

### 3. ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО СИНТЕЗУ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

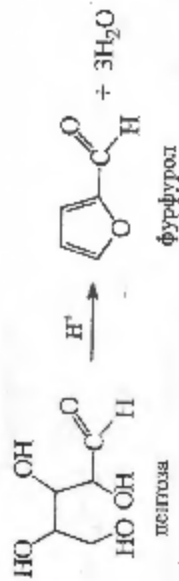
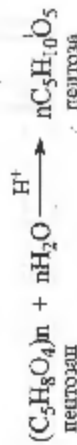
#### 3.1. 2-Ацетил-3-фенилэксирин



Реактивы: бензальдегид 35,0 г, перекись водорода, 28%-ный раствор, 50 мл; диоксан 100 мл; гидроксид натрия 2 г в 10 мл воды; эфир дивиниловый 150 мл; марганца диоксид 0,2 г.

В трехгорлую колбу, снабженную термометром и капельной воронкой, помещают 35 г бензальдегида в 100 мл диоксана и 50 мл перекиси водорода. Колбу погружают в баню, охлаждаемую холодной водой, и при интенсивном перемешивании механической мешалкой прибавляют порциями 10 мл раствора  $\text{NaOH}$ , поддерживая температуру реакционной смеси около  $25-30^\circ\text{C}$  (для этого колбу одновременно погружают в баню с холодной водой). После кратковременно погружают в баню с холодной водой). После прибавления щелочи (примерно 30 мин) перемешивание продолжают еще 2 ч. В течение этого времени 3-4 раза контролируют значение pH универсальным индикатором, которое должно быть в пределах 9,5-10,5. При необходимости добавляют раствор щелочи. Затем добавляют равный объем воды (разбавляют водой вдвое) и экстрагируют реакционную смесь (3 x 50) мл эфира. Экстракт высушивают безводным сульфатом натрия, предварительно добавив 0,2 г  $\text{MnO}_2$ , катализирующей разложение избытка  $\text{H}_2\text{O}_2$  (обязательно, иначе при перегонке возможен взрыв). После осушения и отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Собирают фракцию с т. кип.  $100-102^\circ\text{C}$  (3 мм). Вещество кристаллизуется из смеси гексан-эфир 3:1 при охлаждении. Выход около 25 г (65%), т. пл.  $56-57^\circ\text{C}$  [6].

#### 3.2. Фуруфурол



Реактивы: подсолнечная лузга 50 г; соляная кислота ( $\rho=1,18$ ) 112 г (95 мл); карбонат натрия; хлорид натрия.

В колбу Вюрца на 500 мл, снабженную капельной воронкой и холодильником Лябха, помещают 50 г мелкоизмельченной подсолнечной лузги или кукурузных початков и заливают 87 г соляной кислоты и 180 мл воды. Колбу нагревают на песчаной бани и медленно отгоняют жидкость; по мере уменьшения объема жидкости в колбе из кашеобразной массы добавляют 25 г соляной кислоты и 260 мл воды. Перегонку прекращают, когда объем дистиллята составит 350 мл. Дистиллят нейтрализуют содой (сода прибавляется небольшими порциями при помешивании), насыщают порошкообразным хлоридом натрия и переносят в колбу Вюрца.

Отгоняют примерно  $1/3$  объема смеси. Первые погоды, представляющие собой эмульсию, собирают отдельно. Эмульсия дает отстояться, отделяют фуруфурол, а водный слой присоединяют ко второй части дистиллята.

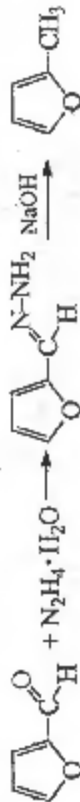
Дистиллят насыщают хлоридом натрия и  $1/3$  его отгоняют. Отгон снова насыщают хлоридом натрия, экстрагируют эфиром три раза по 25 мл. Перед вторым экстрагированием в дистиллят снова добавляют хлорид натрия до насыщения.

Эфирную вытяжку присоединяют к фуруфуролу и сушат прокаленным сульфатом натрия.

Эфир осторожно отгоняют на водяной бани и остаток перегоняют с воздушным холодильником, собирая фракцию с т. кип.  $160-162^\circ\text{C}$ . Выход 4-4,8 г.

Фуруфурол — маслянистая, бесцветная, желтеющая на воздухе жидкость с запахом, напоминающим запах свежеспеченного хлеба [7].

### 3.3. Сильван (2-метилфуран)



Реактивы: фурфурол 25 г; этиленгликоль 125 мл; гидразингидрат, 85%-ный раствор, 15 мл; гидроксид натрия, 40%-ный раствор, 3 мл.

В колбе смешивают 25 г свежеперегнанного фурфурола, 125 мл этиленгликоля и постепенно при встряхивании и охлаждении водой прибавляют 15 мл 85%-ного гидразингидрата. При этом выпадает желтый кристаллический осадок гидразона фурфурола (иногда осадок не выпадает, но на выходе сильвана это не сказывается).

Смесь оставляют на два часа при комнатной температуре, затем прибавляют 3 мл 40%-ного раствора едкого натра, присоединяют к колбе дефлегматор с нисходящим холодильником и нагревают на масляной бане таким образом, чтобы в течение 45 мин подерживалась температура 100 °С. Затем в течение часа температуру поднимают до 145 °С, при этом отгоняется сырой сильван и вода. Сильван отделяют от воды, сушат плавленной щелочью и перегоняют. Выход 20 г, т. вып. 63–63,5 °С [8].

