

1) Mydlarska

P O L I T E C H N I K A G D A Ń S K A

ANATOL ARENDT, ALEKSANDER M. KOŁODZIEJCZYK,
TERESA SOKOŁOWSKA

ĆWICZENIA LABORATORYJNE Z CHEMII ORGANICZNEJ

Skrypt przeznaczony jest dla studentów
III i IV roku Wydziału Chemicznego



GDĄSK 1980

PRZEWODNICZĄCY KOMITETU REDAKCYJNEGO
WYDAWNICTW POLITECHNIKI GDAŃSKIEJ

Roman Kazimierczak

REDAKTOR SKRYPTÓW

Zdzisław Puhaczewski

RECENZENT

Jan Biernat

Wydano za zgodą
Rektora Politechniki Gdańskiej

PRINTED IN POLAND

Do nabycia: PP Dom Książki Nr 23 (Gmach Główny Politechniki Gdańskiej),
80-952 Gdańsk-Wrzeszcz, ul. Majakowskiego 11/12

390

WYDAWNICTWO POLITECHNIKI GDAŃSKIEJ

Wydanie I. Nakład 500+25+15 egz. Ark. wyd. 13,5. Ark. druku 11,25. Papier drukowy
kl. V 70 g. Oddano do druku 25.01.1980 roku. Druk ukończono w styczniu 1981 roku.
Zamówienie nr S/622/79. P-4. Cena zł 18,-

Wykonano w Zakładzie Graficznym Politechniki Poznańskiej
61-821 Poznań, ul. Ogrodowa 11, telefon 554-25

SPIS TREŚCI

	Str.
Wstęp	7
Wykaz stosowanych skrótów	8

CZĘŚĆ I — PREPARATYKA ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

Acetamid	9	Bromobenzen i p-dibromobenzen	28
Acetanilid	10	Bromomalonian etylu	29
Acetylometylomocznik	10	Bromomalonian metylu	30
Acetylooctan etylu	11	p-Bromonitrobenzen	30
Aldehyd salicylowy	11	Butyloacetylooctan etylu i keton metylowo-amylowy	31
Alkohol etylowy (metodą fermenta- cyjną)	12	n-Butylomalonian etylu	32
Alkohol p-nitrobenzylowy	13	Celobioza	33
Allilomalonian etylu	14	Chinolina	34
p-Aminoazobenzen	14	Chlorobenzen z aniliny	35
3-Aminoftalhydrazid	15	Chlorek acetylu	35
Anilina	16	Chloro-2,4-dinitrobenzen	36
Anizol	17	Cyklopentanon	37
Azoksybenzen	17	Diazoaminobenzen	37
Azotyn n-amylu	18	Diazometan	38
Benzamid	19	Dibenzoil	39
Benzenosulfonian sodu	19	Dibenzylidenoaceton	40
p-Benzochinon	20	1,4-Dibromobutan	40
Benzoesan etylu	21	4,5-Difenyloglioksalon	41
Benzoesan metylu	21	m-Dinitrobenzen	42
Benzoina	22	Eter butylowy	42
Benzonitryl	22	Eter koronowy (18-Crown-6) ..	43
Benzylidenoanilina	23	Eter metylowy- β -naftolu	44
Bezwodnik bursztynowy	23	Fenol z aniliny	45
Bezwodnik 3-nitroftalowy	24	o-Fenyleneodiamina	46
Bromek benzylu	25	β -Fenyloglicydynian etylu	47
Bromek n-butylu	25	Fenylhydrazon cykloheksanonu ..	47
Bromek etylu	26	Fenylomocznik	48
Bromek izopropylu	26	Fluoro-2,4-dinitrobenzen	48
Bromek p-nitrobenzylu	27	Ftalimidek potasu	49
p-Bromoacetanilid	28	D-Galaktoza	49

		Str.
N-D-Glukozyl-p-nitroanilina	50	Malonian metylu 73
Glutaronitryl	51	Maślan n-butyłu 74
Hydrazobenzen	51	N-Metylo-N-nitrozomocznik . . . 75
Indygo	52	N-Metylo-N-nitrozo-p-toluenosul- fonamid 75
Izocyjaniany alkilowe i aryłowe (prze- grupowanie Curtiusa)	52	Mrówczan etylu 76
Izonitrozomalonian etylu	54	m-Nitroanilina 77
Izonitrozomalonian metylu	55	Nitrobenzen 78
p-Jodoanilina	55	Nitrofenol orto- i para- 79
Jodoform	56	3-Nitroftalhydrazid 80
Jodobenzen z aniliny	57	4-Nitroftalimid 81
Jodobenzen z benzenu	57	Nitrometan 82
Keton etylowo-metyłowy	58	1-Nitronaftalen 82
Kumaryna i kwas o-acetoksykumary- nowy	59	Octan t-butyłu 83
Kwas acetylosalicylowy	59	Octan ołowiu (IV) 83
Kwas adypinowy	60	Octan n-heptyłu 84
Kwas p-aminobenzoesowy	61	Oksym cykloheksanonu 84
Kwas antranilowy	61	Oktaoctan celobiozy 85
Kwas barbiturowy	62	Oranż β -naftolowy 86
Kwas benzylowy	62	Oranż metylowy 86
Kwas benzoowy z toluenu	63	α -Pentaacetylogluchoza 87
Kwas benzoowy z bromobenzenu . .	64	β -Pentaacetylogluchoza 88
Kwas α -bromopropionowy	64	Pinakon (pinakol) 89
Kwas cynamonowy	65	Pinakolon (pinakolina) 90
Kwas fenylooctowy z cyjanku benzylu	66	Pirol 90
Kwas fenylooctowy z chlorku benzylu	66	Reakcja Cannizzaro 91
Kwas DL-migdałowy	67	Salicylan izoamylu 91
Kwas 3-nitroftalowy	68	2,4,6-Tribromoanilina 92
Kwas pikrynowy	69	1,3,5-Tribromobenzen 93
Kwas sulfanilowy	70	2,4,6-Tribromofenol 94
Kwas śluzowy	71	Trifenylometanol 94
Kwas p-toluenosulfonowy	71	Urotropina 95
Kwas trimetylooctowy	72	Żółcień alizarynowa 96

CZĘŚĆ II. PREPARATYKA AMINOKWASÓW I PEPTYDÓW

Syntezy aminokwasów	97		
DL-Alanina	97	DL-β-Fenyloseryna	102
Glicyna	97	DL-β-Fenylo-β-alanina i jej ana-	
DL-β-Fenylo-β-alanina z kwasu cyna-		logi	103
monowego	98	Kwas α-acetyioaminocynamono-	
DL-Fenyloglicyna	99	wy	104
DL-p-Hydroksyfenyloglicyna	101	DL-Seryna	104

Kwas DL-glutaminowy	105	Acetamido-karbometoksy-	
Malonowe syntezy aminokwasów i		metylomalonian etylu	107
ich N-chronionych pochodnych ...	106	Formamido-benzylomalonian	
N-Acetylo-DL-fenylalanina	107	etyl u	108
Rozdzielanie racemicznych aminokwasów na enancjomery			110
Otrzymywanie optycznie czystych		Rozdzielanie N-formylo-DL-feny-	
aminokwasów przy użyciu papainy .	110	loalaniny przy użyciu truciyny	115
Rozdzielanie karbobenzoksy-DL-ami-		Rozdzielanie DL-fenyloglicyny	
nokwasów poprzez sole z efed-		poprzez sole z kwasem D-kam-	
ryną	113	forosulfonowym	115
Synteza N-chronionych aminokwasów			116
Karbobenzoksyaminokwasy	116	Acetyloaminokwasy	127
Karbo-t-butoksyaminokwasy	120	Benzoiloglicyna	129
Formyloaminokwasy	123	N-Fenyloglicyna	130
Ftaliloaminokwasy	124		
Synteza estrów aminokwasów			131
Estry metylowe	131	Estry p-nitrobenzylowe	140
Estry t-butyłowe	135	Estry N-hydroksysukcynoimid-	
Estry benzylowe	139	dowe	141
Synteza peptydów			143
Metoda DCC	143	Metoda aktywnych estrów (ONSu)	147
Metoda EEDQ	145	Metoda DPPA	149
Metoda mieszanych bezwodników ...	146	Usuwanie grup ochronnych ...	150
Otrzymywanie substancji pomocniczych do syntezy aminokwasów i peptydów .			151
Aminomalonian metylu	151	Karboetoksyftalimid	158
Formamidomalonian metylu	151	Dicykloheksylokarbodiimid	
Acetamidomalonian etyl u	152	(DCC)	159
Chloromrówczan benzylu	153	N-etoksykarbonylo-2-etoksy-	
8-Hydroksychinolina	153	1,2-dihydrochinolina	
Węglan benzylu-8-hydroksychinolino-		(EEDQ)	160
wy	154	Azydofosforan fenyl u (DPPA) ..	160
Azydormrówczan t-butyłu	155	N-hydroksysukcynoimid	161
Węglan t-butylo-p-nitrofenyl u	157		
Masy cząsteczkowe wolnych i chronionych aminokwasów			163

CZĘŚĆ III. PRZYGOTOWYWANIE I OCZYSZCZANIE ROZPUSSZCZALNIKÓW I ODCZYNNIKÓW

Aceton	164	Eter etylowy	168
Benzen	164	Eter naftowy, ligroina	169
Benzyna	165	Heksan	169
Brom	165	Hydrazyny wodzian	169
Bromek etylu	165	Metanol	170
Chloroform	165	Octan etylu	170
Chlorowcozwiązki	166	Pirydyna	170
Chromowa mieszanina	166	Stop potasowo-sodowy	171
Cyjanek metylu	166	Tetrahydrofuran	171
Dioksan	167	Tlenek wapnia	172
Dimetyloformamid (DMF)	167	Toluen	172
Dimetylosulfotlenek (DMSO)	167	Wywoływacze do TLC	172
Etanol	167		
Wykaz cytowanej literatury	173		
Skorowidz rzeczowy	174		

WSTĘP

Niniejszy skrypt składa się z trzech części. Pierwsza część przeznaczona jest dla studentów roku III odrabiających zajęcia laboratoryjne z chemii organicznej. Głównym elementem tego programu jest synteza związków organicznych, jako praktyczny sposób poznawania praw chemii organicznej oraz własności substancji organicznych. Pierwsza część skryptu zawiera zatem opisy syntez obrazujących podstawowe działy chemii organicznej o różnym stopniu trudności. Opisy te opracowano na podstawie źródeł literaturowych oraz doświadczeń zebranych w naszych laboratoriach. Wybrane syntezy dostosowane są do umiejętności początkujących studentów i możliwości technicznych naszego laboratorium. Wykaz najczęściej wykorzystywanych źródeł literaturowych znajduje się na końcu skryptu a każdy przepis zaopatrzone w odnośniki do podręczników lub literatury oryginalnej, w których można znaleźć podobne lub inne sposoby syntezy danego preparatu. Literatura cytowana jest skrótowo, np. 12, 144; liczba podkreślona odpowiada pozycji w spisie literatury na końcu skryptu, druga liczba wskazuje stronę. Pierwszy odnośnik zawiera przepis najbardziej zbliżony do podanego w skrypcie, a dalsze dotyczą syntez zmodyfikowanych lub innych metod otrzymywania tego samego związku.

Druga część skryptu, poświęcona chemii aminokwasów i peptydów, przeznaczona jest dla studentów IV roku Specjalności Chemii i Technologii Organicznej, odrabiających zajęcia laboratoryjne z przedmiotu Metody Syntezy Organicznej. Ta część skryptu zawiera opisy syntez aminokwasów i ich pochodnych oraz peptydów i substancji pomocniczych stosowanych do wprowadzania grup ochronnych lub syntezy wiązania peptydowego. Tabele własności fizycznych oraz odnośniki do literatury oryginalnej umożliwiają studentom prowadzenie różnorodnych syntez w oparciu o ogólne przepisy. Niektóre syntez z drugiej części skryptu mogą wejść do programu laboratorium chemii organicznej na roku III.

W trzeciej części skryptu zebrane są sposoby przygotowywania i oczyszczania rozpuszczalników i odczynników najczęściej używanych w laboratorium organicznym.

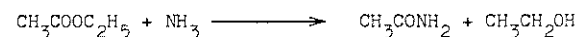
WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

Ac - acetyl	-OBut - ester III-rz. butylowy
Ala - alanina	-O-s-Bu - " II-rz. butylowy
Arg - arginina	-OBzl - " benzyłowy
Asn - asparagina	-OEt - " etylowy
Asp - kwas asparaginowy	-OMe - " metylowy
Boc - t-butyluksykarbonył	-OBt - " hydroksybenzotriazolowy
Bz - benzoil	-ONBzl - " p-nitrobenzyłowy
Bzl - benzył	-ONp - " p-nitrofenyłowy
Cys - cysteina	-ONSu - " N-hydroksysukcynimidowy
Cys ₂ - cystyna	-OPCP - " pentachlorofenyłowy
DCC - dicykloheksylokarbodiimid	Phe - fenyloalanina
DCHA - dicykloheksyloamina	Ph - ftalil
DMF - dimetyloformamid	Pro - prolina
DPPA - azydofosforan difenyłowy	Py - pirydyna
EEDQ - N-etoksykarbonylo-2-etoksy-1,2-dihydrochinolina	Ser - seryna
Gln - glutamina	THF - tetrahydrofuran
Glu - kwas glutaminowy	Thr - treonina
Gly - glicyna	TLC - chromatografia cienkowarstwowa
His - histydyna	Trp - tryptofan
Hyp - hydroksyprolina	temp.topn. - temperatura topnienia
Ile - izoleucyna	temp.wrz. - " wrzenia
Leu - leucyna	Tyr - tyrozyna
Lys - lizyna	Val - walina
Met - metionina	Z - benzyloksykarbonył, karbobenzoksy-
Nle - norleucyna	
NEt ₃ - trietyloamina	

CZĘŚĆ I

PREPARATYKA ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

ACETAMID



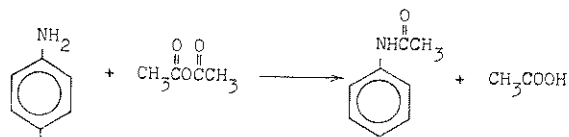
Odczynniki:

Octan etylu	44 g (49 cm ³ , 0,5 mola)
Amoniak 24%-wy roztw. (d = 0,88)	90 cm ³ (1,1 mola)

W kolbie destylacyjnej poj. 250 cm³ miesza się 49 cm³ octanu etylu i 90 cm³ stęż. roztworu amoniaku. Kolbę wraz z boczną rurką zamyka się korkami i pozostawia (wstrząsając ją od czasu do czasu) na 1-2 dni, aż mieszanina stanie się jednorodna. Pozostawienie mieszaniny na okres dłuższy nie jest szkodliwe. Kolbę łączy się następnie z aparaturą destylacyjną zestawioną pod wyciągiem. Boczną rurkę kolby ssawkowej (odbieralnika) należy połączyć z urządzeniem do pochłaniania amoniaku wydzielającego się w początkowym etapie destylacji. Destylację prowadzi się z użyciem łaźni powietrznej ogrzewając kolbę dosyć szybko, aby możliwie zmniejszyć straty spowodowane hydrolizą acetamidu. Po przekroczeniu temp. 135°C pozostała w kolbie ciecz oziębia się nieco (tak jednak, aby nie zakrzepła) i przelewa się do kolby destylacyjnej poj. 100 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę powietrzną. Produkt destyluje się do zlewki, jako odbieralnika, zbierając frakcję wrzącą w temp. 200-216°C. Destylat została się całkowicie po ostudzeniu. Uzyskuje się 25 g prawie czystego acetamidu o temperaturze topnienia 79-80°C, który można dodatkowo oczyścić przez rozpuszczenie 25 g acetamidu w mieszaninie 25 cm³ benzenu i 7,5 cm³ bezw. octanu etylu na łaźni wodnej a następnie gwałtownie oziębienie w lodzie. Kryształy odsącza się, odcisną między dwoma kawałkami bibuły i suszy w eksykatorze. Otrzymuje się 24 g acetamidu (81% wyd.) o temp. topn. 81°C.

Lit.: 12, 409, 410; 2, 134; 6, 193.

ACETANILID



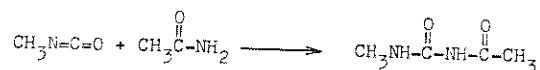
Odczynniki:

Anilina	10 g (10 cm ³ , 0,106 mola)
Bezwodnik octowy	11 g (10 cm ³ , 0,106 mola)
Kwas octowy lodowaty	10,5 g (10 cm ³ , 0,160 mola)
Pył cynkowy	0,1 g
Lód, etanol.	

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³ zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną umieszczają się 10 cm³ aniliny, 10 cm³ bezwodnika octowego, 10 cm³ lodowatego kwasu octowego i 0,1 g pyłu cynkowego. Mieszaninę ogrzewa się łagodnie do wrzenia w ciągu 30 min, a następnie gorącą cieczą mieszając wylewa się cienkim strumieniem do zlewki poj. 500 cm³, zawierającej 250 cm³ wody z lodem. Po oziębieniu w lodzie surowy produkt odsącza się, przemywa niewielką ilością zimnej wody i suszy się na powietrzu. Otrzymuje się 14,5 g (100% wyd.) acetanilidu o temp. topn. 111-113°C. Po krystalizacji z 250 cm³ wody z dodatkiem 5 cm³ etanolu otrzymuje się 10,5 g (73%) acetanilidu o temp. topn. 113-114°C.

Lit.: 12, 587; 2, 130; 8, 242; 10, 471.

ACETYLOMETYLOMOCZNIK



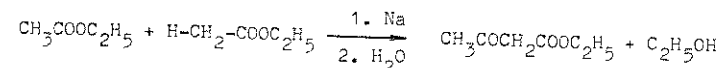
Odczynniki:

Acetamid	15 g (0,25 mola)
Brom	22 g (7 cm ³ , 0,14 mola)
Wodorotlenek sodu	10 g (0,25 mola)

W kolbie stożkowej poj. 400 cm³ miesza się 15 g acetamidu z 22 g bromu, po czym wkrapla się roztwór 10 g wodorotlenku sodu w 40 cm³ wody. Uzyskaną żółtą mieszaninę ogrzewa się na siatce azbestowej do wystąpienia pienienia roztworu. Ogrzewanie kontynuuje się 2 min. i po ustaniu burzliwej reakcji, chłodzi się roztwór w lodzie. Po upływie 1 godz. wydzielony bezbarwny pro-

dukt odsącza się, przemywa zimną wodą i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 12 g (81% wyd.) acetylometylomocznika o temp. topn. 178-180°C.
Lit.: 12, 986; 6, 342.

ACETYLOOCTAN ETYLU



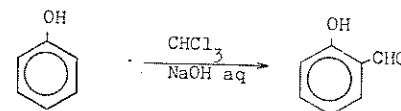
Odczynniki:

Octan etylu bezw.	125 g (140 cm ³ , 1,42 mola)
Sód metaliczny	12 g (0,52 mola)
Kwas octowy 50%-wy	35 cm ³
Chlorek wapnia bezw.	20 g
Sól kuchenna	20 g
Etanol	3 cm ³

W kolbie okrągłodennej o poj. 500 cm³, ze sprawą chłodnicą zwrotną, umieszczają się 140 cm³ bezw. octanu etylu, 3 cm³ alkoholu oraz 12 g czystego drutu sodowego (lub drobno pokrojonego sodu) i ogrzewa się kolbę na łaźni wodnej dla zapoczątkowania reakcji. Jeśli reakcja przebiega zbyt gwałtownie, to należy kolbę chłodzić, w celu uniknięcia strat octanu etylu (przez chłodnicę). Po zakończeniu energicznej reakcji mieszaninę ogrzewa się na łaźni wodnej, aż sód rozpuści się całkowicie (około 1,5 godz.). Powstały czerwony przeźroczysty roztwór chłodzi się i słabo zakwasza wobec lakmusa przez dodanie 70 cm³ 50%-owego kwasu octowego. Ciecz nasycą się solą kuchenną, oddziela górną warstwę estru i suszy ją bezw. chlorkiem wapnia (lub bezw. siarczanem magnezu). Ester destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem z kolby Claisena zaopatrzonej w deflegmator. Po oddestylowaniu przedgonu będącego octanem etylu, acetylooctan etylu zbiera się w temp. 76-80°C/18 mm Hg; Wydajność 25 g (27% wyd. w stosunku do octanu etylu).

Lit.: 12, 483; 6, 297; 10, 744; 11, 502.

ALDEHYD SALICYLOWY



Odczynniki:

Fenol	12,5 g (0,13 mola)
Wodorotlenek sodu	40 g (1 mol)
Chloroform	30 g (20 cm ³ , 0,25 mola)

Kwas siarkowy

Eter etylowy

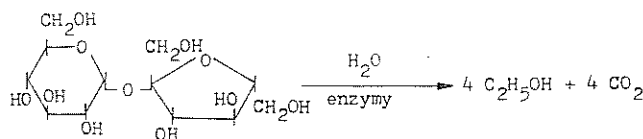
Wodorosiarczyny sodu (nasycony roztwór) 20 cm³

W szerokoszyjnej kolbie kulistej o poj. 500 cm³ zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną umieszcza się 40 g NaOH w 40 cm³ wody i roztwór 12,5 g fenolu w 12,5 cm³ wody. W korku obok chłodnicy umocowuje się termometr, tak aby był zanurzony w cieczy. Kolbę ogrzewa się w łaźni wodnej w temp. 60-70°C^{*)} i z wkraplacza umieszczonego na chłodnicy wprowadza się w trzech porcjach, w odstępach 15-minutowych, 20 cm³ chloroformu. Kolbę należy co pewien czas energicznie wstrząsać. Po dodaniu chloroformu ogrzewanie kontynuuje się 1 godz. na wrzącej łaźni wodnej, następnie nadmiar chloroformu oddestylowuje z parą wodną. Pozostały pomarańczowy roztwór chłodzi się i ostrożnie zakwasza rozcieńczonym kwasem siarkowym (odbarwienie), po czym ponownie destyluje się z parą wodną. Destylat ekstrahuje się eterem. Pozostały po odparowaniu eteru aldehyd salicylowy zanieczyszczony fenolem wytrząsa się energicznie przez 30 min. z 20 cm³ nasyconego roztworu wodorosiarczyny sodu i pozostawia na 1 godz. Uzyskane połączenie aldehydu z wodorosiarczynem odśacza się i przemywa niewielką ilością eteru. Produkt rozkłada się przez ogrzewanie z rozcieńczonym kwasem siarkowym na łaźni wodnej. Po ochłodzeniu aldehyd ekstrahuje się eterem i warstwę organiczną suszy bezw. siarczanem magnezu. Po oddestylowaniu eteru aldehyd zbiera się w temp. 195-197°C, otrzymując 6 g (37%) aldehydu salicylowego. W celu wyodrębnienia tworzącego się ubocznie aldehydu p-hydroksybenzoesowego ciecz pozostała po destylacji z parą wodną sączy się na gorąco oddzielając produkty smoliste. Przesącz po ochłodzeniu ekstrahuje się eterem i po oddestylowaniu eteru pozostały żółty osad krystalizuje się z gorącej wody. Otrzymuje się 1 - 1,5 g (6-9%) aldehydu p-hydroksybenzoesowego o temp. topn. 115-116°C.

Lit.: 12, 717; 2, 237.

*) Fenolan sodu musi być całkowicie rozpuszczony przed dodaniem chloroformu.

ALKOHOL ETYLOWY (metodą fermentacyjną)



Odczynniki:

Sacharoza 80 g
Roztwór soli Pasteura 70 cm³

(fosforan potasu 0,20 g, fosforan wapnia 0,02 g, siarczan magnezu 0,02 g, winian amonu 1,0 g w 86 g wody).

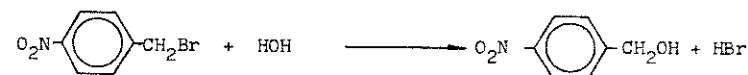
Drożdże 20 g

W kolbie poj. 1000 cm³ umieszcza się 80 g sacharozy, 700 cm³ wody, 70 cm³ roztworu soli Pasteura i 20 g prasowanych drożdży rozrobionych na gęstą pastę z 30-40 cm³ wody. Całość mocno wstrząsa się i kolbę zamyka korkiem z rurką fermentacyjną. Mieszaninę pozostawia w temp. ok. 25° aż fermentacja się zakończy (około tygodnia). Roztwór sączy się znad osadu do kolby okrągłodennej poj. 1000 cm³ i oddestylowuje się 200-250 cm³ cieczy. Destylat przenosi się do kolby poj. 500 cm³ i frakcjonuje powoli zbierając 3 frakcje: A 78-82°C, B 82-88°C i C 88-95°C. Frakcje łączy się i destyluje ponownie zbierając frakcję A i B^{*)}. Etanol z frakcji B wysala się przez dodanie stałego bezw. węglanu potasowego do nasycenia roztworu, dobrze wstrząsa, dekantuje ciecz (od małych ilości soli) do suchego rozdzielacza i rozdziela warstwy. Górną warstwę łączy się z frakcją A. Połączone frakcje redestyluje się zbierając alkohol wrzący w temp. 78-82°C.

Lit.: R. Adams, J.R. Johnson, C.F. Wilcox "Laboratory Experiments in Organic Chemistry" New York 1965, str. 180.

*) Przy powolnej destylacji frakcja C jest bardzo mała i można ją odrzucić.

ALKOHOL p-NITROBENZYLOWY



Odczynniki:

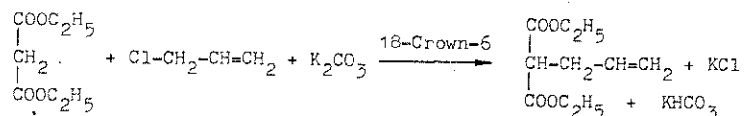
Bromek p-nitrobenzylu^{*)} 216 g (1 mol)

W kolbie kulistej o poj. 1 dm³ ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną 216 g bromku p-nitrobenzylu w 750 cm³ wody przez 2 godz. Następnie zmienia się chłodnicę zwrotną na destylacyjną i oddestylowuje się z parą wodną niezmieniony substrat. Gdy w destylacie przestaną pojawiać się kryształy bromku, roztwór z kolby destylacyjnej zlewa się znad oleju i pozostawia do krystalizacji. Pozostałość rozpuszcza się we wrzącej wodzie i również pozostawia do krystalizacji. Otrzymane osady łączy się uzyskując 112 g (73%) alkoholu p-nitrobenzylowego o temp. topn. 93-99°C.

Lit.: A. Arendt, A. Kołodziejczyk, T. Sokołowska, Patent Nr P-203208.

*) Bromek p-nitrobenzylu drażni skórę i błony śluzowe.

ALLILOMALONIAN ETYLU



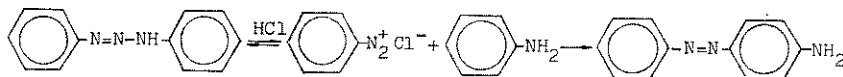
Odczynniki:

Malonian etylu	24,8 g (24,5 cm ³ , 0,15 mola)
Chlorek allilu	11,5 g (12,2 cm ³ , 0,15 mola)
Węglan potasu	20,7 g (0,15 mola)
Eter koronowy (18-Crown-6)	0,4 g (0,0015 mola)
Eter etylowy bezwodny	60 cm ³

Mieszaninę 24,5 cm³ malonianu etylu, 12,2 cm³ chlorku allilu, 20,7 g węglanu potasu i 0,4 g eteru koronowego ogrzewa się, mocno mieszając mechanicznie, w temp. 90° przez 60 min. Następnie po ochłodzeniu mieszaniny dodaje się 50 cm³ eteru, osad odsącza się, przemywa małą ilością eteru i połączone przesącze destyluje się zbierając frakcję wrzącą w temp. 222-223°C. Otrzymuje się 28,2 g (94% wyd.) allilomalonianu etylu.

Lit.: M.Fedoryński, K.Wojciechowski, Z.Matacz, M.Mąkosza, J. Org. Chem. 43 4682 (1978).

p-AMINOAZOBENZEN



Odczynniki:

Diazoaminobenzen	5 g (25 mmoli)
Anilina	14 g (150 mmoli)
Chlorowodorek aniliny	2,5 g (19 mmoli)
Kwas octowy	15 cm ³

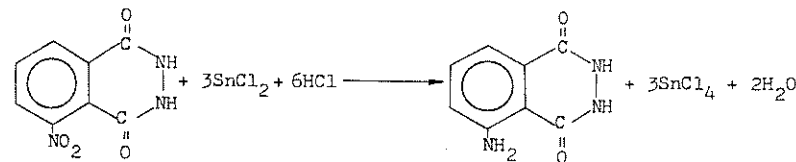
W 14 g aniliny umieszczonej w małej kolbie rozpuszcza się 5 g drobno sproszkowanego diazoaminobenzenu i dodaje 2,5 g drobno sproszkowanego chlorowodoru aniliny^{*)}. Mieszaninę często wstrząsając, ogrzewa się przez 1 godz. na łaźni wodnej w temp. 40-45°C i pozostawia na 30 min. w temp. pokojowej. Następnie dodaje się 15 cm³ kwasu octowego rozcieńczonego równą objętością wody i miesza lub wstrząsa w celu przeprowadzenia nadmiaru aniliny w rozpuszczalny octan. Mieszaninę reakcyjną wstrząsa się jeszcze przez 15 min. odsącza aminoazobenzen na lejku sitowym, przemywa niewielką ilością wody i suszy na bibule. W celu otrzymania czystego związku krystalizuje się surowy aminoazobenzen o temp. topn. 119-121°C z 15-20 cm³ cztero-

chlorku, węgla. Można go też przekrystalizować z rozcieńczonego alkoholu, do którego dodano kilka kropli stęż. roztworu amoniaku. Otrzymuje się 3,5g produktu (70% wyd.) o temp. topn. 125-126°C.

Lit.: 12, 639; 2, 305.

*) Chlorowodorek aniliny można otrzymać w małej zlewce, przez zmieszanie 2 g aniliny z nadmiarem (ok. 3 cm³) kwasu solnego. Mieszaninę chłodzi się, osad odsącza na lejku sitowym, przemywa małą ilością eteru i suszy na powietrzu.

3-AMINOFTALHYDRAZYD („LUMINOL”)



Odczynniki:

3-Nitroftalhydrazyd	1 g (4,8 mmola)
Chlorek cynawy	4,5 g (23,7 mmola)
Kwas solny stęż.	22,5 cm ³
Wodorotlenek sodu	
Woda amoniakalna 10%	
Kwas octowy	

Do roztworu 4,5 g chlorku cynawego w 22,5 cm³ stęż. kwasu solnego dodaje się powoli ogrzany do 50°C roztwór 1 g 3-nitroftalhydrazidu w 10 cm³ 5% wodnego roztworu wodorotlenku sodu. Roztwory miesza się utrzymując temperaturę 50-60°C. Po oziębieniu do 0°C krystalizuje chlorowodorek 3-aminoftalhydrazidu. Osad odsącza się, przemywa i uwalnia od soli cyny przez rozpuszczenie w 10% wodnym roztworze amoniaku i przesączenie. Przesącz zakwasza się rozcieńczonym kwasem octowym i otrzymany osad odsącza się.

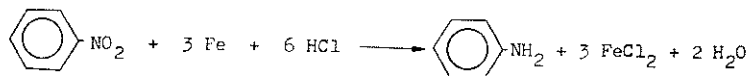
Uzyskuje się 0,65 g (76%) czystego 3-aminoftalhydrazidu o temp. topn. 332-333°C (z rozkładem).

Lit.: H.D.K. Drew, E.H. Pearman, J. Chem. Soc., 30 (1937).

3-aminoftalhydrazyd wykazuje chemiluminescencję. W 10 cm³ 10% roztworu wodorotlenku sodu rozpuszcza się 0,1 g luminolu i rozcieńcza wodą do 1000 cm³. W drugiej kolbie rozpuszcza się 0,5 g żelazicyjanku potasu (K₂Fe(CN)₆) w 75-100 cm³ wody i dodaje się 15 cm³ 3% roztworu nadtlenu wodoru; rozcieńcza się wodą do 1000 cm³. Zmieszanie tych dwóch roztworów pozwala na obserwowanie w zaciemnionym pomieszczeniu silnej chemiluminescencji przez ok. 25 minut.

Lit.: R.Q. Brewster, C.A. Vanderwert, W.E. Mc Ewen, Unitized Experiments in Organic Chemistry, Princeton 1960, str. 188.

ANILINA



Sposób A

Odczynniki:

Nitrobenzen	12,3 g (0,1 mola)
Opiłki żelaza	20 g (0,36 mola)
Kwas solny stęż.	2 cm ³
Węglan sodu	3 g
Benzen	15 cm ³

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę i wkraplacz, umieszcza się 20 g opiłków żelaza, 30 cm³ wody i 2 cm³ stężonego kwasu solnego. Kolbę ogrzewa się na siatce azbestowej do wrzenia w ciągu kilku minut, po czym wkrapla się powoli 12,3 g nitrobenzenu często mieszając. W czasie dodawania nitrobenzenu (ok. 30 min) należy utrzymywać ciągle wrzenie, a po dodaniu całej ilości ogrzewać do wrzenia, aż zniknie zapach nitrobenzenu (ok. 2 godz.). Po oziębieniu mieszaninę alkalizuje się dodając 3 g węglanu sodu i oddestylowuje się z parą wodną anilinę. Destylat nasycą się chlorkiem sodu i ekstrahuje 15 cm³ benzenu. Ekstrakt benzenowy suszy się siarczanem magnezu i destyluje zbierając anilinę w temp. 180-185°C. Wydajność 8,5 g (90%).

Lit.: 8, 265; 2, 170; 6, 205; 10, 614; 12, 574.

Sposób B

Odczynniki:

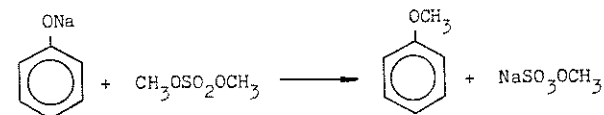
Nitrobenzen	12,3 g (0,1 mola)
Cyna	24 g (0,2 mola)
Kwas solny stęż.	54 cm ³
Wodorotlenek sodu	30 g
Benzen	15 cm ³

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę i wkraplacz, umieszcza się 24 g drobnoziarnistej cyny i 12,3 g nitrobenzenu. Z wkraplacza dodaje się 5 cm³ kwasu solnego i zawartość kolby ogrzewa do wrzenia. Po kilku minutach wkrapla się wolno resztę kwasu solnego, utrzymując mieszaninę reakcyjną w stanie wrzenia. Po wkropleniu kwasu kolbę ogrzewa się do wrzenia jeszcze w ciągu 30 min., po czym ciepły roztwór rozcieńcza

20 cm³ wody, a następnie alkalizuje roztworem 30 g NaOH w 20 cm³ wody. Anilinę oddestylowuje się z parą wodną. Destylat nasycą się chlorkiem sodu i ekstrahuje 15 cm³ benzenu. Po wysuszeniu siarczanem magnezu roztwór destyluje się, zbierając anilinę w temp. 180-185°C. Otrzymuje się 8,5 g (90%).

Lit.: 2, 170; 10, 613; 12, 573.

ANIZOL



Odczynniki:

Fenol	19 g (0,2 mola)
Siarczan metylu	26 g (0,2 mola)
Wodorotlenek sodu 2n	120 cm ³
Chlorek wapnia bezw.	5 g

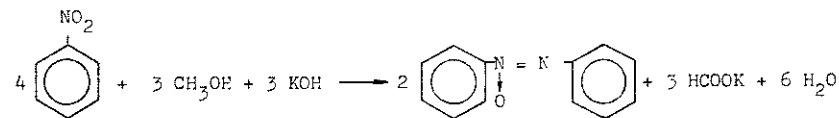
W szlifowanej butelce o poj. 250 cm³ umieszcza się 19 g fenolu, 100 cm³ 2n wodorotlenku sodu i dodaje 26 g siarczanu metylu w trzech porcjach, wstrząsając za każdym razem kilka minut zamkniętą butelką. Podczas wstrząsania należy od czasu do czasu wyjmować korek (mieszanina lekko rozgrzewa się). Po zaniku alkalicznego odczynu zawartość przelewa się do kolby kulistej o poj. 250 cm³, butelkę popłukuje 20 cm³ roztworu wodorotlenku i ogrzewa mieszaninę reakcyjną przez 30 min. na łaźni wodnej. Po ochłodzeniu oddziela się anizol od wody i suszy bezw. chlorkiem wapnia. Produkt destyluje się zbierając frakcję 153-156°C. Wydajność 19,5 g (90%) anizolu.

U w a g a :

Wszystkie operacje z siarczanem metylu należy wykonać pod wyciągiem (związek b. trujący). Fenol ma własności parzące.

Lit.: 2, 245; 6, 273; 10, 422; 12, 681.

AZOKSYBENZEN



18

Odczynniki:

Nitrobenzen	6,2 g (0,05 mola)
Wodorotlenek potasu	14 g (0,18 mola)
Metanol	40 cm ³

W kolbie kulistej poj. 100 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszczona się 40 cm³ metanolu, dodaje 14 g wodorotlenku potasu i łagodnie ogrzewa na siatce azbestowej do rozpuszczenia. Do otrzymanego metanolowego roztworu wodorotlenku potasu dodaje się 6,2 g czystego nitrobenzenu i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną na siatce azbestowej w ciągu 1,5 godz. Po ochłodzeniu przenosi się do zlewki poj. 250 cm³ zawierającej 40 g wody z drobno potłuczonym lodem i miesza wydzieloną warstwę oleistą do zestalenia (ok. 10 min.). Produkt reakcji odsącza się na lejku sitowym, przemycia lodowatą wodą i suszy w eksykatorze, a następnie krystalizuje z minimalnej ilości etanolu lub metanolu.

Otrzymuje się 4,2 g (85% wyd. teor.) azoksybenzenu w postaci jasnożółtych, drobnych igieł, o temp. topn. 36°C.

Lit.: 12, 643; 2, 186; 6, 250.

AZOTYN n-AMYLU



Odczynniki:

Alkohol amylowy	110 g (135 cm ³ , 1,25 mola)
Azotyn sodu	95 g (1,4 mola)
Kwas siarkowy stęż.	62,5 g (34 cm ³ , 1,13 mola)
Wodorowęglan sodu	1 g
Chlorek sodu	12,5 g
Siarczan magnezu bezw.	6 g

Kolbę kulistą z trzema szyjami poj. 1000 cm³ zaopatruje się w silne mieszadło mechaniczne, wkraplacz, którego rurka sięga do dna kolby, oraz w termometr. Kolbę ochładza się w mieszaninie lodu z solą, wlewa do niej roztwór 95 g azotynu sodu w 375 cm³ wody i uruchamia mieszadło. Gdy temperatura roztworu spadnie do 0°C (lub nieco niżej), z wkraplacza dodaje się powoli uprzednio ochłodzoną do temp. 0°C mieszaninę 25 cm³ wody, 34 cm³ stęż. kwasu siarkowego i 135 cm³ alkoholu n-amylowego. Szybkość wkraplania musi być tak regulowana, aby temperatura utrzymywała się w granicach od -1°C do +1°C (wkraplanie trwa 45-60 min.). Mieszaninę pozostawia się na 1,5 godz., po czym odsącza osad siarczanu sodu. Górną żółtą warstwę azotynu n-amylu oddziela się, przemycia roztworem zawierającym 1 g wodorowęglanu sodu oraz 12,5 g chlorku sodu w 50 cm³ wody i suszy bezw. siarczanem magnezu. Otrzymany surowy azotyn n-amylu (107 g (65% wyd.)) nadaje się do wielu reakcji. Podczas destylacji przechodzi prawie cały w temp. 104°C,

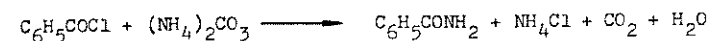
ulegając niewielkiemu rozkładowi. Temp. wrzenia pod zmniejszonym ciśnieniem wynosi 29°C/40 mm Hg.

U w a g a :

Wszystkie operacje z azotynem amylu wykonywać należy pod wyciągiem ze względu na silne fizjologiczne działanie preparatu.

Lit.: 12, 311; 10, 447.

BENZAMID



Odczynniki:

Chlorek benzoilu	1,4 g (1 mmol)
Węglan amonu	2,7 g (2,8 mmola)

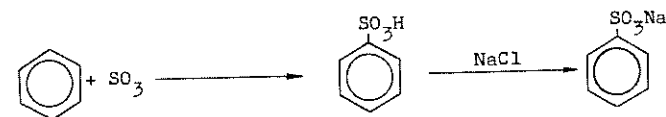
W zlewce o poj. 50 cm³ miesza się dokładnie bagietką 2,7 g sproszkowanego węglanu amonu i 1,4 g chlorku benzoilu.

Mieszaninę ogrzewa się na łaźni wodnej (pod wyciągiem) mieszając przez 30 min. Po tym czasie do suchej mieszaniny reakcyjnej dodaje się trochę wody i dalej kontynuuje się ogrzewanie.

Jeżeli pozostał niezmieniony chlorek benzoilu, to ulatnia się on z parą wodną. Po ochłodzeniu odsącza się osad benzamidu i krystalizuje go z wody. Otrzymuje się 91 g (63%) produktu o temp. topn. 130°C.

Lit.: Ju.K. Jur'ew Prakticzeskie raboty po organicheskoj chimii, Moskwa 1969, str. 69; 2, 135; 8, 241.

BENZENOSULFONIAN SODU



Odczynniki:

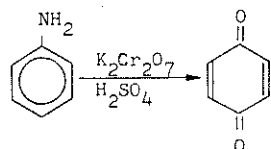
Benzen	8 g (9 cm ³ , 0,1 mola)
Oleum 6%	30 g
Chlorek sodu	
Etanol	

Do kolbki stożkowej poj. 100 cm³ zawierającej 30 g oleum 6%, chłodzonej wodą, dodaje się, mieszając ręcznie, 9 cm³ benzenu w kilku porcjach. Każdą następną porcję dolewamy, gdy znikną resztki benzenu pływającego po powierzchni kwasu. Mieszaninę reakcyjną wlewa się następnie, stale mieszając, do zlewki zawierającej czterokrotną objętość nasyconego roztworu chlorku

sodu i pozostawia do krystalizacji. Po przesączeniu osad przemycywa się nasyconym roztworem soli kuchennej i suszy (najlepiej w suszarce w 110°C). Surowy benzenosulfonian sodu, zanieczyszczony chlorkiem sodu, krystalizuje się z etanolu. Otrzymuje się 16 g (89%) benzenosulfonianu sodu.

Lit.: 12, 559; 2, 194; 10, 304.

p-BENZOCHINON



Odczynniki:

Anilina	9,3 g (0,1 mola)
Dwuchromian potasu	29,0 g (0,1 mola)
Kwas siarkowy stęż.	40 cm ³
Benzen	250 cm ³
Chlorek wapnia bezw.	

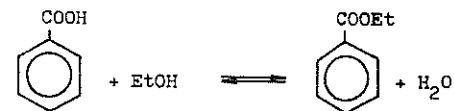
W kolbie stożkowej poj. 500 cm³ rozpuszcza się 9,3 g aniliny w roztworze 40 cm³ stęż. kwasu siarkowego i 250 cm³ wody. Po ochłodzeniu do temp. pokojowej, roztwór przelewa się do zlewki poj. 1000 cm³ wstawionej do łaźni lodowej i zaopatrzonej w termometr oraz mieszadło mechaniczne. Po oziębieniu roztworu do temp. ok. 2°C dodaje się 50 g lodu i mieszając wprowadza się bardzo małymi porcjami 10 g dwuchromianu potasu w takim tempie, aby temperatura cieczy nie przekroczyła 5°C. Ciecz silnie ciemnieje i wytrąca się zielonogranatowy osad. Mieszaninę pozostawia się na noc w chłodnym miejscu. Następnego dnia oziębia się ponownie dodając 50 g lodu i mieszając wprowadza się małymi porcjami 19 g dwuchromianu nie przekraczając 5°C. Ciecz z osadem*) przelewa się do rozdzielacza i ekstrahuje trzykrotnie benzenem (100 cm³, 75 cm³ i 75 cm³). Połączone roztwory benzenowe suszy się bezw. chlorkiem wapnia, sączy i oddestylowuje benzen z łaźni wodnej. Kiedy w chłodnicy zaczną pojawiać się żółte kryształki p-benzochinonu, destylację przerywa się. Po oziębieniu roztworu w kolbie destylacyjnej produkt krystalizuje w postaci żółtych kryształów.

Otrzymuje się 5 g (46% wyd.) p-benzochinonu o temp. topn. 115-116°C.

Lit.: 2, 222; 2, 213; 10, 829.

*) Można wydzielić p-benzochinon przez odsączenie osadu i destylację z parą wodną. Z destylatu ekstrahuje się chinon eterem.

BENZOESAN ETYLU



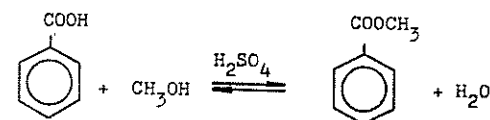
Odczynniki:

Kwas benzoesowy	15 g (0,123 mola)
Etanol bezw.	39,5 g (50 cm ³ , 0,86 mola)
Kwas siarkowy stęż.	1,5 cm ³
Eter etylowy	40 cm ³
Węglan sodu 5%-owy roztw.	15 cm ³
Siarczan magnezu	3 g

W kolbie kulistej o poj. 100 cm³ ogrzewa się przez 4 godz. do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, z zabezpieczeniem od wilgotności, 15 g kwasu benzoesowego, 50 cm³ etanolu i 1,5 cm³ kwasu siarkowego. Po oddestylowaniu nadmiaru alkoholu produkt rozcieńcza się 150 cm³ wody i ekstrahuje dwukrotnie porcjami po 15 cm³ eteru. Roztwór eterowy przemycywa się roztworem węglanu sodu i suszy bezw. siarczanem magnezu. Po odparowaniu eteru, ester destyluje się przy użyciu chłodnicy powietrznej zbierając frakcję 210-215°C. Otrzymuje się 15 g (81%) benzoesanu etylu.

Lit.: 2, 147; 10, 442; 11, 429; 12, 800.

BENZOESAN METYLU



Odczynniki:

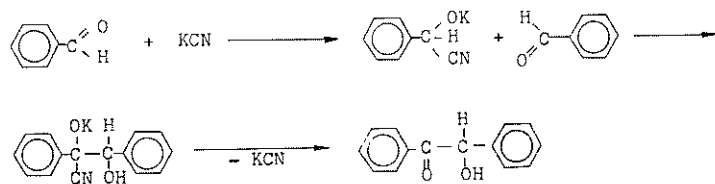
Kwas benzoesowy	12,5 g (0,1 mola)
Alkohol metylowy	24 g (30 cm ³ , 0,742 mola)
Kwas siarkowy stęż.	2 cm ³
Eter etylowy	55 cm ³
Węglan sodu	2,5 g
Chlorek wapnia bezw.	2,0 g

W kolbie okrągłodennej o poj. 100 cm³, połączonej z chłodnicą zwrotną (zaopatrzoną w rurkę z CaCl₂), umieszcza się 12,5 g kwasu benzoesowego, 30 cm³ alkoholu metylowego, 2 cm³ stęż. kwasu siarkowego i ogrzewa się

przez 3-4 godz. Następnie oddestylowuje się nadmiar alkoholu z łaźni wodnej, pozostałość przenosi do rozdzielacza zawierającego 40 cm³ wody i ekstrahuje trzykrotnie eterem. Połączone wyciągi eterowe wytrząsa się z 25 cm³ 10%-owego roztworu węgla sodu do odczynu zasadowego, a następnie z 25 cm³ wody i suszy bezw. chlorkiem wapnia. Po odsączeniu oddestylowuje się eter z łaźni wodnej, pozostałość destyluje się przy użyciu chłodnicy powietrznej, zbierając frakcję wrzącą w temp. 198-200°C. Otrzymuje się 11-12,3 g (79-88%) bezbarwnej cieczy o charakterystycznym zapachu.

Lit.: 1, 89; 6, 262; 11, 429; 12, 799.

BENZOINA



Odczynniki:

Aldehyd benzoesowy	10,6 g (0,1 mola)
Cyjanek potasu	2 g (0,03 mola)
Alkohol etylowy	75 cm ³

W kolbie kulistej o poj. 100 cm³ rozpuszcza się 10,6 g świeżo destylowanego aldehydu benzoesowego w 25 cm³ etanolu i dodaje roztwór 2 g cyjanu potasu w 5 cm³ wody. Kolbę zaopatruje się w chłodnicę zwrotną i ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej przez 1 godz., a następnie pozostawia na 24 godz. w temperaturze pokojowej. Wydzielony surowy produkt w ilości około 8 g odsącza się na lejek sitowym i krystalizuje z alkoholu etylowego. Otrzymuje się 7 g (66% wyd. teor.) jasnożółtej krystalicznej benzoiny o temp. topn. 133-134°C.

Lit.: 6, 184; 2, 224; 8, 298; 10, 898; 12, 727.

BENZONITRYL



Odczynniki:

Benzamid	24,2 g (0,2 mola)
Chlorek tionylu	30 g (18 cm ³ , 0,25 mola)
Pirydyna bezw.	19,6 g (20 cm ³ , 0,25 mola)
Benzen bezw.	150 cm ³

Wodorotlenek sodu

5%-owy roztwór

Chlorek wapnia

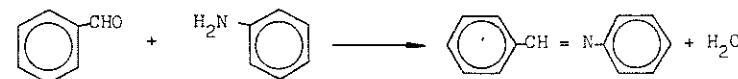
20 cm³

4 g

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³ umieszcza się 24,2 g benzamidu i 150 cm³ benzenu. Kolbę zaopatruje się w nasadkę destylacyjną i oddestylowuje ok. 50 cm³ benzenu. Po oziębieniu dodaje się 20 cm³ pirydyny i 18 cm³ chlorku tionylu, przyłącza chłodnicę zwrotną i mieszaninę ogrzewa do wrzenia w ciągu 5 godz. Po oziębieniu dodaje się 50 cm³ wody, wytrząsa w rozdzielaczu, warstwę wodną oddziela, a warstwę benzenową przemywa rozcieńczonym roztworem wodorotlenku sodowego, wodą i suszy bezwodnym chlorkiem wapniowym. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika destyluje się benzonitryl pod normalnym ciśnieniem w temp. 189-191°C. Wydajność ok. 15 g (75%).

Lit.: 8, 244; 12, 819.

BENZYLIDENOANILINA



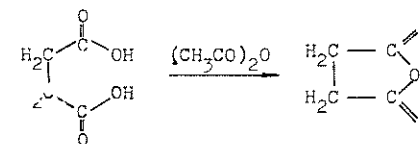
Odczynniki:

Aldehyd benzoesowy	10,6 g (0,1 mola)
Anilina	9,4 g (0,1 mola)

W kolbie stożkowej o poj. 50 cm³ umieszcza się 10,6 g świeżo destylowanego aldehydu benzoesowego i energicznie mieszając wlewa się 9,4 g również świeżo destylowanej aniliny. Po 15 min. mieszaninę wlewa się mieszając do 18 cm³ alkoholu, pozostawia na 10 min. w temp. pokojowej, a następnie chłodzi w łaźni lodowej. Po przesączeniu i wysuszeniu na powietrzu otrzymuje się 15,2 g (84%) benzylidenoaniliny o temp. topn. 52°C.

Lit.: 8, 271; 2, 172; 6, 213.

BEZWODNIK BURSZTYNOWY



Odczynniki:

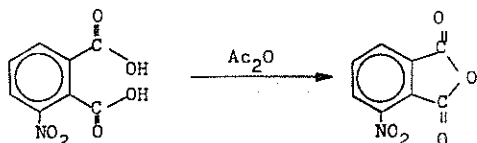
Kwas bursztynowy	59 g (0,5 mola)
Bezwodnik octowy	102 g (95 cm ³ , 1 mol)

W kolbie kulistej poj. 500 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną zabezpieczoną rurką z chlorkiem wapnia, umieszcza się 59 g kwasu bursztynowego i 95 cm³ świeżo destylowanego bezwodnika octowego. Mieszaninę ogrzewa się do łagodnego wrzenia, wstrząsając nią co pewien czas, aż do uzyskania klarownego roztworu (ok. 1 godz.). Ogrzewanie prowadzi się jeszcze przez następną godzinę. Łażnię wodną usuwa się spod kolby i mieszaninę pozostawia do ostygnięcia (rozpoczyna się krystalizacja), a następnie chłodzi się ją w lodzie. Bezwodnik bursztynowy, który wydziela się w postaci pięknych kryształów, odsącza się, przemywa dwiema porcjami po 40 cm³ bezw. eteru i suszy w eksykatorze próżniowym lub bardzo szybko w 40°C.

Wydajność produktu o temp. topn. 119–120°C wynosi 45 g (90%).

Lit.: 12, 380.

