетон II 188  
 — циангидрин II 132  
 Диэтилмалоновая кислота II 94  
 — — диэтиловый эфир II 94, 177  
 Диэтилметилкарбинол II 200  
 Диэтиловый эфир I 233, 261, 294, 338; II 362  
 Диэтилпропилкарбинол II 201  
 Диэтилсульфат I 274, 286  
 Диэтилсульфид I 277  
 Диэтилэтанфосфонат II 288  
 Додеканол II 123  
 Додецен-1 I 315, 340  
 Додециламин-1 II 123  
 Додецилбензолы I 418  
*n*-Додецилбромид I 256, 287, 315  
*n*-Додецилмеркаптан I 279  
 Додециловая кислота, этиловый эфир II 77, 123  
*n*-Додецилхлорид I 287  
*n*-Додецилцианид I 287; II 109, 123  
 Додецин-1 I 317  
 Долантин II 176  
 Долконтраль II 176  
 Доноры электронов I 202  
 Драйерит I 45  
 Дралон I 338  
 Дьюара сосуды I 34  
 Дуробакс I 35  
 β-Енаминокислот эфиры, алкилирование II 176  
 Енамины II 51, 105  
 — алкилирование электрофильными oleфинами II 209  
 — ацилирование II 105  
 — в ацилировании по Михаэлю II 214  
 — гидролиз II 64  
 — общая методика II 106  
 — получение и реакции, литература II 216  
 — — общая методика II 59  
 Ендиолы II 122  
 Енолизация II 130, 164  
 Енолы, обнаружение реакций с хлорным железом II 163, 302  
 — простые эфиры I 310; II 63  
 — — гидролиз II 65

- — — — получение, общая методика I 310, 356  
Енолят магния, получение с помощью реактивов Гриньяра II 198
- Железо**, окись, применение для хроматографии I 101  
— хлорное, применение для идентификации, общая методика II 302  
**Жиры**, гидролиз II 98  
**Журнал лабораторный** I 184  
**Журналы химические** I 178 и сл.
- Зайцева** правило I 297  
Заместители первого и второго рода I 394  
— константы I 139, 205 и сл.  
— полярные эффекты I 198 и сл.  
Замещение ароматическое I 389 и сл.  
— — литература I 445  
— нуклеофильное бимолекулярное I 240  
— — внутреннее I 257; II 265  
— — при насыщенном атоме углерода I 236 и сл.  
— — — — обзор I 237  
— — пространственное протекание I 238, 241  
— зависимость типа реакции от заместителей в субстрате I 243 и сл.  
— — — — замещенных групп I 246 и сл.  
— — — — растворителя и катализаторов I 242 и сл.  
— мономолекулярное I 238  
— побочные реакции I 240, 253, 255, 263, 291 и сл., 304 и сл., 415  
— радикальное I 212 и сл.  
— — сопутствующая изомеризация I 212  
— электрофильное ароматическое I 389 и сл.  
— — — — изомеризация алкильных групп I 416  
— — — — механизм I 390 и сл.  
— — — — обзор I 391  
— — — — ориентация I 393 и сл.  
— — — — через ион диазония II 241  
**Зандмейера** реакция II 238  
— — литература II 289  
— — общая методика II 239  
Защита обратимая аминогруппы II 89  
— — аммиака I 273  
— — ароматических систем алкилированием I 414  
— — — — сульфированием I 402
- — гидроксильной группы I 271; II 271  
— — карбонильной группы образованием ацеталей II 68
- Идентификация органических соединений** II 291  
**Изатин** II 281  
Избирательность нуклеофильного замещения I 250  
— при азосочетании II 241  
— радикальных реакций I 218 и сл.  
— электрофильного ароматического замещения II 253  
Извлечение из растворов или суспензий I 88  
**Изоамилнитрит** II 233  
**Изоамиловые спирты** II 233  
**Изоборнеол, экзо** II 270  
**D,L-Изоборнеол** II 191  
**Изобутан**, энтальпия диссоциации C—H-связи I 213  
**Изобутилен** I 308, 311, 354, 355, 417; II 10  
— катионная полимеризация I 354, 355  
**Изобутиленмалоновый эфир** II 10  
**Изобутиловый спирт** I 308, 311  
**Изовалерилуксусная кислота**, этиловый эфир II 162  
**Изомеризация аллильных соединений** II 283  
— двойных связей при окислении по Оп-пенауэру II 179  
— — — — при нуклеофильном ароматическом замещении I 444  
— — — — при электрофильном присоединении I 334  
— радикалов I 217  
**Изомерия оптическая** I 118  
**Изомеры конформационные** I 301  
**Изониазид** II 14, 86  
**Изоникотиновая кислота** II 14, 86  
— — гидразид II 14, 86  
**Изонитрилы** I 237, 286  
**Изонитрозоацетанилид** II 282  
**Изонитрозокетоны** II 150  
**Изонитрозомалоновый эфир** II 226, 234  
**Изооктан** I 355  
**Изооктен** I 355, 385  
**Изопрен** II 138  
 **$\alpha$ -Изопропилацетоуксусный эфир** II 95, 176, 177  
**Изопропилбензол** см. Кумол  
**n-Изопропилбензолсульфохлорид** II 258  
**Изопропибромид** I 245, 256, 417  
**Изопропилиденмалондинитрил** II 148

- Изопропилиденциануксусная кислота II 148  
 Изопропилиодид I 259, 286; II 177  
 3-Изопропил-3-карбэтоксигептандион-2,6 II 310  
 Изопропилмагнийбромид II 200  
 Изопропилнитрит I 285  
 Изопропиловый спирт I 266, 338, 417; II 23, 42  
 — — ЯМР-спектр I 144  
 2-Изопропил-2-(γ-кетобутил)-ацетоуксусный эфир II 95  
 n-Изопропилтиофенол II 258  
 Изопропилтрифенилфосфонийбромид I 277  
 Изопропилхлорид I 417  
 Изоспирты II 117  
 Изотиоциановая кислота, эфиры II 112  
 Изотопное соотношение элементов I 148  
 Изотопный пик I 148 и сл.  
 Изопталевая кислота II 14  
 Изоцианаты II 111, 273  
 — получение по Курциусу, общая методика II 275  
 — реакции, литература II 216  
 Изозвенол I 354  
 Илены I 313; II 72  
 Илиды I 313; II 73  
 — перегруппировки II 287  
 Имидазол I 390  
 Имидоэфиры, хлоргидраты II 110  
 Имиды карбоновых кислот обнаружение II 304  
 — — присоединение к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям II 214  
 Иминокарбоновые кислоты II 107  
 Иминоэфиры см. Имидоэфиры  
 Имины II 58  
 — получение и реакции, литература II 216  
 Инверсия I 238  
 Ингибиторы радикальных реакций I 217  
 Ингольда правило I 301  
 Индамины I 392; II 245  
 Индантеновый синий RS I 443  
 Индантрон I 443  
 N—CN-Индикатор II 363  
 Индол I 428; II 152, 212  
 — реакция Манниха II 150  
 Индол-3-альдегид I 428  
 β-(3-Индолл)пропионитрил II 212  
 Индолилуксусная кислота II 287  
 Индолы, синтез по Фишеру II 61, 285  
 — литература II 290  
 — общая методика II 287  
 Индофенолы I 392; II 245  
 Интеграторы I 99  
 Иодметилаты, применение для идентификации третичных аминов I 275  
 — — — — — таблица т. пл. II 332  
 Иодная кислота II 33  
 — — использование для окисления, литература II 45  
 — — применение для расщепления гликолей II 33  
 2-Иодоктан I 259, 284  
 Ионообменные смолы II 362  
 Ионы молекулярные I 146  
 Испаритель роторный I 67 и сл.  
 Кадмийорганические соединения II 197  
 Калий I 31; II 363  
 — трет-бутилат, применение для алкилирования кетонов и нитрилов II 174  
 — гидроокись как осушитель I 45, 49  
 — карбонат как осушитель I 49  
 — уничтожение остатков I 166  
 — цианистый II 376  
 Калипнон II 91  
 Кальция окись I 45, 49  
 — сульфат I 45  
 — хлорид I 45, 49  
 Камфен II 270  
 Камфолоновый альдегид II 269  
 Камфора II 72, 191  
 Камфоркарбоновая кислота I 323  
 Канинциаро реакция II 183  
 — — литература II 218  
 — — перекрестная II 139, 184  
 — — — общая методика II 185  
 Капилляры кипятильные I 64 и сл.  
 Каприловая кислота II 96  
 — — Этиловый эфир II 77, 123  
 Каприновая кислота, этиловый эфир II 77, 123, 126  
 ε-Капролактамы I 235; II 279, 281  
 Капрон II 91  
 n-Капронитрил I 287; II 109  
 n-Капроновая кислота II 96, 109, 279  
 Карбазол II 41  
 1-Карбазолкарбоновая кислота I 435  
 Карбаминовая кислота II 274  
 — — эфиры II 89, 112  
 Карбены I 366; II 254  
 Карбитолы I 346  
 Карбобензоксихлорид II 89  
 Карбодимиды II 90  
 Карбоксилирование ароматических соединений I 435  
 — — — литература I 447

- Карбоксилирование фенолов, общая методика I 436
- Карбоксильные производные, механизм реакций с основаниями II 71 и сл.
- Карбоксиметилцеллюлоза I 271; II 174
- Карбоний-иммونيевый ион II 57
- Карбоний-оксониевый ион II 63
- Карбонильная группа, гетероаналоги II 48
- — как хромофор I 123, 124
- Карбонильные соединения, алкилирование I 237; II 174
- — — литература II 216
- — — общая методика II 176
- — — ацилирование II 132, 165
- — — литература II 217
- — — общая методика II 166
- — — бромирование II 172
- — — литература II 217
- — — виниллы см. Карбонильные соединения  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные
- — — восстановление металлами II 113, 120
- — — через дитиоланы II 115
- — — гетероаналоги, реакции II 220 и сл.
- — — с реактивами Гриньяра II 219
- — — ИК-спектры I 128
- — — каталитическое гидрирование II 114
- — — — литература II 216
- — —  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные I 202; II 132, 143, 202
- — — образование ацеталей II 64, 202
- — — получение см. Указатель методов
- — — присоединение алифатических диазосоединений II 252
- — — — аминов II 204
- — — — литература II 219
- — — — общая методика II 204
- — — присоединение амидов кислот II 214
- — — — галогеноводородов, общая методика II 208
- — — — С—Н-кислотных соединений по Михаэлю II 209
- — — — соединений с кислыми ОН- и SH-группами II 207
- — — реакции II 202
- — — получение см. Указатель методов
- — — с диазоалканами II 248
- — — с С—Н-кислотными соединениями II 130
- — — с криптооснованиями II 178
- — — с основаниями II 49
- — — реакционная способность II 204
- — — УФ-спектры I 123 и сл.
- — — этилирование II 136
- Карбоновые кислоты ароматические, получение окислением алкилированных ароматических углеводов, общая методика II 11
- — — ацидолиз II 99
- — — восстановление комплексными гидридами II 190
- — — галогенирование II 170
- — — зависимость кислотности от I- и M-эффектов II 47
- — — идентификация I 272; II 314
- — — — в виде амидов II 89
- — — — — общая методика II 126
- — — — — анилидов II 85
- — — — — бензиламинов II 85
- — — — — общая методика II 87
- — — — — *n*-бромфенацетилэфи-  
ров, общая методика I 272
- — — каталитическое гидрирование II 114
- — —  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные II 132
- — — получение см. Указатель методов
- — — литература II 216
- — — производные, идентификация II 135
- — — удлинение цепи по Арндту—Эй-  
стерту II 271
- — — физические константы, таблицы  
производных II 343
- — — характеристические частоты в ИК-  
спектрах I 130
- — — эквивалентный вес, определение  
II 316
- — — этерификация II 75
- — — — общая методика II 76
- 2-Карбэтоксн-2-( $\gamma$ -кетобутил)-цикло-  
гексанон II 144
- 10-Карбэтоксн- $\Delta^{1,9}$ -октало-2 II 144
- 2-Карбэтоксн-3-фенил-5-нитромасляная  
кислота, этиловый эфир II 211
- 3-Карбэтоксн-3-фенилпировиноградная  
кислота, этиловый эфир II 160
- 2-Карбэтоксн-3-фенилциклогексен-5-он-I  
II 211
- Кардиазол II 280
- Каротиноиды II 138
- Катализаторы, влияние на ход реакции  
I 196, 344
- гидрирования I 379
- на носителях I 377
- окисные I 378
- скелетные I 377
- сульфидные I 378
- Катарометр I 97

- Квант света, энергия I 214
- Кватернизация третичных аминов, общая методика I 275
- Кетали II 63 и сл.
- Кетен II 107, 112
- получение I 324
- реакции, литература II 216
- Кетены I 313; II 112, 137
- образование при перегруппировке Вольфа II 271
- получение, литература I 325
- $\alpha$ -Кетоальдегиды, получение окислением двуокисью селена II 15
- $\beta$ -Кетоальдегиды II 159
- 3-Кетобутанол, этиленкеталь II 123
- Кетокислоты
- ароматические I 421
- восстановление по Кижнеру — Вольфу II 125
- $\beta$ -Кетокислоты, декарбоксилирование I 323; II 95
- нитрилы II 155
- эфиры II 155
- — гидролиз II 91, 92
- — получение см. Указатель методов
- — расщепление II 166
- — — кислотное II 92
- — — по Хундикеру, общая методика II 169
- — реакция с солями диазония II 241
- Кетонное расщепление эфиров  $\beta$ -кетокислот II 95
- — — общая методика II 95
- Кетоны
- алкилирование II 174
- альдольно-кетоновая конденсация II 138
- восстановительное аминирование II 118
- — — каталитическое, общая методика II 118
- восстановление каталитическим гидрированием II 114
- — комплексными гидридами металлов II 188
- — по Кижнеру — Вольфу II 125
- — — общая методика II 125
- — по Меервейну — Понндорфу — Верлеу I 181
- галогенирование II 170
- идентификация II 59, 237, 300
- — в виде динитрофенилгидразонов, общая методика II 59
- — — *n*-нитрофенилгидразонов II 300
- — — семикарбазонов, общая методика II 60
- каталитическое гидрирование в присутствии аммиака и аминов II 116
- $\alpha, \beta$ -ненасыщенные, получение см. Указатель методов
- образование кеталей II 63
- определение количественное II 62
- очистка II 57, 71
- получение см. Указатель методов
- — из хлорангидридов кислот через металлоорганические соединения, литература II 219
- реакции с диазометаном II 250
- селективное восстановление каталитическим гидрированием II 114
- удлинение цепи II 272
- физиологическое действие II 140
- физические константы производных, таблицы II 340
- характеристические частоты в ИК-спектрах I 131
- циклические, расширение кольца II 251, 272
- эквивалентный вес, определение II 62
- электрофильное замещение I 418 и сл., 433 и сл.
- этинилирование, общая методика II 137
- 6-Кетопеларгоновая кислота II 126, 170
- 7-Кетопеларгоновая кислота II 126, 170
- $\alpha$ -Кетошавелевые эфиры, декарбонилирование II 158
- — получение см. Указатель методов
- — — общая методика II 163
- 6-Кетознантовая кислота II 126, 170
- Кизельгур I 50, 105
- Кипения кривая I 65, 114
- «Кипятильники» I 64
- Кислород, маркировка баллонов I 38
- Кислоты жирные
- — протонные, каталитическая активность I 128
- — — — сила I 189
- — сопряженные I 188
- Кислород, маркировка баллонов I 38
- Кислотное расщепление  $\beta$ -дикарбонильных соединений II 92
- Кислотоосновные отношения, определения I 188 и сл.
- Кислотность I 189
- константа условная I 189
- N—H-связей амидов кислот II 260
- C—H-связей гетероаналогов карбонильных соединений II 220
- C—H-Кислотные соединения, алкилирование II 174
- — — основаниями Манниха II 151
- — ацилирование II 174



