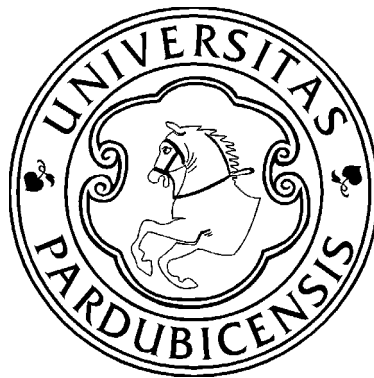


UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
Katedra organické chemie



Laboratorní cvičení z organické syntézy

(Příručka pro posluchače studijního oboru Organická chemie)

doc. Ing. Miloš Sedlák, CSc.

Ing. Jiří Hanusek, Ph.D.

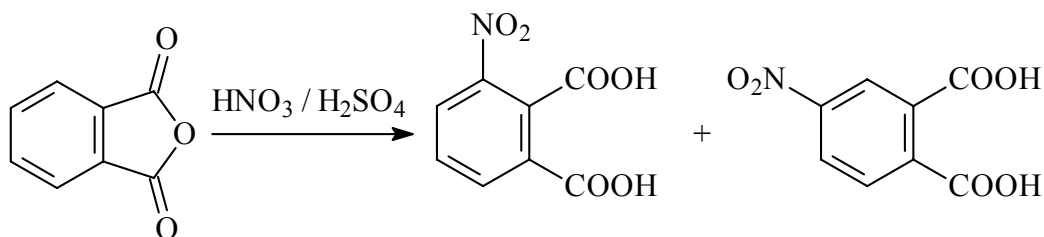
PARDUBICE 2003

OBSAH:

3-Nitroftalová kyselina (Nitrace, frakční krystalizace).....	3
Chloracetamid. (Esterifikace, amidace, azeotropická destilace, sublimace).....	4
7,7-Dichlorbicyklo[4,1,0]heptan (katalýza fázovým přenosem, vakuová destilace)	6
4-Fluortoluen (Schiemannova reakce, termální rozklad).....	7
Kyselina stearová (Redukce, katalytická hydrogenace).....	9
4-Nitrobenzoylchlorid (Chloridace kyseliny, vakuová destilace).....	11
N-fenyl-4-nitrobenzamid (Acylace aminu, semimikropreparace).....	12
4-Nitrobenzaldehyd (Oxidace).....	13
N-(4'-Nitrobenzal)-4-chloranilin (Semimikropreparace, identifikace arom. aminů).....	15
Butanamin (Gabriellova syntéza aminů).....	16
2-Fenylthiazol-pikrát. (Cyklizace, derivatizace, semimikropreparace).....	17
2-Hydroxybenzaldehyd (salicylaldehyd) (Isolace aldehydu přes bisulfitovou sůl).....	18
5-Aminoftaloylhydrazid (Luminol) (Chemiluminiscenční experiment).....	19
4-Fenyl-4-oxobutanová kyselina (Friedel-Craftsova acylace).....	21
Diazomethan (Technika "zaleštěných zábrusů").....	22
Sušení a deoxygenace diethyletheru resp. THF (Práce na lince vakuum-inert).....	24

3-Nitroftalová kyselina

(Nitrace, frakční krystalizace)

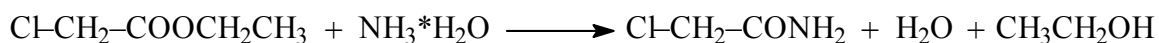


Sloučenina	M [g/mol]	b.t. [°C]	m [g]	n [g/mol]	ρ [g/cm ³]
Ftalanhydrid	148,1	131	50,0	0,34	–
3-Nitroftalová kyselina	211,1	217 - 218	71,3	0,34	–
HNO ₃ (dýmavá)	63,0	– 42	31,5	0,5	1,502
HNO ₃ (65%)	63,0	–	126	–	1,4
H ₂ SO ₄ (98%)	98,0	–	108,1	1,1	–

V 250 ml tříhrdlé baňce opatřené děličkou, teploměrem ke dnu a zpětným chladičem (umístěno v digestoři) se rozpustí 50 g ftalanhydridu v 66 ml 98 % kyseliny sírové a směs se zahřeje na 80 °C. Bočním hrdlem se po kapkách přidá 21 ml dýmavé HNO₃ za míchání (kývání aparaturou) tak rychle, aby teplota při exotermní reakci nepřestoupila 110 °C (během 20-25 min.). Následně se přidá 90 ml 65% HNO₃ tak aby teplota směsi nepřesáhla 110 °C. Směs se zahřívá 2 hod. na vroucí vodní lázni a poté se nalije do 200 ml ledové vody. Vyloučená kyselina se filtruje přes fritu. Vlhkou kyselinu překrystalujeme ze 180 ml vody a poté opět ze 100 ml H₂O (získáme 16 g). Třetí krystalizací získáme 13 g produktu b.t. 201 – 203 °C. Krystalizaci opakujeme a získáme 10 g čisté 3-nitroftalové kyseliny s b.t. 218 – 219 °C. Z matečného louhu můžeme izolovat 4-nitroisomer. Po derivatizaci jednotlivých frakcí diazomethanem (převedení na methyl ester) můžeme krystalizaci sledovat chromatograficky (Tc, HPLC),

Chloracetamid

(Esterifikace, amidace, azeotropická destilace, sublimace)



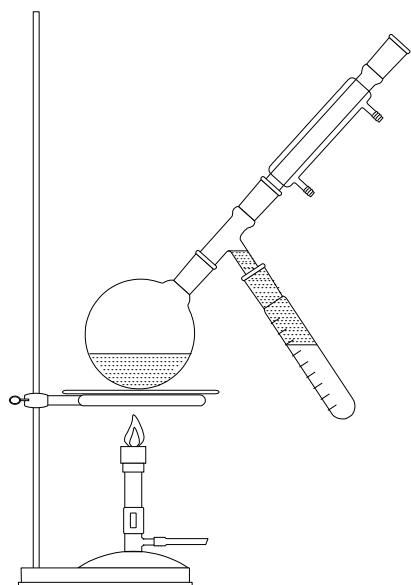
Sloučenina	M [g/mol]	b.v.[°C]	ρ [g/cm ³]	m [g]	n[mol]
Kyselina chloroctová	94,5	–	–	18	0,19
Ethyl-chloracetát	122,6	143	–	23,3	0,19
Chloracetamid	93,5	116-118	–	17,7	0,19
Ethanol	46,1	78	0,789	11,8	0,25
NH ₃ *H ₂ O	–	–	–	–	–
Kys. <i>p</i> -toluensulfonová	190,2	103-106	–	0,2	0,001
Benzen	78,1	80	0,874	13,1	0,17

V 50 ml baňce opatřené jednoduchým destilačním nástavcem a chladičem NZ 14 v šikmé poloze se zavěsí sběrná baňka resp. zkumavka cejchovaná na 5 ml (po 0,5 ml). Sběrná baňka (zkumavka) se naplní benzenem až k přepadu a do destilační baňky se předloží směs 18 g kyseliny chloroctové, 0,2 g monohydrátu kyseliny *p*-toluensulfonové, 15 ml ethanolu a 15 ml benzenu (Obr.1). Směs se na síťce zahřívá tak dlouho, až se oddělí 4,1 ml vody (dolní fáze). Poté se aparatura přestaví tak, aby sloužila pro sestupnou destilaci s tím, že se teploměr zasune až ke dnu destilační baňky. Destiluje se tak dlouho, až kapalina v baňce dosáhne teploty 105 °C. Meziprodukt zvážíme a celou baničku vložíme do kádinky s tlučeným ledem (tak aby obklopoval celý povrch baňky a chladíme její obsah na 5-10°C. Potom po částech a za míchání (třepání) přidáme 30 ml koncentrovaného (25%) roztoku amoniaku tak, aby teplota nepřestoupila 20 °C. Na závěr uzavřeme baňku zátkou, třepeme 20-30 min. Během této doby se vyloučí krystalická hmota, kterou zfiltrujeme a na filtru vymačkáme. Přerušíme odsávání a na koláč nalijeme 15ml isopropylalkoholu a opět odsajeme. Produkt vysušíme na filtru. Výtěžek produktu zvážíme (ca 4,5 g).

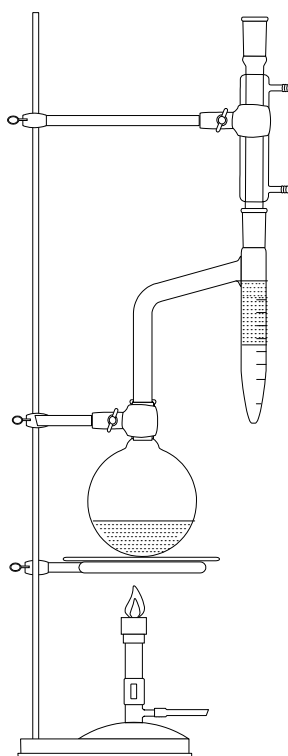
Asi 0,5 g produktu umístíme do malé Petriho misky, kterou vložíme do krystalizační misky vnitřního průměru 74 mm. Na Petriho misku položíme filtrační papír propíchnutý

špendlíkem uprostřed a na konci vyhnutý nahoru tak, aby jej šlo z krystalizační misky bez obtíží vyjmout. Na krystalizační misky se posadí 250 ml baňka s plochým dnem naplněná vodou. Malým plaménkem se zvolna zahřívá krystalizační miska na síťce, přičemž sublimuje produkt na dno baňky. Baňku vyjmeme a přesublimované krystalky (0,1 g) seškrabeme špachtlí a stanovíme bod tání.