BEZWODNIK 3-NITROFALOWY



Odczynniki:

Kwas 3-nitroftalowy	7,5 g (0,035 mola)
Bezwodnik octowy	7 g (6,5 cm ³ , 0,070 mola)
Eter etylowy bezw.	20 cm ³

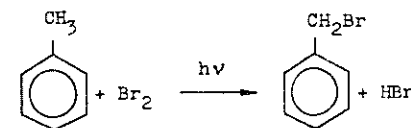
W okrągłodennej kolbie pod chłodnicą zwrotną ogrzewa się 7,5 g kwasu 3-nitroftalowego z 6,5 cm³ świeżo przedestylowanego bezwodnika octowego.

Mieszaninę utrzymuje się w stanie łagodnego wrzenia do uzyskania przezroczystego roztworu i przedłuża się ogrzewanie jeszcze o 10 minut. Gorącą mieszaninę wylewa się (pod wyciągiem) do porcelanowej parowniczk i pozostawia do ostygnięcia.

Krystaliczną masę rozciera się dokładnie w moździerzu z 10 cm³ eteru i sączy przez lejek z płytką ze splekanego szkła. Osad ponownie rozciera w moździerzu z 10 cm³ eteru i odsącza. Produkt suszy się krótko na powietrzu, a następnie w suszarce w 100°C. Otrzymuje się 6 g (89% wyd.) bezwodnika 3-nitroftalowego o temp. topn. 163–164°C. Jeżeli temp. topn. otrzymanego produktu jest nieodpowiednia, krystalizuje się go z benzenu lub mieszaniny benzenu i eteru naftowego.

Lit.: 12, 985; 6, 293; 11, 451.

BROMEK BENZYLU



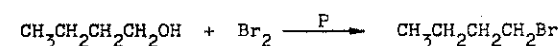
Odczynniki:

Toluen	46 g (0,5 mola)
Brom bezw.	82 g (26 cm ³ , 1,02 mola)
Czterochlorek węgla bezw.	100 cm ³
Wodorowęglan sodu	
Siarczan magnezu	

W kolbie kulistej poj. 500 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z urządzeniem po pochłaniania bromowodoru oraz wkraplacz, ogrzewa się do wrzenia 46 g toluenu w 100 cm³ czterochloru węgla. Kolbę oświetla się 500-watową żarówką i z wkraplacza dodaje się 26 cm³ bromu z taką szybkością, aby w chłodnicy nie pojawiły się pary bromu. Po dodaniu bromu mieszaninę ogrzewa się 15 min. i oziębiony roztwór wylewa się do rozdzielacza zawierającego wodę z lodem. Warstwę organiczną przemywa się oziębionym roztworem wodorowęglanu sodu, zimną wodą i suszy siarczanem magnezu. Po odsączeniu dodaje się trochę stałego wodorowęglanu sodu i oddestylowuje czterochlorek węgla, a następnie bromek benzylu pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 120 g (70%) produktu o temp. wrzenia 76–79°C/15 mm Hg.

Lit.: 11, 174.

BROMEK n-BUTYLU



Odczynniki:

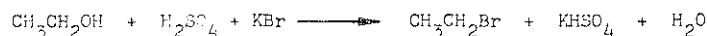
n-Butanol	92,5 g (114,5 cm ³ , 1,25 mola)
Fosfor czerwony	8,7 g (0,27 mola)
Brom	100 g (32 cm ³ , 0,63 mola)
Kwas solny stęż.	
Węglan sodu, 10% roztwór	
Chlorek wapnia	

W kolbie kulistej o poj. 500 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z odprowadzeniem bromowodoru i wkraplacz, umieszcza się 114,5 cm³ butanolu i 8,7 g czerwonego fosforu. Kolbę ogrzewa się do wrzenia i z wkraplacza wprowadza się 32 cm³ bromu z taką szybkością, aby nie było zbyt dużo jego par nad powierzchnią cieczy. Po dodaniu całej ilości bromu mieszaninę o-

grzewa się jeszcze przez 30 min., po czym chłodnicę zwrotną wymienia się na destylacyjną i oddestylowuje 80% zawartości kolby. Następnie do kolby destylacyjnej dodaje się 100 cm³ wody i resztę bromku butylu oddestylowuje się z parą wodną. Destylat rozdziela się w rozdzielaczu, warstwę dolną przemywa się kolejno wodą, 10%-owym roztworem węglanu sodu i wodą. Surowy bromek suszy się chlorkiem wapnia i destyluje zbierając frakcję 100-103°C. Otrzymuje się 154 g (87%) bromku n-butylu.

Lit.: 12, 285, 280, 284.

BROMEK ETYLU



Odczynniki:

Kwas siarkowy stęż.	100 g (56 cm ³ , 1,0 mol)
Etanol	45 g (55 cm ³ , 0,93 mola)
Bromek potasu	50 g (0,42 mola)

Do 56 cm³ kwasu siarkowego umieszczonego w kolbie destylacyjnej o poj. 500 cm³ wlewa się szybko, ciągle mieszając, 55 cm³ etanolu. Mieszaninę oziębia się do temp. pokojowej i dodaje ostrożnie 35 g wody z lodem, a następnie 50 g bromku potasu. Po dołączeniu sprawnej chłodnicy, kolbę destylacyjną szybko ogrzewa się uważając jednak, by piana się mieszanina nie została przerzucona do chłodnicy. Destylat zbiera się pod wodą z lodem do kolbki stożkowej umieszczonej w łaźni lodowej. Brak w destylacie oleistych kropli świadczy o końcu reakcji. Bromek etylu po oddzieleniu w rozdzielaczu, ostrożnie chłodząc z zewnątrz, miesza się z równą ilością kwasu siarkowego. Po oddzieleniu od kwasu (w rozdzielaczu) bromek poddaje się destylacji zbierając frakcję w temp. 35-40°C. Otrzymuje się 35 g (77%) bromku etylu.

Lit.: 2, 98; 10, 510; 12, 282.

BROMEK IZOPROPYLU



Odczynniki:

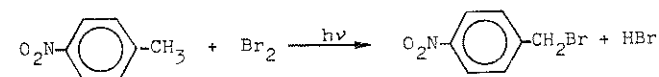
Alkohol izopropylowy	40 g (51 cm ³ , 0,82 mola)
Kwas bromowodorowy 48%-owy	460 g (310 cm ³ , 2,7 mola)
Kwas solny stęż.	50 cm ³
Wodorowęglan sodu	2,5 g
Chlorek wapnia	5 g

W kolbie destylacyjnej poj. 500 cm³ miesza się 51 cm³ alkoholu izopropylowego z 310 cm³ kwasu bromowodorowego 48%-owego. Kolbę łączy się z chłodnicą o podwójnym płaszczu chłodzącym (lub z długą chłodnicą Liebiga) i destyluje powoli (1-2 kropli na sekundę) tak długo, aż przedestyluje połowa cieczy.

Dolną warstwę bromku izopropylu (70 g) oddziela się, a warstwę wodną destyluje ponownie, aby otrzymać następne 7 g produktu. Surowy bromek wytrząsa się w rozdzielaczu kolejno z równą objętością stęż. kwasu solnego, wodę, 5% roztworem wodorowęglanu sodu, ponownie z wodą i suszy bezw. chlorkiem wapnia. Produkt destyluje się z kolby poj. 100 cm³, zbierając frakcję 58-60°C. Wydajność 66 g (56%).

Lit.: 12, 280.

BROMEK p-NITROBENZYLU



Odczynniki:

p-Nitrotoluen	73,5 g (0,5 mola)
Brom bezwodny	82,0 g (26 cm ³ , 1,02 mola)
Czterochlorek węgla bezw.	200 cm ³

W kolbie kulistej o poj. 1000 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z urządzeniem do pochłaniania bromowodoru oraz wkraplacz, ogrzewa się do wrzenia 73,5 g p-nitrotoluenu w 100 cm³ czterochloru węgla. Kolbę oświetla się 500-watową żarówką, wyłącza ogrzewanie i z wkraplacza dodaje się 26 cm³ bromu z taką szybkością, aby w chłodnicy nie pojawiły się pary bromu. Po dodaniu całego bromu, mieszaninę ogrzewa się do wrzenia przez 15 min., cieplą przelewa do kolby stożkowej i pozostawia do krystalizacji. Po odsączeniu rekrystalizuje się z czterochloru węgla. Otrzymuje się 76 g (70%) bromku p-nitrobenzylowego o temp. topn. 98-99°C.

U w a g a :

Bromek p-nitrobenzylowy jest substancją drażniącą skórę i błony śluzowe.

Lit.: 11, 174; 6, 219; 12, 978.

p-BROMOACETANILID



Odczynniki:

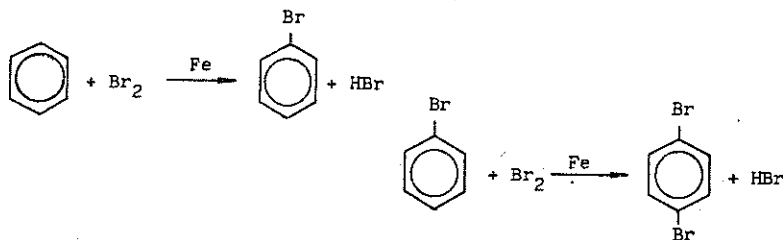
Anilid kwasu octowego	13,5 g (0,1 mola)
Kwas octowy lodowaty	70 cm ³
Brom	17 g (5,3 cm ³ , 0,106 mola)
Wodorosiarczyny sodu	
Alkohol metylowy lub etylowy	

W kolbie stożkowej poj. 300 cm³ rozpuszcza się 13,5 g dobrze rozdrobnionego anilidu kwasu octowego w 45 cm³ kwasu octowego. Następnie chłodząc kolbę zimną wodą, dodaje się powoli z wkraplacza, umieszczonego nad kolbą, roztwór 5,3 cm³ bromu w 25 cm³ kwasu octowego przy jednoczesnym wstrząsaniu. Po zakończeniu wkrapiania roztwór powinien mieć zabarwienie pomarańczowe (spowodowane małym nadmiarem bromu); często produkt reakcji zaczyna krystalizować. Mieszaninę pozostawia się w temp. pokojowej na 0,5 godz., wstrząsając co pewien czas, odbarwia roztworem wodorosiarczyny sodu, a następnie wylewa, energicznie mieszając, do 400 cm³ wody, popłukując kolbę 100 cm³ wody. Wydzielony krystaliczny osad odsącza się, przemywa starannie zimną wodą, dokładnie odciska, suszy i krystalizuje z alkoholu metylowego lub etylowego.

Otrzymuje się 18 g (85%) p-bromoacetanilidu w postaci bezbarwnych kryształów o temp. topn. 166-167°C.

Lit.: 12, 590; 6, 225.

BROMOBENZEN i p-DIBROMOBENZEN



Odczynniki:

Benzen bezw.	15,6 g (18 cm ³ , 0,2 mola)
Żelazo (opiłki)	0,4 g

Brom	27,0 g (8,7 cm ³ , 0,17 mola)
Chlorek wapnia bezw.	5,0 g
Etanol	

Do kolby kulistej o poj. 100 cm³, zaopatrzonej w nasadkę dwudrozną, wkraplacz i chłodnicę zwrotną z urządzeniem odprowadzającym bromowodór, wprowadza się 18 cm³ benzenu, 0,4 g opiłków żelaza, a następnie często wstrząsając dodaje się z wkraplacza 8,7 cm³ bromu. Wkraplanie powinno odbywać się w takim tempie, aby utrzymać mieszaninę reakcyjną w stanie łagodnego wrzenia. Gdyby po wkropleniu ok. 2 cm³ bromu reakcja nie zaczęła się, należy kolbę wstawić na kilka minut do ciepłej wody. Jeśli natomiast reakcja przebiegałaby zbyt gwałtownie należy kolbę ochłodzić przez wstawienie do zimnej wody. Po wkropleniu bromu zawartość kolby ogrzewa się na łaźni wodnej w temp. 30°C przez 1 godz., a potem w temp. 60°C, dopóki nie znikną w chłodnicy czerwone pary bromu. Następnie zawartość kolby przenosi się do rozdzielacza i przemywa wodą. Jasnobrunatną oleistą warstwę wlewa się do kolby okrągłodennej z długą szyją o poj. 500 cm³ i destyluje z parą wodną. Jako pierwszy destyluje bromobenzene. Destylat z bromobenzenem zbiera się tak długo, aż w chłodnicy zaczną pojawiać się bezbarwne kryształy p-dibromobenzenu. Wówczas zmienia się odbieralnik i destyluje dalej, aż do całkowitego zaniku kryształów w destylacie.

Pierwszą porcję destylatu przenosi się do rozdzielacza, oddziela dolną warstwę bromobenzenu i suszy ją bezw. chlorkiem wapnia, a po odsączeniu od środka suszącego destyluje zbierając frakcję w temp. 154-158°C. Otrzymuje się 18-20 g (68-76% wyd. w stos. do bromu) bezbarwnej cieczy o nieprzyjemnym zapachu. Natomiast pozostałość po destylacji bromobenzenu wylewa się do parownicy i pozostawia do skrzepnięcia.

Z drugiej porcji destylatu po destylacji z parą wodną odsącza się p-dibromobenzene i łączy się go z nielotną pozostałością po destylacji bromobenzenu. p-Dibromobenzene po dokładnym odcisnięciu na bibule krystalizuje się z czterokrotnej ilości etanolu. Otrzymuje się 1,6-2,4 (8-12% wyd. w stos. do bromu) bezbarwnych lśniących kryształów o temp. topn. 87-89°C.

Lit.: 2, 108; 8, 173; 10, 231; 11, 331; 12, 544.

BROMOMALONIAN ETYLU



Odczynniki:

Malonian etylu	160 g (152 cm ³ , 1 mol)
Brom bezw.	165 g (53 cm ³ , 1,03 mola)
Czterochlorek węgla bezw.	150 cm ³

Węglan sodu
Chlorek wapnia bezw.

12,5 g

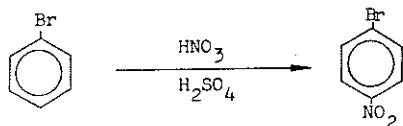
W kolbie trójszyjnej z mieszadłem, chłodnicą zwrotną (z rurką do pochłaniania bromowodoru) i wkraplaczem umieszcza się 152 cm³ malonianu etylu i 150 cm³ czterochloru węgla. Po uruchomieniu mieszadła i oświetleniu kolby reakcyjnej silną żarówką, z wkraplacza dodaje się kilka cm³ bromu. Po zapoczątkowaniu reakcji żarówkę wyłącza się, a resztę bromu daje z szybkością utrzymującą mieszaninę w stanie wrzenia. Po wkropleniu bromu ciecz ogrzewa się do wrzenia, aż zakończy wydzielanie się bromowodoru (około 1 godz.). Zimną mieszaninę przemywa się 5%-wym roztworem Na₂CO₃ (5x50 cm³). Po wysuszeniu chlorkiem wapnia czterochlorek węgla oddestylowuje się pod normalnym ciśnieniem, a bromomalonian pod zmniejszonym, zbierając frakcję 130-150°C/40 mm. W kolbie destylacyjnej pozostaje około 20 g dibromomalonianu. Bromomalonian redestyluje się zbierając 175 g (73%) czystego produktu w temp. wrzenia 132-136°C/33 mm Hg, 121-125°C/16 mm Hg.

BROMOMALONIAN METYLU

Tok postępowania jak dla bromomalonianu etylu. Temp. wrzenia bromomalonianu metylu 215-225°C, 112,5-113°C/15 mm Hg.

Lit.: 2, I, 245.

p-BROMONITROBENZEN



Odczynniki:

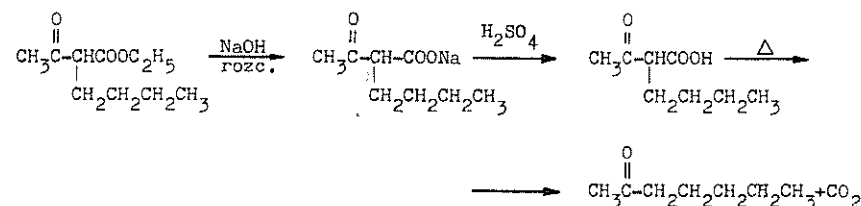
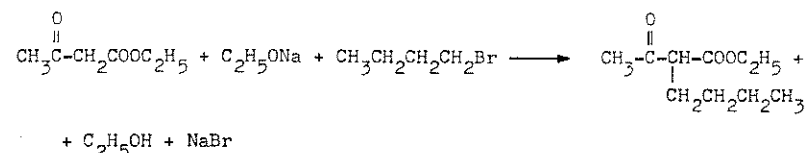
Bromobenzen	16 g (10,5 cm ³ , 0,1 mola)
Kwas azotowy stęż.	28,5 g (20 cm ³)
Kwas siarkowy stęż.	37 g (20 cm ³)
Etanol	125 cm ³

W kolbie kulistej poj. 250 cm³ przyrządza się mieszaninę 20 cm³ stęż. kwasu azotowego z 20 cm³ stęż. kwasu siarkowego i chłodzi się ją do temp. pokojowej. Kolbę łączy się z chłodnicą zwrotną i w ciągu ok. 15 min. dodaje 10,5 cm³ bromobenzenu porcjami po 2-3 cm³. Podczas dodawania bromobenzenu kolbę należy energicznie wstrząsać, przy czym temp. nie powinna przekroczyć 50-60°C. W razie potrzeby kolbę chłodzi się bieżącą wodą. Gdy temp. nie wzrasta już samorzutnie na skutek ciepła reakcji, mieszaninę reakcyjną ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 30 min.. Następnie mieszaninę

pozostawia się do ostygnięcia, a gdy osiągnie temp. pokojową, wylewa się ją do 200 cm³ zimnej wody, jednocześnie mieszając. Bromonitrobenzen odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem, starannie przemywa zimną wodą dokładnie odciskając. Krystalizuje się go ze 100 do 125 cm³ alkoholu etylowego. Po oziębieniu sączy się czysty p-bromonitrobenzen o temp. topn. 124-125°C (14 g, 69% wyd.). Przesącz zawiera o-bromonitrobenzen z domieszką izomeru para.

Lit.: 12, 535; 6, 319; 8, 255; 10, 563; 11, 321, 357.

BUTYLOACETYLOOCTAN ETYLU I KETON METYLOWO-AMYLOWY



Odczynniki:

Acetylooctan etylu	26 g (26 cm ³ , 0,2 mola)
Bromek n-butylu	30 g (24 cm ³ , 0,22 mola)
Etanol bezw., 99,95%	70 cm ³
Sód	6 g (0,26 mola)
Kwas solny stęż.	2 cm ³
Kwas siarkowy stęż.	7 cm ³
Wodorotlenek sodu	8 g
Siarczan sodu bezw.	3 g
Węglan potasu	
Chlorek wapnia	

Butyloacetylooctan etylu

W wysuszonej kolbie poj. 250 cm³ zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i rurkę z chlorkiem wapnia umieszcza się 70 cm³ abs. etanolu. Do alkoholu dodaje się 6 g sodu w małych kawałkach i po zakończeniu burzliwej reakcji ogrzewa się mieszaninę do wrzenia na łaźni wodnej do całkowitego rozpuszczenia sodu, po czym dodaje się, do gorącego roztworu, 26 cm³ czystego acetylooctanu etylu wstrząsając kolbą. Do klarownego roztworu dodaje się

następnie powoli (w ciągu 15 min.) 24 cm³ bromku butylu i grzeje się do wrzenia w ciągu 6 godz. Mieszaninę ochładza się i zlewa znad bromku sodu. Alkohol oddestylowuje się z łaźni wodnej, a pozostałość po destylacji miesza się z otrzymanym poprzednio osadem soli i dodaje 100 cm³ wody zawierającej 2 cm³ stęż. kwasu solnego. Mieszaninę przenosi się do rozdzielacza i oddziela wodny roztwór bromku sodu. Warstwę estru przemywa się małą ilością wody i suszy przy pomocy 3 g bezw. Na₂SO₄.

Uzyskuje się 37 g (95%) surowego butyloacetylooctanu etylu nadającego się do otrzymywania ketonu metylo-amyloвого. Ester można oczyścić przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem, zbierając frakcję 114-115°/17 mm Hg. Otrzymuje się 26 g (66% wyd.) czystego butyloacetylooctanu etylu.

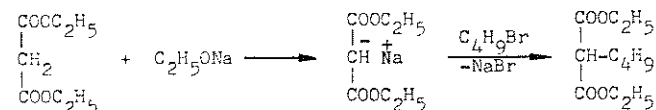
K e t o n m e t y l o w o - a m y l o w y

Do kolby stożkowej poj. 250 cm³ zawierającej 100 cm³ 5% roztworu wodorotlenku sodu dodaje się otrzymany uprzednio surowy butyloacetylooctan etylu. Kolbę zamyka się korkiem, wstrząsa przez 30 min. i pozostawia na 2 godz. w temp. pokojowej. Mieszaninę przelewa się do kolby destylacyjnej i dodaje powoli z wkraplacza roztwór 7 cm³ stęż. kwasu siarkowego w 10 cm³ wody (wstrząsając). Następuje energiczne wydzielanie się dwutlenku węgla. Całość destyluje się powoli zbierając 40-50 cm³ cieczy zawierającej keton, alkohol etylowy oraz małe ilości kwasów octowego i kapronowego. Destylat po zalkalizowaniu stałym wodorotlenkiem sodu destyluje się ponownie zbierając 35-40 cm³ cieczy. Warstwę ketonu z destylatu oddziela się od wody, a część wodną destyluje jeszcze raz, aż do odbieralnika przejdzie ok. 1/3 objętości cieczy. Po wysoleniu węglanem potasu warstwę ketonu oddziela się.

W celu usunięcia alkoholu połączone frakcje ketonu przemywa się 4-krotnie porcjami po 10 cm³ 35-40% roztworu chlorku wapnia. Keton suszy się bezw. chlorkiem wapnia (1 g) i destyluje, zbierając frakcję 146-152°C. Otrzymuje się 13 g (57% wyd.) ketonu metylo-amyloвого.

Lit.: R.L. Dannley, J.D. Crum, Experimental Organic Chemistry, New York 1968, str. 169.

n-BUTYLOMALONIAN ETYLU



Odczynniki:

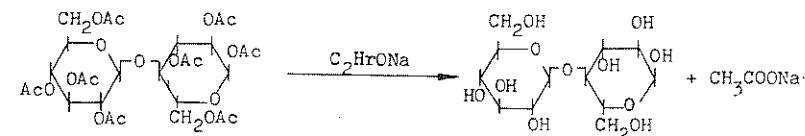
Etanol bezw., 99,95%	100 cm ³
Sód	3,45 g (0,15 mola)
Malonian etylu	24,8 g (23,5 cm ³ , 0,15 mola)
Bromek n-butylo	20,6 g (16,2 cm ³ , 0,15 mola)

Eter etylowy	20 cm ³
Siarczan magnezu bezw.	3 g

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³, pod chłodnicą zwrotną z zabezpieczeniem przed wilgocią, rozpuszcza się 3,45 g sodu w 100 cm³ etanolu. Po ochłodzeniu roztworu do temp. pokojowej przez chłodnicę dodaje się 23,5 cm³ malonianu etylu, a następnie 16,2 cm³ bromku butylu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia, aż jej odczyn wobec papierka uniwersalnego będzie obojętny (około 2 godz.). Po oddestylowaniu nadmiaru alkoholu pod zmniejszonym ciśnieniem produkt rozcieńcza się 60 cm³ wody, dodaje 20 cm³ eteru i oddziela się górną warstwę, którą suszy się siarczanem magnezu. Po oddestylowaniu eteru, pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem, zbierając frakcję 130-135°C/20 mm Hg, 235-240°C/760 mm Hg. Otrzymuje się 28,5 g (85%) n-butylomalonianu etylu.

Lit.: 12, 491; 8, 239.

CELOBIOZA



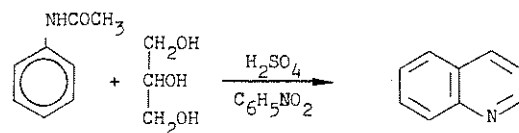
Odczynniki:

Oktaoctan celobiozy	10 g (15 mmoli)
Etanol 95%	85 cm ³
Sód	2,9 g (125 mmoli)
Kwas octowy	
Etanol bezw.	

Do 10% roztworu etanolanu sodu otrzymanego przez rozpuszczenie 2,9 g sodu w 85 cm³ etanolu dodaje się porcjami intensywnie mieszając 10 g sproszkowanego oktaoctanu celobiozy. Dodawanie trwa 1 godz., następnie miesza się jeszcze godzinę. Wytworzony związek addycyjny odsącza się, przemywa bezw. etanolem i rozpuszcza w rozcieńczonym kwasie octowym. Do roztworu dodaje się 5-krotną objętość lodowatego kwasu octowego, przesącza się roztwór i pobudza krystalizację celobiozy pocierając szklaną bagietką. Roztwór odstawia się na noc do lodówki, odsącza i krystalizuje z wody z dodatkiem acetonu (do zmętnienia). Otrzymuje się 3-4 g (60-80%) celobiozy.

Lit.: 2, 394.

CHINOLINA



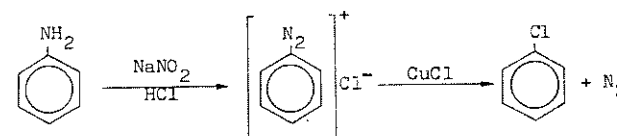
Odczynniki:

Acetanilid	38 g (0,28 mola)
Nitrobenzen	21 g (0,17 mola)
Siarczan żelaza (II)	10 g
Kwas borowy	17 g
Gliceryna	108 g (1,90 mola)
Kwas siarkowy	70 cm ³
Wodorotlenek sodu	200 g
Azotyn sodu	1,5 g
Benzen	50 cm ³

W kolbie kulistej o poj. 2000 cm³, zaopatrzonej w sprawną chłodnicę zwrotną, umieszcza się 10 g sproszkowanego krystalicznego siarczanu żelazowego, a następnie dodaje się kolejno: 38 g acetanilidu, 21 g nitrobenzenu, roztwór 17 g kwasu borowego w 108 g bezw. gliceryny i na końcu 50 cm³ stęż. kwasu siarkowego. Następnie przyłącza się chłodnicę zwrotną a zawartość kolby ogrzewa się do zapoczątkowania wrzenia. Utrzymuje się słabe wrzenie w ciągu 0,5 godz., po czym ogrzewa do wrzenia w ciągu 3 godz. Po niewielkim oziębieniu dodaje się do mieszaniny 150 cm³ wody i nadmiar nitrobenzenu usuwa się przez destylację z parą wodną. Pozostałość po oziębieniu alkaliczuje się roztworem 150 g wodorotlenku sodu w 300 cm³ wody i uzyskany alkaliczny roztwór poddaje się ponownie destylacji z parą wodną (destyluje chinolina). Destylat zakwasza się 20 cm³ stęż. kwasu siarkowego, oziębia i diazuje roztworem azotynu sodu (1-1,5 g) w wodzie, przy czym temp. nie powinna przekraczać 8°C. Roztwór poddaje się destylacji z parą wodną, zbierając ok. 100 cm³ destylatu zawierającego fenol, który należy odrzucić. Pozostałość alkaliczuje się za pomocą 50 g wodorotlenku sodu i alkaliczny roztwór destyluje ponownie z parą wodną. Z destylatu ekstrahuje się chinolinę benzenem (50 cm³), benzen oddestylowuje, a pozostałość destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, temp. wrzenia 110-114°C/14 mm Hg lub 118-120°C/20 mm Hg. Wydajność ok. 33 g (88%).

Lit.: 8, 295; 2, 365; 6, 366; 10, 880; 11, 547; 12, 843.

CHLOROBENZEN Z ANILINY



Odczynniki:

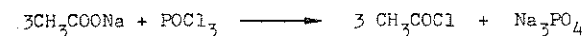
Anilina	9,3 g (9,15 cm ³ , 0,1 mola)
Kwas solny	55,5 cm ³
Azotyn sodu	7,2 g
Siarczan miedzi kryst.	27 g
Chlorek sodu	9 g
Wodorosiarczyny sodu	4,5 g
Wodorotlenek sodu	2,3 g
Chlorek wapnia bezw.	

W zlewce poj. 200 cm³ przygotowuje się roztwór 25,5 cm³ kwasu solnego z taką samą ilością wody i dodaje powoli, mieszając, 9,3 g aniliny. Gorący roztwór ochładza się w łaźni wodnej, a następnie w mieszaninie oziębiającej do temp. 0°C. W zlewce umieszcza się termometr i mieszadło, a nad zlewką wkraplać zawierający 7,3 g azotynu w 15 cm³ wody. Roztwór azotynu wkrapla się utrzymując temp. 0-5°C. W międzyczasie w kolbie stożkowej rozpuszcza się 27 g krystalicznego siarczanu miedzi i 9 g chlorku sodu w 23 cm³ wody. Roztwór ogrzewa się do temp. 60-70°C i dodaje 4,5 g wodorosiarczyny sodu i 2,3 g wodorotlenku sodu w 23 cm³ wody. Roztwór ciemnieje i wytrąca się osad chlorku miedzi (I), który szybko sączy się na lejeku siłowym, przemycia wodnym roztworem NaHSO₃, przenosi do kolby kulistej z długą szyją, poj. 500 cm³, dodaje 30 cm³ stęż. kwasu solnego i 45 cm³ wody. Do zimnego katalizatora dodaje się powoli, mieszając, roztwór soli diazoniowej. Następnie kolbę z mieszaniną ogrzewa się, stale mieszając na łaźni wodnej tak długo, aż nastąpi zupełny rozkład soli diazoniowej.

Otrzymany chlorobenzen oddestylowuje się z parą wodną. Oddziela się od wody w rozdzielaczu, przemycia 12 cm³ 10%-wego roztworu wodorotlenku sodu a następnie wodą. Suszy się bezw. chlorkiem wapnia i destyluje zbierając frakcję 131-133°C. Otrzymuje się 9 g produktu (80% wyd. teor.).

Lit.: 3, 194; 12, 613.

CHLOREK ACETYLU



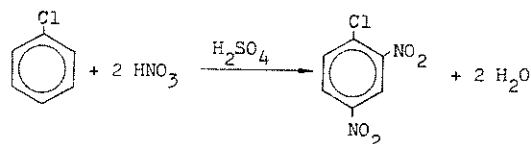
Odczynniki:

Octan sodu bezw.	65 g (0,80 mola)
Tlenochlorek fosforu	65 g (39 cm ³ , 0,42 mola)

W szyjce kolby destylacyjnej poj. 250 cm³ umieszcza się chłodnicę zwrotną, której górny koniec zaopatruje w wkraplacz umieszczony w korku z naciętym rowkiem. Boczną rurkę kolby destylacyjnej zatyka się małym korkiem. W kolbie umieszcza się 65 g bezw. octanu sodu, a w wkraplaczu 39 cm³ tlenochloru fosforu. Tlenochlorek fosforu dodaje się powoli do octanu sodu, przez ok. 30 min., wstrząsając jednocześnie często kolbę. Wkraplacz zastępuje się potem rurką z bezw. chlorkiem wapnia i pozostawia mieszaninę na 10-12 godz. Następnie montuje się zestaw do destylacji z łaźni wodnej i prowadzi destylację dopóty, dopóki przechodzi ciecz (ok. 3 godz.). Otrzymany chlorek acetylu (39 g, 63% wyd.) destyluje się ponownie z kolby destylacyjnej poj. 100 cm³, zbierając frakcję wrzącą w temp. 51-52°C. Odbieralnik (kolbę ssawkową lub destylacyjną) zabezpiecza się rurką z chlorkiem wapnia.

Lit.: 12, 373; 2, 126; 6, 284; 10, 516; 11, 454.

CHLORO-2,4-DINITROBENZEN



Odczynniki:

Chlorobenzen	113 g (102 cm ³ , 1 mol)
Kwas azotowy dymiący (d = 1,5)	140 g (93 cm ³)
Kwas siarkowy stęż.	490 g (266 cm ³)

W kolbie trójszyjnej o poj. 1 dm³ zaopatrzonej w mieszańko, termometr i wkraplacz umieszcza się 93 cm³ dymiącego kwasu azotowego i mocno mieszając wkrapla się 102 cm³ chlorobenzenu. Kolbę chłodzi się, tak aby temp. reakcji nie przekroczyła 5°C. Po dodaniu całej ilości chlorobenzenu zawartość kolby miesza się przez pierwszą godz. w temp. 5-10°C, a następnie w temp. 50-55°C, po czym w dalszym ciągu mieszając wkrapla się do niej ostrożnie 266 cm³ kwasu siarkowego i ogrzewa przez 30 min. w temp. 110-115°C.

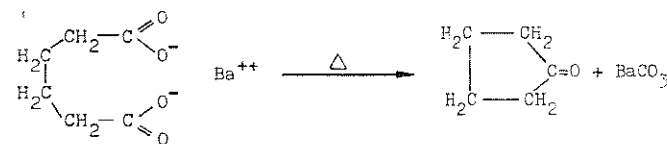
Po ochłodzeniu, zawartość kolby wylewa się do 2 dm³ wody z lodem. Ze staloną żółtą masą odsącza się i ogrzewa do stopienia z 200 cm³ wody. Wodę dekantuje się, pozostałość oziębia i odsącza na lejku sitowym, dokładnie odciska i suszy. Otrzymuje się 180-190 g (90-95%) jasnożółtego chloro-2,4-dinitrobenzenu o temp. topn. 51-52°C.

U w a g a :

Chloro-2,4-dinitrobenzen działa drażniącą na skórę i błony śluzowe.

Lit.: 6, 322.

CYKLOPENTANON



Odczynniki:

Kwas adypinowy	100 g (0,68 mola)
Wodorotlenek baru	5 g (0,03 mola)
Węglan potasu	5 g

100 g kwasu adypinowego miesza się dokładnie z 5 g drobno sproszkowanego wodorotlenku baru. Mieszaninę tę umieszcza się w kolbie destylacyjnej poj. 500 cm³ zaopatrzonej w termometr, którego koniec znajduje się w odległości 0,5 cm od dna kolby. Kolbę łączy się z chłodnicą i odbieralnikiem, po czym mieszaninę ogrzewa się stopniowo w łaźni powietrznej do temp. 285-295°C w ciągu 60 min. i utrzymuje tę temperaturę do momentu, kiedy w kolbie zostanie niewielka ilość suchej pozostałości, wymaga to dalszych 2 godzin. Temperatura nie może przekroczyć 300°C, ponieważ w tej temperaturze zaczyna dość szybko destylować kwas adypinowy (najbardziej odpowiednią temperaturą prowadzenia procesu jest 290°C). Cyklopentanon destyluje powoli wraz z niewielką ilością kwasu adypinowego. Keton oddziela się od obecnej w destylacie wody i suszy bezw. węglanem potasu, (usuwa się jednocześnie w ten sposób śladowe ilości kwasu adypinowego). Keton oczyszcza się przez destylację zbierając frakcję o temp. wrzenia 128-131°C. Wydajność 46 g (80%).

Lit.: 12, 344; 8, 210.

DIAZOAMINO BENZEN



Odczynniki:

Anilina	14 g (13,7 cm ³ , 0,15 mola)
Kwas solny stężony	24 g (20 cm ³ , 0,24 mola)
Azotyn sodu	5,2 g (0,075 mola)
Octan sodu kryst.	21 g

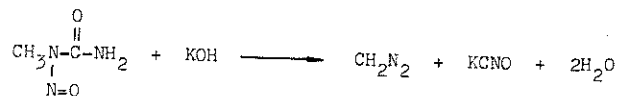
W kolbie poj. 250 cm³ umieszczona się 75 cm³ wody, 20 cm³ stęż. kwasu solnego i 13,7 cm³ aniliny. Kolbę wstrząsa się energicznie i dodaje 50 g potłuczonego lodu. Następnie w ciągu 5-10 min. (wstrząsając) dodaje się roztwór 5,2 g azotynu sodu w 12 cm³ wody. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się na 15 min., dość często wstrząsając, a następnie w ciągu 5 min. dodaje się roztwór 21 g krystalicznego octanu sodu w 40 cm³ wody. Natychmiast zaczyna wypadać żółty osad diazoaminobenzenu. Mieszaninę pozostawia się na dalsze 45 min., często wstrząsając i utrzymując temp. poniżej 20°C (w razie konieczności dodaje się lodu). Żółty diazoaminobenzen odsącza się na lejku sitowym, przemywa 250 cm³ zimnej wody, osad odciska możliwie jak najdokładniej i suszy na bibule.

Wydajność surowego diazoaminobenzenu o temp. topn. 90-91°C wynosi 15 g. Po przekrystalizowaniu z niewielkiej ilości eteru naftowego o temp. wrz. 60-80°C otrzymuje się czysty produkt o temp. topn. 96-97°C.

Lit.: 12, 638; 2, 304.

DIAZOMETAN

I. Z N-metylo-N-nitrozomocznika



Odczynniki:

Metylonitrozomocznik	10 g (0,1 mola)
Wodorotlenek potasu	16 g (0,285 mola)
Eter etylowy	

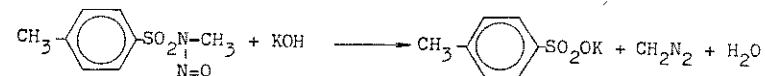
Do mocno oziębionego roztworu 16 g wodorotlenku potasu, w 24 cm³ wody, znajdującego się pod warstwą 100 cm³ eteru, dodaje się małymi porcjami 10 g metylonitrozomocznika. Reakcję prowadzi się w kolbie stożkowej, o szerokiej szyjce, pod wyciągiem. Mieszaninę należy wstrząsać utrzymując temp. ok. +5°C. Po 5-10 minutach reakcja jest zakończona. Ciemnożółty eterowy roztwór zlewa się znad warstwy wodnej do innego naczynia przepływając kolbę reakcyjną niewielką ilością eteru. Połączone roztwory eterowe diazometanu suszy się przez 3 godz. kilkoma pastylkami KOH. Roztwór zawierający 2,6-3 g (67-74% wyd.) diazometanu można przechowywać w lodówce kilka dni, jednak ulega on stałemu powolnemu rozkładowi z wydzielaniem azotu.

U w a g a :

Diazometan jest związkiem bardzo toksycznym!

Lit.: 2, 272; 11, 583; 12, 987.

II. Z N-metylo-N-nitrozo-p-toluenosulfonamidu (diazaldu)



Odczynniki:

N-metylo-N-nitrozo-p-toluenosulfonamid	2,14 g (0,01 mola)
Wodorotlenek potasu	0,4 g
Eter etylowy	30 cm ³
Etanol	10 cm ³

Do roztworu 2,14 g N-metylo-N-nitrozo-p-toluenosulfonamidu w 30 cm³ eteru, chłodzonego w lodzie, dodaje się 0,4 g wodorotlenku potasu w 10 cm³ etanolu. Jeżeli powstaną osady, dodaje się więcej alkoholu, aż do całkowitego rozpuszczenia. Po 5 min. destyluje się eterowy roztwór diazometanu z łaźni wodnej. Eterowy roztwór zawiera 0,32-0,35 g diazometanu (76-83% wyd.).

Uwaga: Diazometan jest związkiem bardzo toksycznym!

Lit.: 12, 989.

DIBENZOIL



Odczynniki:

Benzoina	3 g (0,014 mola)
Kwas azotowy stęż.	15 cm ³
Alkohol etylowy	8-10 cm ³

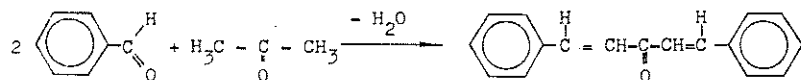
Do kolby kulistej poj. 25 cm³ wprowadza się 3 g benzoiny i 15 cm³ stęż. kwasu azotowego. Kolbę umieszcza się na wrzącej łaźni wodnej (pod wyciągiem) i ogrzewa do zaprzestania wydzielania tlenków azotu (ok. 1,5 godz.). Następnie zawartość kolby wylewa się do 50 cm³ zimnej wody i miesza, dopóki nie nastąpi całkowite zestalenie oleju. Wydzielony żółty osad odsącza się, przemywa starannie wodą do całkowitego usunięcia kwasu azotowego i suszy.

W celu oczyszczenia surowy produkt krystalizuje się z alkoholu etylowego (ok. 2,5 cm³/1 g).

Otrzymuje się 2,5-2,7 g (80-90% wyd.) dibenzoilu o temp. topn. 94-96°C.

Lit.: 6, 185; 2, 224; 12, 728.

DIBENZYLIDENOACETON



Odczynniki:

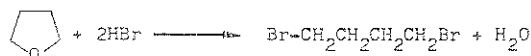
Aldehyd benzoowy świeżo destyl.	10,6 g (0,1 mola)
Aceton czda	3,0 g (3,8 cm ³ , 0,05 mola)
Wodorotlenek sodu	10 g
Alkohol etylowy	80 cm ³
Octan etylu	

Do kolby trójszyjnej poj. 250 cm³, zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, termometr i wkraplacz, wlewa się dobrze ochłodzony roztwór 10 g wodorotlenku sodu w 100 cm³ wody i 80 cm³ alkoholu etylowego. Następnie, energicznie mieszając, wkrapla się około 7 cm³ roztworu przyrządzonego z 10 cm³ aldehydu benzoowego i 3,8 cm³ acetonu, utrzymując temperaturę w granicach 20-25°C. Po upływie 15 min, wkrapla się pozostała ilość roztworu aldehydu z acetonem, miesza jeszcze pół godziny, odsącza wydzielony osad na lejku sitowym, przemywa dokładnie wodą, aby całkowicie usunąć wodorotlenek sodu wobec papierka lakmusowego. Osad odciska się i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 9,2-10,4 g (80-90% wyd. surowego dibenzylidenoacetonu o temp. topn. 105-107°C).

W celu oczyszczenia należy przeprowadzić krystalizację z octanu etylu (używając 2,5 cm³/1 g) lub z etanolu. Otrzymuje się produkt o temp. topn. 112-113°C.

Lit.: 12, 730; 6, 181; 10, 735.

1,4-DIBROMOBUTAN



Odczynniki:

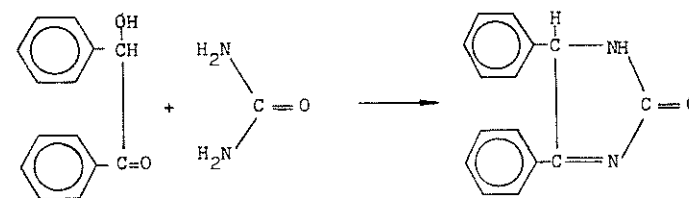
Tetrahydrofuran	18,1 g (20,5 cm ³ , 0,25 mola)
Brom	40 g (13 cm ³ , 0,25 mola)
Fosfor czerwony	3,4 g (0,11 mola)
Eter etylowy	100 cm ³
Tiosiarczan sodu	2,5 g
Węglan potasu bezwodny	5 g

Mieszaninę 20,5 cm³ świeżo destylowanego tetrahydrofuranu, 3,4 g czerwonego fosforu i 4,5 cm³ wody ogrzewa się w kolbie kulistej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z urządzeniem do pochłaniania bromowodoru i wkraplacz. Gdy mieszanina zacznie wrzeć, z wkraplacza dodaje się 13 cm³ bromu z taką szybkością, aby nad powierzchnią nie było par bromu. Po dodaniu bromu mieszaninę ogrzewa się do wrzenia 1 godz., chłodzi, dodaje 100 cm³ wody i ekstrahuje eterem (100 cm³). Warstwę eterową przemywa się 10%-wym roztworem tiosiarczanu, wodą i suszy bezwodnym węglanem potasu. Po oddestylowaniu eteru, produkt destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem zbierając frakcję 83-84°C/12 mm Hg.

Otrzymuje się 42 g (77%) 1,4 dibromobutanu.

Lit. 12, 287; 11, 197.

4,5-DIFENYLOGLIOKSALON (4,5-Difenylo-3-imidazolin-2-on)



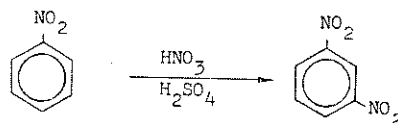
Odczynniki:

Benzoina	2,12 g (10 mmoli)
Mocznik	1,1 g (18 mmoli)
Kwas octowy lodowaty	18 cm ³
Eter etylowy, etanol	

W kolbie kulistej, pod chłodnicą zwrotną, ogrzewa się do wrzenia przez 30 min. 2,12 g benzoiny i 1,10 g mocznika w 8 cm³ kwasu octowego. Po ochłodzeniu odsącza się krystaliczny osad, przemywa etanolem i rozpuszcza się w 10 cm³ kwasu octowego. Po przesączeniu gorący roztwór rozcieńcza się przez dodanie 20 cm³ wody i pozostawia do krystalizacji. Otrzymuje się 1,8 g (75%) 4,5-difenyloglioksalonu o temp. topn. 320-330°C.

Lit.: 7, 156; 9, II, 23.

m-DINITROBENZEN



Odczynniki:

Nitrobenzen	10 g (0,08 mola)
Kwas azotowy dymiący (d=1,5)	15 g (10 cm ³)
Kwas siarkowy stężony	25 g (14 cm ³)
Etanol	35 g

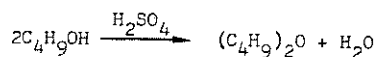
W kolbie kulistej poj. 250 cm³ przygotowuje się mieszaninę nitrującą z 14 cm³ stężonego kwasu siarkowego i 10 cm³ dymiącego kwasu azotowego. Następnie porcjami, wstrząsając, dodaje się 10 g nitrobenzenu. Zawartość kolby ogrzewa się, w dalszym ciągu wstrząsając przez 30 min., na łaźni wodnej, po czym chłodzi i wlewa mieszając do 200 cm³ zimnej wody, umieszczonej w zlewce poj. 500 cm³. Zestalony produkt odsącza się na lejku sitowym, wymywa dokładnie wodą i odciska w bibule. Oczyszcza się przez krystalizację z etanolu (3 cm³/1 g). Otrzymuje się 10-12 g (73-88% wyd. teor.) m-dinitrobenzenu w postaci bezbarwnych lub jasnożółtych kryształów o temp. topn. 89-91°C.

Uwaga: Reakcję należy prowadzić pod wyciągiem.

Lit.: 2, 146; 6, 318; 10, 264; 11, 321; 12, 534.

ETER BUTYLOWY

Metoda A



Odczynniki:

Alkohol n-butyłowy	20 g (24,7 cm ³ , 0,235 mola)
Kwas siarkowy stęż.	5,2 g (2,8 cm ³ , 0,051 mola)
Wodorotlenek sodu	2,5 g
Chlorek wapnia	

W okrągłodennej kolbie poj. 100 cm³, zaopatrzonej w nasadkę azeotropową i chłodnicę zwrotną, umieszcza się 24,7 cm³ alkoholu n-butyłowego i 2,8 cm³ stęż. kwasu siarkowego. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia w ciągu 3-3,5 godz. mierząc ilość wydzielonej wody. Po oddestylowaniu około 2 cm³ wody, zawartość kolby ochładza się do temperatury pokojowej, dodaje roztwór 1,5 g NaOH w 20 cm³ wody i przenosi do rozdzielacza. Warstwę organiczną

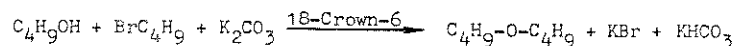
przemycza się rozcieńczonym roztworem ługu (do alkalicznego odczynu wodnej warstwy), wodą i nasyconym roztworem chlorku wapnia. Otrzymany produkt suszy się bezw. CaCl₂, sączy i destyluje przez chłodnicę z kolumną rektyfikacyjną, zbierając frakcję wrzącą przy 140-142°C. Wydajność 10 g (56%).

U w a g a :

Eterów nie wolno destylować do sucha ze względu na możliwość wybuchu nadtlenczków.

Lit.: Laboratornyje raboty po organiczeskoj chemii, praca zbiorowa pod red. O.F. Ginzburga i A.A. Petrova, Moskwa 1970 str. 173; 8, 198; 12, 316.

Metoda B



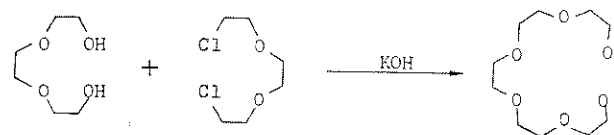
Odczynniki:

Alkohol n-butyłowy	20 g (25 cm ³ , 0,235 mola)
Bromek n-butyłu	32,2 g (25 cm ³ , 0,235 mola)
Węglan potasu bezwodny	32,5 g (0,235 mola)
Eter koronowy (18-Crown-6)	0,53 g (0,002 mola)
Chlorek wapnia	

Mieszaninę 25 cm³ alkoholu butyłowego, 25 cm³ bromku butyłu, 32,5 g węglanu potasu i 0,53 g eteru koronowego ogrzewa się 3 godz. w 100°C, energicznie mieszając przy pomocy mieszadła mechanicznego. Po ochłodzeniu dodaje się 100 cm³ wody, oddziela warstwę eteru, przemycza wodą, suszy chlorkiem wapnia i destyluje zbierając frakcję wrzącą w temp. 141-142°C. Otrzymuje się 21,4 g (70%) eteru n-butyłowego.

Lit.: M.Fedoryński, K.Wojciechowski, Z.Matacz, M.Mąkosza, J. Org. Chem. 43, 4682 (1978).

ETER KORONOWY (18-Crown-6)



Odczynniki:

3,6-Dioksaoktan-1,8-diol (glikol trietylenowy)	60 g (0,4 mola)
1,8-Dichloro-3,6-dioksaoktan ^x	74 g (0,4 mola)
Wodorotlenek potasu	45 g (0,8 mola)
Benzen	300 cm ³

Acetonitryl	100 cm ³
Węgiel aktywny	10 g

W kolbie trójszyjnej poj. 2000 cm³ zaopatrzonej w nasadkę do azeotropowej destylacji, wkraplacz i mieszadło mechaniczne, umieszcza się roztwór 60 g glikolu trietylenowego w 300 cm³ benzenu, po czym dodaje się w jednej porcji roztwór 45 g wodorotlenku potasu w 35 cm³ wody. Zawartość mieszając ogrzewa się do wrzenia przez 2 godz. zbierając w tym czasie około 30 cm³ wody. Do ciemnego roztworu dodaje się cienkim strumieniem (z wkraplacza) 74 g dichlorku glikolu trietylenowego^x. Po dodaniu całości mieszaninę ogrzewa się do wrzenia przez 6 godz. zbierając w nasadce azeotropowej 20 cm³ wody. Po upływie tego czasu woda przestaje się wydzielać. Mieszaninę chłodzi się poniżej jej temperatury wrzenia i dodaje około 10 g węgla aktywnego. Roztwór ogrzewa się przez 3-5 min., oziębia do temperatury pokojowej i sący pod zmniejszonym ciśnieniem. Przesącz odparowuje się na obrotowym odparowaczu i otrzymany ciemnopomarańczowy olej poddaje się wysokopróżniowej destylacji zbierając frakcję 110-165°C/0,05 mm Hg. Otrzymuje się 48 g bezbarwnego destylatu.

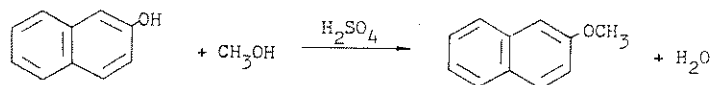
W kolbie stożkowej poj. 250 cm³ umieszcza się 50 g surowego eteru koronowego i 100 cm³ acetonitrylu. Kolbę zamyka się rurką ze środkiem suszącym i ogrzewa łagodnie mieszając, przy pomocy mieszadła magnetycznego, aż roztwór stanie się jednorodny. Następnie mieszając chłodzi się roztwór do -30°C, przy pomocy łaźni lód-aceton. Tworzą się ładne białe kryształy kompleksu eter-acetonitryl, które odsąca się i szybko przenosi do kolby poj. 250 cm³ (kryształy higroskopijne!) Acetonitryl usuwa się w wysokiej próżni (0,1-0,5 mm Hg) ogrzewając kolbę w temp. ≤ 40°C przez 2-3 godz. Otrzymuje się 20 g eteru koronowego o temp. topn. 36,5-38°C. Wydajność produktu w stosunku do glikolu trietylenowego około 18%.

*¹ 1,8-dichloro-3,6-dioksaoctan (dichlorek glikolu etylenowego) można otrzymać w reakcji 3,6-dioksaoctan-1,8-diolu z SOCl₂ wobec aminy. Produkt wrze w temp. 234-235°C, 118°/10 mm Hg.

Lit.: G.W.Gokel, D.J.Cram, C.L.Liotta, H.P.Harris, F.L.Cooles, J. Org.Chem. 39, 2445 (1974); Org. Synth. 57, 30 (1977); G.W.Gokel, H.D.Durst, Synthesis 168 (1976).

