

Program Laboratorium z Chemii Organicznej wraz z opisem poszczególnych ćwiczeń

dla studentów kierunku Technologia Chemiczna

CZĘŚĆ 2: ĆWICZENIA WYKONYWANE INDYWIDUALNIE

(opracowanie: dr inż. Magdalena Popławska, dr inż. Ewa Mironiuk-Puchalska,
dr inż. Tomasz Rowicki)

Zakres programowy przedmiotu obejmuje:

- Zapoznanie studentów z zasadami pracy i techniką wykonywania doświadczeń w zakresie syntezy organicznej; analiza przepisu literaturowego i plan wykonania eksperymentu.
- Sposoby prowadzenia reakcji w różnych warunkach: podwyższonej i obniżonej temperaturze, w układzie homo i heterofazowym, z mieszaniem, w temperaturze wrzenia, z ciągłym dozowaniem reagenta.
- Metody wyodrębniania produktu z mieszaniny poreakcyjnej oraz oczyszczania związków organicznych: ekstrakcja, krystalizacja, destylacja (prosta, frakcyjna, pod zmniejszonym ciśnieniem, z parą wodną).
- Zapoznanie studentów z metodami identyfikacji i oceny czystości związków organicznych (temperatura topnienia, temperatura wrzenia, podstawowe zagadnienia analizy i interpretacji widm IR, ^1H NMR i ^{13}C NMR).
- Zapoznanie studentów z zasadami BHP w laboratorium syntezy organicznej. Analiza ryzyka dla planowanego eksperymentu, postępowanie z substancjami niebezpiecznymi. Klasyfikacja i segregacja powstających odpadów z uwzględnieniem BHP oraz ochrony środowiska

Program jest realizowany poprzez:

1. wykonanie siedmiu preparatów w tym:
 - dwa preparaty wstępne, jednakowe dla wszystkich studentów w grupie, mające na celu zapoznanie studentów z podstawowymi technikami wydzielania produktu reakcji organicznej: (ekstrakcja nieprzereagowanych substratów i/lub produktów ubocznych wraz z oczyszczeniem ciekłego związku docelowego metodą destylacji oraz odsączenie surowego stałego związku docelowego i jego oczyszczenie metodą krystalizacji).
 - pięć preparatów wykonywanych indywidualnie, charakteryzujących się narastającym stopniem złożoności stosowanych technik reakcyjnych i obejmujących następujące zagadnienia: prowadzenie reakcji w układzie reakcyjnym z mieszaniem mechanicznym lub magnetycznym, prowadzenie reakcji w środowisku bezwodnym, pochłanianie gazowych produktów reakcji, prowadzenie reakcji w obniżonej/podwyższonej temperaturze, wkraplanie reagenta ciekłego, destylacja pod normalnym oraz pod zmniejszonym ciśnieniem, destylacja z parą wodną, krystalizacja z zastosowaniem węgla aktywnego, ekstrakcja chemiczna i ekstrakcja rozpuszczalnikami organicznymi w układzie ciecz-ciecz, suszenie cieczy organicznej środkiem suszącym, suszenie stałego związku organicznego, pomiar temperatury topnienia stałego związku organicznego.
2. Prowadzenie dziennika laboratoryjnego zawierającego:
 - analizę widm IR, ^1H NMR oraz ^{13}C NMR otrzymanych produktów i ich porównanie z odpowiednimi widmami substratów organicznych i spektroskopowe określenie zmian strukturalnych wprowadzonych na drodze reakcji chemicznej. Opis widm z zasadami przyjętymi w wiodących czasopismach z dziedziny syntetycznej chemii organicznej (takie podejście do analizy widm związków organicznych ma w zamyśle zapoznanie studentów z

podstawowym i najczęstszym wykorzystaniem tych technik spektroskopowych w syntetycznej chemii organicznej).

- Analizę ryzyka dla planowanego eksperymentu, właściwości i zasady postępowania z substancjami niebezpiecznymi oraz zasady klasyfikacji i segregacji powstających odpadów z uwzględnieniem BHP oraz ochrony środowiska.

Zestawy ćwiczeń dla studentów uczestniczących w zajęciach laboratoryjnych na kierunku Technologia Chemiczna:

	Zestaw 1	Zestaw 2	Zestaw 3
	Nazwa produktu / ilość teoretyczna w molach (typ reakcji)	Nazwa produktu / ilość teoretyczna w molach (typ reakcji)	Nazwa produktu / ilość teoretyczna w molach (typ reakcji)
1.	Acetanilid ^a / 0.10-0.15 (acetylowanie)	Acetanilid ^a / 0.10-0.15 (acetylowanie)	Acetanilid ^a / 0.10-0.15 (acetylowanie)
2.	Octan etylu/ 0.35-0.45 (estryfikacja alkoholu) ^b	Octan etylu/ 0.35-0.45 (estryfikacja alkoholu)	Octan etylu/ 0.35-0.45 (estryfikacja alkoholu)
3.	<i>m</i> -Dinitrobenzen ^c / 0.1-0.12 (aromatyczna substytucja Elektrofilowa, nitrowanie)	<i>p</i> -Nitroacetanilid/ 0.08-0.1 (aromatyczna substytucja elektrofilowa, nitrowanie)	<i>p</i> -Bromoacetanilid/ 0.08-0.1 (aromatyczna substytucja elektrofilowa, bromowanie)
4.	Jodobenzen/ 0.1-0.15 (diazowanie)	Kw. <i>o</i> -chlorobenzoesowy (diazowanie)/ 0.06-0.09	<i>o/p</i> -Nitrofenol)/ 0.085 (aromatyczna substytucja elektrofilowa, nitrowanie)
5.	Mrówczan etylu ^d / 0.4-0.5 (estryfikacja alkoholu)	Kwas acetylosalicylowy (aspiryna)/ 0.04-0.05 (estryfikacja fenolu)	<i>p</i> -Jodonitrobenzen/ 0.05-0.07 (diazowanie)
6.	<i>m</i> -Nitroanilina, 0.07-0.1 (redukcja gr. nitrowej)	Kw. cynamonowy 0.08-0.1 (kondensacja Perkina)	Kw. <i>p</i> -toluilowy 0.08-0.1 (r. haloformowa)
7.	<i>p</i> -Metyloacetofenon ^e / 0.12-0.15 (acylowanie Friedla-Craftsa)	<i>p</i> -Metyloacetofenon/ 0.12-0.15 (acylowanie Friedla-Craftsa)	<i>p</i> -Metyloacetofenon/ 0.12-0.15 (acylowanie Friedla-Craftsa)

^a Posłuży do syntezy *p*-nitroacetanilidu (zestaw 2, poz. 3) i *p*-bromoacetanilidu (zestaw 3, poz. 3).

^b Prezentacja wykorzystania różnych technik reakcyjnych w zależności od właściwości fizycznych substratów i związku docelowego; por. z preparatem „mrówczan etylu”, zestaw 1, poz. 5.

^c Posłuży do syntezy *m*-nitroaniliny (zestaw 1, poz. 6).

^d Prezentacja wykorzystania różnych technik reakcyjnych w zależności od właściwości fizycznych substratów i związku docelowego; por. z preparatem „octan etylu”, zestaw 1, poz. 2.

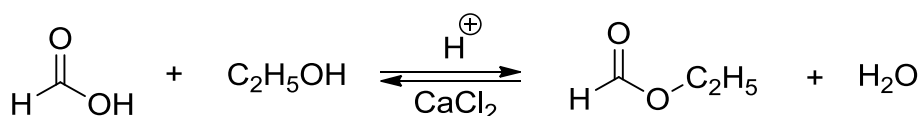
^e Posłuży do syntezy kwasu *p*-toluilowego (zestaw 3, poz. 6).

SPIS TREŚCI

1. Mrówczan etylu.....	3
2. <i>m</i> -Dinitrobenzen.....	4
3. <i>p</i> -Nitroacetanilid.....	6
4. <i>p</i> -Bromoacetanilid.....	8
5. Kwas acetylosalicylowy (aspiryna).....	10
6. <i>o</i> - i <i>p</i> -Nitrofenol.....	11
7. DESTYLACJA Z PARĄ WODNĄ	12
8. REAKCJE DIAZOWANIA	14
9. Jodobenzen	17
10. Kwas <i>o</i> -chlorobenzoesowy.....	19
11. <i>p</i> -Jodonitrobenzen.....	20
12. Kwas cynamonowy.....	20
13. <i>m</i> -Nitroanilina.....	21
14. Kwas <i>p</i> -toluilowy.....	24
15. <i>p</i> -Metyloacetofenon.....	25
16. DESTYLACJA POD ZMNIJSZONYM CIŚNIENIEM	28

Uwaga. Większość przepisów preparatywnych zostało zaczerpniętych z Preparatyki Organicznej A. Vogla. Do niektórych z nich wprowadzono pewne modyfikacje.

MRÓWCZAN ETYLU

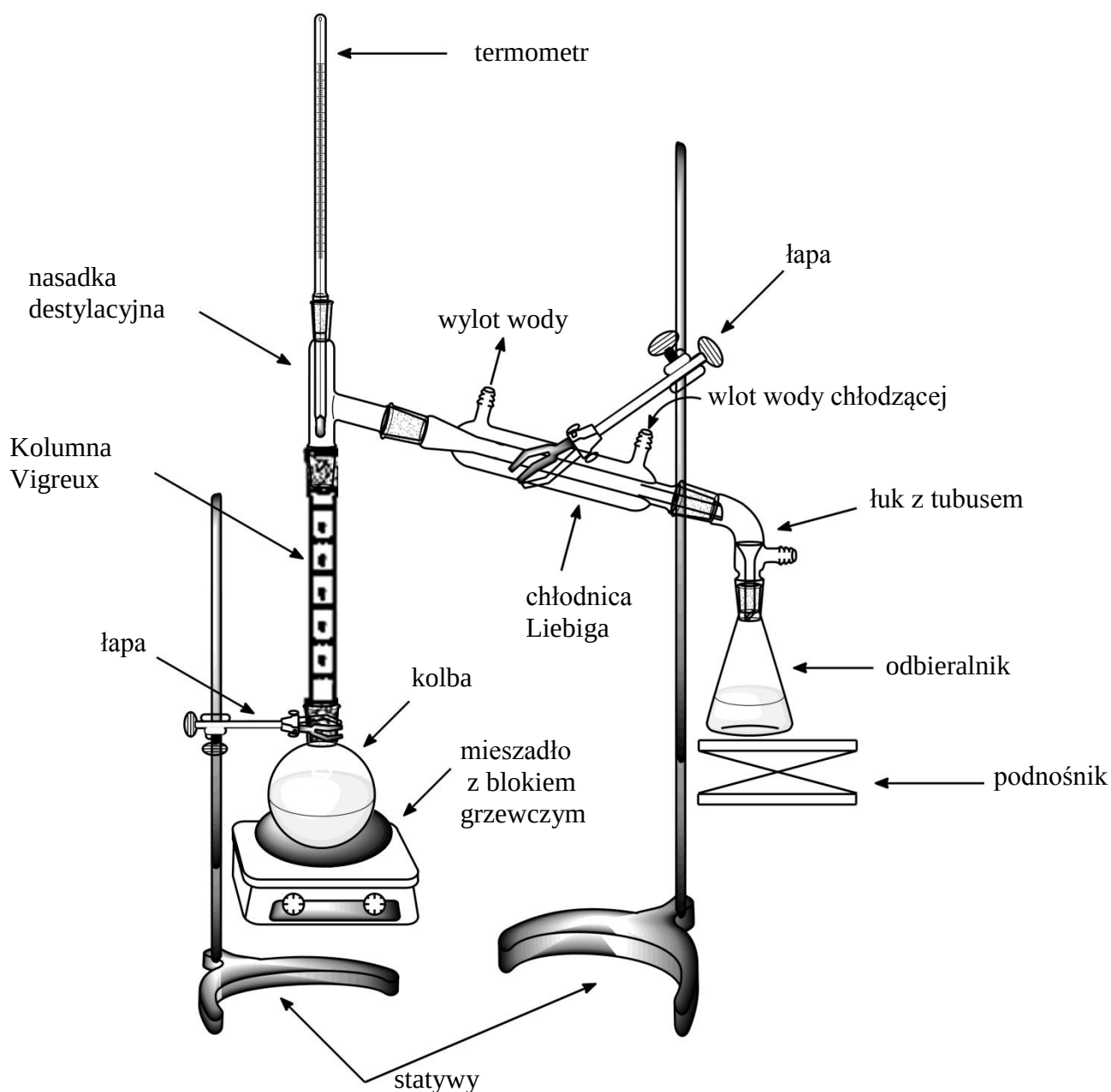


WYKONANIE

W kolbie kulistej o poj. 100 ml umieszcza się mieszaninę 0,3 mola ($M=46,07\text{g/mol}$, $d=0,79\text{ g/ml}$, 99,9%) alkoholu etylowego, 0,3 mol 85-proc. kwasu mrówkowego ($M=46,03\text{g/mol}$, $d=1,22\text{g/ml}$ 85%) i 2,6 g chlorku wapnia. Kolbę zaopatruje się w zestaw do destylacji zawierający kolumnę Vigreux i mieszadło z blokiem grzewczym (rysunek 1). Temperaturę bloku grzewczego nastawia na 70°C ; po kilku – kilkunastu minutach ciecz w kolbie zaczyna wrzeć i rozpoczyna się destylacja. Zamiast mieszadła z blokiem grzewczym można użyć łaźni wodnej, której temperaturę należy również utrzymywać na poziomie około 70°C . Istotne jest, by intensywność ogrzewania, czyli temperaturę bloku grzewczego, lub łaźni wodnej, regulować w taki sposób, aby zapewnić powolną i równomierną destylację estru, tj. około 2 krople/sekundę. Destylujący produkt zbiera się w temp. $53\text{--}55^\circ\text{C}$. Po zakończeniu destylacji demontuje się, myje i suszy zestaw do destylacji, a następnie surowy mrówczan etylu destyluje ponownie znad 2,6 g bezwodnego węglanu potasu (do czego służy K_2CO_3 ?) zbierając frakcję wrzącą w temp. $53\text{--}54^\circ\text{C}$. Wydajność czystego mrówczanu etylu wynosi około 88%.

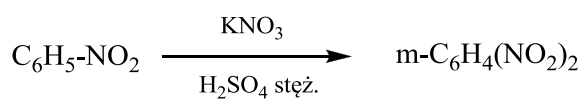
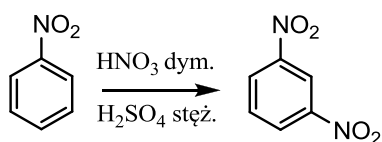
Temperatura wrzenia kwasu mrówkowego = $100\text{--}101^\circ\text{C}$.

Temperatura wrzenia alkoholu etylowego = 78°C



Rysunek 1. Zestaw do syntezy mrówczanu etylu (z oddestylowywaniem produktu).

m-DINITROBENZEN



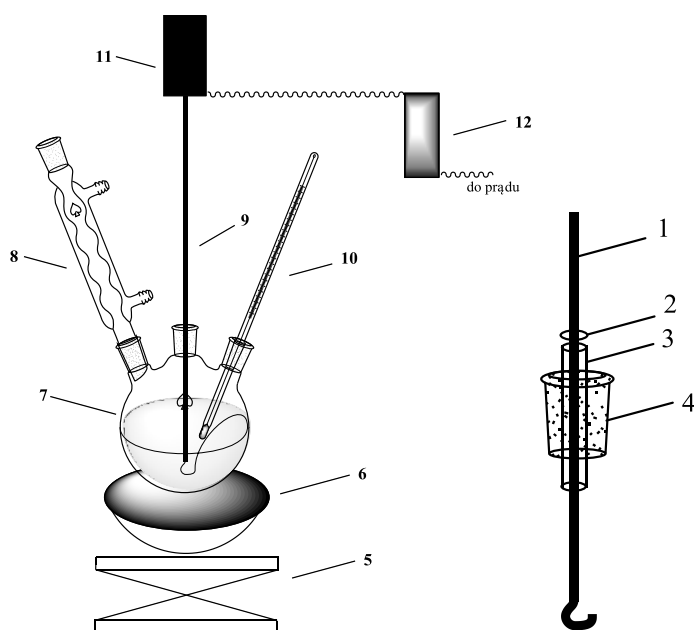
Warunki reakcji nitrowania, podobnie jak innych reakcji substytucji elektrofilowej, zależą od reaktywności pierścienia aromatycznego wynikającej z elektronodonorowych, lub

elektronoakceptorowych właściwości obecnych w nim podstawników. W przypadku nitrobenzenu, silnie dezaktywująca reakcje substytucji elektrofilowej grupa nitrowa sprawia, że warunki wprowadzania kolejnych podstawników muszą być bardzo ostre, co w przypadku kolejnego nitrowania oznacza stosowanie dymiącego kwasu azotowego jako reagenta i podwyższoną temperaturę. Ponieważ jednak dymiący kwas azotowy jest substancją toksyczną i niebezpieczną, do nitrowania nitrobenzenu można zamiennie użyć stały azotan potasu wobec nadmiaru kwasu siarkowego (jakie reakcje umożliwiające wykonanie nitrowania zachodzą w mieszaninie KNO_3 i H_2SO_4 ?).

WYKONANIE

Reakcję wykonuje się pod wyciągiem.