- — в конденсации Кневенагеля II 147
- — — Манниха II 150
- — галогенирование II 170
- — нитрозирование II 234
- — присоединение к винилогам карбонильных соединений II 208
- — реакции II 125 и сл.
- Кислоты жирные, получение окислением парафинов I 232; II 32
- — — омылением жиров и масел II 98
- — протонные, каталитическая активность I 128
- — сила I 189
- — сопряженные I 188
- Клазиуса — Клапейрона уравнение I 58
- Клайзена насадка I 62
- реакция II 158
- Клайзена — Тищенко реакция I 338
- Клайзена — Шмидта реакция II 139
- Кневенагеля — Дебнера реакция, общая методика II 147
- Кобальта стеарат II 12, 371
- Ковалентность I 196 и сл.
- Козимаза II 80
- Колебания
  - атомов и электронов I 121
  - валентные I 129, 130 и сл.
  - деформационные I 129
  - комбинационные I 129
  - молекулярные I 127 и сл.
  - нормальные I 127
  - обертоновые I 129 и сл.
  - основные I 127
  - собственные I 127
  - уровень I 128 и сл.
- Коллоиды I 259, 261
- Колонки ректификационные I 73 и сл.
- Кольбе метод получения нитрилов I 237, 285 и сл.
- — — углеводородов I 214
- Кольбе — Шмидта синтез I 391, 436
- Комплекс хромового ангидрида и пиридина как окислитель II 20
- Комплексы с переносом заряда I 329
- $\pi$ -Комплексы I 328, 372, 390 и сл.
- $\sigma$ -Комплексы I 392
- при сульфировании ароматических соединений I 402
- Конго красный II 243
- Конденсация альдольно-кетоновая II 139, 209
  - бензойная II 146
- Клайзена II 156, 234
- Кневенагеля II 148
- — общая методика II 150
- — литература II 217
- сложнэфирная II 131, 146, 155
- — использование для синтеза  $\beta$ -дикарбонильных соединений, общая методика II 163
- — литература II 217
- — с муравьиным эфиром II 158
- — с щавелевым эфиром II 158
- — — — общая методика II 158
- Контроль кинетический при алкилировании по Фриделю — Крафтсу I 415
- — — сульфировании нафталина I 403
- — — термодинамический I 135
- Конформация I 300
- влияние на направление элиминирования I 301, 321
- Коричная кислота I 382; II 144, 149
- — хлорангидрид II 104
- Коричный альдегид I 428; II 74, 140, 182, 211
- Коричный спирт II 182
- Котонерол АВ II 245
- Коупа реакция, общая методика II 150
- Красители проявляющиеся II 245
- Кратные углерод-углеродные связи, обнаружение II 298
- Крахмал, применение в хроматографии I 92, 101
- м*-Крезилметиловый эфир I 268
- о*-Крезилметиловый эфир I 268
- п*-Крезилметиловый эфир I 268
- м*-Крезол I 268; II 80, 236
- ацетат I 229; II 79
- о*-Крезол I 268, 383; II 236
- п*-Крезол I 268; II 79
- Крекинг I 214, 221; II 37
- Криптооснования II 178
- Кристаллизация I 54 и сл.
- из расплава I 57
- Кристаллический фиолетовый I 435
- Кротиловый спирт II 183
- Кроновая кислота метиловый эфир II 77
- — этиловый эфир II 77
- Кроновый альдегид I 307, 338, 385; II 65, 143, 149, 183
- — диэтилацеталь II 65
- Ксантогенаты II 111
- пиролиз I 320
- м*-Ксилол I 229, 415, 423, 431; II 13
- о*-Ксилол I 224, 229; II 10, 13
- п*-Ксилол I 229, 431; II 13
- Ксилолы II 41
- Кумарин-3-карбоновая кислота, этиловый эфир II 148
- Кумол I 233, 406, 417, 418; II 40
- гидроперекись I 233, 344, 418
- аутоокисление I 233

- — как инициатор I 365
- — распад в кислой среде II 282
- Кутишера — Штейделя* перколятор I 89
  
- Лактомы**  $\omega$ -аминокарбоновых кислот I 365
- Лактоны** II 78
  - обнаружение II 303
  - характеристические частоты в ИК-спектрах I 132
- Лактофлавин** II 8
- Ламберта — Бера* закон I 121, 136
- Ланон** см. Гризутен
- Лауриловый спирт** см. Додecilовый спирт
- Лауриновая кислота, этиловый эфир** II 77, 123
- Ледеркин** II 262
- Лейкарта — Валлаха* реакция II 118, 179, 186
  - — литература II 218
  - — общая методика II 187
- Лейцин** I 275
- Лепидин** II 15
- Лепинал** II 91
- Летучесть** относительная II 76
- Лигроин** II 363
- Лизин** II 280
- Линалоол** II 138
- Линолевая кислота** II 98
- Линоленовая кислота** II 98
- Литература** патентная I 179
- Литература** по органической химии I 174 и сл.
- Литий**
  - алюмогидрид см. Алюмогидрид лития
  - борогидрид см. Борогидрид лития
  - гидрид I 442
- Литийорганические соединения, применение в синтезе, литература** II 219
- Лорентца — Лоренца* уравнение I 118, 203
- Лукаса** реактив II 302, 368
- Льюиса** кислоты I 188, 243
  - основания I 188
  - — потенциальные I 326
  - — применение I 263
  - — эффективность каталитическая I 415
- Люминал** II 91, 164
  
- Магнийорганические соединения** см. *Гриньяра* реактивы
- Магний** перхлорат как осушитель I 45, 49
  - сульфат как осушитель I 49
- Малеиновая кислота** I 382
  - — ангидрид I 370, 422; II 43
  - — диэтиловый эфир I 362; II 77
- Малоновая кислота** I 290; II 168
  - — декарбоксилирование I 323, 324; II 93, 96
  - — динитрил II 147
  - — — величина  $pK_a$  II 128
  - — диэтиловый эфир см. Малоновый эфир
  - — монометиловый эфир II 93, 149
  - — моноэтиловый эфир II 93
- Малоновые кислоты** замещенные, получение гидролизом, общая методика II 93
- Малоновый альдегид, величина  $pK_a$**  II 128
- Малоновый эфир** II 77, 118, 163, 167, 177, 210, 234
  - — гидролиз II 92
  - — величина  $pK_a$  II 128
- Маннина бис-основания** II 152
  - основания, отщепление амина I 319
  - реакция II 132, 153, 166
  - — литература II 217
  - — общая методика II 152
- Манометры** I 42 и сл.
- Маностаты** I 41, 42
- Маргарин** I 385
- Маргириновая кислота, этиловый эфир** II 272
- Марковникова** правило II 331, 347, 354, 361
- Марциуса** желтый I 402
- Масла** II 98
  - гидролиз II 98
  - горчичные II 112
- Масса** приведенная I 129
  - — — альдегидов и кетонов II 62
  - — — аминов II 226
  - — — ароматических соединений через ароилбензойные кислоты II 320
  - — — карбоновых кислот II 315
  - — — меркаптанов и тиофенолов II 316
  - — — спиртов и алкилгалогенидов через S-алкилтиурониевые соли I 278
  - — — сульфоновых кислот II 319
  - — — эфиров карбоновых кислот II 97
- Масс-спектрометрия** I 145 и сл.
  - литература I 171
- Меди** сульфат как осушитель I 45
- Медно-серебряный катализатор** II 363

- Меервейна — Понндорфа — Верлея метод восстановления II 180  
— — — литература II 218  
— — — общая методика II 181  
Мезитила окись I 307, 382; II 36, 67, 183  
— — этиленкеталь II 67  
Мезитилен I 411, 431; II 142  
Мезитилмагнийбромид, применение в сложноэфирной конденсации II 156  
Мезитилуксусная кислота II 109  
Мезоксалева кислота, диэтиловый эфир II 17  
— — гидрат II 64  
Мезомерия I 200 и сл.  
Меламин II 60  
Меланины II 31  
n-Ментан II 40  
Ментен I 303, 320, 322  
— нумерация атомов углерода I 303  
 $\Delta^2$ -(+)-Ментен I 317, 322  
 $\Delta^3$ -Ментен I 322  
D,L-Ментен-1-он-3 II 95  
Ментилтозилат, пространственное течение элиминирования I 303  
(—)-Ментилтозилат I 303; II 254  
Ментол II 117  
(—)-Ментол I 320; II 21, 182, 259  
(—)-Ментон II 21, 182, 191  
Мерзоли I 234  
Мерзоляты I 234  
Меркаптали II 55, 68  
— литература II 214  
Меркаптаны I 276  
— идентификация I 442  
— — в виде 3,5-динитробензоатов II 323  
— — — 2,4-динитрофенилтиозэфиров, общая методика I 443  
— обнаружение II 307  
— получение см. Указатель методов  
— литература I 291  
— присоединение к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям II 207  
— радикальное к олефинам I 360  
— физические константы, производные, таблицы II 342  
— характеристические частоты в ИК-спектрах I 130  
— эквивалентный вес, определение II 316  
Меркаптобензтиазол II 226  
2-Меркаптобутан I 279  
Меркаптосоединения, применение I 280  
1-Меркапто-2-фенилэтан I 279  
Меркурирование I 392  
Метакриловая кислота, метиловый эфир I 311; II 208  
— — нитрил II 10  
Металлилхлорид I 338  
Металлирование I 392  
Металлоорганические соединения как криптооснования II 179  
Метан, значение  $pK_a$  II 128  
— окисление II 10  
— энтальпия диссоциации I 213  
Метанол см. Метиловый спирт  
Метапирин II 91  
Метил-n-амилкетон I 336; II 95  
Метиламин II 58, 119, 154, 205, 231  
— значения  $pK_a$  и  $pK_b$  I 190  
— хлоргидрат II 275  
Метиламино-бис-( $\beta,\beta'$ -пропионитрил) II 205  
Метиламино-бис-( $\beta,\beta'$ -пропионовая кислота), диэтиловый эфир II 161, 205  
 $\beta$ -Метиламиноокротоновая кислота, этиловый эфир II 58  
 $\beta$ -Метиламинопропионитрил II 205  
 $\beta$ -Метиламинопропионовая кислота, этиловый эфир II 205  
 $\alpha$ -Метилацетоуксусный эфир II 177, 286  
n-Метилацетофенон I 423; II 18, 126  
n-Метилбензальдегид II 185  
o-Метилбензилбромид I 229  
o-Метилбензилхлорид I 224, 431  
n-Метилбензилхлорид I 431  
Метилбромид I 227  
1-Метилбутadiен, УФ-спектр I 122  
2-Метилбутанол-2 I 307, 308  
2-Метилбутанол-1-он-3 I 307; II 144  
2-Метилбутен-2 I 307, 308  
2-Метилбутен-1-он-3 I 307  
Метилбутилкетон I 336  
3-Метилбутин-1-он-3 II 137  
Метилвинилкетон I 311, 319; II 205, 210  
N-Метилдициклогексиламин II 188  
2-Метиленборнан II 72  
Метилендиметилоксисульфур I 440  
Метиленхлорид I 227; II 364  
Метиленциклогексан II 72  
Метилизобутилкетон I 382; II 95  
1-Метил-4-изопропилциклогексен-1-он-3 II 117  
S-Метилизотиуронийсульфат II 208  
Метилиодид I 259, 270, 275, 277  
Метилирование  
— аминов, общая методика I 275  
— исчерпывающее I 318  
— карбоновых кислот диазометаном, общая методика II 249  
— трифенилфосфина, общая методика I 277

- фенолов диазометаном, общая методика II 249
- и спиртов диметилсульфатом, общая методика I 269
- 1-Метил-3-карбэтоксиперидон-4 II 117, 161
- 3-Метил-3-карбэтоксипировиноградная кислота, этиловый эфир II 161, 163
- 2-Метил-2-(γ-кетобутил)циклогександион-1,3 II 144, 210
- Метилмалоновая кислота, диэтиловый эфир II 251
- Метил-α-D-маннопиранозид II 34
- Метил-α-D-маннофуранозид II 34
- Метилмеркаптан II 207
- β-Метилмеркаптопропионовый альдегид II 135, 208
- 1-Метилнафталин I 231
- 2-Метилнафталин I 231, 411; II 15
- 2-Метилнафтохинон-1,4 II 28
- Метиловый красный II 243
- Метиловый оранжевый II 243
- Метиловый спирт II 259, 364
- — величина  $pK_a$  II 128
- 2-Метил-3-оксипентаналь II 140
- 3-Метил-3-оксипентанон-2 I 336
- 3-Метил-4-оксипентанон-2 I 307; II 140
- Метилмочевина II 60
- 4-Метилпентановая кислота II 96
- 3-Метилпентанол-2-он-4 I 307
- 2-Метилпентен-2-ол-4 II 183
- 2-Метилпентен-2-он-4 см. Мезитила окись
- 3-Метилпентен-2-он-4 I 307
- 3-Метилпентин-1-ол-3 I 336
- Метил-*n*-пропилкетон II 95
- α-Метилстирол II 72
- 2-Метилтиофенол II 258
- 4-Метилтиофенол II 258
- Метилтрифенилфосфонийбромид I 277
- Метилтрифенилфосфонийиодид I 277
- N-Метилформанид I 427; II 85
- Метилхлорид I 227, 257
- Метилцеллюлоза I 271
- Метилциклогексан II 40
- 2-Метилциклогександион-1,3 II 177, 210
- 2-Метилциклогексанол I 383; II 21
- 2-Метилциклогексанон II 21
- 1-Метилциклогексен-1 I 321
- Метильные группы, окисление II 8
- n*-Метилэтилбензол II 126
- Метилэтилкетон I 338; II 9
- диангидрин II 131, 138, 150, 153, 200
- этиленкеталь II 67
- Метилэтилэтинилкарбинол I 336
- 3-Метил-2-этоксикарбонил-4,5-бензиндол II 286
- 3-Метил-2-этоксикарбонил-6,7-бензиндол II 286
- D,L-Метионин II 135
- n*-Метоксиацетофенон I 423; II 18, 126, 153
- n*-Метоксibenзилхлорид I 286, 432
- n*-Метоксibenзиловый спирт II 185
- n*-Метоксibenзилцианид I 286; II 109
- n*-Метоксibenзоилхлорид II 104, 261
- n*-Метоксibenзойная кислота I 286; II 36, 250
- — метиловый эфир II 249
- n*-Метоксibenзолсульфамид II 261
- n*-Метоксibenзолсульфохлорид I 407; II 258
- n*-Метоксикоричная кислота II 149
- 5-Метокси-3-метил-2-этоксикарбонил-дол II 286
- Метоксильные группы, определение I 262
- 2-Метокси-1-нафталдегид-1 I 428
- 4-Метокси-1-нафталдегид-1 I 428
- 3-Метокси-4-оксibenзальдегид I 268
- 3-Метокси-4-оксикоричная кислота II 149
- 5-Метокси-3-*n*-пропил-2-этоксикарбонил-дол II 286
- β-Метоксистерол I 310
- 4-Метокситиофенол II 258
- 3-*n*-Метоксифенилглицидная кислота, метиловый эфир II 161
- n*-Метоксифенилдиазометилкетон II 252
- n*-Метоксифенилуксусная кислота II 18, 109
- — этиловый эфир II 272
- m*-Метоксифенол I 268
- 4-Метоксизтилбензол II 126
- 5-Метокси-2-этоксикарбонил-дол II 286
- Механохимия I 215
- Мешалки I 22 и сл.
- Гершберга I 23
- KPG I 24
- крепление I 23
- магнитные I 23
- моторы I 25
- привод I 25
- типы I 22 и сл.
- Миндальная кислота II 110, 133
- — нитрил II 110, 133
- Миристиновая кислота, этиловый эфир II 77
- транс-эндо*-Миртанол I 348
- Михлера кетон I 433; II 72
- Молочная кислота II 133, 186
- — этиловый эфир II 77