ETER METYLOWY β-NAFTOLU

(N e r o l i n a II, Yara-Yara)



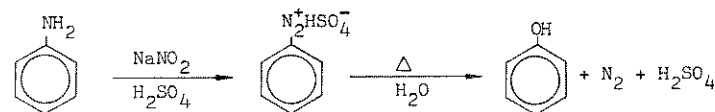
Odczynniki:

β-Naftol	15,0 g (0,104 mola)
Metanol	15,0 g (19 cm ³ , 0,470 mola)
Wodorotlenek sodu	2,5 g
Kwas siarkowy stęż.	6,0 g (3,3 cm ³ , 0,06 mola)

Mieszaninę 15 g β-naftolu, 3,3 cm³ stęż. kwasu siarkowego i 19 cm³ metanolu, ogrzewa się przez 4 godz. w kolbie okrągłodennej o poj. 100 cm³, pod chłodnicą zwrotną, na łaźni olejowej o temp. 120°C (można używać też łaźni powietrznej). Gorącą mieszaninę poreakcyjną wlewa się do 150 cm³ wody i po skrzepnięciu oleju zlewa warstwę wodną. Celem usunięcia resztek niezmienionego β-naftolu produkt przemywa się najpierw 50 cm³ 5%-owego roztworu wodorotlenku sodu, a następnie dwukrotnie 100 cm³ wody. Za każdym razem produkt ogrzewa się z cieczą przemywającą aż do stopienia, silnie wytrząsa i następnie roztwór wodny odlewa. Surowy produkt oczyszcza się ostatecznie przez destylację z parą wodną. Otrzymuje się 12-15 g (73-91%) neroliny w postaci białych kryształków o swoistym, intensywnym zapachu, temp. topn. 71-72°C.

Lit.: 1, 103; 2, 245; 6, 276; 10, 415; 11, 209; 585; 12, 682.

FENOL Z ANILINY



Odczynniki:

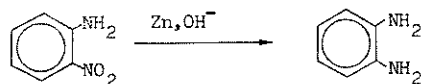
Anilina	18,6 g (0,2 mola)
Kwas siarkowy stęż.	40 g (21,8 cm ³ , 0,7 mola)
Azotyn sodu	13,8 g (0,2 mola)
Chlorek sodu	30 g
Eter etylowy	150 cm ³
Węglan potasu bezw. lub siarczan magnezu bezw.	

Do szerokoszyjnej kolby kulistej poj. 1000 cm³, zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, zawierającej 170 cm³ wody, wprowadza się ostrożnie 21,8 cm³ kwasu siarkowego. Do gorącego roztworu dodaje się 18,6 g świeżo destylowanej aniliny, lekko ogrzewa do całkowitego rozpuszczenia, dodaje 170 g lodu i silnie oziębia do temp. 5°C. Wytrąca się drobnokrystaliczny osad siarczanu aniliny. Do otrzymanej zawiesiny wkrapla się powoli, mechanicznie mieszając i utrzymując temperaturę w granicach 0°C do 5°C, roztwór soli diazoniowej pozostawia się w temp. pokojowej na 30 min. (w celu dokonczenia reakcji diazowania), a następnie ogrzewa w łaźni wodnej w temp.

40-50° aż do zaprzestania wydzielania pęcherzyków azotu (15-20 min.). Otrzymany płyn poddaje się destylacji z parą wodną, a destylat (ok. 500 cm³) przenosi do rozdzielacza, dodaje ok. 30 g chlorku sodu, miesza do całkowitego rozpuszczenia i ekstrahuje 3 razy porcjami po 50 cm³ eteru. Połączone wyciągi eterowe suszy się węglanem potasu lub siarczanem magnezu, sączy od środka suszącego i oddestylowuje eter z kolby destylacyjnej poj. 25 cm³, zaopatrzonej we wkraplacz. Pozostałość destyluje się pod zwykłym ciśnieniem przy użyciu chłodnicy powietrznej, zbierając frakcję wrzącą w temp. 180-183°C. Otrzymuje się 10-12 g (53-64% wyd.) bezbarwnego, szybko krystalizującego produktu o temp. topn. 43°C.

Lit.: 12, 625; 2, 282; 6, 277; 10, 533, 553; 11, 574, 618.

o-FENYLENODIAMINA



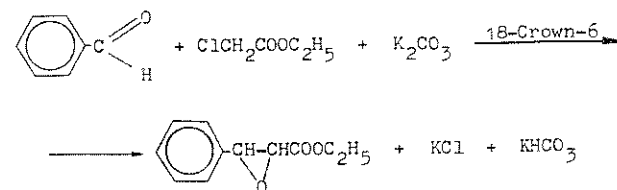
Odczynniki:

o-Nitroanilina	23 g (0,166 mola)
Wodorotlenek sodu 20%-owy roztw.	13,5 cm ³
Etanol	185 cm ³
Cynk (pył)	45 g (0,69 mola)
Wodorosiarczyn sodu	1 g

W kolbie kulistej o poj. 500 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, ogrzewa się do wrzenia 23 g o-nitroaniliny, 13,5 cm³ 20%-owego roztworu wodorotlenku sodu i 85 cm³ etanolu. Następnie bez ogrzewania dodaje się 45 g pyłu cynkowego porcjami po 5 g z taką szybkością, aby mieszanina była w ciągłym wrzeniu (gdyby reakcja zatrzymała się nagle - dodać 5 cm³ roztworu wodorotlenku sodowego). Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia jeszcze przez 1 godz., co pewien czas wstrząsając kolbą, a następnie gorącą mieszaninę sączy się na lejku sitowym. Osad dwukrotnie ekstrahuje się w kolbie porcjami po 50 cm³ wrzącego etanolu. Ekstrakty łączy się z przesączem, dodaje 1 g wodorosiarczyny sodu i zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem do obj. 40 cm³. Roztwór chłodzi się w łaźni lodowej, sączy i przemywa małą ilością zimnej wody. Rekrystalizuje się z 50 cm³ gorącej wody z dodatkiem wodorosiarczyny sodu. Suszy się w eksykatorze próżniowym (produkt ciemnieje na powietrzu). Otrzymuje się 14 g (78%) o-fenylenodiaminy o temp. topn. 100-101°C.

Lit.: 12, 652.

β-FENYLOGLICYDYNIAN ETYLU



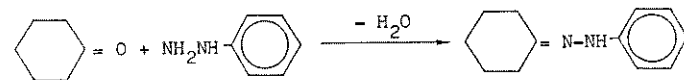
Odczynniki:

Aldehyd benzoowy, świeżo destyl.	16,6 g (16 cm ³ , 0,12 mola)
Chlorooctan etylu	18,4 g (16 cm ³ , 0,15 mola)
Węglan potasu bezwodny	16,6 g (0,12 mola)
Eter koronowy (18-Crown-6)	0,26 g (0,001 mola)
Octan etylu	

W kolbie zaopatrzonej w sprawne mieszadło mechaniczne umieszcza się 16 cm³ aldehydu benzoowego, 16,6 g węglanu potasu i 0,26 g eteru koronowego. Mieszaninę ogrzewa się do temp. 125-130°C i utrzymując tę temperaturę wkrapla się w ciągu 30 min. 16 cm³ chlorooctanu etylu. Po dodaniu całości miesza się 10 min. w temp. 130°C, oziębia do temp. pokojowej i rozcieńcza wodą. Produkt ekstrahuje się octanem etylu, połączone ekstrakty suszy i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, zbierając frakcję wrzącą w temp. 99-107°C/0,5 mm Hg. Otrzymuje się 13,9 g (72%) mieszaniny izomerów Z/E, 1:1.

Lit.: M.Fedoryński, K.Wojciechowski, Z.Matacz, M.Mąkosza, J. Org. Chem., 43, 4682 (1978).

FENYLOHYDRAZON CYKLOHEKSANONU



Odczynniki:

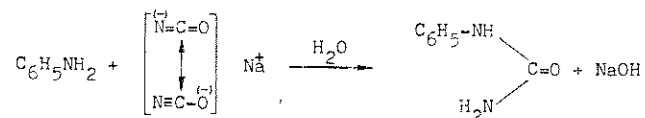
Cykloheksanon	0,5 g (5 mmoli)
Chlorowodorek fenylohydrazyny	1,0 g (7 mmoli)
Octan sodu krystaliczny	1,5 g

Przygotowuje się roztwór fenylohydrazyny przez rozpuszczenie 1,0 g chlorowodoru fenylohydrazyny oraz 1,5 g octanu sodu w 10 cm³ wody. Jeśli otrzymany roztwór jest mętny, należy go przesączyć. Do umieszczonego w probówce odczynnika dodaje się roztwór 0,5 g cykloheksanonu w 8 cm³ wody, probówkę po zaknięciu korkiem wstrząsa się energicznie, aż fenylohydrazon zacznie krystalizować. Kryształy odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem.

niem, przemywa dobrze wodą i krystalizuje z rozcieńczonego alkoholu. Otrzymuje się 0,65 g (70% wyd.) produktu o temp. topn. 76-77°C.

Lit.: 12, 348.

FENYLOMOCZNIK



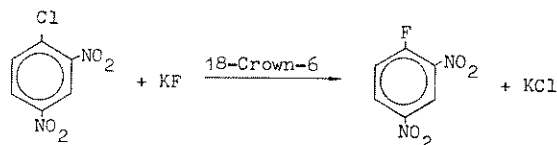
Odczynniki:

Anilina	9,3 g (9,1 cm ³ , 0,1 mola)
Cyjanian sodu	6,5 g (0,1 mola)
Kwas octowy	10 cm ³

W kolbie stożkowej o poj. 250 cm³ rozpuszcza się 9,1 cm³ aniliny w 10 cm³ kwasu octowego i 90 cm³ wody, po czym mieszając dodaje się roztwór 6,5 g cyjanianu sodu w 50 cm³ gorącej wody. Mieszaninę pozostawia się na 30 minut, a potem chłodzi w łaźni lodowej (30 min.) i sączy. Osad krystalizuje się z 10-krotnej ilości gorącej wody z dodatkiem węgla aktywnego. Otrzymuje się 8 g (59%) fenyłomocznika o temp. topn. 148°C.

Lit.: 12, 657; 8, 309.

FLUORO-2,4-DINITROBENZEN



Odczynniki:

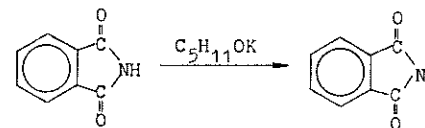
Chloro-2,4-dinitrobenzen	141,8 g (0,7 mola)
Fluorek potasu	81,3 g (1,4 mola)
Eter koronowy (18-Crown-6)	3,7 g (0,014 mola)
Acetonitryl bezwodny	100 cm ³

Do roztworu 3,7 g eteru koronowego w 100 cm³ acetonitrylu dodaje się 81,3 g fluorku potasu (suszonego przez 12 godz. w temp. 120°C). Zawiesinę miesza się przez 30 min. i dodaje do niej 141,8 g chloro-2,4-dinitrobenzeny. Reakcję prowadzi się przez 45 min. w temp. wrzenia lub mieszając w

temp. pokojowej przez 24 godz. Po reakcji mieszaninę sączy się, osad przemywa małą ilością acetonitrylu i połączone przesącze destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 130 g (100% wyd.) produktu o temp. wrz. 137°C/2 mm Hg i temp. topn. 25-27°C.

Lit.: C.L. Liotta, H.P. Harris, J. Am. Chem. Soc., 96, 2250 (1974).

FTALIMIDEK POTASU



Odczynniki:

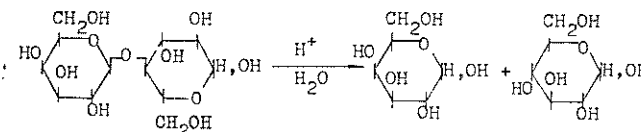
Ftalimid	27 g (0,18 mola)
Potas metaliczny	11 g (0,28 mola)
Alkohol amylowy bezw.	650 cm ³

Do roztworu 27 g ftalimidu w 350 cm³ ciepłego bezwodnego alkoholu amylogo*) dodaje się ciepły roztwór otrzymany przez rozpuszczenie (pod chłodnicą zwrotną) 11g potasu w 300 cm³ alkoholu amylogo. Po oziębieniu, z mieszaniny wypada osad, który odsącza się na lejku sitowym i przemywa eterem. Otrzymuje się 33 g (97% wyd.) ftalimidku potasu.

*) Bezwodny alkohol amylogo otrzymuje się przez destylację handlowego odczynnika z dodatkiem benzenu.

Lit.: D.L. Hammick, G.H. Locked, J. Chem. Soc., 121, 2369 (1922).

D-GALAKTOZA



Odczynniki:

Laktoza (cukier mleczny)	100 g (0,29 mola)
Kwas siarkowy stęż.	3 cm ³

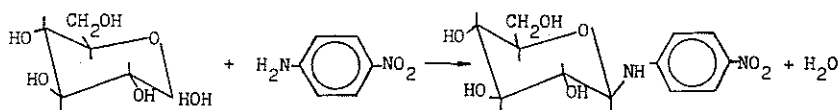
Wodorotlenek baru $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	15 g
Kwas octowy lodowaty	125 cm ³
Metanol	25 cm ³

W kolbie kulistej o poj. 500 cm³ ogrzewa się do wrzenia przez 2 godz. pod chłodnicą zwrotną 100 g laktozy, 250 cm³ wody i 3 cm³ kwasu siarkowego. Do gorącego roztworu dodaje się trochę węgla i obliczoną ilość wodorotlenku baru (nasycony roztwór wodny) do odczynu obojętnego. Po ochłodzeniu i przesączeniu zakwasza się 3 cm³ lodowatego kwasu octowego i roztwór odparowuje do objętości 60 cm³ z łaźni o temp. 40-50°C. Ciepły syrop rozpuszcza się w 100 cm³ kwasu octowego i pozostawia do krystalizacji na 1 dobę (po oziębieniu roztworu zaszczipić kilkoma kryształkami galaktozy). Produkt odsącza się, przemywa kwasem octowym, następnie metanolem i eterem. Otrzymuje się 20-25 g (37-47%) galaktozy o temp. topn. 165°C.

$$[\alpha]_D^{20} = +81,5^\circ \quad (\text{woda}, c=1)$$

Lit.: 2, 393; 10, 934.

N-D-GLUKOZYLO-p-NITROANILINA



Odczynniki:

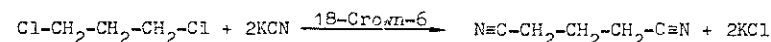
D-Glukozę bezw.	0,9 g (5 mmoli)
p-Nitroanilina	0,9 g (6,5 mmoli)
Metanol	20 cm ³
Eter etylowy	20 cm ³
Kwas solny stęż.	

Roztwór 0,9 g D-glukozy i 0,9 p-nitroaniliny w 20 cm³ metanolu i 2 krople kwasu solnego ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną na wrzącej łaźni wodnej do rozpuszczenia (około 15 min.). Po ochłodzeniu krystalizuje N-D-glukozyd, który odsącza się i przemywa eterem. Produkt rekrytalizuje się z metanolu. Otrzymuje się 1,2 g (83%) N-D-glukozylu-p-nitroaniliny o temp. topn. 183-184°C.

$$[\alpha]_D^{20} = -192^\circ \quad (c=1, \text{H}_2\text{O}).$$

Lit.: 7, 238; 6, 382.

GLUTARONITRYL



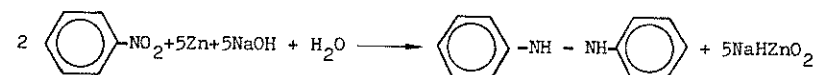
Odczynniki:

1,3-Dichloropropan	5,08 g (0,045 mola)
Cyjanek potasu	11,7 g (0,18 mola)
Eter koronowy (18-Crown-6)	1,01 g (0,0038 mola)
Acetonitryl	25 cm ³
Dichlorometan	

W kolbie okrągłodennej poj. 50 cm³, zamkniętej chłodnicą zwrotną i rurką ze środkiem suszącym, umieszcza się roztwór 5,08 g 1,3-dichloropropanu w 25 cm³ acetonitrylu, 11,7 g suchego cyjanu potasu oraz 1,01 g eteru koronowego (18-Crown-6). Zawiesinę miesza się magnetycznie ogrzewając do wrzenia. Po 90 min. zawartość kolby oziębia się, sączy, przesącza zatęża do 1/3 objętości, dodaje wodę i ekstrahuje dichlorometanem. Połączone warstwy organiczne suszy się bezwodnym MgSO_4 , sączy i zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość destyluje się przy użyciu pompy olejowej otrzymując 4,1 g (97% wyd.) glutaronitrylu o temp. wrz. 78-82°C/0,15 mm Hg.

Lit.: F.L.Cook, C.W.Bowers, C.L.Liotta, J. Org. Chem., 39, 3416 (1974).

HYDRAZOBENZEN



Odczynniki:

Nitrobenzen	12,3 g (0,1 mola)
Etanol	60 cm ³
Wodorotlenek sodu	12,5 g (0,32 mola)
Pył cynkowy	15 g (0,23 mola)

Do kolby poj. 500 cm³ wlewa się roztwór 12,3 g nitrobenzenu w 25 cm³ alkoholu etylowego i 50 cm³ wody, a następnie wsypuje się 12,5 g stałego wodorotlenku sodu i zakłada chłodnicę zwrotną. Kolbę wstrząsa się do rozpuszczenia ługu i do ciepłego roztworu dodaje się (porcjami po ok. 2 g, wstrząsając kolbę) pył cynkowy w takim tempie, aby utrzymać roztwór w stanie łagodnego wrzenia (w przypadku zbyt gwałtownej reakcji kolbę należy chłodzić przez polewanie wodą). Po zakończeniu reakcji do prawie bezbarwnego roztworu dodaje się 125 cm³ gorącej wody i grzeje mieszaninę prawie do wrzenia. Gorący roztwór szybko sączy się przez lejek sitowy, a kolbę i osad przemywa 15 cm³ etanolu. Połączone przesącze z dodatkiem granulki

cynku wymraża się w mieszaninie oziębiającej. Kryształy odsącza się i przemywa kilkakrotnie 50% alkoholem do zaniku alkalicznej reakcji i suszy w eksykatorze próżniowym.

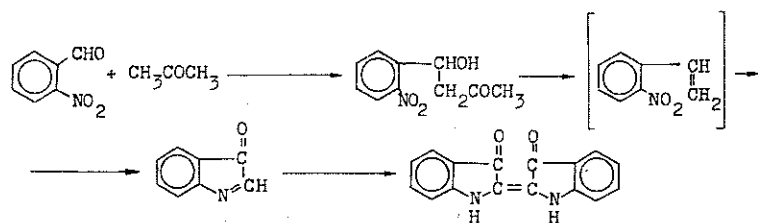
Otrzymuje się 7,5 g hydrazobenzenu (80% wyd.) o temp. topn. 125°C (z rozkładem).

U w a g a :

Jeśli sączenie i krystalizację prowadzi się szybko, otrzymany preparat jest prawie bezbarwny. Hydrazobenzen na powietrzu utlenia się tworząc barwny azobenzen.

Lit.: 2, 174; 2, 187; 6, 339; 10, 624; 12, 644.

INDYGO



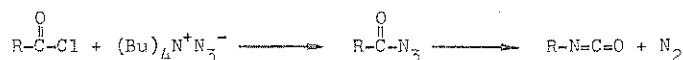
Odczynniki:

Aldehyd o-nitrobenzoesowy	1,5 g (10 mmoli)
Aceton	3,6 g (4,5 cm ³ , 62 mmole)
Wodorotlenek sodu 1n roztwór	
Etanol	
Eter etylowy	

1,5 g aldehydu o-nitrobenzoesowego rozpuszcza się w 4,5 cm³ acetonu i dodaje 4 cm³ wody. Do klarownego roztworu, mieszając, dodaje się kroplami roztwór 1n wodorotlenku sodu, do alkalicznego odczynu. Mieszanina rozgrzewa się i staje się ciemnobrązowa. Po ochłodzeniu odsącza się wykrystalizowany barwnik, przemywa etanolem i eterem. Otrzymuje się 0,65 g (70% wyd.). Bardzo czysty preparat ma piękny czerwono fioletowy połysk.

Lit.: 7, 215; 2, 370; 12, 998.

IZOCYJANIANY ALKILOWE I ARYLOWE (przegrupowanie Curtiusa)



Odczynniki:

Chlorek acylu świeżo destyl.	0,2 mola
Wodorotlenek tetrabutylamoniowy	51,8 g (0,2 mola)
Azydek sodu	26,0 g (0,4 mola)
Dichlorometan	200 cm ³
Toluen	

Azydek tetrabutylamoniowy

Roztwór 51,8 g wodorotlenku tetrabutylamoniowego w 100 cm³ wody miesza się z roztworem 26 g azydku sodu w 50 cm³ wody. Utworzony azydek tetrabutylamoniowy ekstrahuje się 100 cm³ dichlorometanu. Wodny roztwór powinien być cały czas mocno alkaliczny (w razie potrzeby dodać NaOH), aby nie ekstrahować wolnego kwasu azotowowodorowego, z którym wykonywane operacje mogą być bardzo niebezpieczne.

Organiczną warstwę (warstwa górna!, około 170 cm³) oddziela się, a warstwę dolną - wodną ekstrahuje się ponownie 100 cm³ dichlorometanu, który tym razem stanowi warstwę dolną. Połączone warstwy organiczne odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem w temp. 40°C otrzymując 59,8 g (100%) surowego azydku tetrabutylamoniowego w postaci bezbarwnego oleju. Resztki wody usuwa się przez azeotropową destylację z benzenem lub toluenem (patrz tabela). Tak uzyskany roztwór używa się do dalszego etapu syntezy. Azydek w stanie krystalicznym otrzymuje się przez odparowanie rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem, tworzy on bezbarwne, higroskopijne kryształy o temp. topn. 80°C.

Przegrupowanie Curtiusa

Roztwór 0,2 mola azydku tetrabutylamoniowego w 150 cm³ benzenu lub toluenu (tabela) umieszcza się w okrągłodennej kolbie zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr, mieszadło i wkraplacz. Do roztworu dodaje się porcjami 0,2 mola roztworu chlorku acylu w 150 cm³ toluenu. Temperaturę mieszaniny utrzymuje się poniżej 25°C przy pomocy łaźni lodowej. Po 3-4 godz. roztwór ogrzewa się do wrzenia (w temp. 50-90°C rozpoczyna się wydzielanie azotu). Rozkład azydku można łatwo śledzić obserwując wydzielanie się azotu przez chłodnicę. Reakcja trwa około 4 godz., produkt destyluje się z mieszaniny reakcyjnej przez 30 cm sprawną kolumną rektyfikacyjną. Niewysoka wydajność rzędu 50% wynika z dużej nietrwałości izocyjanianów.

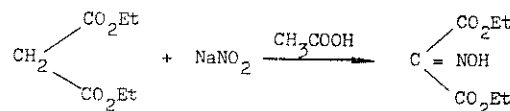
N,N'-niesymetrycznie podstawione moczniki

Do roztworu surowego izocyjanianu, zaraz po zakończeniu wydzielania się azotu, dodaje się 0,205 mola aniliny (lub innej aminy). Uzyskany N-alkilo-N-fenylmocznik oczyszcza się od chlorku tetrabutylamoniowego przez przenieście wodą. Organiczny rozpuszczalnik odparowuje się, a produkt krystalizuje z mieszaniny etanol-woda.

Chlorek acylu	Rozpuszczalnik	izocyjanian		N-alkilo-N-fenylomocznik	
			temp.wrz.	wyd.%	temp. topn.
acetylu	benzen	metylu	38	52	150
propionylu	"	etylu	61,5	61	98-99
butyrylu	toluen	propylu	88-90	73	115,5-116,5
izowalerylu	benzen	izobutylu	102	86	151-152
piwalilu	toluen	t-butylu	85,5	60	167,5-169,5
benzoilu	"	fenylu	158-162	89	238-9

Lit.: A.Brändström, B.Lamm, J.Palmertz, Acta Chem. Scand., 28B, 699 (1974).

IZONITROZOMALONIAN ETYLU (addukt z octanem sodu)



Odczynniki:

Malonian dietylu	160 g (152 cm ³ , 1 mol)
Azotyn sodu	207 g (3 mole)
Kwas octowy lodowaty	170 cm ³
Chlorek metylenu	700 cm ³
Siarczan magnezu bezw.	30 g
Wodorowęglan sodu	10 g
Octan sodu bezw.	20 g

Do kolby trójszyjnej o poj. 2000 cm³ (lub zlewki grubościennnej), zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne i termometr, umieszczonej w łaźni lodowej, wlewa się 152 cm³ malonianu etylu, 170 cm³ kwasu octowego i 250 cm³ wody. W temp. poniżej +5°, mieszając, dosypuje się 207 g stałego azotynu sodu w takich porcjach, aby temp. nie przekroczyła +20°C. Następnie usuwa się łaźnię lodową i mieszanie kontynuuje się przez 4 godz. W tym czasie temp. reakcji wzrasta samorzutnie powyżej 30°C, a następnie opada. Izonitrozomalonian ekstrahuje się czterema porcjami chlorku metylenu (400, 100, 100, 100, uwaga na warstwy!). Połączone ekstrakty organiczne przemywa się 3x1n roztworem NaHCO₃ (ostrożnie) dokładnie oddzielając wodę, suszy się siarczanem magnezu i wytrząsa się z 10 g stałego wodorowęglanu sodu (ostrożnie, wydziela się CO₂). Po zakończeniu wydzielania się gazów, roztwór sączy się², dodaje 20 g sproszkowanego bezwodnego octanu sodu i ogrzewa 10 min. do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Z przesączonego roztworu oddestylowuje się chlorek metylenu (z łaźni wodnej), a pozostały olej rozpuszcza się w 100 cm³ toluenu, ponownie odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem, następnie rozpuszcza w 100 cm³ benzenu i po dodaniu cy-

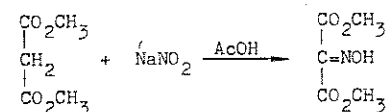
kloheksanu do zmętnienia zostawia przez noc do krystalizacji w lodówce. Otrzymuje się 162 g (75%) adduktu izonitrozomalonianu dietylowego i octanu sodu w składzie 3:1, temp. topn. 88°C.

x

do otrzymywania acetamidomalonianu etylu najlepiej używać surowy produkt po odparowaniu rozpuszczalnika.

Lit.: K.Shaw, Ch.Nolan, J. Org. Chem., 22, 1668 (1957); 11, 571; Org. Synth., 40, 21 (1960).

IZONITROZOMALONIAN METYLU



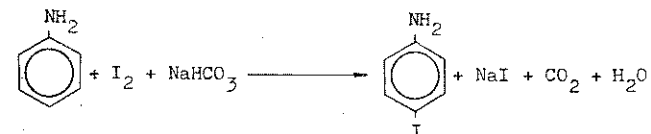
Odczynniki:

Malonian dimetylu	132 g (114 cm ³ , 1 mol)
Azotyn sodu	190 g (2,75 mola)
Kwas octowy lodowaty	170 cm ³ (3 mole)
Węglan sodu, roztwór 10%-owy	
Siarczan magnezu	

W kolbie trójszyjnej umieszczonej w łaźni lodowej, zaopatrzonej w mieszadło i termometr, rozpuszcza się 114 cm³ malonianu metylu w 170 cm³ kwasu octowego i 250 cm³ wody. Po ochłodzeniu do +5°C dosypuje się porcjami 190 g azotynu sodu z taką szybkością, aby temp. nie przekroczyła 10°C. Następnie usuwa się łaźnię i mieszanie kontynuuje 2 godz. w temp. pokojowej. Izonitrozomalonian ekstrahuje się trzema porcjami eteru (100; 50 i 50 cm³). Roztwory eterowe przemywa się 10% roztworem węglanu sodu, suszy siarczanem magnezu i odparowuje. Po krystalizacji z benzenu otrzymuje się 158 g (98%) izonitrozomalonianu metylu o temp. topn. 70-71°C.

Lit.: H.Hellmann, F.Lingens. Z. physiol. Ch. 297, 283 (1954).

p-JODOANILINA



Odczynniki:

Jod	21,5 g (0,085 mola)
Anilina	9,3 g (9 cm ³ , 0,1 mola)
Wodorowęglan sodu	12,5 g
Eter naftowy (60-80°C)	

W kolbie stożkowej o poj. 250 cm³ umieszczą się 9 cm³ aniliny, 12,5 g NaHCO₃ i 90 cm³ wody. Mieszaninę chłodzi się do 12°C przez dodanie lodu i następnie mieszając dodaje się porcjami co kilka minut 21,5 g jodu. Zawartość miesza się aż do zaniku zabarwienia, po czym odsącza surową jodoanilinę i suszy na powietrzu. Produkt krystalizuje się z 80 cm³ eteru naftowego (frakcja 60-80°C). Gorący roztwór dekantuje się i pozostawia do krystalizacji w temp. pokojowej, a potem chłodzi się w łaźni lodowej. Otrzymuje się 12 g (55%) p-jodoaniliny o temp. topn. 62-63°C.

Lit.: 12, 659; 6, 227.

JODOFORM



Odczynniki:

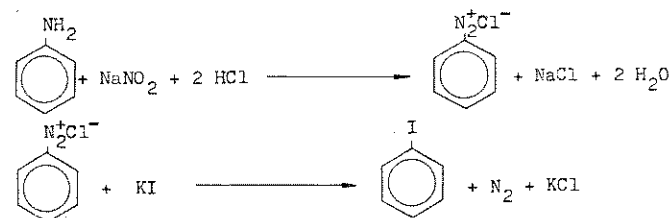
Aceton cz.	0,8 g (1 cm ³ , 14 mmoli)
Jodek potasu	3,0 g (18 mmoli)
Podchloryn sodu	1,5 g (20 mmoli)

Do roztworu 3 g jodku potasu w 10 cm³ wody, umieszczonego w kolbie kuliastej poj. 150 cm³, dodaje się 1 cm³ acetonu. Następnie energicznie mieszając dodaje się małymi porcjami 30 cm³ ok. 5% wodnego roztworu podchlorynu sodu (1,5 g podchlorynu w 28,5 cm³ wody). Po zakończeniu wydzielania się żółtego osadu wstrząsa się jeszcze w ciągu kilku minut i pozostawia na dalsze 20 min. Osad odsącza się na mikrosączku i przemywa dokładnie wodą. Po wysuszeniu surowy produkt oczyszcza się przez krystalizację z 20-15 cm³ etanolu.

Otrzymuje się ok. 1,5 g (64% wyd. w stos. do KI) jodoformu w postaci żółtych kryształów o charakterystycznym zapachu i temp. topn. 117-119°C.

Lit.: 6, 218; 10, 222; 12, 304.

JODOBENZEN Z ANILINY



Odczynniki:

Anilina	10 g (9,8 cm ³ , 0,11 mola)
Azotyn sodu	7,8 g (0,11 mola)
Jodek potasu	17,9 g (0,11 mola)
Kwas solny stęż.	28 cm ³
Siarczan magnezu bezw.	
Wodorotlenek sodu	

W kolbie stożkowej o poj. 250 cm³ rozpuszcza się 9,8 cm³ świeżo destylowanej aniliny w 55 cm³ kwasu solnego rozcieńczonego wodą 1:1 i dodaje się 28 g drobno potłuczonego lodu. Zawartość kolby chłodzi się w temp. 0°C i mieszając dosypuje małymi porcjami 7,8 g azotynu sodu, tak aby temp. nie przekroczyła +5°C. Dosypywanie azotynu należy zakończyć, gdy papierek jodokrobiowy wykaże obecność kwasu azotawego. Do tak otrzymanego roztworu soli dizoniowej powoli, ciągle mieszając, dodaje się roztwór 17,9 g jodku potasu w 20 cm³ wody (wydziela się azot). Mieszaninę pozostawia się na kilka godzin w temp. pokojowej, po czym ogrzewa się na łaźni wodnej aż do zakończenia wydzielania się pęcherzyków gazu. Po ochłodzeniu warstwę dolną oddziela się w rozdzielaczu i alkalizuje się 10%-wym roztworem wodorotlenku sodowego wobec papierka wskaźnikowego. Jodobenzen oddestylowuje się z parą wodną, destylat rozdziela się i dolną warstwę suszy siarczanem magnezu. Po destylacji otrzymuje się 16 g (73%) jodobenzenu wrzącego w temp. 185-190°C pod normalnym ciśnieniem lub 77-78°C/20 mm Hg.

Lit.: 12, 609; 6, 232; 10, 557.

JODOBENZEN z benzenu



Odczynniki:

Jod	12,7 g (0,05 mola)
Benzen	17,6 g (20 cm ³ , 0,225 mola)

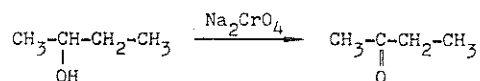
Pirydyna 2 cm³
 Kwas azotowy stęż. 40 cm³
 Wodorotlenek sodu, chlorek wapnia.

W kolbie kulistej poj. 250 cm³ z chłodnicą zwrotną i rurką do odprowadzania gazów umieszcza się 12,7 g jodu, 20 cm³ benzenu, 2 cm³ pirydyny i 20 cm³ kwasu azotowego. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia, po 15 min. dodaje przez chłodnicę 10 cm³ kwasu azotowego i ogrzewa dalej. Reakcja jest zakończona, gdy fioletowe zabarwienie przejdzie w brązowoczerwone. Wymaga to na ogół dodania dwóch porcji kwasu azotowego i ogrzewania około 40 minut. Po zakończeniu reakcji chłodzi się kolbę zimną wodą i rozdziela warstwy. Dolną warstwę jodobenzenu przemywa się wodą, rozcieńczonym roztworem wodorotlenku sodu, suszy się chlorkiem wapnia i destyluje.

Otrzymuje się 15 g (73% wyd. w stos. do jodu) jodobenzenu o temp. wrz. 188°C.

Lit.: R.Q.Brewster, C.A.Vanderwerf, W.E. Mc Ewen, "Unitized Experiments in Organic Chemistry", Princeton 1960, str. 131; 12, 547.

KETON ETYLOWO-METYLOWY



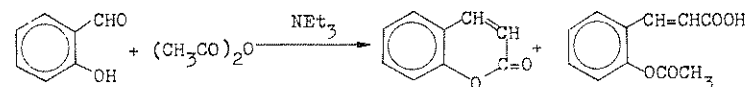
Odczynniki:

Alkohol butylowy II rz. (s-butanol) 40 g (50 cm³, 0,54 mola)
 Dwuchromian sodu dwuwodny 100 g (0,50 mola)
 Kwas siarkowy 80 cm³

W kolbie o poj. 500 cm³ zaopatrzonej we wkraplacz i kolumnę rektyfikacyjną połączoną z chłodnicą destylacyjną umieszcza się 50 cm³ s-butanolu, 100 cm³ wody i kilka kawałków porcelany. Osobno w 125 cm³ wody rozpuszcza się 100 g dwuchromianu sodu i bardzo powoli, ciągle mieszając, dolewa 80 cm³ stęż. kwasu siarkowego. Otrzymany roztwór chłodzi się i przenosi do wkraplacza. Kolbę ogrzewa się na siatce lub w łaźni powietrznej do wrzenia, po czym odstawia się palnik i wkrapla powoli roztwór dwuchromianu z taką szybkością, żeby temperatura na wierzchołku kolumny nie przekraczała 90-92°C. Od czasu do czasu kolbę wstrząsa się. Po dodaniu całej ilości roztworu dwuchromianu, kolbę ogrzewa się łagodnie i zbiera ciecz destylującą poniżej 95°C. Kolbę odłącza się, chłodzi, odrzuca zawartość i myje. Wlewa się do niej destylat i poddaje powolnej destylacji frakcyjnej, zbierając frakcję wrzącą w 78-82°C. Czysty keton etylowo-metylowy wrze w temp. 80°C.

Lit.: 12, 340.

KUMARYNA I KWAS O-ACETOKSYKUMARYNOWY



Odczynniki:

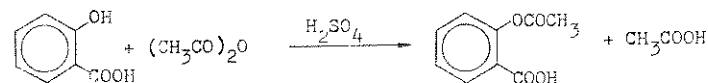
Aldehyd salicylowy 2,1 g (17 mmoli)
 Trietyloamina bezw. 1,5 g (2 cm³, 14 mmoli)
 Bezwodnik octowy 4,9 g (4,5 cm³, 48 mmoli)
 Wodorowęglan sodu 3 g
 Izopropanol, metanol

W kolbie kulistej poj. 250 cm³, zaopatrzonej w krótką chłodnicę zwrotną z zabezpieczeniem przed dostępem wilgoci, umieszcza się 2,1 g aldehydu salicylowego, 2 cm³ trietyloaminy i 4,5 cm³ bezwodnika octowego. Mieszaninę ogrzewa się do łagodnego wrzenia w ciągu 12 godz. i następnie destyluje z parą wodną do uzyskania przeźroczystego destylatu. Pozostałą w kolbie destylacyjnej ciecz alkalinizuje się wobec papierka lakmusowego stałym wodorowęglanem sodu i po ochłodzeniu odsącza na lejku sitowym wytrącony osad surowej kumaryny, który przemywa się niewielką ilością zimnej wody. Przesącz zakwasza się rozc. (1:1) kwasem solnym wobec papierka Kongo, odsącza wytrącony osad kwasu o-acetoksykumarynowego, który krystalizowuje się z 70%-owego alkoholu izopropylowego. Otrzymuje się 0,40 g (11% wyd.) produktu o temp. topn. 153-154°C.

Surową kumarynę ogrzewa się do wrzenia z 200 cm³ wody z dodatkiem 0,2 g węgla aktywnego, roztwór sączy się na gorąco i zatęża do objętości 80 cm³. Po ochłodzeniu krystalizuje kumaryna, którą odsącza się i przekrystalizowuje z 40% wodnego roztworu metanolu. Otrzymuje się 1,0 g (40% wyd.) kumaryny o temp. topn. 68-69°C.

Lit.: 12, 726.

KWAS ACETYLOSALICYLOWY (aspiryna)



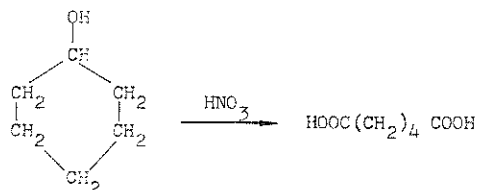
Odczynniki:

Kwas salicylowy 10 g (73 mmole)
 Bezwodnik octowy 15 g (14 cm³, 147 mmole)
 Kwas siarkowy stęż. 5 kropli

W kolbie stożkowej o poj. 50 cm³ umieszcza się 10 g kwasu salicylowego, 14 cm³ bezwodnika octowego i 5 kropli kwasu siarkowego. Zawartość kolby dokładnie miesza się wstrząsając kolbą, po czym ogrzewa na łaźni wodnej w temp. 50-60°C w ciągu 15 min., mieszając termometrem. Mieszaninę po ostygnięciu wlewa się do 150 cm³ wody, dokładnie miesza i sączy. Surowy produkt rozpuszcza się w 30 cm³ ciepłego alkoholu, wlewa do 75 cm³ gorącej wody i pozostawia do krystalizacji. Jeżeli produkt wydzieli się już podczas rozcieńczania alkoholu wodą, mieszaninę należy ogrzać do rozpuszczenia osadu. Po przesączeniu i wysuszeniu otrzymuje się 13 g (100%) kwasu acetylosalicylowego o temp. topn. 128-132°C (z rozkładem).

Lit.: 12, 1015; 6, 269; 10, 451, 452, 453; 11, 431.

KWAS ADYPINOWY



Odczynniki:

Cykloheksanol	10 g (0,1 mola)
Kwas azotowy stęż.	54 g (38 cm ³)

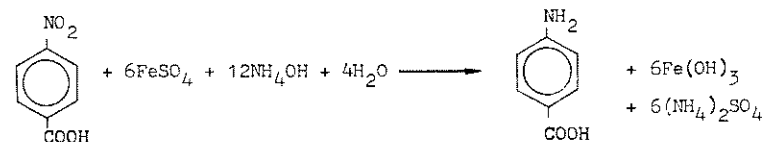
W szlifowej kolbie kulistej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w nasadkę dwudrozną z chłodnicą i wkraplaczem, ogrzewa się do wrzenia 38 cm³ stęż. kwasu azotowego. Po usunięciu palnika dodaje się ostrożnie z wkraplacza 10 g cykloheksanolu z taką szybkością, aby zawartość kolby lekko wrzała. Po zakończeniu wkraplania mieszaninę ogrzewa się do wrzenia w ciągu 15 min. i ciepłą przelewa do zlewki. Po oziębieniu zlewki w łaźni lodowej wykrystalizowany kwas adypinowy sączy się przez lejek ze szkła porowatego, przemyma niewielką ilością zimnej wody. Produkt przekrystalizowuje się z minimalnej ilości wrzącej wody.

Otrzymuje się 8 g (55%) kwasu adypinowego o temp. topn. 151-152°C.

Uwaga: Reakcję należy prowadzić pod wyciągiem.

Lit.: 12, 500; 8, 220; 10, 836; 11, 394, 457.

KWAS p-AMINO BENZOESOWY



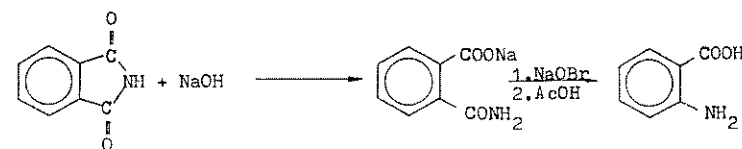
Odczynniki:

Kwas p-nitrobenzoesowy	10 g (60 mmoli)
Amoniak 25%	100 cm ³
Siarczan żelaza (II)	120 g
Kwas octowy lodowaty	5 cm ³

10 g kwasu p-nitrobenzoesowego rozpuszcza się w 40 cm³ 25% - amoniaku i 32 cm³ wody (lekko ogrzanie przyspiesza rozpuszczenie). Roztwór małymi porcjami dolewa się do wrzącego roztworu 120 g siarczana żelaza (II) w 230 cm³ wody, energicznie wstrząsając. Następnie dodaje się powoli amoniaku do lekko alkalicznego odczynu (około 60 cm³). Gorący roztwór sączy się, osad przemyma małą ilością gorącej wody. Przesącz odparowuje się do połowy objętości, sączy ponownie i z gorącego przesącza wytrąca się kwas p-aminobenzoesowy przez dodanie 5 cm³ kwasu octowego. Po oziębieniu produkt odsącza się, przemyma małą ilością zimnej wody. Otrzymuje się 6 g (73%) o temp. topn. 186-187°C.

Lit.: 1, 171; 6, 198; 10, 679; 12, 1019.

KWAS ANTRANILOWY



Odczynniki:

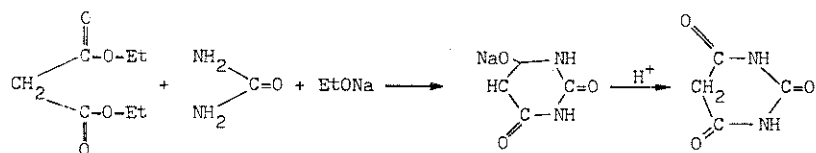
Ftalimid	14,7 g (0,1 mola)
Brom	16 g (5 cm ³ , 0,1 mola)
Wodorotlenek sodu	34 g (0,85 mola)
Wodorosiarczyn sodu	4 g
Kwas solny stęż.	27 cm ³
Kwas octowy lod.	17,5 cm ³

W zlewce grubościennnej o poj. 400 cm³ zaopatrzonej w mieszadło i wkraplacz umieszcza się roztwór 24 g wodorotlenku sodu w 60 cm³ wody. Po

ochłodzeniu roztworu w łaźni lodowej, dodaje się 70 g drobno potłuczonego lodu. W czasie mieszania, gdy temp. opadnie poniżej -10°C , wkrapla się 5 cm^3 bromu z taką szybkością, aby temp. nie przekroczyła 0°C . Po zakończeniu wkrapiania dodaje się porcjami 14,7 g drobno sproszkowanego ftelimidu, roztwór oziębia się do temp. -5°C i wprowadza 10 g wodorotlenku sodu. Po 30 min. mieszania, gdy zawartość ogrzeje się powoli do temp. 70°C , dodaje się 4 g wodorosiarczyny sodu, oziębia do temp. pokojowej i sączy. Do przesączu dodaje się 27 cm^3 stężonego kwasu solnego, a następnie $17,5\text{ cm}^3$ kwasu octowego. Po dwóch godz. odsącza się wytrącony kwas, przemywa niewielką ilością zimnej wody i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 11 g (80%) kwasu antranilowego o temp. topn. $143-144^{\circ}\text{C}$. Po rekrystalizacji z wody temp. topn. wynosi 145°C .

Lit.: 8, 273; 6, 197; 10, 884; 11, 609; 12, 790.

KWAS BARBITUROWY



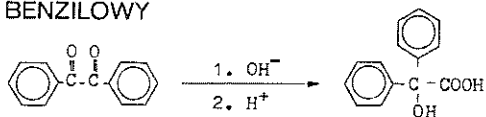
Odczynniki:

Etanol bezw., 99,95%	100 cm^3
Sód	2,3 g (0,1 mola)
Malonian etylu	16 g (0,1 mola)
Mocznik	6 g (0,1 mola)
Kwas solny stęż.	9 cm^3

W kolbie kulistej o poj. 500 cm^3 , zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z zabezpieczeniem przed dostępem wilgoci, rozpuszcza się 2,3 g sodu w 50 cm^3 etanolu. Do roztworu etanolanu sodu dodaje się 16 g malonianu etylu i 6 g mocznika rozpuszczonego w 50 cm^3 gorącego etanolu. Mieszaninę ogrzewa się w temp. wrzenia przez 7 godz. Następnie rozcieńcza się 100 cm^3 wody i zakwasza stężonym kwasem solnym. Roztwór po przesączeniu pozostawia na noc w lodówce. Osad sączy się na lejku sitowym i przemywa małą ilością zimnej wody. Otrzymuje się 9,6 g (75%) kwasu barbiturowego o temp. topn. $243-245^{\circ}\text{C}$.

Lit.: 9, II, 60; 6, 361.

KWAS BENZILOWY



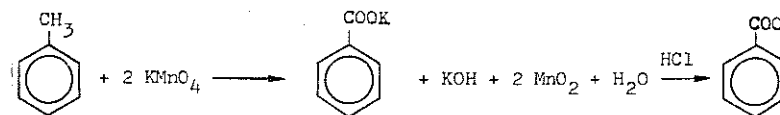
Odczynniki:

Dibenzoil	5 g (24 mmole)
Wodorotlenek potasu	5 g (90 mmoli)
Etanol	15 cm^3
Kwas solny, benzen	

W kolbie kulistej o poj. 100 cm^3 miesza się roztwory 5 g wodorotlenku potasu w 10 cm^3 wody i 5 g dibenzoilu w 15 cm^3 etanolu i ogrzewa 10 min. do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Następnie zawartość wylewa się do małej zlewki i chłodzi w łaźni lodowej. Wykrystalizowaną sól potasową kwasu benzylowego odsącza się, przemywa małą ilością zimnego etanolu i rozpuszcza w 30 cm^3 wody. Roztwór mieszając zakwasza się stężonym kwasem solnym do $\text{pH}=3$. Wytrącony kwas benzylowy odsącza się, przemywa zimną wodą do zaniku jonów Cl^- . Surowy kwas benzylowy krystalizuje się z wody z dodatkiem węgla aktywnego otrzymując 4,1 g (76%) produktu o temp. topn. $148-150^{\circ}\text{C}$.

Lit.: 12, 729; 2, 226.

KWAS BENZOESOWY z toluenu



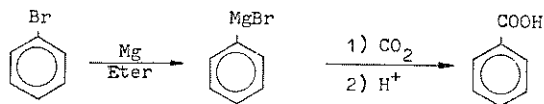
Odczynniki:

Toluen	9,2 g (10,5 cm^3 , 0,1 mola)
Nadmanganian potasu	32,0 g (0,2 mola)
Kwas solny stęż.	25 cm^3
Siarczyn sodu	

Do kolby dwuszyjnej z chłodnicą zwrotną i korkiem wlewa się $10,5\text{ cm}^3$ toluenu i 500 cm^3 wody. Ciecz ogrzewa się do wrzenia i przez boczną szyję kolby dodaje porcję 1-2 gramową nadmanganianu potasu. Następne porcje dodaje się co 5-10 min. utrzymując ciecz cały czas w stanie wrzenia. Po upływie 2-3 godzin reakcja jest ukończona - roztwór powinien być bezbarwny. Jeżeli jest zabarwiony, odbarwia się go przez dodanie małej ilości siarczyny sodowej. Gorący roztwór sączy się przez lejek sitowy, a osad dwutlenku manganu przemywa dwukrotnie po 50 cm^3 gorącej wody. Przesącz odprowadza się na parownicę do objętości 250 cm^3 , po czym do oziębionego roztworu dodaje się ostrożnie 25 cm^3 stężonego kwasu solnego. Osad odsącza się na lejku sitowym i przemywa kilkakrotnie małą ilością zimnej wody. Otrzymuje się 10 g surowego kwasu benzoesowego o temp. topn. $115-120^{\circ}\text{C}$. Oczyszcza się przez krystalizację z 500 cm^3 wrzącej wody, otrzymując 9 g (75% wyd.) produktu o temp. topn. $120-121^{\circ}\text{C}$.

Lit.: 3, 217; 6, 298.

KWAS BENZOESOWY z bromobenzenu

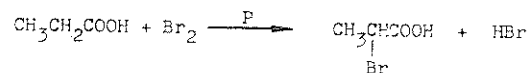


Odczynniki:

Bromobenzen	26 g (0,17 mola)
Magnez (wiórki)	4 g (0,17 mola)
Jod	kryształek
Eter etylowy bezw.	80 cm ³
Eter etylowy	25 cm ³
Suchy lód	40 g
Kwas solny 1:1	55 cm ³
Wodorotlenek sodu 5% roztw.	100 cm ³
Węgiel aktywny	

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w sprawną chłodnicę zwrotną z zabezpieczeniem przed wilgocią i wkraplacz, umieszcza się 4 g wiórków magnezowych i kryształek jodu. (Aparaturę należy uprzednio dokładnie wysuszyć). Z wkraplacza dodaje się 1/4 roztworu 26 g bromobenzenu w 80 cm³ bezw. eteru. Jeżeli reakcja nie rozpocznie się samorzutnie, kolbę należy lekko podgrzać. Gdy szybkość reakcji zmniejszy się, z wkraplacza dodaje się eterowy roztwór z taką szybkością, aby eter wrzał łagodnie bez ogrzewania. Po wkropleniu całości zawartość kolby ogrzewa się do wrzenia w ciągu 30 min. Ochłodzoną mieszaninę wlewa się ostrożnie na 40 g suchego lodu umieszczonego w zlewce o poj. 600 cm³. Zawartość zlewki należy mieszać, aż zniknie suchy lód. Następnie dodaje się 100 g mielonego lodu i 30 cm³ kwasu solnego 1:1, mieszając, aż większość osadu rozpuści się. Mieszaninę ekstrahuje się 25 cm³ eteru, warstwę organiczną przemywa dwukrotnie wodą, po czym ekstrahuje, dwukrotnie porcjami po 50 cm³, 5%-wym roztworem wodorotlenku sodu. Połączone roztwory benzoianu sodu gotuje się z węglem aktywnym, sączy na gorąco i zakwasza kwasem solnym. Po oziębieniu sączy się i przemywa wodą. Otrzymuje się 10 g (48%) kwasu benzoowego temp. topn. 119-121°C.

Lit.: 12, 773; 11, 540.

KWAS α -BROMOPROPIONOWY

Odczynniki:

Kwas propionowy	37 g (37,3 cm ³ , 0,5 mola)
-----------------	--

Fosfor czerwony

0,75 g (0,024 mola)

Brom

85,5 g (27,5 cm³, 0,54 mola)

W kolbie kulistej poj. 250 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z urządzeniem do pochłaniania bromowodoru, umieszcza się 37,3 cm³ destylowanego kwasu propionowego, 0,75 g osuszonego^{x)} czerwonego fosforu i 27,5 cm³ bezw.^{xx)} bromu. Kolbę umieszcza się w łaźni wodnej i ogrzewa w temp. 50-60°C, aż ustanie energiczne wydzielanie bromowodoru (ok. 6 godz.). Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się jeszcze 30 min. w 100°C i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, początkowo na pompce wodnej (wydziela się HBr i przechodzi niskowrząca frakcja), a następnie na pompie olejowej. Zbiera się frakcję 95-97°C/10 mm Hg, uzyskując 67,5 g (88% wyd.) kwasu α -bromopropionowego.

^{x)}Fosfor suszy się w suszarce (temp. 100°C) i przechowuje w eksykatorze.

^{xx)}Osuszenie bromu - patrz część III.

Lit.: A.J.Vogel, "A Text-Book of Practical Organic Chemistry", London - 1948, str. 421; 11, 517; 12, 437.