Do kolby trójszyjnej o poj. 250ml, zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne i chłodnicę zwrotną wlewa się 80 ml stężonego kwasu siarkowego ($M=98.08\text{g/mol}$, $d=1,84\text{g/ml}$, 96%). Po włączeniu mieszadła wprowadza się małymi porcjami roztarty uprzednio w moździerzu azotan potasu (30,3 g, 0.3 mol). Jeżeli, po dodaniu całej ilości azotanu potasu, mieszanina nie jest klarowna należy ją lekko podgrzać za pomocą ciepłej łaźni wodnej. Ocenę klarowności mieszaniny przeprowadza się po zatrzymaniu na kilka minut mieszadła. Następnie w bocznej szyi umieszcza się termometr, kompletując zestaw do syntezy zgodny z rysunkiem 2. Należy zwrócić szczególną uwagę, aby termometr był zanurzony w cieczy, ale nie sięgał w obszar, gdzie obraca się mieszadło, gdyż grozi to zbitiem jednego z nich.



Rysunek 2. Zestaw do przeprowadzenia reakcji.

1. pręt szklany, 2. gumka zabezpieczająca, 3. prowadnica (rurka szklana), 4. korek gumowy, 5. podnośnik, 6. łaźnia wodna, 7. kolba trójszyjna, 8. chłodnica zwrotna, 9. mieszadło mechaniczne, 10. termometr, 11. silniczek napędzający mieszadło, 12. transformator (do regulacji szybkości obrotów mieszadła). **UWAGA! Dla przejrzystości rysunku nie pokazano statywów i łap utrzymujących kolbę reakcyjną i chłodnicę.**

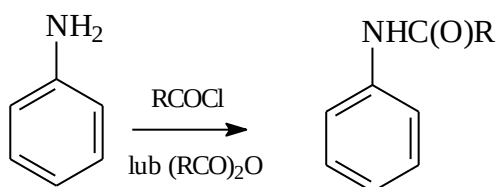
Cały czas mieszając, schładza się klarowną mieszaninę nitrującą do temperatury pokojowej i rozpoczyna dodawanie do niej 12,3g (10,3 ml, 0,1 mol) nitrobenzenu (małymi porcjami, poprzez chłodnicę zwrotną). Należy cały czas obserwować temperaturę mieszaniny reakcyjnej i nie dopuścić by w początkowej fazie reakcji przekroczyła 50°C (zmniejszając w razie potrzeby częstość dodawania substratu). Po dodaniu całej ilości nitrobenzenu włącza się palnik i ogrzewa mieszaninę reakcyjną na wrzącej łaźni wodnej przez 1,5-2 godziny. Następnie, po lekkim

schłodzeniu, mieszaninę wylewa się do dużej zlewki zawierającej 500 ml zimnej wody mieszając energicznie bagietką. Uwaga, zawartość zlewki intensywnie się rozgrzewa, należy ją schłodzić do temperatury pokojowej, lub niższej, dodając kilka kostek lodu. Wytrącony osad sący się pod zmniejszonym ciśnieniem i przemywa wodą do chwili aż odczyn przesączu będzie obojętny (ok. 1,2 l). Uzyskany produkt suszy się na powietrzu, a następnie krystalizuje z bezwodnego etanolu (opis wykonania krystalizacji w części 1). Odsączony osad przemywa się małą ilością zimnego etanolu i suszy na powietrzu. Ług pokrystaliczny przenosi się do kolby kulistej, zatęża na wyparce obrotowej do około 1/3 objętości wyjściowej, a następnie chłodzi. Otrzymane kryształy (II rzut krystalizacyjny) odsąca się, przemywa i suszy. Należy zmierzyć temperaturę topnienia obydwu rzutów i ocenić ich czystość. **Uwaga!** Czy można połączyć kryształy z I rzutu z kryształami z II rzutu? Wydajność I rzutu wynosi 59%, razem I i II rzut – 69%. Temperatura topnienia czystego m-dinitrobenzenu wynosi 88-90°C.

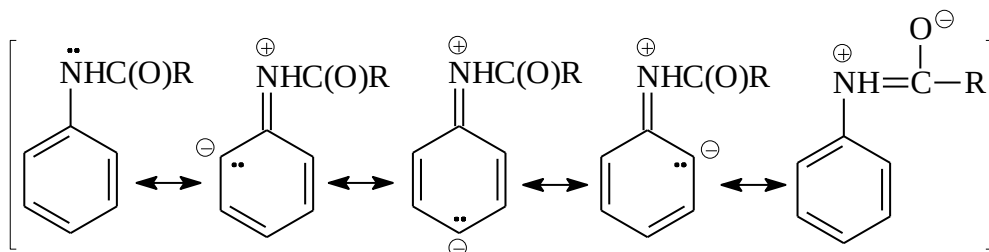
***p*-NITROACETANILID**

Bezpośrednie nitrowanie aniliny nie jest efektywną metodą przeprowadzenia substytucji elektrofilowej. Po pierwsze, kwas azotowy ma właściwości utleniające, a wzbogacony w elektrony pierścień aromatyczny jest podatny na utlenianie, co prowadzi do destrukcji układu aromarycznego. Po drugie, w silnie kwaśnym środowisku mieszaniny nitrującej grupa aminowa przekształca się w grupę amoniową, która jest podstawnikiem o silnych właściwościach elektronoakceptorowych, kierującym podstawienie elektrofilowe w pozycję *meta*. W rezultacie przy próbie bezpośredniego nitrowania otrzymuje się z niezbyt dobrą wydajnością mieszaninę regioizomerów nitroanilin.

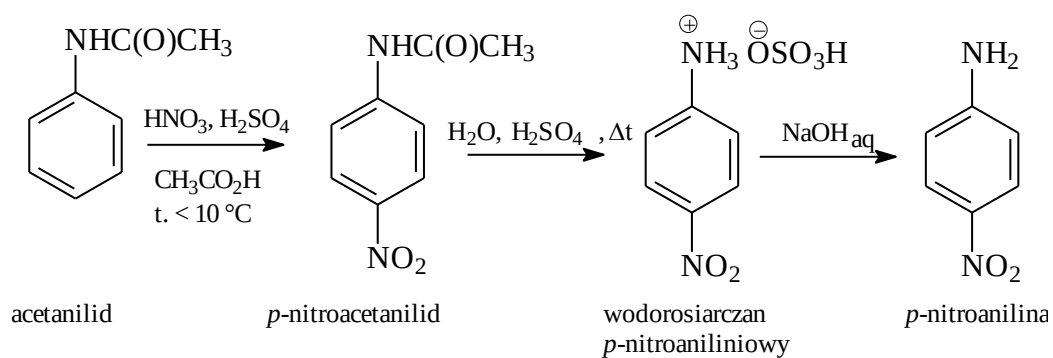
Rozwiązaniem problemu jest osłabienie elektrodonorowości grupy NH₂, które osiąga się przekształcając ją w grupę amidową NHC(O)R w reakcji acylowania (analogicznie jak w syntezie *p*-bromoacetanilidu). Jako odczynnika acylującego używa się chlorku lub bezwodnika kwasowego. W praktyce najczęściej stosuje się bezwodnik octowy; reakcja acetylowania. (Zwróć uwagę na różnicę między acylowaniem a acetylowaniem).



Para elektronowa atomu azotu jest w tych związkach sprzężona z elektronami π grupy karbonylowej, co osłabia jej sprzężenie z układem π elektronowym pierścienia aromatycznego a tym samym zmniejsza jego podatność na substytucję elektrofilową.



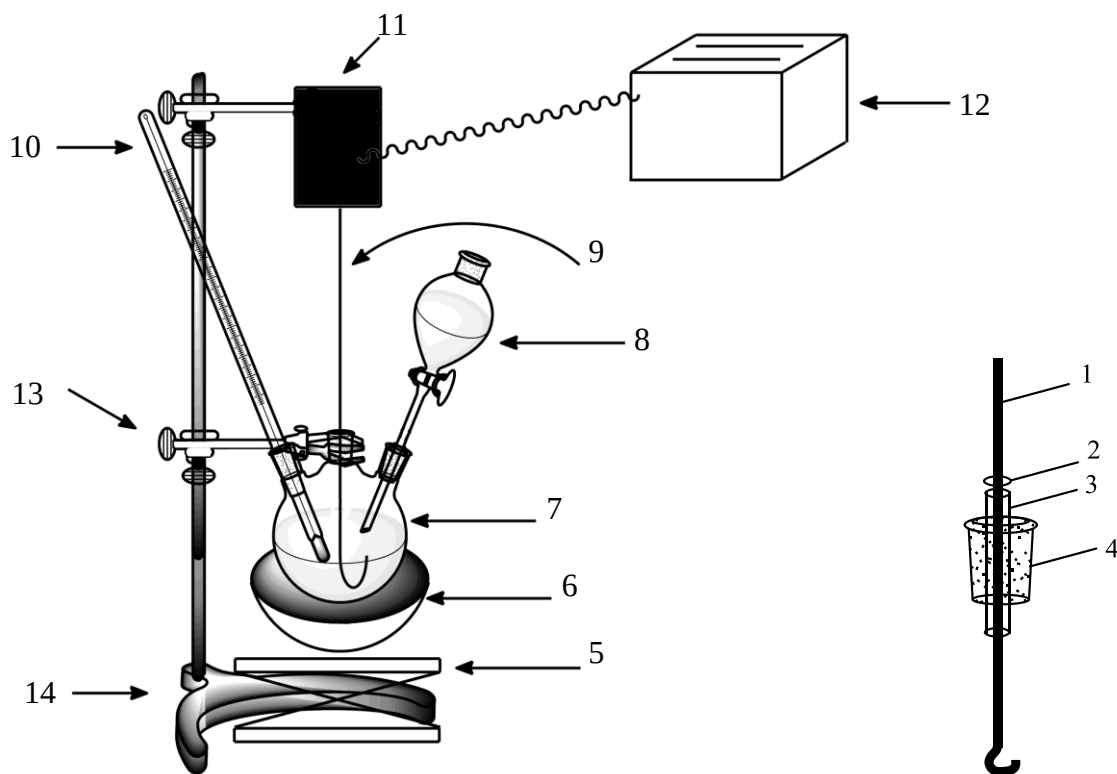
Dzięki zmniejszonej reaktywności acetanilid można nitrować, zachowując łagodne warunki, otrzymując z dobrą wydajnością *p*-monopodstawioną pochodną, która po hydrolizie w środowisku kwaśnym i zalkalizowaniu mieszaniny poreakcyjnej daje *p*-nitroanilinę.



Przedmiotem ćwiczenia jest przeprowadzenie pierwszego etapu powyższej syntezy, otrzymywanie *p*-nitroacetanilidu.

WYKONANIE

W kolbie kulistej z trzema szyjami o poj. 250 ml zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne i termometr umieszcza się 13,5 g (0,1 mol) drobno sproszkowanego i suchego acetanilidu oraz 13,5 ml lodowatego kwasu octowego. Do energicznie mieszanej zawartości dodaje się 50 g (27 ml) stężonego kwasu siarkowego. Mieszanina rozgrzewa się samorzutnie i powstaje klarowny roztwór. W bocznych szyjach kolby umieszcza się termometr i wkraplacz z wyrównywaczem ciśnienia (lub nóżkę umocowanego do statywu rozdzielacza) zawierający przygotowaną wcześniej i ochłodzoną mieszaniną 8,4 g (6,0 ml) stężonego kwasu azotowego i 6,7 g (4 ml) stężonego kwasu siarkowego.



Rysunek 3. Zestaw do przeprowadzenia reakcji.

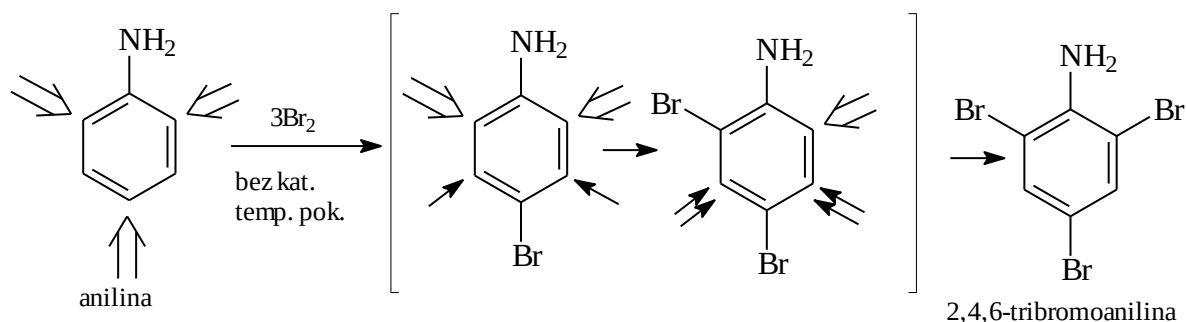
1. pręt szklany, 2. gumka zabezpieczająca, 3. prowadnica (rurka szklana), 4. korek gumowy, 5. podnośnik, 6. łaźnia chłodząca, 7. kolba trójszyjna, 8. wkraplacz (ze szlifem, lub torionem na nóżce), 9. mieszadło mechaniczne, 10. termometr, 11. silniczek napędzający mieszadło, 12. transformator (do regulacji szybkości obrotów mieszadła), 13. łapa, 14. statyw.

Kolbę umieszcza się w mieszaninie chłodzącej składającej się z lodu i soli, cały czas mieszając mechanicznie jej zawartość. Gdy temperatura mieszaniny spadnie do 0-2°C, powoli wkrapla się do niej mieszaninę kwasów, nieustannie utrzymując temperaturę poniżej 5°C. Po zakończeniu dodawania mieszaniny nitrującej, usuwa się łaźnię chłodzącą i pozostawia kolbę na 1 godz. w temp.

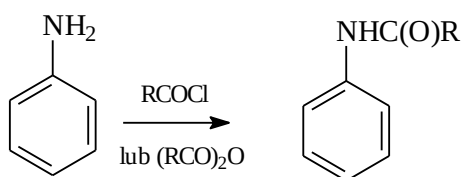
pokojoyej. Następnie, mieszaninę reakcyjną wylewa się do zlewki zawierającej 270 ml zimnej wody, energicznie mieszając zawartość; zachodzi natychmiastowe wytrącanie osadu (zamiast do wody, można wylać mieszaninę poreakcyjną na lód, jednak zwykle skutkuje to powstaniem bardzo drobnego osadu, który trudno się sący). Zawiesinę chłodzi się przez 15 minut w łaźni lodowej, a następnie sący pod zmniejszonym ciśnieniem na lejku Büchnera. Osad przemywa się wielokrotnie zimną wodą i dokładnie odciska do czasu, gdy odczyn przesączu będzie obojętny. (Często skuteczniejsze jest zawrócenie osadu z lejka do zlewki, zalanie zimną wodą, dokładne rozdrobnienie łopatką i ponowne przesączenie. Zwykle po 2 – 3 takich operacjach przesącz ma już obojętny odczyn). Jasnożółty produkt pozostawia się do wyschnięcia, a następnie krystalizuje z bezwodnego etanolu (opis wykonania krystalizacji w części 1). Odsączony osad po krystalizacji przemywa się małą ilością zimnego etanolu i suszy na powietrzu, na bibule filtracyjnej. Otrzymany produkt jest bezbarwny / biały, natomiast przesącz jest wyraźnie żółty z powodu obecności w nim *o*-nitroacetanilidu. Wydajność I rzutu *p*-nitroacetanilidu (w postaci bezbarwnego, krystalicznego ciała stałego) wynosi 11 g (60%). Ług pokrystaliczny przenosi się do kolby okrągłodennej, odparowuje na wyparce obrotowej do ½ objętości wyjściowej i chłodzi. Wytrącony osad odsącza się i suszy. Następnie mierzy się temperaturę topnienia obydwu rzutów krystalicznych i ocenia ich czystość (czysty *p*-nitroacetanilid ma t.t.=214°C, natomiast dla *o*-nitroacetanilidu t.t. = 94°C).

***p*-BROMOACETANILID**

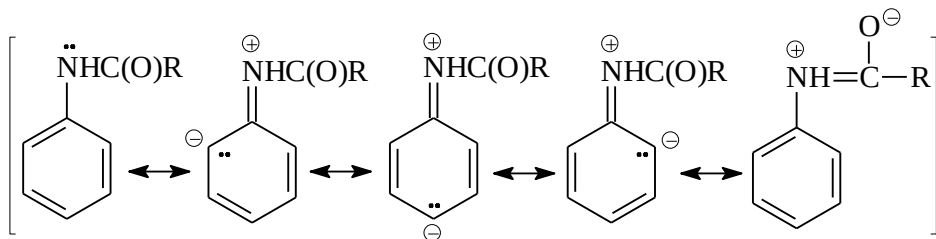
Z uwagi na silny aktywujący wpływ grupy NH₂ bromowanie aniliny przebiega natychmiastowo w temperaturze pokojowej i nie wymaga katalizatora. Reakcja wprowadzenia pierwszego podstawnika przebiega równie łatwo w pozycji *orto* jak i *para*. Ponadto monobromo i dibromopochodne aniliny, podobnie jak sama anilina, łatwo ulegają dalszemu bromowaniu, przy czym w każdym przypadku kierujący wpływ grupy aminowej (⇒) dominuje nad wpływem bromu (→). Z tego powodu jedynym produktem jaki w omawianej reakcji można otrzymać z dobrą wydajnością jest 2,4,6-tribromoanilina (zob. A. Vogel, Preparatyka organiczna, str. 576, wyd. II; str. 874, wyd. III).