- Момент ядерный I 137  
Моноалкилсульфаты I 335, 338  
Моноадафталева кислота I 341  
Моносахариды II 66  
Монохлоруксусная кислота I 342  
Моноцианэтилацетоуксусный эфир II 210  
Морфолин II 17, 58, 153  
1-Морфолинобутанол-3 II 153  
Морфолиноциклогексен II 58, 107  
— ацилирование II 107  
Морфолиноциклопентен II 58, 107  
Мочевина II 112, 282  
Мочевинны N-замещенные II 112  
Мощные средства I 227, 338, 373, 409;  
II 43, 117  
— леионогенные I 346  
Мультиплетность I 142  
Мыла II 98  
Мышьяк, хранение I 165
- Надбензойная кислота II 98  
Надкислоты I 342, 345  
— получение II 98  
Надсульфоновые кислоты I 234  
Найлон I 376; II 91  
Насос  
— водоструйный I 40  
— масляный I 40  
Натрий I 31; II 122, 364  
— азид II 278  
— алкоголяты II 366  
— амальгама II 354  
— амид I 422; II 354  
— — применение для алкилирования кетонов и нитрилов II 175  
— — — для сложноэфирной конденсации II 157  
— гидрид II 190, 359  
— — как осушитель I 49  
— — применение для сложноэфирной конденсации II 156  
— гидроокись как осушитель I 45, 49  
— сульфат как осушитель I 49  
— уничтожение остатков I 166  
— цианид II 376  
Натронная известь как осушитель I 49  
Нафталин I 389, 403, 422; II 28, 40  
— УФ-спектр I 126  
Нафталиндиизоцианат-1,5 II 112  
β-Нафталинсульфокислота I 403, 444  
Нафталинсульфокислоты I 403, 409, 445  
2-Нафталдегид II 15  
α-Нафтиламин II 225, 286  
β-Нафтиламин II 206, 286  
Нафтиламы I 409  
α-Нафтилацетонитрил I 286; II 109  
α-Нафтилдазометилкетон II 252, 272  
β-Нафтилизощанат II 276  
α-Нафтилмагнийбромид II 201  
α-Нафтилметилкетон I 423; II 18, 36  
β-Нафтилметилкетон I 422; II 18, 36, 279  
α-Нафтилметилэфир I 428; II 250  
β-Нафтилметилэфир см. Неролин  
α-Нафтилуксусная кислота II 18, 109  
— — этиловый эфир II 272  
β-Нафтилуксусная кислота II 18  
α-Нафтилуретаны, применение для идентификации спиртов, таблица II 343  
— — — фенолов, таблица II 350  
Нафтионовая кислота II 243  
α-Нафтоилхлорид II 104  
α-Нафтойная кислота II 36, 201, 276  
β-Нафтойная кислота II 36, 276  
β-Нафтол I 268, 383, 426, 437, 445;  
II 243, 250  
— получение щелочным плавлением I 444, 445  
Нафтоловый желтый S I 402, 437  
β-Нафтоловый оранжевый II 30, 243  
Нафтолы, получение см. Указатель методов  
— применение I 409  
1,2-Нафтохинон II 30  
1,4-Нафтохинон II 27, 28  
«Некали» I 409  
Неоментилхлорид, пространственное протекание дегидрохлорирования I 304  
(+)-Неоментол II 182, 191  
Неотебен II 14, 86  
Нернста закон I 84  
Неролин I 268, 428; II 135  
Несчастные случаи, предупреждение, литература II 377  
Никельацетилацетонат I 376  
Николя призма I 119  
Никотиновая кислота II 12, 14, 33  
— — амид II 14, 110  
— — нитрил I 444  
Нингидрин, гидрат I 63  
— — применение для идентификации аминокислот II 306  
Нитрены I 366; II 255, 263  
Нитрилиды I 367  
Нитрилимины I 367  
Нитрилоксиды I 367  
Нитрилы I 286, 287  
— алкилирование II 175  
— восстановление по Буво—Блану II 122  
— — комплексными гидридами металлов II 189  
— гидролиз II 108

- идентификация в виде аминов II 316
- каталитическое гидрирование II 114
- $\alpha, \beta$ -ненасыщенные, получение пиролизом эфиров I 322
- обнаружение II 306
- получение см. Указатель методов
- — литература I 291
- синтез по Кольбе I 237, 285
- характеристические частоты в ИК-спектрах I 130
- Нитрильная группа как гетероаналог карбонильной II 48
- Нитроалканы II 293
- идентификация II 285
- получение см. Указатель методов
- o-Нитроанизол I 268
- n-Нитроанизол II 250
- m-Нитроанилин II 250
- o-Нитроанилин II 240
- n-Нитроанилин II 206, 240, 243
- 1-Нитро-2-ацетионафталин I 401
- m-Нитроацетофенон I 401; II 182
- n-Нитроацетофенон II 16
- m-Нитробензальдегид I 400; II 67, 149, 182
- этиленацеталь II 67, 225
- o-Нитробензальдегид II 15, 182
- n-Нитробензальдегид I 265; II 15, 149, 182
- n-Нитробензилбромид I 229
- применение для идентификации карбоновых кислот I 272
- n-Нитробензилиденбромид I 224, 265
- n-Нитробензилиденхлорид I 224
- n-Нитробензиловые эфиры кислот, получение, общая методика I 272
- m-Нитробензиловый спирт II 182
- o-Нитробензиловый спирт II 182
- n-Нитробензиловый спирт II 182
- n-Нитробензилхлорид I 272
- n-Нитробензилцианид I 400
- m-Нитробензонилхлорид II 104
- n-Нитробензонилхлорид II 82, 104
- m-Нитробензойная кислота I 400
- — метиловый эфир I 400
- n-Нитробензойная кислота II 14
- — эфиры, таблицы для идентификации II 338
- Нитробензол I 400, 406, 411, 440; II 42, 225
- m-Нитробензолсульфамид II 261
- m-Нитробензолсульфохлорид I 406; II 261
- n-Нитробензонитрил II 250
- 3-Нитробензофенон I 422; II 225
- m-Нитробромбензол II 240
- n-Нитробромбензол II 240
- Нитрование ароматических соединений I 391, 397 и сл.
- — — литература I 446
- — — общая методика I 399
- радикальное алифатических углеводородов I 234
- 4-Нитровератрол I 400
- 1-Нитрогексан I 284
- Нитрогликоль I 259
- Нитроглицерин I 259, 346
- Нитрогруппа как гетероаналог карбонильной группы II 220
- — хромофор I 124
- m-Нитро-N,N-диметиланилин I 401
- Нитрозамиды II 229
- Нитрозамины II 232
- ароматические, перегруппировка I 438
- Нитрозил-катион I 438; II 227
- Нитрозирование ароматических соединений I 391, 438
- C—N-кислотных соединений, литература II 260
- Нитрозные газы II 365
- Нитрозоалкилмочевины, применение для получения диазоалканов II 247
- Нитрозоалкилтолуолсульфамиды, применение для получения диазоалканов II 247
- Нитрозоалкилуретаны, применение для получения диазоалканов II 248
- Нитрозогруппа как гетероаналог карбонильной группы II 220
- — хромофор I 124
- n-Нитрозо-N,N-диметиланилин I 439
- Нитрозометилмочевина II 232, 247
- Нитрозометилтолуолсульфамид II 232, 248, 273
- Нитрозосоединения восстановление II 222
- — литература II 262
- — идентификация II 320
- — изомеризация II 221
- — обнаружение I 306
- n-Нитрозофенол I 438
- m-Нитрокориичная кислота II 149
- — метиловый эфир II 149
- n-Нитрокориичная кислота II 149
- Нитролак I 260
- Нитроловые кислоты II 234
- — обнаружение II 306
- Нитрометан I 235, 285; II 128
- величина  $pK_a$  II 128
- 2-Нитро-4-метоксианилин I 401
- 1-Нитронафталин I 400; II 225
- Нитроний-катион I 397
- 1-Нитрооктан I 284

- 2-Нитрооктан I 284  
 2-Нитро-3-оксипутан II 140  
 «Нитропента» II 186  
 4-Нитропиридин I 401  
 — N-окись I 401  
 2-Нитропропан I 284  
 Нитропропаны I 235  
 Нитросоединения алифатические, лите-  
 тура I 291  
 — ароматические, восстановление II 223  
 — — — общая методика II 224  
 — — — обзор II 224  
 — — — характеристические частоты в  
 ИК-спектрах I 132  
 — восстановление, литература II 262  
 — идентификация II 322  
 —  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные, получение пиро-  
 лизом эфиров I 322  
 — обнаружение II 306  
 — получение см. Указатель методов  
 — применение для идентификации аро-  
 матических соединений, таблицы II  
 334  
 — различие первичных, вторичных и  
 третичных алифатических II 306  
 $\omega$ -Нитростирол II 140  
 o-Нитротолуол I 400; II 225  
 n-Нитротолуол I 224, 229, 400, 411;  
 II 225  
 4-Нитрофенетол I 270; II 225  
 1-(n-Нитрофенилазо)нафтол-2 II 243  
 1-(n-Нитрофенилазо)салициловая кисло-  
 та II 243  
 o-Нитрофенилалкиловые эфиры I 271  
 n-Нитрофенилгидразоны, применение для  
 идентификации спиртов II 79  
 — — — — — таблица II 336  
 o-Нитрофенилметилловый эфир I 268  
 n-Нитрофенилэтиловый эфир I 270  
 o-Нитрофенол I 271, 400  
 n-Нитрофенол I 270, 400; II 250  
 4-Нитрохинолин, N-окись I 401  
 6-Нитрохинолин II 206  
 2-Нитрохлорбензол II 225, 240  
 3-Нитрохлорбензол II 225, 240  
 4-Нитрохлорбензол I 441; II 225  
 Нитроцеллюлозы II 84  
 Нитроциклогексан I 235  
 Нитроэтан I 235; II 142  
 n-Нитроэтилбензол II 17  
 Нитрующая смесь, применение для ни-  
 трования I 398, 399  
 Новалгин II 91  
 Новокаин II 14, 84, 191  
 Новолаки I 433  
 Номенклатура бициклических соедине-  
 ний I 370, 371  
 Нонанденициловая кислота, этиловый  
 эфир II 272  
 Нониламин-1 II 123  
 Норборнен I 348  
 Норборнен-2-карбоновая-5 кислота I 370  
 экзо-Норборнеол I 348  
 D,L-Норвалин I 275; II 135  
 Нортицикланол II 21  
 Нортицикланон II 21  
 Нуклеофильность I 246  
 Нуклеофильная сила I 248 и сл.  
 Нуклеофогность I 246  
 Обесцвечивание растворов I 102  
 Озаны кристаллические формы, лите-  
 ратура II 61  
 — получение, общая методика II 61  
 — применение для идентификации угле-  
 водов, таблицы II 349  
 Озон I 349 и сл.  
 — определение содержания I 352  
 Озоныды I 349 и сл.  
 — полимерные I 349  
 Озонирование I 349 и сл.  
 — литература I 387  
 — общая методика I 352  
 Окисление  
 — двуокисью селена II 16  
 — иодной кислотой, литература II 45  
 — литература I 235; II 45  
 — метильных и метиленовых групп II 8,  
 16  
 — метилкетонов гипобромитом, общая  
 методика II 36  
 — молекулярным кислородом I 231;  
 II 7, 13  
 — пиколинов II 12  
 — селективное альдоз II 25  
 — спиртов вторичных, общая методика  
 II 22  
 — тетраацетатом свинца, литература II  
 44  
 Окислители II 7  
 n-Оксиазобензол II 223  
 2-Окси-4-аминобензойная кислота I 437  
 3-Оксиацетилены I 337  
 m-Оксибензальдегид I 265; II 236  
 o-Оксибензальдегид см. Салициловый  
 альдегид  
 o-Оксибензиловый спирт II 191  
 n-Оксобензойная кислота I 268, 437  
 3-Оксибуганаль см. Ацетальдоз  
 $\delta$ -Оксивалериановый альдегид II 65  
 4-Оксигептанон-2 II 140  
 9-Оксидекалон-2 II 210  
 $\alpha$ -Оксикарбоновые кислоты, II 125

- — нитрилы, получение, общая методика II 77
- — получение из циангидринов II 110, 132
- — циклические эфиры II 77
- β-Оксикарбоновые кислоты, эфиры, получение по Реформатскому II 199**
- Оксикетоны ароматические, получение I 421**
- β-Оксимасляная кислота, этиловый эфир II 117**
- о-Оксиметилбензиловый спирт II 191**
- 3-Оксиметилбутанон-2 II 140**
- α-Оксиметиленкарбоновые кислоты, эфиры, получение, общая методика II 159**
- α-Оксиметиленкетоны II 159**
- 2-Оксиметиленциклогексанон II 160**
- Оксиметилирование I 391, 429**
- Оксимы гидролиз II 61**
- каталитическое гидрирование II 114
- литература II 215
- обнаружение II 304
- получение *см.* Указатель методов
- применение для идентификации альдегидов и кетонов II 56
- титрование II 62
- 2-Оксинафталин-3-карбоновая кислота I 437**
- 2-Оксинафталдегид-1 I 426**
- 4-Оксинафталдегид-1 I 426**
- 2-Оксинафтилазо-1-бензол-*n*-сульфокислота II 243**
- 2-Окси-5-нитробензилхлорид I 432**
- 4-Оксипентанон-2 II 140**
- 2-Оксипропонитрил, ИК-спектр I 134**
- γ-Оксобутилбензилцианид II 210**
- 2-(γ-Оксобутил)-2-метилциклогександион-1,3 II 210**
- γ-Оксобутилциклогексанон-2-карбоновая кислота, этиловый эфир II 210**
- Оксосинтез I 373**
- 2-(Оксоциклогексил)-глиоксильная кислота, этиловый эфир II 161, 163**
- Октаметилен-1,8-бис-(диазометилкетон) II 252, 272**
- Октанол *см.* Октиловый спирт и II 79, 123, 259**
- Октанол-2 II 200**
- Октанон-2 I 336**
- Октен-1 I 315, 322, 340, 363**
- Окта правило I 196**
- n*-Октилбромид I 256, 284, 287, 315**
- n*-Октилфторид I 281**
- n*-Октилцианид I 287**
- Октин-1 I 317, 336**
- Олеум I 398, 402, II 365**
- Олефины**
- алкилирование по Фриделю — Крафтсу I 414
- гидрирование, литература I 388
- идентификация II 298 и сл., 321
- изомерные с различным положением двойной связи I 305
- очистка через дибромиды I 339
- полимеризация I 306, 334, 363, 374
- получение *см.* Указатель методов
- радикальное присоединение, общая методика I 361
- реакции, литература I 386
- обзор I 327
- физические константы, производные, таблицы II 348
- характеристические частоты в ИК-спектрах I 130 и сл.
- Омыления число II 97**
- Ониевые соли I 253**
- Оппанол Б I 355**
- Оппенауэра метод окисления II 179, 180**
- — — литература II 216
- Оптическая активность II 118**
- Орабет II 262**
- Ориентация при ароматическом замещении, правила I 393 и сл.**
- Орлон I 311, 338, 365**
- Орнитин II 117, 211, 280,**
- Ортомуравьиный эфир II 65, 110**
- — — применение для получения ацеталей и кеталей II 64
- Осахаривание древесины II 68**
- Осмия четырехокись, применение для гидроксильирования I 346**
- Основания, определения I 188**
- жесткие, мягкие I 248 и сл.
- Основность I 188, 248, 298**
- азота в амидах и имидах II 261
- олефинов I 328, 333
- «Отпечатков пальцев», область I 135**
- Отсасывание I 50**
- при низких температурах I 52
- Отчет о работе I 184**
- Охлаждающие средства I 34**
- Охрана труда, законы, определения, литература I 169; II 377**
- «Палец» охлаждающий I 19**
- Паладий, катализатор гидрирования 377, 379**
- нанесенный на уголь II 366
- ПАН I 338, 365**
- Пара크расный II 244**
- Паральдоль II 142**
- Парафины монохлорированные I 227**