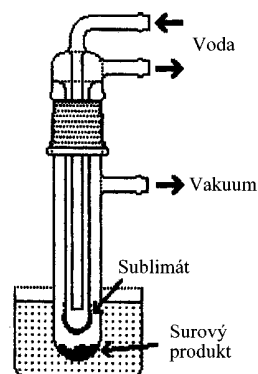
K sublimaci lze též použít vakuového sublimátoru (Obr. 3), jehož použití vysvětlí vyučující.



Obr. 1 - Improvizovaná aparatura k azeotropické destilaci



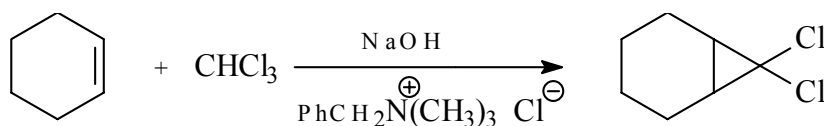
Obr. 2 - Azeotropická destilace s komerčním nástavcem



Obr. 3 - Sublimace v sublimátoru

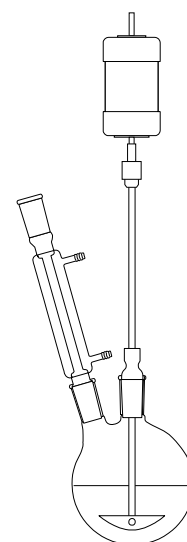
7,7-Dichlorbicyklo[4.1.0]heptan

(Adice dichlorkarbenu, katalýza fázovým přenosem, vakuová destilace)



Sloučenina	M [g/mol]	b.v.[°C]	n_D^{20}	ρ [g/cm ³]	m [g]	n [mol]
cyklohexan	82,1	83	1,4465	0,81096	8,21	0,1
CHCl ₃	119,4	61-62	1,4460	1,4832	35,82	0,3
7,7-Dichlor- bicyklo[4.1.0]heptan	165,1	82-85/ 15 torr	—	—	—	—
C ₆ H ₅ CH ₂ N ⁺ (CH ₃) ₃ Cl ⁻	185,7	—	—	—	0,4	—
NaOH	40,0	—	—	—	16,0	0,4
HCl	36,5	—	—	—	—	—
Na ₂ SO ₄	142,0	—	—	—	—	—

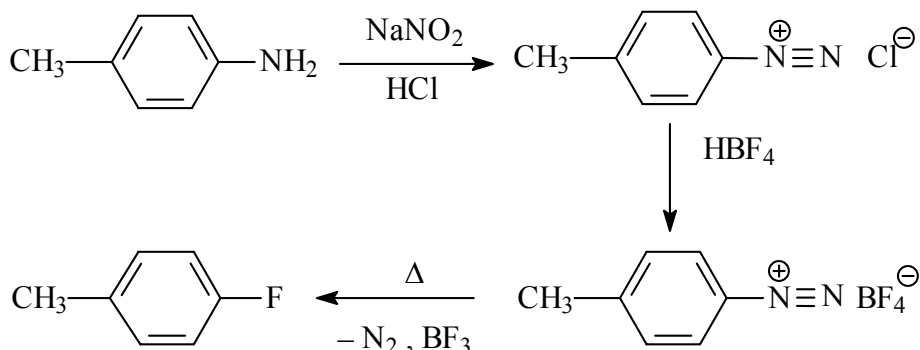
Do dvojhrdlé baňky o objemu 100 ml se zábrusovým míchadlem a zpětným chladičem (Obr. 4) se předloží 0,1 mol čerstvého předestilovaného cyklohexanu, 0,3 mol CHCl₃ a 0,4 g trimethylbenzylamoniumchloridu. Roztok se energicky míchá a během 5 min. se po částech přidává chladičem roztok 16 g hydroxidu sodného v 16 ml vody. Asi za 10 min. se vytvoří emulze a teplota směsi se během 25 min. zvolna zvyšuje (maximální hodnota ca 50-55°). Následně teplota klesá a barva směsi mění z bílé na světle hnědou. Po míchání (2 h) se k reakční směsi přidá 40 ml ledové vody, směs se převede do dělicí nálevky a spodní chloroformová vrstva se oddělí. Vodný alkalický se extrahuje 30 ml etheru a extrakt se spojí s chloroformovým roztokem. Směs se promyje 25 ml 2 M roztokem HCl, dále 2 × 25 ml vody, vysuší se síranem sodným. Na vodní lázni (35-40°C) se směs zahustí (odstranění rozpouštědel), zbytek má tmavou zlatožlutou barvu. Surový produkt se převede do baňky objemu 25 ml (NZ 14/23), která se spojí s krátkou (7 cm) frakcionační kolonkou a destiluje se za sníženého tlaku. Produkt se jímá při v rozmezí 82-85°C při 15 torr.



Obr. 4

4-Fluortoluen

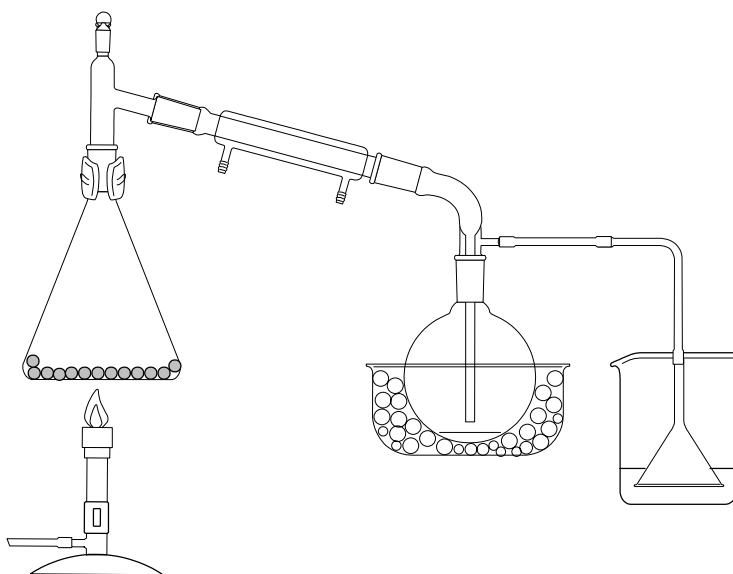
(Schiemannova reakce, termální rozklad)



Sloučenina	M [g/mol]	b.t.[°C]	b.v.[°C]	n_D^{20}	ρ [g/cm ³]	m [g]	n [mol]
p-Toluidin	107,2	45-47	200	–	0,973	27	0,25
4-Fluortoluen	110,1	–56	116	1,4688	1,000	27,5	0,25
NaNO ₂	69,0	271	–	–	2,168	19	0,27
HF (38% roztok)	20,0	–	–	–	1,125	62 (55ml)	1,0
H ₃ BO ₃	61,8	–	–	–	1,435	17	0,27
Diethylether	74,1	–	34,6	1,3526	0,714	21,5(30ml)	0,29

V cca 500 ml kádince se předloží 65 ml konc. HCl a 60 ml vody a přidá se 27 g *p*-toluidinu. Směs se zahřívá na síťce dokud nevznikne roztok (větší krystaly je nutno předem rozdrtit). Získaný roztok hydrochloridu se v ledové lázni ochladí na 5-7 °C a ze zavěšené děličky se po kapkách přidává roztok 19 g NaNO₂ ve 40 ml vody tak rychle, aby teplota roztoku nepřesáhla 5-7°C (aciditu roztoku se kontroluje kongo-papírkem). Mezitím se připraví roztok 17 g kyseliny borité v 55 ml 38% HF (v PE-keřímku). Při teplotě cca 10 °C se smísí roztok diazoniové soli s roztokem kyseliny fluoroborité a vzniklá bílá suspenze se nechá 10 minut stát při laboratorní teplotě a pak se zfiltruje a důkladně vymačká. Sraženina se přenese do kádinky obsahující cca 30 ml methanolu, rozmíchá a zfiltruje. Tato operace se provede ještě jednou s dalšími 30 ml methanolu a na závěr s 30 ml etheru. Zfiltrovaný fluoroborát se nechá na filtračním papíře v tenké vrstvě cca 15 minut volně proschnout a poté se zváží (cca 25-26 g). V digestoři se postaví aparatura (Obr. 5) sestávající z 250 ml

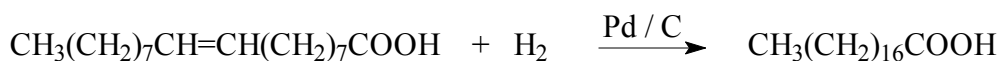
Erlenmeyerovy baňky na jejímž dně se rovnoměrně rozprostře fluoroborát. Baňka se opatří jednoduchým destilačním nástavcem a sestupným chladičem s alonží a 50 ml baňkou chlazenou směsí ledu a soli. Odvodní hadici se zavede do odtahu nebo přes obrácenou nálevku ponoří do 5% NaOH (slouží k pohlcení toxického plynného BF_3). Svítivým plamenem se mírně ošlehává obsah Erlenmeyerovy baňky, který se postupně rozkládá. Po ukončení rozkladu se zbytek v baňce a destilát spojí a chladič se propláchne 30 ml etheru. Etherový roztok se spojí se surovým produktem a protřepe se 2 × 50 ml 10% NaOH, 1 × vodou a vysuší bezvodým Na_2SO_4 . Pomocí Mi-So nástavce a chladiče se z horké lázně oddestiluje ether (lázeň do teploty 95°C). Zbytek se předestiluje ze síťky jako frakce vroucí při $112\text{-}116^\circ\text{C}$. Výtěžek cca 9 g (33%), $n_D^{20} = 1,4661\text{-}1,4692$.