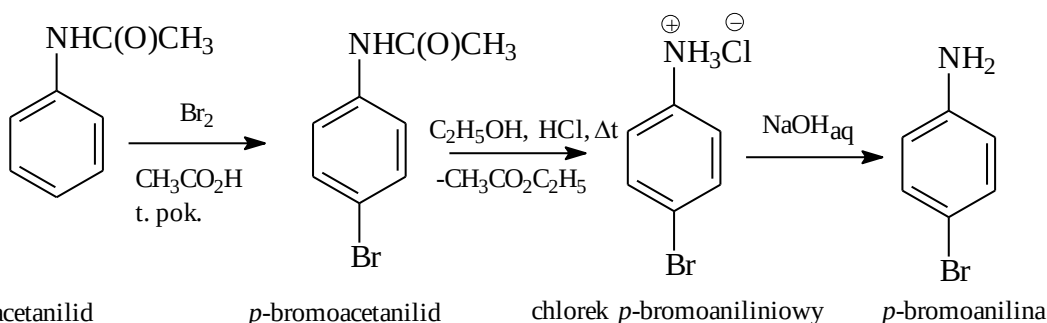
Oslabienie elektrodonorowości grupy NH₂ osiąga się przekształcając ją w grupę amidową NHC(O)R w reakcji acylowania (analogicznie jak w syntezie *p*-nitroacetanilidu). Jako odczynnika acylującego używa się chlorku lub bezwodnika kwasowego. W praktyce najczęściej stosuje się bezwodnik octowy; reakcja acetylowania. (Zwróć uwagę na różnicę między terminami acylowanie i acetylowanie).



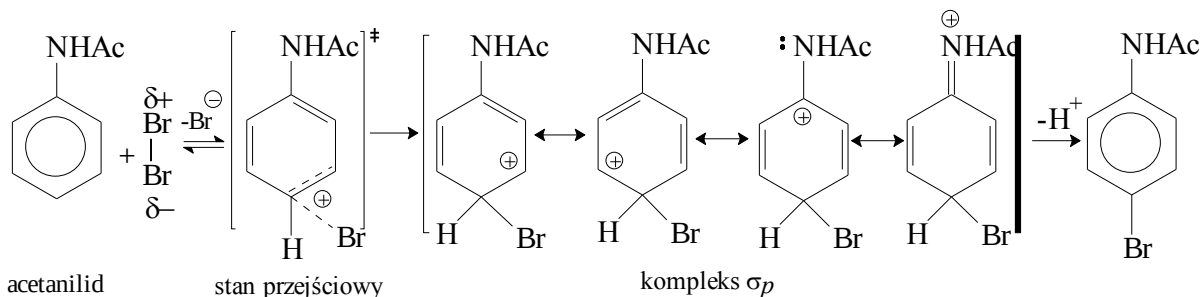
Para elektronowa atomu azotu jest w tych związkach sprzężona z elektronami π grupy karbonylowej, co osłabia jej sprzężenie z układem π elektronowym pierścienia aromatycznego a tym samym zmniejsza jego podatność na substytucję elektrofilową.



Dzięki temu acetanilid można bromować, zachowując łagodne warunki (nadal niepotrzebny jest katalizator, np. FeBr_3), otrzymując z dobrą wydajnością *p*-monopodstawioną pochodną, która po etanolizie w środowisku kwaśnym (zaproponuj mechanizm tej reakcji) a następnie zalkalizowaniu mieszaniny poreakcyjnej daje *p*-bromoanilinę.



Reakcja bromowania przebiega według niżej przedstawionego mechanizmu. (Wyjaśnij regioselektywność tej reakcji).



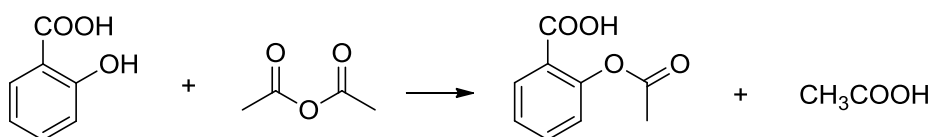
WYKONANIE

OSTRZEŻENIE: Wszystkie czynności z bromem należy wykonywać wyłącznie pod sprawnie działającym wyciągiem. Brom jest substancją żrącą i toksyczną. Jako ciecz wywołuje bolesne poparzenia, a jego wdychanie grozi śmiercią. Przed przystąpieniem do pracy z bromem należy przygotować roztwór pirosiarczynu sodu, który posłuży do neutralizacji jego resztek w używanych naczyniach oraz będzie gotowy do natychmiastowego użycia w sytuacjach awaryjnych. Podczas operowania bromem należy używać rękawiczek. Miejsca oparzone należy natychmiast zmyć przygotowanym roztworem pirosiarczynu, a następnie gliceryną, jeśli zachodzi taka potrzeba (również zdjąć rękawiczki i przemyć dłonie). Pary bromu działają drażniaco na drogi oddechowe. Podrażnienia wywołane wdychaniem par bromu można złagodzić oddychając przez chusteczkę zwilżoną etanolem.. Naczynia zanieczyszczone bromem należy pod wyciągiem przemyć roztworem pirosiarczynu sodu do zaniku czerwono-brunatnego zabarwienia.

W kolbie stożkowej o poj. 50 lub 100ml rozpuszcza się 17 g (5,5 ml, 0,106 mol) bromu w 25ml lodowatego kwasu octowego. Należy przygotować odpowiednią ilość kwasu przed pobraniem bromu z magazynu i niezwłocznie po przyniesieniu bromu zmieszać obie cieczce. W kolbie stożkowej poj. 250 ml rozpuszcza się 13,5 g (0,1 mol) drobno sproszkowanego acetanilidu w 45 ml lodowatego kwasu octowego. Kolbę zanurza się w łaźni wodnej umieszczonej się na mieszadle magnetycznym z dużym elementem mieszającym. Łaźnia powinna zawierać zimną wodę, nie należy jednak dodawać do niej lodu, gdyż po zbytym schłodzeniu następuje krystalizacja substratu, która uniemożliwia mieszanie. Przygotowany wcześniej roztwór bromu w kwasie octowym przenosi się do wkraplacza z wyrównywaniem ciśnień umieszczonego nad kolbą reakcyjną. Roztwór bromu dodaje się powoli do intensywnie mieszanego roztworu acetanilidu; reakcja zachodzi bardzo szybko co widać po zanikającej barwie bromu. Po dodaniu całej ilości bromu, zabarwienie mieszaniny reakcyjnej jest pomarańczowe ze względu na obecność w niej niewielkiego nadmiaru bromu. Część produktu reakcji może wykryształować. W celu zakończenia reakcji mieszaninę reakcyjną pozostawia się w temp. pokojowej na mieszadle przez 30 minut. Następnie, mieszaninę reakcyjną wylewa się do zlewki zawierającej 400ml wody, a kolbę reakcyjną przemywa wodą, którą dołącza do zlewki. Zawiesinę miesza się dokładnie; jeśli jest pomarańczowo zabarwiona, dodaje się do niej pewną ilość roztworu pirosiarczynu sodu redukującego brom do rozpuszczalnego w wodzie anionu bromkowego zgodnie z równaniem: $(2\text{Br}_2 + \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5 + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{HBr} + 2\text{NaHSO}_4)$. Bezbarwną zawiesinę odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem na lejku Büchnera, dokładnie przemywa zimną wodą i starannie odciska, aby usunąć jak najwięcej wody. Otrzymany osad oczyszcza się poprzez krystalizację z rozcieńczonego etanolu. Ponieważ zawartość wilgoci w osadzie jest nieznana, należy empirycznie dobrać ilość rozpuszczalnika zawierającego 10 – 50% etanolu, dolewając najpierw wodę, a następnie etanol (patrz krystalizacja w części 1 instrukcji). Ług pokrystaliczny przenosimy do kolby kulistej, usuwamy etanol na wyparce obrotowej, a pozostały roztwór chłodzimy w celu uzyskania II rzutu kryształów. Wydajność *p*-bromoacetanilidu, w postaci bezbarwnych kryształów, wynosi 18 g (84%), t.t. = 167 °C.

KWAS ACETYLOSALICYLOWY

Kwas acetylosalicylowy, otrzymywany poprzez reakcję kwasu 2-hydroksybenzoesowego (salicylowego) z bezwodnikiem octowym, jest substancją aktywną z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, dostępną pod wieloma nazwami handlowymi.

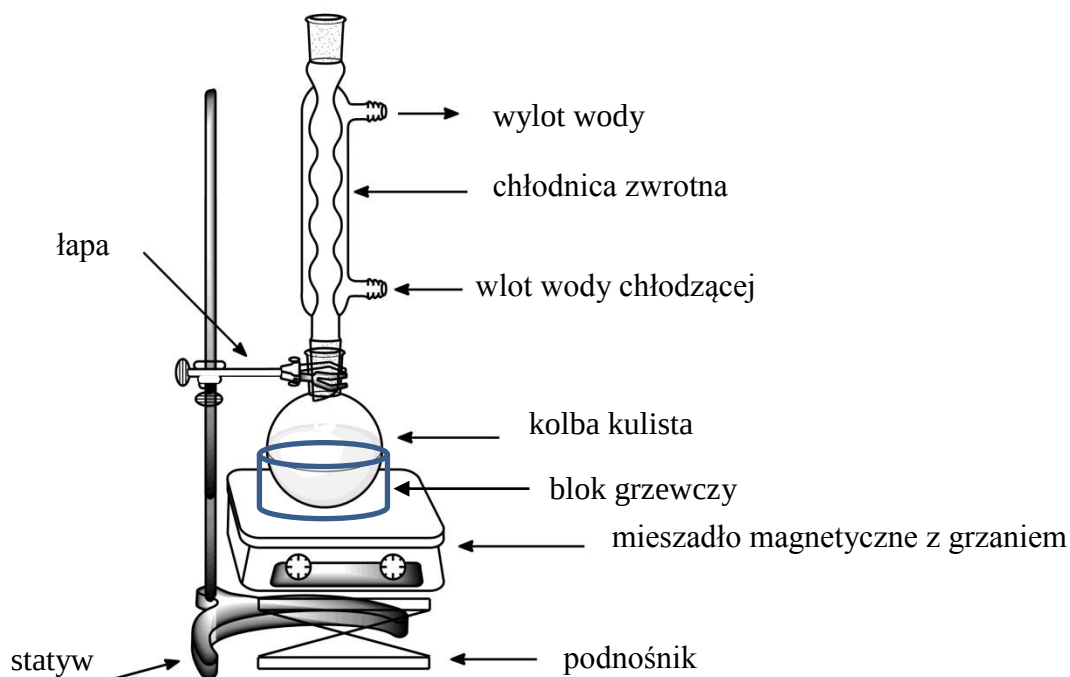


Jego synteza w roku 1897 oraz wdrożenie produkcji i wprowadzenie na rynek w roku 1899 uznawane są za początek przemysłu farmaceutycznego. Do dziś kwas acetylosalicylowy pozostaje najpopularniejszym lekiem na świecie, z globalną produkcją rzędu 40 tysięcy ton rocznie.

WYKONANIE

W kolbie kulistej o pojemności 250ml, wchodzącej w skład zestawu zmontowanego zgodnie z rysunkiem 4 umieszcza się 6,90 g (0,05 mola) kwasu salicylowego oraz 9,5ml (0,10 mola, 10,20g) bezwodnika octowego. Po rozmieszaniu reagentów dodaje się 0,1 ml stężonego H_2SO_4 . Zawartość ogrzewa się mieszając przez 20 min. w temperaturze około 55 – 60°C (w przypadku wytrącania osadu i trudności z mieszaniem, należy dodać niewielką ilość kwasu octowego). Po odstawieniu bloku grzewczego i ostygnięciu kolby, do mieszaniny wlewa się wodę (ok. 100ml), aż do wytrącenia białego osadu) mieszając zawartość bagietką. Wytrącony kwas acetylosalicylowy

odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem i przemywa małą ilością zimnej wody. Krystalizację prowadzi się z mieszaniny etanolu i wody (40 ml wody i 15 ml etanolu na 5 g surowego produktu). Po wysuszeniu osadu należy zmierzyć temperaturę topnienia, produkt zwykle topi się z rozkładem w temperaturze 129–133°C (wartość literaturowa 134 – 136°C, zależy od rozpuszczalnika użytego do krystalizacji, niektóre źródła podają 122°C).



Rysunek 4. Zestaw do syntezy kwasu acetylosalicylowego.

***o*- i *p*- NITROFENOL**

Nitrowanie fenolu jest reakcją przebiegającą w łagodnych warunkach (bez użycia typowej mieszaniny nitrującej) z powodu silnie aktywującego charakteru grupy hydroksylowej. Niestety, obecność grupy hydroksylowej powoduje jednocześnie, że pierścień aromatyczny staje się podatny na utlenianie (podobnie jak w przypadku aniliny, patrz *p*-nitroacetanilid), co sprawia, że wydajność reakcji jest umiarkowana. Jednakże, stosując rozcieńczony kwas azotowy udaje się otrzymać mieszaninę *o*-nitrofenolu i *p*-nitrofenolu, które można rozdzielić, stosując destylację z parą wodną.

WYKONANIE

W kolbie stożkowej o pojemności 250 ml, umieszcza się 10 ml stęż. kwasu azotowego oraz 35 ml wody. W kolbce stożkowej o poj. 50 odważa się 8 g (0,085 mola) fenolu, dodaje do niego 2 ml wody i ogrzewa w gorącej wodzie do otrzymania homogenicznej cieczy. Roztwór fenolu dodaje się do roztworu kwasu azotowego porcjami po 1– 2 ml za pomocą pipetki, energicznie mieszając zawartość kolby (najlepiej mieszadłem magnetycznym) i utrzymując temperaturę w granicach 45– 50°C, w razie potrzeby schładzając w zimnej wodzie (UWAGA: element mieszający może łatwo rozbić termometr, należy raczej dokonywać okresowo pomiaru wyłączając na chwilę mieszadło, niż na stałe zanurzać termometr obok wirującego magnes). Po dodaniu całej ilości fenolu spłukuje się jego resztki do kolby reakcyjnej za pomocą 1ml ciepłej wody i pozostawia, aż temperatura mieszaniny obniży się do pokojowej (ok. 10 minut). Schłodzoną mieszaninę przenosi się do rozdzielacza i spuszcza oleistą warstwę organiczną do 500 ml kolby kulistej (ilość fazy organicznej jest niewielka, a cała mieszanina bardzo ciemna, wskazane jest oświetlić z tyłu rozdzielacz, aby dokładnie rozdzielić fazy). Następnie, do kolby dodaje 150 ml wody, montuje zestaw do destylacji z parą wodną i prowadzi destylację, do zaniku *o*-nitrofenolu w destylacie. Destylację uważa się za

zakończoną, gdy z kilku mililitrów destylatu, po oziębieniu, nie wytrąca się krystaliczny osad. Wówczas odbieralnik chłodzi się przez kilkanaście minut w wodzie z lodem, w celu lepszego zestalenia produktu. Wydzieloną krystaliczną masę sączy się na lejku Büchnera i suszy na bibule. Otrzymany *o*-nitrofenol jest praktycznie czysty. W celu wydzielenia *p*-nitrofenolu pozostałość po destylacji z parą wodną uzupełnia się wodą do całkowitej objętości 200 ml (jeśli roztworu jest więcej, usuwa się nadmiar wody przez destylację). Gorącą mieszaninę sączy się przez kłębek waty, dodaje do przesączu ok. 2 g węgla aktywnego, ogrzewa do wrzenia i wykonuje sączenie na gorąco, aby usunąć węgiel z zanieczyszczeniami. Związek ma tendencję do tworzenia oleju w przypadku standardowego chłodzenia, dlatego aby zapoczątkować szybką krystalizację i zapobiec wydzielaniu się produktu w postaci oleju, do zlewki o pojemności 500 ml, oziębionej w wodzie z lodem, wlewa się kilka mililitrów ciepłego roztworu i pociera dno zlewki zanurzoną w cieczy bagietką do momentu zaobserwowania zmętnienia roztworu, które pojawia się, gdy związek zacznie krystalizować. Następnie dodaje się małymi porcjami resztę ciepłego roztworu, cały czas mieszając i pocierając bagietką dno zlewki, tak aby kolejne porcje ulegały szybkiemu oziębieniu i cały czas utrzymywało się zmętnienie. Wydzielone kryształy odsącza się i suszy na bibule otrzymując *p*-nitrofenol. Temperatury topnienia: *o*-nitrofenol t.t. = 46°C; *p*-nitrofenol t.t. = 112°C

DESTYLACJA Z PARĄ WODNĄ

Destylacja z parą wodną jest cenną techniką oczyszczania (i rozdzielania) niektórych związków organicznych. Warunkiem koniecznym do jej zastosowania są odpowiednie właściwości fizykochemiczne związku. Aby związek destylował z parą wodną nie może mieszać się z wodą, lub mieszalność musi być ograniczona, tak aby w temperaturze wrzenia mogły współistnieć dwie fazy ciekłe. Jednocześnie, prężność par związku w temperaturze około 100°C musi być zadowalająco duża, tj. 6,5 – 15 hPa $\approx$ 5 – 10 mm Hg. Prężność par nad dwufazową mieszaniną wody i związku organicznego jest równa sumie prężności par obu czystych składników, co opisuje prawo Daltona: $P = p_{H_2O} + p_{zw. org.}$. Z tego wynika, że prężność par nad mieszaniną równa ciśnieniu atmosferycznemu, czyli taka prężność przy której następuje wrzenie układu, jest osiągnięta przy temperaturze nieco niższej niż temperatura wrzenia czystej wody, a jednocześnie wrze zarówno woda, jak i niemieszający się z nią związek organiczny. Dzięki temu możliwe jest przedestylowanie substancji, których temperatury wrzenia są tak wysokie, że przy zwykłej destylacji następowałby ich rozkład. Ponadto, technika ta pozwala oddzielić związki organiczne od ubocznych produktów smolistych i innych związków nielotnych z parą wodną (mających małe prężności par). Można też oddzielić związki, które w odpowiednim środowisku tworzą np. rozpuszczalne w wodzie sole od związków o innych właściwościach, które w tych samych warunkach pozostają w wodzie nierozpuszczalne. Przykłady: oddzielanie nieprzereagowanego benzaldehydu od kwasu cyanomonowego (A. Vogel „Preparatyka Organiczna” str. 683 wyd. II, str. 999 wyd. III), oddzielanie powstającego ubocznie fenolu od jodobenzenu (środowisko zasadowe; A. Vogel „Preparatyka Organiczna” str. 593 wyd. II, str. 893 wyd. III), nieprzereagowanego nitrobenzenu od aniliny (środowisko kwaśne) a następnie wydzielanie aniliny (środowisko zasadowe) po redukcji nitrobenzenu (A. Vogel „Preparatyka Organiczna” str. 562 wyd. II, str. 856 wyd. III). Spektakularnym przykładem jest także rozdział *orto*- i *para*-nitrofenoli powstających podczas nitrowania fenolu (A. Vogel „Preparatyka Organiczna” str. 636 wyd. II, str. 941 wyd. III). W izomerze *orto* występuje dość silne wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe. Uniemożliwia ono asocjację cząsteczek jaka dzięki międzycząsteczkowemu wiązaniu wodorowemu występuje w przypadku izomeru *para*. Na skutek tego prężność par izomeru *orto* jest na tyle większa, że można go wydestylować z parą wodną; izomer *para* pozostaje w kolbie destylacyjnej.