### 3.4. Пирролизевая кислота

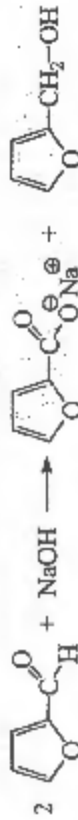


Реактивы: фурфурол 9,6 г; натрий гидроксид 15 г; бром 5,6 мл; концентрированная соляная кислота.

В трехгорлой колбе с мешалкой и термометром растворяют 15 г твердого гидроксида натрия в 50 мл воды. Охлаждают раствор до 0 °С смесью льда и соли и добавляют по каплям при перемешивании 5,6 мл брома (температура реакционной смеси при этом не должна превышать +5 °С). К полученному раствору гшпобромида в течение 1 ч добавляют по каплям 9,6 г свежеперегнанного фурфурола, поддерживая температуру ниже +5 °С. Продолжают перемешивание 2 ч при той же температуре и осторожно поликисляют реакционную массу предварительно охлажденной до 0 °С концентрированной

соляной кислотой до кислой реакции по конго. Отсасывают выпавший осадок, промывают его холодной подкисленной водой и высушивают сначала на воздухе, а затем в вакуум-экскаторе над прокаленным хлористым кальцием. Выход пирролизевой кислоты составляет 8 г (65% от теоретического), т. пл. 126–128 °С. В целях очистки рекомендуется возгонка [8].

### 3.5. Фурфуриловый спирт и пирролизевая кислота



Реактивы: фурфурол 19,2 г; гидроксид натрия 8 г; эфир диэтиловый; натрий углекислый; соляная кислота.

Свежеперегнанный фурфурол вносят в колбу, охлаждают холодной водой и при перемешивании прибавляют 8 г гидроксида натрия в 16 мл воды. Очень быстро начинается экзотермическая реакция, сопровождающаяся разогреванием и потемнением раствора. Реакция считается законченной, когда каша раствора, нанесенная на бумажку, смоченную уксуснокислым анилином, не дает красного окрашивания (реакция на фурфурол).

Для выделения фурфурилового спирта к реакционной смеси прибавляют 10 мл воды и насыщают ее углекислым газом. После этого раствор переливают в дегазительную воронку и несколько раз экстрагируют эфиром [7].

### 3.6. 3,5-Бис(этоксикарбонил)-2,4-диметилапиррол (2 стадии)

Стадия 1. Синтез фенилазоацетоуксусного эфира.



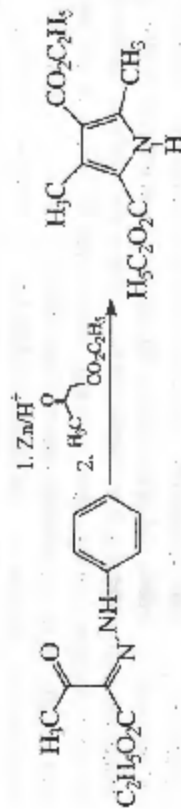
Реактивы: анилин 18,6 г; ацетоуксусный эфир 26 г, соляная кислота 67 мл; нитрит натрия 14 г; ацетат натрия 91 г; этанол 620 мл.

К раствору 18,6 г анилина в разб. HCl (67 мл конц. HCl + 210 мл H<sub>2</sub>O) прибавляют при 0 °С и энергичном перемешивании раствор

14 г нитрата натрия в 60 мл воды. Одновременно (лучше всего в стакане на 2 л) смешивают растворы: 91 г ацетата натрия в 160 мл воды и 26 г ацетоуксусного эфира в 620 мл этанола. Часть ацетата натрия при этом выпадает в осадок. К полученной суспензии медленно прикапывают при 10 °С раствор соли диазония; в колбе добавления соли начинают выпадать желтые кристаллы гидрозола. Для полноты осаждения добавляют несколько капель воды.

Реакционную смесь оставляют на 20 ч при комнатной температуре, затем отфильтровывают осадок, промывают его смесью этанол-вода (1:1) и после высушивания (желательно в вакууме) получают 42 г (89 %) гидрозола в виде хромотографически чистого желтого порошка с т. пл. 68–70 °С [9].

Стадия 2. Синтез 3,5-бис(этоксикарбонил)-2,4-диметилпиррола.

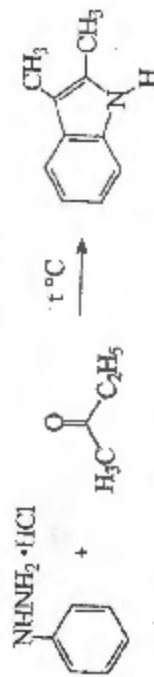


Реактивы: фенилацетоуксусный эфир 11,5 г; ацетоуксусный эфир 6,5 г; уксусная кислота 35 мл; цинковая пыль 13 г; этанол.

Смешивают 6,5 г ацетоуксусного эфира в 20 мл уксусной кислоты с 3 г цинковой пыли и нагревают до 80 °С. К реакционной смеси медленно прикапывают при перемешивании раствор 11,5 г фенилацетоуксусного эфира в 15 мл уксусной кислоты, что вызывает экзотермическую реакцию. Затем приливают в течение 20 мин добавляя маленькими порциями еще 10 г цинковой пыли (общее количество 0,2 моль). В колбе добавления дают смеси нагреваться до 90 °С, перемешивают еще 1 ч при 90 °С и 0,5 ч — при 100 °С.

По охлаждению к реакционной смеси добавляют 50 мл воды и осадок тщательно отсасывают. Пиррольное производное взвешивают из остатка на фильтре многократной экстракцией горячим этанолом. Метанольный раствор упаривают досуха, а остаток перекристаллизуют из смеси этанол-вода (3:2). После высушивания в вакууме получают 7,9 г (66%) продукта в виде бесцветных игл с т. пл. 134–135 °С [9].