- окисление I 233; II 8
- — механизм II 31
- получение *см.* Указатель методов
- с разветвленной цепью I 385
- характеристические частоты в ИК-спектрах I 130, 133
- Параформальдегид I 431; II 152
- Парообразователь I 80
- Пароперегреватель I 80
- ПАСК I 437, 438
- Пеларгоновая кислота II 32, 126
- — этиловый эфир II 77, 123
- Пена, разрушение I 65
- Пенопласт I 77
- Пентаацетил- $\alpha$ -глюкоза II 80
- Пентаацетил- $\beta$ -глюкоза II 80
- Пентаацетил-*D*-глюкоза II 80
- Пентаметилентетразол II 280
- n*-Пентан II 366
- Пентанол-1 *см.* *n*-Амиловый спирт
- Пентанол-2 *см.* втор-Амиловый спирт
- Пентахлорфенол I 414
- Пентаэритрит I 333; II 26, 139, 184, 186
- Пентен-1 I 308
- Пентен-2 I 307, 308
- Пентиол II 138
- Пептиды, определение концевых групп I 442
- синтез II 89
- Первая помощь, литература II 377
- Переалкилирование I 415
- Перегонка I 58 и сл.
- азеотропная I 80
- в вакууме I 61, 75
- колонки ректификационные I 73 и сл.
- литература I 169
- скорость I 65
- с паром I 78 и сл.
- фракционированная I 68
- Перегруппировки II 264
- Арбузова II 288, 290
- Бекмана II 280
- бензидиновая II 284
- бензильная II 184
- Вагнера — Меервейна I 305; II 269
- Вольфа II 271
- — литература II 289
- — получение эфиров карбоновых кислот, общая методика II 272
- Виттига II 288, 290
- — литература II 289
- Гофмана II 272
- Демьянова II 289
- Курциуса II 275
- — литература II 289
- — общая методика II 276
- Лоссена II 273
- Мак-Лаферти I 150
- пинаколиновая II 266
- — общая методика II 267
- при элиминировании I 305
- ретропинаколиновая II 269
- секстетная II 264
- — скорость миграции заместителей II 264, 278
- Перекиси, обнаружение I 233
- образование при аутоокислении I 232, 233
- в эфире I 164; II 99
- Перекисный эффект I 361
- Перекристаллизация I 54 и сл.
- Переносчики галогена I 310
- Переходное состояние при нуклеофильном замещении I 245
- — — электрофильном ароматическом замещении I 393
- — — элиминировании I 295
- — теория I 193
- — циклическое при восстановлении по Меервейну — Понндорфу — Верлею II 179
- — — — реакции Кляйзена — Тищенко II 184
- — — — реакции Лейкарта — Валлаха II 186
- — — — реакциях Гриньяра II 195
- — — — реакциях Канничиаро II 184
- — при сложноэфирной конденсации II 158
- — — *цис*-элиминировании I 320, 324
- Перезтерификация II 51, 52, 78
- Перкина синтез II 131, 144, 147
- — литература II 217
- Перкислоты *см.* Надкислоты
- Перседон II 164
- Петролейный эфир II 367
- Пиакрил I 311, 365
- Пикнометр I 116
- Пиколин II 12
- Пиколиновая кислота II 435
- Пиколины альдольная конденсация II 146
- Пикраты, применение для идентификации аминов II 312
- — — — — таблицы II 351
- — — — — ароматических соединений II 320
- — — — — — — — — — — таблицы II 351
- Пикриновая кислота I 278, 401, 402, 409
- Пикте — Трутона правило I 71
- Пинаколин II 36, 67, 117, 266
- Пинакон II 120, 267
- $\alpha$ -Пинен I 348; II 40, 58, 153, 188, 205
- Пиперидин I 383, II 40

- Пиперидиний-ион, величина  $pK_a$  II 128  
 $\beta$ -Пиперидинопропионовая кислота, натрий II 205  
 — — этиловый эфир II 205  
 1-Пиперидино-5-фенилпентен-4-он-3 II 153  
 1-Пиперидино-3-фенилпропанон-3 II 153  
 Пиперидиноциклогексен II 58  
 Пиперидон II 279  
 Пиперитон II 95, 117  
 Пиперонал II 185  
 Пиперониловый спирт II 185  
 Пиразолины II 40, 253  
 Пирамидон II 91  
 Пиранозиды, расщепление иодной кислотой II 33  
 Пиридин I 258, 383, 390, 408; II 40  
 — алкилирование, арилирование I 442  
 — ароматический характер I 390  
 — нуклеофильное замещение I 440  
 Пиридиндикарбоновая кислота, эфиры II 214  
 Пиридин-2-карбоновая кислота *см.* Пикотиновая кислота  
 Пиридин-3-карбоновая кислота *см.* Никотиновая кислота  
 Пиридин-4-карбоновая кислота *см.* Изоникотиновая кислота  
 Пиридин-3-сульфокислота I 408, 444  
 Пирилий-катион I 390  
 Пировиноградная кислота, метиловый эфир II 77  
 Пироксилан I 259  
 Пиролиз I 214, 221, 311, 319, 320  
 Пирозлиевая кислота II 186  
 Пиррол I 390, 393; II 40  
 — ароматический характер I 397  
 Пирролидин II 40, 58  
 Пирролидиноциклогексен II 58  
 Пирролидиноциклопентен II 58  
 Пиррол-2-карбоновая кислота I 436  
 Пирролы II 59  
 — синтез по Кнорру II 150  
 «Пистолет» сушильный I 48  
 Планка уравнение I 214  
 Платина двуокись II 367  
 — как катализатор гидрирования I 377, 379  
 — на активном угле II 367  
 «Платформинг» II 44  
 «Плексиглас» I 311, 365; II 136  
 Плотность I 116  
 — оптическая I 121  
 Полиакрилонитрил I 311, 338, 365; II 10  
 Полиамидное волокно II 23  
 Полиамиды I 290, 365; II 88, 91  
 Полибутадиен I 376  
 Поливинилацетат I 338, 365  
 Поливиниловый спирт I 338, 365  
 Поливинилхлорид I 338, 365  
 Полиены I 126  
 Полиизобутилен I 311, 355  
 Полимербензин I 311  
 Полимеризация анионная I 355  
 — катонная I 328, 354  
 — литература I 217  
 — олефинов под низким давлением I 374  
 — радикальная I 363  
 — стереоселективная I 374  
 Полимеры, получение электрофильным присоединением I 335  
 Полиметилметакрилат I 311, 365; II 136  
 Полиметиновые красители I 126  
 Полиоксисоединения, селективное окисление II 26  
 Полиолефины, литература I 386  
 Полипропилен I 374; II 42  
 Полисахариды II 68  
 Полисольваны II 84  
 Полистирол I 311, 365, 418  
 Политерефталевая кислота, гликолевый эфир II 26, 80  
 Политетрафторэтилен I 65, 365, 282  
 Политрифторхлорэтилен I 382  
 Полиуретаны I 346; II 112  
 Полифосфорная кислота II 367  
 Полиэтилен I 311, 365, 374  
 — литература I 386  
 Полиэтиленгликоли I 345, 346  
 Полиэфирные смолы II 14, 32  
 Полуацетали II 63  
 Полумикрометоды  
 — алкилы иодистые, получение, общая методика I 258  
 — альдегиды, получение из бензальгалогенидов I 265  
 — — по реакции Вильсмейера I 426  
 — амины, получение каталитическим гидрированием II 118  
 — ацетилены, получение дегидрогалогенированием, общая методика I 214  
 — бромирование ароматических соединений I 411  
 — — N-бромсукцинимидом в аллильное положение, общая методика I 230  
 — восстановление по Меервейну — Понндорфу — Верлею II 181  
 — диазотирование ароматических аминов II 231  
 — Дильса — Альдера синтез I 368  
 — енамины, получение, общая методика II 59

- карбоновые кислоты, получение омылением нитрилов II 110
- каталитическое гидрирование, приборы, общая методика I 381
- кетоны ароматические ацилированием по Фриделю — Крафтсу I 420
- — гидратацией ацетиленов, общая методика I 336
- кетонное расщепление  $\beta$ -кетозэфиров, общая методика II 95
- Кневенагеля конденсация, общая методика II 148
- литература I 168
- меркаптаны, получение гидролизом S-алкилтиурониевых солей, общая методика I 279
- метилирование диазометаном, общая методика II 249
- нитрование ароматических соединений I 399
- перегонка малых количеств I 64
- — — с паром I 78
- пикриновая кислота, получение I 409
- приборы I 20, 169
- синтез Вильямсона, общая методика I 269
- сложные эфиры карбоновых кислот, получение, общая методика II 276
- спирты, получение каталитическим гидрированием II 116
- сульфохлориды ароматические, получение сульфохлорированием, общая методика I 405
- тиоэфиры симметричные, получение I 276
- фенолы, получение кипячением солей диазония, общая методика II 236
- хлорангидриды, получение, общая методика II 103
- хлорирование хлористым сульфуром I 226
- *транс*-1,2-циклогександиол, получение I 243
- экстракция I 87
- этерификация азеотропная II 76
- — бромистоводородной кислотой I 255
- этиленацетали и этиленкетали, получение, общая методика II 66
- эфиры бензойной кислоты, получение, общая методика II 81
- — уксусной кислоты, получение из уксусного ангидрида II 79
- Поляризатор I 118
- Поляризации плоскость I 118
- Поляризуемость электронная I 118, 198
- — влияние на адсорбируемость органических соединений I 101
- — — на нуклеофильную силу I 248
- — — гомеоплярной связи I 197
- — — как мера подвижности электронов I 203
- —  $\pi$ -связей I 325
- Поляриметр I 118
- Полярность адсорбентов I 101
- — растворителей I 102, 125, 242
- Потенциал ионизации I 146
- Предохранители против повышения давления I 28
- Пресс натриевый I 47
- Приборы для реакций I 20
- — — напряжения в них I 21
- Прилежаева реакция I 342
- Присоединение
- аминов к винилогам карбонильных соединений II 204
- — — — — общая методика II 206
- боранов I 347
- галогеноводородов к винилогам карбонильных соединений, общая методика II 208
- карбонильных соединений II 214
- катализируемое комплексами металлов I 378
- OH- и SH-кислотных соединений к  $\pi, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям II 204
- нуклеофильное I 326, 355
- — алифатических diaзосоединений II 252
- — к ацетилену I 356
- по Михаэлю II 210
- — — литература II 219
- — — общая методика II 212
- радикальное I 326, 359
- альдегидов к олефинам I 360
- к олефинам, общая методика I 361
- электрофильное I 187
- — как кислотно-основное взаимодействие I 326
- — механизм I 328
- — пространственное протекание I 331
- — техническое применение, обзор I 338, 341
- Присоединения реакции I 186
- — радикалов I 216
- — электрофильного, обзор I 327
- Пробы
- изонитрильная II 305
- Лассеня II 294
- Лукаса II 302
- на свечение пламени II 294

- предварительные II 292, 297
- Райяна II 304
- смешанного плавления I 110
- сожжения II 293
- Толленса II 143
- Прокаин II 14, 84
- Пропан, энтальпия диссоциации C—H-связей I 215
- Пропаргиловый спирт II 137
- Пропен *см.* Пропилен
- n*-Пропилбензол I 406; II 126
- n*-*n*-Пропилбензолсульфохлорид I 406
- n*-Пропилбромид I 256, 270, 277, 417
- n*-Пропилвиниловый эфир I 257
- Пропилен I 308, 355, 417; II 10, 42
- энтальпия диссоциации C—H-связей I 215
- n*-Пропилбензолсульфохлорид I 406
- n*-Пропилиодид II 259, 270
- n*-Пропилмаллоновая кислота II 94 и сл.
- — диэтиловый эфир II 95, 177
- n*-Пропиловый спирт II 22, 259
- n*-Пропилфениловый эфир I 270
- n*-Пропилхлорид I 417
- Пропрюальдол *см.* 2-Метил-3-оксипентаналь
- Пропионамид II 275
- Пропионанилид II 279
- 2-Пропионилциклогексанон II 107, 170
- 2-Пропионилциклопентанон II 107, 170
- $\alpha$ -Пропионилпропионовая кислота, этиловый эфир II 95
- Пропионитрил I 286
- Пропионилхлорид I 423; II 104, 107
- Пропионовая кислота, этиловый эфир II 160, 201
- Пропионовый альдегид II 23, 65, 135
- — диэтилацеталь II 65
- Пропиофенон I 423; II 17, 18, 22, 126, 137, 153, 279
- n*-Пропокси- $\beta$ -пиперидинопропиофенон хлоргидрат II 154
- Пространственные затруднения I 193
- Пространственные факторы I 193
- — влияние на скорость этерификации и гидролиза II 90
- — при аминолизе II 84 и сл.
- — — восстановлении карбонильных соединений II 192
- — — вторичном замещении в ароматических соединениях I 397
- — — образовании радикалов I 216
- — — — циангидринов II 132
- — — омылении нитрилов I 138
- — — реакциях элиминирования I 294, 300
- — — этерификации II 74
- Псевдонитрилы II 234
- Псевдопельтьерин II 153
- Пульверизатор I 95
- Путресцин *см.* 1,4-Диаминобутан
- Равновесия константы I 189
- кривые I 70
- Радикалы I 212
- обнаружение I 222
- получение I 212
- реакции I 215
- — литература I 235 и сл.
- рекомбинация I 216, 364
- свободные I 212
- сродство к электрону I 282
- стабильность I 215 и сл.
- цепные реакции I 217
- Радиолиз I 214
- Распределение, коэффициент I 84, 90, 92
- литература I 169
- по Крейгу I 92
- по О'Киффу I 92
- Растворители биполярные апротонные I 243, 249
- влияние на реакции нуклеофильного замещения I 241
- высушивание I 46
- для восстановления комплексными гидридами II 190
- — гидрирования I 379
- реакций Гриньяра II 194
- — УФ-спектроскопии I 125
- нуклеофильность и электрофильность I 242
- огнеопасные, нагревание I 33, 66
- — хранение I 165
- отгонка I 66
- очистка, литература II 377
- протонные I 242, 249
- Расщепление связи O—Алкил в эфирах сульфокислот II 256
- Рауля закон I 60, 114
- Рацематы II 119
- вторичных спиртов, разделение II 79
- Рацемизация I 240
- Рашига кольца I 74
- Реагенты амбидентные I 251
- амбифункциональные I 251
- нуклеофильные I 187, 203, 236, 247
- токсичность II 379
- электрофильные I 187, 203
- Реакции бимолекулярные I 188
- замещения I 186
- — радикалов I 215

- катализируемые комплексами металлов I 371
- — — металлами I 371
- конкурирующие I 195
- — при электрофильном присоединении I 328
- константа I 205
- координата I 192, 240
- мономолекулярные I 188
- нуклеофильные I 205
- окислительно-восстановительные I 212
- — применение для получения радикалов I 214
- последовательные I 193
- радикальные I 212
- синхронные, разрешенные термически I 367
- — — фотохимически I 368
- цепные I 217
- циклоприсоединения I 366
- циклорасщепления I 367
- электрофильные I 328
- Реакционная способность
  - винилогов карбонильных соединений I 346
  - — влияние заместителей I 203
  - — галогенгидридов кислот при ацилировании по Фриделю—Крафтсу I 421
  - — галогенов при нуклеофильном ароматическом замещении I 410
  - — галогенпроизводных в реакциях с магнием II 195
  - — диазонисных солей II 241
  - — *n*-замещенных арилов в перегруппировках II 266
  - — карбонильных групп в зависимости от *I*- и *M*-эффектов II 47, 63
  - — карбонильных соединений I 419; II 49
  - — карбоксильных производных по отношению к основаниям II 74
  - — относительная, определение I 220
  - — радикалов I 218
  - — сложных эфиров при реакциях аминолитиза II 86
  - — углеводов при дегидрировании II 37
- Регулировка температуры I 32
- Редуктор I 38
- Резолы I 432
- Резонанс I 201
- β-Резорциловая кислота I 437
- Резорцин I 268, 383, 410, 428, 437, 445
  - диэтиловый эфир I 268, 428, 445
  - монометилловый эфир I 268
- Рекомбинация радикалов *см.* Радикалы, рекомбинация
- Ректификация I 68
  - в вакууме I 75
  - литература I 168
  - приборы I 74
- Ренея катализаторы I 377
- Ренея никель I 166, 379; II 370
- Ренея—Урусибара никель II 114, 370
- Ретен II 39
- Реформатского синтез II 189, 219
- «Реформинг» II 44
- Рефрактометр I 117
- Рефрактометрия I 117 и сл.
- Рефракция
  - молекулярная I 117
  - литература I 215
- Решетка ионная I 197
  - — энергия I 197
- Рицинолевая кислота II 33
- Роданин II 145
- Ртуть I 368
- Саксе — Мора теория напряжения I 302
- Салициловая кислота I 435, 437
  - — масс-спектр I 153
  - — этиловый эфир II 78
- Салициловый альдегид II 36, 37
- Сахар молочный II 25
- Сахара
  - идентификация в виде озазонов II 237
  - — — — — общая методика II 61
  - — как адсорбенты I 101
  - — обнаружение I 251
  - — расщепление по Волю II 133
  - — стереоизомеры II 66
  - — физические константы, производные, таблицы II 349
- Сахарин I 409; II 18, 43
- Сдвиг химический I 139
- Себациновая кислота
  - дихлорангидрид II 104, 252
  - диэтиловый эфир II 77, 123
- Селективность *см.* Избирательность
- Селена двуокись I 359
  - — применение для окисления II 15
  - — — — — литература II 45
- Семидины II 284
- Семикарбазид II 60, 309, 310
- Семикарбазоны II 50
- Семихиноны II 28
- Снесиблизатор I 214
- Сера, обнаружение II 295
- Серебро гидроокись как катализатор перегруппировки Вольфа II 284