Obr. 5 – Termický rozklad 4-methylbenzen-tetrafluoroborátu

Kyselina stearová

(Redukce, katalytická hydrogenace)

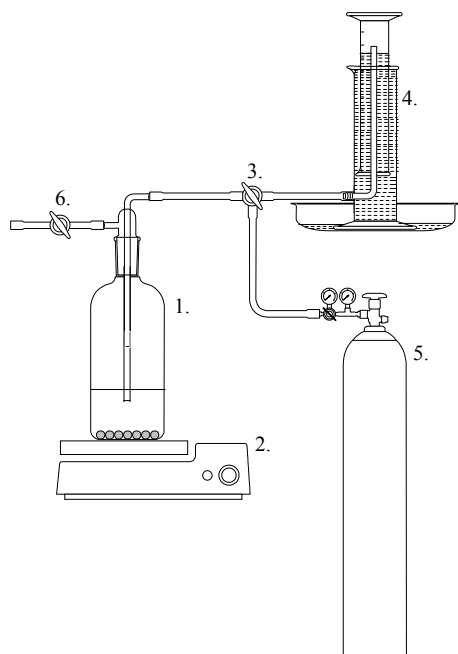


Látka	M [g/mol]	b.t.[°C]	b.v.[°C]	n_D^{20}	ρ [g/cm ³]	m [g]	n [mol]
Kyselina 8- oktadecenová (olejová)	282,5	6	194/ 12 torr	1,4595	0,891	7	0,025
Kyselina oktadekanová (stearová)	284,5	67	361	–	0,845	7	0,025
Vodík	2,0	–	–	–	–	553 ml	0,025
PdCl ₂ (C) (60% Pd)	177,3	–	–	–	–	–	0,8
Ethanol	46,1	–	78	1,361	–	50 ml	0,4
Tetrahydrofuran	72,1	–	65,5	1,4064	–	50 ml	0,5

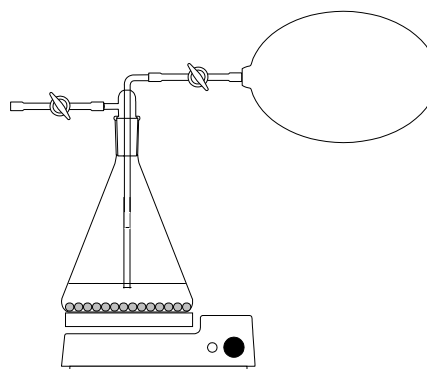
+ 0,8 g PdCl₂/C obsahuje 0,04 g Pd

V 500 ml promývače (Obr. 6) nebo 250 ml Erlenmeyerově baňce opatřené trubicí z promývačky (1) se umístí 7 g kyseliny olejové, 50 ml ethanolu 0,8 g PdCl₂/C umístěné a přichycené k třepačce (2). Trubice promývačky, která dosahuje ke dnu nádoby se propojí pomocí pryžové hadice s dvoucestným kohoutem (3), na jehož další dva přívody se hadicí připojí plynojem (4) a přes redukční ventil zdroj vodíku (tlaková láhev) (5). Na druhé trubici promývačky (1) je nasazena hadice s tlačkou nebo kohoutem (6). Plynojem (4) je umístěn na fotomisce zachycující vytlačenou vodu při plnění plynojemem vodíkem. Otevřeme tlačku event. kohout (6) a nalijeme vodu do širšího válce plynojemem až hladina dosáhne ústí úzké trubice. Otevřeme kohout (3) a vyfoukáme vzduch z promývačky (1) vodíkem (aparatura umístěná v digestoři - vymýváme cca 1 min.). Uzavřeme tlačku (6) a napustíme plynojem tak, aby přetlak (v plynojemem je přetlak 1,1 atm.) zvedl horní válec na objem 250 ml. Kohout (3) dáme do takové polohy, aby byl uzavřen přívod vodíku z bomby, ale aby byl plynojem propojen s baňkou a spustíme třepačku (2). Objem 250 ml vodíku se spotřebuje cca za 30 min. Potom se napustí plynojem opět vodíkem (250 ml) (tj. zastavíme třepačku (2), otevřeme kohout (3) a z bomby (5) napustíme plynojem (4)). Po uvedení třepačky (2) do chodu sytíme

reakční směs, až se obsah plynojemu vyčerpá (90 min.). V takto popsané aparatuře je možno sledovat úbytek vodíku v čase. V jednodušším uspořádání (Obr. 7) je možno naplnit pryžový balónek (nejlépe „duše“ fotbalového míče) vodíkem, propláchnout obsah baňky vodíkem a třepat – v našem případě 1,5-2 hodiny dokud reakce neproběhne. Během syčení se začne vylučovat produkt. **Po reakci je nutno baňku otvírat velmi opatrně – může dojít ke vznícení obsahu!** Obsah promývačky se nalije do 75 ml vody a pevný podíl v promývačce se spláchne cca 25 – 50 ml vody a zfiltruje se na Büchnerově nálevce. Vlhký odfiltrovaný podíl se rozmíchá s 80 ml THF (během 5 min.) a zfiltruje přes skládaný filtr do Erlenmeyerovy baňky (při filtraci přiklopíme nálevku Petriho miskou) Vlhký filtr dole protrhneme a do 50 ml kádinky spláchneme stříčkou cca 25 ml ethanolu odkud ho přelijeme do zásobní lahve. **(rovněž zbylý katalyzátor může být příčinou samovznícení – nevyhazovat do koše!).** Roztok produktu v THF (první filtrát) představující žlutý roztok produkt zahustíme cca na poloviční objem (z vroucí vodní lázně odpaříme ze 100 ml baňky pomocí MiSo-nástavce a chladiče cca 40 – 50 ml THF). Zbytek nalijeme do 100 ml vody a vyloučenou hmotu zfiltrujeme, vymačkáme a promyjeme cca 15ml ledového methanolu. Koláč vymačkáme a necháme vysušit na vzduchu. Výtěžek 4,6 g (66%) produktu, b.t. 62-64°C.



Obr. 6 - Katalytická hydrogenace s použitím kalibrovaného plynojemu



Obr. 7 - Katalytická hydrogenace improvizovaná s pomocí balónku s vodíkem

4-Nitrobenzoylchlorid

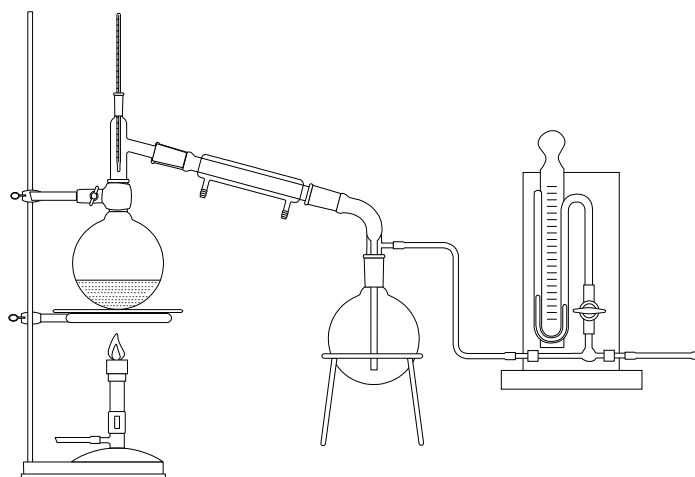
(Chloridace kyseliny, vakuová destilace)



Sloučenina	M [g/mol]	b.t.[°C]	m[g]	n [mol]	ρ [g/cm ³]
4-Nitrobenzoová kyselina	167,1	239-245	10	0,06	–
Thionylchlorid	118,9	b.v. 79	57	0,48	1,631
4-Nitrobenzoylchlorid	185,6	70-73	11	0,06	–

10 g 4-nitrobenzoové kyseliny* a 35 ml thionylchloridu se spolu s 3 kapkami dimethylformamidu refluxuje na síťce pod zpětným chladičem do rozpuštění kyseliny (ca. 1 hod.) Vše se provádí v digestoři, vznikající chlorovodík a oxid siřičitý je pohlcován v 10% roztoku NaOH nebo odváděn do odtahu. Po reakci se oddestiluje přebytek thionylchloridu (oddestilovaný thionylchlorid se vylije do určené nádoby). Voskovitý nahnědlý zbytek se destiluje vakuově v zábrusové aparatuře NZ 14/23 (Obr. 8), opatřené vzdušným sestupným chladičem, b.v. 155°C při 20 torr. Tuhnoucí produkt je třeba „vytavit“ z chladiče, rovněž také obsah předlohy, výtěžek cca 10 g.

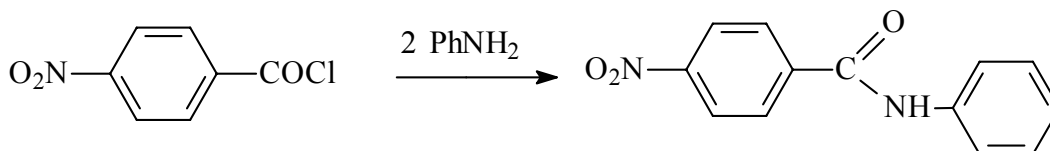
*Technická 4-nitrobenzoová kyselina (Synthesia a.s.) obsahuje cca 5% 4-nitrotoluenu, který je nutno odstranit destilací s vodní parou nebo přesrážením z alkalického roztoku a krystalizací.