KWAS CYNAMONOWY



Odczynniki:

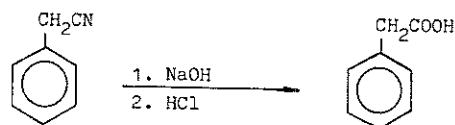
Aldehyd benzoesowy	21 g (20 cm ³ , 0,2 mola)
Bezwodnik kwasu octowego	30 g (28 cm ³ , 0,3 mola)
Octan potasu bezw.	12 g (1,2 mola)
Węglan sodu	
Kwas solny stęż.	

W suchej kolbie okrągłodennej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę powietrzną zabezpieczoną rurką z chlorkiem wapnia, umieszcza się 20 cm³ świeżo przedestylowanego aldehydu benzoowego, 28 cm³ bezwodnika kwasu octowego i 12 g świeżo stopionego i dokładnie sproszkowanego octanu potasu. Po starannym wymieszaniu substratów kolbę ogrzewa się przez 1 godz. w łaźni olejowej w temp. 170-180°C. Następnie mieszaninę chłodzi się do ok. 80-100°C i przelewa do kolby kulistej o poj. 1000 cm³, w której znajduje się około 100 cm³ wody. Kolbę reakcyjną opłukuje się niewielką ilością gorącej wody. Następnie do uzyskanego roztworu dodaje się stopniowo stężony wodny roztwór węglanu sodu, mocno mieszając i sprawdzając odczyn cieczy. Roztwór węglanu dodaje się dotąd, aż kropla cieczy wyjęta z kolby bagietką szklaną, umieszczoną na papierku uniwersalnym wskazuje wyraźnie odczyn zasadowy. Wówczas kolbę łączy się z uprzednio przygotowaną aparatu-

ra do destylacji z parą wodną i oddestylowuje niezmienny aldehyd benzoowy. Pozostały w kolbie roztwór po ochłodzeniu odsącza się na lejku sitowym od smolistych produktów ubocznych. Przesącz zakwasza się stęż. kwasem solnym (energicznie mieszając). Kwas dodaje się powoli tak długo, aż przestanie wydzielad się dwutlenek węgla. Po ochłodzeniu odsącza się wydzielony kwas cynamonowy na lejku sitowym, osad przemywa zimną wodą i suszy, a następnie krystalizuje z gorącej wody. Otrzymuje się 18 g (61% wyd.) kwasu cynamonowego w postaci bezbarwnych kryształów o temp. topn. 133°C.

Lit.: 12, 725; 2, 234; 10, 740; 11, 794.

KWAS FENYLOOCTOWY z cyjanku benzylu



Odczynniki:

Cyjanek benzylu	35,1 g (0,3 mola)
Wodorotlenek sodu	40,0 g (1 mol)
Kwas solny	

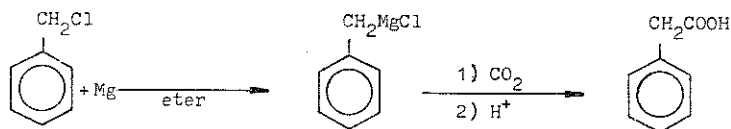
Do kolby okrągłodennej o poj. 500 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, wprowadza się 35,1 g cyjanku benzylu oraz roztwór 40 g wodorotlenku sodu w 200 cm³ wody. Zawartość kolby ogrzewa się na siatce do lekkiego wrzenia, dopóki nie zniknie warstwa cyjanku benzylu, po czym ogrzewa się jeszcze w ciągu 1 godz. w celu ukończenia reakcji. Po oziębieniu zawartość kolby w razie potrzeby sączy się, a przesącz zakwasza kwasem solnym wobec papierka Kongo. Wydzielony kwas fenylooctowy odsącza się na lejku sitowym, przemywa niewielką ilością zimnej wody i suszy na bibule. Po zagęszczeniu przesącza można z niego otrzymać jeszcze niewielką ilość kwasu fenylooctowego.

Wydajność: 33,5 g (82%) produktu surowego o temp. topn. 71-73°C.

Kwas fenylooctowy krystalizuje z wody; temp. topn. czystego preparatu wynosi 76-77°C.

Lit.: 10, 675; 2, 145; 6, 304; 8, 218; 11, 457; 12, 778.

KWAS FENYLOOCTOWY z chlorku benzylu



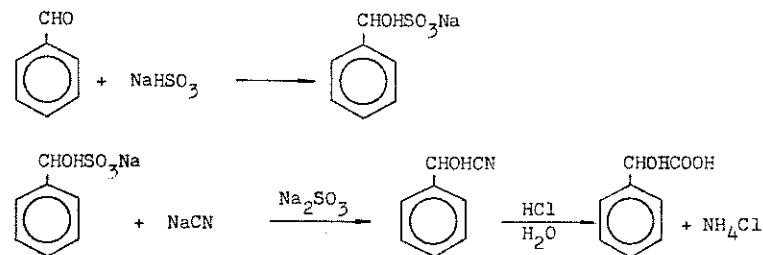
Odczynniki:

Chlorek benzylu	25 g (0,2 mola)
Magnez	5 g (0,2 mola)
Jod	kryształek
Eter etylowy bezw.	75 cm ³
Eter etylowy	25 cm ³
Suchy lód	50 g
Kwas solny 1:1	60 cm ³
Wodorotlenek sodu (10% roztw.)	50 cm ³
Węgiel aktywny	

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w sprawną chłodnicę zwrotną z zabezpieczeniem przed wilgocią i wkraplacz, umieszcza się 5 g wiórków magnezowych i kryształek jodu (aparaturę należy przed tym dobrze wysuszyć). Z wkraplacza dodaje się 1/4 roztworu 25 g chlorku benzylu w 75 cm³ bezwodnego eteru. Jeżeli reakcja nie rozpocznie się samorzutnie, kolbkę należy lekko podgrzać. Gdy szybkość reakcji zmniejszy się, należy wkropić resztę roztworu eterowego z taką szybkością, aby eter w kolbie wrzał bez podgrzewania. Po wkropleniu całości kolbę ogrzewa się jeszcze 30 min. Ochłodzoną mieszaninę wlewa się ostrożnie na 50 g suchego lodu umieszczonego w zlewce o poj. 600 cm³. Zawartość zlewki należy mieszać aż zniknie suchy lód. Następnie dodaje się 100 g mielonego lodu i 35 cm³ kwasu solnego 1:1, mieszając, aż większość osadu się rozpuści. Mieszaninę ekstrahuje się 25 cm³ eteru, warstwę organiczną przemywa się dwukrotnie wodą, po czym kwas ekstrahuje się dwukrotnie po 25 cm³ 10% roztworem wodorotlenku sodu. Połączony roztwór fenylooctanu sodu gotuje się z węglem aktywnym, sączy na gorąco i zakwasza kwasem solnym. Po oziębieniu odsącza się surowy kwas fenylooctowy i rekrystalizuje się z wody. Otrzymuje się 12,5 g (46%) kwasu fenylooctowego o temp. topn. 76-77°C.

Lit.: 12, 773; 10, 791; 11, 540.

KWAS DL-MIGDAŁOWY



Odczynniki:

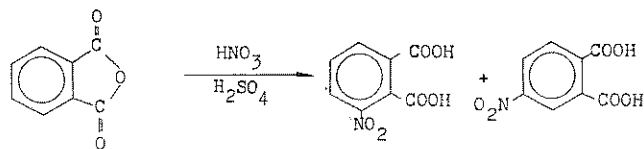
Aldehyd benzoesowy	15 g (0,14 mola)
Wodorosiarczyny sodu	26 g (0,25 mola)
Cyjanek potasu	12 g (0,18 mola)
Kwas solny stęż.	72 g (60 cm ³)
Benzen	ok. 270 cm ³

W kolbie stożkowej poj. 250 cm³, zaopatrzonej w szczelny korek gumowy, umieszcza się 15 g świeżo destylowanego aldehydu benzoesowego i roztwór 26 g wodorosiarczyny sodu w 42 cm³ wody, po czym mieszaninę wstrząsa się energicznie przez 15 min. Otrzymaną gęstą, krystaliczną masę odsącza się na lejku sitowym i przemywa niewielką ilością lodowatej wody. Odcisnięty osad rozciera się w moździerzu z niewielką ilością wody dodając powoli oziębiony w lodzie roztwór 12 g cyjanu potasu w 25 cm³ wody^{x)}. Po kilku min. kryształki ulegają rozpuczeniu i wydziela się jasnożółty olej nitrylu kwasu migdałowego. Zawartość moździerza przenosi się szybko do rozdzielacza, oddziela górną oleistą warstwę (ok. 15 cm³ surowego nitrylu), którą bezpośrodkowo poddaje się hydrolizie. Nie należy nitrylu pozostawiać nawet na kilka godz., bo polimeryzuje. Surowy nitryl umieszcza się w parownicy porcelanowej poj. 150 cm³ i mieszając dodaje się czterokrotną obj. kwasu solnego (60 cm³). Gorącą mieszaninę pozostawia się na 30 min., a następnie odparowuje na łaźni wodnej tak długo, aż na powierzchni zaczną wydzielać się kryształki. Zawartość parownicy pozostawia się na 12 godz. i następnie oziębia w mieszaninie lodu i soli. Gęstą masę odsącza się, przemywa lodowatą wodą i suszy na powietrzu. Uzyskany surowy kwas migdałowy jest zanieczyszczony chlorkiem amonu. Oczyszczanie przeprowadza się przez ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną 10 g surowego kwasu z 270 cm³ benzenu w kolbie kulistej poj. 500 cm³. Gorący roztwór benzenowy sączy się przez ogrzewany lejek (rozpuszczalnik palny) i pozostawia do ochłodzenia. Wykryształizowany produkt odsącza się, a przesącz benzenowy używa do dalszej ekstrakcji surowego kwasu migdałowego. W ten sposób ekstrahuje się do czasu, aż w kolbie pozostanie tylko chlorek amonu. Do oczyszczania kwasu można również użyć aparatu Soxhleta. Otrzymuje się ok. 9 g (42%) kwasu migdałowego o temperaturze topnienia 117-118°C.

x) Otrzymywanie nitrylu i jego hydrolizę należy prowadzić pod wyciągiem.

Lit.: 2, 229; 6, 307; 12, 791.

KWAS 3-NITROFALOWY



Odczynniki:

Bezwodnik ftalowy	26,9 g (0,2 mola)
Kwas siarkowy stęż.	71 g (39 cm ³)
Kwas azotowy dym. (d=1,5)	18,6 g (12,4 cm ³)
Kwas azotowy stęż. (d=1,4)	76 g (54 cm ³)

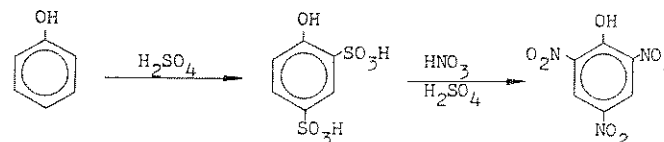
W kolbie trójszyjnej poj. 250 cm³, zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, termometr i nasadkę dwuramienną z chłodnicą zwrotną i wkraplaczem, umieszcza się 39 cm³ kwasu siarkowego i 26,9 g sproszkowanego bezwodnika ftalowego. Zawartość kolby ogrzewa się na łaźni wodnej do całkowitego rozpuszczenia bezwodnika w temp. nie wyższej niż 80°C. Następnie wkrapla się powoli w ciągu 1-2 godz. 12,4 cm³ dymiącego kwasu azotowego, utrzymując temp. w granicach 100-110°C. Z kolei dodaje się 54 cm³ stęż. kwasu azotowego z taką szybkością, aby temp. wewnątrz kolby nie przekroczyła 110°C, po czym ogrzewa się na łaźni wodnej o temp. 90-100°C. Pozostawioną na kilka godz. w temp. pokojowej krystaliczną masę przenosi się do 90 cm³ zimnej wody, osad odsącza się na lejku z płytką ze szkła spiekane, miesza z 12 cm³ zimnej wody i dokładnie odsącza. Produkt oczyszcza się przez krystalizację z 12-18 cm³ wody.

Otrzymuje się 10,4 g (25%) drobno krystalicznego kwasu 3-nitroftalowego, o temp. topn. 213-216°C. Czysty kwas o temp. topn. 217°C można otrzymać przez krystalizację z kwasu octowego.

Uwaga! Syntezę należy prowadzić pod wyciągiem.

Lit.: 6, 328; 12, 984.

KWAS PIKRYNOWY



Odczynniki:

Fenol	0,94 g (10 mmoli)
Kwas siarkowy stęż.	4 cm ³
Kwas azotowy dymiący (d=1,5)	2,75 cm ³
Etanol	

0,94 g fenolu ogrzewa się w probówce z 1,7 cm³ kwasu siarkowego przez 1 godz. na wrzącej łaźni wodnej. Roztwór ochładza się do 0°C w łaźni lodu i miesząc wkrapla się do niego mieszaninę nitrującą (2,75 cm³ kwasu azotowego i 2,3 cm³ kwasu siarkowego). Mieszaninę pozostawia się na noc w

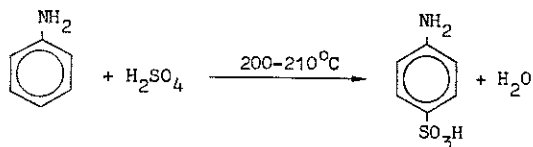
temp. pokojowej, następnie ogrzewa się 1 godz. w temp. 30°C, po czym temp. podnosi się powoli do 100°C (wrząca łaźnia wodna) i utrzymuje w tej temp. przez 2 godz. Po oziębieniu wylewa się ją na 10 g lodu i odsącza wydzielone kryształy. Produkt po wysuszeniu rekrystalizuje się z mieszaniny etanol/woda 1:2.

Otrzymuje się 2,05 g (90%) kwasu pikrynowego o temp. topn. 121-122°C.

Lit.: 11, 328; 6, 325; 12, 690.

KWAS SULFANILOWY

(Kwas p-aminobenzenosulfonowy)



Odczynniki:

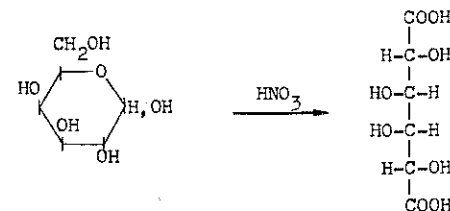
Anilina	15 g (15 cm ³ , 0,16 mola)
Kwas siarkowy stęż.	18,4 g (10 cm ³ , 0,18 mola)
Pył cynkowy, węgiel aktywny	

Do kolby kulistej poj. 100 cm³, umieszczonej 1 cm nad siatką azbestową, wlewa się 15 cm³ świeżo destylowanej aniliny. Kolbę zaopatruje się w termometr umocowany w korku z bocznym wycięciem. Po wkropleniu 10 cm³ kwasu siarkowego do aniliny (ręcznie mieszając kolbką) całość ogrzewa się przez 10 min. w temp. 200-210°C. Należy ściśle przestrzegać podanych granic temp., gdyż po przekroczeniu 210°C może nastąpić zwęglenie produktu. Masa początkowo stopiona zestala się, przy czym obficie wydziela parę wodną. Po ochłodzeniu produkt ekstrahuje się niewielkimi porcjami wrzącej wody, zużywając łącznie 500-600 cm³. Połączone porcje uzyskanego ekstraktu wodnego ogrzewa się do rozpuszczenia ewentualnie wydzielonego osadu, dodaje niewielką ilość węgla aktywnego, ponownie ogrzewa kilka min. w temp. wrzenia i sący na gorąco. Przesącz po ochłodzeniu do temp. pokojowej chłodzi się dalej w wodzie z lodem, po czym odsącza wydzielony produkt na lejku sitowym i suszy na powietrzu.

Otrzymuje się 15 g (50%) kwasu sulfanilowego zawierającego $\frac{1}{2}$ H₂O. Kwas sulfanilowy nie posiada charakterystycznej temp. topnienia, ogrzewany ulega stopniowemu rozkładowi (powyżej 200°C ciemnieje i zwęgla się).

Lit.: 6, 314; 2, 198; 10, 309; 12, 597.

KWAS ŚLIZOWY



Met. A z galaktozy

Odczynniki:

Galaktoza	25 g (0,14 mola)
Kwas azotowy 25% (d=1,15)	300 cm ³

25 g galaktozy i 300 cm³ 25% kwasu azotowego odparowuje się mieszając w parownicy na łaźni wodnej do objętości ok. 50 cm³. Po oziębieniu dodaje się 50 cm³ wody, pozostawia na kilka godz. do krystalizacji, odsącza się, przemywa małą ilością wody.

Otrzymuje się 15 g (51%) kwasu śluzowego o temp. topn. 213°C (rozkład).

Lit.: 2, 393; 12, 1089.

Met. B z laktozy

Odczynniki:

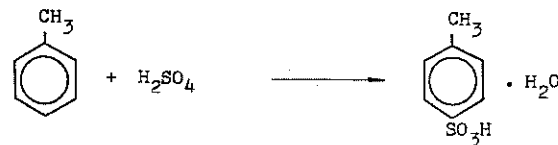
Laktoza	20,5 g (0,06 mola)
Kwas azotowy 25% (d=1,15)	240 cm ³

20,5 g laktozy i 240 cm³ 25% kwasu azotowego odparowuje się mieszając w parownicy na łaźni wodnej do objętości ok. 40 cm³. Po oziębieniu dodaje się 60 cm³ wody, roztwór pozostawia na kilka dni do krystalizacji. Osad kwasu śluzowego odsącza się i przemywa zimną wodą. W przesączu pozostaje kwas D-glukocukrowy (cukrowy).

Otrzymuje się 3,8-5,0 g (30-40%) kwasu śluzowego. W celu oczyszczenia rozpuszcza się surowy produkt w równoważnej ilości NaOH i ponownie wytrąca obliczoną ilością kwasu, temp. topn. 213°C (rozkład).

Lit.: 11, 382; 12, 458.

KWAS p-TOLUENOSULFONOWY



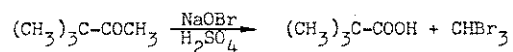
Odczynniki:

Toluen	46 g (53 cm ³ , 0,5 mola)
Kwas siarkowy stęż.	52 g (29 cm ³ , 0,52 mola)

W kolbie kulistej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną ogrzewa się do wrzenia przez 1 godz. 53 cm³ toluenu z 29 cm³ kwasu siarkowego (dla większych ilości konieczne jest użycie mieszadła mechanicznego i łaźni olejowej; zastosowanie nasadki azeotropowej i dwukrotnego nadmiaru toluenu zwiększa wydajność w przeliczeniu na kwas siarkowy). Po oziębieniu ciemnej mieszaniny otrzymuje się 78 g (83%) kwasu p-toluenosulfonowego w postaci wodorotlenku. Produkt krystalizuje się z mieszaniny dioksanu i toluenu lub z chloroformu. Temp. topn. 104-106°C.

Lit.: S.S. Sandler i W.Karo, "Organic Functional Group Preparations", N.Y. 1968, t. I, str. 511; M.N. Chramkina, "Praktikum po organiczeskomu sintezu", Leningrad 1969, str. 258; 2, 196; 12, 562.

KWAS TRIMETYLOOCTOWY (kwas piwałowy)



Odczynniki:

Pinakolina	50 g (0,5 mola)
Brom	240 g (77 cm ³ , 1,5 mola)
Wodorotlenek sodu	165 g (4,15 mola)
Kwas siarkowy stęż.	200 cm ³
Benzen	25 cm ³

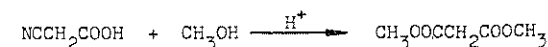
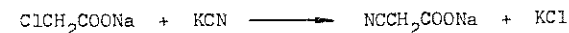
W kolbie kulistej z trzema szyjami poj. 2,5 dm³, zaopatrzonej w termometr, mieszadło mechaniczne oraz wkraplacz, umieszcza się roztwór 165 g wodorotlenku sodu w 1,4 dm³ wody. Roztwór ochładza się do temp. 0°C przez zanurzenie kolby w łaźni lód/NaCl i energicznie mieszając dodaje się 77 cm³ bromu z taką szybkością, aby utrzymać temp. poniżej 10°C (15-20 min). Roztwór ponownie ochładza się do temp. 0°C i wkrapla 50 g pinakoliny, utrzymując temp. poniżej 10°C. Po odbarwieniu roztworu (ok. 1 godz.) miesza się go jeszcze przez 3 godz. w temp. pokojowej, po czym zakłada nasadkę destylacyjną i bromoform oddziela przez destylację razem z wodą ogrzewając kolbę silnym płomieniem. Gdy nie mieszające się z wodą ciężkie krople przestaną destylować, mieszaninę ochładza się do 50°C i z wkraplacza dodaje ostrożnie 200 cm³ kwasu siarkowego. Kolbę ogrzewa się ponownie zbierając kwas trimetylooctowy razem z ok. 200 cm³ wody. Gdy cały kwas trimetylooctowy przedestyluje (35-40 cm³) i zacznie destylować ciecz cięższa od wody (przypuszczalnie bromopinakolina), destylację przerywa się, oddziela kwas trimetylooctowy od warstwy wodnej i suszy go przez destylację z 25 cm³ benzenu (azeotropowo) lub bezw. siarczanem wapnia. Produkt destyluje się

pod zmniejszonym ciśnieniem i zbiera kwas trimetylooctowy jako frakcję wrzącą w 75-80°C/20 mm Hg.

Wydajność 33 g (65% wyd. w stosunku do pinakoliny), temp. topn. 34-35°C.

Lit.: 12, 356; 8, 222; 11, 383, 393.

MALONIAN METYLU



Odczynniki:

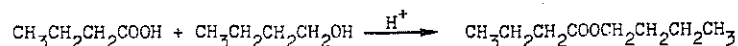
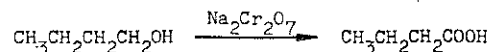
Kwas chlorooctowy	100 g (1,05 mola)
Wodorowęglan sodu	90 g (1,25 mola)
Cyjanek potasu	80 g (1,23 mola)
Metanol	126 g (160 cm ³ , 39,5 mola)
Kwas siarkowy stęż.	160 cm ³
Eter etylowy	175 cm ³
Węglan sodu	10 g
Siarczan magnezu bezw.	8 g

Reakcję należy wykonać pod wyciągiem. W dużej parownicy porcelanowej rozpuszcza się 100 g kwasu chlorooctowego w 200 cm³ wody. Roztwór ogrzewa się do temp. około 50°C (mieszając termometrem ze skalą do 200°C), dodając małymi porcjami 90 g sproszkowanego wodorowęglanu sodu. Następnie dodaje się 80 g drobno sproszkowanego cyjanu potasu i nie ogrzewając z zewnątrz miesza, aż ustanie dość żywa reakcja. Roztwór można odparować najlepiej na kuchence elektrycznej, energicznie mieszając bez przerwy, aż temp. wzrośnie do 130-135°C. Podczas mieszania rękę należy zabezpieczyć rękawiczką, a twarz szybą wyciągu. Po skończonej reakcji stygnącą masę miesza się, a po zestaleniu kruszy z grubsza w moździerzu, przenosi do kolby kulistej poj. 1000 cm³, dodaje 40 cm³ bezw. alkoholu metylowego i kolbę zaopatruje się w chłodnicę zwrotną. Przez chłodnicę wprowadza się małymi porcjami, w ciągu 10 min., często wstrząsając, zimną mieszaninę 120 cm³ bezw. metanolu ze 160 cm³ stęż. kwasu siarkowego. Pod koniec dodawania może wydzielać się trochę chlorowodoru. Kolbę ogrzewa się na łaźni wodnej w ciągu 1 godz., po czym w celu zapobieżenia tworzenia się twardej bryły, zawartość kolby należy szybko ochłodzić strumieniem wody z kranu, często wstrząsając. Po dodaniu do kolby 200 cm³ wody mieszaninę sączy się na lejek sitowy, osad przemycia eterem (75 cm³), roztwór eterowy miesza się z przesączem i rozdziela w rozdzielaczu. Warstwę wodną ekstrahuje się dodatkowo dwiema porcjami eteru po 50 cm³. Połączone roztwory eterowe przemycia się ostrożnie stęż. roztworem węglanu sodu, aż warstwa wodna pozostanie alkaliczna. Po wysuszeniu roztworu eterowego rozpuszczalnik odparowuje się a pozostałość

destyluje przez chłodnicę powietrzną zbierając frakcję 173-182°C.
Wydajność 73 g (55%).

Lit.: 12, 490; 10, 440.

MAŚLAN n-BUTYLU



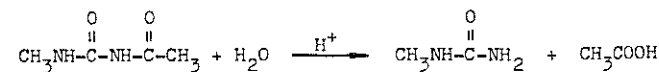
Odczynniki:

Alkohol n-butylový	24 g (29,6 cm ³ , 0,32 mola)
Dwuchromian sodu kryst.	24 g (0,09 mola)
Kwas siarkowy stężony	44 g (24 cm ³)
Kwas siarkowy 60%	4 cm ³
Siarczan magnezu bezw.	2 g
Węglan sodu 10% roztwór	

Kolbę kulistą z nasadką dwudrożną poj. 250 cm³ zaopatruje się w termometr i wkraplacz. W kolbie umieszcza się zimny roztwór 24 cm³ stęż. kwasu siarkowego w 24 cm³ wody oraz 29,6 cm³ alkoholu n-butylového i całość chłodzi się w mieszaninie lodu z solą. Następnie mieszając przy pomocy mieszadła magnetycznego dodaje się z wkraplacza roztwór 24 g kryst. dwuchromianu sodu w 40 cm³ wody z taką szybkością, aby temp. nie wzrosła powyżej 20°C. Po dodaniu większości roztworu dwuchromianu mieszanina staje się tak gęsta, że dalsze mieszanie staje się nieefektywne. Wówczas pozwała się na podniesienie temp. do 35°C (powyżej tej temp. następują straty aldehydu masłowego). Otrzymaną zieloną syropową emulsję rozcieńcza się równą obj. wody i pozostawia do całkowitego rozdzielenia oleju, który zawiera ester, niezmienny alkohol butylowy, niewielką ilość aldehydu i kwasu masłowego. Olej przemywa się trzykrotnie wodą, suszy bezw. siarczanem magnezu i destyluje powoli przez sprawny, dostatecznie izolowany deflegmator. Zbiera się frakcję wrzącą w temp. 150-170°C (ok. 17 cm³). Frakcję tę przemywa się trzema porcjami 60% kwasu siarkowego (d=1,5) po 3 cm³, potem 10% roztworem węglanu sodu (aż do całkowitego odkwaszenia), następnie wodą. Suszy się jak uprzednio i destyluje zbierając maślan n-butyłu w temp. 163-167°C. Wydajność 10 g (44%).

Lit.: 12, 362.

N-METYLO-N-NITROZOMOCZNIK



Odczynniki:

Acetylometylomocznik	50 g (0,43 mola)
Kwas solny stęż.	50 g
Azotyn sodu	38 g (0,55 mola)

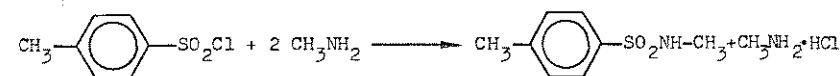
Do kolby stożkowej pojemności 500 cm³ wprowadza się 50 g acetylometylomocznika i 50 g stężonego kwasu solnego. Naczynie umieszcza się na wrzącej łaźni wodnej i ogrzewa mieszając ręcznie, aż osad przestanie się rozpuszczać, a następnie jeszcze 3-4 min. Uzyskany roztwór rozcieńcza się przez dodanie 50 cm³ wody i chłodzi w wodzie do temp. poniżej 10°C. Następnie wlewa się powoli pod powierzchnię cieczy, przy jednoczesnym mieszaniu, zimny roztwór 38 g azotynu sodu w 55 cm³ wody. Utworzoną zawiesinę pozostawia się przez 5-10 min. w wodzie z lodem, osad odsącza, przemywa 8-10 cm³ zimnej wody, etanolem i eterem i suszy na powietrzu lub w eksykatorze pod zmniejszonym ciśnieniem^x).

Otrzymuje się 26-34 g (25-33%) metylonitrozomocznika w postaci żółtych kryształków o temp. topn. 123-124°C.

^x) Produkt można przechowywać przez dłuższy czas w ciemnych naczyniach w lodówce. Nie należy przechowywać w temp. 20°C dłużej niż kilka godzin, w 30°C może ulec wybuchowemu rozkładowi. Nie przechowywać w słoikach ze szlifowymi korkami.

Lit.: 12, 986; 2, 271; 6, 342; 11, 566.

N-METYLO-N-NITROZO-p-TOLUENOSULFONAMID (Diazald)



Odczynniki:

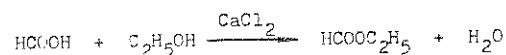
Chlorek kwasu p-toluenosulfonowego	32 g (0,18 mola)
Wodorotlenek sodu	7 g
Metyloamina 33%, wodny roztwór	21 cm ³ (lub 17,4 cm ³ 40% roztw.)
Kwas octowy lod.	150 cm ³
Azotyn sodu	12,5 g

Przygotowuje się roztwór 7 g wodorotlenku sodu w 7 cm³ wody i chlodzi się do temperatury pokojowej. W kolbie kulistej poj. 100 cm³ umieszcza się 21 cm³ wodnego roztworu metyloaminy i dodaje porcjami w ciągu 5 min. 19 g chlorku kwasu p-toluenosulfonowego, wstrząsając kolbą. Mieszanina samorzutnie ogrzewa się do 80-90°C, temperaturę tę utrzymuje się w dalszym ciągu, aby sulfometyloamid pozostawał w stanie stopionym (temp. topn. 78°C), ale nie przekraczając 90°C (następują wówczas znaczne straty metyloaminy). Po 5 minutach dodaje się wstrząsając 5 cm³ uprzednio przygotowanego 50% roztworu wodorotlenku sodowego. Bezpośrednio po tym wprowadza się do kolby porcjami 9 g chlorku kwasu p-toluenosulfonowego, 2,5 cm³ roztworu wodorotlenku sodu, a następnie jeszcze 4 g chlorku, energicznie wstrząsając. Gdy mieszanina staje się kwaśna (wobec lakmusa), dodaje się pozostałą ilość roztworu wodorotlenku sodu. Jeżeli roztwór mimo to jest kwaśny, należy dodać metyloaminy do odczynu alkalicznego. Ścianki kolby spłukuje się niewielką ilością wody i w celu zakończenia reakcji ogrzewa się mieszaninę, intensywnie mieszając, na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 15 min. Gorącą zawartość wylewa się do 150 cm³ kwasu octowego znajdującego się w kolbie poj. 500 cm³ i spłukuje naczynie poreakcyjne 25 cm³ kwasu octowego. Roztwór miesza się mechanicznie i oziębia mieszaniną lodu z solą do temp. 5°C (ale nie niżej niż 0°C), a następnie dodaje z wkraplacza roztwór 12,5 g azotynu sodu w 25 cm³ wody, o temp. poniżej 10°C. Po dodaniu całości miesza się jeszcze przez 15 min., przy czym pochodna nitrozowa wydziela się w postaci żółtych kryształków. Dodaje się 100 cm³ wody, odsącza pod zmniejszonym ciśnieniem i przemywa 50 cm³ wody. Produkt przenosi się do zlewki, miesza z 40 cm³ wody, sączy i przemywa wodą do zaniku zapachu kwasu octowego. Produkt suszy się w eksykatorze próżniowym nad stęż. kwasem siarkowym.

Otrzymuje się 32 g (93% wyd.) metylnitroczotoluenosulfamidu o temp. 58-60°C. Produkt jest wystarczająco czysty do otrzymywania diazometanu i powinien być przechowywany w ciemnych słoikach. Surowy związek można krystalizować przez rozpuszczenie we wrzącym eterze (1 cm³/g) i dodanie równej objętości eteru naftowego (frakcja 40-50°C). Produkt krystalizuje po ochłodzeniu w lodówce.

Lit.: 12, 988.

MRÓWCZAN ETYLU



Odczynniki:

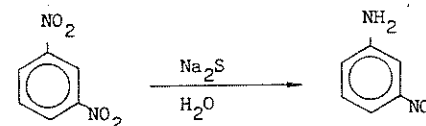
Etanol	55 g (70 cm ³ , 1,2 mola)
Kwas mrówkowy 85%	64 g (63 cm ³ , 1,2 mola)
Chlorek wapnia bezw.	20 g
Węglan potasu bezw.	10 g

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w wysoki deflegmator (40-50 cm, najlepiej typu Vigreux), połączony z chłodnicą destylacyjną, umieszcza się 70 cm³ etanolu, 63 cm³ 85% kwasu mrówkowego i 20 g bezw. chlorku wapnia. Kolbę ogrzewa się stopniowo na łaźni wodnej do rozpoczęcia destylacji, którą prowadzi się w temp. 53-55°C. Szybkość destylacji powinna być niewielka, aby z estrem nie destylowało dużo alkoholu (szybkość destylacji reguluje się temp. łaźni). Po zakończeniu destylacji surowy ester (80-84 g) oczyszcza się przez destylację znad 10 g bezwodnego węglanu potasu z kolby zaopatrzonej w wysoki deflegmator, zbierając frakcję wrzącą w temp. 53-54°C.

Wydaćność ok. 75 g (88%) estru jako bezbarwnej cieczy o przyjemnym zapachu.

Lit.: 8, 233; 10, 431, 432; 12, 390.

m-NITROANILINA



Odczynniki:

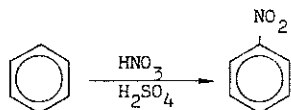
m-Dinitrobenzen	8,5 g (0,05 mola)
Siarczki sodu kryst. (Na ₂ S·9H ₂ O)	12,0 g (0,05 mola)
Siarka	4,0 g (0,125 mola)

W kolbie stożkowej o poj. 250 cm³ rozpuszcza się 12 g siarczku sodu w 90 cm³ wody, dodaje 4 g sproszkowanej siarki i mieszając ogrzewa w temp. 60°C do rozpuszczenia siarki. Otrzymuje się ciemnopomarańczowy roztwór wielosiarczku sodowego. W międzyczasie w kolbie stożkowej ogrzewa się do wrzenia 8,5 g drobno sproszkowanego m-dinitrobenzenu w 300 cm³ wody i do tej zawiesiny z wkraplacza dodaje się w ciągu 10-15 min. roztwór wielosiarczku sodowego. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia w ciągu 15 min. i sączy przez fałdowany sączek. Z oziębionego przesącza krystalizuje m-nitroanilina, którą sączy się na lejku sitowym, przemywa małą ilością wody i suszy na powietrzu.

Wydajność 6 g surowej m-nitroaniliny o temp. topn. 110-113°C. Po krystalizacji z 250 cm³ wody otrzymuje się 5 g (70%) czystego produktu o temp. topn. 113-114°C.

Lit.: 3, 166; 2, 176; 6, 208; 8, 265; 10, 628; 12, 585.

NITROBENZEN



Odczynniki:

Benzen	12 g (14 cm ³ , 0,15 mola)
Kwas azotowy stęż. (d=1,4)	20 g (14,5 cm ³)
Kwas siarkowy stęż. (d=1,84)	30 g (16,5 cm ³)
Wodorotlenek sodu	1,5 g
Chlorek wapnia bezw.	1,5 g

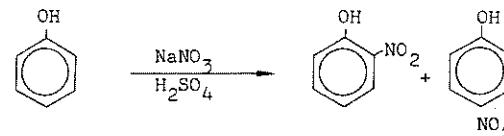
W kolbie kulistej poj. 100 cm³ umieszcza się 16,5 cm³ stęż. kwasu siarkowego, który miesza się ostrożnie z 14,5 cm³ stęż. kwasu azotowego. Do otrzymanej mieszaniny nitrującej ochłodzonej do temp. pokojowej, wprowadza się małymi porcjami, wstrząsając, 14 cm³ benzenu tak regulując szybkość dodawania, aby temp. utrzymywała się w granicach 50-60°C. Po dodaniu całej ilości benzenu, w celu dokonczenia reakcji, zawartość kolby ogrzewa się pod chłodnicą powietrzną przez 1 godz. na łaźni wodnej o temp. 60°C.

Po ochłodzeniu do temp. pokojowej zawartość kolby przenosi się do rozdzielacza i oddziela górną warstwę nitrobenzenu od mieszaniny kwasów. Do nitrobenzenu dodaje się 15 cm³ wody, dokładnie wytrząsa, oddziela dolną warstwę (nitrobenzen), którą z kolei przemywa się dwa razy po 15 cm³ 5% roztworem wodorotlenku sodu, a następnie wodą porcjami po 15 cm³ do odczynu obojętnego i starannie oddziela warstwę surowego nitrobenzenu. Nitrobenzen przenosi się do kolby stożkowej, dodaje 1,5 g bezw. chlorku wapnia i ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej pod chłodnicą powietrzną, aż do uzyskania klarownej cieczy. Następnie nitrobenzen sączy się bezpośrednio do kolby destylacyjnej i destyluje przy użyciu chłodnicy powietrznej zbierając główną frakcję w temp. 205-211°C.

Otrzymuje się 15 g (81%) nitrobenzenu w postaci jasnożółtej cieczy, silnie załamującej światło o charakterystycznym zapachu gorzkich migdałów.

Lit.: B. Bobrański, R. Klimek, „Podręcznik organicznej preparatyki chemicznej”, Warszawa, 1935 r. str. 41; 6, 317; 2, 166; 8, 255; 10, 257; 11, 319; 12, 533.

NITROFENOL orto- i para-



Odczynniki:

Fenol	23,5 g (0,25 mola)
Azotan sodu	40,0 g (0,47 mola)
Kwas siarkowy stęż.	50,0 g (27 cm ³)
Kwas solny stęż.	18 g (15 cm ³)

W kolbie kulistej o poj. 500 cm³ rozpuszcza się 40 g azotanu sodowego w 100 cm³ wody i ostrożnie małymi porcjami dodaje, mieszając i chłodząc, 50 g stęż. kwasu siarkowego. Po zakończeniu wkraplania kwasu roztwór ochładza się do 15°C. W międzyczasie przygotowuje się roztwór 23,5 g fenolu w 5 cm³ ciepłej wody i przelewa do wkraplacza. Kolbę umieszcza się w łaźni lodowej i do mieszaniny nitrującej dodaje się roztwór fenolu z wkraplacza nie przekraczając temp. 20°C. Po wkropleniu całości wytrząsa się mieszaninę w ciągu 1 godz., po czym dodaje się 200 cm³ wody z lodem i pozostawia do krystalizacji. Ciecz znad osadu dekantuje się, przemywając osad dwukrotnie 25 cm³ zimnej wody. Mieszaninę nitrofenoli poddaje się destylacji z parą wodną zbierając o-nitrofenol w postaci jasnożółtej krystalicznej masy, którą sączy się i suszy w eksykatorze^{x)}, otrzymując 31 g (31%), o temp. topn. 44-45°C.

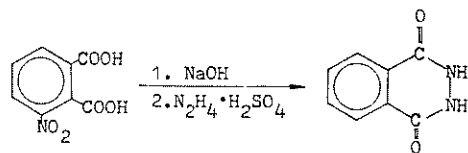
Pozostałość po destylacji z parą wodną oziębia się do zestalenia brunatnego oleju, dekantuje, miesza z 250 cm³ 2,5% kwasu solnego (15 cm³ stęż. kwasu solnego i 235 cm³ wody) i 1 g węgla aktywnego. Roztwór ogrzewa się do wrzenia w ciągu 10 min. i sączy przez ogrzewany lejek. p-Nitrofenol krystalizuje w postaci bezbarwnych igieł, które po odsączeniu suszy się na powietrzu, otrzymując 8 g (23%) związku o temp. topn. 113-114°C.

^{x)} o-nitrofenolu nie należy suszyć na powietrzu, gdyż jest łatwo lotny, ma przykry zapach i barwi na żółto znajdujące się w pobliżu przedmioty.

Lit.: 3, 149; 2, 247; 6, 324; 10, 268; 11, 319; 12, 689.

3-NITROFTALHYDRAZYD

Metoda A z kwasu 3-nitroftalowego



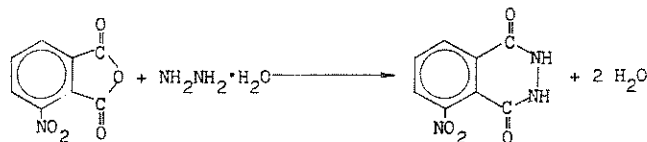
Odczynniki:

Kwas 3-nitroftalowy	4,2 g (0,02 mola)
Wodorotlenek sodu	1,6 g (0,04 mola)
Siarczan hydrazyny	2,6 g (0,02 mola)

W parownicy rozpuszcza się 4,2 g kwasu 3-nitroftalowego w 50 cm³ wody z dodatkiem kilku kropel fenoloftaleiny. Mieszaninę alkalinizuje się wobec wskaźnika dodając ok. 6,5 cm³ 6N roztworu wodorotlenku sodowego. Ostatnią porcję dodaje się powoli, mieszając aby dokładnie zobojętnić, a ewentualne zabarwienie usuwa się małą ilością kwasu 3-nitroftalowego, po czym dodaje 2,6 g siarczanu hydrazyny i roztwór odparowuje się do sucha, mieszając bagietką. Uzyskaną masę chłodzi się, rozciera w moździerzu na drobny proszek i ogrzewa w otwartym naczyniu 3 godz. na łaźni olejowej w temp. 160-170°C. Po ochłodzeniu miesza się z 5 cm³ benzenu i sączy na lejku sitowym. Osad przemywa się dwiema porcjami po 2,5 cm³ eteru i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 6,2 - 6,8 g mieszaniny zawierającej jednakowe ilości siarczanu sodu i produktu. Można ją używać w stanie surowym do syntezy luminolu. W celu oczyszczenia miesza się ją z 70 cm³ gorącej wody i dodaje stałego węgla sodu do rozpuszczenia. Roztwór odbarwia się węglem aktywnym, sączy i przesącz zakwasza się stęż. kwasem solnym. Po ochłodzeniu w zimnym miejscu kryształy odsączają się, otrzymując 3,1-3,2 g (75-78%) 3-nitroftalhydrazidu o temp. topn. 315-316°C.

Lit.: 9, III, 656.

Metoda B z bezwodnika 3-nitroftalowego



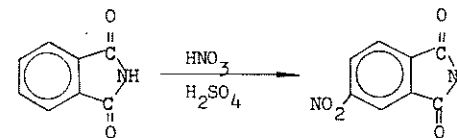
Odczynniki:

Bezwodnik 3-nitroftalowy	2,4 g (12,5 mmola)
Wodzien hydrazyny 40%	6,5 g (52 mmole)
Kwas octowy	12 cm ³
Wodorotlenek potasu	1,25 g

W 10 cm³ gorącego kwasu octowego rozpuszcza się 2,4 g bezwodnika 3-nitroftalowego. Rozwór pozostawia się na kilka minut do ochłodzenia i dodaje do niego powoli, mieszając, 5,6 g wodzianu hydrazyny. Mieszaninę ogrzewa się przez 30 min. pod chłodnicą zwrotną, po ochłodzeniu osad sączy się, przemywa ciepłym kwasem octowym i rozpuszcza w 25 cm³ 5% wodnego roztworu wodorotlenku potasu. Po zakwaszeniu roztworu kwasem octowym wypada osad czystego 3-nitroftalhydrazidu. Wydajność 2,3-2,4 g (90-93%), temp. topn. 313-315°C.

Lit.: H.D.K. Drew, F.H. Pearman, J. Chem. Soc. 30 (1937).

4-NITROFTALIMID



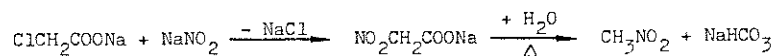
Odczynniki:

Ftalimid	10 g (0,07 mola)
Kwas siarkowy stęż.	70 cm ³
Kwas azotowy dymiący (d=1,5)	12 cm ³

W kolbie stożkowej przygotowuje się mieszaninę kwasu siarkowego z azotowym. Do ochłodzonej do 10°C mieszaniny nitrującej dodaje się możliwie szybko 10 g ftalimidu, ciągle mieszając i utrzymując temperaturę w zakresie 10-15°C przy pomocy łaźni lodowej. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się na noc w temp. pokojowej, po czym przeźroczysty jasno-żółty roztwór wlewa się powoli na 200-250 g tłuczonego lodu, energicznie mieszając, tak aby temp. nie wzrosła powyżej 20°C. Surowy, krystaliczny osad 4-nitroftalimidu sączy się i przemywa lodową wodą. Produkt krystalizuje się z 95% etanolu uzyskując 6-7 g (46-54%) 4-nitroftalimidu o temp. topn. 197-198°C.

Lit.: „Laboratoryjne raboty po organicheskoj chimii”, praca zbiorowa pod red. O.F. Ginzburga i A.A. Petrowa, Moskwa 1970, str. 100.

NITROMETAN



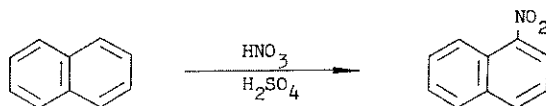
Odczynniki:

Kwas chlorooctowy	50 g (0,53 mola)
Węglan sodu bezw.	28 g (0,27 mola)
Azotyn sodu	36,5 g (0,53 mola)
Chlorek sodu, chlorek wapnia	

W szerokiej zlewce zobojętnia się dokładnie roztwór 50 g kwasu chlorooctowego w 100 cm³ wody bezwodnym węglanem sodu (ok. 28 g), po czym dodaje się ochłodzony roztwór azotynu sodu w 50 cm³ wody. Otrzymany roztwór przelewa się do kolby destylacyjnej poj. 500 cm³ i powoli destyluje ogrzewając na siatce azbestowej. Nitrometan destyluje z parą wodną i oddziela się w odbieralniku jako cięższa warstwa. Gdy przestaną destylować oleiste krople, oddestylowuje się jeszcze 50 cm³ roztworu i przerywa ogrzewanie. Surowy nitrometan oddziela się w rozdzielaczu, warstwę wodną nasycia się solą (35 g/100 cm³ roztworu) i rozdziela powtórnie. Połączone warstwy nitrometanu suszy się chlorkiem wapnia i destyluje zbierając frakcję 97-102°C. Wydajność 10-12 g (33-39%).

Lit.: 2, 161; 8, 257; 10, 531; 12, 312.

1-NITRONAFTALEN



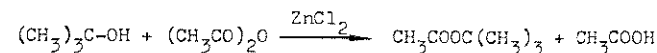
Odczynniki:

Naftalen	6,4 g (0,05 mola)
Kwas azotowy stęż.	5,2 g (3,7 cm ³)
Kwas siarkowy stęż.	10,4 g (5,7 cm ³)

Do 3,7 cm³ kwasu azotowego umieszczonego w kolbie stożkowej poj. 50 cm³ z umieszczonym wewnątrz termometrem dodaje się ostrożnie 5,7 cm³ kwasu siarkowego, mieszając i chłodząc zawartość kolby. Następnie dodaje się ciągle mieszając 6,4 g dobrze sproszkowanego naftalenu, tak aby temperatura nie przekroczyła 45°C. Mieszaninę ogrzewa się 1 godz. w 60°C i cieplą wylewa do 50 cm³ zimnej wody. Surowy produkt gotuje się kilkakrotnie z wodą (do zaniku odczynu kwaśnego) i stopiony nitronaftalen wlewa się cienkim strumieniem do 100 cm³ zimnej wody. Po krystalizacji z etanolu otrzymuje się 7,6 g (88%) 1-nitronaftalenu o temp. topn. 60-61°C.

Lit.: 10, 263; 6, 331; 8, 254; 11, 319; 12, 534.

OCTAN t-BUTYLU



Odczynniki:

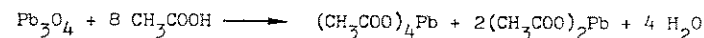
Bezwodnik octowy	108 g (100 cm ³ , 1,06 mola)
Alkohol t-butylový	79 g (100 cm ³ , 1,1 mola)
Chlorek cynku bezw.	0,3 g
Węglan potasu bezw.	10 g
Siarczan potasu bezw.	10 g

Do kolby kulistej poj. 500 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną (zabezpiezoną przed dostępem wilgoci), wprowadza się 100 cm³ świeżo destylowanego bezwodnika octowego, 100 cm³ bezw. t-butanolu i 0,3 g bezw. chlorku cynku. Kolbę potrząsa się kilkakrotnie, a następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa stopniowo do temp. wrzenia i utrzymuje ją w stanie łagodnego wrzenia przez 2 godz. i następnie ochłodzi. Chłodnicę zwrotną zastępuje się sprawną kolumną destylacyjną i prowadzi destylację do osiągnięcia temp. 110°C. Uzyskuje się 100-125 g surowego produktu, który przemywa się dwiema porcjami wody po 25 cm³, a następnie 10% roztworem węglanu potasu, porcjami po 25 cm³, aż do uzyskania obojętnego odczynu wobec lakmusa. Ester suszy się bezwodnym siarczanem potasu, sączy, a przesącz destyluje używając sprawniej kolumny destylacyjnej.

Otrzymuje się 70 g estru (56%), temp. wrzenia 96-98°C.

Lit.: 12, 389; 11, 430.

OCTAN OŁOWIU (IV) (Tetraoctan ołowiowy)



Odczynniki:

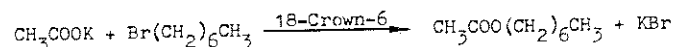
Minia	30 g (44 mmole)
Bezwodnik octowy	18,5 g (17,2 cm ³ , 180 mmoli)
Kwas octowy	55 g (52 cm ³ , 92 mmole)

Mieszaninę 52 cm³ lodowatego kwasu octowego i 17,2 cm³ bezwodnika octowego umieszcza się w kolbie o poj. 100 cm³ zamkniętej korkiem szlifowym. Ciecz silnie miesza się przy użyciu mieszadła magnetycznego ogrzewając jednocześnie w łaźni do temp. 55-60°C i dodaje 30 g suchej minii porcjami po 1,5 - 2 g. Następną porcję dodaje się dopiero wtedy, gdy zniknie w znacznym stopniu zabarwienie spowodowane przez dodanie poprzedniej porcji. Temp. należy tak regulować, aby nie przekroczyła 65°C. Pod koniec reakcji kolbę ogrzewa się do 80°C, po czym gęsty, ciemny roztwór chłodzi się, osad octanu ołowiu (IV) odsącza się i przemywa kwasem octowym. Surowy, niesuszony produkt rozpuszcza się w gorącym kwasie octowym z dodatkiem bezwodnika oc-

towego, odbarwia za pomocą węgla aktywnego, sączy przez ogrzewany lejek i przesącza oziębia. Wykryształizowany bezbarwny produkt odsącza się i suszy w eksykatorze próżniowym nad stałym wodorotlenkiem potasu. Wydajność 15 g (77%).

Lit.: 12, 201; 11, 693.

OCTAN n-HEPTYLU



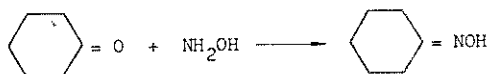
Odczynniki:

Bromek n-heptylu	25 g (0,14 mola)
Octan potasu	27,5 g (0,28 mola)
Eter koronowy (18-Crown-6)	2,64 g (0,01 mola)
Acetonitryl bezwodny	50 cm ³

Do roztworu 2,64 g eteru koronowego w 100 cm³ bezwodnego acetonitrylu dodaje się 27,5 g stałego octanu potasu. Zawiesinę miesza się przez 30 minut, a następnie dodaje do niej 25 g bromku n-heptylu. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia przez 3 godz. pod chłodnicą zwrotną. Osad odsącza się i przemywa acetonitrylem. Połączone przesącza destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 21,2 g (96% wyd.) octanu n-heptylu o temp. wrz. 73-4°C/12 mm Hg.

Lit.: C.L. Liotta, H.P. Harris, M.Mc Dermott, T. Gonzales, K. Smith, Tetrahedron Lett. 2417 (1974).

OKSYM CYKLOHEKSANONU



Odczynniki:

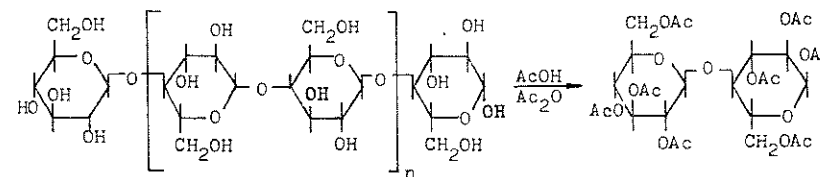
Cykloheksanon	2,5 g (26 mmoli)
Chlorowodorek hydroksyloaminy	2,5 g (36 mmoli)
Octan sodu krystaliczny	4 g

W małej kolbce lub probówce rozpuszcza się 2,5 g chlorowodoru hydroksyloaminy oraz 4 g octanu sodu w 10 cm³ wody. Roztwór ogrzewa się do temp. około 40°C i dodaje do niego 2,5 g cykloheksanonu. Naczynie zamyka się szczelnie korkiem i wstrząsa energicznie przez kilka min., aż zacznie krystalizować oksym. Naczynie chłodzi się w lodzie, kryształki odsącza na lejku sitowym, przemywa niewielką ilością zimnej wody, a po wysuszeniu krystalizuje z eteru naftowego (frakcja 60-80°C) i suszy na powietrzu.