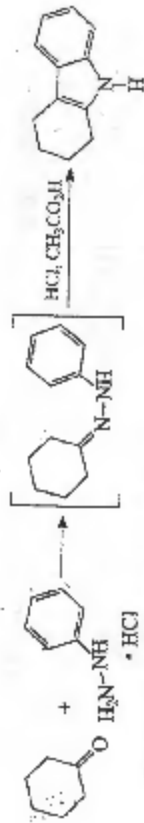
### 3.7.2.3-Диметилпиррол



Реактивы: гидрохлорид фенилгидразина 24 г; метилэтилкетон 12 мл.

Трехгорную колбу на 100 мл с мешалкой, термометром, обратным холодильником и кашельной воронкой помещают в масляную баню с электрообогревом. Загружают 24 г гидрохлорида фенилгидразина и 50 мл воды. Смесь размешивают, нагревают до 70 °С и в течение 5 мин приливают 5 мл метилэтилкетона. Затем нагревание прекращают и по кашлям в течение 10–15 мин добавляют еще 7 мл метилэтилкетона. Температура реакционной массы при этом самопроизвольно поднимается до 80–85 °С. Как только температура начнет понижаться, массу подогревают до 95–98 °С, при этом хлорид фенилгидразина полностью переходит в раствор. Через 10–15 мин раствор мутнеет и, если температура опускается ниже 95 °С, кристаллизуется. Реакционную массу перемешивают 4 ч при 95–98 °С. Затем масляную баню убирают, массу продолжают перемешивать, пока температура ее не понизится до 50 °С, после чего охлаждают до 15 °С с помощью водяной бани. Осадок 2,3-диметилпиррола отфильтровывают, отжимают на фильтре и переносят в стакан на 300 мл. К веществу добавляют 150 мл воды, перемешивают наочкой и фильтруют. Осадок на фильтре промывают водой до исчезновения ионов хлора в фильтрате (проба с нитратом серебра), при этом общий объем промытых вод составляет приблизительно 300 мл. Осадок отжимают, переносят на чашку Петри и сушат на воздухе до постоянной массы. Выход 23 г (93%). Желто-коричневый порошок; т. пл. 104–106 °С; после кристаллизации из 250 мл петролейного эфира выделяется в виде слегка желтоватых пластинок, т. пл. 107–108 °С; R<sub>у</sub> 0,73 на силуфол (хлороформ); хорошо растворяется в этаноле, эфире, конц. HCl; растворяется в горячей воде [10].

### 3.8. 1,2,3,4-Тетрагидрокарбазол

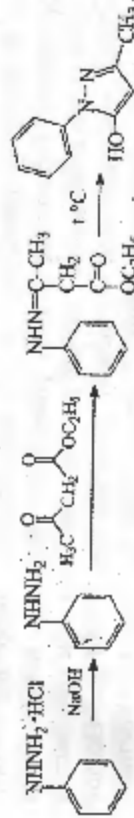


Реактивы: гидроклорид фенилгидразина 18,5 г; циклогексанон 11,8 г; уксусная кислота 300 мл; этанол 30 мл.

К умеренно кипящему раствору 18,5 г (128 ммоль) гидроклорид фенилгидразина в 80 мл уксусной кислоты при перемешивании приквашивают в течение 5 мин раствор 11,8 г (121 ммоль, ~12,5 мм) циклогексанона в 20 мл уксусной кислоты. Раствор вскипает вследствие начала экзотермической реакции. По окончании добавления раствора циклогексанона реакционную смесь нагревают еще 1 ч с обратным холодильником.

Затем добавляют 100 мл уксусной кислоты, нагревают до кипения и медленно смешивают со 125 мл воды. Выпавший при охлаждении до комнатной температуры продукт отфильтровывают, промывают 100 мл уксусной кислоты, а затем водой до нейтральной реакции. После высушивания при 80 °С в вакууме и перекристаллизации из ~30 мл этанола получают 16,0 г (77%) хроматографически чистого продукта в виде желтых пластинок с т. пл. 116–117°С [9].

### 3.9. 5-Гипрокса-3-метил-1-фенилпипразол



Реактивы: гидроклорид фенилгидразина 12 г; 20%-ный раствор  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  40 мл; ацетоуксусный эфир 13 мл.

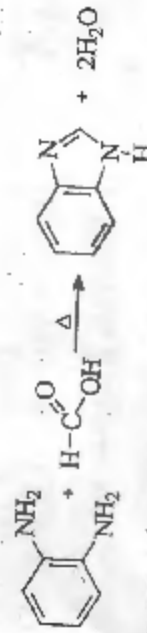
Круглодонную четырехгорлую колбу на 500 мл с термометром, мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником помещают в водяную баню с электрообогревом. Добавляют 70 мл воды, 12 г гидроклорида фенилгидразина, размешивают до образования однородной суспензии (~20 мин), вводят 20 мл 20%-ного

раствора  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  до pH 9–9,5, дополнительно загружают 20 мл 20%-ного раствора  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Смесь нагревают до 40 °С и выдерживают до полного растворения (~30 мин). Реакционную массу охлаждают до 15–20 °С и добавляют по каплям 13 мл свежеперегнанного ацетоуксусного эфира так, чтобы температура массы была не выше 25 °С. Смесь размешивают 30 мин при 20–25 °С, включают обратный холодильник и нагревают до 95 °С, выдерживают, перемешивая, 2–3 ч при 95 °С. Концом реакции считают отсутствие черной полосы в сопряженности вытеков на фильтровальной бумаге пробы реакционной массы и капли аммиачного раствора  $\text{Ag}_2\text{O}$ . По окончании реакции добавляют 100 мл воды, размешивают, охлаждают до 15 °С. Профильтровывают на воронке Бюхнера с отсасыванием. Фильтрат переносит в фарфоровый стакан на 1 л с термометром, мешалкой и капельной воронкой, помещенный в баню со смесью льда и поваренной соли. Охлаждают до 0...–2 °С, добавляют по каплям (20 мл 27,5%-ной  $\text{HCl}$  до pH 4–5 по лакмусу). Температура не должна превышать 0 °С. Размешивают 20 мин и отфильтровывают 5-гидрокси-3-метил-1-фенилпипразол на воронке Бюхнера с отсасыванием, пасту отжимают, промывают 50 мл воды, переносит в фарфоровую чашку и сушат на воздухе.