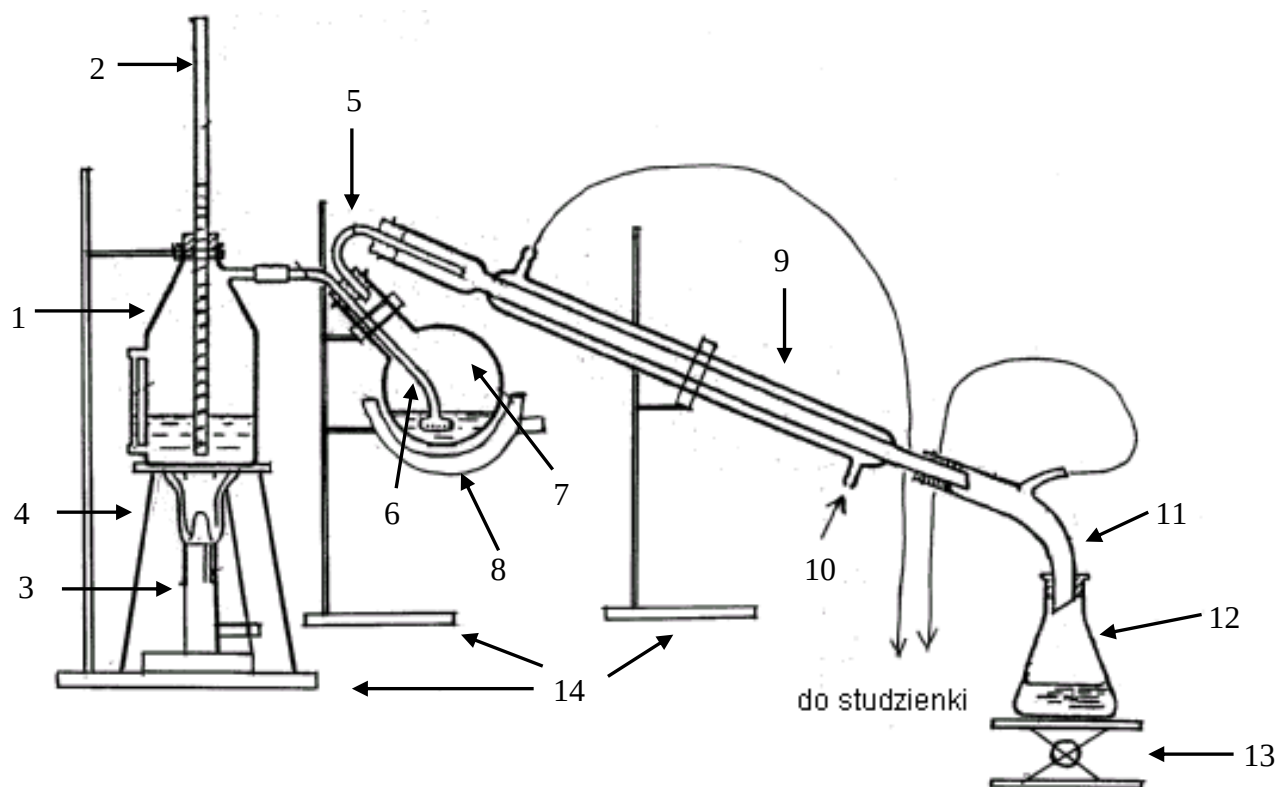
Odsyłacze do internetu:

<https://www.youtube.com/watch?v=7g4e3dhtgjI>

<https://www.youtube.com/watch?v=1OfLPQ-29Iw>

WYKONANIE

Montuje się aparaturę zgodnie z rysunkiem 5, zawierającą w kolbie kulistej mieszaninę do destylacji.



UWAGA! Używana w Pracowni Preparatyki aparatura ma połączenia szlifowe.

Rysunek 5. Zestaw do destylacji z parą wodną.

1. kociołek do wytwarzania pary, 2. rurka zabezpieczająca, 3. palnik, 4. trójnóg, 5. nasadka do destylacji z parą wodną, 6. rurka doprowadzająca parę, 7. kolba destylacyjna, 8. czasza grzejna, 9. chłodnica Liebiga, 10. wlot wody, 11. łuk z króćcem, 12. odbieralnik, 13. podnośnik, 14. statywy.

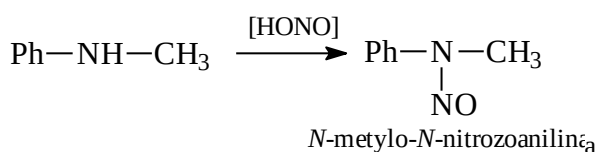
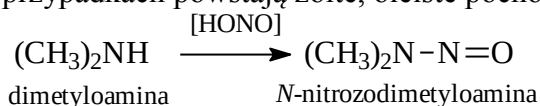
Po ogrzaniu do wrzenia wody w kociołku, stanowiącym wytwornicę pary, rozpoczyna się destylacja; jej oznaką są pęcherzyki wydobywające się z rurki zanurzonej w kolbie kulistej. Należy zadbać, by koniec rurki był możliwie głęboko zanurzony w cieczy, tak, aby strumień pary intensywnie mieszał zawartość kolby destylacyjnej. Jednocześnie pojawieniem się pęcherzyków należy włączyć czaszę grzewczą pod kolbą. Początkowo powoli, a w miarę rozgrzewania zawartości kolby coraz szybciej zaczyna zbierać się w chłodnicy destylat. Ponieważ większość destylatu stanowi woda, należy intensywnie chłodzić opary ustalając silny przepływ wody w chłodnicy. Dodatkowo, co szczególnie ważne przy destylacji związków szkodliwych dla zdrowia, należy założyć wąż na króciec za chłodnicą, a koniec węża skierować do studzienki. Wtedy, jeśli nie nastąpi całkowite skroplenie oparów w chłodnicy, to ich resztki trafią do studzienki i zaabsorbują się w strumieniu wody, zamiast ulatniać się przez króciec na zewnątrz. Jeśli związek destylujący z parą wodną jest cieczą w temperaturze pokojowej (jodobenzen, benzaldehyd), do odbieralnika spływa dwufazowa mieszanina. Natomiast w przypadku, gdy destylowany związek jest ciałem stałym o niskiej temperaturze topnienia (o-nitrofenol), już w chłodnicy może następować jego krystalizacja. Należy wówczas okresowo zamknąć przepływ wody chodzącej, pozwalając aby gorąca para stopiła osadzony w chłodnicy związek i by spłynął on do odbieralnika, a następnie znów otworzyć przepływ wody. W ten sposób kontynuujemy operację tak długo, aż wydestyluje cały związek, co można łatwo poznać, gdyż do odbieralnika zaczyna wtedy spływać czysta woda i nie obserwuje się już osadzania związku w chłodnicy. Aby zakończyć destylację

należy najpierw zgasić palnik, a następnie odłączyć wężyk łączący kociołek do wytwarzania pary wodnej z kolbą destylacyjną. Tą drugą czynność należy wykonywać w grubych rękawicach, lub poprzez ścierkę, aby nie oparzyć dłoni strumieniem pary z kociołka. Nie można bowiem czekać z odłączeniem wężyka, gdyż mieszanina z kolby może zostać zassana do kociołka. Demontaż aparatury wykonuje się w miarę jej stygnięcia, postępując z zawartością odbieralnika i kolby destylacyjnej stosownie do ich zawartości, co zależy od preparatu, w ramach którego wykonuje się destylację z parą wodną.

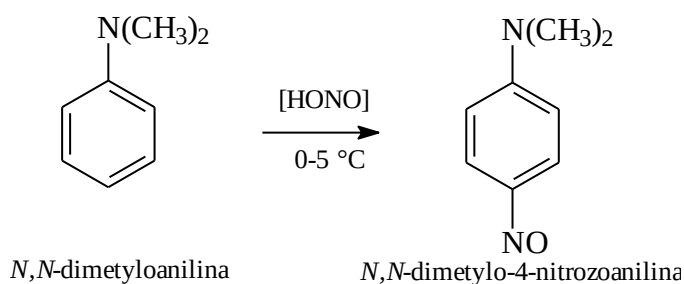
REAKCJE DIAZOWANIA AMIN

Aromatyczne aminy pierwszorzędowe reagują z kwasem azotawym tworząc sole diazoniowe, które są trwałe w temperaturze 0–5 °C.

Podobnie reagują aminy pierwszorzędowe alifatyczne, ale powstające z nich sole diazoniowe są nietrwałe i nawet w niskiej temperaturze samorzutnie rozkładają się z wydzieleniem cząsteczki azotu i utworzeniem karbokationu alkilowego, który następnie ulega różnym możliwym przegrupowaniom oraz reakcjom z różnymi, obecnymi w środowisku reakcji nukleofilami. Aminy drugorzędowe alifatyczne i aromatyczne reagują z kwasem azotawym podobnie. W obu przypadkach powstają żółte, oleiste pochodne *N*-nitrozowe.

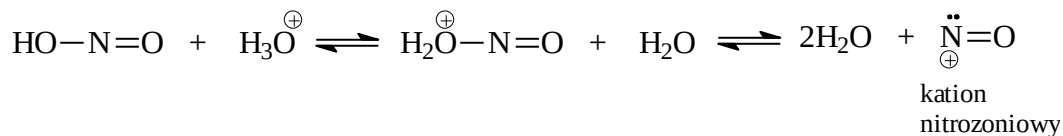


Aminy alifatyczne trzeciorzędowe reagują z kwasem azotawym dając złożoną mieszaninę produktów i dlatego reakcja ta nie ma znaczenia preparatywnego. Trzeciorzędowe aminy aromatyczne ulegają reakcji nitrozowania w pierścieniu (reakcja substytucji elektrofilowej) dając *p*-nitrozo podstawione pochodne.

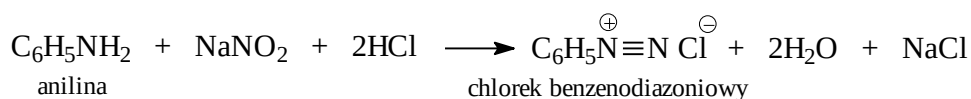
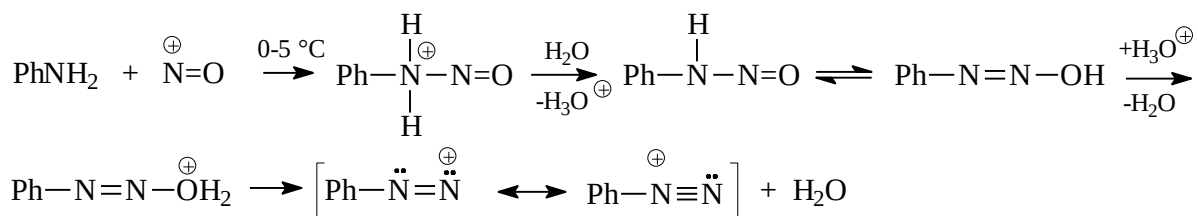


DIAZOWANIE PIERWSZORZĘDOWYCH AMIN AROMATYCZNYCH

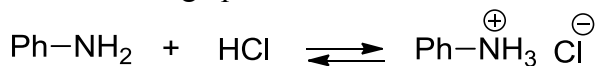
Trwałe w niskich temperaturach i dzięki temu posiadające znaczenie syntetyczne sole diazoniowe otrzymuje się pod działaniem kwasu azotawego na pierwszorzędowe aminy aromatyczne. Kwas azotawy [azotowy(III)] jest jednak związkiem nietrwałym, dlatego wytwarza się go bezpośrednio w środowisku reakcji działając na azotyn sodu [azotan(III) sodu] silnym kwasem mineralnym, np. solnym lub siarkowym.



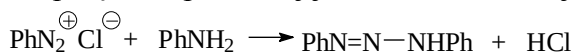
W warunkach reakcji kwas azotawy jest źródłem jonów nitrozoniowych, które natychmiast reagują z aminami. Produkt reakcji zależy od budowy aminy. Aromatyczne aminy pierwszorzędowe reagują z kwasem azotawym tworząc sole diazoniowe, które są trwałe w temperaturze 0 – 5°C. (przebieg reakcji na przykładzie aniliny).



Ilość użytego do diazowania kwasu musi być większa (zwykle stosuje się 3 mole kwasu mineralnego na 1 mol diazowanej aminy), niż to wynika z równania stechiometrycznego (2 mole kwasu na 1 mol aminy). W silnie kwaśnym środowisku amina występuje w postaci soli amoniowej w trakcie całego procesu diazowania.



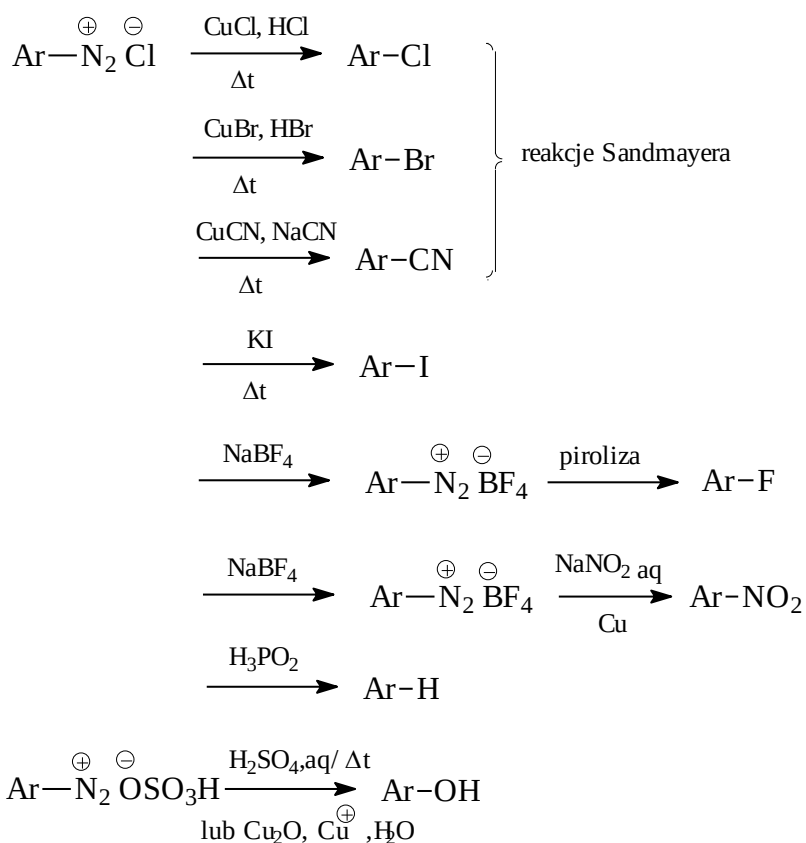
Przy zbyt małym stężeniu kwasu następuje cofnięcie równowagi protonowania aminy, co prowadzi do sprzężenia powstałej już soli diazoniowej z substratem.