- перхлорат, применение для хлорирования ароматических соединений I 410
- Серная кислота
  - — как осушитель I 45, 48
  - — присоединение II 108
  - — эфиры кислые I 335, 337
- Сернистые красители II 38, 245
- соединения идентификация в виде сульфонов, общая методика II 257, 316
- — окислительно-восстановительные реакции II 257
- Сернистый газ II 369
- — маркировка баллонов I 37
- Сероводород II 369
- присоединение к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям II 207
- Серовуглерод I 32, 33, 421
- Сиккативы I 232
- Силикагель
  - как осушитель I, 45, 50
  - для хроматографии I 104
- Силиконы I 195
- Силовая постоянная I 129
- Синильная кислота I 165
- Сита молекулярные I 50
- Склянки промывные I 16
- Скорость реакции I 191
  - — влияние замещающих групп I 203
  - — константы I 192
  - — омыления II 92
  - — температурная зависимость I 192, 196
- электрофильных реакций I 328
- этерификации II 75
- Скраупа синтез II 40, 204
  - — литература II 219
- Сложные эфиры см. Эфиры карбоновых кислот
- Смазка Капсенберга I 16; II 370
- Рамзая I 16
- силиконовая I 16
- Снеллиуса закон I 117
- Сокслета экстрактор I 86
- Сольватация I 242
- Сольватохромия I 125
- Сольволиз I 243, 297
- Соляная кислота II 370
- Сомме реакция I 432
- Сопряжение I 124, 133, 135
- Сорбиновая кислота II 149
- D-Сорбит II 117
- L-Сорбоза II 68
- Сочетание см. Азосочетание
- Спектрограф I 120
- Спектроскопия
  - абсорбционная I 120
  - инфракрасная I 121, 127
  - комбинационного рассеяния света I 129
  - литература I 168
  - микроволновая I 121
  - молекулярная, литература I 168, 169
  - рентгеновская I 121
  - в УФ-области I 122
  - — — литература I 168
  - электронная I 121
  - — электронного захвата I 146
  - ядерного магнитного резонанса I 137
- Спектры поглощения I 120
- Спин-спиновое взаимодействие, константа I 139, 142
- Спирты алифатические высшие I 373; II 98, 118, 124
  - — сульфонаты I 259, 373; II 116
  - в реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу I 414 и сл.
- вторичные, расщепление рацематов II 81
- идентификация в виде бензоатов, общая методика II 81, 82
  - — — 3,5-динитробензоатов, общая методика II 82
  - — — *p*-нитробензоатов, общая методика II 82
  - — — полуэфиров 3-нитрофталевой кислоты, общая методика II 81
  - — — фенилуретанов, общая методика II 113
  - — и разделение бумажной хроматографией, общая методика II 124
- ненасыщенные II 124
- окисление по Оппенауэру II 181
- определение эквивалентной массы через S-алкилтиурониевые соли I 278
- получение см. Указатель методов
- присоединение к  $\alpha, \beta$ -ненасыщенным соединениям II 207
- различие первичных, вторичных и третичных II 302
- реакционная способность при переэтерификации I 254
- третичные, идентификация II 318
- — количественное определение I 311
- физические константы, производные, таблицы II 343
- характеристические частоты в ИК-спектрах I 130, 132
- Справочники по органической химии I 181
- Сродство к электрону I 198
  - — — у радикалов I 222
- Стабилизация карбониевых ионов I 243
- Стандарт внутрениий I 139

- 65

- Тилепане* насадка I 85, 90  
 Тиоамиды II 17, 108  
 Тиогликолевая кислота I 280  
 Тиодигликоль I 277  
 Тиокарбонильная группа как хромофор I 124  
 Тиомочевина I 278  
 — общая методика получения II 112, 113  
 Тионилхлорид II 375  
 — применение для получения хлористых алкилов I 257  
 — — — хлорангидридов кислот II 102  
 Тиосалициловая кислота II 240  
 Тиофен I 428  
 — ароматический характер I 201, 290, 397  
 Тиофен-2-альдегид I 428  
 Тиофен-2-карбоновая кислота II 36  
 Тиофены II 38  
 Тиофенол I 362; II 258  
 Тиофенолы, идентификация в виде 3,5-динитробензоатов II 316  
 — — — 2,4-динитрофениловых эфиров, общая методика I 443  
 — получение восстановлением сульфохлоридов II 358  
 — физические константы, производные, таблицы II 346  
 — характеристические частоты в ИК-спектрах I 130  
 — эквивалентная масса, определение II 319  
 Тиоэфиры, литература I 241  
 — характеристические частоты в ИК-спектрах I 133  
 Тиурам II 112  
 Тиурониевые соли I 279  
 Тозилаты I 237  
 Ток кольцевой I 140  
 Толан I 340  
 $\alpha$ -Толандибромид I 340  
 Толбутамид II 262  
*n*-Толилуксусная кислота II 18  
 Толленса реактив II 209, 368  
*m*-Толуидин II 238, 240  
*o*-Толуидин II 225, 231, 240  
*n*-Толуидин II 205, 225, 231, 240  
 $\beta$ -(*n*-Толуидино)пропионовая кислота, этиловый эфир II 205  
*n*-Толуиловый альдегид I 424  
*m*-Толуиловая кислота II 13  
*o*-Толуиловая кислота II 13  
*n*-Толуиловая кислота II 13  
 — — хлорангидрид II 104  
*n*-Толунитрил II 240  
 Толуол I 224, 229, 400, 406, 415, 423  
 — замещенный, бромирование I 206  
 — энергия диссоциации C—H-связей I 215  
*o*-Толуолсульфамид II 13, 261  
*n*-Толуолсульфамид II 261  
*n*-Толуолсульфамиды, применение для идентификации, аминов, общая методика II 261  
 — физические константы, производные, таблицы II 446  
*n*-Толуолсульфокислота I 406  
 — алкиловые эфиры, общая методика II 259  
 — эфир *n*-амиловый II 259  
 — — *n*-бутиловый II 259  
 — — *n*-гексильный II 259  
 — — *n*-гептиловый II 259  
 — — ментильный I 303, 317; II 259  
 — — метильный I 270, 276; II 259  
 — — *n*-октиловый II 259  
 — — *n*-пропиловый I 270; II 259  
 — — этиловый I 270; II 259  
 Толуолсульфонаты, применение для алкилирования I 237, 247, 266, 269, 414  
*o*-Толуолсульфохлорид I 406, 409; II 43, 258, 261  
*n*-Толуолсульфохлорид I 409; II 258, 261  
 Тревира I 346; II 14, 84  
 1,2,3-Трибромпропан I 340  
 Трибромэтиловый спирт II 182  
 Триглицоль *см* Триэтиленгликоль  
 Триглицериды II 98  
 Тридециламин II 123  
*n*-Тридециланид I 287; II 123  
*n*-Тридециловая кислота II 109  
 $\beta$ -Трикарбонильные соединения II 165  
 2,4,6-Трикетогептандикислота-1,7, диэтиловый эфир II 161  
 2,4,6-Триметилбензилхлорид I 286, 431  
 2,4,6-Триметилбензилцианид I 286; II 109  
 1,3,5-Триметилбензол *см* Мезитилен  
 2,4,4-Триметилпентанол-2, дегидратация I 307  
 Триметиллукусная кислота II 26  
 Триметилукусная кислота *см*. Пивалиновая кислота  
 3,4,5-Триметоксибензойная кислота I 268  
 2,4,6-Тринитроанилин, диазотирование II 230  
 1,3,5-Тринитробензол I 401  
 Тринитротолуол I 401; II 43  
 2,4,6-Тринитрофенол *см*. Пикриновая кислота  
 2,4,6-Триоксibenзойная кислота I 437  
 Триплетное состояние II 254  
 Трипропилен II 42



- Триптофан II 155, 211  
Тритилхлорид I 263, 416  
— применение для «защиты» гидрок-  
сильных групп I 271  
Тритон II 204  
Тритиловый спирт I 263; II 200  
Трифенилкарбинол см. Тритиловый спирт  
Трифенилметан, величина  $pK_a$  II 128  
Трифенилметилхлорид см. Тритилхлорид  
Трифенилметильный радикал I 212  
Трифенилфосфин I 278  
Трифенилфосфиналкилены II 70  
— активные, общая методика II 72  
Трифенилфосфинметилен II 71  
Трифенилфосфинэтилен II 69  
Трифторацетильная группа II 89  
1,1,2-Трифтор-1,2,2-трихлорэтан I 282  
Трихлорацетальдегид см. Хлораль  
Трихлорацетилхлорид II 104  
1,2,4-Трихлорбензол I 314  
Трихлорметилфенилкарбинол II 200  
Трихлоруксусная кислота II 26  
2,4,5-Трихлорфеноксиуксусная кислота I  
271  
2,4,5-Трихлорфенол I 414, 445  
 $\alpha, \alpha, \alpha$ -Трихлор- $\omega$ -хлорпарафины I 365  
Трихлорэтан I 241  
Трихлорэтилен I 311, 314, 341; II 372  
Трихлорэтиловый спирт II 182, 191  
Триэтиленгликоль I 314; II 372  
Триэтилкарбинол II 200  
1,3,3-Триэтоксипутан I 311  
Тройные углерод-углеродные связи I  
290, 325  
— — присоединение алифатических  
диазосоединений II 253  
— — — реакционная способность I 336  
Тропилий-ион I 389  
Тропинон II 154  
Троповая кислота II 199  
Трубки запаянные I 35  
— толстоенные для работы под дав-  
лением I 35  
Углеводороды алифатические газообраз-  
ные, маркировка баллонов I 37  
— — идентификация II 320  
— насыщенные, физические константы,  
производные, таблицы II 348  
— ненасыщенные см. Олефины  
— получение см. Указатель методов  
ароматические алкилзамещенные,  
идентификация окислением II 10, 11  
— аутоокисление, общая методика I  
232  
— — гидрирование, литература I 386  
— — идентификация II 320  
— — — нитрованием II 299  
— — — в виде ароилбензойных кислот  
I 421  
— — — — пикратов II 321  
— — — — сульфамидов I 409; II  
261  
— — обнаружение II 299  
— — окисление в хиноны, общая мето-  
дика II 263  
— — определение молекулярной массы  
через *o*-ароилбензойные кислоты II  
320  
— — поглощение света у линейно анне-  
лированных углеводов I 126  
— — получение см. Указатель методов  
— — физические константы, производ-  
ные, таблицы II 347  
— — характеристические частоты в  
ИК-спектрах I 131 и сл.  
Углеводороды ацетиленовые  
— — галогенирование, литература I 386  
Углеводы см. Сахара  
Углерода двуокись I 435; II 111, 198  
Углерода окись  
— — маркировка баллонов I 37  
— — характеристические частоты в ИК-  
спектрах I 130  
Уголь активированный I 101; II 354  
Угольная кислота  
— — получение производных см. Указа-  
тель методов  
— — диэтиловый эфир II 161, 200  
Удерживание, время I 98  
— объем I 98  
— относительное I 98  
Указатели к реферативным изданиям I  
174  
Уксусная кислота I 233, 338; II 10, 361  
— — величина  $pK_a$  II 128  
— — эфир *n*-бутиловый II 77  
— — — трет-бутиловый II 80  
— — — *n*-гексильный II 80  
— — — *n*-гептиловый I 321; II 80  
— — — изобутиловый II 77  
— — — изопропиловый II 77, 160  
— — — *m*-крезиловый II 80  
— — — (—)-ментильный I 321; II 80  
— — — метильный II 8  
— — — — величина  $pK_a$  II 128  
— — — *n*-октиловый I 321; II 80  
— — — — поглощение в УФ-области I  
124  
— — — *n*-пропиловый II 77, 160  
— — — фениловый II 80  
— — — циклогексильный II 80

- — — этиловый I 338; II 159, 185, 200, 362
- — эфиры II 78
- — — получение из кетена II 112
- — — — уксусного ангидрида, общая методика II 79
- Уксусноэтиловый эфир, см. Уксусная кислота, эфир этиловый
- Уксусный альдегид см. Ацетальдегид
- ангидрид I 338; II 23, 99, 112, 372
- Ундекан-1,11-дикарбоновая кислота II 126
- Ундециламин-1 II 123
- n*-Ундецилбромид I 287
- n*-Ундецилцианид I 287
- Уреиды II 91
- Уретаны II 89, 112
- пиролиз I 321
- Уротропин см. Гексаметилентетрамин
- Установление строения
  - — методами спектроскопии I 120 и сл.
  - — озонированием I 351
  - — перегруппировкой Гофмана I 318
- Учебники по органической химии I 182
  
- Фактор разделения I 84
- Фаликаин II 154
- Фанодорм II 91
- Фарнезол II 138
- Фева I 259
- Фелинга раствор II 25, 373
- Феназон II 91
- Фенантрен II 28
- Фенантренин II 27, 28
- Фенантридон II 279
- Фенацетилхлорид I 104; II 167
- Фенацилбромид I 272; II 173
- Фенацилбромиды, общая методика получения II 273
- *n*-замещенные I 272
- Фенациловые эфиры, общая методика получения I 272
- n*-Фенетидин II 286
- Фенетол I 270, 428
- 1-(Фенилазо)нафтол-2 II 243
- D,L*-1-Фенил-2-аминопропан II 119
- Фенилацетальдегид диметилацеталь I 310, 383
- Фенилацетамид II 275
- $\alpha$ -Фенилацетилацетоуксусный эфир II 177, 169
- Фенилацетилен I 317, 340
- Фенилацетилмалоновая кислота, диэтиловый эфир II 167
- Фенилацетон II 96, 119
- 2-Фенилацетоуксусная кислота, нитрил II 169
- 4-Фенилацетоуксусная кислота
  - — метиловый эфир II 169
  - — этиловый эфир II 169
- n*-Фенилацетофенон I 423; II 173
- Фенилбензиловый эфир I 270
- Фенилбромметилкетон II 252
- 1-Фенил-2-бромэтан I 256
- 1-Фенилбутadiен-1,3 II 72
- D,L*-1-Фенилбутанол-3 II 117
- 1-Фенилбутен-1-ол-3 II 182
- 3-Фенилбутин-1-ол-3 II 137
- Фенилвиниловый эфир I 387
- Фенилгидразин II 61, 237
- Фенилгидразоны
  - применение для идентификации II 59
  - таблицы для идентификации альдегидов II 329
  - — — — кетонов II 340
- Фенилгликоль I 344; II 268
- Фенилглиоксаль II 17
- D,L*-Фенилглицин II 135
- Фенилдиазометилкетон II 252, 272
- Фенилизоцианат II 113, 276
- 3-Фенил-3-карбэтоксипировиноградная кислота, этиловый эфир II 163, 164
- Фенилмалоновая кислота, диэтиловый эфир II 163, 164
- $\gamma$ -Фенилмасляная кислота I 424; II 126
- D,L*-1-Фенил-2-метиляминопропан II 119
- D,L*-Фенилметилкарбинол II 117
- Фенилмочевины, применение для идентификации аминокислот II 329
- 1-Фенил-3,4-дигидронафталин II 41, 200
- Фенилнитрометан I 284
- Фенилогия II 202
- $\beta$ -Фенил- $\beta$ -оксипропионовая кислота, этиловый эфир II 199
- 3-Фенилпентин-1-ол-3 II 138
- 1-Фенилпропандион-1,2 II 17
- Фенилтиомочевины, применение для идентификации аминов, общая методика II 112
- таблицы II 332
- $\beta$ -Фенилтиопропионитрил I 362
- Фенилуксусная кислота I 290; II 139, 201
- — — хлорангидрид II 104, 167, 252
- — — этиловый эфир II 123, 160, 272
- N-Фенилуретаны
  - применение для идентификации спиртов, таблицы II 330
  - — — — фенолов, таблицы II 350
  - — — — получение, общая методика II 112
- n*-Фенилфенацилбромид I 272; II 179