Wydajność oksymu cykloheksanonu 2,5 g (87%), temp. topn. 58-59°C.

Lit.: 12, 347; 11, 615.

OKTAOCTAN CELOBIOZY

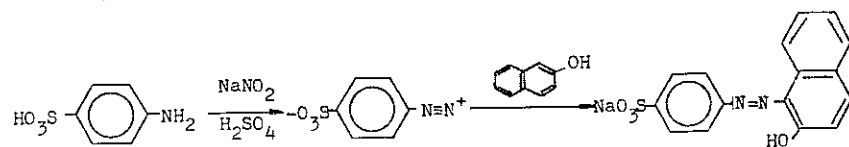


Odczynniki:

Wata	20 g
Kwas octowy lod.	72 g (75 cm ³ , 1,2 mola)
Bezwodnik octowy	70 g (75 cm ³ , 0,7 mola)
Kwas siarkowy stęż.	8 cm ³
Chloroform, metanol	

Do mieszaniny 75 cm³ kwasu octowego i 75 cm³ bezwodnika octowego, oziębionej do -10°C, wprowadza się 8 cm³ kwasu siarkowego. Reakcję najlepiej prowadzić w słoiku z doszlifowanym korkiem szklanym. Do roztworu bez chłodzenia wprowadza się stopniowo, mieszając bagietką, 20 g waty. Po upływie 1 godz. tworzy się ciągliwa masa i szczelnie zamknięty słoik pozostawia się w temp. około 30°C. Po upływie 4-5 dni zaczyna krystalizować octan celobiozy. Krystalizację prowadzi się jeszcze 5 dni w tej temp., a następnie 5 dni w lodówce. Zawartość słoika sączy się na lejku ze szkła spiekanego i przemywa małą ilością kwasu octowego tak długo, aż przesącza stanie się bezbarwny, a później przemywa wodą. Celem całkowitego usunięcia kwasu siarkowego zawiesza się krystaliczną masę w wodzie na kilka godzin, a następnie sączy i suszy w temp. 70°C. Otrzymuje się 11-12 g surowego octanu celobiozy (26-29%), który w celu oczyszczenia rozpuszcza się w 4-5 krotniej ilości (wagowo) chloroformu, sączy i rozcieńcza potrójną ilością metanolu. Z ogrzanego do wrzenia, a następnie oziębionego roztworu wykryształizuje octan w postaci bezbarwnych igieł o temp. topn. 220-222°C. $[\alpha]_D^{20} = +42(\text{CHCl}_3)$.

Lit.: 2, 394.

ORANŻ β -NAFTOLOWY (Oranż II)

Odczynniki:

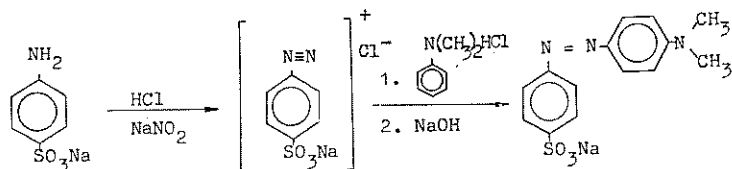
Sulfanilan sodu	7,7 g (39 mmoli)
Azotyn sodu	2,7 g (39 mmoli)
Kwas siarkowy	6,4 g (3,5 cm ³ , 65 mmoli)
-Naftol	5,5 g (38 mmoli)
Wodorotlenek sodu	7,0 g (175 mmoli)
Chlorek sodu	23,0 g

W kolbie stożkowej o pojemności 100 cm³ rozpuszcza się 7,7 g sulfanilanu sodu i 2,7 g azotynu sodu w 40 cm³ wody. Roztwór oziębia się w łaźni lodowej do temp. 0°C i mieszając dodaje się 3,5 cm³ kwasu siarkowego w 35 cm³ wody, tak aby temperatura nie przekroczyła 5°C. W drugiej kolbie o pojemności 200 cm³ przygotowuje się roztwór 5,5 g β -naftolu i 7 g wodorotlenku sodu w 80 cm³ wody. Do tego roztworu energicznie mieszając dodaje się porcjami uprzednio zrobioną zawiesinę soli diazoniowej. Barwnik krystalizuje w postaci żółtych płatków. Zawartość kolbki ogrzewa się do chwili rozpuszczenia osadu, sączy na gorąco i dodaje 23 g chlorku sodu. Po oziębieniu produkt odsącza się i suszy na powietrzu.

Otrzymuje się 8 g (60% w stosunku do β -naftolu) oranżu.

Lit.: 8, 318; 10, 581; 11, 580; 12, 637.

ORANŻ METYLOWY (Heliantyna)



Odczynniki:

Kwas sulfanilowy bezw.	3,5 g (20 mmoli)
Węglan sodu bezw.	1,1 g (10 mmoli)
Azotyn sodu	1,4 g (21 mmoli)
N,N-dimetyloanilina	2,4 g (20 mmoli)

Kwas solny stęż.	7,9 g (6 cm ³)
Wodorotlenek sodu	2,5 g
Chlorek sodu	7,0 g

I. Dia z o w a n i e

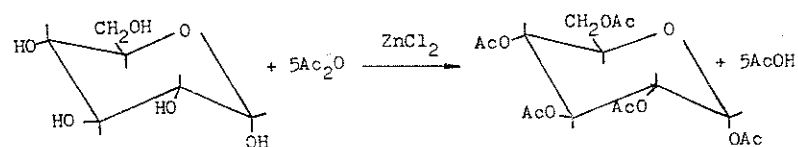
W zlewce o pojemności 200 cm³ rozpuszcza się 1,1 g węglanu sodu w 20 cm³ wody i dodaje 3,5 g kwasu sulfanilowego (lekko ogrzać). Do uzyskanego klarownego, alkalicznego roztworu wprowadza się 2/3 objętości roztworu 1,4 g azotynu sodu w 7 cm³ wody i dodaje 10 g lodu. Po oziębieniu w lodzie do temp. 3-5°C wkrapla się 4 cm³ stężonego kwasu solnego w 8 cm³ wody, jednocześnie mieszając i utrzymując w dalszym ciągu temp. w granicach 3-5°C. Następnie, kontrolując papierkiem jodokrobiowym obecność kwasu azotawego, wkrapla się potrzebną ilość roztworu azotynu sodu.

II. S p r z ę g a n i e

2,4 g czystej N,N-dimetyloaniliny rozpuszcza się w 4 cm³ kwasu solnego (1:1) i mieszając dodaje do uprzednio przygotowanego roztworu soli diazoniowej, po czym pozostawia przez 15 min. od czasu do czasu mieszając. Następnie wkrapla się około 3/4 objętości roztworu 2,5 g wodorotlenku sodowego w 8 cm³ wody, miesza 5 min. i wkrapla pozostałą ilość - barwa produktu reakcji zmienia się z czerwonej na pomarańczową. Po upływie dalszych 30 min. wysala się oranż metylowy dodając porcjami 7 g chlorku sodu, po czym odsącza osad barwnika na lejku sitowym. Dokładnie odcisnięty, surowy produkt rozpuszcza się w 80 cm³ wody, ogrzewa i sączy na gorąco. Po ostudzeniu w temp. pokojowej przesącz oziębia się w wodzie z lodem, odsącza wydzielony osad na lejku sitowym, przemywa niewielką ilością zimnej wody i suszy na powietrzu.

Otrzymuje się 6 g (93% wyd.) pomarańczowego, krystalicznego oranżu metylowego.

Lit.: B. Bobrański, P. Klimek, „Podręcznik organicznej preparatyki chemicznej”, Warszawa 1935, str. 96; 2, 301; 6, 244; 11, 580; 12, 635.

 α -PENTAACETYLOGLUKOZA

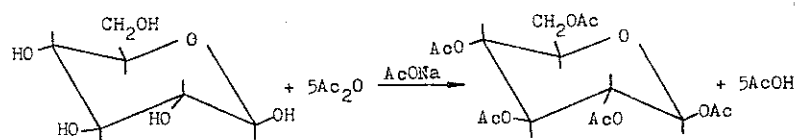
Odczynniki:

Glukoza	2,5 g (14 mmoli)
Bezwodnik octowy	12 g (12,5 cm ³ , 119 mmoli)
Chlorek cynku bezw.	0,5 g
Metanol lub etanol	

W kolbie kulistej lub stożkowej poj. 100 cm³ umieszcza się 0,5 g bezw. chlorku cynku i 12,5 cm³ bezwodnika octowego, kolbę łączy się z chłodnicą zwrotną i ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej przez 5-10 min. Następnie stopniowo dodaje się 2,5 g sproszkowanej glukozy, łagodnie wstrząsając mieszaninę, a następnie ogrzewa się kolbę na wrzącej łaźni wodnej przez 1 godz. Mieszaninę reakcyjną wlewa się do 125 cm³ wody z lodem, miesza i oziębia w lodzie przez 30 minut. Wydzielony olej krzepnie w czasie mieszania, kryształki odsąca się, przemywa małą ilością zimnej wody i przekryształizowuje z metanolu lub etanolu, aż do osiągnięcia stałej temperatury topn. (zwykle wystarczają 2 krystalizacje). Wydajność 3,5 g (65%), temp. topn. 110-111°C.

Lit.: 12, 457; 11, 430.

β-PENTAACETYLOGLUKOZA



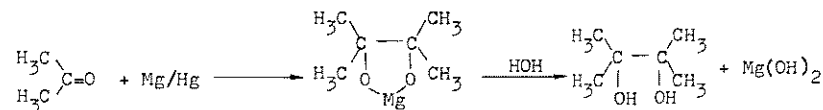
Odczynniki:

Glukoza bezw.	6 g (33 mmole)
Octan sodu bezw. (stopiony)	4 g (48 mmoli)
Bezwodnik octowy	29,5 g (27,5 cm ³ , 0,28 mola)
Alkohol metylowy lub etylowy	

W porcelanowym moździerzu rozciera się dokładnie 6 g glukozy z 4 g octanu sodowego do uzyskania bardzo drobnego proszku. Mieszaninę przesypuje się do kolby kulistej o poj. 250 cm³, dodaje 27,5 cm³ bezwodnika octowego i ogrzewa 2,5 godz. na wrzącej łaźni wodnej (do chwili rozpuszczenia osadu). Zawartość kolby należy od czasu do czasu mieszać, a po rozpuszczeniu osadu wylać cienkim strumieniem, mieszając, do 250 cm³ wody. Produkt stały roznęta się i pozostawia w wodzie przez przynajmniej 1 godz., po czym odsąca się na lejku sitowym. Osad przenosi się do zlewki z wodą i po dokładnym rozmieszaniu i roznęceniu zostawia przez ok. 2 godz. Po ponownym odsączeniu i kilkakrotnym przemyciu wodą produkt krystalizuje się z metanolu lub etanolu (ok. 30 cm³), otrzymując 9-10 g związku o temp. topn. 130-131°C, (70-78%).

Lit.: 8, 235; 2, 390; 11, 430; 12, 458.

PINAKON (Pinakol)



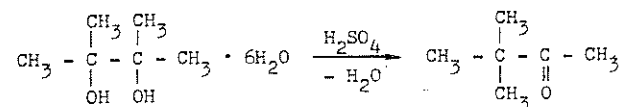
Odczynniki:

Aceton bezw.	70 g (88 cm ³ , 1,2 mola)
Magnez	8 g (0,33 mola)
Chlorek rtęci	9 g (0,033 mola)
Benzen bezw.	170 cm ³

Reakcję przeprowadza się w kolbie kulistej o poj. 0,5 cm³, zaopatrzonej w nasadkę dwudrożną z wkraplaczem i sprawną chłodnicą zwrotną o szerokiej rurce wewnętrznej i dużej powierzchni chłodzenia. W kolbie umieszcza się 8 g wiórków magnezowych i 80 cm³ suchego benzenu a we wkraplaczu roztwór 9 g chlorku rtęci (uwaga, trucizna!) w 50 cm³ suchego acetonu. Do kolby wprowadza się 5 cm³ roztworu i po rozpoczęciu egzotermicznej reakcji wkrapla się pozostały roztwór z maksymalną szybkością, na jaką pozwala przebieg reakcji. Jeżeli dodanie pierwszej porcji roztworu nie spowoduje reakcji, należy ją zapoczątkować przez ogrzanie kolby. Nie należy w żadnym przypadku dodawać więcej roztworu gdy reakcja nie biegnie, gdyż może to spowodować wyrzucenie mieszaniny z kolby. W miarę postępu reakcji powstaje stały alkohol magnezowy. Po wkropleniu roztworu i zmniejszeniu szybkości reakcji dodaje się mieszaninę 20 cm³ bezw. benzenu i 20 cm³ suchego acetonu, a po ustaniu wrzenia ogrzewa się mieszaninę pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 godz. Kolbę odłącza się od chłodnicy zwrotnej, energicznie wstrząsa w celu rozdrobnienia zawartości (można przy użyciu łopatkki) i ogrzewa 1 godz. pod chłodnicą zwrotną. Następnie dodaje się 20 cm³ wody, ogrzewa 1 godz. pod chłodnicą zwrotną, wstrząsając od czasu do czasu, i po ostygnięciu do około 50°C zawartość kolby sączy się przez lejek sitowy. Osad umieszcza się z powrotem w kolbie, ogrzewa pod chłodnicą zwrotną z 50 cm³ benzenu i ponownie sączy. Przesącze łączy się, odsąca wydzielony wodorotlenek magnezowy, przenosi do kolby destylacyjnej i destyluje z łaźni wodnej do chwili zebrania 60 cm³ destylatu. Pozostałość sączy się ponownie, przesącza miesza z 30 cm³ wody i chłodzi do temp. 10°C. Wydzielony hydrat pinakolu odsąca się, przemywa benzenem i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 30-35 g (40-50%) bezbarwnych kryształów o zapachu kamfory, temp. topn. 45-46°C.

Lit.: 8, 196; 11, 467; 10, 609; 12, 356.

PINAKOLON (Pinakolina)



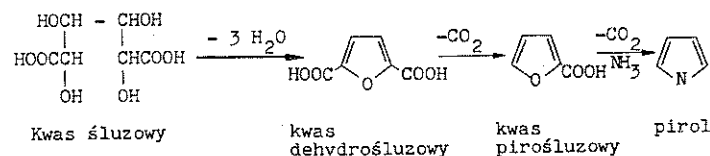
Odczynniki:

Pinakolu hydrat	34 g (0,15 mola)
Kwas siarkowy stęż.	27,5 g (15 cm ³)
Chlorek wapnia	3 g

W kolbie destylacyjnej poj. 250 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę destylacyjną, umieszcza się 34 g hydratu pinakolu i 110 g 25% kwasu siarkowego (15 cm³ stęż. kwasu siarkowego w 80 cm³ wody). Kolbę ogrzewa się na siatce azbestowej do łagodnego wrzenia, przy czym destyluje mieszanina pinakolonu z wodą, rozwarstwiającą się w odbieralniku. Destylacja trwa około 20 min., po czym warstwę górną destylatu oddziela się, suszy bezw. chlorkiem wapnia i destyluje z kolby zaopatrzonej w deflegmator, zbierając produkt o temp. wrzenia 103-107°C. Wydajność 10-15 g (75-90%).

Lit.: 8, 211; 10, 892; 11, 601; 12, 356.

PIROL



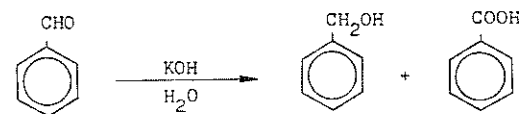
Odczynniki:

Kwas śluzowy	15 g (72 mmole)
Amoniak 20%	13 cm ³
Gliceryna	20 cm ³
Eter	

15 g kwasu śluzowego rozpuszcza się w 15 cm³ amoniaku i odparowuje do sucha w parownicy na łaźni wodnej. Otrzymany śluzan amonu przenosi się do kolby destylacyjnej i dodaje 20 cm³ gliceryny. Kolbę łączy się z chłodnicą destylacyjną i ogrzewa na łaźni olejowej. Pirol zaczyna destylować w temp. 170°C, a główna jego frakcja przechodzi w temp. 180-210°C. Produkt zbiera się do małej ilości eteru, roztwór suszy bezwodnym siarczanem sodowym i redestyluje otrzymując 2,5 g pirolu (52%), o temp. wrzenia 131°C. Pary pirolu wydzielające się z małej próbki gotowanej z wodą zabarwiają drewnko świerkowe nasycone stęż. kwasem solnym na czerwono.

Lit.: 2, 393; 11, 397; 12, 852.

REAKCJA CANNIZZARO



Odczynniki:

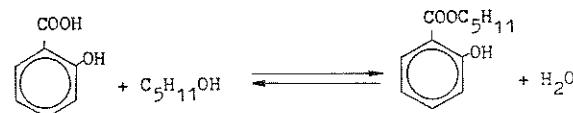
Aldehyd benzoesowy	12,7 g (0,12 mola)
Wodorotlenek potasu	11,5 g (0,29 mola)
Wodorosiarczyny sodu	4 g
Węglan sodu	1 g
Eter etylowy	60 cm ³
Kwas solny stęż., siarczan sodu bezw.	

W butelce poj. 75 cm³ umieszcza się 12,7 g świeżo destylowanego aldehydu benzoesowego i ochłodzony roztwór 11,5 g wodorotlenku potasu w 7,5 cm³ wody. Otrzymaną mieszaninę wstrząsa się do utworzenia trwałej zawiesiny, po czym pozostawia w zamkniętym naczyniu przez 12-15 godz. Do wydzielonej krystalicznej papki dolewa się ok. 30 cm³ wody, przenosi utworzony roztwór do rozdzielacza i ekstrahuje trzykrotnie porcjami po 20 cm³ eteru. Oddziela się warstwę wodną zawierającą benzoestan potasu a wyciągi eterowe zawierające alkohol benzylový łączy się i zagęszcza do obj. około 25 cm³. Zagęszczony ekstrakt wytrząsa się dwukrotnie z 5 cm³ 40% roztworu wodorosiarczyny sodu, następnie z 10% roztworem węglanu sodu i przemywa wodą do reakcji obojętnej. Warstwę organiczną suszy się siarczanem sodu, sączy od środka suszącego i oddestylowuje eter. Pozostałość poddaje się destylacji, zbierając frakcję wrzącą w temp. 204-206°C. Otrzymuje się około 5 g (78%) alkoholu benzylového.

Oddzielony uprzednio wodny roztwór benzoestan potasu oziębia się i zakwasza kwasem solnym. Wytrącony osad odsącza się i bezpośrednio krystalizuje z wody. Otrzymuje się około 6,5 g (87%) kwasu benzoesowego w postaci bezbarwnych blaszek o temp. topn. 120-121°C.

Lit.: 6, 189; 2, 222; 12, 724.

SALICYLAN IZOAMYLU (Orchidée)



Odczynniki:

Kwas salicylowy	13,8 g (0,1 mola)
Alkohol izoamylowy	44 g (54 cm ³ , 0,5 mola)
Kwas siarkowy stęż.	7,4 g (4 cm ³ , 0,11 mola)
Węglan sodu	10 g
Siarczan magnezu bezw.	4 g

W kolbie kulistej poj. 100 cm³ ogrzewa się do wrzenia przez 4 godz. pod chłodnicą zwrotną 13,8 g kwasu salicylowego, 54 cm³ alkoholu izoamylowego i 4 cm³ kwasu siarkowego. Nadmiar alkoholu oddestylowuje się z łaźni powietrznej, a oziębioną pozostałość wytrząsa się w rozdzielaczu z wodą, następnie z 10% roztworem węglanu sodu i ponownie z wodą. Przemity ester suszy się siarczanem magnezu i po przesączeniu destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem, zbierając frakcję o temp. wrzenia 151-152°C/15 mm Hg. Wydajność 9,2 g (44%) salicylanu izoamylu o zapachu storczyków.

Lit.: 10, 445.

2, 4, 6-TRIBROMOANILINA



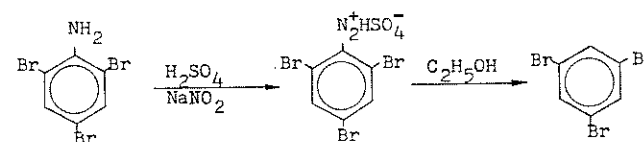
Odczynniki:

Anilina	2,5 g (27 mmoli)
Kwas octowy lodowaty	20 cm ³
Brom	13,5 g (4,3 cm ³ , 84 mmole)

W kolbie stożkowej poj. 100 cm³, zaopatrzonej w wkraplacz, umieszcza się roztwór 2,5 g świeżo destylowanej aniliny w 10 cm³ kwasu octowego. Następnie wstrząsając i chłodząc w lodzie dodaje się kroplami 4,3 cm³ bromu rozpuszczonego w 10 cm³ kwasu octowego. Żółto zabarwioną mieszaninę wylewa się do zlewki poj. 100 cm³ zawierającej ok. 30 cm³ wody, osad odsącza, dokładnie przemywa wodą, odciska i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 8,4-8,8 g (95-100%) tribromoaniliny o temp. topn. 119-120°C. W celu oczyszczenia produkt należy przekrystalizować z metanolu lub etanolu.

Lit.: 6, 225; 8, 273; 12, 589.

1, 3, 5-TRIBROMOBENZEN



Odczynniki:

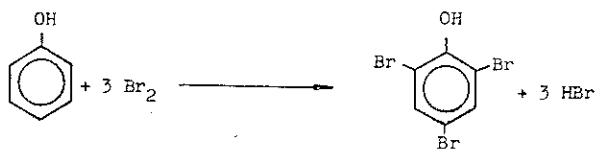
2,4,6-Tribromoanilina	10 g (30 mmoli)
Azotyn sodu	3,5 g (50 mmoli)
Kwas siarkowy stężony	5,3 g (3,5 cm ³ , 97 mmola)
Etanol	60 cm ³
Benzen	15 cm ³
Kwas octowy lodowaty	120 cm ³
Węgiel aktywny	

W kolbie z szeroką szyją poj. 200 cm³ rozpuszcza się, ogrzewając na łaźni wodnej, 10 g 2,4,6-tribromoaniliny w 60 cm³ alkoholu etylowego i 15 cm³ benzenu. Do gorącego roztworu dodaje się pipetą, łagodnie mieszając, 3,5 cm³ stęż. kwasu siarkowego. Kolbę zaopatruje się w chłodnicę zwrotną i ogrzewa na łaźni wodnej do chwili, gdy przeźroczysty roztwór zaczyna wrzeć. Kolbę zdejmuje się z łaźni, odłącza chłodnicę, dodaje w dwóch w przybliżeniu jednakowych porcjach, 3,5 g sproszkowanego azotynu sodowego. Po dodaniu każdej porcji na kolbę zakłada się chłodnicę i roztwór energicznie wytrząsa (wrze on silnie na skutek wydzielania się ciepła reakcji). Kolejną porcję azotynu sodowego dodaje się wtedy, gdy wrzenie ustanie. Następnie kolbę ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej (od czasu do czasu wstrząsając) tak długo, aż ustanie wydzielanie się gazu. Roztwór pozostawia się przez 10 min. do ochłodzenia, po czym kolbę zanurza się w łaźni z lodem (krystalizuje mieszanina tribromobenzenu i siarczanu sodu). Kryształy odsącza się na lejku sitowym pod zmniejszonym ciśnieniem, przemywa małą ilością alkoholu, następnie trzykrotnie wodą w celu usunięcia siarczanu sodu. Surowy tribromobenzen (7,5 g) rozpuszcza się we wrzącej mieszaninie 120 cm³ lodowatego kwasu octowego i 30 cm³ wody, roztwór ogrzewa się do wrzenia z 2,5 g węgla aktywnego i sączy przez lejek z płaszczem grzejnym lub przez uprzednio ogrzany lejek sitowy. Przesączone pozostawia się do krystalizacji. Otrzymane kryształy odsącza się i przemywa małą ilością zimnego alkoholu etylowego, w celu usunięcia kwasu octowego. Produkt suszy się na powietrzu na bibule.

Wydajność 1,3,5-tribromobenzenu (bezbarwne kryształy) 6,5 g (69% wyd.), temp. topn. 121-122°C.

Lit.: 12, 628; 8, 181.

2,4,6-TRIBROMOFENOL



Odczynniki:

Fenol	2 g (21,5 mmola)
Brom	10,3 g (3,3 cm ³ , 64 mmole)
Alkohol etylowy	10 cm ³

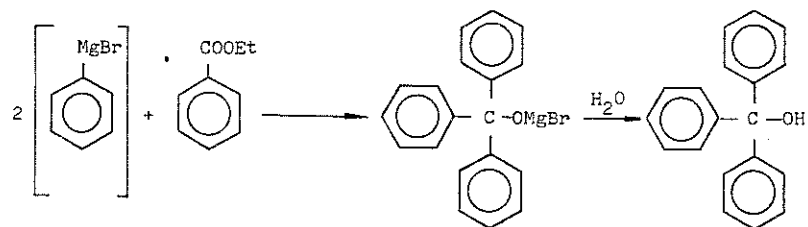
W kolbie stożkowej poj. 50 cm³, rozpuszcza się 2 g fenolu w 20 cm³ wody i dodaje z wkraplacza 3,3 cm³ bromu, jednocześnie wstrząsając i chłodząc kolbę wodą. Po wkropleniu bromu mieszaninę ogrzewa się na łaźni wodnej 15 min. w temperaturze 50-60°C, a następnie chłodzi przez kilka godzin w zimnej wodzie. Wydzielony jasnożółty osad odsącza się, przemywa niewielką ilością zimnej wody i suszy.

W celu oczyszczenia rozpuszcza się surowy produkt w około 10 cm³ gorącego etanolu, sączy i wstrząsając dodaje gorącej wody do trwałego zmętnienia, a następnie pozostawia na kilka godzin do krystalizacji. Wydzielony osad tribromofenolu odsącza się, przemywa wodą i suszy.

Otrzymuje się 5-6 g (71-86% wyd.) bezbarwnych igieł o charakterystycznym zapachu, temp. topn. 94-95°C.

Lit.: 1, 168; 2, 243; 6, 224.

TRIFENYLOMETANOL



Odczynniki:

Magnez	2,7 g (0,11 mola)
Jod	kryształek

Bromobenzen	18 g (0,115 mola)
Benzoesan etylu	7,5 g (0,05 mola)
Eter etylowy bezw.	80 cm ³
Kwas siarkowy stęż.	
Wodorosiarczyny sodu	0,5 g
Etanol	

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w sprawną chłodnicę zwrotną (z zabezpieczeniem przed wilgocią) i wkraplacza, umieszcza się 2,7 g wiórków magnezowych i kryształek jodu (aparaturę należy przed tym dobrze wysuszyć). Z wkraplacza dodaje się 1/4 roztworu 18 g bromobenzenu w 50 cm³ bezwodnego eteru. Jeżeli reakcja nie rozpocznie się samorzutnie, kolbę należy lekko podgrzać. Gdy szybkość reakcji zmniejszy się, z wkraplacza dodaje się eterowy roztwór z taką szybkością, aby zawartość kolby lekko wrzała bez ogrzewania. Po wkropleniu kolbę ogrzewa się do wrzenia przez 30 minut, a po oziębieniu z wkraplacza dodaje się wolno, łagodnie mieszając kolbę, roztwór 7,5 g benzoesu etylu w 20 cm³ eteru, po czym ogrzewa się do wrzenia 20 min. Oziębioną zawartość wlewa się do kolby zawierającej 150 g mielonego lodu i 5 cm³ kwasu siarkowego stęż. Zawartość kolby miesza się do rozpuszczenia większości produktu, dodaje 20 cm³ eteru i oddziela się warstwę organiczną, którą przemywa się 30 cm³ 10%-wego kwasu siarkowego, wodą i roztworem 0,5 g wodorosiarczyny sodu. Następnie oddestylowuje się eter, a pozostałość poddaje destylacji z parą wodną dla usunięcia niezmiennych substratów i bifenylu. Z mieszaniny w kolbie destylacyjnej po oziębieniu krystalizuje trifenylometanol, który odsącza się, suszy i krystalizuje z etanolu. Otrzymuje się 10 g (77%) trifenylometanolu o temp. topn. 160-162°C.

Lit.: 12, 829; 2, 339; 10, 795; 11, 539.

UROTROPINA (heksametylenotetraamina)



Odczynniki:

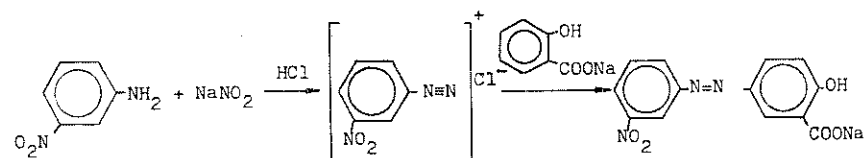
Formalina ok. 37%	50 cm ³ (0,6 mola)
Roztw. amoniaku (d=0,88)	80 cm ³ (0,7 mola)
Etanol bezw.	100 cm ³
Eter bezw.	

W kolbie kulistej poj. 250 cm³ miesza się 50 cm³ formaliny z 40 cm³ stęż. roztworu amoniaku. Kolbę zamyka się korkiem gumowym z dwoma otworami. W jednym otworze znajduje się kapilara sięgająca prawie do dna kol-

by, a w drugim otworze rurka wylotowa połączona przez kolbę ssawkową z pompą wodną. Kolbę ogrzewa się w łaźni wodnej i możliwie jak najszybciej odparowuje jej zawartość pod zmniejszonym ciśnieniem. Dodaje się następną porcję stęż. roztworu amoniaku (40 cm^3) i ponownie odparowuje. Kolbę zaopatruje się w chłodnicę zwrotną i dodaje przez nią małymi porcjami 100 cm^3 bezw. etanolu. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez kilka minut i sączy na gorąco. Po ostygnięciu przesącza utropinę odsącza się, przemywa niewielką ilością bezwodnego etanolu i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 10 g produktu (71% wyd. w stosunku do formaldehydu). Z przesącza po rozcieńczeniu równą ilością bez. eteru i ochłodzeniu w lodzie można otrzymać dodatkowo 2 g urotropiny. Heksametylenotetraamina bardzo dobrze rozpuszcza się w wodzie, sublimuje w temp. ok. 260°C .

Lit.: 12, 331; 2, 217; 6, 381.

ŻÓŁCIEŃ ALIZARYNOWA



Odczynniki:

m-Nitroanilina	5,5 g (0,04 mola)
Kwas salicylowy	5,5 g (0,04 mola)
Azotyn sodu	3,3 g (0,048 mola)
Kwas solny stęż.	20 cm^3
Węglan sodu	17 g

W zlewce o poj. 250 cm^3 umieszcza się $5,5 \text{ g}$ m-nitroaniliny w mieszaninie 80 cm^3 wody i 20 cm^3 stęż. kwasu solnego, ogrzewając łagodnie do całkowitego rozpuszczenia osadu. Roztwór oziębia się do temp. $0-1^\circ\text{C}$ (dodając trochę lodu) i diazuje roztworem $3,3 \text{ g}$ azotynu sodu w 10 cm^3 wody. W przypadku gdy roztwór po diazowaniu nie jest klarowny, należy go przesączyć. W drugiej zlewce przygotowuje się roztwór $5,5 \text{ g}$ kwasu salicylowego i 17 g węglanu sodu w 80 cm^3 wody i oziębia się go do temp. 0°C . Do roztworu salicylanu sodu wlewa się, energicznie mieszając, roztwór związku diazoniowego, przy czym wypada obfity żółty osad. Po $1-1,5 \text{ h}$ oziębienia osad odsącza się, przemywa niewielką ilością zimnego roztworu chlorku sodu i suszy na powietrzu. Otrzymuje się ok. 6 g surowego barwnika.

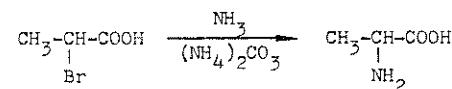
Lit.: 8, 317.

CZĘŚĆ II

PREPARATYKA AMINOKWASÓW I PEPTYDÓW

SYNTEZY AMINOKWASÓW

DL - ALANINA



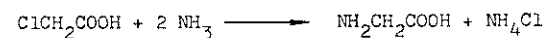
Odczynniki:

Kwas α -bromopropionowy	153 g (1 mol)
Węglan amonu	770 g (8 moli)
Woda amoniakalna 25%	460 cm^3 (6 moli)

W kolbie o poj. 2 dm^3 ogrzewa się 770 g węglanu amonu w 140 cm^3 wody do temp. 55° , po czym wstrząsając ochładza się do 40°C i dodaje 460 cm^3 wody amoniakalnej. Po 30 min. mieszając wlewa się powoli około 150 g kwasu α -bromopropionowego, kolbę zamyka się korkiem gumowym i pozostawia w temperaturze $40-50^\circ\text{C}$ przez 24 godz. lub 3 doby w temp. pokojowej. Po tym czasie mieszaninę wylewa się na parownicę porcelanową i ogrzewa aż osiągnie temp. 110°C (odparowywanie należy przeprowadzić pod wyciągiem lub lepiej na wolnym powietrzu). Zawartość parownicy przelewa się do zlewki poj. 5 dm^3 , ochładza do temp. 60°C , dodaje 3 dm^3 metanolu i pozostawia na 1 noc w lodówce. Po odsączeniu uzyskuje się 55 g alaniny (62%).

Lit.: 11, 215; 12, 439; 4, 1826.

GLICYNA (kwas aminooctowy)



Odczynniki:

Kwas chlorooctowy	50 g (0,53 mola)
-------------------	------------------

Węglan amonu	200 g (2,08 mola)
Woda amoniakalna 25%	150 cm ³
Metanol	500 cm ³
Węgiel aktywny	2 g

W kolbie kulistej o poj. 1000 cm³ rozpuszcza się 200 g węglanu amonu w 150 cm³ ciepłej wody i dodaje 150 cm³ stęż. wodnego roztworu amoniaku. Następnie mieszając ręcznie, wlewa się powoli roztwór 50 g kwasu chlorooctowego w 50 cm³ wody (następuje przy tym egzotermiczna reakcja). Po zakończeniu dodawania mieszaninę ogrzewa się w łaźni wodnej do temp. 60-65°C w ciągu 5 godz., po czym przyłącza się chłodnicę destylacyjną i oddestylowuje wodę w takiej ilości, by w kolbie pozostało ok. 100 cm³ cieczy. Następnie dodaje się 1 g węgla aktywnego i po zagotowaniu sączy. Do gorącego roztworu, mieszając, dodaje się ok. 400 cm³ alkoholu metylowego i całość pozostawia na 24 godz. w lodówce. Kwas aminooctowy krystalizuje w postaci bezbarwnych igieł. Odsącza się go na lejku sitowym i suszy na powietrzu. Wydajność około 25 g (64%). W celu oczyszczenia 25 g surowego kwasu rozpuszcza się w 50 cm³ wrzącej wody, dodaje 100 cm³ metanolu i pozostawia do krystalizacji w zimnym miejscu. Kryształy odsącza się, przemycywa metanolem i suszy; temp. topn. ok. 235°C z rozkładem.

Uwaga: reakcję należy prowadzić pod wyciągiem.

Lit.: 8, 267; 11, 216; 12, 439; 4, 1964.

S y n t e z y a n a l o g i c z n e

KWAS DL- α -AMINOMASŁOWY z kwasu α -bromomasłowego

Lit.: 11, 216;

DL-NORLEUCYNA z kwasu α -bromokapronowego

Lit.: 11, 216; 12, 439.

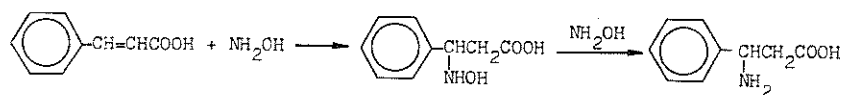
DL-LEUCYNA z kwasu α -bromoizokapronowego

Lit.: 11, 216; 9 III, 523.

DL-NORWALINA z kwasu α -bromowalerianowego

Lit.: 11, 216.

DL- β -FENYLO- β -ALANINA Z KWASU CYNAMONOWEGO



Odczynniki:

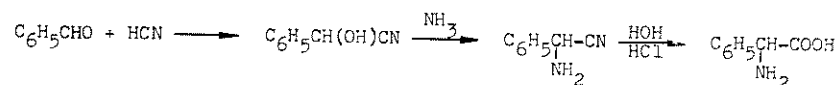
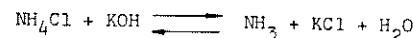
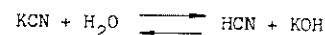
Kwas cynamonowy	148 g (1 mol)
Sód	46 g (2 mole)
Chlorowodorek hydroksyloaminy	139 g (2 mole)
Etanol bezwodny	2,7 dm ³

Do ciepłego roztworu etanolanu sodowego, otrzymanego z 46 g sodu i 1,6 dm³ etanolu w kolbie o poj. 3 dm³, dodaje się mieszając roztwór 139 g chlorowodoru hydroksyloaminy w 100 cm³ ciepłej wody. Otrzymaną zawiesinę szybko oziębia się w łaźni lodowej i sączy na lejku sitowym. Osad chlorku sodu przemycywa się małymi porcjami bezw. etanolu (4x50 cm³). Połączone przesącze wlewa się do kolby zawierającej 148 g kwasu cynamonowego i całość ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej (lub olejowej w temp. 105°C) przez 9 godzin. Osad rozpuszcza się, a po kilku godz. zaczyna krystalizować produkt. Mieszaninę po ochłodzeniu sączy się na lejku sitowym, przemycywa małymi porcjami etanolu (razem 300 cm³), małą ilością zimnej wody (dla usunięcia NaCl) i znów bezwodnym etanolem (300 cm³). Suszy się w eksykatorze próżniowym nad NaOH. Otrzymuje się 56 g (34%) surowego aminokwasu. Produkt koniecznie należy oczyścić przez rozpuszczenie w gorącej wodzie (16 cz. wody na 1 cz. aminokwasu) i dodanie 46 cm³ bezw. etanolu na 1 g związku. Po oziębieniu w łaźni lodowej (3 godz.) aminokwasu odsącza się, przemycywa etanolem (300 cm³) i suszy jak poprzednio. Wydajność krystalizacji 81%.

Lit.: 9, III, 91.

DL-FENYLOGLICYNA (kwas α -aminofenylooctowy)

Metoda A - z izolacją aminonitrylu



Odczynniki:

Aldehyd benzoesowy (świeżo destylowany)	5 g (47 mmoli)
Cyjanek potasu	3 g (46 mmoli)
Chlorek amonu	2,5 g (47 mmoli)
Metanol, kwas solny	

W niedużej, grubościenniej butelce umieszcza się roztwór 3 g cyjanu potasu i 2,5 g chlorku amonu w możliwie małej objętości wody. Do roztworu dodaje się 5 g aldehydu benzoesowego i tyle metanolu, aby roztwór stał się jednolity. Butelkę zamyka się gumowym korkiem i pozostawia w temp. po-

kojowej. Roztwór szybko mętnieje, po 30 min. tworzy się emulsja, a po 3 godz. reakcja jest zakończona. Produkt ekstrahuje się eterem, przemywa wodą i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w 10% roztworze kwasu solnego i ekstrahuje eterem małe ilości substancji nie będących aminą. Podczas powolnego odparowywania kwaśnego roztworu wypadają dobrze wykształcone kryształy chlorowodoru aminonitrylu, które odsącza się. Po zagęszczeniu przesącza otrzymuje się jeszcze trochę krystalicznego chlorowodoru. Całkowita wydajność 5,2 g (85%). Otrzymaną sól rozpuszcza się w stężonym kwasie solnym i na następny dzień rozcieńcza się równą objętością wody. Roztwór grzeje się 2 godz. pod chłodnicą zwrotną i zobojętnia roztworem amoniaku. Wypada osad aminokwasu, który odsącza się i krystalizuje z mieszaniny woda-kwas mrówkowy. Fenyloglicyna sublimuje nie topniejąc w temp. 255-256°C. Wydajność 5,5 g (77%).

Lit.: Jur'ew Ju.K. Praktičeskie raboty po organiczeskoj chemii, Moskwa 1969.

Metoda B - bez izolacji aminonitrylu

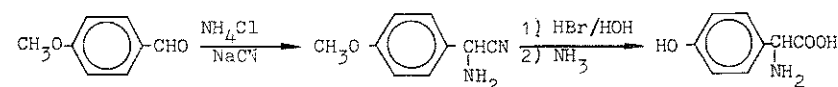
Odczynniki:

Aldehyd benzoowy (świeżo destyl.)	212 g (2 mole)
Cyjanek sodu	100 g (2 mole)
Chlorek amonu	118 g (2,2 mola)
Kwas solny 6 n	1,2 dm ³
Metanol	400 cm ³
Etanol, eter etylowy, węgiel aktywny, woda amoniakalna	

Do roztworu 100 g cyjanku sodowego w 400 cm³ wody (w kolbie kulistej o poj. 3 dm³), zaopatrzonej we wkraplacz i mieszadło z uszczelnieniem, dodaje się 118 g chlorku amonu i miesza w temp. pokojowej (wyciąg!). Po rozpuszczeniu NH₄Cl dodaje się w jednej porcji roztwór 212 g aldehydu benzoowego w 400 cm³ metanolu i mieszanie kontynuuje się przez 2 godz. (przebiegiem temp. reakcji wzrasta do około 45°C). Heterogeniczną mieszaninę rozcieńcza się 1 dm³ wody i ekstrahuje benzenem, porcjami po 300, 100 i 100 cm³. Warstwę organiczną ekstrahuje się 6 n kwasem solnym porcjami: 600 i 2 x 300 cm³. Kwaśne ekstrakty ogrzewa się do wrzenia przez 2 godz. w kolbie kulistej (3 dm³) pod chłodnicą zwrotną (wyciąg!). Hydrolizat rozcieńcza się wodą do obj. 2 dm³ i zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem do połowy objętości. Pozostałość odbarwia się węglem aktywnym, przenosi do zlewki o poj. 3 dm³ i mieszając mechanicznie zobojętnia wodą amoniakalną do pH=6 (około 400 cm³, d=0,9). Po oziębieniu do temp. pokojowej odsącza się żółty osad, przemywa 1 dm³ zimnej wody w małych porcjach oraz 250 cm³ etanolu, 150 cm³ eteru i 50 cm³ etanolu. Po wysuszeniu na powietrzu otrzymuje się 220-240 g fenyloglicyny (w postaci wodzianu). Bezwodny aminokwas uzyskuje się po wysuszeniu w suszarce lub eksykatorze próżniowym nad P₂O₅. Wydajność 102-116 g (34-39%).

Lit.: 9, III, 84; 11, 481.

DL-p-HYDROKSYFENYLOGLICyna, DL-p-metoksyfenyloglicyna



Odczynniki:

Aldehyd anyżowy	54,4 g (0,4 mola)
Cyjanek sodu	20,0 g (0,41 mola)
Chlorek amonu	23,6 g (0,44 mola)
Metanol	80 cm ³
Benzen	300 cm ³
Kwas bromowodorowy 48%	150 cm ³
Woda amoniakalna, węgiel aktywny, papierki wskaźnikowe	

Do roztworu 54,4 g aldehydu anyżowego rozpuszczonego w 80 cm³ metanolu dodaje się roztwór 20 g cyjanku sodu i 23,6 g chlorku amonu w 80 cm³ wody. Zawartość miesza się przy pomocy mieszadła magnetycznego przez 2 godz., po czym dodaje się 200 cm³ wody i całość ekstrahuje się dwa razy benzenem (porcjami po 200 i 100 cm³). Warstwy benzenowe myje się 3 razy 48% kwasem bromowodorowym, porcjami po 50 cm³. Kwaśny roztwór ogrzewa się do wrzenia przez 4 godz. pod chłodnicą zwrotną, bromowodor oddestylowuje pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozpuszcza w 100 cm³ wody, odbarwia węglem aktywnym i zobojętnia wodą amoniakalną do pH=6. Po oziębieniu osad odsącza się i krystalizuje z gorącej wody z dodatkiem amoniaku do pH=6.

Uwaga: w celu otrzymania p-metoksyfenyloglicyny należy hydrolizować aminonitryl 6 n kwasem solnym (240 cm³, 2 godz.).

Lit.: R.Bognar, Sz.Makleit, F.Stariczka, N.N.Iomakina, M.S.Jurina, Antibiotiki 9, 875 (1964).

S y n t e z y p o d o b n e

DL-ALANINA z aldehydu octowego

Lit.: 9, I, 21; 11, 481; 4, 1824.

Kwas DL-α-AMINONASŁOWY z aldehydu propionowego

Lit.: 11, 481.

DL-NORWALINA z aldehydu masłowego

Lit.: 11, 481.

DL-WALINA z aldehydu izomasłowego

Lit.: 11, 481.

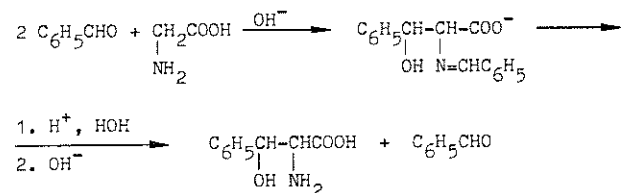
DL-METIONINA z aldehydu S-metylo- β -tiopropionowego (z metionalu)

Lit.: 11, 481.

α -METYLOALANINA z acetonu

Lit.: 11, 481; 4, 2561.

DL- β -FENYLOSERYNA (treo i erytro)



Odczynniki:

Glicyna	30 g (0,4 mola)
Wodorotlenek sodu	24 g (0,6 mola)
Aldehyd benzoesowy (świeżo destyl.)	84,9 g (0,8 mola)
Kwas solny stęż.	50 cm ³ (0,6 mola)
Etanol, dioksan	

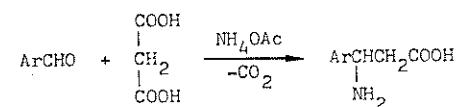
30 g glicyny rozpuszcza się w roztworze 24 g wodorotlenku sodu w 100 cm³ wody i chłodzi do 15°C. Mocno mieszając, dodaje się w jednej porcji 84,9 g aldehydu benzoesowego. Utworzona początkowo emulsja po kilku minutach szybko przekształca się w gęstą pastę i wówczas należy mieszać ręcznie, po 25 min. pasta zestala się. Po godzinie od momentu dodania benzaldehydu do rozdrobnionego półproduktu, mieszając i utrzymując temp. poniżej 15°C, wkradla się 50 cm³ kwasu solnego. Mechaniczne mieszanie kontynuuje się przez 1 godz. i pozostawia kolbę w zimnym miejscu (5°C) na 2 godz., po czym sączy się. Osad ekstrahuje się 3 razy wrzącym etanolem (po 250 cm³), za każdym razem dobrze odsączając. Po wysuszeniu otrzymuje się 33,4 g (46%) surowego aminokwasu, będącego mieszaniną izomerów treo i erytro.

Surową fenyloserynę krystalizuje się z 10-krotnej ilości gorącej wody. Po oziębieniu do 5°C (przez kilka godzin), odsącza się 11 g prawie czystej treo-fenilo-DL-seryny w postaci monohydratu. Osad przemywa się zimną wodą, połączone przesącze ogrzewa do wrzenia, miesza z taką samą objętością wrzącego dioksanu i po ochłodzeniu odsącza się 17 g adduktu erytro-fenilo-DL-seryny z dioksanem. Przesącz odparowuje się do małej objętości, dodaje równą objętość wrzącego etanolu i po oziębieniu odsącza się jeszcze 6 g izomeru treo. Połączone porcje treo-fenyloseryny rozpuszcza się w 10-krotnej ilości wrzącej wody i po dodaniu równej ilości etanolu pozostawia do krystalizacji. Bezwodny produkt (treo) otrzymuje się po wysuszeniu w 56°C przy 20 mm Hg, wydajność 11 g. Addukt erytro-fenyloseryny z dioksanem roz-

puszcza się w 10-krotnej ilości wrzącej wody i utrzymuje w stanie łagodnego wrzenia przez 10 min. Po ochłodzeniu i zatężeniu pod zmniejszonym ciśnieniem krystalizuje izomer erytro w postaci półhydratu, wydajność 7 g. Wydajność obu izomerów około 18 g (52%).

Lit.: 4, 2602; K. Show, S. Fox, J. Am. Chem. Soc., 75, 3421 (1953).

DL- β -FENYLO- β -ALANINA I JEJ ANALOGI (z kwasu malonowego)



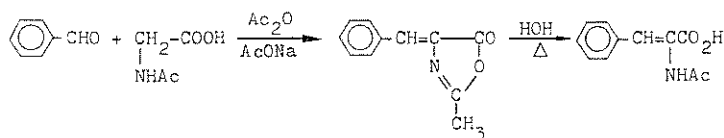
Odczynniki:

Kwas malonowy	10,4 g (0,1 mola)
Aldehyd aromatyczny (świeżo oczyszczony)	0,1 mola
Octan amonu	16 g (0,2 mola)
Alkohol etylowy	40 cm ³
Eter etylowy	

W kolbie kulistej, pod chłodnicą zwrotną ogrzewa się do wrzenia mieszaninę 10,4 g kwasu malonowego, 0,1 mola aromatycznego aldehydu i 16 g octanu amonu w 25 cm³ alkoholu etylowego. Po kilku minutach substraty ulegają rozpuszczeniu, a po ok. 2 godz. zaczyna krystalizować produkt. Po 5 godz. mieszaninę oziębia się, sączy na lejku sitowym, przemywa etanolem, potem eterem i suszy na powietrzu. Wydajności, własności fizyczne i rozpuszczalności do krystalizacji dla poszczególnych aminokwasów podane są w tabeli 1.

T a b e l a 1

Aminokwas	Aldehyd	Rozpuszczalnik	Temp. topn. °C	Wyd.%
β -Fenilo- β -alanina	benzoesowy	EtOH	231	52
β -p-Metoksyfenilo- β -alanina	anyżowy	H ₂ O	235	60
β -o-Hydroksyfenilo- β -alanina	salicylowy	EtOH	220	39
β -p-Hydroksyfenilo- β -alanina	p-OH-benzoesowy	EtOH/H ₂ O	198	69
β -m-Nitrofenilo- β -alanina	m-NO ₂ -benzoesowy	H ₂ O	231	82
β -o-Nitrofenilo- β -alanina	o-NO ₂ -benzoesowy	H ₂ O	222	91
β -p-Nitrofenilo- β -alanina	p-NO ₂ -benzoesowy	H ₂ O	205	76

KWAS α -ACETYLOAMINOCYNAMONOWY

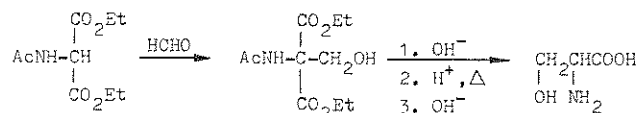
Odczynniki:

Acetyloglicyna	58,5 g (0,5 mola)
Octan sodu bezw.	30 g (0,37 mola)
Aldehyd benzoesowy świeżo destyl.	79 g (0,74 mola)
Bezwodnik octowy	134 g (1,25 mola)
Aceton	450 cm ³
Pięciotlenek fosforu, wodorotlenek potasu, węgiel aktywny.	

Mieszaninę 58,5 g acetyloglicyny, 30 g bezw. octanu sodu 79 g aldehydu benzoesowego i 134 g bezwodnika octowego ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej w luźno zakorkowanej kolbie kulistej o poj. 1 dm³ (roztwór lekko miesza się) do całkowitego rozpuszczenia osadu (10-20 min.), po czym ogrzewa się do wrzenia przez 1 godz. pod chłodnicą zwrotną i po przelaniu do kolby stożkowej zostawia na noc w lodówce. Krystaliczną masę miesza się dokładnie ze 125 cm³ zimnej wody i sączy przez lejek Büchnera, przemyskując zimną wodą. Po wysuszeniu w eksykatorze próżniowym nad P₂O₅ i KOH otrzymuje się 69-72 g (74-77%) surowego azlaktonu o temp. topn. 148-150°C (można go oczyścić przez krystalizację z CCl₄). Porcję 47 g (0,25 mola) surowego azlaktonu rozpuszcza się w mieszaninie 450 cm³ acetonu i 125 cm³ wody i ogrzewa przez 4 godz. pod chłodnicą zwrotną. Większość acetonu oddestylowuje się z łaźni wodnej, pozostałość rozcieńcza się 400 cm³ wrzącej wody, ogrzewa się do wrzenia przez 5 min. i szybko sączy na gorąco (produkt łatwo krystalizuje). Osad przemywa się 50 cm³ wrzącej wody, połączone przesącze odbarwia węglem aktywnym (sączyć należy szybko, najlepiej na lejku Büchnera, a osad należy przemyć wrzącą wodą). Roztwór pozostawia się na noc do krystalizacji w lodówce. Po odsączeniu i wysuszeniu w 100°C otrzymuje się 41-46 g (80-90%) N-acetylo- α,β -dehydroaminokwasu; temp. topn. 191-192°C. Produkt rekrytalizuje się z wody.