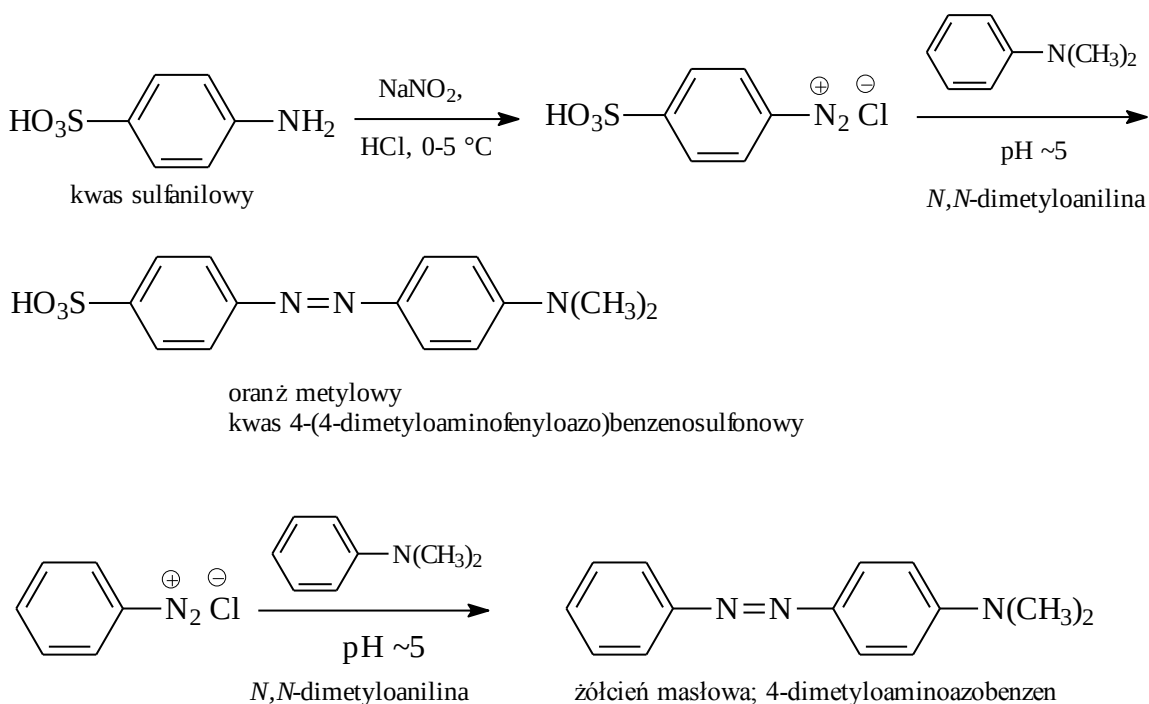
chlorek diazaminobenzen
benzenodiazoniowy

Dodanie kwasu, np. solnego cofa tę reakcję.

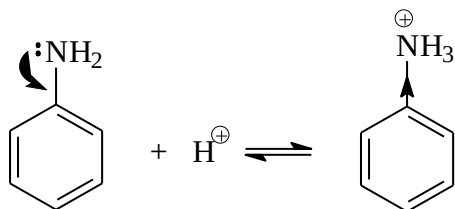
Grupę diazoniową można zastąpić innym podstawnikiem, np.:



Kation diazoniowy może brać udział w reakcji aromatycznej substytucji elektrofilowej. Jednak, ze względu na jego słabo elektrofilowy charakter, do zajścia reakcji niezbędne jest, aby pierścień aromatyczny reagującego z nim związku aromatycznego miał znacznie zwiększoną gęstość elektronową. Dlatego reakcje S_E z udziałem kationu diazoniowego zachodzą tylko z pochodnymi aniliny i fenolanów. Reakcję tego typu nazywa się sprzęganiem. W jej wyniku powstają związki azowe, które w zależności od budowy posiadają różne barwy. Związki azowe są szeroko stosowane jako barwniki w przemyśle farbiarskim i spożywczym a także jako wskaźniki kwasowo-zasadowe.

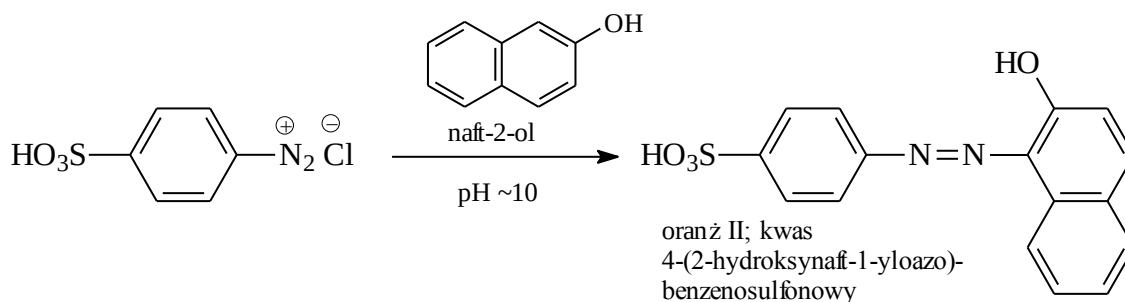


Z podanych przykładów można wywnioskować, że sole diazoniowe sprzęgają się z aminami w środowisku słabo kwaśnym. Dzieje się tak, gdyż przy zbyt niskim pH cała ilość aminy występuje w postaci soli aniliniowej, w której pierścień aromatyczny jest zubożony w elektrony (grupa $-NR_3^+$ jest podstawnikiem silnie elektronoakceptorowym), co uniemożliwia zajście reakcji ze słabym elektrofilem jakim jest kation arenodiazoniowy.



Z drugiej strony w środowisku zbyt alkalicznym sól diazoniowa przekształca się w kwas benzenodiazowy, $Ph-N=N-OH$, lub jego sól, $Ph-N=N-O^- Na^+$; żaden z tych związków nie ma właściwości elektrofilowych. Stwierdzono doświadczalnie, że sprzęganie soli diazoniowych z aminami osiąga maksymalną szybkość przy pH 5-9.

W przypadku sprzęgania z fenolami korzystniejsze jest środowisko słabo zasadowe (pH ~10), w którym fenole występują w postaci anionów fenolanowych; pierścień aromatyczny anionu jest silniej wzbogacony w elektrony niż sam fenol, dlatego łatwiej ulega reakcji S_E z kationem diazoniowym.



JODOBENZEN

Otrzymywanie jodobenzenu jest przykładem wykorzystania soli diazoniowych w syntezie związków aromatycznych. Należy na wstępie zapoznać się z informacjami z części dotyczących diazowania.

WYKONANIE

Reakcję wykonuje się pod wyciągiem (dlaczego?).

W trójszyjnej kolbie kulistej o poj. 500ml, zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, termometr zanurzony w mieszaninie reakcyjnej i wkraplacz rozpuszcza się 9,3 g (9,0 ml, 0,1 mol) aniliny w mieszaninie 25,5 ml stęż. kwasu solnego (1) i 25,5 ml wody (schemat aparatury: patrz rysunek 3 w syntezie *p*-nitroacetanilidu). Kolbę zanurza się w łaźni z pokruszonym, obficie posolonym lodem i niewielką ilością wody; roztwór chłodzi się mieszając do temp. poniżej 5 °C. Równolegle sporządza się roztwór 7,5 g (0,106 mol) azotynu sodu w 75 ml wody i chłodzi go w łaźni lodowej i umieszcza we wkraplaczu. Roztwór azotynu sodu wkrapla się następnie (2) do chłodzonego i energicznie mieszanego roztworu chlorowodoru aniliny. W trakcie reakcji wydzielą się ciepło. Nie wolno dopuścić do tego, aby temperatura mieszaniny reakcyjnej wzrosła powyżej 5 °C (jeśli zajdzie potrzeba, do kolby można dodać kilka kawałków lodu); w przeciwnym razie powstający chlorek benzenodiazoniowy oraz kwas azotawy rozłożą się w znacznym stopniu. Ostatnie ok. 5% roztworu

azotynu sodu dodaje się małymi porcjami. Po 3–4 min mieszania od dodania porcji, kroplę mieszaniny reakcyjnej (rozcieńczoną 3–4 kroplami wody) bada się za pomocą papierka jodowoskrobiowego (3); jeśli nie zaobserwuje się natychmiastowego niebieskiego / granatowego zabarwienia papierka w miejscu zetknięcia z roztworem, do mieszaniny reakcyjnej należy dodać nową porcję roztworu azotynu. Po 3–4 min ponownie wykonuje się test z papierkiem jodowoskrobiowym. W ten sposób postępuje się do uzyskania pozytywnego wyniku testu, który oznacza, że mieszanina reakcyjna zawiera niewielki, utrzymujący się w czasie nadmiar kwasu azotawego. Kwas azotawy ma właściwości utleniające; utlenia np. jony jodkowe do jodu: $2\text{NaI} + 2\text{NaNO}_2 + 4\text{HCl} \rightarrow \text{I}_2 + \text{N}_2\text{O}_2 + 4\text{NaCl} + 2\text{H}_2\text{O}$. (Ta reakcja jest podstawą działania papierków jodowoskrobiowych, gdyż są one nasączone jodkiem sodu i skrobią, a w obecności utleniacza powstaje jod tworzący ze skrobią fioletowy kompleks.) Obecność zbyt dużego nadmiaru kwasu azotawego byłaby więc niepożądana w następnym etapie syntezy. Dlatego po uzyskaniu dodatniego wyniku testu z papierkiem jodowoskrobiowym do mieszaniny reakcyjnej dodaje się mocznik w takiej ilości, aby ponowny test był negatywny (mocznik reaguje z kwasem azotawym zgodnie z równaniem: $\text{H}_2\text{NCONH}_2 + 2\text{HNO}_2 \rightarrow \uparrow 2\text{N}_2 + \uparrow \text{CO}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$).

Niezwłocznie po zakończeniu etapu diazowania do mieszanego mechanicznie roztworu chlorku benzenodiazoniowego dodaje się powoli roztwór 16,7 g (0,105 mol) jodku potasu w 40 ml wody. Nieustannie chłodzi się zawartość kolby trójszyjnej, aby temperatura mieszaniny reakcyjnej nie wzrosła powyżej 5°C. Obserwuje się wydzielanie azotu. Po wkropleniu całości jodku potasu odstawia się łaźnię chłodzącą, pozwala by zawartość kolby ogrzała się samorzutnie i pozostawia mieszaninę na kilka godzin. Kolbę zaopatruje się w chłodnicę zwrotną i ostrożnie ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej do chwili, gdy przestanie wydzielać się gaz (jeśli mieszanina jest pozostawiona na dłuższy okres czasu etap ogrzewania jest zbędny). Następnie, po ewentualnym ochłodzeniu, dekantuje się możliwie dokładnie górną warstwę wodną, a pozostałość w kolbie alkalizuje wstrząsając/mieszając. Należy ostrożnie dodać taką ilość 10% roztworu wodorotlenku sodu, aby kropla mieszaniny (pobrana za pomocą szklanej bagietki) zabarwiła papierek wskaźnikowy na niebiesko. Fenol obecny w mieszaninie jest przekształcany za pomocą wodorotlenku w fenolan sodu: $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH} + \text{NaOH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{ONa} + \text{H}_2\text{O}$, który (w przeciwieństwie do fenolu) nie jest lotny z parą wodną. Kolbę umieszcza się w zestawie do destylacji z parą wodną; boczne szyje kolby należy zatkać korkami (patrz opis wykonania destylacji z parą wodną). Destylację prowadzi się do czasu, gdy z chłodnicy zacznie spływać jednorodna ciecz – woda. Destylat schładza się i przenosi się do rozdzielacza, dolną warstwę jodobenzenu zlewa się do małej kolbki stożkowej. Fazę wodną ekstrahuje się raz przy użyciu 20ml dichlorometanu i łączy ekstrakt z pierwszą porcją jodobenzenu. Surowy produkt powinien mieć barwę jasnożółtą. Jeżeli jest ciemny (zabarwienie pochodzi zwykle od rozpuszczonego jodu), to zawraca się go do rozdzielacza i wytrząsa z niewielką ilością roztworu pirosiarczyny sodu ($2\text{I}_2 + \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5 + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{HI} + 2\text{NaHSO}_4$), aż do zmiany barwy na jasnożółtą. Po oddzieleniu roztworu jodobenzenu od warstwy wodnej do czystej erlenmajerkki suszy się go bezwodnym chlorkiem wapnia lub siarczanem magnezu (minimum 30 minut) i sący przez sączek karbowany do małej kolbki destylacyjnej zaopatrzonej w krótką chłodnicę. Destyluje się (można dodać małą ilość pyłu miedzi) z czaszy grzejnej zbierając frakcję wrzącą w temp. 185–190 °C (4). Wydajność jodobenzenu (w postaci prawie bezbarwnej cieczy) wynosi 15 g (74 %); na słońcu (światło) związek stopniowo żółknie.

Uwagi.

(1) Podczas obliczania ilości kwasu potrzebnego do reakcji diazowania warto pamiętać, że 100 ml stężonego kwasu solnego (*d* 1,18) zawiera 42,4 g HCl, a 100 ml stężonego kwasu siarkowego (*d* 1,84) – 176 g H₂SO₄.

(2) Przy syntezie w dużej skali, wskazane jest dodawanie roztworu azotynu sodu z wkraplacza, umieszczonego w taki sposób, aby koniec nóżki był zanurzony głęboko pod powierzchnię cieczy. Wówczas zapobiega się stratom kwasu azotawego, na skutek rozkładu do tlenków azotu zachodzącego na powierzchni cieczy.

(3) Jakość papierków jodowoskrobiowych należy sprawdzić za pomocą zakwaszonego roztworu azotynu sodu. Zdarza się, że dostępne w handlu papierki jodowoskrobiowe stają się bezużyteczne,

jeśli są zbyt długo przechowywane. Roztwór musi przez cały czas zawierać nadmiar kwasu mineralnego, tzn. barwić na czerwono papierek uniwersalny.

(4) Jodobenzen lepiej jest destylować pod zmniejszonym ciśnieniem i zbierać frakcję wrzącą w temp. 77–80 °C/20 mmHg lub 63–64 °C/8 mmHg.

KWAS *o*-CHLOROBENZOESOWY

Otrzymywanie kwasu *o*-chlorobenzoesowego jest przykładem wykorzystania soli diazoniowych w syntezie związków aromatycznych. Należy na wstępie zapoznać się z informacjami z części dotyczących diazowania oraz bardziej szczegółowym opisem wykonania zawartym w przepisie na jodobenzen. Optymalne wykonanie preparatu wymaga jednoczesnego przeprowadzenia syntezy soli diazoniowej oraz otrzymania chlorku miedzi (I). Alternatywnie, aby uniknąć trudności związanych z równoległą syntezą dwóch związków pośrednich można w pierwszej kolejności otrzymać chlorek miedzi (I), a następnie przeprowadzić diazowanie.

WYKONANIE

Reakcję wykonuje się pod wyciągiem (dlaczego?).

W trójszyjnej kolbie kulistej o poj. 500ml, zaopatrzonej w mieszaninę mechaniczną, termometr zanurzony w mieszaninie reakcyjnej i wkraplacz rozpuszcza się 14 g (0,1 mola) kwasu antranilowego w mieszaninie 20 ml stężonego kwasu solnego w 100 ml wody (należy ogrzać kolbę używając miski z ciepłą wodą jeśli osad substratu nie zanika; schemat aparatury: patrz rysunek 3 w syntezie *p*-nitroacetanilidu). Roztwór ochładza się do temperatury 0 – 5°C i przeprowadza diazowanie, dodając powoli zimny roztwór 7g (0,1mola) azotanu(III) (azotynu) sodu rozpuszczonego w 25 ml wody do momentu, aż próba wobec papierka jodaskrobiowego będzie pozytywna (patrz: otrzymywanie jodobenzenu). Temperatura roztworu cały czas musi wynosić poniżej 5°C.

W tym samym czasie przygotowuje się roztwór chlorku miedzi(I). W jednoszyjnej kolbie kulistej umieszcza się 27,5g (0,11 mola) pentahydratu siarczanu(VI) miedzi (II) i 7g (0,12 mola) chlorku sodu oraz 100ml gorącej wody. Do gorącego roztworu ww. soli dodaje się roztwór 5,9 g (0,031 mola) disiarczanu(IV) (pirosiarczyny) sodu w 80ml wody (optymalna temperatura to 50°C, nie wolno zbyt przegrzewać mieszaniny). Zawartość kolby należy mieszać bagietką, w miarę postępu reakcji, bardzo szybko zanikają osady wyjściowych soli, a roztwór zmienia zabarwienie z niebieskiego na zielonkawo-morskie. Należy upewnić się, czy na dnie kolby nie ma resztek niebieskiego osadu, a następnie schłodzić kolbę w lodzie. Po wytrąceniu białego osadu chlorku miedzi(I) dekantuje się roztwór z nad osadu i przemywa go zimną wodą. Na tym etapie można zostawić zatkaną korkiem kolbę zawierającą zalany wodą osad CuCl w łaźni lodowej do momentu zakończenia syntezy soli diazoniowej.