Obr. 8 - Vakuová destilace

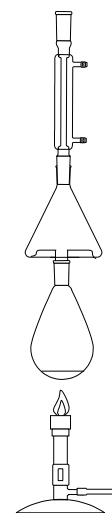
N-Fenyl-4-nitrobenzamid

(Acylace aminu, semimikropreparace)

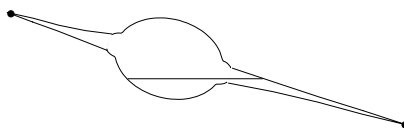


Sloučenina	M [g/mol]	b.t.[°C]	m[g]	n [mol]	ρ [g/cm ³]
4-Nitrobenzoylchlorid	185,6	70-73	0,185	0,001	–
Anilin	93,1	b.v. 184	0,186	0,002	1.022
N-Fenyl-4-nitrobenzamid	242,2	214-215	0,242	0,001	–

1. *Destilace anilinu:* Podle instrukcí vedoucího laboratorního cvičení vyrobíme ze skleněné trubice pipetu s balónkem (tzv. „kačenku“; Obr. 9). Do 25 ml baňky (NZ 14/23) předložíme 10 ml anilinu a přidáme asi 2 ks molekulového síta. Baňku opatříme límcovým nástavcem (Obr. 9) a zahříváme horkovzdušnou pistolí (anilin destiluje a kondenzuje v límci). Vyfouknutou pipetu zvažíme na jednom konci zatavíme a mírně ohřejeme balónek. Pipetu zasuneme do límce (který jsme mírně naklonili), ochlazením skleněného balónku dochází k nasátí nadedistilovaného anilinu. Pipetu s anilinem zatavíme a zvažíme.



Obr. 10

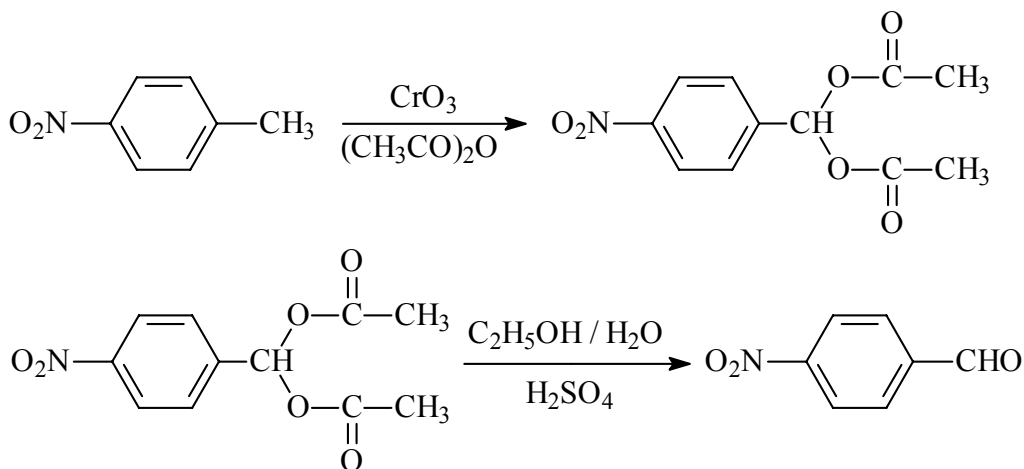


Obr. 9 - „Kačenka“

2. 185 mg čerstvé nededistilovaného 4-nitrobenzoylchloridu rozpustíme v 10 ml sušeného chloroformu v 50 ml baňce (NZ 14/23). K roztoku přidáme 186 mg anilinu rozpuštěného v 10 ml chloroformu. Chloroform oddestilujeme z vodní lázně k suchu. Obsah v baňce promyjeme vodou (3 × 3 ml), odfiltrujeme na malé fritě (Ø 1 cm S3). Surový amid překrystalujeme ve zkumavce z vodného ethanolu (214 - 215°C).

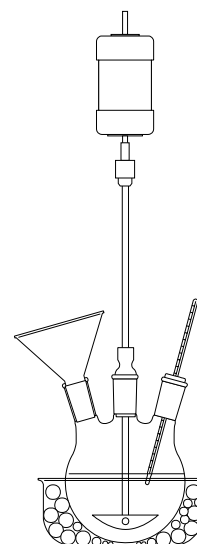
4-Nitrobenzaldehyd

(Oxidace)



Látka	M [g/mol]	b.t.[°C]	n [mol]	m [g]
4-Nitrotoluen	137.14	52-54	0.072	10
Acetanhydrid	120.09	-73	1.0	120 (105.2 ml)
Kyselina octová	60.5	15-16	0.5	120 (106 ml)
H ₂ SO ₄ (98%)	98	-	0.32	16.2 ml, ρ = 1.94
Oxid chromový	100	-	0.2	20
Uhličitan sodný, methanol, ethanol				

Do tříhrdlé 500 ml baňky opatřené mechanickým míchadlem, násypkou NZ 14/23 a teploměrem (Obr. 11) se předloží 120 g acetanhydridu, 120 g ledové kyseliny octové a 10 g 4-nitrotoluenu. Baňka se obloží směsí ledu a soli a po ochlazení obsahu baňky na 0-5 °C se za míchání přidá 16.2 ml 98% H₂SO₄. Reakční směs se ochladí na 5 °C a přidá se za stálého míchání 20 g oxidu chromového tak aby teplota směsi nepřekročila 10 °C. Reakční směs se po přidání CrO₃ míchá dalších 10 minut a pak se nalije do 1,5 l kádinky naplněné ze dvou třetin směsí drceného ledu a vody. Vyloučený tuhý produkt se odsaje na Büchnerově nálevce a promývá se ledovou vodou, pokud se nezíská bezbarvý filtrát.



Obr. 11

Surový a promytý produkt se suspenduje ve 100 ml studeného 2% vodného roztoku uhličitanu sodného a míchá se až 15 minut. Tuhý produkt se odsaje, promývá se ledovou

vodou a potom 10 ml vychlazeného methanolu. Surový *p*-nitrobenzaldiacetát (b.t. 120-122 °C) se hydrolyzuje varem ve vodném ethanolu za katalýzy kyseliny sírové (20 ml ethanolu, 20 ml vody, 2 ml konc. H₂SO₄). Směs se refluxuje 30 min, potom se přefiltruje přes skládaný filtr a filtrát se ochladí v ledové lázni. Vyloučené krystaly se odsají na Büchnerově nálevce, promyjí ledovou vodou a vysuší. Takto se získá cca 4,5 g čistého 4-nitrobenzaldehydu v podobě velkých jehlic s b.t. 106-106,5 °C.

N-(4'-nitrobenzal)-4-chloranilin

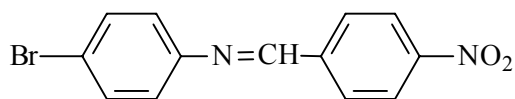
(Adice na karbonyl, identifikace neznámých aromatických aminů, semimikropreparace)

Látka	M [g/mol]	n [mmol]	m[g]
4-nitrobenzaldehyd	151,1	2	0,300
4-chloranilin	137,4	2	0,275
n-butanol	74,1	–	10 ml
kys. octová	60,5	–	3 kapky

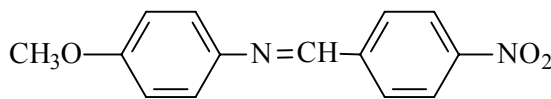
4-Nitrobenzaldehyd (300 mg) se opatrně rozpustí za varu (přidat varnou kuličku!) ve zkumavce v 5-6 ml n-butanolu. Ve druhé zkumavce se za varu opatrně rozpustí 275 mg 4-chloranilinu. K roztoku 4-nitrobenzaldehydu se přidají 3 kapky ledové kyseliny octové a přilije se roztok 4-chloranilinu. Reakční směs se pomocí horkovzdušné pistole krátce zahřeje k varu, poté se zkumavka ochladí a zlehka se škrábe stěna otavenou tyčinkou. Vyloučené krystaly se odsají na fritě a promyjí se malým množstvím methanolu. Získané krystalky Schiffovy báze mají b.t. 131-132°C.

Analýza neznámých vzorků aromatických aminů převedením na Schiffovu bázi a stanovením bodu tání:

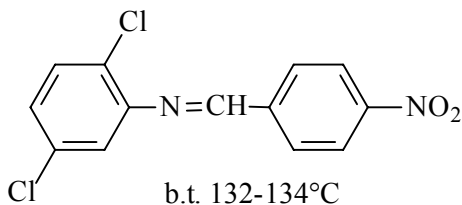
Vzorek neznámého aminu necháme reagovat za stejných podmínek (ve hmotnostním poměru cca 1:1) jako v předchozím případě. U izolovaného produktu stanovíme bod tání a porovnáme s následující tabulkou:



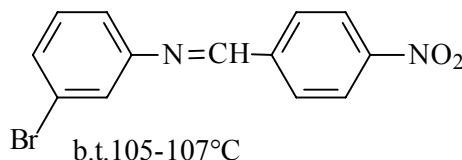
b.t.162-163°C



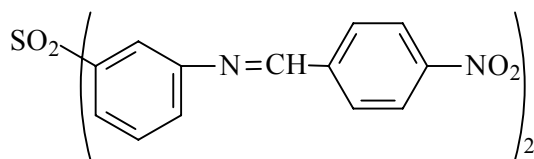
b.t. 133-135°C



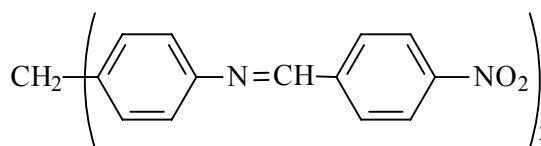
b.t. 132-134°C



b.t.105-107°C



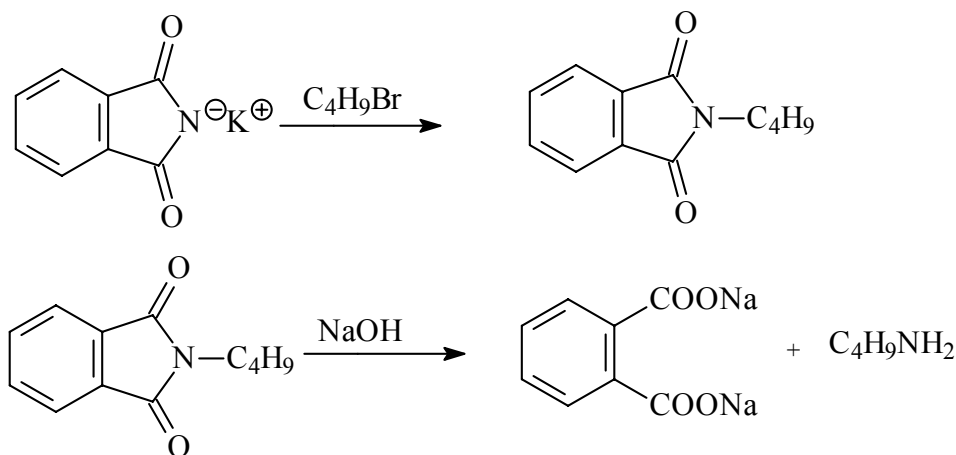
b.t. 95-97°C



b.t. 224-225°C

Butylamin

(Gabriellova syntéza aminů)



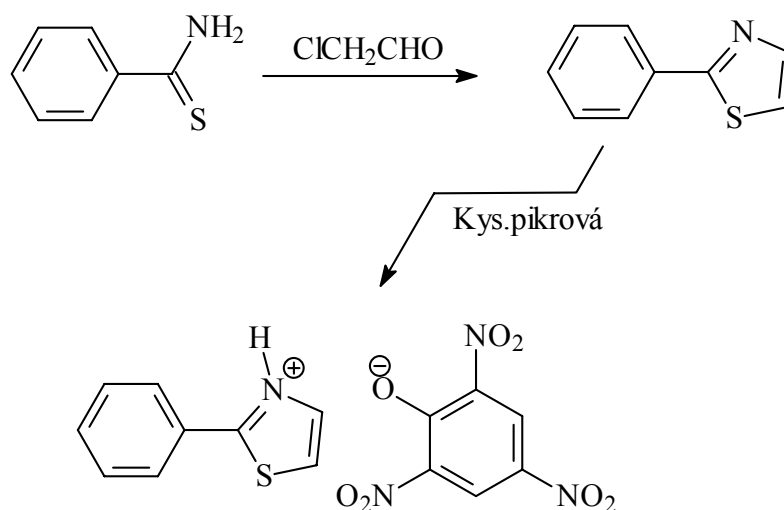
Látka	M [g/mol]	ρ [g/cm ³]	n_D^{20}	b.v.[°C]	m[g]	n [mol]
Ftalimid draselný	185,2	–	–	–	27,8	0,15
1-Brombutan	137,0	1,276	1,4390	100	16,5	0,15
Butylamin	73,1	0,740	1,4010	78	10,9	0,15
NaOH	40,0	–	–	–	30	0,75
Dimethylformamid	73,0	0,944	1,4305	153	113	–

V 250 ml tříhrdlé baňce opatřené teploměrem zasahujícím ke dnu, děličkou a chladičem se umístí 27,8 g ftalimidu draselného. Přidá se 120 ml dimethylformamidu a zahřeje se na síťce k varu. Poté se za míchání (kýváním) začne přikapávat 13,7 g 1-brombutanu a směs se udržuje při teplotě 140 °C tak dlouho, dokud v chladiči kondenzuje nezreagovaný 1-brombutan. Poté se směs ochladí na 40-50°C a nalije za míchání do cca 200 ml studené vody. Olejovitá fáze se rozmíchá s 40 ml dichlormethanu* a směs se rozdělí v dělicí nálevce. Organická fáze se promyje vodou (100 ml), 10% roztokem hydroxidu sodného (100 ml), a opět vodou (100 ml). Po vysušení síranem sodným a filtraci se dichlormethan oddestiluje ze zvážené baňky (100 ml) pomocí Mi-So nástavce. Zbytek se rozmíchá v baňce s 30 g práškového NaOH, baňka se opatří Mi-So nástavcem a obsah se opatrně zahřívá na síťce, přičemž destiluje surový produkt (frakce 60-80 °C). Čistý produkt získáme opakovanou destilací (z vodní lázně) jako frakci vroucí při 78 °C. Výtěžek min. 5,5g.

* V případě použití chloroformu dochází k isonitrilové reakci kdy z butylaminu vzniká výrazně zapáchající a toxický butanisonitril. Produkt zatavíme do ampule.

2-fenylthiazol-pikrát

(Cyklizace, derivatizace, semimikropreparace)

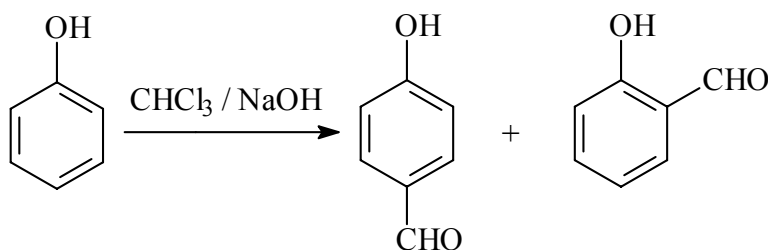


Sloučenina	M [g/mol]	b.t.[°C]	m[g]	n [mol]	ρ [g/cm ³]
Thiobenzamid	137,2	114-116	10	0,073	–
Chloracetaldehyd vodný roztok 45%	78,5	–	15 ml	0,080	1,21
Kyselina pikrová	229,1	121-123	3,3	0,014	–
Fenylthiazol	161,2	b.v.120-122/11 torr	11,8	0,073	–
Fenylthiazol pikrát	390,3	123-124	5,6	0,014	–

Do 100 ml baňky se předloží thiobenzamid, ethanol (45 ml), chloracetaldehyd a 3 kapky piperidinu. Směs se zahřívá na vroucí vodní lázni. Po hodině zahřívání se oddestiluje z vodní lázně ethanol, přidá se 12 ml 1M Na₂CO₃ (pH ~ 10) a destiluje se s vodní parou (nejméně dvě hodiny) pomocí Mi-So nástavce. Fenylthiazol jako volnou bázi získáme extrakcí vodného dvoufázového destilátu (3 × 60 ml dichlormethanu). Spojené extrakty se vysuší síranem sodným a oddestiluje se dichlormethan. Zbytek se destiluje vakuově (120-122 °C/11 torr), nebo se veškerý produkt (popř. část) převede na pikrát smísením destilátu s roztokem kyseliny pikrové (3.3 g) ve vodě (50 ml). V tomto případě se získá cca 5 g pikrátu b.t. 123-124°C.

2-Hydroxybenzaldehyd (Salicylaldehyd)

(Elektrofilní aromatická substituce dichlorkarbenem, dělení isomerů, izolace aldehydu přes bisulfitovou sůl)

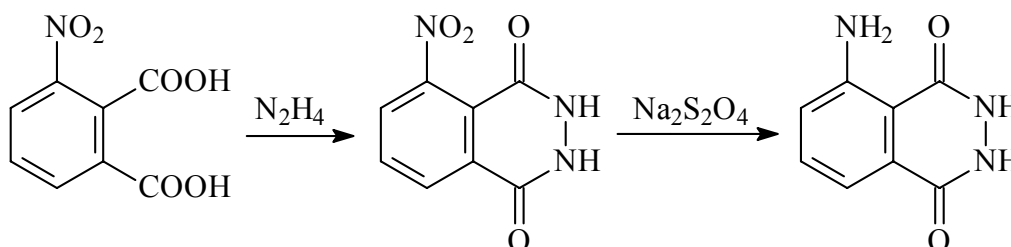


Látka	M [g/mol]	b.t.[°C]	n [mol]	m [g]
Fenol	94,1	182	0,067	6,3
NaOH	40,0	–	0,500	20,0
Chloroform	119,4	61-2	0,250	30 (20 ml)
H ₂ SO ₄ 98%	–	–	–	30 ml
Salicylaldehyd	122,1	197 (93/25torr)	0,067	8,17

Do 250 ml tříhrdlé baňky opatřené teploměrem a zpětným chladičem se předloží 20 ml vody teplé asi 70 °C a přisype se 0,5 molu hydroxidu sodného. Po zamíchání a rozpuštění hydroxidu se přidá 0,067 molu fenolu. Jakmile se fenol rozpustí, přidá se při 60-70 °C 20 ml chloroformu (chladičem). Směs se promíchá a zahřívá na vodní lázni po dobu jedné hodiny, pak se aparatura doplní Mi-So nástavcem s předlohou a destilací s vodní parou se odstraní přebytek chloroformu. Reakční směs se neutralizuje přidávkem kyseliny sírové na pH 6-7 a dále se destiluje s vodní parou do čisté předlohy. Destilát, obsahující salicylaldehyd, se extrahuje 2 × 20 ml etheru a etherický roztok se po vysušení oddestiluje. Ke zbytku po oddestilování etheru se přidá nasycený roztok hydrogensířičitanu sodného a intenzivně se protřepe a nechá se stát asi 30 minut. Během této doby se vyloučí krystalická adiční sloučenina (bisulfitová sůl), která se odsaje, promyje dvakrát ethanolem (10 ml) a 1 × 10 ml etheru. Krystalky se předloží do destilační baňky, přidá se 20 ml 10% kyseliny sírové a refluxuje se 30 minut. Po ochlazení se extrahuje 20 ml etheru. Etherický roztok se vysuší bezvodým síranem sodným, oddestiluje se ether a zbytek se destiluje z malé aparatury za vakua (116/30, 93/25, 86/18). Výtěžek asi 1,5 g produktu, $n_D^{20} = 1,574$, $\rho = 1,1674 \text{ g/cm}^3$.