Выход ~14 г (80%). Сасло-желтые кристаллы; т. пл. 124–125 °С [10].

### 3.10. Бензимидазол

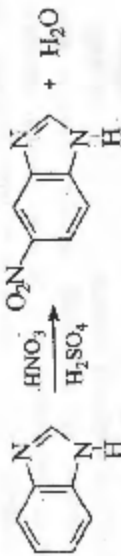


Реактивы: о-фенилендиамина 1,8 г; муравьиная кислота, 40%-ный раствор, 3,5 мл; едкий натр, раствор (0,8 г в 8 мл воды).

В круглодонной колбе смешивают 1,8 г о-фенилендиамина 3,5 мл 40%-ного раствора муравьиной кислоты. Смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин, при этом образуется однородная масса. По охлаждении к ней медленно, при перемешивании добавляют раствор едкого натра до слабощелочной реакции на лакмус. Выпавший бензимидазол отфильтровывают и сушат. Выход сырого продукта 1,6 г.

Для очистки сырой бензимидазол растворяют в 40 мл кипящей воды и кипятят с 0,1 г активированного угля в течение 10–15 мин. Кипящий раствор фильтруют на складчатом фильтре. По охлаждении бензимидазол выпадает в виде бесцветных игл, которые отфильтровывают. Т. пл. 170 °С. Выход 1,3 г [7].

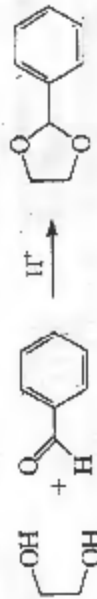
### 3.11. 5-Нитробензимидазол



Реактивы: бензимидазол 2 г; азотная кислота ( $\rho=1,4$ ) 2,7 мл; серная кислота ( $\rho=1,83$ ) 8,8 мл.

В фарфоровый стакан наливают 6,8 мл серной кислоты и осторожно растворяют в ней бензимидазол. К полученному раствору при температуре 25–30 °С приливают нитроусную смесь, состоящую из 1,4 мл азотной и 2,0 мл серной кислот. Через 15–20 мин после прибавления нитроусной смеси нитромассу осторожно вливают в 80,30 мл холодной воды (под тягой!) и добавляют 2,5 мл азотной кислоты, при этом азотнокислая соль 5-нитробензимидазола в виде белых игл. Соль отфильтровывают, переносят в стакан и осторожно обрабатывают раствором аммиака. Выделившийся 5-нитробензимидазол отфильтровывают, промывают 2–3 раза водой и сушат в сушильном шкафу. Выход 2,5 г (85% от теоретического). Т. пл. 203 °С [7].

### 3.12. Этиленкеталь бензальдегида



Реактивы: этиленгликоль 7,5 г; бензальдегид 10,6 г; толуол-сульфокислота 0,2 г; толуол 30 мл; диэтиловый эфир 100 мл; карбонат натрия; сульфат магния.

Синтез осуществляют в приборе для фракционной перегонки с

дефлегматором. В круглодонной колбе смешивают 7,5 г этиленгликоля, 10,6 г бензальдегида, 0,2 г толуолсульфокислоты и 30 мл толуола. Присоединяют колбу к дефлегматору, снабженному термометром и нисходящим холодильником. Далее отгоняют смесь воды и толуола, нагревая колбу на колбонагревателе до тех пор, пока температура отходящих паров не достигнет 110 °С. Остаток растворяют в 100 мл эфира и промывают несколько раз 10%-ным раствором соды до нейтральной реакции эфирного слоя и затем водой. Эфирный слой сушат сульфатом магния. Отгоняют эфир, а остаток перегоняют в вакууме. Выход этиленкетала бензальдегида 11 г (73%), т. кип. 111–113 °С при 15 мм рт. ст.,  $n_D^{20}$  1,5267 [11].

### 3.13. Этиленкеталь циклогексана



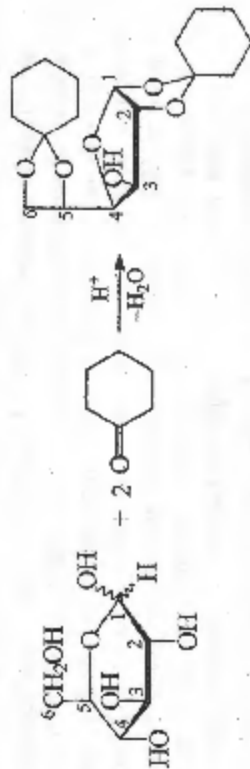
Реактивы: этиленгликоль 10 г; циклогексанон 10 г; фосфорная кислота; бензол 45 мл; хлористый натрий; поташ.