- n*-Фенилфенацетилловые эфиры, таблицы II 352  
 Фенил- $\beta$ -фенилэтилсульфид II 252  
 Фенилхлорметилкетон II 252  
 1-Фенил-1-хлорэтан I 224  
*D,L*- $\alpha$ -Фенилэтиламин II 119, 177  
 — разделение рацемата на оптические антиподы II 119  
 $\beta$ -Фенилэтиламин I 290; II 117, 182  
 $\beta$ -Фенилэтилбромид II 256  
 $\beta$ -Фенилэтилмеркаптан I 279  
 $\alpha$ -Фенилэтиловые спирты, *n*-замещенные II 18  
 $\alpha$ -Фенилэтиловый спирт II 117, 182  
 $\beta$ -Фенилэтиловый спирт II 123  
 Фенилэтиловый эфир I 268, 420  
 $\alpha$ -Фенилэтилхлорид *см.* 1-Фенил-1-хлорэтан I 224  
 Фенобарбитал *см.* Люминал  
 Фенодорм *см.* Фанодорм II 91  
 Фенол I 267, 268, 357, 411, 416, 421, 436, 438, 460  
 — значение  $pK_a$  I 128  
 — получение I 232, 412, 420, 440; II 42, 43, 239, 283  
 — применение I 38, 432, 435; II 283  
 — реакция Манниха II 150  
 — сложные эфиры I 271; II 246  
 — — — общая методика I 272  
 Фенолальдегиды  
 — общая методика получения I 426  
 — получение *см.* Указатель методов  
 Фенолкарбоновые кислоты, получение, общая методика I 436  
 Фенолформальдегидные смолы I 432; II 60  
 Фенолы  
 — идентификация II 323  
 — — в виде бензоатов II 85  
 — — — фенилуретанов II 112  
 — обнаружение II 301  
 — с хлоридом железа II 302  
 — получение *см.* Указатель методов  
 — синтез по Хоку II 273  
 — физические константы, производные, таблицы II 350  
 — характеристические частоты в ИК-спектрах I 132  
 Феноний-ион I 392  
 Фентиазин II 41  
 Ферменты I 196  
 Феруловая кислота II 149  
 Фильтрация I 50  
 Филодиен I 368  
 Финкельштейна реакция I 237, 280  
 — — литература I 291  
 Фитол II 138  
 Фишера кюветы I 113  
 Фишера — Тропиша синтез I 196; II 116  
 Флуорен II 116  
 Флуоренон II 116, 279  
 Формальдегид II 23, 119, 141, 151, 186 и сл.  
 — поглощение в УФ-области I 122  
 — циангидрин II 133  
 $\alpha$ -Формилкарбоновые кислоты, эфиры, общая методика получения II 160  
 Формимидхлорид I 425  
 Форон II 140  
 Фосген II 373  
 — маркировка баллонов II 32  
 Фосфинацилалкилены I 313; II 69, 216  
 Фосфинистая кислота, эфиры II 288  
 Фосфиновая кислота, эфиры II 288  
 Фосфины, окиси II 288  
 Фосфонистая кислота, эфиры II 288  
 Фосфония соли четвертичные I 277, 314; II 70  
 Фосфоновая кислота, эфиры II 288  
 Фосфор белый I 164  
 — илиды II 216, 313  
 — пятиокись как осушитель I 45, 49  
 — пятихлористый, применение для получения хлорангидридов кислот II 103  
 — — — алкилгалогенидов I 257  
 — треххлористый, применение для получения хлорангидридов кислот II 103  
 — — — алкилгалогенидов I 257  
 Фосфорная кислота, эфиры I 165; II 288  
 Фотоллиз I 214  
 Фрагментация I 146  
 Фрагмент ключевой I 149  
 Фреон I 282  
 Фригедон I 282  
 Фриген I 282  
 Фриделя — Крафтса реакция, алкилирование I 237, 391, 414  
 — — — литература I 446  
 — — — обратимость I 145  
 — — ацилирование I 391, 420; II 52  
 — — карбоновыми кислотами I 422  
 — — — обратимость I 415  
 — — — применение в технике, значение, обзор I 420  
 Фриса реакция I 421  
 — — литература I 446  
 Фталевая кислота II 11, 14, 43  
 — — ангидрид I 424; II 14, 32, 101, 104  
 — — диэтиловый эфир II 78  
 — — кислые эфиры, применение для идентификации спиртов II 79  
 — — эфиры II 81, 84  
*m*-Фталевый альдегид I 265  
*o*-Фталевый альдегид I 265

- Фталилхлорид, симметричный II 103  
 Фталильная группа, применение для «защиты» аминогруппы II 90  
 Фталимид I 273; II 214, 275  
 Фталонитрил II 10  
 Фталоцианины II 10  
 Фтор, обнаружение II 295  
 — энтальпия диссоциации I 213  
 Фторбензол, УФ-спектр I 128  
 Фтористый водород, энтальпия диссоциации I 213  
 Фтортрихлорметан I 282  
 Фторуглеводороды I 281  
 Фуклазин II 112  
 Фумаровая кислота I 340  
 — — диамид II 87  
 — — диэтиловый эфир II 78  
 — — эфиры II 252  
 Фунгициды II 112  
 Функциональные группы, пробы для обнаружения II 297  
 Фуран I 390  
 Фуран-2-карбоновая кислота II 186  
 Фуранозиды, расщепление иодной кислотой II 34  
 3-Фурилакриловая кислота II 149  
 Фуриловый спирт II 185  
 Фурфуральацетон II 140  
 Фурфуральацетофенон II 142  
 Фурфуриламмин II 119  
 Фурфурилдиэтиламин II 188  
 Фурфурол II 117, 119, 140, 149, 185, 188
- Хана** насадка I 78  
 Хелаты *см.* Внутрикмплексные соединения  
 Хелидоновая кислота, эфир II 158  
 Хингидрон II 29  
 Хинизарин I 421  
 Хиноксалины II 59  
 Хинолин-4-альдегид II 15  
 Хинолиновая кислота II 33  
 Хинолины II 206  
 — алкилирование I 440  
 — арилирование I 442  
 — нуклеофильное замещение I 440  
 — получение *см.* Указатель методов  
 — синтез по Скраупу II 204  
 — — — литература II 219  
 Хинонимины II 245  
 Хинонмонооксим I 438  
 Хиноны II 28 и сл.  
 — идентификация II 310  
 — получение *см.* Указатель методов  
 — физические константы, таблицы производных II 352
- Хирша воронка I 35  
 Хлор I 224; II 373  
 — маркировка баллонов I 38  
 — энтальпия диссоциации I 213  
 Хлораль I 338; II 26, 173, 182, 191  
 Хлоральгидрат II 66, 282, 374  
 Хлорамин II 262  
 — применение для хлорирования ароматических соединений I 412  
 Хлорамфеникол II 146  
 Хлорамфеникол II 146  
 Хлорангидриды карбоновых кислот, алкоголиз II 79  
 — — — восстановление в альдегиды II 114  
 — — — — натрием II 120  
 — — — гидролиз II 51, 98  
 — — — количественное определение азота по Ван-Сляйку II 232  
 — — — обнаружение II 303, 304  
 — — — получение *см.* Указатель методов  
 — — — — литература II 216  
 — — — применение для ацилирования карбонильных соединений, литература II 218  
 — — — реакции с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями II 164  
 — — — — — енаминами II 105  
 — сульфокислот алифатических I 234  
 — — восстановление II 256 и сл.  
 — — получение из сульфокислот, общая методика II 262  
 — — — сульфохлорированием I 405  
 Хлоранил II 30, 39  
 2-Хлоранилин II 225, 240  
 3-Хлоранилин II 225, 236  
 4-Хлоранилин II 225, 236, 240  
 Хлорацетамид II 88  
*n*-Хлорацетофенон I 423; II 18, 36, 126  
*m*-Хлорбензальдегид II 185  
*o*-Хлорбензальдегид I 265; II 185  
*n*-Хлорбензальдегид I 265; II 185  
*m*-Хлорбензилбромид I 229, 286  
*o*-Хлорбензилбромид I 229, 231, 286  
*n*-Хлорбензилбромид I 229, 286  
*n*-Хлорбензилиденбромид I 224, 265  
*o*-Хлорбензилиденхлорид I 224, 265  
*n*-Хлорбензилиденхлорид I 224, 265  
*m*-Хлорбензиловый спирт II 185  
*o*-Хлорбензиловый спирт II 185  
*n*-Хлорбензиловый спирт II 185  
*m*-Хлорбензилцианид I 286; II 109  
*o*-Хлорбензилцианид I 286; II 109  
*n*-Хлорбензилцианид I 286; II 109  
*n*-Хлорбензоилхлорид II 104  
*n*-Хлорбензойная кислота II 13, 36

- Хлорбензол I 407, 413, 423, 433; II 43  
n-Хлорбензолсульфамид II 261  
n-Хлорбензолсульфохлорид I 407; II 258, 261  
o-Хлорбензонитрил II 240  
n-Хлорбензонитрил II 240  
1-Хлор-3--бромпропан I 362; II 177  
2-Хлорбутан I 417  
1-Хлоргексан I 287  
Хлоргидрины I 339, 341, 344  
Хлордан I 227, 369  
1-Хлордекан I 287  
Хлордиметиловый эфир, применение для хлорметилирования I 430  
Хлорирование алкилзамещенных бензолов, общая методика I 226  
— ароматических соединений I 390, 410  
— — — относительная скорость I 410  
— применение в технике I 414  
— при нагревании I 339  
— радикальное I 224  
— — литература I 245  
Хлорированные алифатические карбоновые кислоты, применение для получения альдегидов II 146  
Хлористый водород II 374  
— — энтальпия диссоциации I 215  
Хлорметилирование I 391, 430  
— литература II 447  
— общая методика II 431  
α-Хлорметилнафталин I 286, 432  
2-Хлорметилтиофен I 432  
Хлормуравьиная кислота, этиловый эфир II 89  
Хлорная кислота II 226, 374  
n-Хлорнитробензол I 440; II 225  
Хлоромитетин II 146  
Хлорофилл I 214  
Хлороформ I 227, 229; II 35  
1-Хлорпентан I 287  
Хлорпентаны, моно- и поли- I 227  
3-Хлорпропандиол-1,2 I 341  
β-Хлорпропионитрил II 208  
β-Хлорпропионовая кислота I 312  
— — этиловый эфир II 208  
Хлорсульфоновая кислота I 402; II 375  
m-Хлортолуол I 229; II 240  
o-Хлортолуол I 224, 229; II 240  
n-Хлортолуол I 224, 229; II 13, 240  
Хлоругольный эфир II 89, 276  
Хлоруксусная кислота I 313, 343; II 110, 173  
— — метиловый эфир II 161  
— — этиловый эфир II 77, 87, 161, 177  
m-Хлорфенилуксусная кислота II 109  
o-Хлорфенилуксусная кислота II 109  
n-Хлорфенилуксусная кислота II 18, 109  
Хлорфеноксипуксусная кислота II 109  
m-Хлорфенол II 258  
n-Хлорфенол II 258  
Хлорфенолы I 414  
Хлорциклогексан I 226  
2-Хлорэтанол I 136, 341  
n-Хлорэтилбензол II 126  
β-Холестанон II 140  
Δ<sup>4</sup>-Холестенон-3 II 67; II 183  
Δ<sup>5</sup>-Холестенон-3, этиленкеталь II 67  
Холестерин I 384; II 39, 80, 183  
— ацетат II 80  
Холодильник I 17  
— воздушный I 17  
— Димрота I 19  
— змеевиковый I 19  
— интенсивный I 19  
— Либиха I 18  
— обратный I 18  
— шариковый I 18  
— Штеделера I 19  
Хранение реактивов I 20  
Хроматограмма газовая  
— — качественная оценка I 99  
— — количественная оценка I 100  
Хроматография I 92, 170  
— адсорбционная I 103  
— газожидкостная I 95  
— — литература I 170  
— методы I 93  
— — литература I 170  
— применение для идентификации аминокислот II 313  
— — — эфиров 3,5-динитробензойной кислоты II 124  
— — — — сахаров II 310  
— распределительная I 90  
— тонкослойная I 105  
Хроматоры I 124  
Хундликера реакция II 169  
— — общая методика II 169  
Цветные фотопленки II 246  
Целлозольвы I 346  
Целлулоид I 260  
Целлюлоза I 95, 101  
— динитрат I 259  
— ксантогенат II 111  
— простые эфиры I 271  
— тринитрат I 259  
Центрифугирование I 50, 53  
Церевитинова метод определения активного водорода II 194  
Церийаммонийнитрат II 301, 376  
Цианацетамид II 86  
n-Цианбензальдегид II 15