5-Aminoftaloylhydrazid (Luminol)

(Chemiluminiscenční experiment)



Látka	M [g/mol]	m [g]	n [mol]	b.t.[°C]	ρ [g/cm ³]	n^{20}_D
3-Nitroftalová kys.	211,1	1,3	0,006	213-216	–	1.4700
Hydrazin	32,1	2 ml 10% ve H ₂ O	0,006	–	1.011	1.4550
Triethylenglykol	150,2	4,5 (4 ml)	0,030	285	1.125	–
NaOH	39,9	6,5 ml 10%	–	–	–	–
Na ₂ S ₂ O ₄	210,1	4	–	–	–	–
K ₃ /Fe(CN) ₆	329,4	0,5	–	–	–	–
H ₂ O ₂	34,0	15 ml 3%	–	–	–	–

Do odsávací zkumavky opatřené hadičkou se předloží 1,3 g kyseliny 3-nitroftalové a 2 ml 10% vodného roztoku hydrazinu. Zkumavka se zahřívá tak dlouho až se kyselina rozpustí, potom se roztok ochladí na 60-80 °C a nepipetuje se 4 ml triethylenglykolu. Odsávací zkumavka se uchytlí klemou na síťce v šikmé poloze. Do zkumavky se zasune teploměr v pryžové zátce a oddestiluje se tolik vody, až teplota stoupne na 120 °C. Potom začne teplota růst rychleji až na 210-220 °C, kde se zastaví. Roztok dále zahříváme při této teplotě ještě 7 minut. Mezitím se připraví 20 ml horké vody (65 °C). Jakmile klesne teplota roztoku ve zkumavce na 100° C, nalije se obsah zkumavky do vody. Po ochlazení se vyloučí krystaly (0,9 g, b.t. 318-320 °C) které po filtraci převedeme do 50 ml baňky, přidáme 6,5 ml 10% NaOH, potom 4g Na₂S₂O₄ · 2H₂O (dithioničitan sodný). Celý obsah povaříme 5 minut a vzniklý roztok potom ochladíme na 80 °C, přidáme 2,6 ml ledové kyseliny octové a ochladíme na laboratorní teplotu. Vyloučí se krystalická hmota, která se odfiltruje. B.t. > 360 °C.

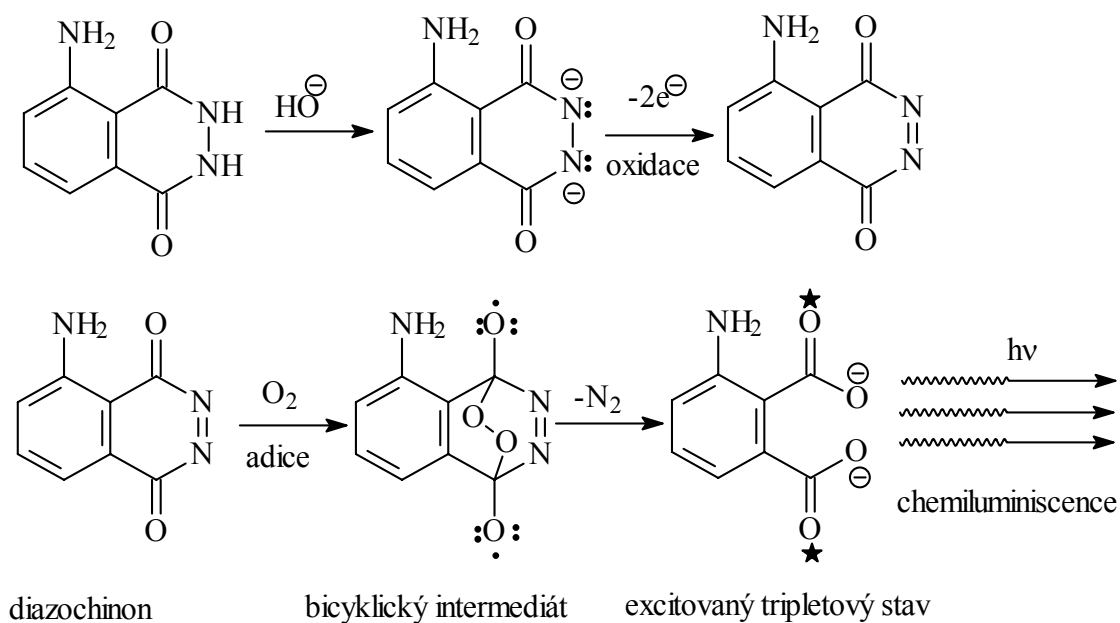
Chemiluminiscenční experiment:

Připravíme **roztok A**: 0,1 g 5-aminoftaloylhydrazidu se suspenduje v 10 ml 10% NaOH a vše se naředí do 1 l vody.

roztok B: 0,5 g hexakvanoželezitanu draselného ve 100 ml H₂O, 15 ml 3% H₂O₂ se doplní do 1 l vodou.

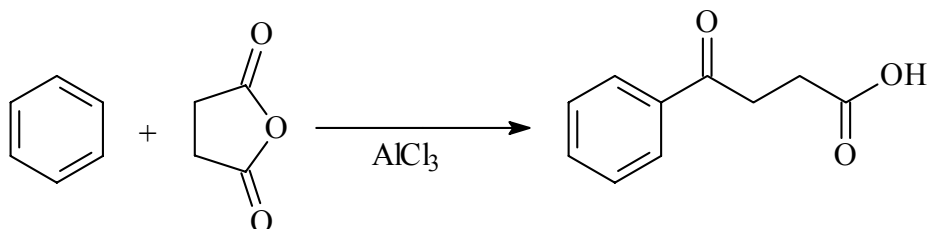
V temné místnosti se smíchají roztoky **A + B** a k tomu přidej roztok NaOH. Vše září cca 5 min.

Princip chemiluminiscence:



4-Fenyl-4-oxobutanová kyselina

(Friedel-Craftsova acylace)



Sloučenina	M [g/mol]	b.t.[°C]	m[g]	n [mol]	ρ [g/cm ³]
Benzen	78,1	b.v. 80	100 ml	1,112	0,874
Sukcinanhydrid	100,1	119-120	17	0,169	–
Chlorid hlinitý bezvodý	133,3	190 (subl.)	50	0,375	–
Kys. 3-benzoylpropionová	178,2	114-115	30	–	–
Na_2CO_3 , HCl konc.					

Do 500 ml tříhrdlé baňky s kulatým dnem se umístí mechanické míchadlo a přidá se 17 g sukcinanhydridu (anhydridu kyseliny jantarové) a 100 ml bezvodého benzenu. Směs se míchá mechanickým míchadlem a naráz se přidá 50 g bezvodého AlCl_3 . Uvolní se HCl a směs se samovolně ohřeje. Poté se směs zahřívá při stálém míchání asi půl hodiny pod zpětným chladičem. Baňka se ochladí studenou vodou a na horní konec chladiče se nasadí dělička, ze které se postupně přidá 100 ml vody. Ke vzniklé směsi se dále přidá 25 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Přebytek benzenu se odstraní destilací s vodní parou (Mi-So nástavec). Horká směs se převede do 500 ml kádinky, přičemž se vyloučí surová kyselina 3-benzoylpropionová jako tuhá látka. Po ochlazení na $0\text{ }^\circ\text{C}$ se kyselina odsaje a promyje studeným roztokem 12 ml konc. HCl a 35 ml vody, potom 50 ml studené vody. Surová kyselina se rozpustí v roztoku 19 g bezvodého Na_2CO_3 a 125 ml vody a směs se 15 minut povaří. Suspenze se odsaje a malé množství $\text{Al}(\text{OH})_3$ se 2 × promyje 15 ml horké vody. K horkému filtrátu se přidá 0,5 g karborafinu, 4 minuty se míchá a potom se karborafin odsaje. Čistý bezbarvý filtrát se převede do 1000 ml kádinky, ochladí se na $50\text{-}60\text{ }^\circ\text{C}$ a opatrně se okyselí 32 ml konc. HCl . Po ochlazení na $0\text{ }^\circ\text{C}$ v chladící směsi led + NaCl se kyselina odfiltruje, důkladně promyje vodou a přes noc se usuší při pokojové teplotě. Výtěžek činí cca 27 g.

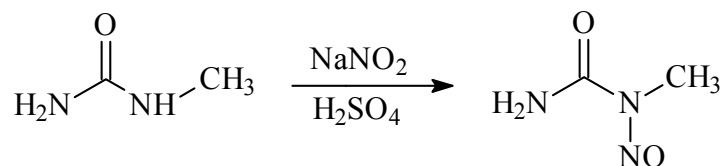
Diazomethan

z 1-nitroso-1-methylmočoviny

(derivatizace vzorků pro HPLC esterifikací diazomethanem)

Upozornění: práci je možno provádět pouze pod přímým vedením vyučujícího!