Lit.: 2, II, 1.

DL-SERYNA



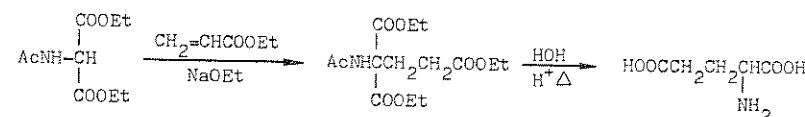
Odczynniki:

Acetyloaminomalonian etylu	21,7 g (0,1 mola)
Formalina 37%	8,5 g (0,11 mola)
Wodorotlenek sodu	8,8 g (0,22 mola)
Kwas octowy lod.	40 cm ³
Kwas solny stęż.	85 cm ³
Amberlit IR-4B, węgiel aktywny, etanol bezw.	

Do zawiesiny 21,7 g rozdrobnionego acetyloaminomalonianu etylu w 12,5 cm³ wody dodaje się od razu 8,5 g formaliny. Roztwór doprowadza się do pH=7 przy pomocy 1n roztworu NaOH i następnie dodaje 0,25 cm³ 1n roztworu NaOH, jako katalizatora. W wyniku mieszania (mieszadło magnetyczne) osad rozpuszcza się. Po 2 godz. dodaje się roztwór 220 cm³ 1n NaOH i pozostawia na noc do hydrolizy. Do roztworu dodaje się 40 cm³ kwasu octowego i odparowuje na łaźni wodnej do konsystencji syropu. Syrop ten ogrzewa się 1 godz. do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 60 cm³ stężonego kwasu solnego. Po odparowaniu do sucha (pod zmniejszonym ciśnieniem) chlorowodorek seryny oddziela się od soli nieorganicznych przez rozpuszczenie w gorącym bezw. etanolu. Alkoholowy roztwór odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość ogrzewa się 1 godz. do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 50 cm³ 5n kwasu solnego. Kwaśny roztwór odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, rozpuszcza w małej ilości wody, odbarwia węglem aktywnym i uwalnia z chlorowodoru przy pomocy Amberlitu IR-4B. Roztwór zatęża się i po dodaniu wrzącego etanolu pozostawia do krystalizacji. Otrzymuje się 6,8 g (65%) krystalicznej seryny.

Lit.: J.A.King, J. Am. Chem. Soc. 69, 2738 (1947); 4, 2220.

KWAS DL-GLUTAMINOWY



Odczynniki:

Acetyloaminomalonian etylu	108,5 g (0,5 mola)
Akrylan etylu	57,0 g (0,57 mola)
Sód	0,75 g (0,03 gramatomu)
Etanol bezw.	150 cm ³
Kwas solny 6n	1 dm ³
Woda amoniakalna 25%	

Do roztworu 0,75 g sodu w 100 cm³ bezw. etanolu dodaje się 108,5 g acetyloaminomalonianu etylu i mieszając mechanicznie wkrapla się w ciągu 2 godz. roztwór 57 g akrylanu etylu w 50 cm³ bezw. etanolu. Po wkropleniu ogrzewa się mieszaninę do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 9 godz., od-

destyluje etanol pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość hydrolizuje przez ogrzewanie przez 6 godz. pod chłodnicą zwrotną z 1 dm³ 6n kwasu solnego. Roztwór odbarwia się węglem aktywnym i odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Krystaliczny chlorowodorek kwasu glutaminowego rozpuszcza się w wodzie, roztwór doprowadza do pH = 3 wodą amoniakalną i pozostawia w zimnym miejscu na kilka godz. do krystalizacji.

Otrzymuje się 46 g (56%) monohydratu kwasu DL-glutaminowego. Rekrytalizuje się go z 50% etanolu.

Lit.: 4, 1945.

MALONOWE SYNTEZY AMINOKWASÓW I ICH N-CHRONIONYCH POCHODNYCH (reakcje międzyfazowe)

Przepis ogólny:

Alkilowanie

Mieszaninę: 100 mmoli N-chronionego aminomalonianu dimetylu lub dietylu (Ac-, CHO-, Z-, Pht-), 16,6 g (120 mmoli) bezwodnego węglanu potasu, 110 mmoli halogenku alkilu (temp. wrz. powyżej 100°), 270 mg (1 mmol) eteru koronowego (18-Crown-6) i 10 cm³ DMF ogrzewa się w temp. 100-110°, energicznie mieszając przez 15-60 min. w zależności od reaktywności halogenku. Po zakończonej reakcji mieszaninę rozcieńcza się zimną wodą (w przypadku pochodnych ftalilowych eterem) i sączy uzyskany produkt alkilowania. Gdy użyto eteru, roztwór eterowy przemywa się wodą, suszy i odparowuje do sucha. Wydajność surowego produktu prawie ilościowa.

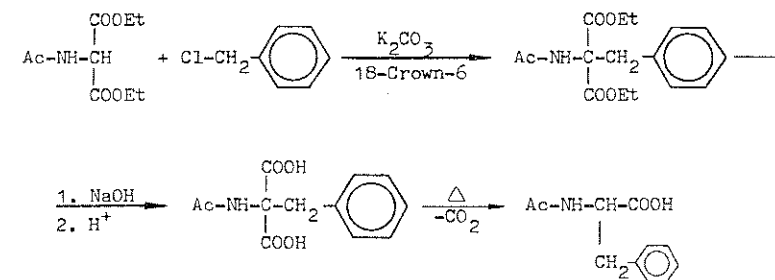
N-chronione aminokwasy

Surowy produkt alkilowania rozpuszcza się w 100 cm³ etanolu lub metanolu i miesza się z roztworem 8,4 g (210 mmoli) NaOH w 25 cm³ wody i pozostawia na noc w temp. pokojowej lub ogrzewa się przez 1 godz. w temp. wrzenia, po czym alkohol oddestylowuje pod zmniejszonym ciśnieniem i uzyskany roztwór zakwasza się kwasem solnym do pH=1,5 (zamiast kwasu można użyć silnie kwaśnych kationitów, otrzymuje się wówczas produkt nie zawierający soli nieorganicznych). Zakwaszony roztwór podstawionego kwasu malonowego odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a następnie ogrzewa 30 min. w temp. 120°. Produkt oczyszcza się przez krystalizację z wody, etanolu lub innych rozpuszczalników.

Wolne aminokwasy

100 mmoli N-acetylo-alkilomalonianu dietylu (surowy produkt alkilowania) i 100 cm³ kwasu solnego 1:1 ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 4 godz., po czym kwas oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Wolny aminokwas uwalnia się z jego chlorowodoru przy pomocy słabo zasadowego jonitu lub przez zobojętnienie wodą amoniakalną.

N-ACETYLO-DL-FENYLOALANINA



Odczynniki:

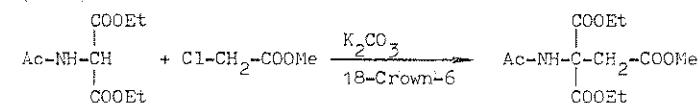
Acetyloaminomalonian etylu	2,17 g (10 mmoli)
Węglan potasu bezw.	1,66 g (12 mmoli)
Chlorek benzylu	1,38 g (1,25 cm ³ , 11 mmoli)
Eter koronowy (18-Crown-6)	27 mg (0,1 mmola)
DMF	1 cm ³
Wodorotlenek sodu	0,88 (22 mmole)
Etanol, kwas solny	

Mieszaninę 2,17 g acetyloaminomalonianu etylu, 1,66 g K₂CO₃, 1,25 cm³ chlorku benzylu, 27 mg eteru koronowego i 1 cm³ DMF ogrzewa się w temp. 110°C energicznie mieszając, przez 45 min. Po lekkim ochłodzeniu mieszaninę rozcieńcza się 50 cm³ wody i sączy. Otrzymuje się 3 g (98%) N-acetylo-benzylu-malonianu etylu. Po krystalizacji z mieszaniny etanol-cykloheksan produkt ma temp. topn. 105-106°C.

Surowy produkt alkilowania rozpuszcza się w 10 cm³ etanolu i miesza z roztworem 0,88 g NaOH w 2,5 cm³ wody. Po nocy w temp. pokojowej lub 1 godz. w temp. wrzenia roztwór zakwasza się kwasem solnym do pH=1,5, oddestylowuje rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem i ogrzewa 30 min. w temp. 120°C. Produkt ekstrahuje się gorącym etanolem, sączy od osadu chlorku sodowego i krystalizuje przez rozcieńczenie wodą etanolowego roztworu. Otrzymuje się 1,5 g (72%) acetylo-fenylalaniny o temp. topn. 142-143°C.

Lit.: A.Kołodziejczyk, A.Arendt, Polish J. Chem. 54, 1327 (1980).

ACETAMIDO-KARBOMETOKSYMETYLOMALONIAN ETYLU



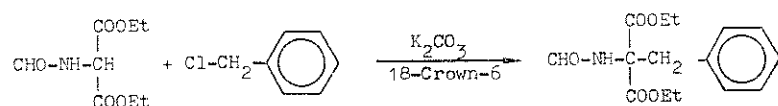
Odczynniki:

Acetamidomalonian etylu	2,17 g (10 mmoli)
Chloroacetan metylu	1,3 g (1,05 cm ³ , 12 mmoli)

Węglan potasu	1,66 g (12 mmoli)
Eter koronowy	27 mg (0,1 mmola)
DMF	1 cm ³

Wymienione odczynniki miesza się intensywnie w temp. 110°C przez 30 minut i rozcieńcza 25 cm³ wody. Wytrącony osad sący się i przemywa wodą. Otrzymuje się 2,9 g (100%) produktu kondensacji, który może być użyty do otrzymywania kwasu acetyloasparaginowego lub wolnego aminokwasu. Acetamido-karbometoksymetylomalonian dietylowy po krystalizacji z mieszaniny toluen-heptan ma temp. topn. 75-76°C.

FORMAMIDO-BENZYLOMALONIAN ETYLU



Odczynniki:

Formyloaminomalonian dietylu	2,03 g (10 mmoli)
Węglan potasu	1,66 g (12 mmoli)
Chlorek benzylu	1,38 g (1,25 cm ³ , 11 mmoli)
Eter koronowy (18-Crown-6)	27 mg (0,01 mmola)
DMF	1 cm ³

Mieszaninę wyżej wymienionych składników ogrzewa się w temp. 110°C mieszając energicznie przez 40 min., po czym rozcieńcza się 25 cm³ wody, sączy i przemywa wodą. Otrzymuje się 2,98 g (100%) surowego estru, który po krystalizacji z mieszaniny toluen-heksan ma temp. topn. 101-102°C. Produkt może być użyty do otrzymania N-formylofenyloalaniny lub wolnego aminokwasu.

Krystalizacja α-aminokwasów

Aminokwas	Rozpuszczalnik I cm ³ /1g		Rozpuszczalnik II cm ³ /1g		Przemywanie
DL-Ala	H ₂ O	3	EtOH 95%	6	EtOH 95%
L-Arg. HCl	0,4n HCl	0,5	"	1	EtOH 80-95%
DL-Asp	H ₂ O	9,5	"	20	H ₂ O 0°C
DL-But	H ₂ O	5	"	0	EtOH 95%
L-Asp. H ₂ O	H ₂ O				EtOH 95%
L-Cys	H ₂ O-H ₂ S				EtOH 95%
L-Cys ₂	1,5n HCl	18	0,6n NH ₄ OH do pH 5	5	H ₂ O 80°C
L-Glu	H ₂ O 80°C	12			MeOH 50-100%
Gly	H ₂ O	2,3	EtOH 95%	1	EtOH 35-95%
L-His.HCl.H ₂ O	0,2n HCl	1			EtOH 85-95%
L-Ile+D-alle	H ₂ O				EtOH 95%
L-Leu	H ₂ O	24	EtOH 95%	24	EtOH 50-95%
DL-Leu	H ₂ O	30			MeOH 25-100%
L-Lys.HCl	H ₂ O	1	EtOH 95%	4	EtOH 60-95%
DL-Met	H ₂ O	9	"	9	EtOH 60-95%
L-Phe	H ₂ O				EtOH 95%
DL-Phe	H ₂ O	23	EtOH 95%	15	EtOH 95%
L-Pro	EtOH abs.	15			EtOH abs.
DL-Ser	H ₂ O	13	EtOH 95%	4,5	EtOH 30-95%
DL-Thr	H ₂ O	2,5	EtOH 95%	20	EtOH 95%
L-Trp	EtOH 65%	42			EtOH 95%
L-Tyr	H ₂ O	200			H ₂ O, 0°C
DL-Tyr	H ₂ O	220			H ₂ O, 0°C
DL-Val	H ₂ O	7	EtOH 95%	7	EtOH 50-95%
DL+mDAP	H ₂ O	2,5	"	13	EtOH 95%
mDAP·2HCl	6n HCl	2,5			6n HCl, 0°C

ROZDZIELANIE RACEMICZNYCH AMINOKWASÓW NA ENANCJOMERY

OTRZYMYWANIE OPTYCZNIE CZYSTYCH AMINOKWASÓW PRZY UŻYCIU PAPAINY

Synteza anilidów N-acylowanych-L-aminokwasów

Odczynniki:

N-Acyloaminokwas (wg tabeli 3)	0,1 mola
Anilina świeżo destylowana	9,3 g (9,1 cm ³ , 0,1 mola)
Papaina (lateks) ^{x)}	20 g
Bufor cytrynianowy 0,1n	70 cm ³
Octan sodu 2n	54 cm ³
Wodorotlenek sodu 1n	30 cm ³
Cyjanek potasu	1 g
Kwas octowy, etanol, kwas solny	

Mieszaninę 0,1 mola N-acylowanego aminokwasu, 30 cm³ 0,1 molowego roztworu buforu cytrynianowego o pH = 5,0, 30 cm³ 1n roztworu wodorotlenku sodu, 54 cm³ 2n octanu sodu i 9,1 cm³ aniliny umieszcza się w kolbie stożkowej poj. 250 cm³ i ogrzewa do uzyskania jednorodnego roztworu. Następnie pH otrzymanego roztworu doprowadza się do 5,0 ± 0,1. W drugim naczyniu przygotowuje się roztwór enzymu. W tym celu 20 g suchego lateksu papainy miesza się z 1 g cyjanku potasu w 40 cm³ 0,1 n buforu cytrynianowego (pH=5,0), pH roztworu doprowadza się do 5,0 ± 0,1 przy pomocy kwasu octowego. Roztwór miesza się przez 1 godz. w celu wyekstrahowania aktywnego enzymu, a następnie sączy i rozcieńcza do 100 cm³ wodą.

Roztwory z dwóch naczyń łączy się razem i kolbę zamyka korkiem. Reakcję enzymatyczną przeprowadza się w temp. 37°C. Po jej zakończeniu odsącza się wykrystalizowany anilid^{xx)}, przemywa nasyconym roztworem węgla potasu, wodą i suszy się. Surowe anilidy krystalizuje się na ogół z mieszaniny etanol-woda.

^{x)}Krystalicznej papainy wystarczy 2 g.

^{xx)}Z przesącza po oddzieleniu L-anilidu można wydobyć acylowany D-aminokwas.

Tabela 3

Substrat	Czas reakcji enzymatycznej	L - anilid		
		% wyd.	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{18-30}$ 5%AcOH/aq
Z-DL-Ala	4 godz.	100	161-163	-28,6
Ac-DL-Leu	2 dni	60	190-192	-71,7
Ac-DL-NLeu	2 dni	100	190	-56,6
Ac-DL-Phe	2 dni	100	185-186	+38,2
Z-DL-Ser	24 godz.	100	159-160	+19,9
Bz-DL-Ser	24 godz.	80	182-183	+20,2
Bz-DL-Thr	3 dni	100	183-185	+16,4
Ac-DL-Trp	2 dni	90	196-197	+67,8
Ac-DL-Tyr	6 dni	100	238	+46,8
Bz-DL-Val	2 dni	100	210-212	-9,81

L-norleucyna

17,3 g (0,1 mola) anilidu acetylo-L-norleucyny ogrzewa się przez 4 godz. z 50 cm³ 20% kwasu solnego. Roztwór odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha. Pozostałość rozpuszcza się w 1000 cm³ wody i przepuszcza się przez kolumnę chromatograficzną (3,8 x 120 cm), wypełnioną do wysokości 66 cm Amberlitem IR-4B, z prędkością 30 cm³/min. Po dodaniu całości kolumnę przemywa się wodą destylowaną. Zbiera się wyciek dający zabarwienie z ninhydryną. Połączone frakcje zawierające aminokwas odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, dodaje 50 cm³ ciepłego etanolu, a po ochłodzeniu dodaje się powoli 75 cm³ eteru i pozostawia do krystalizacji. Otrzymany osad odsącza się uzyskując 11,9 g (67%) L-norleucyny.

$$[\alpha]_D^{24} = +18,7 (c=5, 6n HCl)$$

Analogicznie można otrzymać inne L-aminokwasy przez hydrolizę odpowiednich anilidów.

Wyodrębnianie D-aminokwasów

Otrzymywanie czystych D-aminokwasów z dobrą wydajnością jest trudniejsze ze względu na duże ilości białek i soli w roztworze. Przesącza po oddzieleniu anilidu L-aminokwasu zakwasza się wobec czerwieni Konga i odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze poniżej 50°C. Suchą pozostałość ekstrahuje się kilkoma porcjami bezwodnego alkoholu. Po dodaniu wody do roztworu najczęściej wypada osad chronionego D-aminokwasu, który odsącza się, ponownie krystalizuje i poddaje hydrolizie. W przypadku gdy osad nie wypada, alkoholowy roztwór odparowuje się do sucha i ekstrahuje acylowany D-aminokwas octanem etylu. Połączone ekstrakty przemywa się wodą, rozcieńczonym kwasem solnym, ponownie wodą, suszy i odparowuje. Pozostałość poddaje się hydrolizie i oczyszcza podobnie jak L-amino-

kwasy. Wydajność D-aminokwasów otrzymanych tą metodą waha się w granicach od 50 do 70%.

Lit.: D.C. Doherty, E.A. Popenov, J. Biol. Chem. **189**, 447 (1951).

Chlorowodorek kwasu D-glutaminowego

Odczynniki:

Kwas N-karbobenzoksy-DL-glutaminowy	70 g (0,25 mola)
Anilina	47 g (46 cm ³ , 0,5 mola)
Papaina (oczyszczona)	8 g
Bufor cytrynianowy 0,2 molowy	300 cm ³
Wodorotlenek sodu 0,2n	135 cm ³
Chlorowodorek cysteiny	3 g
Kwas solny, octan etylu, Pd/C, metanol, wódór.	

Do roztworu 70 g kwasu N-karbobenzoksy-DL-glutaminowego i 47 g aniliny w 135 cm³ 2n roztworu wodorotlenku sodu dodaje się roztwór 3g chlorowodoru cysteiny w 100 cm³ 0,2 m buforu cytrynianowego (pH=5,0)^{x)}. Do mieszaniny dodaje się roztwór zawierający 8 g oczyszczonej papainy w 200 cm³ wody i 200 cm³ buforu. Całość rozcieńcza się wodą do 1000 cm³ i pozostawia 2 dni w temp. 40°C. Otrzymany osad anilidu kw. karbobenzoksy-L-glutaminowego sączy się, zawiesza w 600 cm³ wody i sączy ponownie. Połączone przesącze zatęża się do obj. 200 cm³, zakwasza stęż. kwasem solnym (wobec Kongo) i otrzymany olej ekstrahuje się trzema porcjami octanu etylu. Warstwę organiczną przemywa się wodą, suszy, zatęża do konsystencji syropu, dodaje eteru naftowego i pozostawia na noc w chłodnym miejscu do krystalizacji.

Otrzymuje się 38 g surowego kwasu karbobenzoksy D-glutaminowego.

$$[\alpha]_D^{23} = 4,1^0 \quad (c=8,4, \text{CH}_3\text{COOH})$$

(dla czystego Z-D-Glu $[\alpha]_D = +7,1^0$)

35 g otrzymanego związku rozpuszcza się w 100 cm³ metanolu, dodaje 2 g 10% Pd/C, przepuszcza wódór przez 8-10 godz., dodaje wody, odsącza katalizator i przemywa ciepłą wodą. Połączone przesącze odparowuje się, krystaliczną pozostałość rozpuszcza w 70 cm³ 20% kwasu solnego i wysyca gazowym chlorowodorem. Mieszaninę pozostawia się w lodówce na noc, następnie sączy i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem nad stałym KOH. Otrzymuje się 16 g produktu

$$[\alpha]_D^{23} = -23,0 \quad (c=3,4, 10\% \text{ HCl aq})$$

Dwie rekrytalizacje z 20% kwasu solnego pozwalają na otrzymanie czystego enancjomeru chlorowodoru D-glutaminowego. Wydajność 11,8 g (46% wyd. w stos. do Z-DL-Glu).

$$[\alpha]_D^{23} = -32,0^0 \quad (c=3,6, 10\% \text{ HCl aq})$$

x) W celu sporządzenia 50 cm³ 0,2 m buforu cytrynianowego o pH=5, należy zmieszać 20,5 cm³ 0,1 m roztworu kwasu cytrynowego z 29,5 cm³ 0,1 m cytrynianu sodowego. Roztwór kwasu cytrynowego otrzymuje się rozpuszczając 1,05 g kwasu cytrynowego w 50 cm³ wody, a roztwór cytrynianu przez rozpuszczenie 1,47 g dwuwodnej soli w 50 cm³ wody.

Lit.: J.S. Fruton, G.W. Itving, M. Bergmann, J. Biol. Chem. **133**, 703 (1940).

ROZDZIELANIE KARBOBENZOKSY-DL-AMINOKWASÓW POPRZECZ SOLE Z EFEDRYNĄ

Odczynniki:

N-karbobenzoksy-DL-aminokwas (wg tabeli 4)	0,1 mola
(-) efedryna półwodzian	9,6 g (55 mmoli)
(+) efedryna	9,6 g (55 mmoli)
Octan etylu, kwas solny, bezw. siarczan sodu	

Otrzymywanie soli N-karbobenzoksy-DL-aminokwasów z efedryną

Do roztworu 0,10 mola N-karbobenzoksy-DL-aminokwasu w odpowiednim rozpuszczalniku (tabela 4) dodaje się 55 mmoli półwodzianu (-) efedryny. Roztwór pozostawia się do krystalizacji w temp. pokojowej (lub w razie konieczności w lodówce) na okres od kilku godzin do kilku dni. Osad odsącza się, przemywa octanem etylu i rekrystalizuje z octanu etylu sól czystego enancjomeru Z-aminokwasu z efedryną.

Przesączone po pierwszej krystalizacji przemywa się w rozdzielaczu małą ilością 1n kwasu solnego, wodą, po czym warstwę organiczną suszy się bezw. siarczanem sodu. Pozostałość po odparowaniu rozpuszczalnika rozpuszcza się w połowie objętości rozpuszczalnika zużytego do rozdzielania i dodaje 55 mmoli (+) efedryny. Roztwór pozostawia się do krystalizacji (zachodzi ona szybciej niż poprzednio). Osad sączy się, przemywa i rekrystalizuje z octanu etylu otrzymując sól Z-aminokwasu o przeciwnej konfiguracji.

Uwalnianie optycznych czystych Z-aminokwasów z ich soli z efedryną

Zawiesinę soli w octanie etylu wytrząsa się z małym nadmiarem 2n kwasu solnego. Warstwę organiczną przemywa się małą ilością wody i suszy bezw. siarczanem sodu. Po odparowaniu rozpuszczalnika i rekrystalizacji otrzymuje się związek o wysokiej czystości optycznej. Po zalkalizowaniu warstwy wodnej można zregenerować efedrynę.

Lit.: K. Oki, K. Suzuki, S. Tsuchida, T. Saito, i H. Kotake, Bull. Chem. Soc. Japan, **43**, 2554 (1970).

Rozdzielanie N-karbobenzoksy-DL-aminokwasów poprzez sole z efedryną

Z-aminokwas	Rozpuszczalnik	Stę- żenie mol/dcm ³	Konfig. efe- dryny	Sole z efedryna			Rozdzielone Z-aminokwasy			
				Wyd. %	temp. topn. °C	25 [α] _D EtOH	kon- fig.	Wyd. %	temp. topn. °C	25 [α] _D EtOH
Leucyna	octan etylu/ eter naftowy 2:3	2,62	(-) (+)	78 58	92-94 91-91	-12,3 +12,3	D L	100 100	olej olej	- -
Metionina	octan etyl	2,46	(-) (+)	89 82	129-130 130-131	-28,1 +28,2	D L	95 93	70-71 69-70	+17,2 -19,4
Izoleucyna	eter etylowy	2,49	(-) (+)	89 83	138 139	-17,2 +15,7	L D	100 100	olej olej	- -
Walina	octan etylu	4,68	(-) (+)	78 96	145 145	-20,3 +19,1	L D	96 93	66-67 66-67	+0,7 -0,53
Fenylalanina	eter etylowy	0,17	(-) (+)	85 85	139-140 139-140	+11,3 -11,1	L D	94 91	86-89 86-89	+8,4 -8,3

ROZDZIELANIE N-FORMYLO-DL-FENYLOALANINY
PRZY UŻYCIU BRUCYNY

Odczynniki:

N-Formylo-DL-fenylalanina	50 g (0,23 mola)
Brucyna bezw.	102 g (0,26 mola)
Metanol bezw.	2300 cm ³
Wodorotlenek sodu roztwór 1n	
Kwas solny 1n	
Chloroform	

50 g DL-formylofenylalaniny i 102 g brucyny rozpuszcza się w 600 cm³ gorącego metanolu. Po 12 godz. odsącza się 75 g soli (przesącz „A” - pozostawia się do dalszej przeróbki). Wysuszoną sól przekrystalizowuje się z 1500 cm³ metanolu. Otrzymuje się 60 g krystalicznego związku, który rozpuszcza się w 500 cm³ wody w temp. 60°C, oziębia do +5°C (tak żeby nie dopuścić do krystalizacji) i alkalizuje 104 cm³ 1n NaOH. Po 20 min. odsącza się brucynę i przesącz zakwasza 20 cm³ 1n kwasu solnego. Odsącza się wykryształizowaną (w 0°) formylo-D-fenylalaninę. Przesącz zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem do 40 cm³, resztki brucyny ekstrahuje chloroformem i po zakwaszeniu 0,25 n kwasem solnym (5 cm³) odsącza dodatkową porcję formylo-D-fenylalaniny. Razem otrzymuje się 19 g (76%) formylo-D-fenylalaniny, $[\alpha]_D^{20} = -75,4^\circ$.

Przesącz „A” pozostawia się na 2 dni do krystalizacji w otwartym naczyniu w temp. pokojowej, po czym sączy się i przesącz odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha. Pozostałość rozpuszcza się w najmniejszej ilości wody o temp. 60°C i pozostawia do krystalizacji. Po 10 dniach odsącza się 42 g (70%) soli formylo-L-fenylalaniny, którą krystalizuje się z 8-krotnej ilości wody. Wolną formylo-L-fenylalaninę otrzymuje się podobnie jak formylo-D-fenylalaninę.

Lit.: E. Fischer, W. Schoeller, Ann. 357, 1 (1907).

ROZDZIELANIE DL-FENYLOGLICYNY PRZECZ SOLE
Z KWASEM D-KAMFOROSULFONOWYM

Odczynniki:

DL-Fenylloglicyna	6,5 g (0,43 mola)
Kwas D-kamforosulfonowy	10,0 g (0,43 mola)
Wodorotlenek sodu	

Mieszaninę 6,5 g DL-fenyloglicyny i 10 g kwasu D-kamforowego rozpuszcza się w 60 cm³ wrzącej wody. Otrzymany roztwór pozostawia się do krystalizacji w temp. pokojowej. Po kilku dniach odsąca się wydzielone kryształy, a przesącz pozostawia się do izolacji izomeru L. Po kilkakrotnej krystalizacji osadu z wrzącej wody otrzymuje się czystą sól D-fenyloglicyny o temp. topn. 210-212°C (z rozkładem) i $[\alpha]_D = -44,1^\circ$ (c=2, woda). Wolny aminokwas otrzymuje się przez rozpuszczenie soli w gorącej wodzie i zalkalizowanie roztworu wodorotlenkiem sodu. Po przesączeniu, przemyciu i wysuszeniu osadu uzyskuje się D-fenyloglicynę, dla której $[\alpha]_D = -111,0^\circ$ (c=0,76, woda).

Przesącz po pierwszej krystalizacji odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, rozpuszcza w gorącej wodzie i alkaliczuje równoważną ilością wodorotlenku sodu. Otrzymuje się czystą L-fenyloglicynę o $[\alpha]_D = +112,2^\circ$ (c=0,6, woda).

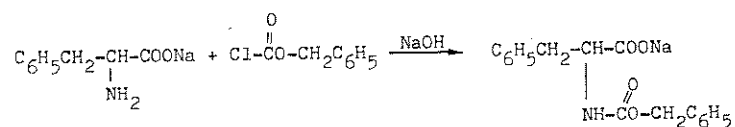
Lit.: M.Betti, M.Mayer, Ber. 41, 2071 (1908).

SYNTEZA N-CHRONIONYCH AMINOKWASÓW

KARBOBENZOKSYAMINOKWASY

A. Otrzymywanie przy użyciu chloromrówczanu benzylu

Z-L-fenylalanina



Odczynniki:

L-Fenylalanina	100 g (0,6 mola)
Wodorotlenek sodu	50 g (1,25 mola)
Chloromrówczan benzylu	108 g (90 cm ³ , 0,65 mola)
Octan etylu, eter naftowy, rozcieńcz. kwas solny, bezwodny siarczan magnezu, wodorowęglan potasu.	

Sporządza się roztwór 100 g fenyloalaniny w 300 cm³ 2n wodorotlenku sodu, dodaje 30 cm³ dioksanu i chłodzi mieszaninę do temp. 5°C. Do niej, mieszając mechanicznie, dodaje się porcjami 90 cm³ chloromrówczanu benzylu oraz 310 cm³ 2n roztworu wodorotlenku sodu w ciągu 30 min. i mieszanie kontynuuje się jeszcze 3 godz. Roztwór przez cały czas powinien być lekko alkaliczny. Po zakończeniu reakcji usuwa się niezmienny chloromrówczan przez ekstrakcję eterem. Warstwę wodną zakwasza się kwasem solnym i eks-

trahuje 3 razy octanem etylu. Roztwór octanowy przemycia się kilkakrotnie 0,5 m roztworem wodorowęglanu potasu, po czym połączone warstwy wodne zakwasza się do pH < 2. Wydzielony oleisty produkt ekstrahuje się octanem etylu, warstwę organiczną przemycia się rozcieńczonym kwasem solnym, wodą i suszy bezw. siarczanem sodu. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się 150 g (83% wyd.) karbobenzoksy-L-fenylalaniny.

Produkt krystalizowany z mieszaniny octan etylu - eter naftowy ma temp. topn. 88-89°C.

Z-L-seryna

Odczynniki:

L-Seryna	10,5 g (0,1 mola)
Chloromrówczan benzylu	24 g (20 cm ³ , 0,14 mola)
Wodorowęglan sodu	34 g (0,4 mola)
Bezw. siarczan magnezu, kw. solny, octan etylu, eter	

Do roztworu 10,5 g seryny w 400 cm³ 1n roztworu wodorowęglanu sodu w temp. 20°C wkrapla się w ciągu 4 godz. (mocno mieszając) 24 g chloromrówczanu benzylu. Mieszaninę reakcyjną ekstrahuje się dwiema porcjami eteru. Warstwę wodną po ochłodzeniu do 0°C zakwasza się do pH < 2 stęż. kwasem solnym. Wytrącony osad odsąca się, przemycia wodą i suszy w próżniowym eksykatorze, otrzymując 10,5 g produktu. Przesącz ekstrahuje się octanem etylu, warstwę organiczną przemycia się wodą i suszy bezw. siarczanem magnezu. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się drugą porcję produktu, krystalizującą po dodaniu eteru (11 g). Obie frakcje łączy się otrzymując 21,5 g (90% wyd.) karbobenzoksy L-seryny o temp. topn. 118,5-119,5°C.

Karbobenzoksy-DL-aminokwasy

T a b e l a 5

Aminokwas	Temp. topn. °C	Aminokwas	Temp. topn. °C
alanina	114-115	ornityna ^{a)}	110-112
fenylalanina	103	seryna	125
glicyna	120	treonina	74-75
histydyna	209-210	tryptofan	169-170
kwas glutaminowy	120	tyrozyna	124
leucyna	52-55	walina	76-78
metionina	112		

^{a)} N,N'-dikarbobenzoksy-

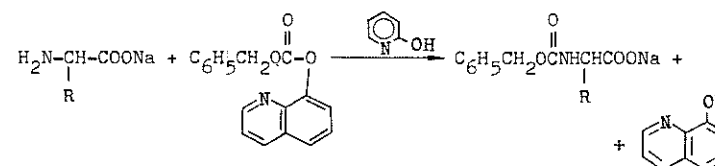
T a b e l a 6

Aminokwas	Temp. topn. °C	[α] _D ^{temp.}	Stężenie i rozpuszczalnik
alanina	85-86	-14,3 ²²	2, AcOH
arginina	175	-9,2 ²⁰	5,5 0,2n HCl
asparagina	164-165	-6,5 ²²	1, 1n NaHCO ₃
cysteina	82	-	-
cystyna ^{a)}	123	-91,7 ²⁰	6,7 AcOH
fenyloalanina	88-89	+5,1 ²⁰	2, AcOH
glutamina	138-139,5	-7,1 ²⁰	2, EtOH
histydyna	166-167	-25,0 ²²	6, 6n HCl
izoleucyna	44-46	+6,5 ²⁶	6, EtOH
kw. asparaginowy	114,5-116	+9,5 ²⁰	2, AcOH
kw. glutaminowy	120-121	-7,9 ²⁰	10, AcOH
leucyna	olej	-16,4 ²²	1,83, EtOH
lizyna ^{a)}	79-80	-7,8 ²⁰	2, Py
metionina	68-69	-31,6 ²¹	1, MeOH
ornityna	209-210	-8,4 ²⁵	1, 5n HCl
prolina	77	-60,5 ²⁰	2, AcOH
seryna	119	+5,9 ²⁰	6, AcOH
treonina	101-102	+5,8 ²⁰	2, AcOH
tryptofan	126	-	-
tyrozyna	101	+11,1 ²⁰	3, AcOH
walina	66-67	+0,1 ²⁰	10, EtOH

a) N,N'-dikarbobenzoksy-

Lit.: W.Grasmann, E.Wünsch, Chem. Ber., 91, 462 (1968); S.Guttman,
R.A. Boissonnas, Helv. Chim. Acta 41, 1852 (1958); 5, 46; 4, 887.

B. Otrzymywanie karbobenzoksyaminokwasów przy pomocy węglanu benzylowo-8-
-hydroksychinolinowego



Metoda I

Do 0,5 mmola aminokwasu rozpuszczonego w 0,5 cm³ 1n roztworu wodorotlenku sodu dodaje się 243 mg (0,75 mmola) węglanu benzylo-8-hydroksychinolinowego, 71 mg (0,75 mmola) 2-hydroksypirydyny i 0,75 cm³ tetrahydrofuranu. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia w ciągu 15 minut. Po tym czasie mieszanina staje się homogeniczna. Po zakończonej reakcji dodaje się 5 cm³ wody i ekstrahuje się kilka razy octanem etylu w celu usunięcia niezmienionego węglanu, 8-hydroksychinolinu i 2-hydroksypirydyny. Wodną warstwę zakwasza się stęż. kwasem solnym i wydzielony produkt ekstrahuje się octanem etylu. Warstwę organiczną przemycia się wodą i suszy bezw. siarczanem sodu. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się surowy karbобензоксыаминоквас (patrz tabela 7).

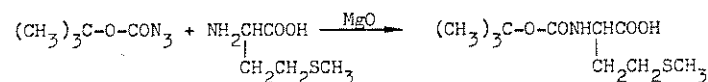
T a b e l a 7

Aminokwas	Metoda I		Metoda II	
	% wyd.	temp.topn. °C	% wyd.	temp. topn. °C
Z-DL-Ala	95	110-111	83	110-111
Z-L-Cys(SBz1)	91	90,5-92	83	91-94
Z-DL-Glu	-	-	72	115-117,5
Z-Gly	100	116-117,5	90	116-118
Z-DL-Leu	100	48,5-51	91	47-51
L-Lys				
└─Z	43	228	43	228
Z-L-Lys				
└─Z	-	-	92	olej
Z-DL-Phe	100	98-100	77	99-101
Z-L -Phe	94	85-86	-	-
Z-L-Pro	90	73-75	80	73,5-75,5
Z-L-Val	94	57-58,5	86	57-58,5

Metoda II

Do 0,5 mmola aminokwasu rozpuszczonego w 0,5 cm³ 1n roztworu wodorotlenku sodowego (0,5 cm³ 2n NaOH w przyp. kwasu glutaminowego) dodaje się 0,75 mmola węglanu benzylo-8-hydroksychinolinowego i 0,75 cm³ dimetyloformamidu. Mieszaninę wstrząsa się przez 30 minut. Po tym czasie roztwór staje się homogeniczny, (gdy to nie nastąpi, należy dodać 0,1 - 0,2 cm³ DMF i wstrząsać jeszcze kilka minut). Po zakończeniu reakcji mieszaninę oczyszcza się tak jak w metodzie I.

Lit.: B. Rzeszotarska, G. Pałka, Bull. acad. polon. sci. 16, 23 (1968).

KARBO-I-BUTOKSY-AMINOKWASYMetoda A z użyciem azydomrówczanu t-butyłowegoBoc-L-metionina

Odczynniki:

L-Metionina	60 g (0,4 mola)
Azydomrówczan t-butyłu	116 g (0,8 mola)
Tlenek magnezu	32 g (0,8 mola)
Dioksan, octan etylu, kwaśny węglan sodu, kwas cytrynowy, chlorek sodu, bezw. siarczan sodu.	

Do mieszaniny 60 g L-metioniny i 32 g sproszkowanego tlenku magnezu, zawieszonej w 600 cm³ roztworu dioksanu w wodzie (1:1), mieszając, wkrapla się w ciągu 1 godz. 116 g azydomrówczanu t-butyłu. Po 20 godz. mieszania w temp. 45-50°C roztwór oziębia się w łaźni z lodem, dodaje 2 dm³ wody i ekstrahuje octanem etylu, trzema porcjami po 500 cm³. Warstwę organiczną prze-mywa się roztworem 1n kwaśnego węglanu sodu, a następnie wodą. Wszystkie warstwy wodne łączy ze sobą, oziębia w lodzie, zakwasza 10% roztworem kwasu cytrynowego do pH=1, dodaje chlorku sodu i ekstrahuje octanem etylu. Ekstrakty prze-mywa się nasyconym roztworem chlorku sodu do obojętnego odczynu, suszy bezw. siarczanem sodu i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem w temp. 40°C. Otrzymuje się 90 g (90%) niekrystalicznego produktu.

S y n t e z y a n a l o g i c z n eBoc-L-leucyna

Do 131 mg (1 mmol) L-leucyny i 80 mg (2 mmole) tlenku magnezu w 1,3 cm³ wody dodaje się roztwór 285 mg (2 mmole) azydomrówczanu t-butyłu w 3 cm³

dioksanu. Roztwór miesza się 20 godz. w temp. 45°C, dodaje 15 cm³ wody, oczyszcza jak w przypadku Boc-L-metioniny. Otrzymuje się 122 mg (73% wyd.) produktu o temp. topn. 78-81°C.

Kwas Boc-L-glutaminowy

Do roztworu 47 g (0,32 mola) kwasu L-glutaminowego w 300 cm³ wody dodaje się 38,4 g (0,96 mola) tlenku magnezu i 51,7 g (0,36 mola) azydomrówczanu t-butyłowego w 200 cm³ dioksanu. Odczynniki miesza się magnetycznie przez 4 dni w temp. pokojowej i oczyszcza analogicznie jak w przypadku Boc-L-metioniny. Otrzymuje się 46 g (58% wyd.) produktu, krystalizującego po dodaniu eteru naftowego. Temp. topn. 110-112°C.

Metoda B przy użyciu węglanu t-butylo-2-p-nitrofenylowegoBoc-L-fenylalanina

Odczynniki:

L-Fenylalanina	1,65 g (0,01 mola)
Węglan t-butylo-2-p-nitrofenylowy	3,95 g (0,015 mola)
Węglan sodu	2,65 g (0,025 mola)
Alkohol t-butyłowy 15 cm ³ , kwas solny, eter etylowy, kwas cytrynowy, octan etylu, eter naftowy.	

Mieszaninę 1,65 g L-fenylalaniny, 3,95 g węglanu t-butylo-2-p-nitrofenylowego, 2,65 g węglanu sodu, 15 cm³ alkoholu t-butyłowego i 10 cm³ wody ogrzewa się 30 min. na łaźni parowej, w wyniku czego roztwór staje się jednorodny. Następnie zdejmuję się chłodnicę i odparowuje się alkohol t-butyłowy z łaźni w strumieniu suchego powietrza. Pozostałość chłodzi się i odsącza wykrystalizowany p-nitrofenolan sodu (dwuwodnian). Osad prze-mywa się 7 cm³ wody w trzech porcjach. Przesącz zakwasza się rozcieńczonym kwasem solnym do pH=5-6 w celu rozłożenia nadmiaru węglanu t-butylo-2-p-nitrofenylowego i ekstrahuje dwiema porcjami po 20 cm³ eteru. Wodną warstwę oziębia się w lodzie, zakwasza kwasem cytrynowym lub 10% roztworem wodorosiarczanu potasu do pH=1, a następnie ekstrahuje produkt eterem (trzema porcjami po 10 cm³). Po wysuszeniu i odparowaniu warstwy eterowej pozostałość krystalizuje się z mieszaniny 60 cm³ eteru naftowego (frakcja 30-60°C) i 4 cm³ octanu etylu. Otrzymuje się 1,94 g (73% wyd.) Boc-L-fenylalaniny o temp. topn. 79-80°C.

S y n t e z y a n a l o g i c z n eBoc-L-leucyna

Roztwór 6,55 g (0,05 mola) L-leucyny i 14,95 g (0,063 mola) węglanu t-butylo-2-p-nitrofenylowego w 57 cm³ 2n NaOH i 100 cm³ alkoholu t-butyłowego, miesza się 24 godz. w temp. pokojowej. Mieszaninę odsącza się i z przesącza wyodrębnia produkt, podobnie jak w przypadku Boc-L-Phe. Otrzymuje się 8,16 g Boc-L-Leu·H₂O (65% wyd.). Po krystalizacji z mieszaniny

50 cm³ etanolu i 100 cm³ wody uzyskuje się 7,38 g (59%) higroskopijnego produktu o temp. topn. 67-72°C.

Kwas Boc-L-glutaminowy

Zawieszinę 14,7 g (0,1 mola) kwasu L-glutaminowego i 23,9 (0,1 mola) węglanu t-butylo-*p*-nitrofenylowego w mieszaninie 40 cm³ trietyloaminy i 200 cm³ dimetyloformamidu miesza się 3 dni w temp. 37°C. Następnie rozpuszczalnik odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza w 250 cm³ 50% roztw. wodorowęglanu sodu. Po zakwaszeniu do pH=5 ekstrahuje eterem, a wodną warstwę oziębia do 0°C i zakwasza kwasem cytrynowym do pH=1. Po ekstrakcji eterem, wysuszeniu i odparowaniu otrzymuje się 18,7 g (75% wyd.) Boc-L-Glu. Produkt krystalizowany z mieszaniny octan etylu - eter naftowy ma temp. topn. 114-115°C.

Właściwości fizyczne Boc-L-aminokwasów

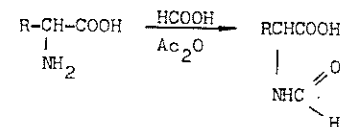
Tabela 8

aminokwas	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{temp.}$	stężenie i rozpuszczalnik
alanina	83-84	-22,4 ²⁵	2,1 AcOH
arginina	117-119	-8,8 ²⁴	2, woda
asparagina	181-182	-7,8 ²⁵	1, DMF
cysteina	olej		
cystyna ^{a)}	144-146	-116,0 ²⁰	2, AcOH
fenylalanina	85-87	+24,7 ²⁰	1,5, EtOH
glicyna	88,5-89		
glutamina	114-118	-3,0 ²⁸	1,93, EtOH
histydyna	119-200	+13,5 ^{d/23}	1, H ₂ O
izoleucyna	66-68	+2,5 ^d	AcOH
kwas asparaginowy	118-119	-6,2 ²⁵	1, MeOH
kwas glutaminowy	110-112	-16,1 ²⁵	1, MeOH
leucyna ^{b)}	80-82	-25,0 ²⁰	2, AcOH
lizyna ^{c)}	136-138	+5,6 ^{d/20}	1, AcOH
metionina	47-49	-20,0 ²⁹	1,3 MeOH
ornityna	210	+14,3 ²⁰	20, MeOH
prolina	136-137	-60,2 ²⁵	2, AcOH
seryna	84-86	-4,6 ^{d/20}	2, AcOH
walina	77-79	+4,8 ²⁵	1, EtOH

^{a)}N,N'-di Boc, ^{b)}monohydrat, ^{c)}sól DCHA, ^{d)} $[\alpha]_{578}$

Lit.: R.Schwyzer, P.Sieber, H.Kappeler Helv. Chim. Acta 42, 2622 (1959);
E.Schröder, E.Klieger, Liebigs Ann.Chem. 673, 196 (1964);
G.W.Anderson, A.C.Mc Gregor, J. Am. Chem. Soc. 79, 6180 (1957);
F. Chillemi, E.G.Bosisio Gazz. chim. ital. 94, 891 (1964); 5, 117.

FORMYLOAMINOKWASY



A. Racemiczne N-formyloaminokwasy

Do roztworu 0,10 mola DL-aminokwasu w 250 cm³ 88% kwasu mrówkowego dodaje się kroplami, mieszając magnetycznie, 83 cm³ bezwodnika octowego, utrzymując temperaturę roztworu między 50 a 60°C. Po dodaniu całej ilości bezwodnika roztwór miesza się jeszcze przez 1 godz., dodaje porcjami 80 cm³ wody z lodem i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt krystalizuje się z wody lub mieszaniny etanol - woda, albo dioksan - cykloheksan. Wydajność 78-90%.

B. Enancjomerycznie czyste N-formyloaminokwasy

Do ochłodzonego w lodzie roztworu 0,10 mola L(D) aminokwasu w 200 cm³ 98-100% kwasu mrówkowego dodaje się kroplami 70 cm³ bezwodnika octowego utrzymując temp. poniżej 5°C. Roztwór miesza się w temp. pokojowej jeszcze przez 1 godz., dodaje porcjami 80 cm³ wody z lodem i zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt krystalizuje się jak w metodzie A. Wydajność 85-95%.

Tabela 9

Właściwości fizyczne N-formyloaminokwasów

aminokwas	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{temp.}$	stężenie i rozpuszczalnik
1	2	3	4
Glicyna	153-154		
DL-alanina	150		
L-alanina	130-132	-40,5 ²⁰	2, EtOH
	182-184 ^{a)}	-4,6 ²³	1, EtOH
L-arginina	269-270		
L-asparagina ^{b)}	168-169		
L-cysteina	87-89		

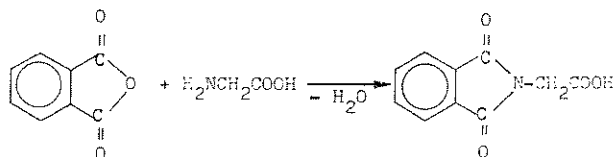
1	2	3	4
DL-cystyna ^{c)}	194-196		
L-cystyna ^{c)}	187-188	-1,62 ²⁵	1, 1n NaOH
L-glutamina	118-120	-2,5 ²⁸	2, 2n HCl
DL-histydyna	207-208		
L-histydyna	202	+56,7 ²⁰	22, woda
DL-izoleucyna	121-122		
L-izoleucyna	157	+27,0 ²⁵	3, EtOH
Kwas L-glutaminowy	110-111	-8,0 ²⁸	2, 1n HCl
DL-leucyna	115-116		
L-leucyna	144-146	-18,6 ²²	1, EtOH
L-lizyna ^{d)}	187-188	-2,2 ²⁵	1,1, 5%NaHCO ₃
DL-metionina	99-100		
L-metionina	99-100	-10,0 ²⁵	0,8, H ₂ O
DL-fenylalanina	169-170		
L-fenylalanina	167	+75,4 ²⁰	4, EtOH
L-prolina	122-123	-20,3 ²⁰	
DL-tyrozyna ^{b)}	182		
L-tyrozyna	170-171	+89,4 ¹⁰	1,7, EtOH
DL-walina	140-145		
L-walina ^{a)}	208-209	-5,4 ²³	1, EtOH

a) sól DCHA, b) monohydrat, c) N,N'-diformylo, d) α-monoformylo

Lit.: J.C. Sheehan, D.H. Yang, J. Am. Chem. Soc. 80, 1154 (1958); 4, 922; 5, 170.

FTALILOAMINOKWASY

Ftalilo-glicyna z bezwodnika ftalowego



Odczynniki:

Bezwodnik ftalowy 3 g (0,02 mola)
Glicyna 1,5 g (0,02 mola)

Do kolby kulistej poj. 25 cm³ wprowadza się 3 g bezwodnika ftalowego i 1,5 g glicyny. Następnie kolbę zaopatruje się w termometr sięgający dna, umieszczony w korku z bocznym wycięciem i stapia mieszaninę, ogrzewając w temp. 150-190°C przez 15 min. Po ochłodzeniu zestaloną masę krystalizuje się z wody.

Otrzymuje się 3,7-3,9 g (90-95% wyd.) bezbarwnego, krystalicznego produktu o temp. topn. 192-193°C (po wysuszeniu w suszarce).

Ftalilo-L-fenylalanina

Metoda A

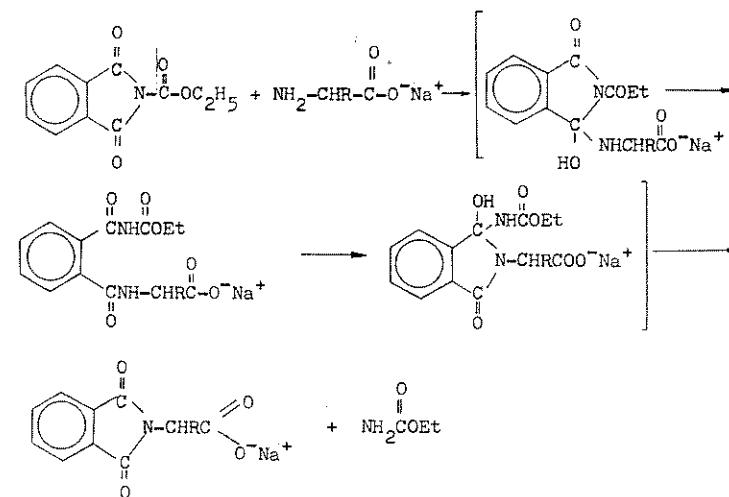
Odczynniki:

L-Fenylalanina 9,9 g (60 mmoli)
Bezwodnik ftalowy 8,95 g (60 mmoli)
Metanol

9,90 g fenylalaniny i 8,95 g sproszkowanego bezwodnika ftalowego miesza się dokładnie i ogrzewa 30 min. na łaźni olejowej w temp. 145-150°C (nie wyżej). Następnie produkt rozpuszcza się w 40 cm³ gorącego metanolu i sączy się, a do przesączu dodaje 40 cm³ wody.

Otrzymuje się 15,5 g (88% wyd.) krystalicznego produktu o temp. topn. 183-185°C.

Metoda B



Odczynniki:

L-Fenylalanina	33 g (0,2 mola)
Karboetoksyftalimid	50 g (0,24 mola)
Węglan sodu	23 g (0,22 mola)
Kwas solny, pięciotlenek fosforu	

Do roztworu 33 g fenyloalaniny i 23 g węglanu sodu w 200 cm³ wody dodaje się 50 g karboetoksyftalimidu i miesza się w temp. pokojowej przez 2 godz. Roztwór sączy się, a przesącz zakwasza 20% kwasem solnym i pozostawia do krystalizacji na 2 godz. w temp. 0°C. Produkt odsącza się i suszy nad pięciotlenkiem fosforu w eksykatorze próżniowym.

Otrzymuje się 50,3 g (58%) ftalilo-L-fenyloalaniny o temp. topn. 184-185°C.