В колбу, снабженную обратным холодильником и лопушкой для воды, помещают 10 г этиленгликоля, 10 г циклогексанаона, 30 мл бензола и каплю фосфорной кислоты. Смесь греют на колбонагревателе с закрытой спиралью в течение 3–4 ч до тех пор, пока в ловушке не перестанет собираться вода (всего отделиют около 2,5 мл воды). Далее переносят смесь в делительную воронку, промывают насыщенным раствором хлористого натрия (3 раза по 15 мл). Промывные воды экстрагируют 15 мл бензола, вытяжку соединяют с основным бензольным раствором и высушивают прокаленным поташем. Затем отгоняют бензол, а остаток перегоняют в вакууме.

Получают 12,5 г (86%) кетала циклогексана с т. кип. 68–70 °С при 13 мм рт. ст.,  $n_D^{20}$  1,4583 [11].



### 3.14. 1,2,5,6-Ди-О-циклогексидов-D-глюкофураноза



Реактивы: D-глюкоза 6,5 г; циклогексанон 8 мл; серная кислота 1,5 мл; диоксан 5 мл; петролейный эфир 180 мл.

В стакане вместимостью 50 мл смешивают 8 мл циклогексанона, 5 мл диоксана и 6,5 г безводной тщательно растертой в ступке D-глюкозы. Нагревают до 60 °С при помешивании толстой палочкой и медленно, по каплям, добавляют 1,5 мл концентрированной серной кислоты, продолжая энергично помешивание реакционной массы. Через 10 мин реакционная масса становится коричневой, а через 45–60 мин густеет и затвердевает. Ее оставляют стоять еще на 30 мин, а затем тщательно растирают с 20 мл воды. Серую кристаллическую массу отсасывают на стеклянном пористом фильтре и растирают с 20 мл воды повторно еще 2 раза для удаления остатков серной кислоты. Промывные воды после третьей обработки водой должны иметь pH 4–5 (по конго красному). Затем кристаллы сушат и перекристаллизовывают из 180 мл петролейного эфира. Выход 4,8 г. Т. пл. 133 °С [12].

### 3.15. 4-Бензилвилен-2-метил-4Н-оксазол-5-он (азлактон α-ацетаминнокоричной кислоты) (2 стадии)

Стадия 1. Синтез ацетилглицина.

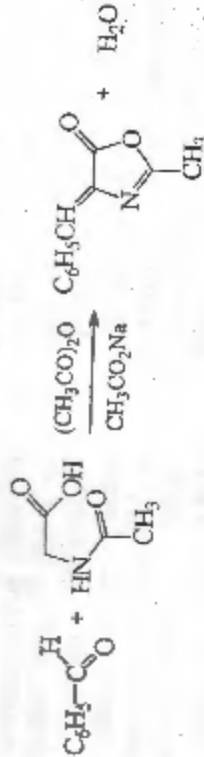


Реактивы: глицин 75 г; уксусный ангидрид 215 г.

В однолитровую коническую колбу, снабженную механической мешалкой, помещают 75 г глицина и 300 мл воды. Смесь энергично перемешивают до тех пор, пока почти весь глицин не перейдет в раствор. После чего приливают в один прием 215 г 95%-ного уксусного ангидрида. Энергичное перемешивание продолжают еще в

течение 15–20 минут, причем за это время раствор может разогреться и ацетилглицин может начать выкристаллизовываться. Для завершения кристаллизации раствор помещают в баню со льдом (лучше всего на ночь). Осадок отсасывают, промывают на воронке ледяной водой и сушат. Выход 75–85 г. Т. пл. 207–208 °С. Из фидратра упариванием и перекристаллизацией из 75 мл кипящей воды можно выделить дополнительное количество ацетилглицина [13].

Стадия 2. Синтез 4-бензилвилен-2-метил-4Н-оксазол-5-она (азлактон α-ацетаминнокоричной кислоты)

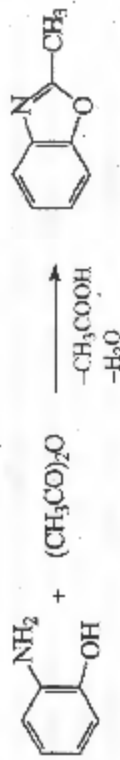


Реактивы: ацетилглицин 58,5 г; безводный ацетат натрия 30 г; безальдегид 79 г; уксусный ангидрид 134 г.

В однолитровую коническую колбу помещают смесь 58,5 г ацетилглицина, 30 г безводного ацетата натрия, 79 г свежеретранного бензойного альдегида и 134 г 95%-ного уксусного ангидрида. Колбу неплотно закрывают пробкой и нагревают на водяной бане, время от времени помешивая содержимое до полного его растворения (10–20 мин). Полученный раствор кипятят в течение 1 ч с обратным холодильником, охлаждают и оставляют на ночь в холодильном шкафу. Твердую массу желтых кристаллов обрабатывают 125 мл холодной воды и измельчают с помощью стеклянной палочки. Кристаллы отсасывают через воронку Бюхнера, тщательно промывают холодной водой, чтобы избавиться от непрореагировавшего бензальдегида, и сушат (желательно в вакуум-эксикаторе над KOH). Выход неочищенного азлактона 69–72 г (74–77%), Т. пл. 148–150 °С.

Продукт можно перекристаллизовать из спирта, четыреххлористого углерода, этилацетата с добавкой петролейного эфира. Водных растворов следует избегать, так как вода легко расщепляет кольцо азлактона. Если применить для перекристаллизации спирт, то можно опасаться, что кольцо азлактона расщепится с образованием сложного эфира, особенно при продолжительном нагревании раствора [13].