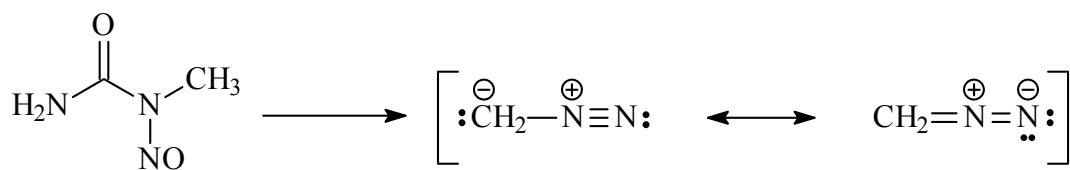
1-Nitroso-1-methylmočovina:



15g Dusitanu sodného a 15g 1-methylmočoviny se rozpustí v 67 ml vody a ochladí se na $-10\text{ }^\circ\text{C}$. Ke vzniklému roztoku se pomalu přidá 8,5 ml koncentrované kyseliny sírové s 80 g ledové tříště. Vyloučí se tvarohovitá 1-nitroso-1-methylmočovina, která se odsaje na fritě (S-1) rozmíchá s 10 ml vody, znovu odsaje a dobře vymačkána.

(1-nitroso-1-methylmočovinu se nesuší, ale okamžitě se dále zpracuje !!! Suchá 1-nitroso-1-methylmočovina se může explozivně rozkládat !!!, Rovněž manipulací s vlhkým produktem zamezíme možnému rozptýlení této velmi toxické a karcinogenní látky. Všechny zbytky produktu důkladně opláchneme přebytkem vody s přidavkem saponátu !!!)

Rozklad 1-nitroso-1-methylmočoviny:



Do vysokého odměrného válce (250 ml) předložíme 62,5 ml 40% vodného roztoku hydroxidu draselného, který převrstvíme 160 ml diethyletheru. Do této směsi vnášíme 1-nitroso-1-methylmočovinu, tak aby další podíly nebyly přidány dříve než se rozložily podíly předcházející. Etherická vrstva se barví žlutě diazomethanem vyvíjecím se v podobě drobných bublinek v louhové vrstvě. Po ukončeném rozkladu se opatrně slije etherová vrstva,

kteřá se vysuší hydroxidem draselným a vlije se (v případě nutnosti přes skládaný filtr) do suché nádoby.

Obsah diazometanu lze stanovit přímo titrací definovaným roztokem kyseliny octové v etheru (do odbarvení). *Připrava methylesterů karboxylových kyselin* se provádí pouhým smísením roztoků kyseliny a diazometanu (mírný přebytek) v etheru. Reakce je indikována postupným odbarvováním a vývojem dusíku. Pokud je výchozí kyselina v etheru nerozpustná a vznikající ester rozpustný, lze míchat suspenzi kyseliny do rozpuštění.

Při práci s diazometanem je nutno pracovat v digestoři pod clonou kyseliny octové!!! Diazometan může explodovat zejména při iniciaci ostrými hroty nebo běžnými zábrusy!!!

S diazometanem lze pracovat ve speciálních aparaturách se zaleštěnými zábrusy („Diazald Kit“ firmy Sigma-Aldrich).

Sušení a deoxygenace diethyletheru resp. THF

(Práce na lince vakuum-inert)

Předsušení:

1500 ml etheru nebo THF zahříváme v baňce o objemu 2000 ml umístěné v topném hnízdě s regulací příkonu s 20g CuCl k varu pod zpětným chladičem pro odstranění peroxidů. Poté rozpouštědlo predestilujeme a necháme za občasného protřepávání stát se 100g KOH do druhého dne. Po odlití se přidá čerstvý podíl 100g KOH a 1/2 hodiny se zahřívá k varu pod zpětným chladičem, pak se opět predestiluje. K rozpouštědlu přidáme sodík nakrájený na tenké plátky* (ca 20g) a nechá se 1-2 dny stát pod chlorkalciovým uzávěrem (únik H₂).

*Sodík je třeba zbavit minerálního oleje pod kterým je uchováván osušením filtračním papírem eventuálně omytím v pentanu. Před krájením tenkých plátek odstraníme krustu na povrchu většího kusu. Krájíme ostrým nožem nebo skalpelem na filtračním papíře, který před vyhozením do koše navlhčíme vodou. Při manipulaci se sodíkem používáme ochranné rukavice a štít.

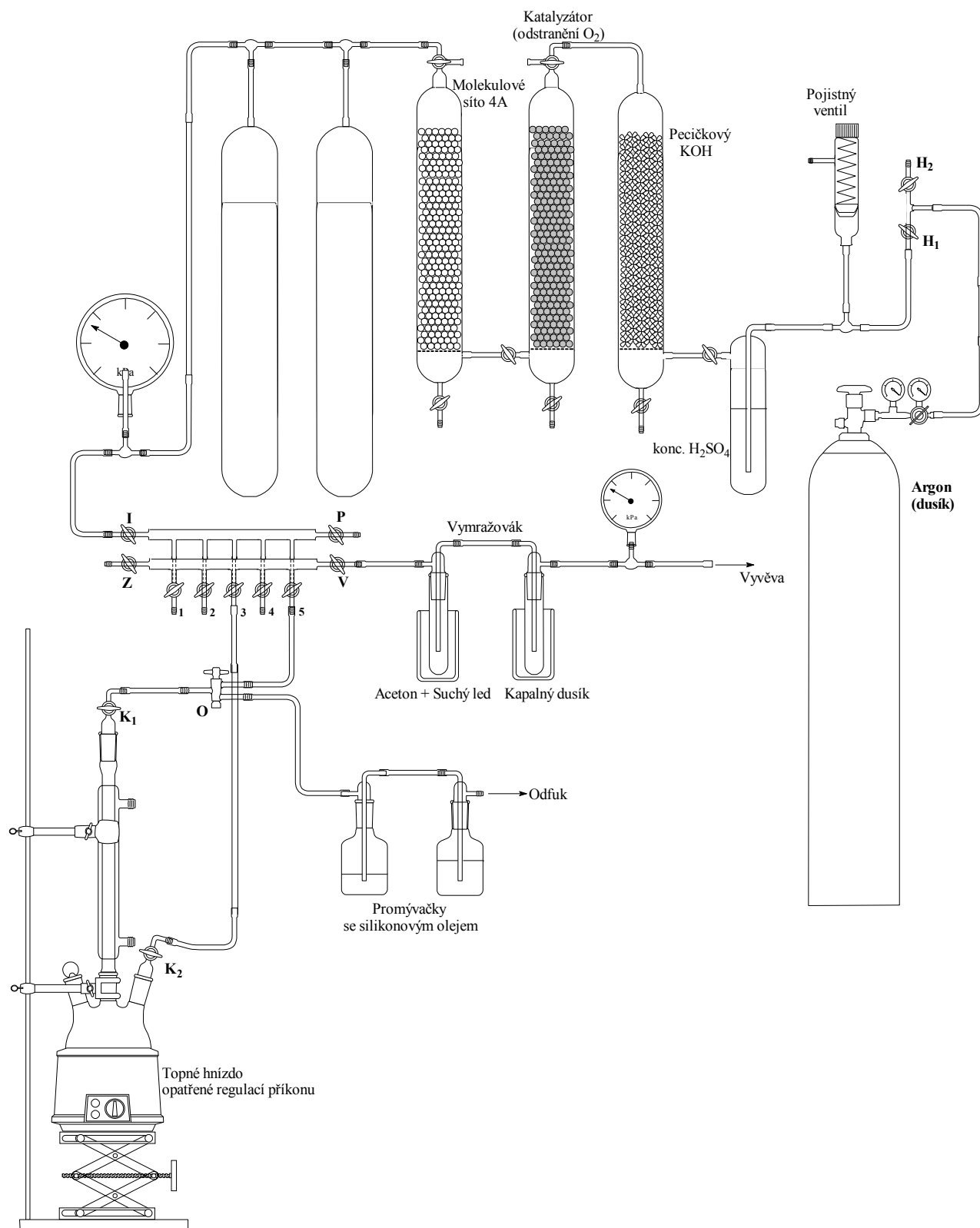
Aparatura pro sušení a deoxygenaci:

Sušení a deoxygenaci provádíme v aparatuře pro zahřívání pod inertem (Obr. 12). Všechny skleněné součásti aparatury nejprve sušíme v sušárně (pro zbavení okludované vlhkosti se doporučuje sušit 2 hodiny při 180 °C respektive přežháme aparaturu svítivým plamenem za současného průchodu inertního plynu. Při sestavování aparatury lehce namažeme zábrusy mazacím tukem „High Lub“ a zábrusy zajistíme sponkami resp. gumičkami.

Sekurování aparatury:

Postraním hrdlem přidáme násypkou cca 3 g LiAlH₄. Po sestavení aparatury připojíme k aparatuře dvě hadice z linky vakuum-inert. Hadice připojená ke kohoutu **na chladiči (K₁)** musí být **vždy č. 5**. Vyevakujeme aparaturu cca 2 min. (malý vakuometr klesne na nulu) pomocí kohoutu **K₁** (**K₁** ↓; **O** ↗; **5** ↑). Poté stejnou cestou do vyevakované aparatury **pomalů** připouštíme inert (**5** ↓; **I** ↔) přičemž sledujeme přetlak inertu v lince na velkém manometru (s rozsahem 0–16 kPa). Regulaci připouštění provádíme kohoutem **I** – dbáme aby byl v inertní části **stále alespoň mírný přetlak** – konec připouštění inertu signalizuje pomalu rostoucí tlak na manometru při úplně otevřeném kohoutu **I** (↔). Po naplnění aparatury inertem provedeme celou proceduru (evakuace + zaplnění inertem; tzv. *sekurace*) ještě dvakrát. U velkých aparatur nestačí

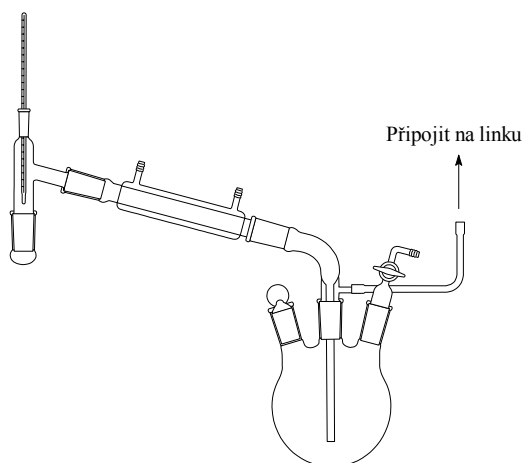
objem zásobníků a inertem na zaplnění celé aparatury a tudíž musíme plynule připoustět inert ($H_1 \uparrow$) z tlakové lahve do linky (max. 5 bublinek za sekundu). Dále vysekurujeme hadici mezi kohoutem K_2 a 3.