Ftalilo-glicyna z karboetoksyftalimidu

Odczynniki:

Glicyna	1,5 g (20 mmoli)
Karboetoksyftalimid	5,0 g (24 mmole)
Węglan sodu krystaliczny	5,79 g (20 mmoli)
Kwas solny	

Do roztworu 1,5 g glicyny i 5,75 g krystalicznego węglanu sodu dodaje się 5 g karboetoksyftalimidu. Miesza się do rozpuszczenia (10-15 min.), sączy, a przesącz zakwasza 6n kw. solnym. Roztwór z wytrąconym produktem ogrzewa się do rozpuszczenia osadu i pozostawia do krystalizacji. Otrzymuje się 4,27 g ftaliloglicyny (90,5% wyd.) o temp. topn. 192-194°C (po wysuszeniu w suszarce).

N-Ftalilo-O-benzyl-L-tyrozyna

Odczynniki:

O-Benzyl-L-tyrozyna	20,2 g (75 mmoli)
Węglan sodu krystaliczny	21,4 g (75 mmoli)
Karboetoksyftalimid	24,2 g (115 mmoli)
Dioksan, kwas solny, etanol	

W 350 cm³ mieszaniny dioksanu i wody (1:2,5) rozpuszcza się 20,2 g O-benzyl-L-tyrozyny i 21,4 g krystalicznego węglanu sodu, ogrzewając roztwór w temp. 70°C. Po ochłodzeniu do 45°C mieszając dodaje się 24,2 g karboetoksyftalimidu utrzymując pH w zakresie 9-7,5. Po 12 godz. mieszania w 40°C ochładza się roztwór do temp. pokojowej i odsącza zanieczyszczenia. Przesącz zakwasza się, odpędza większość dioksanu pod zmniejszonym ciśnieniem, a wytrącony produkt sączy odbarwia węglem aktywnym i krystalizuje z 80% etanolu.

Otrzymuje się 21,9 g (73% wyd.) produktu o temp. topn. 212-214°C.

T a b e l a 10

Temperatury topnienia racemicznych ftaliloaminokwasów

aminokwas	temp. topn. °C	aminokwas	temp. topn. °C
alanina	160-161	kwas glutaminowy	189-190
fenyloalanina	183-185	leucyna	140-141
glicyna	192-194	treonina	102-103
glutamina	161-162	walina	165-167
izoleucyna	139-140		

T a b e l a 11

Własności fizyczne ftalilo-L-aminokwasów

aminokwas	temp. topn. °C	[α] _D temp.	stężenie i rozpuszczal- nik
alanina	143-144	-25,0 ²⁸	1, EtOH
asparagina	183-184	-78,8 ²⁵	1, EtOH
cystyna ^{a)}	120	-289,7 ^{22,5}	1, DMF
fenyloalanina	185	-213 ²⁰	1,9, EtOH
glutamina	167-168	-34,4 ²⁵	0,5, EtOH
histydyna	280-283	-111,8 ²²	5,22, 1n HCl
kwas asparaginowy	193	-59,5 ²⁰	1, EtOH
kwas glutaminowy	160	-48,3 ²²	3, dioksan
leucyna	125,5-121	-23,3 ²⁰	5, EtOH
metionina	185	-213 ²⁰	1,9, EtOH
tyrozyna	140-143	-37,4 ²⁰	1, EtOH
walina	113-144	-68,0 ²⁶	1, EtOH

a) diftalilo

Lit.: 5, 250; 4, 901; 6, 204.

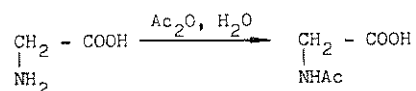
ACETYLOAMINOKWASY

Przepis ogólny

Do wodnego roztworu aminokwasu (na 1 g aminokwasu 1,5 - 9 cm³ wody) dodaje się porcjami bezwodnik octowy w ilości 1-3 moli na mol aminokwasu i miesza się całość w temp. poniżej 50°C. Woda pełni funkcję spowalniczą reakcji oraz zabezpiecza przed powstawaniem azlaktonów oraz O-acylu i

S-acylopochodnych. Produkt najczęściej krystalizuje po ochłodzeniu roztworu reakcyjnego, lub należy go ekstrahować octanem etylu. Acetyloamino-kwasy oczyszcza się przez krystalizację (zazwyczaj z wody lub kwasu octowego).

Acetyloglicyna



Odczynniki:

Glicyna 3,75 g (0,05 mola)
Bezwodnik octowy 10,8 g (10 cm³, 0,105 mola)

W kolbie stożkowej poj. 50 cm³ rozpuszcza się 3,75 g glicyny w 15 cm³ wody i mieszając energicznie roztwór za pomocą mieszadła mechanicznego dodaje się w jednej porcji 10 cm³ bezwodnika octowego. Mieszanie energiczne kontynuuje się przez 15-20 min. Mieszanina rozgrzewa się wskutek ciepła reakcji, a w roztworze może pojawić się krystalizująca acetyloglicyna. Kolbę wstawia się do lodówki, najlepiej na noc. Wydzielony osad odsącza się na lejku sitowym, przemywa lodową wodą i suszy w temp. 100°C. Otrzymuje się 4 g acetyloglicyny o temp. topn. 207-208°C. Przesącze po odsączeniu i po przemyciu kryształów łączy się i odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem z łaźni wodnej o temp. 50-60°C. Pozostałość krystalizuje się z 4 cm³ wrzącej wody i wydzielony osad odsącza się, przemywa i suszy jak poprzednio. Uzyskuje się w ten sposób drugą frakcję acetyloglicyny w ilości 1,5 g o temp. topn. 207-208°C. Całkowita wydajność 5,5 g (94%).

Kwas acetylo-L-glutaminowy

100 g kwasu L-glutaminowego zawiesza się w 170 cm³ wody o temp. 50°C i dodaje, mocno mieszając mechanicznie, 150 cm³ bezwodnika octowego w 10. porcjach co 5 min. Po zakończeniu reakcji roztwór pozostawia się w chłodnym miejscu do krystalizacji, po czym osad odsącza. Przesącz odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość krystalizuje z kwasu octowego. Osady łączy się otrzymując 105 g (82%) produktu o temp. topn. 195-197°C, $[\alpha]_D = -16,6$ (c=2, woda).

T a b e l a 12

Własności fizyczne acetylo-L-aminokwasów

Ac-L-aminokwas	temp. topn. °C	$[\alpha]_D$	stężenie (c), rozpuszczalnik
1	2	3	4
Alanina	125	-66,2	2, woda
Alloizoleucyna	155	+21,5	2, EtOH
Izoleucyna	150	+14,9	2, EtOH
Kwas asparaginowy	142	+57,0	1, AcOH

c.d.tabeli 12

1	2	3	4
Kwas glutaminowy	196	-16,6	2, woda
Leucyna	185	-21,4	2, EtOH
Metionina	104	-20,1	4, woda
Norleucyna	112	-20,0	1, woda
Norwalina	100	-35,0	1, woda
Prolina	112	-114	2, woda
Walina	168	+75	1, AcOH

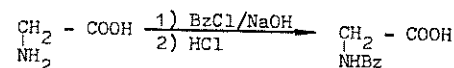
T a b e l a 13

Temperatury topnienia racemicznych acetyloaminokwasów

Ac-aminokwas	temp. topn. °C	Ac-aminokwas	temp. topn. °C
Alanina	136	Kwas glutaminowy	185
Arginina	266	Leucyna	159
Glicyna	131	Metionina	112
Fenylalanina	143-144	Norleucyna	105
Histydyna	148	Norwalina	115
Izoleucyna	116	Seryna	132
Izowalina	167	Walina	132
Kwas asparaginowy	150		

Lit.: B.W. Town, US 2, 867, 654 (Chem. Abs. 53, 9086a); S.M. Birnbaum, L. Lewintow, R.B. Kingsley, J.P. Greenstein, J. Biol. Chem. 194, 445 (1952); R. Marshall, S.M. Birnbaum, J.P. Greenstein, J. Am. Chem. Soc. 78, 4636 (1956); 12, 925.

BENZOIOGLICYNA (kwas hipurowy)



Odczynniki:

Glicyna 5 g (66 mmoli)
Chlorek benzoilu 10,8 g (9 cm³, 77 mmoli)
Wodorotlenek sodu 10%-owy 50 cm³
Kwas solny, czterochlorek węgla 24 cm³, węgiel aktywny.

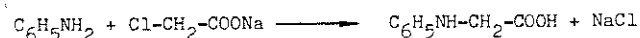
W butelce z szeroką szyją lub kolbie stożkowej, zawierającej 50 cm³ 10% roztworu wodorotlenku sodu, rozpuszcza się 5 g glicyny. Do roztworu dodaje się w pięciu porcjach 9,0 cm³ chlorku benzoilu. Po dodaniu każdej porcji butelkę zamyka się korkiem i energicznie wstrząsa, aż cały chlorek benzoil-

lu przereaguje. Roztwór przelewa się następnie do zlewki, a butelkę płucze niewielką ilością wody. Następnie do roztworu wsypuje się kilka kawałków pokruszonego lodu i mieszając, dodaje powoli stęż. kwas solny aż do momentu, gdy mieszanina wykaże odczyn kwaśny na papierek Kongo. Wytrącony, drobno krystaliczny osad kwasu hipurowego, zanieczyszczony niewielką ilością kwasu benzoesowego, odsącza się na lejku sitowym, przemywa zimną wodą i suszy. Stały produkt umieszcza się w małej zlewce z 20 cm³ czterochlorku węgla zlewkę przykrywa szkiełkiem zegarkowym i mieszaninę łagodnie ogrzewa do wrzenia przez 10 min. Po ochłodzeniu kwas hipurowy odsącza się i przemywa na sączku 3-4 cm³ czterochlorku węgla. Produkt krystalizuje się z gorącej wody (ok. 100 cm³) z dodatkiem niewielkiej ilości węgla aktywnego (jeśli to jest konieczne), sączy przez lejek z płaszczem grzejącym i pozostawia do krystalizacji.

Otrzymuje się 9 g (75%) kwasu hipurowego o temp. topn. 186-187°C.

Lit.: 12, 595.

N-FENYLOGLICYNĄ



Odczynniki:

Kwas chlorooctowy	19 g (0,2 mola)
Wodorotlenek sodu	8 g (0,2 mola)
Anilina	18,6 g (0,2 mola)

W kolbie kulistej o poj. 250 cm³ umieszcza się roztwór 19 g kwasu chlorooctowego w 50 cm³ wody. Roztwór ten zobojętnia się przez dodanie 8 g wodorotlenku sodu rozpuszczonego w 50 cm³ wody, chłodząc kolbę podczas zobojętniania tak, by temperatura nie przekroczyła 15°C. Do otrzymanego roztworu chlorooctanu sodu dodaje się 18,6 g aniliny i całość ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną do łagodnego wrzenia. Gdy warstwa aniliny rozpuści się całkowicie, ogrzewanie przerywa się, a roztwór ziębi pocierając jednocześnie ścianki kolby bagietką, co powoduje wytrącanie się kryształów fenyloglicyny. Mieszaninę pozostawia się na kilka godzin w lodzie, odsącza osad na lejku sitowym, przemywa niewielką ilością lodowatej wody i suszy na powietrzu.

Otrzymuje się ok. 24 g (78%) surowej fenyloglicyny o temp. topn. 110-115°C. Oczyszcza się przez krystalizację z wody. Produkt po krystalizacji ma temp. topn. 125-126°C.

Lit.: 8, 267.

SYNTEZA ESTRÓW AMINOKWASÓW

ESTRY METYLOWE

Metoda A

Zawiesinę 0,1 mola aminokwasu w 45-80 cm³ (1,2-2,0 moli) metanolu ochładza się do temp. -10°C. następnie mieszając i nadal chłodząc dodaje powoli 0,12 mola chlorku tionylu. Mieszaninę pozostawia się w zamkniętym naczyniu przez 48 godz. w temp. pokojowej. Po upływie tego czasu oddestylowuje się nadmiar alkoholu pod zmniejszonym ciśnieniem z łaźni wodnej. Uzyskany chlorowodorek estru oczyszcza się przez krystalizację, najczęściej z mieszaniny metanolu i eteru etylowego (dobrym rozpuszczalnikiem do krystalizacji jest również bezw. aceton) lub przerabia na wolny ester. Wydajność 70-95%.

Uwalnianie estru metylowego DL-alaniny z chlorowodoru

W 25 cm³ chloroformu zawieszają się 30 g chlorowodoru estru metylowego alaniny. Do oziębionej w lodzie mieszaniny dodaje się powoli mieszając 125 cm³ 2% roztworu amoniaku w chloroformie. Po 15 min. mieszania odsącza się wydzielony chlorek amonowy, a osad przemywa chloroformem. Połączone przesącze odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem z łaźni wodnej o temp. poniżej 10°C. Wolny ester metylowy alaniny destyluje się zbierając frakcję 38-42°C/15 mm Hg. Otrzymuje się 19,5 g (88% wyd.) produktu. W przypadku estrów metylowych aminokwasów o większej liczbie atomów węgla zamiast destylacji stosuje się krystalizację z niepolarnych rozpuszczalników lub używa się je w postaci oleju po odparowaniu rozpuszczalnika.

Ester metylowy-L-seryny (chlorowodorek)

Odczynniki:

L-Seryna	10,5 g (0,1 mola)
Chlorek tionylu	15,0 g (9 cm ³ , 0,12 mola)
Metanol bezwodny	150 cm ³
Eter etylowy bezwodny	250 cm ³

Do 100 cm³ metanolu ochłodzonego do temp. -10°C (lub niżej) dodaje się powoli 9 cm³ destylowanego chlorku tionylu, a następnie 10,5 g seryny. Roztwór po 24 godz. w temp. pokojowej odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, rozpuszcza w 50 cm³ metanolu i dodaje 250 cm³ bezw. eteru. Krystaliczny osad po odsączeniu suszy się pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 15,5 g (49% wyd.) produktu o temp. topn. 166°C.

Ester metylowy L-leucyny

Odczynniki:

L-Leucyna	13,1 g (0,1 mola)
Chlorek tionylu	13,0 g (7,9 cm ³ , 0,11 mola)

Metanol bezwodny 23,5 g (30 cm³, 0,74 mola)
 Eter etylowy 250 cm³
 Woda amoniakalna stęż., siarczan sodu bezw.

Do roztworu 7,9 cm³ chlorku tionyłu w 30 cm³ metanolu, chłodzonego w mieszaninie lodu z dołą, mieszając dodaje się porcjami 13,1 g (0,1 mola) leucyny. Podczas reakcji temperatury nie powinna przekraczać -5°C. Następnie ogrzewa się roztwór do 40°C i utrzymuje w tej temp. przez 2 godz. Metanol oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem z łaźni wodnej, a pozostałość suszy się przez 30-40 min. pod ciśnieniem 12 mm Hg w łaźni o temp. 100°C. Następnie dodaje się 6-8 cm³ wody, 250 cm³ eteru i po oziębieniu alkalizuje stężonym roztworem amoniaku wobec fenoloftaleiny. Wytrącony osad chlorku amonu odsąca się, a warstwę eterową przemycwa wodą 3-4 razy po 8 cm³ i suszy bezw. Na₂SO₄. Destylacja z zabezpieczeniem przed dostaniem wilgoci i CO₂, pozwala na otrzymanie 12-12,5 g (83-86%) estru metylowego L-leucyny o temp. wrz. 69-70°C/12 mm Hg.

Metoda B

Aminokwas (0,01 mola), bezwodny kwas p-toluenosulfonowy (0,011 mola) i siarczan dimetylu (0,05 - 0,15 mola, patrz tabela 14) ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej do całkowitego rozpuszczenia. Uzyskany roztwór po oziębieniu wlewa powoli do bezwodnego eteru. Wypada p-toluenosulfonian estru metylowego aminokwasu. W przypadku alaniny, waliny i lizyny produkt zawiera trochę p-toluenosulfonianu aminokwasu i w celu oczyszczenia estry te trzeba uwolnić z soli i ponownie przeprowadzić w p-toluenosulfoniany (p. niżej).

Ester metylowy L-waliny (p-toluenosulfonian)

Otrzymaną w wyniku reakcji mieszaninę p-toluenosulfonianów estru i aminokwasu wytrząsa się z 2n roztworem węgla sodowego i eterem. Warstwę organiczną suszy się bezw. MgSO₄ i dodaje roztwór bezwodnego kwasu p-toluenosulfonowego w eterze. Produkt krystalizuje z acetonu, temp. topn. 175-176°C.

T a b e l a 14

aminokwas	ilość moli siarczanu metylu na mol aminokwasu	czas ogrzewania (godz.)	% wyd.	rozp. użyty do kryst.	temp. topn. °C	[α] _D w metanolu
1	2	3	4	5	6	7
glicyna	5	6,5	97	etanol-eter	116-117	-
L-fenylalanina	5	4,5	99	octan etylu	162-162,5	+13,1 (c=7,5)
DL-izoleucyna ^{x)}	10	6,5	94	chloroform-eter	163-164	-

c.d.tabeli 14

1	2	3	4	5	6	7
kwas l-asparaglinowy xx)	10	5	98	octan etylu	95-96	+10,8 (c=8,8)
kwas L-glutaminowy xx)	15	6,5	98	octan etylu	130-130,5	+15,8 (c=8,0)
L-leucyna	5	3,5	97	aceton	175,5-176	+11,6 (c=6,9)
L-prolina	5	6,5	91	metanol-eter	116,6-117,5	+17,8 (c=0,7)

x) surowy produkt wymaga oczyszczenia jak ester L-waliny

xx) diester

T a b e l a 15

Temperatura topnienia chlorowodorów metylowych estrów racemicznych aminokwasów

aminokwas	temp. topn. °C	aminokwas	temp. topn. °C
alanina	158-158,5	leucyna	113-114
fenylalanina	158	lizyna ^{a)}	218 R
glicyna	175	metionina	109-111
histydyna ^{a)}	191-193	seryna	133-134
kwas asparaginowy diester	111-114	treonina	125 R
-β-ester	190	tryptofan	225 R
kwas glutaminowy diester	149	walina	120-122

a) dichlorowodorek

T a b e l a 16

Właściwości fizyczne estrów metylowych L-aminokwasów oraz ich soli

aminokwas	temp. topn. °C	[α] _D temp.	stężenie i rozpuszczalnik
1	2	3	4
alanina ^{a)}	109-111	+6,5 ²²	1,6, MeOH
arginina ^{b)}	196	+21,7 ¹⁷	2,5, MeOH
asparagina ^{x)}	181-182	+42,2 ²⁶	0,44, woda
cysteina ^{a)}	140	-2,9 ²⁰	10, MeOH

1	2	3	4
cystyna ^{b)}	173	-38,4 ²⁰	4, MeOH
fenyloalanina ^{a)}	159-162	-4,6 ²⁰	5, woda
" c)	162-162,5	+13,1 ²⁰	6,5, MeOH
histydyna ^{b)}	127-130	+16,0	1, MeOH
izoleucyna ^{a)}	100,5-101	+26,6 ²³	2, woda
kwas glutaminowy diester ^{a)}	149-150	+35,1 ²⁵	2, woda
leucyna ^{x)}	temp.wrz. 47°C/ 3 mm Hg	+16,5 ¹⁷	-
" a)	151-151,5	+13,2 ²³	6,1, woda
" c)	175,5-176	+11,6 ²⁰	6,9, MeOH
metionina ^{x)}	temp. wrz. 124- -125°C/11 mm Hg	-	-
" a)	145-146	+26,8 ¹⁹	5, woda
prolina ^{a)}	71	-32,6 ²⁴	2,1, MeOH
" c)	116,6-117,5	-17,8 ²⁰	6,7, MeOH
seryna ^{a)}	168	+3,0 ²³	2, MeOH
treonina ^{x)}	70-72	+5,0 ²⁵	3, MeOH
tryptofan ^{a)}	213,5-214	+17,1 ²⁰	2, MeOH
tyrozyna ^{x)}	134-135	+26,9 ²³	2,4, MeOH
" a)	190	+12,9 ²⁰	2, MeOH
walina ^{a)}	167,5-168	+15,5 ²¹	2, woda
" c)	175-176	+13,4 ²³	10, MeOH

a) chlorowodorek, b) dichlorowodorek, c) p-toluenosulfonian, x) wolny ester.

Lit.: G.Kupryszewski, T.Sokołowska, Acta biochim. polon. 4, 85 (1957); G.Hilmann, Z. Naturforsch. 1, 682 (1946); M.Brenner, H.R.Müller, W.Pfister, Helv. Chim. Acta 33, 568 (1950); J.M. Theobald, M.W. Williams, C.T. Young, J. Chem. Soc. 1927 (1963); 4, 926; 5, 315.

ESTRY t-BUTYLOWE

Metoda A: przy użyciu octanu t-butyłu

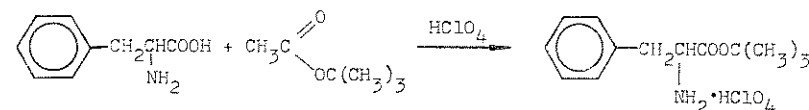
Chlorowodorki i octany estrów t-butyłowych aminokwasów

4 mmole aminokwasu zadaje się 60 cm³ octanu t-butyłu i dodaje 0,464 cm³ (4,4 mmola) kwasu nadchlorowego (60% wodny roztwór). Całość wytrząsa się do rozpuszczenia (około 15 min.) i pozostawia na 4 dni w temp. pokojowej. Następnie roztwór chłodzi się do 0°C i ekstrahuje 4 razy po 10 cm³ 0,5 M roztworem kwasu solnego. Wodne ekstrakty należy natychmiast zobojętnić stałym wodorowęglanem sodu. Wolny ester t-butyłowy aminokwasu ekstrahuje się eterem (6 x 20 cm³). Wyciągi eterowe suszy się bezw. siarczanem magnezu, zagęszcza pod zmniejszonym ciśnieniem i dodaje chlorowodoru w eterze do zobojętnienia. Produkt wypada z roztworu w postaci krystalicznego chlorowodoru. Krystaliczne octany utrzymuje się przez zobojętnienie zagęszczonego roztworu estru kwasem octowym.

	temp. topn. °C	[α] _D ²⁰
L-Val-OtBu·AcOH	88-90	+20,6 (c=2, EtOH)
L-Leu-OtBu·AcOH	88-89	+15,9 (c=2, EtOH)
Gly-OtBu·AcOH	82-83	
DL-Phe-OtBu·AcOH	85	

Lit.: A.Chimiak, T.Kolasa, J.Biernat, Z. Chem. 264 (1972).

Ester t-butyłowy DL-fenyloalaniny (nadchloran)



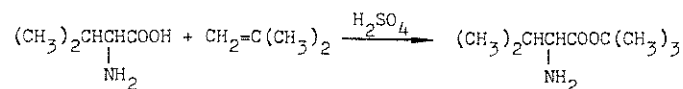
Odczynniki:

DL-fenyloalanina	3,96 g (24 mmole)
Octan t-butyłu	120 cm ³
Kwas nadchlorowy (60% wodny roztwór)	3 cm ³ (27 mmoli)
Eter	

Do 3,96 g DL-fenyloalaniny dodaje się 130 cm³ octanu t-butyłu i 3 cm³ kwasu nadchlorowego. Mieszaninę pozostawia się na dwie doby w temp. pokojowej, a następnie na 12 godz. w temp. 0°C. Krystaliczny nadchloran estru odsącza się i przemywa eterem uzyskując 7,35 g (95,5%) produktu. Temp.rozkładu 122°C.

Metoda B: przy użyciu izobutyleny

Ester t-butyłow L-waliny (chlorowodorek)



Odczynniki:

L-Walina	1,52 g (0,013 mola)
Izobutylen	25 cm ³
Dioksan	25 cm ³
Kwas siarkowy	2,4 cm ³

Wodorotlenek sodu, eter, chlorowódor w eterze, octan etylu.

Do roztworu 1,52 g L-waliny w 25 cm³ dioksanu i 2,5 cm³ stęż. H₂SO₄, w ciśnieniowej butli poj. 500 cm³, dodaje się 25 cm³ ciekłego izobutyleny. Mieszaninę wstrząsa się 4 godz. w temp. pokojowej, po czym roztwór wylewa do oziębionej mieszaniny 200 cm³ eteru i 125 cm³ 1n wodorotlenku sodu. Warstwę wodną oddziela się i ekstrahuje kilkakrotnie eterem. Warstwę eterową po wysuszeniu bezw. Na₂SO₄ odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości ok. 5 cm³, dodaje 25 cm³ bezwodnego eteru i roztworu suchego chlorowodoru w eterze. Wydzielony osad odsącza się i rekrytalizuje z octanu etylu otrzymując 1,12 g (65% wyd.) produktu o temp. topn. 147-149°C. Metoda ma charakter ogólny i nadaje się do prawie wszystkich aminokwasów. Chlorowodorki estrów można krystalizować także z mieszanin aceton-eter i etanol-eter.

Ester t-butyłow L-tyrozyny

Odczynniki:

Izobutylen, ciekły	25 cm ³
L-Tyrozyna	3 g (16,6 mmola)
Kwas p-toluenosulfonowy, monohydrat lub	6 g (32 mmole)
Kwas siarkowy	4,5 g (2,5 cm ³ , 45 mmoli)
Octan etylu, wodorotlenek sodu, eter naftowy.	

W 25 cm³ dioksanu rozpuszcza się 3 g L-tyrozyny i 6,0 g kwasu p-toluenosulfonowego (monohydratu) lub 2,5 cm³ kwasu siarkowego. Do roztworu dodaje się powoli 25 cm³ ciekłego izobutyleny, zamyka szczelnie naczynie i wstrząsa co pewien czas przez 20 godzin. Następnie roztwór wlewa się do ochłodzonej mieszaniny 100 cm³ octanu etylu, 100 cm³ wody i 25 cm³ 5n wodorotlenku sodu, pH roztworu doprowadza się do 9,1, a produkt ekstrahuje się 2 razy octanem etylu. Po wysuszeniu i odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się 1,8 g (45%) krystalicznej pozostałości o temp. topn. 140-143°C. Po rekrytalizacji z mieszaniny octanu etylu i eteru naftowego produkt ma temp. topn. 143-145°C.

T a b e l a 17

Temperatury topnienia estrów t-butyłowych racemicznych aminokwasów^{a)} oraz ich chlorowodorków^{b)}

aminokwas	temp. topn. °C	aminokwas	temp. topn. °C
alanina ^{b)}	139-140,5	izoleucyna ^{b)}	103-106
fenylalanina ^{b)}	202-204	prolina ^{b)}	140,5-141
glicyna ^{a)}	temp. wrz. 30°C/2 mm Hg	walina ^{b)}	118-118,5
" b)	137-140		

Estry t-butyłowe N-acylowanych aminokwasów

Odczynniki:

N-acyloaminokwas (wg tabeli 18)	(0,02 mola)
Tlenochlorek fosforu	2,2 cm ³ (0,024 mola)
Alkohol t-butyłow bezw.	50 cm ³
Pirydyna bezw.	20 cm ³
Octan etylu	100 cm ³

W mieszaninie 20 cm³ pirydyny i 50 cm³ alkoholu t-butyłowego rozpuszcza się 0,02 mola N-acyloaminokwasu. Roztwór chłodzi się do temp. -5°C i silnie mieszając wkrapla 2,2 cm³ tlenochloru fosforu. Po dodaniu całości roztwór miesza się przez 15 min. w temp. -5°C a następnie 3 godz. w temp. pokojowej. Do kolby dodaje się po 100 cm³ octanu etylu i wody. Warstwę organiczną oddziela się, przemywa 1n roztworem kwasu solnego, 2% roztworem NaHCO₃, a następnie wodą. Po wysuszeniu i oddestylowaniu rozpuszczalnika pozostałość krystalizuje się.

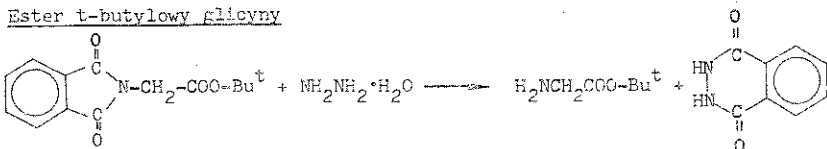
T a b e l a 18

N-acyloaminokwas	Wydajność %	Temp. topn. °C	
Pht-Gly ^{x)}	91	94-95	kryst. z metanolu
Pht-DL-Ala	93	89	"
Pht-DL-Phe	94	91	"
Pht-DL-Val	86	79-80	"
Z-Gly	87	olej	n _D ²⁰ = 1,5178
Z-DL-Phe	90	olej	n _D ²⁰ = 1,5308
Z-L-Leu	83	olej	n _D ²⁰ = 1,5006

x) wysuszyć przed reakcją.

Lit.: E.Taschner, J.F. Biernat, B.Rzeszotarska, C.Wasielewski, Liebigs Ann. Chem. 646, 123 (1961).

Ester t-butyłowy glicyny



Odczynniki:

Ester t-butyłowy ftaliloglicyny 44,5 g (0,17 mola)
Wodzien hydrazyny 80% 21,5 cm³ (0,34 mola)

W okrągłodennej kolbie poj. 2000 cm³ umieszcza się roztwór 44,5 g estru t-butyłowego ftaliloglicyny w 700 cm³ metanolu i 21,5 cm³ 80% wodzianu hydrazyny. Mieszaninę ogrzewa się 30 min. w temp. wrzenia, a następnie pozostawia w temp. pokojowej. Gdy zawartość kolby zakrzepnie, lecz będzie jeszcze lekko ciepła, dodaje się 500 cm³ eteru, osad sący się na lekku sitowym i przemysła eterem. Z połączonych przesączów oddestylowuje się eter pod normalnym ciśnieniem, a pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymuje się 16 g (72% wyd.) estru o temp. wrz. 58-59°C/15 mm Hg.

Lit.: E.Taschner, Cz.Wasielewski, J.F.Biernat, Ann. 646, 119 (1961);

A.Arendt, A.Kołodziejczyk - prace niepublikowane.

T a b e l a 19

Właściwości fizyczne estrów t-butyłowych L-aminokwasów^{a)}
oraz ich chlorowodorów^{b)}

aminokwas	temp. topn. °C	[α] _D ^{temp.}	stężenie i rozpuszczalnik
alanina ^{b)}	167	+1,77 ²⁰	20, EtOH
asparagina ^{a)}	101-102	+0,24 ²⁵	2, EtOH
fenylalanina ^{a)}	temp.wrz.=107°C/0,25 mm Hg	+24,6 ²⁵	bez rozp.
" ^{b)}		+44,2 ²⁵	2, EtOH
izoleucyna ^{a)}	temp.wrz.=52°C/0,5 mm Hg	+26,7 ²⁵	bez rozp.
" ^{b)}	158-160	+30,9 ²⁵	2, EtOH
kw.asparaginowy ^{a,c)}	178-179	+25,4 ²⁵	1,1, H ₂ O
kw.glutaminowy ^{a,c)}	143-144	+16,0 ²⁵	1, H ₂ O
leucyna ^{a)}	temp.wrz.=45°C/0,15 mm Hg	+21,6 ²⁵	2,5, EtOH
" ^{b)}	173	+11,0 ²⁵	2, DMF
prolina ^{a)}	temp.wrz.=57°C/1,5 mm Hg	-41,6 ²⁵	2, EtOH
" ^{b)}	110-112	-30,5 ²⁵	2, EtOH
tyrozyna ^{a)}	143-145	+24,5 ²⁵	1, EtOH
walina ^{a)}	temp.wrz.=63°C/1,25 mm Hg	+25,5 ²⁵	bez rozp.
" ^{b)}	147-149	+20,5 ²⁵	2, EtOH

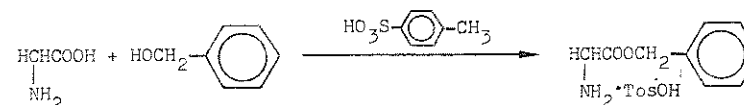
c) diester

Lit.: T.Sokołowska, J.F.Biernat, Roczniki Chem. 40, 1665 (1966); E.Taschner, A.Chimiak, B.Bator, T.Sokołowska, Liebigs Ann. Chem. 646, 134 (1961); R.Roeske, J. Org. Chem. 28, 1251 (1963).

ESTRY BENZYLOWE

Metoda A

Ester benzyłowy glicyny (p-toluenosulfonian)



Odczynniki:

Glicyna 18,8 g (0,25 mmola)
Kwas p-toluenosulfonowy (monohydrat) 48,5 g (0,255 mola)
Alkohol benzyłowy 100 cm³
Benzen, eter etylowy bezw., dioksan, cykloheksan

Mieszaninę 18,8 g glicyny, 48,5 g kwasu p-toluenosulfonowego, 100 cm³ alkoholu benzyłowego i 50 cm³ benzenu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w okrągłodennej kolbie o poj. 500 cm³, oddestylowując azotropowo wodę. Po pewnym czasie roztwór staje się klarowny (2-5 godz.), a woda przestaje się wydzielać. Mieszaninę chłodzi się do temp. pokojowej, dodaje 250 cm³ benzenu i 400 cm³ bezw. eteru i pozostawia do krystalizacji na 2 godz. w temp. 4°C. Krystaliczny p-toluenosulfonian estru benzyłowego glicyny odsąca się, przemysła bezw. eterem i rekrystalizuje z mieszaniny dioksanu i cykloheksanu. Otrzymuje się 70,8 g (84% wyd.) produktu o temp.topn. 132-134°C.

p-toluenosulfonian estrów benzyłowych L-izoleucyny, L-waliny, L-leucyny, kwasu L-asparaginowego (diester), kwasu L-glutaminowego (diester), L-fenylalaniny, L-tyrozyny, S-benzylocysteiny można otrzymać analogicznie z wyd. 80-90%.

Metoda B

Ogrzewa się 0,1 mola aminokwasu, 0,1 mola monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego i 50-60 cm³ alkoholu benzyłowego w temp. 110-120°C do uzyskania klarownego roztworu. Nadmiar alkoholu odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość krystalizuje z mieszaniny etanolu i eteru. Metoda ta była wykorzystywana do otrzymania soli p-toluenosulfonowych estrów benzyłowych glicyny, D-alaniny, L-waliny, L-leucyny, L-norleucyny, L-tyrozyny, kwasu L-asparaginowego, kwasu L-glutaminowego, L-lizyny, L-argininy, L-histydyny i niektórych innych aminokwasów.

T a b e l a 20

Własności fizyczne estrów benzytowych L-aminokwasów^{a)}
i ich p-toluenosulfonianów^{b)}

aminokwas	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{temp.}$	Stężenie i rozpuszczalniki
Alanina ^{b)}	116-118	-6,0 ²⁶	4, MeOH
Asparagina ^{a)}	olej	-29,0 ²⁵	2,5, DMF
Fenylalanina ^{b)}	170,5 171,5	-7,2 ²⁵	2, MeOH
Glicyna ^{a)}	temp.wrz. 93-95/8-11 mm Hg	-	-
" ^{b)}	132-134	-	-
Izoleucyna ^{b)}	153-154	-0,1 ²⁵	2, MeOH
Kwas asparaginowy ^{a,c)}	174-175	-15,4 ¹⁸	5, 1n HCl
" ^{b,c)}	158-160	+1,0 ²⁵	1-2, MeOH
Kwas glutaminowy ^{a)}	147-148	+12,2 ²⁵	2,9, 0,1n HCl
" ^{b)}	144-145	+7,6 ²⁵	1-2, MeOH
Leucyna ^{a)}	olej	+4,4 ²¹	DMF
" ^{b)}	158,5-160	-1,7 ²⁵	2, MeOH
Tyrozyna ^{a)}	120	-12,5 ²⁵	2, MeOH
" ^{b)}	179-180,5	-12,2 ²⁵	2, MeOH
Walina ^{b)}	158-160	+1,2 ²⁵	2, MeOH

c) diester

Lit.: L.Zervas, M.Winitz, J.P.Greenstein, J. Org. Chem. **22**, 1515 (1967);
N.Izumiya, S.Makisumi, J. Chem. Soc. Japan **78**, 662 (1957); **5**, 348.

ESTRY p-NITROBENZYLÓWE

Ester p-nitrobenzyłowy L-alaniny (p-toluenosulfonian)

Odczynniki:

L-alanina 8,91 g (0,1 mola)
Kwas p-toluenosulfonowy (monohydrat) 21 g (0,11 mola)
Benzen 300 cm³
Alkohol p-nitrobenzyłowy 46 g (0,3 mola)
Ester etylowy i izopropanol.

Do 300 cm³ benzenu dodaje się 8,91 g L-alaniny, 21 g kwasu p-toluenosulfonowego i 46 g alkoholu p-nitrobenzyłowego. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną, oddestylowując azeotropowo powstającą wodę. Po 4 godz., gdy reakcja jest zakończona, roztwór zatęże się do małej objętości, dodaje bezwodnego eteru i odsadza surowy p-toluenosulfonian estru. Otrzymuje się 42,2 g o temp. topn. 140-145°C. Po krystalizacji z izopropanolu otrzymuje się 36,4 g (92% wyd.) produktu w postaci żółtych igieł o temp. topn. 155-157°C. Po drugiej krystalizacji temp. topn. 156-158°C.

Metodą tą otrzymano p-toluenosulfoniany estrów p-nitrobenzyłowych innych aminokwasów oraz wielu wolnych dipeptydów.

T a b e l a 21

Własności fizyczne estrów p-nitrobenzyłowych L-aminokwasów^{a)}
oraz ich p-toluenosulfonianów^{b)}

aminokwas	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{temp.}$	stężenie i rozpuszczalniki
Alanina ^{b)}	156-158	-4,0 ²⁹	1, MeOH
Fenylalanina ^{b)}	180-182	+0,5 ²⁷	1, MeOH
Glicyna ^{a)}	51-53	-	-
" ^{b)}	200-202	-	-
Kwas asparaginowy ^{a,c)}	172-173	-15,1 ²⁵	1, 1n HCl
Leucyna ^{b)}	207-208	-0,7 ²³	1, MeOH
Seryna ^{b)}	158-163	-18,0 ²⁶	1, MeOH
Tryptofan ^{b)}	206-207	-12,8 ²⁵	2, DMF

c) diester

Lit.: R.H. Mazur, J.M. Schlatter, J. Org. Chem. **28**, 1025 (1963); **5**, 358.

ESTRY N-HYDROKSYSUKCYNÓIMIDOWE

Ester N-hydroksysukcynoiimidowy karbobenzoksy-glicyny

Odczynniki:

Karbobenzoksyglicyna 26,3 g (0,125 mola)
N-Hydroksysukcynoiimid 14,5 g (0,125 mola)
Dicykloheksylokarbodiimid (DCC) 26,0 g (0,125 mola)
Dioksan, eter etylowy, chlorek metylu, eter naftowy.

W 250 cm³ dioksanu rozpuszcza się 26,3 g karbobenzoksyglicyny i 14,5 N-hydroksysukcynoiimidu. Roztwór chłodzi się w lodzie i dodaje 26 g dicykloheksylokarbodiimidu. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się na noc w lo-

dówce. Utworzony osad dicykloheksylomocznika odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem i przemywa dioksanem. Przesącz zatęża się do konsystencji oleju, który krystalizuje po dodaniu eteru. Otrzymuje się 37,5 g (97% wyd.) produktu o temp. topn. 108-111°C. Rekrystalizacja z mieszaniny chlorku metylenu i eteru naftowego pozwala na uzyskanie 33 g (86% wyd.) estru karbobenzoksyglicyny o temp. topn. 113-114°C. Estry N-hydroksysukcynoimidowe innych karbobenzoksy-aminokwasów można otrzymać tą samą metodą. Zamiast dioksanu można stosować dimetoksyetan lub dimetyloformamid.

T a b e l a 22

Właściwości fizyczne estrów N-hydroksysukcynoimidowych
karbobenzoksyaminokwasów

Ester	rozpuszczalnik do krystalizacji	% wyd.	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{25}$ (c=2 dioksan)
Z-L-Phe	CHCl ₃ -eter naftowy	76	140-140,5	-17,3
Z-L-Pro	i-propanol	78	90	-54,0
Z-L-i-Gln	"	48	151-153	+1,0
Z-L-Leu	"	51	116-117	-33,6
Z-L-Ala	"	65	123-123,5	-37,2
Z-L-Val	"	53	116-117	-25,1
Z-L-Ile	"	56	115,5-116	-15,5
Z ₃ -L-Arg	octan etylu-eter naftowy	80	85-86	-9,7
Z-L-Met	i-propanol	59	101-102	-15,9
Z-D-Phe	chlerek metylenu - eter naftowy	76	140,5-141	+15,9
Z-L-Glu L-OMe	i-propanol	53	107-108	-23,3

Ester N-hydroksysukcynoimidowy karbo-t-butoksy-L-alaniny

Odczynniki:

Boc-L-alanina	1,32 g (7 mmoli)
N-Hydroksysukcynoimid	0,805 g (7 mmoli)
Dicykloheksylokarbodiimid	1,5 g (7,7 mmoli)
Dimetoksyetan bezwodny	10 cm ³
Izopropanol	

W 10 cm³ dimetoksyetanu rozpuszcza się 1,32 g (7 mmoli) Boc-L-alaniny i 0,805 g (7 mmoli) N-hydroksysukcynoimidu. Roztwór oziębia się do 0°C i dodaje 1,5 g (7,7 mmola) dicykloheksylokarbodiimidu (DCC) i miesza przez 20 godz. przy użyciu mieszadła magnetycznego w temperaturze 0-5°C. Wydzielony dicykloheksylomocznik odsącza się, przesącz odparowuje pod

zmniejszonym ciśnieniem uzyskując 2,33 g surowego produktu. Dwie rekrystalizuje z izopropanolu pozwalają na otrzymanie 1,42 g (71% wyd.) produktu o temp. topn. 143-144°C. Podobnie można otrzymać estry innych Boc-aminokwasów.

T a b e l a 23

Właściwości fizyczne estrów N-hydroksysukcynoimidowych
karbo-t-butoksyaminokwasów

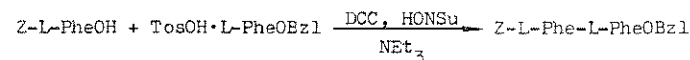
Ester	Rozpuszczalnik do krystalizacji	% wyd.	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{25}$ (c=2, dioksan)
Boc-Cys-S-Bz	i-propanol	49	117-117,5	-54,0
Boc-Gly	"	62	168-170	-
Boc-L-Ile	diizopropylowy eter	61	92-93	-26,5
Boc-L-Leu	"	48	116	-41,8
Boc-DL-Met	i-propanol	65	118-119	-
Boc-L-Met	"	59	128-129	-20,6
Boc-D-Phe	"	86	152-153	+20,9
Boc-L-Phe	diizopropylowy eter - izopropanol	81	152-153	-19,0
Boc-L-Pro	i-propanol	74	135-136	-55,3
Boc-L-Trp	"	37	153-154	-22,4
Boc-L-Val	chlerek metylenu - me- tylocykloheksan	74	128-129	-37,0

Lit.: G.W. Anderson, J.E. Zimmerman, F.M. Callahan, J. Am. Chem. Soc. 86, 1839 (1964).

SYNTEZA PEPTYDÓW

METODA DCC

Ester benzylowy karbobenzoksy-L-fenylalaninylo-L-fenylalaniny



Odczynniki:

Karbobenzoksy-L-fenylalanina	15,0 g (0,05 mola)
p-Toluenosulfonian estru benzylowego	
L-fenylalaniny	21,3 g (0,05 mola)
Trietyloamina	7 cm ³ (0,05 mola)
N-hydroksysukcynoimid	11,5 g (0,10 mola)
Dicykloheksylokarbodiimid (DCC)	11,3 g (0,055 mola)

Octan etylu

170 cm³

Kwas octowy, bezw. siarczan magnezu, cykloheksan, 1n kwas solny,
5% roztwór NaHCO₃, nasycony roztwór NaCl.

Zawiesinę 21,3 g TosOH·L-PheOBzl w 150 cm³ octanu etylu miesza się z 7 cm³ NEt₃. Po rozpuszczeniu osadu do roztworu dodaje się 15 g Z-L-PheOH oraz 11,5 g HONSu, miesza się ręcznie aż substraty ulegną rozpuszczeniu, po czym dodaje się 11,3 g DCC i pozostawia w temp. pokojowej. Z roztworu szybko zaczynają wypadać kryształy dicykloheksylomocznika. Po 4 godz. wlewa się 0,5 cm³ kwasu octowego, chłodzi przez 1 godz. w łaźni lodowej lub lodowce, odsącza wytrącony mocznik i na sączku przemyma octanem etylu. Przesącza w rozdzielaczu przemyma się kolejno wodą, 1n kwasem solnym, roztworem NaCl, roztworem węgla i ponownie roztworem NaCl. Po wysuszeniu przy pomocy bezw. siarczanu magnezu warstwę organiczną zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem, dodaje cykloheksanu do zmętnienia i pozostawia do krystalizacji. Otrzymuje się 46,5 g (87%) Z-L-Phe-L-PheOBzl, temp. topn. 148-150°C, $[\alpha]_D^{20} = +8,2$ (c=2, CHCl₃).

Lit.: A.Arendt, A.Kołodziejczyk, praca nie publikowana.

Uwagi:

W reakcjach syntezy peptydów met. DCC używane są następujące rozpuszczalniki: toluen, chloroform, chlorek metylenu, octan etylu, THF, DMF, dioksan, diglym itp. Jako dodatki zmniejszające racemizację oraz przeciwdziałające powstawaniu acylomoczników najczęściej stosuje się: N-hydroksysukcynolimid (HONSu), N-hydroksybenzotriazol, N-hydroksyftalimid.

Reakcję bez dodatków należy prowadzić przez kilkanaście godzin w temp. 0°C i następnie kilka godz. w temp. pokojowej.

Lit.: Y.S. Klausner, M. Bodansky, Synthesis, 453 (1972).

T a b e l a 24

Peptydy otrzymane metodą DCC (przykłady)

Chroniony peptyd i konfiguracja	Substraty	Rozpusz- czalnik	Wyd. %	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{temp.}$	stęż. rozp.
1	2	3	4	5	6	7
CHO-Phe-GlyOEt L	GlyOEt	CH ₂ Cl ₂	85	131-132	+4,4	2,3 EtOH
CHO-Val-GlyOEt L	GlyOEt	dioksan CH ₂ Cl ₂ 1	72	156-157		
CHO-Val-PheOMe L L	PheOMe	CH ₂ Cl ₂	80	148-149	-43,2	0,15 MeOH
CHO-Leu-GlyOEt L	GlyOEt	CH ₂ Cl ₂	79			
CHO-Phe-ValOBu ^t L L	HCl·ValOBu ^t	dioksan CH ₂ Cl ₂				

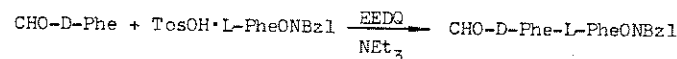
c.d.tabeli 24

1	2	3	4	5	6	7
Z-Val-ValOMe L L	HCl·ValOMe	THF	93,4	99-102		
Z-Pro-Pro-AlaOBu ^t L L L	HCl·AlaOBu ^t HOBT	DMF	84,5	olej		
Nps-Pro-GlyOMe L	NpsPro·DCHA HCl·GlyOMe	CHCl ₃	74	95-97	-100,9 ²⁵	0,4 MeOH
Z-Val-ValOMe L L	HCl·ValOMe HOBT	THF	90,7	103-104		

Lit.: J.C. Sheehan i D-D. H. Yang, J. Am. Chem. Soc., 80, 1154 (1958);
J. Vičar, J. Smolikova, i K. Blaha, Collect. Czech. Chem. Commun.
37, 4060 (1972); W. König i R. Geiger, Chem. Ber., 103, 788 (1970).

METODA EEDQ

Ester p-nitrobenzylowy formylo-D-fenylalaninylo-L-fenylalaniny



Odczynniki:

Formylo-D-fenylalanina	1,93 (10 mmoli)
p-Toluenosulfonian estru p-nitrobenzylowego-L-fenylalaniny	4,71 (10 mmoli)
Trietyloamina	1,39 cm ³ (10 mmoli)
N-Etoksykarbonylo-2-etoksy-1,2-dihydrochinolina (EEDQ)	2,6 g (10,5 mmola)
Tetrahydrofuran	50 cm ³
Octan etylu, 1n kwas solny, nasycony roztwór NaCl, 5%-wy roztwór NaHCO ₃ , bezw. siarczan magnezu.	

W 50 cm³ THF rozpuszcza się 4,71 g TosOH·L-PheONBzl i 1,39 cm³ NEt₃, a następnie dodaje 1,93 g CHO-D-Phe i 2,6 g EEDQ. Roztwór pozostawia się na noc w temp. pokojowej, a następnie oddestylowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w 100 cm³ octanu etylu. Roztwór przemyma się wodą, 1n kwasem solnym (dwa razy), roztworem NaCl, roztworem NaHCO₃ i ponownie roztworem NaCl. Warstwę organiczną suszy się siarczanem magnezu, zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem i pozostawia do krystalizacji.

Otrzymuje się 4,2 g (88%) produktu o temp. topn. 155-157°C, $[\alpha]_D^{22} = -8,9^0$ (c=1, AcOEt).

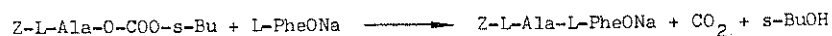
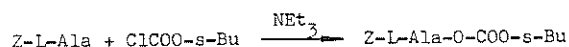
Lit.: A.Kołodziejczyk i A.Arendt, praca nie publikowana.

Uwagi:

W reakcjach syntezy peptydów metodą EEDQ używa się rozpuszczalników typu: chlorowcowęglowodorów, estrów (octan etylu), eterów (etylowy, dioksan, THF, diglym), alkoholi itp. Reakcję prowadzi się najczęściej w temp. pokojowej lub podwyższonej do 35°C (bez niebezpieczeństwa racemizacji).

Lit.: N.Izumiya, i M.Muraoka, J. Am. Chem. Soc., 91, 2391 (1969).

METODA MIESZANYCH BEZWODNIKÓW

Karbobenzoksy-L-alanylo-L-fenylalanina

Odczynniki:

Karbobenzoksy-L-alanina	4,46 g (0,02 mola)
Trietyloamina	2,04 g (2,78 cm ³ , 0,02 mola)
Chloromrówczan s-butyli	2,73 g (0,02 mola)
L-Fenylalanina	3,30 g (0,02 mola)
Toluen bezw.	50 cm ³
1n roztwór NaOH	20 cm ³ (0,02 mola)
Kwas solny rozcieńczony, octan etylu, eter naftowy.	

Roztwór 4,46 g Z-L-Ala i 2,78 cm³ NEt₃ w 50 cm³ toluenu oziębia się w łaźni lodowej do temp. -5°C, po czym mieszając magnetycznie dodaje się 2,73 g chloromrówczanu s-butyli. Po 20 min. do intensywnie mieszanego roztworu wlewa się roztwór 3,30 g L-Phe w 20 cm³ 1n NaOH, łaźnię lodową usuwa się i mieszanie kontynuuje w temp. pokojowej, aż przestaną wydzielać się pęcherzyki CO₂ (około 3 godz.). Wodną warstwę oddziela się, przemywa eterem i zakwasza kwasem solnym do pH=2. Produkt krystalizuje się przez rozpuszczenie we wrzącym octanie etylu i dodanie eteru naftowego do zmętnienia. Otrzymuje się 4,8 g karbobenzoksy-L-alanylo-L-fenylalaniny (65%) o temp. topn. 120-122°C.

Lit.: 4, 978.

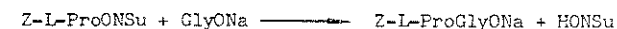
Peptydy otrzymane metodą mieszanych bezwodników (przykłady)

Chroniony peptyd i konfiguracja	Substraty	Rozpuszczalnik	Wyd. %	temp. topn. °C	[α] _D	stęż. i rozp.
Z-Gly-GlyOMe	HCl·GlyOMe ClCOO-i-Bu	aceton	71	63-65	-	-
Z-Ala-GlyOMe DL	"	"	68	74-76	-	-
Z-Gly-PheOMe DL	HCl·PheOMe ClCOO-i-Bu	"	61	83-84	-	-
Z-Val-GlyOMe DL	HCl·GlyOMe ClCOO-i-Bu	"	92	130-132	-	-
Z-Ala-GluOBzl	GluOBzl ClCOOEt	dioksan	45	147-149	-21,2	1,6 AcOH
Z-Ala-GluOBzl L L	HCl·GluOBzl LOBzl ClCOOEt	dioksan		104-105	-16,6	2 AcOH
Z-Leu-GlyOEt L	ClCOO-s-Bu GlyOEt	toluen	61	104-105	-25,6	5 EtOH
Pht-Gly-LeuOEt L	ClCOO-s-Bu LeuOEt	toluen	67	143-145	-28,5	2 EtOH

Lit.: N.F. Albertson i F.C. Kay, J. Am. Chem. Soc. 75, 5323 (1953);

H.Sachs i E.Brand, J. Am. Chem. Soc. 76, 1811 (1954); J.R. Vaughan
Jr. i R.L. Osato, J. Am. Chem. Soc., 74, 676 (1952).