Gdy jest już przygotowany roztwór soli diazoniowej dekantuje się wodę z nad osadu chlorku miedzi(I), a do wilgotnego osadu dodaje się 50 ml stężonego kwasu solnego. Osad natychmiast się rozpuszcza, a roztwór przyjmuje brunatne zabarwienie. Niezwłocznie miesza się zimne roztwory: chlorku miedzi(I) oraz soli diazoniowej wlewając je w dowolnej kolejności do dużej zlewki (najlepiej użyć schłodzonej w lodzie zlewki o poj. 1 – 2 litra). Reakcja zachodzi natychmiast, towarzyszy jej bardzo silne pienienie się mieszaniny, dlatego należy mieszać zawartość łopatką. Zlewkę odstawia się w temperaturze pokojowej do czasu, aż ustanie wydzielanie się azotu. Surowy produkt odsącza się na lejku Büchnera i przemywa niewielką ilością zimnej wody, a następnie poddaje krystalizacji z wody z dodatkiem alkoholu etylowego (około 5 – 10%). W razie potrzeby dodaje się w trakcie krystalizacji węgiel aktywny, w celu usunięcia barwnych zanieczyszczeń i sączy roztwór na gorąco. Wydajność czystego kwasu *o*-chlorobenzoesowego wynosi 14g (87%), t.t. = 138-139°C.

p-JODONITROBENZEN

Otrzymywanie kwasu *o*-chlorobenzoesowego jest przykładem wykorzystania soli diazoniowych w syntezie związków aromatycznych. Należy na wstępie zapoznać się z informacjami z części dotyczących diazowania oraz bardziej szczegółowym opisem wykonania zawartym w przepisie na jodobenzen.

WYKONANIE

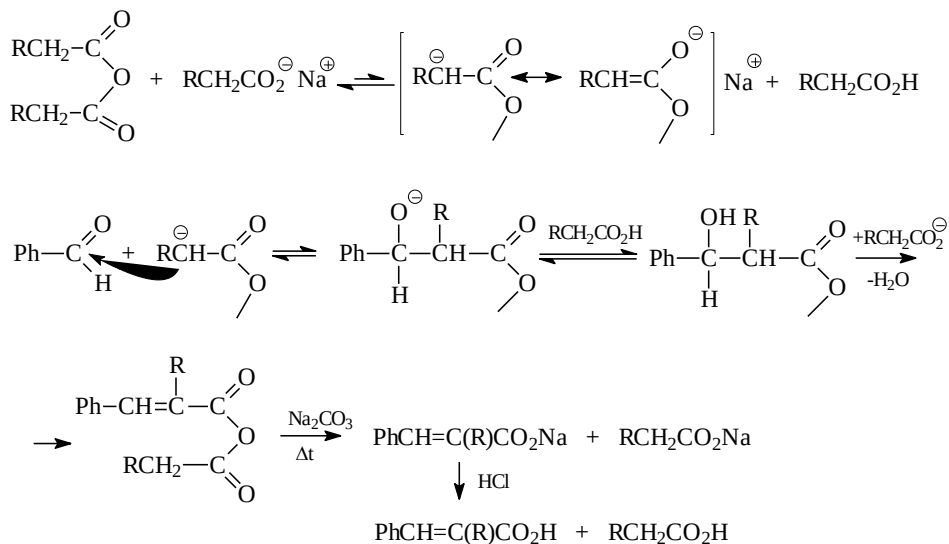
Reakcję wykonuje się pod wyciągiem (dlaczego?).

Umieszczoną w trójszyjnej kolbie kulistej o poj. 250ml mieszaninę 8,3 g (0.06 mol) *p*-nitroaniliny, 12,5 g (6,8 ml) stężonego kwasu siarkowego i 50 ml wody miesza się przez 1 godzinę (można ogrzać kolbę używając miski z ciepłą wodą; aparatura jak na rys. 3 w syntezie *p*-nitroacetanilidu).

Następnie zawartość kolby schładza się do temp. 0 – 2°C i przeprowadza diazowanie, dodając powoli zimny roztwór 4,1 g (0.06 mol) azotynu sodu w 12,5 ml wody (koniec diazowania patrz przepis na jodobenzen). Zimny roztwór sączy się niezwłocznie do przygotowanej uprzednio zimnej kolby ssawkowej (najlepiej chłodzić kolbę wodą z lodem). Przesącz wlewa się niezwłocznie, mieszając intensywnie zawartość, do dużej zlewki zawierającej przygotowany wcześniej i schłodzony roztwór 16.5 g (0.09 mol) jodku potasu w 50 ml wody (najlepiej użyć umieszczonej w lodzie zlewki o poj. 1 – 2 litra). Natychmiast rozpoczyna się reakcja, towarzyszy jej bardzo silne pienienie się mieszaniny. Zlewkę odstawia się w temperaturze pokojowej do czasu, aż ustanie wydzielanie się azotu. Surowy produkt odsącza się na lejku Büchnera, przemywa zimną wodą do uzyskania obojętnego odczynu przesącza i zostawia do suszenia. Dobrze wysuszony osad poddaje się krystalizacji z bezwodnego etanolu, dodając węgiel aktywny i wykonując sączenie na gorąco w przypadku ciemnego zabarwienia roztworu. Ług pokrystaliczny zatęża się na wyparce obrotowej do nieco mniej niż ½ objętości wyjściowej cieczy i po ochłodzeniu odsącza się kryształki stanowiące tzw. II rzut. Mierzy się temperaturę topnienia obydwu rzutów i porównuje ich czystość. Wydajność *p*-jodonitrobenzenu wynosi 12 g (80%), t.t. = 171-173°C.

KWAS CYNAMONOWY

W syntezie kwasu cynamonowego wykorzystuje się reakcję Perkina będącą przykładem reakcji addycji nukleofilowej anionu enolanowego do grupy karbonyłowej. Jej przebieg jest podobny do przebiegu kondensacji aldolowej. Ponieważ anion enolanowy jest tu wytwarzany z bezwodnika w reakcji z solą odpowiedniego kwasu karboksylowego proces musi przebiegać w warunkach bezwodnych.



WYKONANIE

W suchej kolbie kulistej o poj. 250 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zabezpieczoną rurką z chlorkiem wapnia, umieszcza się 10.5 g (10 ml, 0,1 mol) czystego aldehydu benzoowego (1), 15 g (14 ml, 0,145 mol) bezwodnika octowego i 6 g (0,061 mol) świeżo stopionego i dokładnie sproszkowanego octanu potasu (2). Po starannym wymieszaniu substratów kolbę ogrzewa się w czaszy grzejnej w temperaturze łagodnego wrzenia przez 4 godz. Jeszcze gorącą (80-100°C) mieszaninę reakcyjną przelewa się do kolby kulistej o poj. 500 ml, w której znajduje się 50 ml wody. Kolbę reakcyjną przepłukuje się jeszcze niewielką ilością gorącej wody. Następnie dodaje się, energicznie mieszając, nasycony roztwór węgla sodu (3) tak długo, aż mieszanina przybierze odczyn zasadowy (papierek wskaźnikowy). Wówczas kolbę umieszcza się w aparaturze do destylacji z parą wodną i prowadzi destylację do momentu, aż oddestyluje nieprzereagowany aldehyd benzoowy (patrz opis wykonania destylacji z parą wodną). Pożądana jest sytuacja, gdy zacznie destylować klarowna ciecz – woda, jednak czasami destylat jest przez długi czas lekko opalizujący. Można wtedy przerwać destylację, gdy kolejna kolbka nie odbiega od poprzedniej pod względem wizualnym, tzn. obie ciecze są jednakowo nieklarowne (alternatywnie można porównać próbki pobrane na szkiełko zegarkowe). Objętość cieczy pozostałej w kolbie destylacyjnej powinna wynosić co najmniej 200ml, jeśli jest mniejsza należy ją uzupełnić. Wtedy do pozostałego w kolbie destylacyjnej roztworu dodaje się dwie łopatki węgla aktywnego i ogrzewa go przez kilka minut w temp. wrzenia. Następnie roztwór filtruje się, stosując technikę sączenia na gorąco, aby oddzielić węgiel wraz z zaadsorbowanymi na nim smolistymi produktami ubocznymi. Przesącz chłodzi się, a następnie energicznie mieszając zakwasza stęż. kwasem solnym, przy czym kwas dodaje się powoli, tak długo, aż przestanie wydzielać się CO₂ (odczyn kwaśny wg papierka wskaźnikowego). Po ochłodzeniu odsącza się wydzielony kwas cyanomonowy pod zmniejszonym ciśnieniem, przemywa go zimną wodą do uzyskania obojętnego odczynu przesączu i dobrze odciska. Produkt krystalizuje się z gorącej wody albo z mieszaniny 3 obj. wody i 1 obj. etanolu. Wydajność kwasu cyanomonowego w postaci bezbarwnych kryształów o t.t. = 133°C wynosi 9 g (62%).

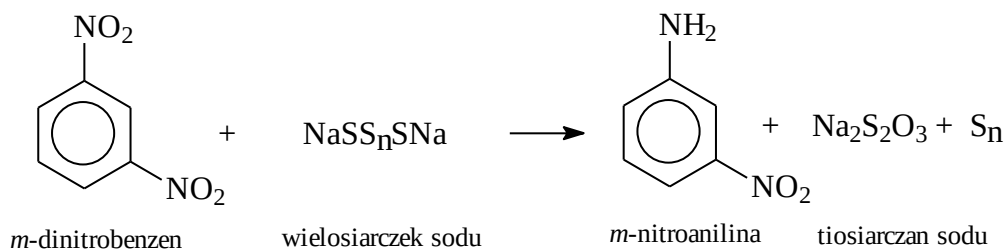
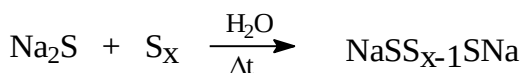
Uwagi. (1) Aldehyd benzoowy nie może zawierać kwasu benzoowego. Oczyszczanie aldehydu opisano w Preparatyce Organicznej A. Vogel (str. 535 wyd. II; str. 991 wyd. III).

(2) Stopiony octan potasu powinien być świeżo przygotowany metodą opisaną dla octanu sodu (zob. Preparatyka). Można go jednak zastąpić równoważną molowo ilością świeżo stopionego octanu sodu, ale wówczas reakcja przebiega wolniej i ogrzewanie mieszaniny trzeba przedłużyć o 3 godz.

(3) W tym etapie syntezy do alkalizowania nie można używać roztworu wodorotlenku sodu, ponieważ mogłoby to spowodować reakcję Cannizzaro (Preparatyka Organiczna, A. Vogel: str. 676 wyd. II; str. 990 wyd. III) prowadzącą do powstania kwasu benzoowego z nieprzereagowanego aldehydu benzoowego.

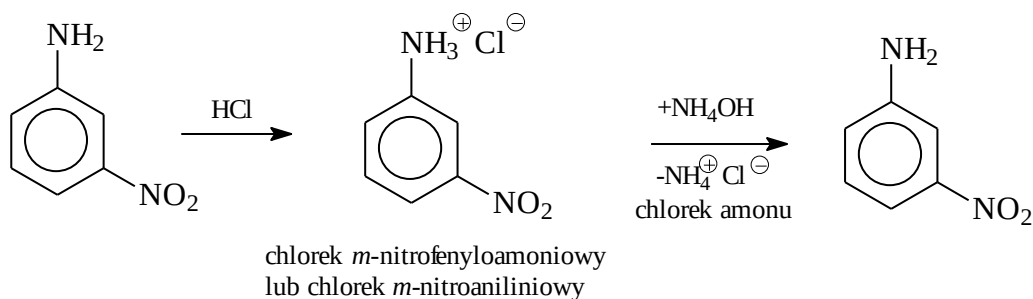
m-NITROANILINA

Synteza *m*-nitroaniliny jest przykładem selektywnej redukcji jednej z dwu grup nitrowych obecnych w pierścieniu aromatycznym. Osiągnięcie wysokiej selektywności jest możliwe dzięki użyciu reduktora o odpowiednim potencjale red-ox. Obecność dwóch silnie elektronoakceptorowych grup nitrowych w pierścieniu aromatycznym *m*-dinitrobenzenu sprawia, iż jest on tak ubogi w elektrony, że ulega redukcji nawet wobec słabego reduktora, jakim jest wielosiarczek. Redukcja pozostałej grupy nitrowej wymagałaby zdecydowanie silniejszego reduktora, gdyż pierścień aromatyczny jest wzbogacony w elektrony z powodu obecności grupy aminowej, dlatego synteza zatrzymuje się na pożądanym związku tj. *m*-nitroanilinie. Równania zachodzących kolejno reakcji są następujące:



Wydzielanie tytułowego produktu z wieloskładnikowej mieszaniny poreakcyjnej, zawierającej substrat (oraz inne możliwe produkty pośrednie) jest z kolei osiągane przez wykorzystanie właściwości kwasowo-zasadowych amin. Wszystkie aminy mają wspólną cechę wynikającą z obecności tzw. wolnej pary elektronów na atomie azotu, którą jest zasadowość. Jej konsekwencją jest tworzenie z kwasami Brønsteda soli amoniowych. Zdolność atomu azotu do wiązania protonu (czyli zasadowość) zależy od rodzaju i liczby podstawników z nim związanych. Aminy alifatyczne są zasadami silniejszymi niż amoniak i aminy aromatyczne. Można to wytłumaczyć dodatnim efektem indukcyjnym grup alkilowych, który zwiększając gęstość elektronową na atomie azotu ułatwia przyłączenie protonu. Alifatyczna amina drugorzędowa jest silniejszą zasadą niż amina pierwszorzędowa. Zasadowość odpowiedniej aminy trzeciorzędowej jest jednak mniejsza niż drugorzędowej. Należy pamiętać, że zasadowość amin odnosi się do roztworów wodnych, w których kationy amoniowe są w różny, zależny od rzędowości aminy, sposób solwatowane. Wpływa to na ich stabilność, a więc także na położenie równowagi kwasowo-zasadowej. Oczekiwany monotoniczny wzrost zasadowości ze wzrostem rzędowości został stwierdzony w fazie gazowej (brak solwatacji).

Aminy aromatyczne są znacznie słabszymi zasadami niż aminy alifatyczne i amoniak. Jest to związane z występującym w tych związkach sprzężeniem orbitalu p atomu azotu z układem π elektronowym pierścienia aromatycznego. Dzięki wynikającej stąd delokalizacji elektronów cząsteczka aminy uzyskuje pewną stabilizację. Dlatego przyłączenie protonu, które likwiduje tę stabilizację, wymaga dostarczenia wyższej energii, niż w przypadku amin alifatycznych. Zasadowość amin aromatycznych zależy od podstawników znajdujących się przy pierścieniu aromatycznym. Podstawniki elektronoakceptorowe w pozycjach *orto* i *para* zmniejszają a elektronodonorowe zwiększają zasadowość.

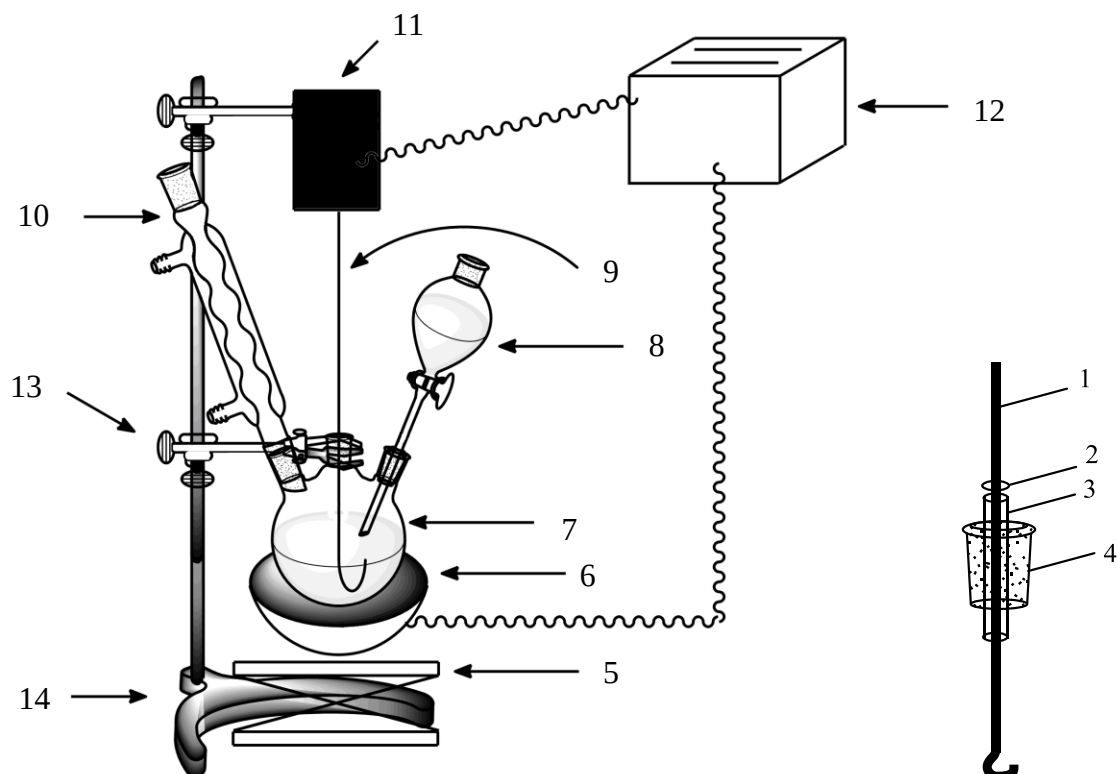


WYKONANIE

Preparat wykonuje się pod wyciągiem.

W kolbie kulistej o poj. 250ml rozpuszcza się 26,5 g (0,111 mol) krystalicznego siarczku sodu, $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, w 150 ml wody, dodaje 6,6 g (0,2 mol) sproszkowanej siarki i ogrzewa na czaszy grzejnej, lub mieszadłem magnetycznym z grzaniem, do otrzymania klarownego, pomarańczowego roztworu.