Obr. 12

Vlastní sušení:

Z aparatury spojené kohoutem K_2 s inertní částí linky v níž je aktuální přetlak cca 1-2 kPa a do níž pomalu připouštíme inert ($H_1 \uparrow$; $I \leftrightarrow$; $3 \uparrow$; $K_2 \downarrow$) odstraníme zábrusovou zátku v postraním hrdle baňky (tlak na klesne na nulu – přebytečný inert je vytlačován postraním hrdlem) a nálevkou přidáme předsušený ether (tzv. *pod nátokem*). Po zazátkování necháme tlak v aparatuře stoupnout na cca 3-5 kPa a uzavřeme kohout K_2 ($K_2 \leftrightarrow$). Otevřeme kohout K_1 a O ($K_2 \downarrow$; $O \curvearrowright$) a pokud je v aparatuře dostatečný přetlak, dojde k přelévání silikonového oleje z první promývačky do druhé resp. k úniku inertu do odfuku. Po zapojení chlazení zahříváme na topném hnízdě po dobu cca 30 minut. Po této době odstraníme hnízdo a ihned spojíme aparaturu s linkou ($O \curvearrowright$; $5 \uparrow$; $I \leftrightarrow$). Jak dochází k chladnutí baňky – klesá tlak inertu, proto připouštíme



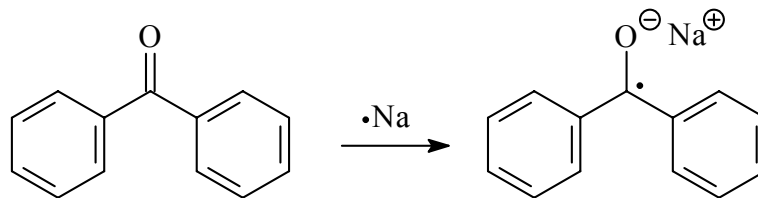
Obr. 13

do linky hlavním kohoutem H_1 ($H_1 \downarrow$) tak aby přetlak byl max 2-3 kPa. Již v průběhu refluxování resp. chlazení *vysekurujeme* část aparatury na sestupnou destilaci sestavenou podle Obr. 13. Po ochlazení uzavřeme kohout K_1 ($K_1 \leftrightarrow$) a otevřeme kohouty K_2 a 3 ($K_2 \downarrow$; $3 \uparrow$). Za plynulého připouštění inertu ($H_1 \downarrow$) z tlakové lahve do linky (pod *nátokem*) **rychle** odstraníme zpětný chladič, nahradíme jej *vysekurovanou* částí aparatury dle Obr. 13 a zajistíme sponkou. (Operaci je vhodné provádět ve dvou). Po stoupnutí tlaku v aparatuře

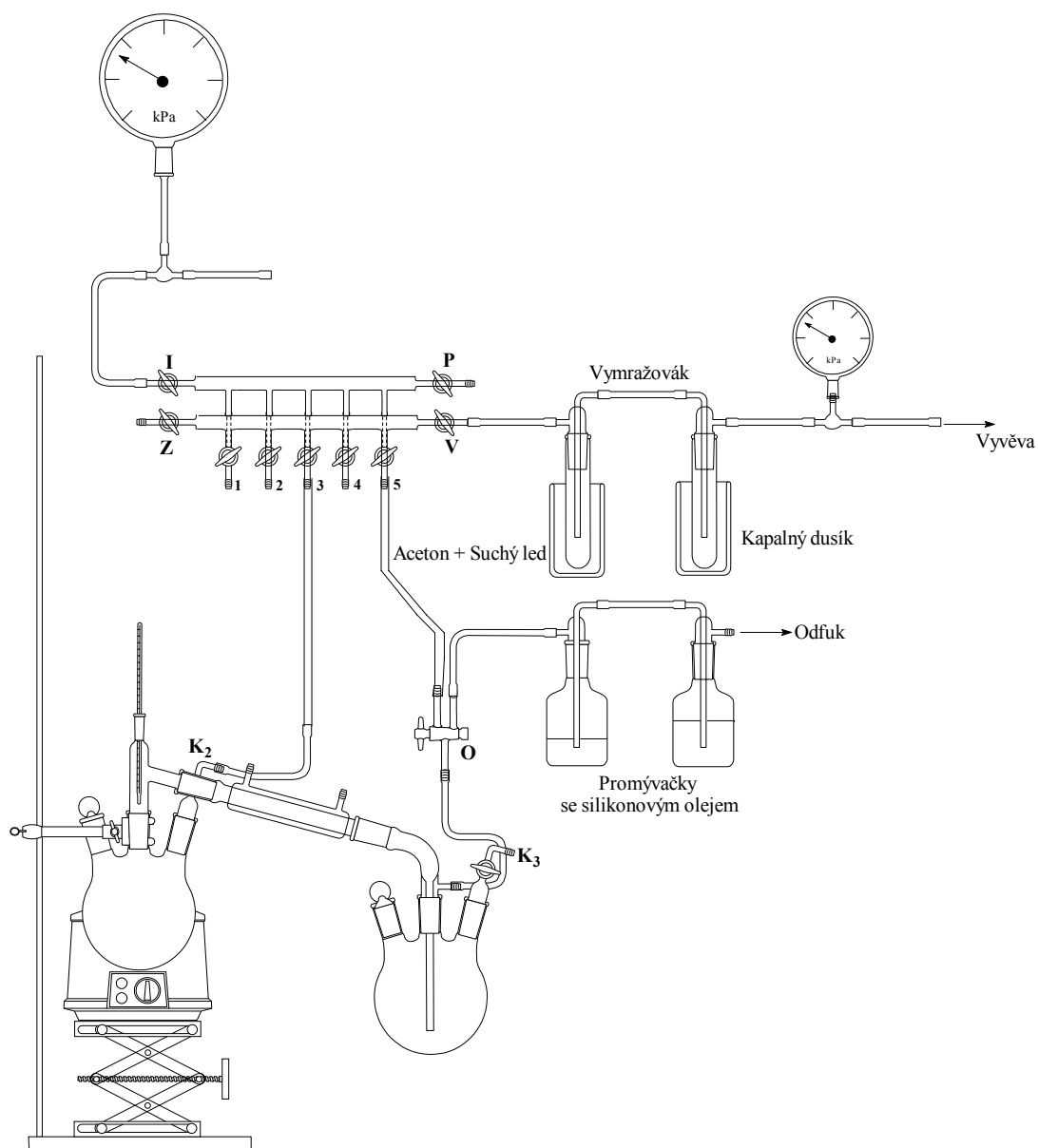
na 2-3 kPa rychle přehodíme hadice na předloze – připojení k lince musí být opět hadicí 5 . (Obr. 14).

Poté zavřeme kohouty K_2 ($K_2 \leftrightarrow$) a 3 ($3 \leftrightarrow$), spojíme aparaturu přes promývačky s okolím ($O \curvearrowright$) a začneme zahřívát. (přes promývačky na počátku probublává inert z aparatury) - Destilujeme čistý diethylether (b.v. 34,5 °C) resp. tetrahydrofuran 66 °C tak dlouho, dokud v destilační baňce zbývá cca 100 ml. Poté odstraníme hnízdo a ihned spojíme aparaturu s linkou ($O \curvearrowright$; $5 \uparrow$; $I \leftrightarrow$). Jak dochází k chladnutí baňky – klesá tlak inertu, proto připouštíme do linky hlavním kohoutem H_1 ($H_1 \downarrow$) tak aby přetlak byl max 2-3 kPa. Po ochlazení nasadíme na kohout předlohy ($K_3 \leftrightarrow$) hadici a *vysekurujeme* ji. Poté otevřeme kohout ($K_3 \downarrow$) a spojíme aparaturu s linkou. Pod mírným *nátokem* rychle sundáme předlohu a zazátkujeme. Po stoupnutí tlaku na 2-3 kPa zavřeme kohout ($K_3 \leftrightarrow$). Baňku s oddestilovaným rozpouštědlem umístíme opět na topné hnízdo a pod mírným *nátokem* přidáme cca 1 g suchého benzofenonu a dále přidáváme cca 20 g

čerstvě na plátky nakrájeného sodíku, který se na povrchu ihned barví modře. Poté aparaturu pod mírným nátokem opatříme předem *vysekurovaným* zpětným chladičem napojeným kohoutem na linku/odfuk (hadice č. 5) a refluxujeme tak dlouho, dokud se rozpouštědlo nezbarví vznikajícím radikál-aniontem intenzivně modře (Schema).



Schema



Obr. 14