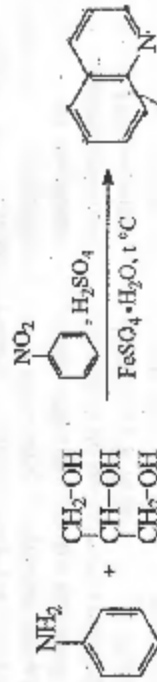
### 3.16. 2-Метилбензоксазол



Реактивы: о-аминофенол 5 г; уксусный ангидрид 12,5 г; эфир диэтиловый 50 мл; поташ.

В круглодонную колбу емкостью 100 мл вносят 5 г о-аминофенола и затем медленно при охлаждении ледяной водой добавляют 12,5 г уксусного ангидрида. Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин, а затем перегоняют из колбы Вюрца, собирая фракцию с т. пл. 140–210 °С. После окончания перегонки эту фракцию встряхивают с насыщенным водным раствором поташа до появления щелочной реакции (*осторожно, выделяется углекислый газ*) и затем экстрагируют 50 мл эфира. Эфирный раствор высушивают над поташом, эфир отгоняют и остаток перегоняют из колбы Вюрца. Т. кип. 200–202 °С,  $n_D^{20}$  1,5395. Выход 4,5 г [14].

### 3.17. Хинолин



Реактивы: анилин 22 г; глицерин 85 г; нитробензол 17 г; сульфат железа (II) ( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ) 5 г; серная кислота ( $\rho=1,84$ ) 49,8 мл; 40 %-ный раствор NaOH 105 мл; 10 %-ный раствор  $NaNO_2$ .

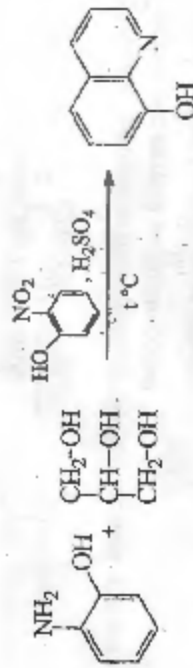
В круглодонную колбу на 500 мл вносят реактивы в следующем порядке: 5 г сульфата железа, 85 г глицерина, 22 г анилина, 17 г нитробензола и 21,8 мл концентрированной серной кислоты. Смесь тщательно перемешивают, присоединяют обратный холодильник и нагревают на сетке до начала кипения, после чего нагревание прекращают, так как реакция идет с достаточным самонагреванием. Когда жидкость перестает кипеть, нагревание возобновляют и кипятят еще в течение 2,5 ч. После этого смеси дают остыть до

100 °С, переливают ее в 1,5-литровую колбу, сложившую реакционную колбу небольшим количеством воды и перегоняют непрореагировавший нитробензол с водяным паром. Перегонку продолжают до тех пор, пока в дистиллят не перестанут переходить маслянистые капли.

Центратив перегонку, в колбу осторожно вливают 105 мл 40%-ного раствора NaOH и снова отгоняют с паром хинолин вместе с непрореагировавшим анилином. Дистиллят подкисляют 28 мл концентрированной серной кислоты, охлаждают до 5 °С и прибавляют 10%-ный раствор азотистокислого натрия до появления реакции на свободную азотистую кислоту (посинение кокрахмальной бумаги при нанесении на нее капли раствора). При этом анилины диазотируются, а хинолин как третичное основание остается без изменения. Реакционную смесь нагревают на водяной бане до прекращения выделения азота, причем полученное из анилина диазосоединение разлагается с образованием фенола.

Раствор подщелачивают концентрированным раствором едкого натра и выдлившийся в свободном состоянии хинолин отгоняют с водяным паром. Дистиллят экстрагируют эфиром и сушат эфирный раствор кусочками твердого едкого натра. Высушенный эфирный раствор отфильтровывают в перегонную колбу и отгоняют эфир на водяной бане. Заменяют водяной холодильник воздушным и перегоняют хинолин, нагревая колбу концентрированным воздухом. Выход 17–20 г, т. кип. 238 °С [15].

### 3.18. 8-Оксихинолин (оксин)



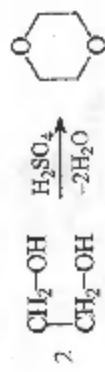
Реактивы: о-аминофенол 7 г; глицерин 20 г; о-нитрофенол 4,7 г; серная кислота ( $\rho=1,84$ ); гидроксид натрия; карбонат натрия.

Круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную другим форштосом с мешалкой и обратным холодильником, помещают в

масляную баню с термометром. В колбу вносят 20 г глицирина, 4,7 г о-нитрофенола (в качестве окислителя), 17 мл концентрированной серной кислоты и 7 г о-аминофенола. Реакционную смесь при перемешивании осторожно нагревают до температуры бани 135 °С и выдерживают при этой температуре 3 ч, при этом строго следя за температурой и не допуская слишком бурного кипения смеси. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры и из реакционной смеси отгоняют непрореагировавший о-нитрофенол с водяным паром. Остаток в колбе нейтрализуют сначала твердым гидроксидом натрия (примерно 12 г) до слабо кислой реакции по универсальной индикаторной бумаге, затем содой (примерно 5 г) до нейтральной реакции. При нейтрализации не следует применять избыток щелочи, так как 8-оксихинолин дает с ним соль, не перегоняющуюся с водяным паром. Далее 8-оксихинолин перегоняют с водяным паром. Во время перегонки часто кристаллы 8-оксихинолина осаждаются на стенках холодильника. Поэтому следует их переводить в погон, пропуская через холодильник струю пара. Выпавшие в погоне кристаллы 8-оксихинолина отфильтровывают на воронке Бюхнера и сушат на воздухе между листами фильтровальной бумаги. Выход 8-оксихинолина 7,5 г.