W kolbie kulistej z trzema szyjami poj. 500 ml zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, chłodnicę zwrotną i wkraplacz umieszcza się 16,8 g (0,1 mol) *m*-dinitrobenzenu i 133 ml wody. Kolbę umieszcza się w czaszy grzejnej (czaszę należy zamontować tak, aby w każdej chwili można ją było łatwo usunąć, patrz rysunek 6).



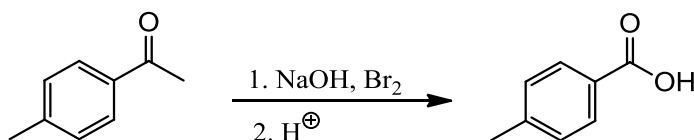
Rysunek 6. Zestaw do przeprowadzenia reakcji.

1. pręt szklany, 2. gumka zabezpieczająca, 3. przewodnica (rurka szklana), 4. korek gumowy, 5. podnośnik, 6. czasza grzejna, 7. kolba trójszyjna, 8. wkraplacz (ze szlifem, lub torionem na nóżce), 9. mieszadło mechaniczne, 10. chłodnica zwrotna, 11. silniczek napędzający mieszadło, 12. transformator (do regulacji grzania i szybkości obrotów mieszadła), 13. łapa, 14. statyw.

Mieszając doprowadza się mieszaninę do wrzenia. *m*-Dinitrobenzen ulega wówczas stopieniu i stanowi odrębną, niemieszącą się z wodą fazę. UWAGA: *m*-dinitrobenzen jest lotny z parą wodną i może krystalizować na wlocie do chłodnicy. Do wkraplacza wlewa się roztwór wielosiarczku sodu i wkrapla go do kolby w czasie 30 – 45 minut, cały czas utrzymując jej zawartość w temperaturze wrzenia i energicznie mieszając dla zwiększenia powierzchni kontaktu między fazami. Ogrzewanie kontynuuje się przez 20 minut po zakończeniu wkraplania. Następnie, demontuje się aparaturę i gorącą jeszcze mieszaninę poreakcyjną wylewa do zlewki przez boczną szyję. Po ostudzeniu w lodzie odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem wytrącony osad, który zawiera produkt, nieprzereagowany substrat i siarkę. Po przemyciu wodą przenosi się ww. osad do zlewki o poj. 600 ml zawierającej 100 ml H₂O i 23,5 ml stęż. kwasu solnego. Zlewka umieszcza się na płytce nad palnikiem i ogrzewa jej zawartość w temperaturze wrzenia przez 15 minut, uzupełniając w razie potrzeby wodę, która wyparowała. Utworzona sól amoniowa produktu rozpuszcza się w roztworze kwasu. Pozostały osad odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem, natomiast do oziębionego w lodzie przesącza dodaje się nadmiar stęż. wodnego roztworu amoniaku, aż do uzyskania silnie zasadowego odczynu (wg papierka uniwersalnego). W trakcie dodawania amoniaku następuje wytrącenie *m*-nitroaniliny (wyjaśnij dlaczego), którą odsącza się i przemycza wodą. Uzyskany osad poddaje się krystalizacji z wody (ok. 460 ml), z użyciem węgla aktywnego. Otrzymuje się zwykle 8g (58%) produktu o t.t. = 114 °C.

KWAS *p*-TOLUILOWY

Reakcja haloformowa stanowi cenną syntetyczną metodę otrzymywania kwasów karboksylowych z metyloketonów. Patrząc ogólnie jest to reakcja selektywnego utleniania grupy metylowej w pozycji α do grupy karbonylowej. Zauważmy, że druga grupa CH_3 w cząsteczce, wiązana z pierścieniem aromatycznym nie uległa utlenieniu, co mogłoby być trudne, czy wręcz niemożliwe do zrealizowania, w przypadku użycia silnego utleniacza, np. KMnO_4 .

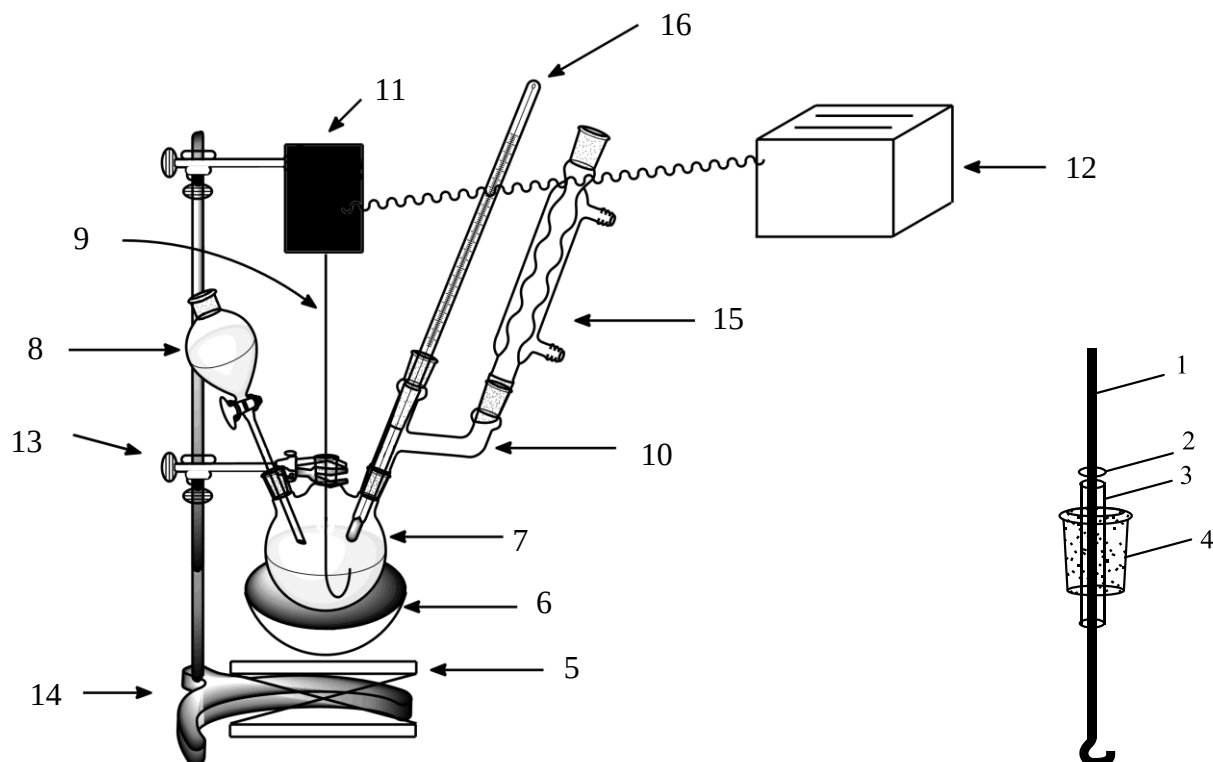


WYKONANIE

OSTRZEŻENIE: Wszystkie czynności z bromem należy wykonywać wyłącznie pod sprawnie działającym wyciągiem. Brom jest substancją żrącą i toksyczną. Jako ciecz wywołuje bolesne poparzenia, a jego wdychanie grozi śmiercią. Przed przystąpieniem do pracy z bromem należy przygotować roztwór pirosiarczynu sodu, który posłuży do neutralizacji jego resztek w używanych naczyniach oraz będzie gotowy do natychmiastowego użycia w sytuacjach awaryjnych. Podczas operowania bromem należy używać rękawiczek. Miejsca oparzone należy natychmiast zmyć przygotowanym roztworem pirosiarczynu, a następnie gliceryną, jeśli zachodzi taka potrzeba (również zdjąć rękawiczki i przemyć dłonie). Pary bromu działają drażniaco na drogi oddechowe. Podrażnienia wywołane wdychaniem par bromu można złagodzić oddychając przez chusteczkę zwilżoną etanolem. Naczynia zanieczyszczone bromem należy pod wyciągiem przemyć roztworem pirosiarczynu sodu do zaniku czerwono-brunatnego zabarwienia.

Preparat wykonuje się pod wyciągiem.

Do kolby trój szyjnej o poj. 500 ml zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, termometr, wkraplacz i chłodnicę zwrotną (należy zastosować nasadkę dwudrożną, rysunek 7), wprowadza się roztwór 32g (0,8 mol) NaOH w 205 ml wody. Mieszaninę schładza się poniżej 5°C za pomocą łaźni z mieszaniną drobno pokruszonego lodu posypanego obficie solą i wkrapla do kolby 50,5 g (16,2 ml, 0,316 mol) Br_2 w takim tempie, aby temperatura nie przekroczyła 5°C . Do otrzymanego roztworu podbrominu sodowego dodaje się w ciągu kilku minut 13,5 g (0,1 mol) *p*-metyloacetofenonu. Następnie odstawia się łaźnię chłodzącą i cały czas mieszając pozostawia mieszaninę do osiągnięcia temperatury pokojowej. W temperaturze pokojowej rozpoczyna się wyraźna zmiana barwy z pomarańczowej poprzez cytrynową do mlecznobiałej, a temperatura zaczyna gwałtownie wzrastać. Należy, w razie potrzeby, chłodzić mieszaninę wodą z lodem tak, aby nie dopuścić do przekroczenia 40°C . Od chwili gdy temperatura przestaje samorzutnie wzrastać kontynuuje się mieszanie jeszcze przez 30 minut. Po tym czasie, jeżeli mieszanina ma barwę lekko żółtą, dodaje się nasycony roztwór pirosiarczynu sodu. Po odbarwieniu przenosi się zawartość kolby do rozdzielacza i oddziela fazę wodną od bromoformu (warstwa dolna). Warstwę wodną spuszcza się do zlewki i zakwasza stężonym kwasem siarkowym, intensywnie mieszając i chłodząc zawartość. Otrzymany biały osad odsącza się i przemywa wodą do obojętnego pH przesączu, a następnie poddaje krystalizacji z 50% etanolu (z dodatkiem węgla aktywnego, jeżeli jest to konieczne). Wydajność ok. 70%, t.t. = $179\text{--}181^\circ\text{C}$.



Rysunek 7. Zestaw do przeprowadzenia reakcji haloformowej.

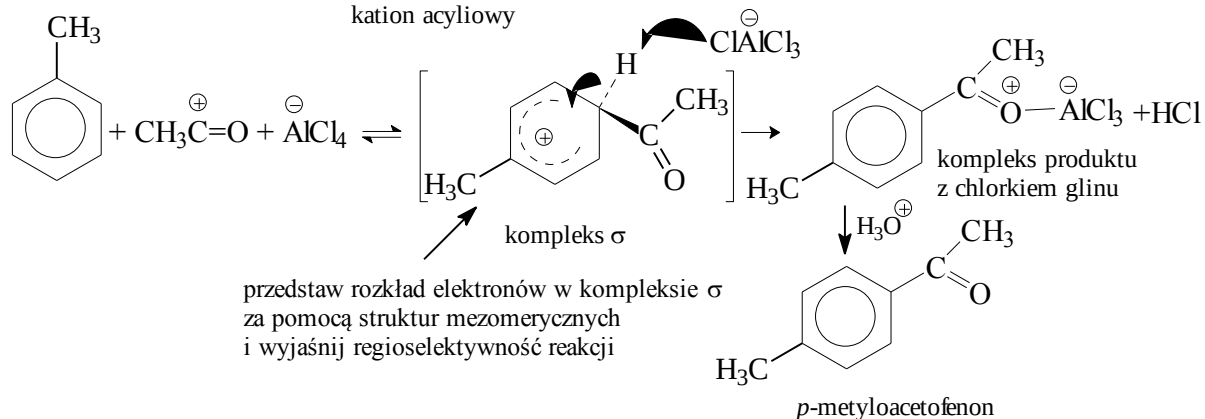
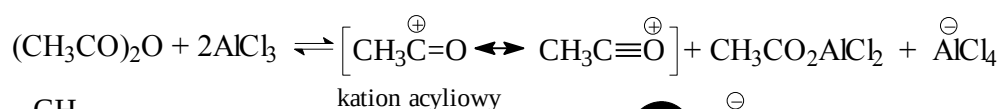
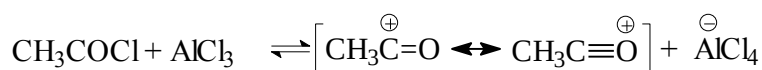
1. pręt szklany, 2. gumka zabezpieczająca, 3. prowadnica (rurka szklana), 4. korek gumowy, 5. podnośnik, 6. łożnia chłodząca, 7. kolba trój szyjna, 8. wkraplacz z wyrównywaniem ciśnień (ze szlifem, lub torionem na nóżce), 9. mieszadło mechaniczne, 10. nasadka dwudrożna, 11. silniczek napędzający mieszadło, 12. transformator (do regulacji szybkości obrotów mieszadła), 13. łapa, 14. statyw, 15. chłodnica zwrotna, 16. termometr.

***p*-METYLOACETOFENON**

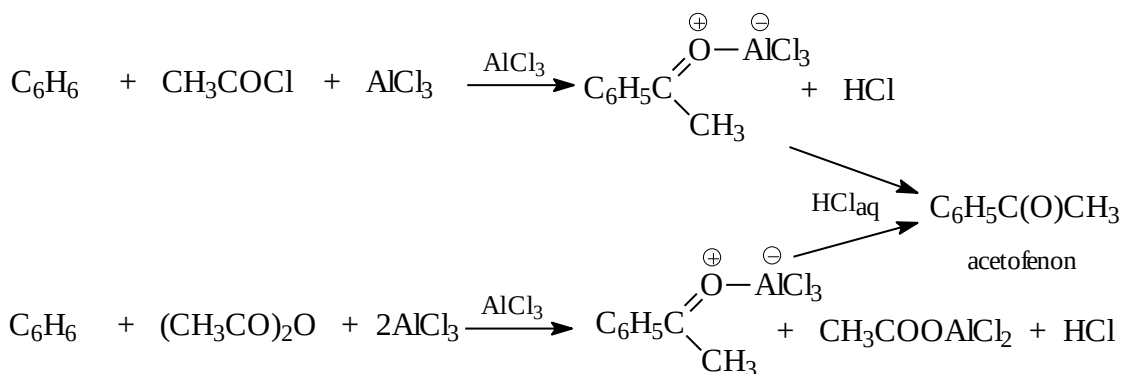
Reakcja acylowania metodą Friedla-Craftsa.

Jest to reakcja substytucji elektrofilowej. Reagentem acylującym jest w niej bezwodnik kwasu karboksylowego lub chlorek acylu. Bezwodnik kwasowy (podobnie jak chlorek kwasowy) ma właściwości zasady Lewisa dzięki obecności nie zaangażowanych w wiązania par elektronów na atomach tlenu (i chloru). Oddziaływanie kwasu Lewisa, chlorku glinu, z którymkolwiek z tych atomów zwiększa polaryzację odpowiedniego wiązania a tym samym zwiększa elektrofilowość karbonyłowego atomu węgla. Należy zatem oczekiwać, że kompleksy tego typu ($\text{RCOCl} \rightarrow \text{AlCl}_3$), chociaż mniej reaktywne od będącego z nimi w równowadze wolnego jonu acyliowego, mogą również pełnić rolę elektrofila w reakcji acylowania.

Odmienne niż w reakcji alkilowania, chlorek glinu jest nie tylko katalizatorem, ale także reagentem ponieważ tworzy trwały kompleks z powstającym produktem. Z tego powodu do reakcji acylowania używa się **1,1 mol AlCl_3** na 1 mol chlorku kwasowego lub **2,1 mol AlCl_3** na 1 mol bezwodnika.