- 1-Цианбутадиен-1,3 I 323  
 Циангидрины  
 — литература II 219  
 — общая методика получения II 132  
 Цианины, поглощение света I 125  
 1-Циан-1-карбэтокси-2-фенилпентанон-4 II 211  
 2-Цианкоричная кислота, этиловый эфир II 148  
 2-Циан-3-метилкоричная кислота, этиловый эфир II 148  
 2-Циан-3-метилпентеновая-2 кислота, этиловый эфир II 148  
 3-Цианпиридин I 444; II 110  
 Циануксусная кислота I 290; II 110, 148  
 — — метиловый эфир II 86  
 — — этиловый эфир II 86, 148, 159, 210  
 — — — величина  $pK_a$  I 128  
 Циануксусные кислоты замещенные II 93  
 — — декарбоксилирование II 93  
 3-Циан-3-фенилпировиноградная кислота, этиловый эфир II 161  
 $\alpha$ -Цианфенилуксусная кислота, этиловый эфир II 160  
 Цианэтилацетиномалоновый эфир II 117, 210  
 Цианэтилирование II 203  
 — литература II 219  
 1-(Цианэтил)циклогексанон-2-карбоновая кислота, этиловый эфир II 210  
 Циклобарбитал II 91  
 Циклобутан-1,1-дикарбоновая кислота II 94, 95  
 — — диэтиловый эфир II 94, 177  
 Циклобутанкарбоновая кислота II 95  
 Циклогексадиен-1,3 I 317, 370  
 Циклогексан I 226, 385; II 43  
 — конформация I 300, 323  
 — — литература I 325  
*транс*-Циклогександиол-1,2 I 343; II 268  
 Циклогександион-1,2 II 17  
 Циклогександион-1,3 *см.* Дигидрорезорцин  
 Циклогександион-1,4-Дикарбоновая-2,5 кислота, эфир II 158  
 Циклогексанол I 307, 308, 357, 385; II 9, 21, 37, 137  
 Циклогексанон II 9, 17, 21, 58, 65, 67, 72, 119, 133, 137, 148, 153, 161, 186, 210, 273, 279, 280, 281  
 — диэтилкеталь II 65  
 — оксим I 385; II 65, 279  
 — циангидрин II 133  
 Циклогексанон-о-карбоновая кислота, этиловый эфир II 159, 163, 210, 280  
 Циклогексен I 231, 307, 308, 317, 343, 417; II 40  
 Циклогексенил-1-ацетонитрил II 148  
 Циклогексиламин II 119  
 Циклогексилбензол I 417  
 Циклогексилбромид I 307  
 Циклогексилвиниловый эфир I 357  
 Циклогексиденциануксусная кислота II 148  
 — — этиловый эфир II 148  
 Циклогексилиодид I 259  
 Циклогексилхлорид I 226  
 Циклогептанон II 273  
 Циклогептатриенил-катион I 389  
 Циклододеканон I 376  
*транс, транс, цис*-Циклододекатриен-1,5,9 I 375  
*транс-транс*-Циклооктадиен-1,5 I 375  
 Циклооктатетраен I 375, 376  
 Циклоолигомеризация I 375  
 Циклопарафины, характеристические частоты в ИК-спектрах I 133  
 Цикlopentadien I 370  
 — альдольная конденсация II 146  
 Цикlopentadiенил-анион I 389  
 Цикlopentанол I 307, 208; II 117  
 Цикlopentанон II 58, 67, 117, 208, 279  
 — этиленкеталь II 67  
 Цикlopentанон-2-карбоновая кислота, этиловый эфир II 161, 280  
 Цикlopентен I 307, 308, 343  
 Циклоприсоединение 1,3-диполярное I 366; II 254  
 Циклопропан-1,1-дикарбоновая кислота II 94  
 — — диэтиловый эфир II 94, 177  
 Циклопропаны, получение *см.* Указатель методов  
*n*-Цимол II 40  
 Цинк  
 — амальгамированный II 376  
 — цианистый II 376  
 Цирам II 112  
 Цитраль II 144  
 Частоты  
 — групповые в ИК-спектрах I 126  
 — характеристические I 126  
 Часы газовые I 26  
 Четыреххлористый углерод I 227, 362, 416; II 376  
 Чистота веществ, определение с помощью бумажной хроматографии I 92  
 Чичибабина реакция I 442  
 Чугаева реакция I 320

- Шелк ацетатный II 84  
Шиффа основания *см.* Азометины  
Шиффа реактив II 301, 368  
Шленка равновесие II 194  
Шлифы I 14 и *сл.*  
— круглые I 15  
— плоские I 15  
— цилиндрические I 15  
Шмидта реакция I 277, 280  
Шоттена — Баумана реакция II 81, 89  
— — общая методика II 81  
Штрекера синтез II 134  
— — литература II 216
- Щавелевая кислота  
— — диметиловый эфир, омыление II 93  
— — диэтиловый эфир II 77, 161  
— — эфиры, сложноэфирная конденсация II 158
- Эбуллиометр I 114  
Эвипан II 91  
Эйнхорна реакция II 35  
Эйнштейна — Бора уравнение I 121  
Эйринга — Поляни уравнение I 193  
Эксикатор I 47  
Экстинкция I 121  
Экстрагенты I 84  
Экстракция I 83  
— жидкостей I 87  
— многоступенчатая I 88  
— насадки I 86  
— твердых веществ I 84  
Электронная плотность I 140, 196  
 $\sigma$ -Электроны I 123,  
 $\pi$ -Электроны I 123, 202  
Электрофильность I 188  
Элеостеариновая кислота I 98  
Элиминирование I 293  
— бимолекулярное I 295  
— ионное, обзор I 291  
— мономолекулярное I 293  
— направление I 298  
— пространственное течение I 300  
— термическое I 320  
Элюирование I 102  
Элюотропный ряд по Траппу I 101  
Эмульсии, разрушение I 88  
Энантовая кислота II 109, 126  
Энантовый альдегид I 362; II 117  
Энантиоилантарная кислота, диэтиловый эфир I 362  
Эпихлоргидрин I 227, 342  
Эпокисные соединения I 359, 366; II 269  
— — литература I 387  
— — перегруппировка в альдегиды и кетоны II 269  
— — получение, общая методика I 343; II 269  
— — реакции I 346  
Эпоксидирование I 327, 342  
— общая методика I 343  
— олефинов I 328  
Эпоксидные смолы I 227, 341  
1,2-Эпоксидциклогексан I 343  
1,2-Эпоксидциклопентан I 343  
1,2-Эпоксидциклобензол I 343  
2,3-Эпоксифиры II 146  
Эрленмейера синтез II 131, 145  
Этан, энергия диссоциации C—H-связей I 215  
Этанол *см.* Этиловый спирт  
Этаноламин I 345  
Этан-1,1,2-трикарбоновая кислота, триэтиловый эфир II 177  
Этен *см.* Этилен  
Этерификация II 75  
— азеотропная I 254  
— — общая методика II 76  
— азотистой кислоты II 233  
— бромистоводородной кислотой, общая методика I 255  
— скорость II 75, 92  
— спиртов I 237, 254  
— экстрактивная I 255  
— — общая методика II 76  
Этиламин хлоргидрат II 275  
 $\alpha$ -Этил- $\alpha$ -аминомасляная кислота II 136  
N-Этиланилин II 91  
2-Этилантагидрохинон II 30  
Этилацетат *см.* Уксусноэтиловый эфир  
 $\alpha$ -Этилацетоуксусный эфир II 95, 177, 286  
Этилбензол I 224, 226, 382, 418; II 126  
Этилбензолсульфохлорид I 406  
Этиленциклогексиламин I 274, 296, 311  
Этилен I 308, 311, 355, 385; II 37, 42  
Этиленацеталь I 357, 65  
Этиленбромид I 286, 342  
Этиленгликоли I, 357  
Этиленгликоль I 266, 311, 346, 357  
— дивиниловый эфир I 357  
— динитрат I 259  
— моновиниловый эфир I 357  
Этилендиамин I 341  
Этиленкетали I 357  
Этиленхлоргидрин I 277, 341  
Этиленхлорид I 311, 338  
Этилендиангидрин *см.*  $\beta$ -Оксипропионитрил  
Этилизопропилкарбинол II 200

- Этилизопропилкетон I 259, 270; II 21  
 Этилиодид, спектр ЯМР I 144, 145  
 Этилмагнийбромид II 200  
 Этилмалоновая кислота II 94, 96  
 — — диэтиловый эфир II 200  
 Этиловый спирт I 81, 266, 308, 311, 338, 357; II 259, 376  
 4-Этилтиофенол II 258  
 Этилфенилкарбиноил II 200  
 Этилхлорид I 227, 311, 338  
 Этилцеллюлоза I 271  
 Этинирование карбонильных соединений II 131, 136  
 — — — общая методика II 137  
 — — — техническое значение II 138  
 Этинилкарбинолы I 337; II 136  
 — общая методика получения II 137  
 1-Этинилциклогексано́л I 336; II 137  
 1-Этинилциклопентано́л I 336; II 137  
*n*-Этоксibenзальдегид I 428  
 Этоксibenзол см. Фенетол  
 3-Этоксibутaдиен-1,3 I 311  
 2-Этоксигексен-1 I 310  
 2-Этокси-2,3-дигидропиран I 370; II 153  
 2-Этоксикарбонил-4,5-бензиндол II 286  
 2-Этоксикарбонил-6,7-бензиндол II 286  
 5-Этокси-3-метил-2-этоксикарбонилин-дол II 286  
 α-Этоксистирол I 310  
 1-Этоксичиклогексан I 310  
 5-Этокси-2-этоксикарбонилиндол II 286  
 Эфир см. Диэтиловый эфир  
 Эфиры карбоновых кислот, алкоголиз II 79  
 — — — аминолиз II 84  
 — — — аммонолиз II 86  
 — — — ацидолиз II 99  
 — — — восстановление II 113  
 — — — комплексными гидридами II 188  
 — — — натрием II 120  
 — — — гидразиолиз II 86  
 — — — гидролиз II 53, 91  
 — — — идентификация спиртового компонента, общая методика II 100  
 — — — каталитическое гидрирование II 116  
 — — — α,β-ненасыщенные, получение пиролизом сложных эфиров I 322  
 — — — — из эфиров β-оксикарбоновых кислот II 209  
 — — — обнаружение II 303, 304, 323  
 — — — омыление II 93  
 — — — пиролиз I 321  
 — — — получение см. Указатель методов  
 — — — — литература I 291; II 216  
 — — — — применение для препаративных целей II 83, 84  
 — — — — технических целей II 83, 84  
 — — — — реакционная способность при аминоллизе II 86  
 — — — — реакция с *n*-нитробензилбромидом, общая методика I 272  
 — — — — характеристические частоты в ИК-спектрах I 131  
 — — — — простые I 33, 165, 335  
 — — — — идентификация II 308  
 — — — — получение см. Указатель методов  
 — — — — применение в технике, обзор I 261  
 — — — — расщепление I 253, 261  
 — — — — алифатических симметричных II 308  
 — — — — литература I 291  
 — — — — общая методика I 262  
 — — — — перегруппировка Виттига II 287, 290  
 — — — — характеристические частоты в ИК-спектрах I 132  
 — — — — сульфокислот, получение алкоголизом хлорангидридов сульфокислот II 258  
*I*-Эффект см. Эффект индукционный  
*M*-Эффект см. Эффект мезомерный  
 Эффект изотопный I 393  
 — — — кинетический I 393  
 — — — индукционный I 198, 208  
 — — — влияние на вторичное замещение в ароматических системах I 392  
 — — — — кислотность карбоновых кислот II 46  
 — — — — нуклеофильное ароматическое замещение I 439  
 — — — — образование циангидринов II 132  
 — — — — основность ароматических соединений I 392  
 — — — — радикальное замещение I 222  
 — — — — распределение электронной плотности кратных углерод-углеродных связей I 326  
 — — — — реакционную способность карбонильных групп II 46, 64  
 — — — — реакционную способность солей диазония II 242  
 — — — — мезомерный I 202, 206, 208  
 — — — — влияние на вторичное замещение в ароматических системах I 393 и сл.  
 — — — — — кислотность карбоновых кислот II 47  
 — — — — — нуклеофильное ароматическое замещение I 439  
 — — — — — основность ароматических



- соединений I 388  
— — — радикальное замещение I 220  
— — — — распределение электронной плотности кратных углерод-углеродных связей I 326  
— — — — реакционную способность карбонильных групп II 46, 64  
— — — — реакционную способность солей диазония II 241  
— — — — стабильность радикалов I 217  
— соседних групп I 133, 245
- Яды I 165**  
Янтарная кислота I 382; II 109  
— — динитрил I 286; II 109, 212  
— — диэтиловый эфир II 77  
Янтарный альдегид I 351; II 154

# СОДЕРЖАНИЕ

Г. ПРЕПАРАТИВНАЯ ЧАСТЬ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)	7
6. Окисление и дегидрирование	7
6.1. Общие закономерности	7
6.2. Окисление метильных и метиленовых групп	8
6.2.1. Окисление алкиларенов до ароматических карбоновых кислот	10
6.2.2. Окисление метиларенов до ароматических альдегидов	14
6.2.3. Окисление активированных метильных и метиленовых групп в карбонильных соединениях	16
6.2.3.1. Окисление двуокисью селена	16
6.2.3.2. Реакция Вильгердта	17
6.3. Окисление первичных и вторичных спиртов и альдегидов	19
6.3.1. Окисление первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонов	19
6.3.2. Каталитическое дегидрирование первичных и вторичных спиртов до карбонильных соединений	21
6.3.3. Окисление первичных спиртов и альдегидов в карбоновые кислоты	24
6.4. Получение хинонов окислением	26
6.4.1. Хиноны из ароматических углеводородов	26
6.4.2. Хиноны из замещенных аренов	28
6.5. Окисление с расщеплением связей C—C	31
6.5.1. Окисление кратных углерод-углеродных связей	32
6.5.2. Расщепление гликолей	33
6.5.3. Окислительное расщепление вторичных спиртов и кетонов	35
6.6. Дегидрирование алканов и циклоалканов	37
6.7. Список литературы	44
7. Реакции карбонильных соединений	45
7.1. Реакции карбонильных соединений с основаниями	49
7.1.1. Реакции альдегидов и кетонов с аминсоединениями	56
7.1.2. Реакции альдегидов и кетонов с водой и спиртами	62
7.1.3. Реакции альдегидов и кетонов с образованием меркапталей и бисульфитных соединений	68
7.1.4. Реакции альдегидов и кетонов с фосфиналкиленами (реакция Виттига)	69
7.1.5. Реакции карбоновых кислот и их производных с основаниями	71
7.1.5.1. Получение сложных эфиров алкоголизом карбоновых кислот и их производных	74
7.1.5.2. Получение амидов аминлизом карбоновых кислот и их производных	84
7.1.5.3. Гидролиз производных карбоновых кислот	91
7.1.5.4. Ацидолиз карбоновых кислот и их производных	99
7.1.5.5. Реакции производных карбоновых кислот с енаминами	105
7.1.6. Присоединение оснований к нитрилам	107

7.1.7. Присоединение оснований к некоторым особым карбонильным соединениям (двуокиси углерода, сероуглероду, изоцианатам, горчичным маслам, кетенам)	111
7.1.8. Восстановление карбонильных соединений металлами и каталитически возбужденным водородом. Восстановление по Кижнеру — Вольфу	113
7.1.8.1. Каталитическое гидрирование карбонильных соединений	114
7.1.8.2. Восстановление карбонильных соединений неблагородными металлами	120
7.1.8.3. Восстановление по Кижнеру — Вольфу	125
7.2. Реакции карбонильных соединений с веществами, обнаруживающими С—Н-кислотность	127
7.2.1. Присоединение синильной кислоты к альдегидам и кетонам	130
7.2.2. Этилирование карбонильных соединений	136
7.2.3. Альдольно-кетоновая конденсация	138
7.2.4. Реакция Кневенегеля	147
7.2.5. Реакция Манниха	150
7.2.6. Сложноэфирная конденсация	155
7.2.7. Реакции ангидридов и хлорангидридов карбоновых кислот с С—Н-кислотными соединениями (ацилирование С—Н-кислотных соединений)	164
7.2.8. Сложноэфирное и кислотное расщепление β-дикарбонильных соединений	167
7.2.9. Галогенирование и алкилирование карбонильных соединений	170
7.2.9.1. Галогенирование карбонильных соединений	171
7.2.9.2. Алкилирование карбонильных соединений	174
7.3. Реакции карбонильных соединений с криптооснованиями	178
7.3.1. Восстановление по Меервейну — Понндорфу — Верлею и окисление по Оппенгауэру	179
7.3.2. Реакции Канницаро и Кляйзена — Тищенко	183
7.3.3. Реакция Лейкарта — Валаха	186
7.3.4. Восстановление карбонильных соединений комплексными гидридами	188
7.3.5. О пространственном направлении восстановления карбонильных соединений криптооснованиями	192
7.3.6. Реакции с металлоорганическими соединениями	193
7.4. Реакции винилогов карбонильных соединений	202
7.4.1. Присоединение аминов к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям	204
7.4.2. Присоединение воды, галогеноводородов, сероводородов, спиртов и меркаптанов к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям	207
7.4.3. Присоединение С—Н-кислотных соединений к винилогам карбонильных соединений (присоединение по Михаэлю)	208
7.4.4. Присоединение амидов кислот к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям	214
7.5. Список литературы	215
8. Реакции других гетероаналогов карбонильных соединений	220
8.1. Восстановление нитро- и нитрозосоединений	222
8.2. Реакции азотистой кислоты	227
8.2.1. Реакции азотистой кислоты с аминсоединениями	228
8.2.2. Реакции азотистой кислоты со спиртами (этерификация)	232
8.2.3. Реакции азотистой кислоты с С—Н-кислотными соединениями	233
8.3. Реакции солей диазона	235
8.3.1. Термическое разложение и восстановление	235
8.3.2. Реакция Зандмейера	238
8.3.3. Азосочетание. Азокрасители	241