8-Оксихинолин (оксин) представляет собой кристаллическое вещество, растворимое в спирте, ацетоне, бензоле, кислотах и щелочах, нерастворимое в холодной воде и эфире. Т. пл. 75 °С, т. кип. 266,6 °С. Возгоняется [16].

### 3.19. Диоксан-1,4



Реактивы: этиленгликоль (сухой) 30 мл; серная кислота (1,84); карбонат калия; натрий металлический.

*Работу вести в вытяжном шкафу!*

В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 30 мл сухого этиленгликоля и 2,9 мл концентрированной серной кислоты. Колбу соединяют с дефлегматором, снабженным термометром и нисходящим водяным холодильником. Осторожно нагревают до

кипения на горелке с асбестовой сеткой. Через некоторое время начинается медленная отгонка продукта реакции (если перегонка долго не начинается, дефлегматор и колбу закрывают асбестом). В начале перегонки температура паров 84–90 °С, а в конце реакции она повышается до 102 °С. Нагревание закрывают, когда содержимое колбы сильно чернеет, вспенивается и начинается выделение оксида серы (IV). При повышении температуры и увеличении концентрации серной кислоты усиливаются побочные реакции — внутримолекулярная дегидратация этиленгликоля, приводящая к образованию уксусного альдегида, а также окислительно-восстановительные реакции, в результате которых содержимое колбы обугливается и образуется оксид серы (IV).

К бесцветному прозрачному дистилляту добавляют карбонат калия в виде порошка до образования двух слоев — высаливание диоксиана. Верхний слой (диоксан) отделяют с помощью делительной воронки, помещают в сухую коническую колбу емкостью 50 мл. Сушат сначала прокаленным карбонатом калия, затем гидроксидом калия. При добавлении гидроксида калия содержимое колбы приобретает бурую окраску: в щелочной среде уксусный альдегид, который образуется побочно, осмоляется. Первые кусочки гидроксида калия при перемешивании жидкости растворяются (образуется небольшой нижний слой), последующие не изменяются.

Высушенный диоксан переливают в колбу Бюрда, добавляя в него небольшой кусочек металлического натрия (с полноропины) и перегоняют, собирая фракцию в пределах 100–103 °С. Выход 12 г. Диоксан представляет собой бесцветную жидкость, которая смешивается с водой, этиловым спиртом, диэтиловым эфиром. Т. пл. 11,7 °С, т. кип. 101,3 °С,  $n_D^{20}$  1,4224. При хранении в диоксане образуются взрывоопасные пероксида [16].

### 3.20. 8-Капролактам



Реактивы: циклогексанон 7 г; солянокислый гидроксидамин 7 г;



охлаждения. Для очистки его растворяют в 5–7 мл горячего четыреххлористого углерода (нагревая на водяной бане) и горячий раствор фильтруют через бумажный фильтр. Колбу споласкивают 3 мл горячего растворителя, который затем фильтруют через тот же бумажный фильтр. Затем раствор доводят до кипения на водяной бане, убирают со стола горелку и осторожно добавляют петролейный эфир (т. кип. 50–75 °С) до начала помутнения. (Если раствор яснееет после добавления к нему 4-кратного от первоначального объема количества петролейного эфира, значит, было взято слишком большое количество четыреххлористого углерода. Тогда раствор упаривают до небольшого объема и снова при перемешивании добавляют петролейный эфир до появления слабой мути, которая не исчезает.) Когда раствор охладится до комнатной температуры, его помещают в баню со льдом. Выпавшие кристаллы отсасывают, промывают небольшим количеством петролейного эфира и высушивают на воздухе. Выход 3 г (40% от теоретического), т. пл. 66–68 °С [8].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Щербина А.Э., Магусевич Л.Г., Селько И.В., Звонок А.М. Органическая химия. Реакционная способность основных классов органических соединений. — М.: БГУУ, 2000.
2. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений. — М.: Мир, 1996.
3. <http://www.acslabs.com/juprac/nomenclature/>
4. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. — М.: Мир, 1976.
5. Браун Д., Флойд А., Сейнберн М. Спектроскопия органических веществ. — М.: Мир, 1992.
6. Губен И. Методы органической химии. Т. 2. Вып. 1. — М.-Л.: Госхимиздат, 1941.
7. Лабораторные работы по органической химии / Под ред. О.Ф. Гинзбурга и А.А. Петрова. — М.: Высшая школа, 1982.
8. Юрьев Ю.К., Левина Р.Я., Шабаров Ю.С. Практические работы по органической химии. Вып. 4. — М.: Изд-во Московского ун-та, 1969.
9. Титце Л., Айхер Т. Preparativная органическая химия: Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-

ацетат натрия кристаллический 10 г; концентрированный серная кислота 8 мл; натрия гидроксид 16 г; четыреххлористый углерод 75–80 мл; петролейный эфир.

В небольшой конической колбе растворяют в 30 мл воды 7 г солянокислого гидроксиламина и 10 г кристаллического ацетата натрия (или соответствующее количество безводной соли). К полученному раствору по 1,5 мл в течение 5 мин добавляют 7 г (7,5 мл) циклогексана. Колбу встряхивают и, если она становится слишком горячей, охлаждают в бане с холодной водой, чтобы держать ее в руке. Когда саморазогревание прекратится, колбу плотно закрывают пробкой и интенсивно встряхивают в течение 3 мин. Реакционную смесь охлаждают холодной водой. Выпавший в осадок оксид циклотоксана отсасывают, промывают на фильтре несколькими миллилитрами холодной воды, тщательно отжимают и высушивают на фильтровальной бумаге. Выход 5 г (60% от теоретического), т. пл. 87–89 °С.