Sumaryczne równania reakcji:



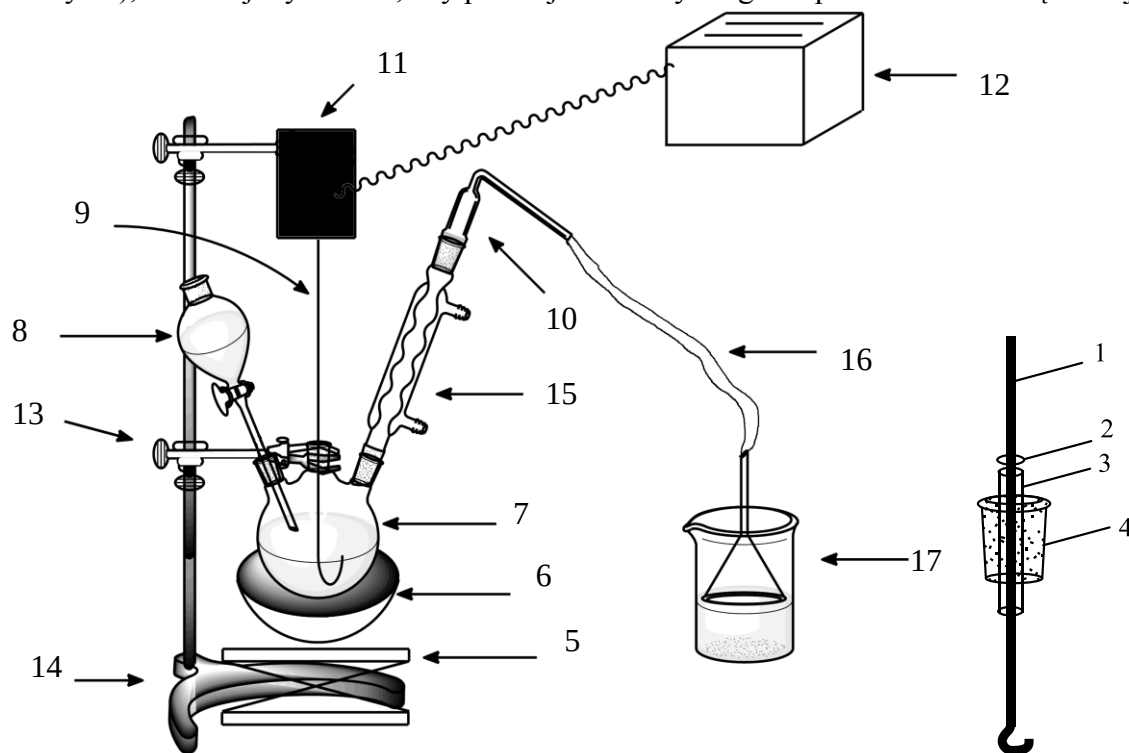
Dla uniknięcia hydrolizy bezwodnika octowego (do kwasu octowego) i chlorku glinu (do zasadowych soli glinu) reakcję przeprowadza się w warunkach bezwodnych. Elementy aparatury używane do reakcji muszą być suche. Wszystkie operacje (ważenie lub odmierzanie reagentów, napełnianie nimi reaktora itp.) powinny być wykonane sprawnie, aby kontakt chlorku glinu i bezwodnika octowego z wilgocią zawartą w powietrzu był jak najkrótszy. Toluen powinien być pozbawiony wody. Można to zrobić za pomocą destylacji. Na początku destylacji destyluje azeotrop wody i toluenu. Jego skład jest taki, że po skropleniu par w chłodnicy następuje oddzielenie warstwy wodnej od toluenowej; w odbieralniku zbiera się mętny destylat. Destylację przerywa się wtedy, gdy z chłodnicy zacznie spływać klarowna ciecz – pozbawiony wody toluen. Pozostały w kolbie destylacyjnej toluen po ochłodzeniu używa się do reakcji. (Jeśli potrzebny jest toluen bardziej suchy, do wstępnie osuszonego azeotropowo związku dodaje się metaliczny sód, najczęściej w postaci drutu otrzymanego za pomocą specjalnej prasy; Preparatyka Organiczna A. Vogel: str. 224 wyd. II; str. 379 wyd. III).

WYKONANIE

Reakcję wykonuje się pod wyciągiem.

Kolbę kulistą z trzema szyjami, o poj. 250 ml, zaopatruje się w chłodnicę zwrotną, mieszadło z uszczelnieniem oraz wkraplacz z wyrównywaczem ciśnienia (sprawdź szczelność kranu przed napełnieniem). Na szczycie chłodnicy umieszcza się rurkę z chlorkiem wapnia (najlepszy do tego celu jest CaCl_2 granulowany; wypełnienie rurki nie powinno hamować przepływu HCl), którą łączy się z urządzeniem do pochłaniania wydzielającego się w reakcji chlorowodoru (zob.

Preparatyka Organiczna A. Vogel.: str. 50 wyd. II, rys. 1.50a; str. 88 wyd. III, rys. 2.61a oraz rysunek 8). W kolbie umieszcza się 37.5 g (0,28 mol) bezwodnego, dobrze sproszkowanego chlorku glinu i 60 g (70 ml, 0,65 mol) bezw. toluenu i zanurza się ją w łaźni z zimną wodą. Łaźnię – metalową miskę z wodą, należy zamontować w taki sposób, aby w każdej chwili można ją było usunąć spod kolby – najlepiej na trójnogu (ewentualnie pierścieniu metalowym zamocowanym do statywu), na takiej wysokości, aby później można było ogrzać palnikiem zawartą w niej wodę.



Rysunek 8. Zestaw do przeprowadzenia reakcji Friedla-Craftsa.

1. pręt szklany, 2. gumka zabezpieczająca, 3. prowadnica (rurka szklana), 4. korek gumowy, 5. podnośnik (zamieniany po wdropleniu bezwodnika na trójnog i palnik), 6. łaźnia chłodząca/grzewcza, 7. kolba trójszyjna, 8. wkraplacz z wyrównywaniem ciśnienia (ze szlifem, lub torionem na nóżce), 9. mieszadło mechaniczne, 10. rurka z chlorkiem wapnia, 11. silniczek napędzający mieszadło, 12. transformator (do regulacji szybkości obrotów mieszadła), 13. łapa, 14. statyw, 15. chłodnica zwrotna, 16. wąż gumowy, 17. urządzenie do absorpcji HCl.

Po uruchomieniu mieszadła powoli wkrapla się w ciągu pół godziny 13 g (12 ml, 0,125 mol) bezwodnika octowego (jeśli reagent jest „niewiadomego pochodzenia” albo „stary” należy go przedestylować, aby usunąć kwas octowy mogący powstawać w wyniku powolnej hydrolizy bezwodnika pod wpływem wilgoci). Reakcja jest egzotermiczna i jednocześnie wydzielą się chlorowód, co daje efekt łagodnego wrzenia mieszaniny. Niekiedy po wewnętrznej stronie kolby pod wkraplaczem osadza się osad, który po zakończeniu wkraplania bezwodnika można zsunąć do roztworu za pomocą suchej bagietki wyjmując na chwilę wkraplacz (choć zwykle osad ulega roztworzeniu w następnym etapie reakcji). Po wdropleniu całej ilości bezwodnika kolbę ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej do czasu, aż przestanie wydzieląć się chlorowód (ok. 30 min). W tym czasie reakcja przebiega do końca. Zawartość kolby chłodzi się, a następnie intensywnie mieszając wylewa do zlewki, w której znajduje się świeżo zrobiona mieszanina 80 g pokruszonego lodu i 75 ml stęż. kwasu solnego. Przy wykonywaniu tej czynności wskazana jest obecność prowadzącego. Celowość przygotowania mieszaniny lodu i stęż. HCl bezpośrednio przed wylewaniem do niej zawartości kolby łatwo dostrzec sprawdzając jej temperaturę. W wyniku zmieszania obu roztworów następuje hydroliza kompleksu produktu z chlorkiem glinu, czasem gwałtowna, gdyż reakcja jest silnie egzotermiczna i dlatego konieczne jest mieszanie zawartości zlewki bagietką. W razie potrzeby można bezpośrednio do zlewki dodać kawałki lodu. Zawartość zlewki składa się z dwóch warstw ciekłych; ciemnej górnej będącej roztworem *p*-metyloacetofenonu w toluenie (toluen ma

gęstość mniejszą niż woda) i jasnej dolnej zawierającej roztwór soli glinu w rozcieńczonym kwasie solnym. Niekiedy z warstwy wodnej wytrącają się sole nieorganiczne. Należy wtedy dodać wody w ilości wystarczającej do ich rozpuszczenia. Mieszaninę przelewa się do dużego rozdzielacza i oddziela górną warstwę. Warstwę wodną zawraca się do rozdzielacza i ekstrahuje ~60 ml eteru dietylowego lub toluenu (patrz: opis dotyczący ekstrakcji przy otrzymywaniu octanu etylu). Ekstrakcję powtarza się jeszcze raz tą samą ilością rozpuszczalnika. Ekstrakty eterowe (toluenowe) łączy się z roztworem toluenowym i przemywa w rozdzielaczu 50 ml 10 proc. roztworu wodorotlenku sodu, lub korzystniej, dla uniknięcia tworzenia się emulsji można użyć roztwór Na_2CO_3 . Warstwa wodna po przemyciu powinna wykazać odczyn alkaliczny, następnie fazę organiczną przemywa się wodą do odczynu obojętnego. Oddzielone warstwy organiczne suszy się bezw. siarczanem magnezu lub chlorkiem wapnia. Po odsączeniu środka suszącego na sączku karbowanym eter i toluen oddestylowuje się na wyparce obrotowej. Jednocześnie montuje się zestaw do destylacji próżniowej i sprawdza szczelność pustego układu (rysunek 9). Pozostałość z wyparki przenosi się do kolby Claisena stanowiącej część zestawu do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Podłącza się wąż gumowy do układu i włącza pompę próżniową, a po ustaleniu ciśnienia w aparaturze wyznacza się za pomocą diagramu spodziewaną temperaturę wrzenia wiedząc, że pod ciśnieniem atmosferycznym wynosi ona 225°C . Włącza się ogrzewanie, przy czym wskazane jest owinięcie deflegmatora kartką papieru, lub taśmą izolacyjną. Na początku destylują resztki toluenu, które zbiera się do pierwszego odbieralnika (z powodu dużej prężności par tego rozpuszczalnika ciśnienie w aparaturze może nieco wzrosnąć). Natomiast gdy temperatura destylacji szybko wzrośnie i ustali się na wartości oszacowanej dla produktu pod danym ciśnieniem (ze względu na dokładność wyznaczania rzeczywista temperatura wrzenia może się różnić o kilka stopni od oszacowanej), a jednocześnie będzie widać, iż zaczęła się destylacja nowej frakcji, przekręca się „krówkę” tak, aby produkt spływał do drugiej, starowanej uprzednio kolby. Destylację prowadzi się do momentu, kiedy temperatura oparów znacznie wyraźnie wzrastać lub kiedy w kolbie destylacyjnej pozostanie ok. 1 ml cieczy (nie należy wydestylowywać cieczy „do sucha”, gdyż boczne ścianki kolby destylacyjnej niedostatecznie zwilżone cieczą nagrzewają się do wysokiej temperatury, w zetknięciu z nimi spływające z deflegmatora ciecz może ulec rozkładowi). Usuwa się wówczas czaszę grzejną i pozostawia kolbę do ostygnięcia, a po schłodzeniu układu zapowietrza aparaturę ostrożnie zdejmując wąż z tubusa „krówki”. Należy zwrócić uwagę, aby kolby z przedgonem i produktem nie zsunęły się ze szlifów „krówki”. Zwykle otrzymuje się ok. 14.5 g produktu, wyd. 86%. Należy pamiętać o zapisaniu parametrów dotyczących temperatury wrzenia (pod określonym ciśnieniem) zbieranego przedgonu i frakcji głównej.

Przykładowy opis:

t.wrz. przedgonu = AA-BB $^\circ\text{C}$ /DD mmHg

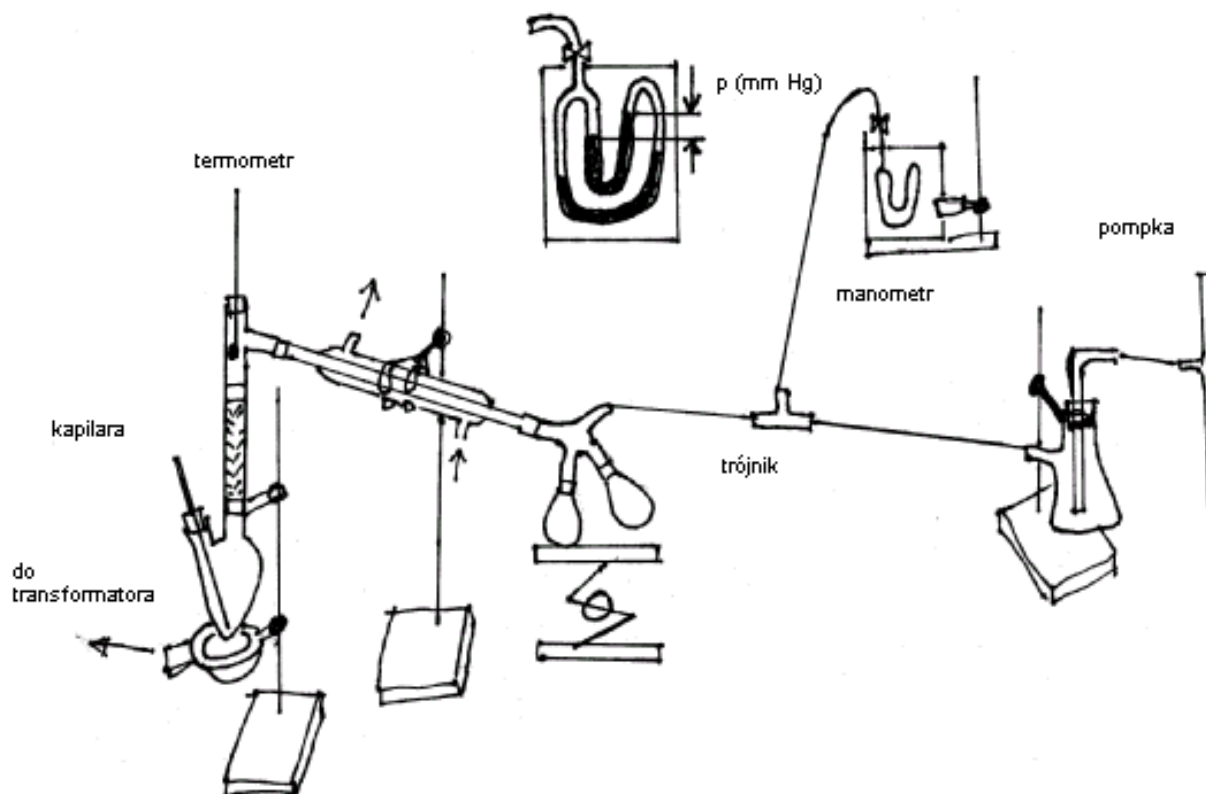
t.wrz. produktu = EE-FF $^\circ\text{C}$ /GG mmHg

DESTYLACJA POD ZMNIEJSZONYM CIŚNIENIEM (DESTYLACJA PRÓŻNIOWA)

Wiele substancji chemicznych ma bardzo wysoka temperaturę wrzenia. Często ich destylacja pod normalnym ciśnieniem jest bardzo trudna lub wręcz niemożliwa gdyż ulegają one rozkładowi. Należy wtedy zastosować destylację pod zmniejszonym ciśnieniem co skutkuje niższą temperaturą wrzenia. Najczęściej stosowany zakres ciśnień to 0,1-30 mmHg co stanowi 0,13-39,9 hPa (1 mmHg = 1,33 hPa). Do uzyskania takiego podciśnienia stosuje się pompki wodne i pompy olejowe.

Montuje się zestaw do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem wg rysunku, a w kolbie Claisena umieszcza surowy związek, z którego usunięto uprzednio, za pomocą destylacji prostej, równowagowej lub wyparki obrotowej, rozpuszczalniki. Po zaakceptowaniu przez asystenta zestawu do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem uruchamia się pompę próżniową (wodną lub membranową). Po ustaleniu się i zmierzeniu ciśnienia w aparaturze wyznacza się za pomocą

diagramu spodziewaną temperaturę wrzenia związku. Wskazane jest owinięcie deflegmatora kartką papieru lub taśmą izolacyjną. Na początku często destylują resztki rozpuszczalnika. Z powodu dużej prężności par rozpuszczalnika ciśnienie w aparaturze może nieco wzrosnąć. Sprawdzamy to otwierając co jakiś czas kran manometru. (Kran ten powinien być zamknięty podczas destylacji. Otwiera się go tylko na czas pomiaru ciśnienia.) Kiedy temperatura oparów zbliży się do temperatury wrzenia oszacowanej dla danego ciśnienia (ze względu na dokładność wyznaczania rzeczywista temperatura wrzenia może się różnić o kilka stopni od oszacowanej) i przestanie wzrastać przekręca się „krówkę” tak, aby produkt spływał do starowanej uprzednio kolby. Destylację prowadzi się do momentu, kiedy temperatura oparów zacznie wyraźnie wzrastać lub kiedy w kolbie destylacyjnej pozostanie ok. 1 ml cieczy (nie należy destylować cieczy „do sucha”). Boczne ścianki kolby destylacyjnej niedostatecznie zwilżone cieczą nagrzewają się do wysokiej temperatury. W zetknięciu z nimi spływające z deflegmatora ciecz może ulec rozkładowi.) Usuwa się wtedy czasę grzejną i pozostawia kolbę do ostygnięcia. Zapowietrza się aparaturę ostrożnie zdejmując wąż z tubusa „krówki”. Należy zwrócić uwagę, aby w tym czasie kran manometru był zamknięty oraz aby kolby z przedgonem i produktem nie zsunęły się ze szlifów „krówki”. Dopiero wtedy można zakręcić kran pompki wodnej i ostrożnie zapowietrzyć manometr.



Rysunek 9. Zestaw do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem.

Odsyłacze do Internetu:

<https://www.youtube.com/watch?v=3JIIPnyrZMw> – destylacja pod normalnym ciśnieniem

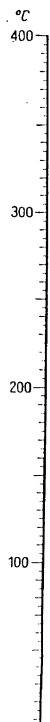
<https://www.youtube.com/watch?v=k9HUMX2TVMg> – destylacja pod normalnym ciśnieniem

<https://www.youtube.com/watch?v=bTGPWET-SWo>

Diagram zależności temperatury wrzenia pod zmniejszonym ciśnieniem od temperatury wrzenia pod ciśnieniem atmosferycznym i wartości ciśnienia, przy którym prowadzi się destylację.

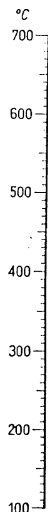
a)

temperatura wrzenia
pod zmniejszonym
ciśnieniem (P)



b)

temperatura wrzenia
pod ciśnieniem
760 mm Hg
lub skorygowana
do tego ciśnienia



c)

ciśnienie (P)
mm Hg