8.4. Некоторые реакции алифатических diaзосоединений	247
8.4.1. Получение diaзоалканов	247
8.4.2. Реакции алифатических diaзосоединений с протонными кислотами	248
8.4.3. Реакции алифатических diaзосоединений с карбонильными соединениями	250
8.4.4. Присоединение diaзосоединений по двойным и тройным связям	253
8.4.5. Образование карбенов и их реакции	254
8.5. Реакции производных сульфокислот	256
8.6. Список литературы	262
9. Перегруппировки	264
9.1. Нуклеофильные 1,2-перегруппировки	264
9.1.1. Перегруппировки у атома углерода	266
9.1.1.1. Пинаколиновая перегруппировка	266
9.1.1.2. Перегруппировка Вагнера — Меервейна	269
9.1.1.3. Перегруппировка Вольфа	271
9.1.2. Перегруппировки у атома азота	273
9.1.2.1. Деструкция по Гофману	273
9.1.2.2. Деструкция по Курциусу	275
9.1.2.3. Реакция Шмидта	277
9.1.2.4. Перегруппировка Бекмана	280
9.1.3. Перегруппировки у атома кислорода	282
9.2. Перегруппировки у аренов	283
9.2.1. Бензидиновая перегруппировка	284
9.2.2. Синтез индолов по Фишеру	285
9.3. Илидные перегруппировки	287
9.3.1. Перегруппировка Виттига	287
9.3.2. Перегруппировка Михаэлиса — Арбузова	288
9.4. Список литературы	289
<b>Д. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ</b>	291
1 Предварительные испытания. Обнаружение функциональных групп	291
1.1. Предварительные испытания	292
1.1.1. Внешний вид вещества	292
1.1.2. Определение физических констант	293
1.1.3. Проба на горючесть и зольность	293
1.1.4. Установление элементного состава	294
1.1.5. Определение растворимости	295
1.1.6. План химической идентификации с особым учетом предварительных испытаний	297
1.2. Открытие функциональных групп	297
1.2.1. Обнаружение ненасыщенных соединений	298
1.2.1.1. Реакция с бромом	298
1.2.1.2. Реакция с перманганатом	299
1.2.2. Открытие аренов	299
1.2.2.1. Реакция с азотной кислотой	299
1.2.2.2. Реакция с хлороформом и хлоридом алюминия	300
1.2.3. Открытие веществ, являющихся сильными восстановителями (реакция с аммиачным раствором азотнокислого серебра)	300
1.2.4. Обнаружение альдегидов и кетонов	300
1.2.4.1. Реакция с динитрофенилгидразином	300
1.2.4.2. Реакция с фелинговой жидкостью	301
1.2.4.3. Реакция с фуксинсернистой кислотой (реагентом Шиффа)	301
1.2.5. Открытие спиртов, фенолов, енолов	301

1.2.5.1. Реакция с церийаммонийнитратом	301
1.2.5.2. Реакция с хлоридом железа (III)	302
1.2.5.3. Реакция с солями меди (II)	302
1.2.5.4. Реакция с солянокислым раствором хлорида цинка (реагентом Лукаса)	302
1.2.5.5. Взаимодействие с реактивом Дениже	303
1.2.6. Иодоформная проба (реакция с гипоиодидом натрия)	303
1.2.7. Обнаружение соединений, гидролизующихся щелочами	303
1.2.7.1. Реакция со спиртовой щелочью (проба Рояна)	303
1.2.7.2. Реакция с гидросиламином (гидроксамовая проба)	304
1.2.7.3. Реакция с концентрированным едким кали	304
1.2.8. Обнаружение аминов	305
1.2.8.1. Реакция с хлороформом (изонитрильная проба)	305
1.2.8.2. Реакция с азотистой кислотой	305
1.2.8.3. Реакция с нингидрином	306
1.2.9. Обнаружение нитро- и нитрозосоединений	306
1.2.9.1. Реакция с цинком в присутствии хлорида аммония	306
1.2.9.2. Реакция ациформы с хлоридом железа (III)	306
1.2.9.3. Реакция ациформы с азотистой кислотой	306
1.2.10. Обнаружение гидролизующегося галогена	307
1.2.11. Обнаружение меркаптанов и тиофенолов	307
1.2.11.1. Реакция с солями тяжелых металлов	307
1.2.11.2. Реакция с азотистой кислотой	307
1.2.11.3. Реакция с динатрийпентацианонитрозилферратом (III) (нитропруссидом натрия)	308
2. Получение производных	308
2.1. Альдегиды и кетоны	309
2.1.0.1. Получение фенилгидразонов	309
2.1.0.2. Получение семикарбазонов	309
2.1.0.3. Получение димедоновых производных	309
2.1.0.4. Определение эквивалента оксимным титрованием	309
2.1.1. Хиноны	310
2.1.1.1. Получение семикарбазонов	310
2.1.1.2. Получение гидрохинондиацетатов	310
2.1.2. Моносахариды	310
2.1.3. Ацетали и кетали	310
2.2. Амиды и нитрилы	311
2.2.1. Получение карбоновых кислот	311
2.2.2. Получение аминов (восстановление по Буво—Блану)	311
2.3. Амины	311
2.3.1. Получение бензамидов	312
2.3.2. Получение бензол- и толуолсульфамидов. Разделение по Гинзбергу	312
2.3.3. Получение фенилтиомочевин	312
2.3.4. Получение метоиодидов и метотозилатов	312
2.3.5. Получение пикратов, пикролонатов, стифнатов	312
2.3.6. Определение эквивалентной массы	313
2.4. Аминокислоты	313
2.4.1. Получение бензамидов	313
2.4.2. Получение фенилмочевин	313
2.4.3. Бумажная хроматография	313
2.5. Галогенпроизводные	314
2.5.1. Получение анилидов карбоновых кислот	314
2.5.2. Получение пикратов S-алкилизотиомочевин	314
2.6. Карбоновые кислоты	314
2.6.1. Получение n-бром- и n-фенилфенацетилэфиров	314
2.6.2. Получение амидов карбоновых кислот	315

2.6.3. Получение N-бензиламинов карбоновых кислот	315
2.6.4. Получение анилинов карбоновых кислот	315
2.6.5. Определение эквивалентной массы	315
2.7. Меркаптаны и тиофенолы	316
2.7.1. Получение 3,5-динитротиобензоатов	316
2.7.2. Получение 2,4-динитрофенилтиоэфиров и их окисление в сульфоны	316
2.7.3. Определение эквивалентной массы	316
2.8. Нитро- и нитрозосоединения	316
2.8.1. Получение аминов при взаимодействии с оловом в солянокислой среде	317
2.8.2. Получение аминов при взаимодействии с гидразингидратом в присутствии никеля Ренея	317
2.9. Простые эфиры	317
2.9.1. Расщепление эфиров иодистоводородной или бромистоводородной кислотами	317
2.9.2. Расщепление эфиров при взаимодействии с 3,5-динитробензоилхлоридом в присутствии хлорида цинка	317
2.10. Спирты	318
2.10.1. Первичные и вторичные спирты	318
2.10.1.1. Получение эфиров нитробензойных кислот	318
2.10.1.2. Получение кислых 3-нитрофталатов	318
2.10.1.3. Получение уретанов	318
2.10.2. Третичные спирты	318
2.10.2.1. Получение S-алкилизотиомочевин	319
2.10.2.2. Определение эквивалентной массы	319
2.11. Сульфокислоты	319
2.11.1. Получение сульфонов S-бензилизотиомочевин	319
2.11.2. Получение сульфамидов	319
2.11.3. Определение эквивалентной массы	319
2.12. Углеводороды	320
2.12.1. Ароматические углеводороды	320
2.12.1.1. Получение сульфамидов	320
2.12.1.2. Получение o-арилбензойных кислот	320
2.12.1.3. Получение нитропроизводных	320
2.12.1.4. Получение аддуктов пикриновой кислоты	320
2.12.1.5. Окисление перманганатом калия или хромовой кислотой	321
2.12.2. Насыщенные алифатические углеводороды (парафины и циклопарафины)	321
2.12.3. Ненасыщенные алифатические углеводороды	321
2.12.3.1. Превращение в карбонильные соединения (идентификация в виде 2,4-динитрофенилгидразонов)	321
2.12.3.2. Гидратация ацетиленовых производных	321
2.13. Фенолы	323
2.13.1. Получение бензоатов	323
2.13.2. Получение уретанов	323
2.13.3. Получение бромфенолов	323
2.13.4. Получение арилоксиуксусных кислот	323
2.14. Эфиры карбоновых кислот	323
2.14.1. Получение карбоновых кислот и спиртов	323
2.14.2. Получение эфиров 3,5-динитробензойной кислоты	323
2.14.3. Получение амидов карбоновых кислот	323
3. Разделение смесей	323
4. Задания	324
Список литературы	325

<b>Е. СВОЙСТВА, ОЧИСТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ВАЖНЕЙШИХ РЕАГЕНТОВ, РАСТВОРИТЕЛЕЙ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ</b>	<b>353</b>
Азот	353
Азотистоводородная кислота $\text{HN}_3$	353
Азотная кислота $\text{HNO}_3$	353
Акрилонитрил $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$	354
Активированный уголь	354
Алюмогидрид лития $\text{LiAlH}_4$	354
Амальгама натрия	354
Амид натрия $\text{NaNH}_2$	354
Аммиак $\text{NH}_3$	355
Ацетальдегид $\text{CH}_3\text{CHO}$	355
Ацетилен $\text{CH}\equiv\text{CH}$	355
Ацетон $\text{CH}_3\text{COCH}_3$	355
Ацетонитрил $\text{CH}_3\text{CN}$	356
Бензальдегид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	356
Бензин	356
Бензол $\text{C}_6\text{H}_6$	356
Бром $\text{Br}_2$	357
Бромистый водород $\text{HBr}$	357
N-Бромсукцинимид $(\text{CH}_2\text{CO})_2\text{NBr}$	358
<i>трет</i> -Бутилат алюминия $[(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}]_3\text{Al}$	358
Водород $\text{H}_2$	358
<i>н</i> -Гексан $\text{C}_6\text{H}_{14}$	359
Гидразингидрат $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$	359
Гидрид натрия	359
Глицерин $\text{HOCH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$	359
Двуокись селена $\text{SeO}_2$	359
Двуокись серы $\text{SO}_2$	360
Диметилсульфат $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$	360
Диметилсульфоксид $\text{CH}_3\text{SOCH}_3$	360
Диметилформамид $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CHO}$	360
Диоксан $(\text{CH}_2)_4\text{O}_2$	361
Ди- ( <i>трет</i> -бутил)-перекись	361
Дихлорэтан $\text{ClCH}_2-\text{CH}_2\text{Cl}$	361
Диэтиленгликоль (дигликоль) $\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	361
Диэтиловый эфир (эфир) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$	362
Изопропилат алюминия $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{O}]_3\text{Al}$	362
Иодистоводородная кислота	362
Ионнообменные смолы	362
$\text{N}-\text{CN}$ -Индикатор	363
Калий	363
Ксилол	363
Лигроин	363
Медно-серебряный катализатор (для каталитического дегидрирования спиртов)	363
Метанол $\text{CH}_3\text{OH}$	364
Метиленхлорид $\text{CH}_2\text{Cl}_2$	364
Натрий	364
Натриевые алкоголяты	364
Нитрозные газы	365
Окись платины $\text{PtO}_2$ (катализатор)	365
Окись этилена $(\text{CH}_2)_2\text{O}$	365
Олеум	365
Палладий на животном угле (катализатор)	366
Пентан $\text{C}_5\text{H}_{12}$	366

Перекись бензоила $C_6H_5-CO-OO-CO-C_6H_5$	366
Перекись водорода $H_2O_2$	367
Петролейный эфир	367
Пиридин $C_5H_5N$	367
Платина на активированном угле (10%) (катализатор)	367
Полифосфорная кислота	367
Раствор бисульфита натрия	368
Раствор фталата анилина	368
Реактив Дениже	368
Реактив Лукаса	368
Реактив Толленса	368
Реактив Шиффа	368
Ртуть	368
Сероводород $H_2S$	369
Синильная кислота (цианистый водород) $HCN$	369
Скелетный никель (никель Ренея), катализатор	370
Смазка Капсенберга	370
Соляная кислота	370
Спирты	370
Стеарат кобальта	371
Тетраацетат свинца $(CH_3COO)_4Pb$	371
Тetraгидрофуран $(CH_2)_4O$	371
Толуол $C_6H_5CH_3$	371
Триэтиленгликоль (триглицоль) $HO(CH_2)_2O(CH_2)_2O(CH_2)_2OH$	372
Трихлорэтилен $ClCH=CCl_2$	372
Уксусная кислота (ледяная) $CH_3COOH$	372
Уксусноэтиловый эфир (этилацетат) $CH_3COOC_2H_5$	372
Уксусный ангидрид $(CH_3CO)_2O$	372
Фелингова жидкость	373
Формальдегид $HCHO$	373
Фосген $COCl_2$	373
Хлор $Cl_2$	373
Хлораль $CCl_3CHO$	374
Хлорид алюминия $AlCl_3$	374
Хлористый водород $HCl$	374
Хлористый тионил $SOCl_2$	375
Хлорная кислота	375
Хлороформ $CHCl_3$	375
Хлорсульфоновая кислота $Cl-SO_3H$	375
Церийаммонийнитрат $(NH_4)_2[(Ce(NO_3)_6]$	376
Цианид калия $KCN$	376
Цианид натрия $NaCN$	376
Цианид цинка $Zn(CN)_2$	376
Четыреххлористый углерод $CCl_4$	376
Этанол $C_2H_5OH$	376
Этиленгликоль (гликоль) $HOCH_2CH_2OH$	377
Список литературы	377
<b>Ж. ЯДОВИТОСТЬ ВАЖНЕЙШИХ ХИМИКАТОВ</b>	<b>378</b>
<b>УКАЗАТЕЛЬ НАИБОЛЕЕ ШИРОКО ПРИМЕНЯЕМЫХ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ ВАЖНЕЙШИХ КЛАССОВ СОЕДИНЕНИЙ</b>	<b>389</b>
<b>ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ</b>	<b>392</b>



### УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Ваши замечания о содержании книги, ее оформлении, качестве перевода и другие просим присылать по адресу: 129820, Москва, И-110, ГСП, 1-й Рижский пер., д. 2.

## Органикум

### II

Научный редактор Почкасва Т. И.  
Мл. науч. ред. Землячева И. И.  
Художник Сысоев В. П.  
Художественный редактор Шотина Г. В.  
Технический редактор Потапенкова Е. С.  
Корректор Водяницкая К. Л.

ИБ № 2073

Сдано в набор 11.05.79. Подписано 03.10.79.  
Формат 60×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага типографская № 1.  
Гарнитура латинская. Печать высокая.  
Объем 14,56 бум. л. Усл. печ. л. 29,13 в т. ч.  
1 вкладка. Уч.-изд. л. 34,79.  
Изд. № 3/0391. Тираж 15 000 экз. Зак. 1536.  
Цена 2 р. 80 к.

Издательство «Мир»  
Москва, 1-й Рижский пер., 2.  
Московская типография № 11 Союзполиграфпрома  
при Государственном комитете СССР  
по делам издательств, полиграфии и книжной  
торговли. Москва, 113105, Нагатинская ул., д. 1.

**Издательство «Мир»**

**выпускает в свет в 1980 году**

**книги по органической химии  
и биохимии**

**Вебер В., Гокель Г. МЕЖФАЗНЫЙ КАТАЛИЗ В ОРГАНИЧЕСКОМ  
СИНТЕЗЕ:** Пер. с англ., 20 л., 3 р. 20 коп.

Книга посвящена новому методу органического синтеза, заключающемуся в проведении реакции в двух несмешивающихся фазах. Рассматриваются основные принципы метода, подход к выбору растворителей и катализаторов, а также применение метода для синтеза различных классов органических соединений. Ценной особенностью книги является то обстоятельство, что в каждой главе рассматриваются преимущества данного метода по сравнению с другими, применявшимися ранее для синтеза тех же соединений.

Предназначена для химиков-органиков и физико-химиков, занимающихся вопросами катализа.