Оксим циклогексана (5 г), полученный по описанной выше методике, помещают в коническую колбу емкостью 250 мл и добавляют туда охлажденный раствор 8 мл концентрированной серной кислоты в 2,5 мл воды. Встряхивают колбу, чтобы ее содержимое хорошо перемешалось, укрепливают в штативе и осторожно на сетке нагревают на маленьком пламени горелки до начала выделения пузырьков (до 120 °С). Как только реакция началась, горелку останавливают и дают реакции пройти до конца (температура реакционной смеси в это время поднимается до 140–150 °С). Когда содержимое колбы несколько остынет, добавляют 40 мл воды и помещают колбу в баню со льдом. К охлажденной до 5 °С реакционной смеси добавляют по каплям холодный раствор 16 г едкого натра в 35 мл воды до тех пор, пока смесь станет слабо, но отчетливо щелочной по лакмусу; температуру поддерживают около 0 °С. При этом некоторое количество образовавшегося ε-капролактама выделяется в виде масла. Если одновременно начнут выпадать кристаллы деситиводного сульфата натрия, их растворяют, добавляя небольшое количество воды. Реакционную смесь переносят в делительную воронку и пять раз экстрагируют четыреххлористым углеродом (порциями по 15 мл). Вытяжки соединяют и отгоняют растворитель на водяной бане. Остаток, представляющий собой загрязненный примесями ε-капролактам, закристаллизовывается при

исследовательской лаборатории. — М.: Мир, 1999.

10. Лабораторный практикум по синтезу промежуточных продуктов и красителей / Под ред. А.В. Ельцова. — Л.: Химия, 1985.

11. Голодников Г.В., Мандельштам Т.В. Практикум по органическому синтезу. — М.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1976.

12. Грандберг И.И. Практические работы и семинарские занятия по органической химии. — М.: Дрофа, 2001.

13. Синтезы органических препаратов. Сборник 2. — М.: ИЛ, 1949.

14. Агрономов А.Е., Шабаров Ю.С. Лабораторные работы в органическом практикуме. — М.: Химия, 1974.

15. Лаврицкая Л.Н., Морозова И.А., Старостенко Е.Е., Шпилыкова В.Н., Ярская Н.С. Практические работы по органической химии. — М.: Изд-во МХТИ, 1972.

16. Птица О.А., Кулестская Н.В., Тимофеева В.К., Васильева Н.В., Смолина Т.А. Лабораторные работы по органическому синтезу. — М.: Просвещение, 1979.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
1. Общие методические указания по номенклатуре гетероциклических соединений.....	4
2. Контрольные вопросы и индивидуальные домашние задания.....	12
2.1. Номенклатура гетероциклических соединений.....	12
2.2. Критерии ароматичности в гетероциклах.....	16
2.3. Способы получения и химические свойства гетероциклических соединений.....	20
2.3.1. Цепочки последовательных превращений.....	20
2.3.2. Характеристика химических превращений гетероциклических субстратов.....	25
2.4. Сравнительная характеристика реакционной способности гетероциклических соединений и механизмы реакций.....	27
2.5. Кислотно-основные свойства гетероциклических соединений.....	29

2.6. Установление строения неизвестного вещества.....	30
2.7. Интерпретация спектров ПМР гетероциклических соединений.....	34

### 3. Практическое руководство по синтезу гетероциклических соединений

3.1. 2-Ацетил-3-фендилоксран.....	56
3.2. Фурафурол.....	56
3.3. Сильван (2-метилфуран).....	56
3.4. Пирролизевая кислота.....	58
3.5. Фурафуриловый спирт и пирролизевая кислота.....	59
3.6. 3,5-Бис(этоксикарбонил)-2,4-диметилпиррол.....	59
3.7. 2,3-Диметилпиррол.....	61
3.8. 1,2,3,4-Тетрагидрокарбазол.....	62
3.9. 5-Гидрокси-3-метил-1-фенилпиррол.....	62
3.10. Бензимидазол.....	63
3.11. 5-Нитробензимидазол.....	64
3.12. Этиленкеталь бензальдегида.....	64
3.13. Этиленкеталь циклогексана.....	65
3.14. 1,2,5,6-Ди-О-циклогексилден-D-глюкофураноза.....	66
3.15. 4-Бензилден-2-метил-4H-оксазол-5-он (азлактон $\alpha$ -ацетиламинокоричной кислоты).....	66
3.16. 2-Метилбензоксазол.....	68
3.17. Хитолин.....	68
3.18. 8-Окспинолил (оксин).....	69
3.19. Дюксаф-1,4.....	70
3.20. $\epsilon$ -Капролактам.....	71

### Литература

73

Учебное издание

*Кузьменок Нина Михайловна, Михалёнок Сергей Георгиевич,  
Алексеев Анатолий Дмитриевич, Кушнер Марина Александровна*

## ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Лабораторный практикум

Редактор М.Ф. Мурашко  
Корректор Т.Е. Самсонович

Подписано в печать 30.07.2003. Формат 80×84 1/16. Печать офсетная.  
Гарнитура Таймс.

Усл. печ. л. 4,9. Усл. вр.-отт. 4,9. Уч.-изд. л. 4,2.

Цараж 500 экз. Заказ 3457

Налоговая льгота — Общегосударственный классификатор  
Республики Беларусь ОКРБ 007-98, ч.1; код 22.11.20.600.

Учреждение образования

«Белорусский государственный технологический университет»,  
220050, Минск, Свердловская, 13а.

Лицензия ЛЗ №276 от 15.04.03.

Отпечатано на ротационной машине белорусского государственного  
технологического университета. 220050. Минск, Свердловская, 13а.