METODA AKTYWNYCH ESTRÓW (ONSu)

Karbobenzoksy-L-prolilloglicyna

Odczynniki:

Ester N-hydroksysukcynoimidowy karbobenzoksy-L-proliny	1,73 g (5 mmoli)
Glicyna	0,38 g (5 mmoli)
Węglan sodu	0,84 g (10 mmoli)
Kwas solny, etanol, octan etylu, eter naftowy	

Roztwór 1,73 g Z-L-ProONSu w 17 cm³ etanolu miesza się z roztworem 0,38 g Gly i 0,84 g Na₂CO₃ w 12 cm³ wody. Po 5 godz. mieszania z roztworu odparowuje się etanol pod zmniejszonym ciśnieniem i pozostałość zakwasza rozcieńczonym kwasem solnym do pH=2. Wytrącony olej szybko krystalizuje. Otrzymuje się 1,4 g (97%) o temp. topn. 116-124°C. Po krystalizacji z octanu etylu - eteru naftowego otrzymuje się 1,12 g (78%), temp. topn. 124-125°C.

Uwaga:

Stosowane rozpuszczalniki: THF, acetonitryl, DMF, dimetoksyetan, diglym, metanol, etanol - jeżeli używa się aminoestrów, lub te same w mieszaninie z wodą, jeżeli używa się wolnych aminokwasów. W miejsce węglańu sodu można stosować III rz. aminy.

Lit.: Y.S. Klausner, M. Bodansky, Synthesis, 453 (1972).

T a b e l a 26

Peptydy otrzymane metodą aktywnych estrów (przykłady)

Chroniony peptyd i konfiguracja	substraty	rozpusz- czalnik	wyd. %	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{temp.}$	stęż. rozp.
Bz-Leu-GlyOEt L	BzLeuONp GlyOEt	AcOEt	69	156-157	-34,0 ²⁰	3,1 EtOH
Boc-Val-L-ProOBu ^t D L	BocValONp ProOBu ^t	THF	90	91-92	-19,6 ¹⁹	1,0 MeOH
CHO-Leu-GlyOEt L	LeuONp	AcOEt	85			
Z-Ala-PheOH L L	Z-AlaOPCP PheOH·DCHA	CH ₂ Cl ₂	62	121-122		
Z-Ala-AlaOH L L	Z-AlaOPCP AlaOH·DCHA	CH ₂ Cl ₂ DMF	61	152-153		
Z-Gly-GlyOH	Z-GlyOPCP AlaOH·DCHA	"	55	178-179		
Z-Gly-Ala-AlaOH L L	Z-GlyAlaOPCP AlaOH·DCHA	"	43	173-174		
Z-Phe-PheOMe L L	HCl·PheOMe Z-PheOBt	THF	91	148-150	-17,9	2,0 DMF
Z-Pro-Pro-AlaOBu ^t L L L	Z-Pro-ProOBt HCl·AlaOBu ^t	DMF	94	olej		
Z-Phe-ValOMe L L	Z-PheOBt HCl·ValOMe	THF	83	111-113	-8,9	2,0 DMF

Lit.: W.W. Williams i G.T. Young, J. Chem. Soc., 881 (1963); A. Kapoor, "Peptides Chemistry and Biochemistry", Proceeding of First American Peptide Symposium - 1968, NY, 1970, str. 17; G. Kupryszewski i M. Formela, Roczniki Chem. 35, 1533 (1961); W. König, R. Geiger, Chem. Ber., 103, 788 (1970).

METODA DPPA - (przepis ogólny)

Do roztworu N-chronionego aminokwasu (1,5 mmola) i chlorowodoru amino-estru (1,65 - 1,8 mmola) w 5 cm³ DMF dodaje się mieszając w temp. 0°C azydozoforan fenylu (DPPA) (1,65-1,8 mmola) w 5 cm³ DMF, a następnie trietyloaminę (3,15-3,3 mmola) w 5 cm³ DMF w ciągu 5-10 min. Roztwór miesza się w temp. 0°C, a następnie w temp. pokojowej (czas reakcji podany w tabeli 27). Po zakończeniu reakcji dodaje się 150 cm³ mieszaniny benzenu i octanu etylu (2:1 lub 1:2) i otrzymany roztwór przemywa się w rozdzielaczu kolejno 5% kwasem solnym (2x10 cm³), wodą (2x10 cm³), nasyconym wodnym roztworem chlorku sodu (10 cm³), nasyconym roztworem wodorowęglanu sodu (2x10 cm³), wodą (10 cm³) i nasyconym roztworem chlorku sodu (2x10 cm³). Warstwę organiczną suszy się bezw. siarczanem sodu, sączy i po odparowaniu rozpuszczalników surowy, chroniony peptyd oczyszcza się przez krystalizację lub chromatograficznie.

T a b e l a 27

Chronione peptydy otrzymane metodą DPPA (przykłady)

Chronione peptydy L-aminokwasów	czas reakcji godz.		wyd. %	temp. topn. °C	$[\alpha]_D^{25}$	c, rozp.
	0°	temp. pok.				
Z-Ser-Tyr-OMe	0,5	4	63	114-116	+11,7	2,1 DMF
Z-Tyr-Phe-OMe	2	21	73	106-108	+5,6	0,9 DMF
Z-Val-Tyr-OMe	2	18	69	157-158	+13,6	4,8 Pyr
Z-Gln-Ser-OMe	2	21	80	166-167	-9,6	1,0 MeOH
Z-Asn-Phe-OMe	1	20	80	198-200	+15,0	1,0 AcOH
Boc-Trp-Val-OMe	2	22	85	olej	-	-
Z-Leu-Leu-Val- -Phe-OMe	4	21	87	209-210	-25,2	0,9 DMF

Lit.: T. Shioiri i S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 22, 859 (1974); ibid. 22, 849 (1974).

Tabela 28

Odczynnik	Warunki reakcji	Osłony gr. -NH ₂				Osłony gr. -COOH				Wiąz. pept.
		CHO	PhI-	Z-	Boc-	-OMe	-OBu ^t	-OBzl	-ONBzl	
H ₂ /Pd	1 at., t.pok. MeOH lub EtOH AcOH, H ₂ O, 1n HCl	-a	-	+	-	-	-	+	+	-
HBr	AcOH/MeNO ₂ dioksan, CCl ₄ / 10-60 min. t.pok.	-a	-	+	+	-	+	-a	-	-
HCl 1n	R-OH 24-48 h, t.pok. 1 h, t.wrzen.	+	-	-a	+	-a	+	r.ub.	r.ub.	-
HCl 10n	H ₂ O + aceton, H ₂ O + dioksan 1-2 h, t.100°C	+	-	+	+	+	+	+	+	-a
CF ₃ COOH	90-100% 15-120 min. temp. 0-20°C		-	-	+	-	+	-	-	-
TosOH 1 mol	0,2-1n w ROH 24 h, t.pok. 3 h, t.pok.	+	-	-	+	-	-a	-	-	-
KOH, NaOH 1 mol	0,1-0,6 n MeOH-, EtOH-, aceton-, dioksan- -H ₂ O do 2 h, t.pok.	-	r.ub.	-	-	+	-	+	+	-
NH ₂ NH ₂ 1 mol	MeOH, EtOH 1-2 h w t.wrzen. 1-2 dni w t.pok.	-a	+	-	-	-a	-	-a	-	-
Na 2 g.at.	ciekły NH ₃		r.ub.	+	-	r.ub.	-	+	+	-

+ osłona zostaje usunięta

+! metoda szczególnie korzystna dla usuwania danej osłony

- osłona zostaje zachowana w warunkach reakcji

-a osłona na ogół zostaje zachowana, lecz częściowo może się odszczepić lub dać reakcję uboczną

r.ub. reakcja uboczna

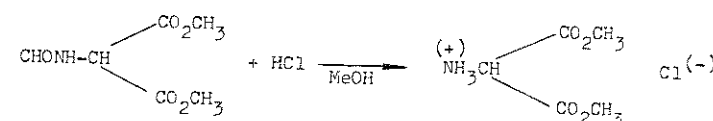
Lit.: E.Schröder, K.Limbke, Peptidy, Moskwa 1967, str. 112,

x metoda opracowana w Z-dzie Chemii Organicznej (A.Kołodziejczyk)

xx J.Goodacre, R.J.Ponsford, I.Stirling, Tetrahedron Lett., 3609 (1975).

OTRZYMYWANIE SUBSTANCJI POMOCNICZYCH DO SYNTEZY AMINOKWASÓW I PEPTYDÓW

AMINOMALONIAN METYLU (chlorowodorek)



Odczynniki:

Formamidomalonian metylu

17,5 g (0,1 mola)

Roztw. 19 g chlorowodoru w suchym metanolu 200 cm³

lub chlorek acetylu

39 g (0,5 mola)

Metanol bezw.

120 cm³

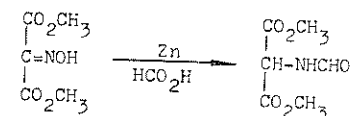
Eter etylowy bezw.

W 200 cm³ metanolu zawierającego 19 g chlorowodoru lub 39 g chlorku acetylu^x rozpuszcza się 17,5 g formamidomalonianu dimetylowego i pozostawia w temp. pokojowej. Po 20 godz. roztwór odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w 100 cm³ bezwodnego metanolu i ponownie odparowuje. Krystaliczny chlorowodorek rozpuszcza się w jak najmniejszej ilości metanolu i dodaje bezw. eteru do rozpoczęcia krystalizacji. Po oziębieniu w lodówce, odsączeniu, przemyciu eterem otrzymuje się 16,3 g (89%) chlorowodoru aminomalonianu metylu o temp.topn. 159-160°C.

Lit.: J.W. Thanassi, J.S. Fruton, Biochem. 1, 975 (1962).

x) Chlorek acetylu wkrapla się ostrożnie do chłodzonego i mieszanego metanolu.

FORMAMIDOMALONIAN METYLU



Odczynniki:

Izonitrozomalonian metylu

64,4 g (0,4 mola)

Kwas mrówkowy 90-95%

550 cm³

Pył cynkowy

100 g (1,5 mola)

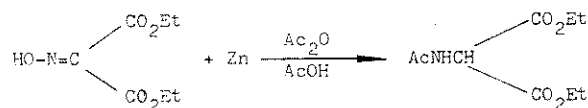
Izopropanol

W kolbie trójszyjnej, umieszczonej w łaźni wodnej, zaopatrzonej w mieszadło i termometr, ogrzewa się 64,4 g izonitrozomalonianu dimetylu i

400 cm³ kwasu mrówkowego. Po osiągnięciu temp. 80° dosypuje się 100 g pyłu cynkowego, w małych porcjach, tak aby utrzymać temp. w granicach 85-95°C. Gorącą mieszaninę sączy się, osad przemycza 2 porcjami po 75 cm³ gorącego kwasu mrówkowego. Rozpuszczalnik oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Po przekrystalizowaniu z izopropanolu otrzymuje się 69 g (98%) formidomalonalonu metylowego o temp. t.pn. 84-85°C.

Lit.: H.Hellmann, F.Lingens, Z.Physiol. Ch. 297, 283 (1954).

ACETAMIDOMALONIAN ETYLU



Odczynniki:

Izonitrozomalonian etylu - addukt z octanem sodowym lub izonitrozomalonian uz. skany z 0,5 mola malonianu etylu	102 g (0,46 mola)
Kwas octowy lodowaty	340 cm ³
Bezwodnik octowy	300 cm ³
Cynk (pył)	80 g (1,2 mola)

Surowy izonitrozomalonian etylu uzyskany z nitrozowania 0,5 mola malonianu etylu lub 102 g adduktu izonitrozomalonianu^x rozpuszcza się w 200 cm³ kwasu octowego i 300 cm³ bezwodnika octowego w kolbie trójszyjnej poj. 1000 cm³, umieszczonej w łaźni wodnej, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i termometr. Po podgrzaniu roztworu do 80°C dodaje się pył cynkowy w takich porcjach, aby temp. utrzymywała się w granicach 90-100°C (można chłodzić). Po dodaniu całości zawartość kolby ogrzewa się w tej temp. jeszcze 30 min. Gorący roztwór dekantuje się szybko, a osad przemywa dwukrotnie 70 cm³ wrzącego kwasu octowego. Przesącze odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość ogrzewa się do wrzenia ze 150 cm³ wody, po czym mieszaninę niekrystalicznego produktu i wody chłodzi się szybko, mieszając w łaźni lodowej. Po odsączeniu, przemyciu zimną wodą i wysuszeniu na powietrzu otrzymuje się 62 g (80%) acetamidomalonianu o temp. topn. 95-97°C.

*Bardzo czysty produkt otrzymuje się po krystalizacji z toluenu. Produkt lepszej jakości uzyskuje się z surowego izonitrozomalonianu etylu.

Lit.: 9, V, 373; 11, 565.

CHLOROMRÓWCZAN BENZYLU



Odczynniki:

Fosgen	2,0 dm ³ (28 moli)
Alkohol benzylowy	2,6 dm ³ (25 moli)
Siarczan sodu bezw., suchy lód, aceton	

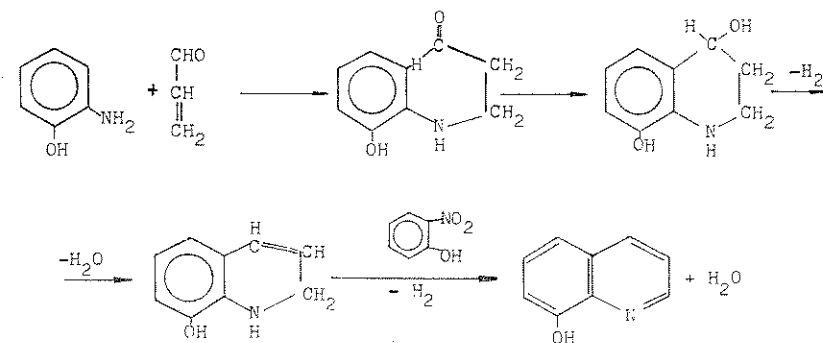
W szklanym reaktorze o poj. 6 dm^3 , umieszczonym w łaźni zawierającej mieszaninę suchego lodu i acetonu, wyposażonym w termometr, uszczelnione mieszadło, rurkę doprowadzającą gaz i chłodnicę zwrotną chłodzoną suchym lodem w acetonie, skrapla się $2,0 \text{ dm}^3$ fosgenu. Następnie w miejsce rurki doprowadzającej gaz umieszcza się wkraplacz, z którego dodaje się w ciągu 4 godz. $2,6 \text{ dm}^3$ świeżo destylowanego alkoholu benzyloвого mieszając i utrzymując temperaturę wewnątrz kolby w zakresie $-10 \pm -20^\circ \text{C}$, po czym łaźnię chłodzącą usuwa się i mieszanie kontynuuje jeszcze 4 godz. W tym czasie wydzielają się duże ilości chlorowodoru. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się na 24 godz. w temp. pokojowej, a następnie usuwa się z niej przy pomocy pompki wodnej resztki fosgenu i chlorowodoru. Otrzymana, bezbarwna ciecz po wysuszeniu bezw. siarczanem sodu zawiera 95-99% chloromrówczanu benzylu. Produkt można oczyścić przez destylację przy użyciu sprawnej pompy olejowej zbierając frakcję o temp. $80-82^\circ \text{C}/2 \text{ mm Hg}$.

Uwaga:

Ze względu na dużą toksyczność fosgenu reakcję należy wykonywać ostrożnie, pod sprawnie działającym wyciągiem.

Lit.: 5, 48.

8-HYDROKSYCHINOLINA



Odczynniki:

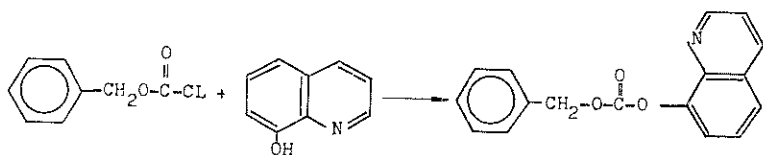
o-Aminofenol	8,4 g (72 mmole)
Gliceryna bezwodna	24,0 g (19 cm ³ , 260 mmoli)
Kwas siarkowy stęż.	20,0 g (11 cm ³)
o-Nitrofenol bezwodny	5,6 g (40 mmoli)
Wodorotlenek sodu	16,0 g
Węglan sodu	

W szerokoszyjnej kolbie kulistej poj. 1000 cm³, zaopatrzonej w termometr sięgający prawie dna kolby oraz długą chłodnicę powietrzną, umieszcza się 8,4 g o-aminofenolu i 19 cm³ odwodnionej gliceryny. Po wymieszaniu dodaje się powoli, wstrząsając, 11 cm³ stęż. kwasu siarkowego, a następnie 5,6 g dobrze sproszkowanego o-nitrofenolu. Zawartość kolby ostrożnie ogrzewa się na siatce azbestowej do temp. 138–140°C. Po ustaniu burzliwej reakcji ogrzewanie prowadzi się jeszcze przez 3 godz. utrzymując temp. w granicach 130–140°C. Po zakończeniu ogrzewania zawartość kolby chłodzi się i usuwa o-nitrofenol przez destylację z parą wodną. Pozostałość ponownie chłodzi się i alkalinizuje ostrożnie roztworem ok. 16 g wodorotlenku sodu w 60 cm³ wody do pH = 6–6,5, a następnie alkalinizuje stałym węglanem sodu wobec lakmusu. Produkt destyluje się z parą wodną z tej samej kolby. Użyty destylat oziębia się w mieszaninie lodu i soli, krystaliczny osad odsącza się na lejku sitowym i suszy.

Otrzymuje się 6 g (54%) surowej 8-hydroksychinolininy o temp. topn. 72–74°C. W celu oczyszczenia krystalizuje się z 70% etanolu uzyskując produkt o temp. topn. 75–76°C.

Lit.: 6, 368.

WĘGLAN BENZYLO-8-HYDROKSYPCHINOLINOWY



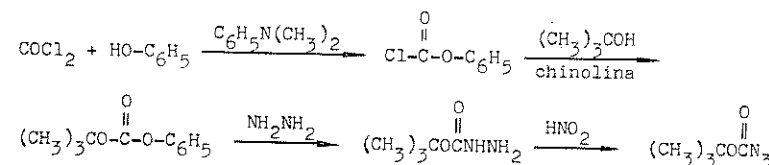
Odczynniki:

8-Hydroksychinolina	8,57 g (60 mmoli)
Chloromrówczan benzylu (92%)	5,55 g (30 mmoli)
Tetrahydrofuran	25 cm ³
Kwas solny, octan etylu, eter naftowy	

Do 8,57 g 8-hydroksychinolininy rozpuszczonej w 20 cm³ tetrahydrofuranu dodaje się porcjami roztwór 5,55 g chloromrówczanu benzylu w 5 cm³ tetrahydrofuranu. Mieszaninę pozostawia się na 50 godz. w temp. pokojowej. Po tym czasie odsącza się wydzielony osad chlorowodoru 8-hydroksychinolininy, a przesącz zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w octanie etylu i przemywa kilka razy 0,5 n kwasem solnym w celu usunięcia 8-hydroksychinolininy, a następnie wodą i suszy bezw. siarczanem sodu. Po odsączeniu środka suszącego roztwór zatęża się i dodaje eteru naftowego. Otrzymuje się 7,04 g (84%) produktu o temp. topn. 51–52,5°C.

Lit.: B.Rzeszotarska, G.Palka, Bull. acad. polon. sci. 16, 23 (1968).

AZYDOMRÓWCZAN t-BUTYLU



A. Chloromrówczan fenylowy

Odczynniki:

Fosgen	99 g (1 mol)
Fenol	94 g (1 mol)
Dimetyloanilina	126 g (1 mol)
Kwas solny, bezw. chlorek wapnia, benzen.	

Do roztworu 99 g fosgeny w 400 cm³ benzenu dodaje się 94 g fenolu, a następnie wkrapla, mieszając mechanicznie, 126 g dimetyloaniliny, utrzymując temp. mieszaniny w zakresie 5–10°C. Po zakończeniu reakcji dodaje się zimnej wody w celu wytrącenia oleistego produktu. Przemywa się go rozcieńczonym kwasem solnym, wodą, a następnie suszy nad chlorkiem wapnia. Produkt destyluje się uzyskując 90 g (58%) chloromrówczanu fenylu o temp. wrzenia 74–75°C/13 mm Hg.

B. Węglan t-butylu-fenylu

Odczynniki:

Alkohol t-butylowy	24,8 g (0,33 mola)
Chinolina	43,0 g (0,33 mola)
Chloromrówczanu fenylu	52,0 g (0,33 mola)
Chlorek metylenu	50 cm ³
Kwas solny, bezw. siarczan magnezu.	

Do roztworu 24,8 g alkoholu t-butylowego i 430 g chinoliny w 50 cm³ chlorku metylenu chłodzonego w łaźni lodowej wkrapla się, mieszając, 52,0 g

chloromrówczanu fenylu. Temp. wewnątrz kolby utrzymuje się w zakresie 38-41°C. Roztwór pozostawia się na noc, dodaje wodę, aby rozpuścić wytrąconą sól, oddziela warstwę organiczną i przemywa dwa razy wodą, porcjami po 30 cm³ i 3-4 razy, po 20 cm³, 5% kwasem solnym. Suszy bezw. siarczanem magnezu i produkt destyluje przy użyciu sprawnej pompy olejowej zbierając frakcję 74-78°C/0,5 mm Hg. Otrzymuje się 47,6 g (73,6% wyd.).

C. t-Butoksykarbohydrazyd

Odczynniki:

Węglan t-butylo-fenylu	47,6 g (0,25 mola)
Wodzian hydrazyny (100%)	25,0 g (0,25 mola)
Eter etylowy, wodorotlenek sodu, eter naftowy.	

Mieszaninę 47,6 g węglanu t-butylo-fenylu i 25,2 g wodzianu hydrazyny ogrzewa się do 75°C. Zachodzi egzotermiczna reakcja, w wyniku której temp. wzrasta do 103°C. Mieszaninę pozostawia się na 12 godz., następnie rozcieńczona 100 cm³ eteru i wstrząsa ze stężonym roztworem żużlu sporządzonym z 15,0 g wodorotlenku sodu. Mieszaninę ekstrahuje się eterem w ciągłym ekstraktorze, rozpuszczalnik odparowuje, a hydrazyd destyluje zbierając frakcję 60-61°C/0,5 mm Hg. Produkt po ochłodzeniu krystalizuje. Wydajność 29,0-30,4 g (89% wyd.). t-Butoksykarbohydrazyd można przekrystalizować z eteru naftowego, temp. topn. 41-42°C.

D. Azydomrówczan t-butyłu

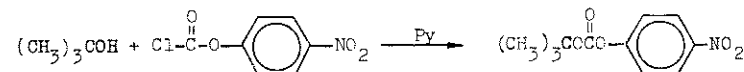
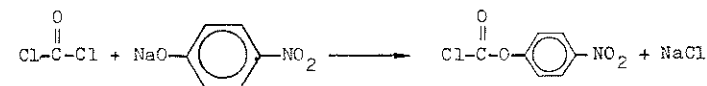
Odczynniki:

t-Butoksykarbohydrazyd	5 g (38 mmoli)
Azotyn sodu	2,9 g (42 mmola)
Kwas octowy, eter etylowy, wodorowęglan sodu, bezw. siarczan magnezu.	

Roztwór 5,0 g t-butoksykarbohydrazidu w 15 cm³ kwasu octowego i 30 cm³ wody oziębia się w łaźni lodowej i dodaje porcjami, mieszając, 2,9 g stałego azotynu sodu, utrzymując temperaturę w zakresie 9-13°C. Po dodaniu azotynu miesza się jeszcze 30 min. w tej temperaturze i dodaje 30 cm³ eteru. Połączone warstwy organiczne przemywa się wodą i 1n roztworem wodorowęglanu sodu, porcjami po 10 cm³, do odczynu obojętnego, roztwór suszy się bezw. MgSO₄ i odparowuje z łaźni wodnej o temp. 40-50°C przy ciśnieniu pompki wodnej 140 mm Hg. Azyd destyluje po podniesieniu temp. łaźni do 90°C przy ciśnieniu 70 mm Hg. Otrzymuje się 4,4 g produktu (80% wyd.), temp. wrz. 73-74°C/70 mm.

Lit.: F. Strain i wsp., J. Am. Chem. Soc. **72**, 1254 (1950); L.A. Carpino, J. Am. Chem. Soc. **81**, 956 (1959); **5**, 119.

WĘGLAN t-BUTYLO-p-NITROFENYLU



Chloromrówczan p-nitrofenylu

Odczynniki:

Fosgen	310 g (223 cm ³ , 3,1 mola)
p-Nitrofenolan sodu	453 g (2,8 mola)
Benzen	1,4 dm ³
Czterochlorek węgla	1,0 dm ³
Kwas siarkowy, suchy lód, aceton.	

Gazowy fosgen osusza się przepuszczając przez płuczkę ze stęż. kwasem siarkowym i skrapla przy użyciu chłodnicy zawierającej mieszaninę suchego lodu w acetonie. Po zebraniu w kolbie 223 cm³ fosgenu dodaje się 14 dm³ benzenu oraz porcjami (z drugiej kolby połączonej gumową rurką) 453 g bezw. p-nitrofenolanu sodowego. Kolbę reakcyjną należy chłodzić, aby temp. reakcji nie przekroczyła 40°C. Po dodaniu całości mieszaninę ogrzewa się do łagodnego wrzenia przez 1 godz. Nadmiar fosgenu oddestylowuje się w ciągu 30 min. z łaźni wodnej o temp. 50-60°C. Wydzielony chlorek sodu odsąca się pod zmniejszonym ciśnieniem, osad przemywa benzenem, a połączone przesącze zagęszcza w próżni do 400 cm³ i destyluje przy użyciu sprawnej pompy olejowej. Frakcja o temp. wrz. 115-128°C/0,8-2,5 mm Hg została się.

Po krystalizacji z 1 dm³ czterochlorku węgla otrzymuje się 384 g chloromrówczanu p-nitrofenylowego (68% wyd.) o temp. topn. 81-82°C.

Węglan t-butylo-p-nitrofenylu

Odczynniki:

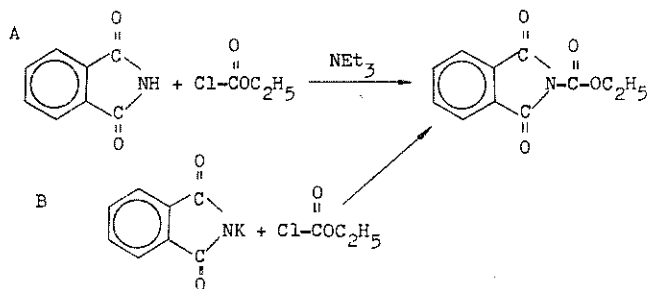
Chloromrówczan p-nitrofenylu	103,5 g (0,51 mola)
Alkohol t-butyłowy	38 g (0,51 mola)
Pirydyna	206 cm ³
Eter etylowy, kwas solny, węglan sodu, chlorek sodu, etanol, bezw. siarczan sodu.	

103,5 g (0,51 mola) chloromrówczanu p-nitrofenylu dodaje się powoli, małymi porcjami, do mieszanego mechanicznie roztworu 38 g alkoholu t-butyłowego w 206 cm³ pirydyny, ochłodzonego do temp. 0-5°C. Następnie mieszaninę reakcyjną miesza się mechanicznie w temp. pokojowej przez 3 godz. i od-

sącza wydzielony chlorowodorek pirydyny. Do przesącza dodaje się 25 cm³ wody i roztwór ekstrahuje trzema porcjami po 200 cm³ eteru. Połączone ekstrakty przemywa się 1n kw. solnym (3 x 200 cm³), nasyconym roztworem węglanu sodu i nasyconym roztworem chlorku sodu. Warstwę organiczną suszy się bez. siarczanem sodu i odparowuje do sucha. Pozostałość rozpuszcza się w 350 cm³ etanolu i wytrąca produkt przez dodanie 400 cm³ wody. Otrzymuje się 88 g węglanu t-butylo-p-nitrofenylu (72% wyd.) o temp. topn. 78,5-79,5°C.

Lit.: G.W.Anderson, A.C. Mc Gregor, J. Am. Chem. Soc. 79, 6180 (1957).

KARBOETOKSYFTALIMID



Metoda A

Odczynniki:

Ftalimid	147 g (1 mol)
Trietyloamina	101 g (140 cm ³ , 1 mol)
Chloromrówczan etylu	114 g (100 cm ³ , 1,05 mola)
Dimetyloformamid	500 cm ³
Etanol, kwas siarkowy, węgiel aktywny.	

W 500 cm³ dimetyloformamidu rozpuszcza się 147 g ftalimidu i 140 cm³ trietyloaminy. Do roztworu ochłodzonego do temp. 5-10°C, dodaje się, energicznie mieszając, 100 cm³ chloromrówczanu etylu utrzymując temperaturę poniżej 10°C. Po dodaniu całej ilości chloromrówczanu (w ciągu ok. 45 min.) roztwór miesza się jeszcze godz. w temp. pokojowej. Jasnobrazowy roztwór wlewa się, intensywnie mieszając, do 3 dm³ wody. Krystaliczny osad odsącza się, przemywa wodą i suszy w eksykatorze próżniowym nad stęż. kwasem siarkowym. Otrzymuje się 190 g (86%). Po dwukrotnej krystalizacji z etanolu i odbarwieniu węglem aktywnym karboetoksyftalimid ma temp. topn. 79-80°C.

Metoda B

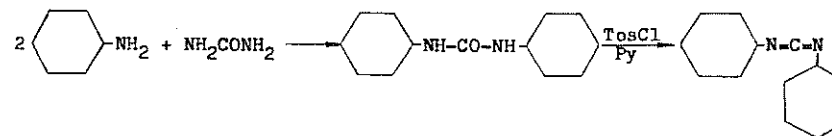
Odczynniki:

Ftalimidek potasu	92,5 g (0,5 mola)
Chloromrówczan etylu	57 g (50 cm ³ , 0,5 mola)
Dimetyloformamid	250 cm ³
Etanol, kwas siarkowy	

W 250 cm³ suchego dimetyloformamidu rozpuszcza się 92,5 g ftalimidku potasu. Do roztworu ochłodzonego do 5°C dodaje się, mieszając, 50 cm³ świeżo przedestylowanego chloromrówczanu etylu (nie przekraczając temp. 40°C). Roztwór pozostawia się przez 1 godz. w temp. pokojowej i oczyszcza jak w metodzie A. Otrzymany tą metodą produkt jest bardziej czysty i wymaga tylko jednej krystalizacji.

Lit.: G.H. Nefkens, J. Tessner, R.J.F. Nivard, Rec. trav. Chim. 79, 688 (1960).

DICYKLOHEKSYLOKARBODIIMID (DCC)



Odczynniki:

Mocznik	60 g (1,0 mol)
Cykloheksyloamina	240 g (2,4 mola)
Alkohol izoamylowy lub amylowy	480 cm ³
Chlorek p-toluenosulfonylu	300 g (1,57 mola)
Pirydyna	600 cm ³
Eter etylowy, lód, siarczan magnezu bezw.	

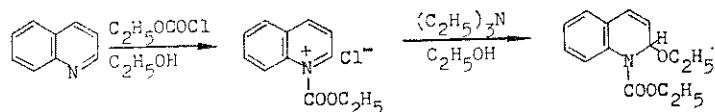
Mieszanie 60 g mocznika i 240 g cykloheksyloaminy w 480 cm³ alkoholu izoamylowego ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 20 godz. Po oziębieniu odsącza się osad dicykloheksylomocznika, przemywa eterem i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 200 g (89%), temp topn. 234°C. Związek ten można krystalizować z bezwodnego etanolu.

Roztwór 200 g (0,9 mola) dicykloheksylomocznika i 300 g chlorku p-toluenosulfonylu w 600 cm³ bezw. pirydyny miesza się w temp. 70°C pod chłodnicą zwrotną przez 1 godz., po czym wylewa na 1,5 kg lodu. Produkt ekstrahuje się eterem, po czym roztwór eterowy sączy się (jeżeli jest osad), prze-

mywa wodą i suszy siarczanem magnezu. Z roztworu po odsączeniu środka suszącego oddestylowuje się eter, a pozostałość destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem zbierając frakcję 148-152°C/11 mm Hg. Kapilarę należy połączyć z rurką zawierającą środek suszący. Otrzymuje się 152 g (82%) dicykloheksylokarbodimidu, temp. topn. 35°C.

Lit.: S.R. Sandler, W. Karo, Organic Functional Group Preparations, New York 1971, t. II, str. 214.

N-ETOKSYKARBONYLO-2-ETOKSY-1,2-DIHYDROCHINOLINA (EEDO)



Odczynniki:

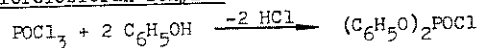
Chinolina	130 g (1 mol)
Chloromrówczan etylu	110 g (97 cm ³ , 1 mol)
Trietyloamina	155 cm ³ (1,07 mola)
Etanol	92 cm ³ (2 mole)
Benzen	300 cm ³
Chloroform	20 cm ³
Eter	

Roztwór 155 cm³ trietyloaminy w 92 cm³ bezw. etanolu wkrapla się, mieszając, do oziębionej (-5°C) mieszaniny 97 cm³ chloromrówczanu etylu i 130 g chinoliny w 300 cm³ benzenu. Roztwór miesza się przez godzinę, prze-mywa w rozdzielaczu wodą, a warstwę wodną ekstrahuje chloroformem. Połą-czone roztwory organiczne odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciś-nieniem. Po dodaniu 20 cm³ eteru produkt krystalizuje, kryształy odsąca się i przemywa zimnym eterem. Otrzymuje się 140 g produktu o temp. topn. 63,5-65°C. Przesącz pozostawia się na noc w chłodnym miejscu i odsąca się drugi rzut, około 25 g produktu. Oba rzuty łączy się razem. Wydajność cał-kowita 165 g (66%) EEDO.

Lit.: M. Fieser, L.F. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, New York 1962, t. II, str. 191.

AZYDOFOSFORAN FENYLU (DPPA)

Chlorofosforan fenylu



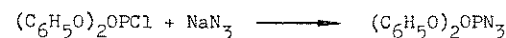
Odczynniki:

Tlenochlorek fosforu	168 g (1,1 mola)
Fenol bezw.	188 g (2 mole)

W okrągłodennej kolbie poj. 1 dm³ z chłodnicą i termometrem umieszcza się 168 g tlenochloru fosforu i 188 g świeżo destylowanego fenolu. Wylot chłodnicy łączy się z urządzeniem do pochłaniania chlorowodoru. Zawartość kolby ogrzewa się na łaźni olejowej lub powietrznej, aż temperatura cieczy osiągnie 180°C (około 6 godz.), po czym destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Frakcję destylującą w 140-155°C/1,3 mm Hg poddaje się redestylacji. Otrzymuje się 200-212 g (74-79%) chlorofosforanu fenylu o temp. wrz. 147-148°C/1,3 mm Hg.

Lit.: E. Baer, Biochemical Preparation 1, 51 (1949); F. Cramer, Angew. Chem. 72, 247 (1960).

Azydofosforan fenylu



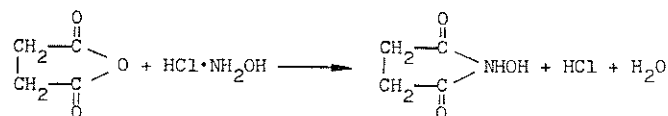
Odczynniki:

Chlorofosforan fenylu	56,8 g (0,21 mola)
Azydek sodu	16,3 g (0,25 mola)
Aceton bezwodny	100 cm ³

Mieszaninę chlorofosforanu fenylu (56,8 g) i azydku sodu (16,3 g) w ace-tonie miesza się przez 21 godz. w temp. pokojowej. Następnie roztwór się sączy, przesącz zatęża i otrzymany olej destyluje. Zbiera się frakcję 152-155°C/0,15 mm. Otrzymuje się 53,3 g (92%) azydofosforanu fenylu (DPPA).

Lit.: T. Shioriri, S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 22, 854 (1974).

N-HYDROKSYSUKCYNOID



Odczynniki:

Bezwodnik bursztynowy	100 g (1 mol)
Chlorowodorek hydroksyloaminy	70 g (1 mol)
Eter etylowy, n-butanol, octan etylu.	

W kolbie okrągłodennej o poj. 1 dm³ miesza się 100 g bezwodnika burszty-nowego z 70 g chlorowodoru hydroksyloaminy. Kolbę umieszcza się naobroto-wym odparowywacz, ogrzewa w łaźni olejowej do 125°C w ciągu godz. odpa-

rowywuje wydzielające się produkty reakcji, podnosząc powoli temp. łaźni do 160°C. Gdy woda przestanie się wydzielać, bursztynową ciecz chłodzi się i wlewa powoli, mocno mieszając, do zlewki zawierającej 400 cm³ eteru. Produkt po zestaleniu i oddzieleniu od eteru ogrzewa się do wrzenia z 400 cm³ bezw. butanolu. Gorący roztwór sączy się i przesącz szybko chłodzi do 0°C. Po 1 godz. krystaliczny związek odsącza się, przemywa butanolem i eterem. Otrzymuje się 75 g surowego produktu o temp. topn. 93-95°C, który rozpuszcza się w gorącym octanie etylu (6 cm³/g), roztwór sączy na gorąco i pozostawia do krystalizacji. Otrzymuje się 46 g białego, krystalicznego N-hydroksysukcynoimidu o temp. topn. 99-100°C. Osad, który nie rozpuścił się przy ostatniej krystalizacji, krystalizuje się ponownie z 75 cm³ gorącego octanu etylu, uzyskując dodatkowo 4 g produktu. Razem otrzymuje się 50 g (44%) N-hydroksysukcynoimidu.

Lit.: G.W. Anderson, J.E. Zimmerman, J. Am. Chem. Soc., 86, 1839 (1964).

Tabela 29

MASY CZĄSTECZKOWE WOLNYCH I CHRONIONYCH AMINOKWASÓW

		Z-	Boc-	CHO-	Pht-	-OMe	-OEt	-OBu ^t	-OBzl	-ONBzl
	N.cz.	+134,14	+100,13	+28,02	+130,10	+14,03	+28,05	+56,10	+90,12	+135,12
Ala	89,08	223,23	189,22	117,11	219,20	103,11	117,13	145,18	179,20	224,20
Arg	174,20	308,34	274,33	202,22	304,31	188,23	202,25	230,30	264,32	309,32
Asp	133,10	267,24	233,23	161,12	263,21	147,13	161,15	189,20	223,22	268,22
Asn	132,12	266,26	232,25	160,14	262,23	146,15	160,17	188,22	222,24	267,24
Cys	121,16	255,30	221,29	149,18	251,27	135,19	149,21	177,26	211,28	256,28
Cys ₂	240,30	508,58	440,56	296,34	500,51	254,33	268,35	296,40	330,42	375,42
Glu	147,13	281,27	247,26	175,15	277,24	161,16	175,18	203,23	237,25	282,25
Gln	146,10	280,24	246,23	170,12	276,21	160,13	174,15	202,20	236,22	281,22
Gly	75,08	209,22	175,21	103,10	205,19	89,11	103,13	131,18	165,20	210,20
His	155,16	289,30	255,29	183,18	285,27	169,19	183,21	211,26	245,28	290,28
Hyp	131,13	265,27	231,26	159,15	261,24	145,16	159,18	187,23	221,25	266,25
Ile	131,18	265,32	231,31	159,20	261,29	145,21	159,23	187,28	221,30	266,30
Leu	131,18	265,32	231,31	159,20	261,29	145,21	159,23	187,28	221,30	266,30
Lys	146,19	280,33	246,32	174,21	276,30	160,22	174,24	202,29	236,31	281,31
Met	149,21	283,35	249,34	177,23	279,32	163,24	177,26	205,31	239,33	284,33
Nle	131,18	265,32	231,31	159,20	261,29	145,21	159,23	187,28	221,30	266,30
Phe	165,19	290,33	265,32	193,21	296,30	179,22	193,24	221,29	255,31	300,31
Pro	115,13	249,27	215,26	143,15	245,24	129,16	143,18	171,23	205,25	250,25
Ser	105,09	239,23	205,26	133,11	235,20	119,12	133,14	161,19	195,21	240,21
Thr	119,12	253,26	219,25	147,14	249,32	133,15	147,17	175,22	209,24	254,24
Trp	204,23	538,37	504,36	232,25	534,34	218,26	232,28	260,33	294,35	339,35
Tyr	181,19	315,33	281,32	209,21	311,30	195,22	209,24	237,29	271,31	316,31
Val	117,16	251,30	217,29	145,18	247,27	131,19	145,21	173,26	207,28	252,28

CZĘŚĆ III

PRZYGOTOWYWANIE I OCZYSZCZANIE ROZPUSZCZALNIKÓW I ODCZYNNIKÓW

ACETON (temp. wrz. 56,2°C)

Zanieczyszczenia - handlowy aceton zawiera wodę oraz czasami alkohole i substancje redukujące.

Aceton bezwodny: Do 1,5 dm³ acetonu w kolbie stożkowej o poj. 2 dm³ dodaje się 50 g bezw. siarczanu magnezu i pozostawia w temp. pokojowej. Po upływie doby aceton sączy się do kolby kulistej o poj. 2 dm³, dodaje się 50 g bezw. węglanu potasu i ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną zabezpieczoną przed dostępem wilgoci. Po trzech godz. chłodnicę zwrotną wymienia się na destylacyjną i destyluje aceton do odbieralnika zabezpieczonego przed dostępem wilgoci. Aceton jest łatwopalny, a jego pary tworzą z powietrzem mieszaninę wybuchową. Bezw. aceton należy przechowywać w szczelnie zamkniętych butelkach.

BENZEN (temp. wrz. 80,1°C, temp. topn. 5,5°C)

Zanieczyszczenia - handlowy benzen jest wilgotny i często zanieczyszczony tiofenem oraz węglowodorami nienasyconymi.

Oczyszczanie: Najszybszy i najskuteczniejszy sposób osuszania i zarazem oczyszczania benzenu (oraz innych węglowodorów aromatycznych i nasyconych) polega na ogrzewaniu pod chłodnicą zwrotną ze stopem K/Na 3:1.

W kolbie kulistej o poj. 2 dm³ ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną 1,5 dm³ benzenu z 8 g stopu K/Na 3:1. Po 2 godz. chłodnicę zwrotną wymienia się na destylacyjną i destyluje się benzen.

Benzen jest truciźną o własnościach rakotwórczych, pali się jasnym, mocno kopiącym płomieniem, a jego pary tworzą z powietrzem mieszaninę wybuchową. Z wodą tworzy azeotrop wrzący w temp. 69,3°C i zawierający 91,2% benzenu. W miarę możliwości zamiast benzenu używać należy toluenu.

Usuwanie tiofenu przy pomocy kwasu siarkowego - 2 dm³ benzenu wytrząsa się w rozdzielaczu z 200 cm³ stęż. kwasu siarkowego. Gdy warstwa kwasu barwi się na ciemny kolor, kwas należy wymienić i wytrząsać ponownie. Czynności te należy powtarzać tak długo, aż kwas siarkowy będzie barwił się jedynie na jasnożółty kolor (po 5 min. wytrząsania). Po oddzieleniu ostatniej porcji kwasu benzen przemywa się kolejno: wodą (2 x 500 cm³), 10%-wym roztworem węglanu sodu (200 cm³) i jeszcze raz wodą. Benzen suszy się chlorkiem wapnia i po odsączeniu destyluje z nad pięciotlenku fosforu.

BENZYNA

Oczyszczanie i osuszanie wg metod podanych dla benzenu.

BROM (temp. wrz. 58°C)

Zanieczyszczenia: woda, chlor, bromowodór.

Oczyszczanie: Brom handlowy wytrząsa się dwukrotnie z równą objętością stęż. kwasu siarkowego. Brom jest cięższy od kwasu siarkowego i stanowi dolną warstwę. Ślady wody z bromu usuwa się przez destylację z nad pięciotlenku fosforu w aparaturze szklanej ze szlifami w strumieniu suchego dwutlenku węgla.

Uwaga:

Przy wszelkich pracach z bromem należy zachowywać szczególne środki ostrożności - pracować w rękawicach gumowych, w okularach ochronnych lub lepiej w masce, pod sprawnie działającym wyciągiem lub na świeżym powietrzu. Ciekły brom nawet po krótkotrwałym zetknięciu ze skórą powoduje groźne oparzenia, a pary jego uszkadzają drogi oddechowe i nabłonek śluzowy.

BROMEK ETYLU (temp. wrz. 38,5°C)

Oczyszcza się jak chlorowcozwiązki.

CHLOROFORM (temp. wrz. 61,2°C)

Zanieczyszczenia: - handlowy chloroform zawiera około 1% etanolu (stabilizator); długo przechowywany zawiera chlorowodór i fosgen.

Oczyszczanie: W kolbie kulistej ogrzewa się w temp. wrzenia, pod chłodnicą zwrotną, mieszaninę 1,5 dm³ chloroformu, 50 g bezw. węglanu potasu i 50 g pięciotlenku fosforu. Po dwóch godz. chłodnicę zwrotną zamienia się na destylacyjną i destyluje chloroform do odbieralnika zabezpieczonego przed wilgocią i światłem. Tak oczyszczony chloroform, przechowy-

wany w ciemnych szczelnych butelkach jest trwały w ciągu kilku miesięcy.

Uwaga - Chloroformu nie wolno suszyć sodem - bo grozi wybuchem.

CHLOROWCOZWIĄZKI (halogenki alkilowe, halogenki benzylowe, chloromrówczany itp.)

Zanieczyszczenia: chlorowcowodory, woda.

Oczyszczanie: Do 100 cm³ chlorowcozwiązku dodaje się w temp. pokojowej po 1 łyżeczce bezw. siarczanu magnezu i bezw. węglanu potasu w odstępach kilkugodzinnych, aż do całkowitego odkwaszenia wobec papierka uniwersalnego. Po odkwaszeniu destyluje się z dodatkiem wodorowęglanu sodu pod normalnym lub zmniejszonym ciśnieniem. Ślady wody można również usuwać przy pomocy pięciotlenku fosforu, w obecności bezw. węglanu potasu, metodą podaną dla chloroformu.

CHROMOWA MIESZANINA („chromianka”)

W naczyniu emaliowanym (bez uszkodzeń) lub w zlewce ognioodpornej o poj. 1 dm³ rozpuszcza się 20 g dwuchromianu sodu w 20 cm³ wody i do roztworu wlewa się powoli, stale mieszając termometrem 400 cm³ stęż. kwasu siarkowego. W czasie dodawania kwasu temp. wzrasta do 70-80°C. Po ochłodzeniu do 40°C mieszaninę przelewa się do butelki z korkiem szlifowym.

Uwaga:

W czasie sporządzania mieszaniny chromowej należy zabezpieczyć ręce rękawicami, a oczy okularami ochronnymi.

CYJANEK METYLU - acetonitryl (temp. wrz. 81,5°C)

Zanieczyszczenia: woda, kwas octowy i acetamid.

Oczyszczanie i osuszanie: W kolbie o poj. 250 cm³ ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z zabezpieczeniem od wilgoci 100 cm³ acetonitrylu z 25 g pięciotlenku fosforu. Po odbarwieniu się cieczy oziębia się ją i przelewa do suchej kolby, z której nitryl destyluje się (znad węglanu potasu) poprzez kolumnę do odbieralnika zabezpieczonego przed dostępem wilgoci.

Uwaga:

Wszystkie prace z acetonitrylem należy wykonywać pod sprawnie działającym wyciągiem.

DIOKSAN (temp. wrz. 101°C, temp. topn. 12°C)

Zanieczyszczenia: handlowy odczynnik zawiera wodę i domieszki kwasu octowego, a czasami również nadtlenuki.

Oczyszczanie i osuszanie: 1,5 dm³ dioksanu i 8 g stopu K/Na 3:1 ogrzewa się w temp. wrzenia w kolbie kulistej o poj. 2 dm³ pod chłodnicą zwrotną zabezpieczoną od wilgoci. Po 2 godz. chłodnicę zwrotną zamienia się na destylacyjną i destyluje dioksan do odbieralnika zabezpieczonego przed dostępem wilgoci.

DIMETYLOFORMAMID (DMF) (temp. wrz. 153°C)

Zanieczyszczenia: handlowy odczynnik lub przechowywany przed dłuższy okres czasu zawiera dimetyloaminę, aldehyd mrówkowy i wodę.

Oczyszczanie i osuszanie: 500 cm³ DMF z dodatkiem 50 cm³ benzenu i 25 cm³ wody destyluje się, aż destylat osiągnie temp. 152°C, używając kolumny destylacyjnej. Dalszą destylację prowadzi się pod zmniejszonym ciśnieniem, zakładając rurkę ze środkiem suszącym (żel krzemionkowy lub granulowany bezw. chlorek wapnia) między odbieralnikiem a pompką wodną, kapilarę zabezpiecza się również środkiem suszącym. Czysty DMF o temp. wrz. 76-77°C/40 mm Hg jest bezwonny, należy go przechowywać w ciemnych, szczelnych butelkach.

DIMETYLOSULFOTLENEK (DMSO) (temp. wrz. 86°C/18mm Hg)

Oczyszcza się przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

ETANOL (temp. wrz. 78,3°C, azeotropu z wodą 78,2°C)

Zanieczyszczenia: etanol rektyfikowany (azeotrop) zawiera ponad 4,5% wody, handlowy odwodniony („bezwodny”) zawiera około 1% wody oraz 0,5% benzenu. Alkohol fermentacyjny ma domieszki wyższych alkoholi (fuzli) oraz nieznaczne ilości aldehydu octowego i metanolu.

Etanol 99,5%

1 dm³ etanolu rektyfikowanego ogrzewa się ze 150 g świeżo prażonego tlenku wapnia lub 100 g tlenku baru w kolbie kulistej o poj. 2 dm³ pod chłodnicą zwrotną zabezpieczoną przed wilgocią. Po 6 godz. chłodnicę zwrotną wymienia się na destylacyjną i zbiera alkohol do odbieralnika zabezpieczonego przed dostępem wilgoci.

Etanol 99,95%

W wysuszonej kolbie kulistej o poj. 2 dm^3 umieszcza się 100 cm^3 etanolu wstępnie odwodnionego tlenkiem wapnia (handlowy odwodniony etanol nie nadaje się do tego celu) oraz 10 g magnezu. Po dodaniu $0,5\text{ g}$ jodu (lub 1 cm^3 bromku etylu) całość ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną zabezpieczoną przed wilgocią. Po rozpuszczeniu się magnezu (kilka godz.) przez chłodnicę wlewa się $1,5\text{ dm}^3$ alkoholu wstępnie podsuszonego (można użyć handlowego alkoholu bezwodnego) i po $0,5$ godz. ogrzewania w temp. wrzenia chłodnicę zwrotną wymienia się na destylacyjną i zbiera etanol do suchego odbieralnika, zabezpieczonego przed dostępem wilgoci.

Etanol 99,99%

W dobrze wysuszonej kolbie o poj. 2 dm^3 , zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z zabezpieczeniem przed wilgocią, rozpuszcza się 7 g sodu w 1 dm^3 etanolu zawierającego poniżej $0,5\%$ wody (najlepiej po wysuszeniu magnezem), po czym przez chłodnicę wlewa się $27,5\text{ g}$ ftalanu etylu. Wytrąca się jedwabisty biały osad (zbyt obfity świadczy o dużej zawartości wody w wyjściowym alkoholu, co nie gwarantuje dokładnego odwodnienia, dlatego po oddestylowaniu etanolu należy powtórzyć operację). Po 1 godz. ogrzewania chłodnicę zwrotną zamienia się na destylacyjną i destyluje się etanol do suchego odbieralnika, zabezpieczonego przed dostępem wilgoci (pierwsze 25 cm^3 destylatu należy odrzucić). Tak otrzymany etanol należy przechowywać w odbieralniku lub przelewać w warunkach bezwodnych, gdyż jest bardzo higroskopijny.

ETER ETYLOWY (temp. wrz. $34,5^\circ\text{C}$)

Zanieczyszczenia: woda, nadtlenki, etanol.

Wykrywanie nadtlenków: Małą próbkę eteru wytrząsa się przez chwilę z równą objętością 2% roztworu jodku potasu z dodatkiem kilku kropli 1 n kwasu solnego, po czym dodaje się trochę kleiku skrobiowego. Niebieskie zabarwienie świadczy o obecności nadtlenków.

Usuwanie nadtlenków: 1 dm^3 eteru wytrząsa się w rozdzielaczu z roztworem 6 g krystalicznego siarczanu żelaza (II) (FeSO_4) i $0,6\text{ cm}^3$ kwasu siarkowego w 11 cm^3 wody. Po oddzieleniu dolnej warstwy eter przemywa się wodą.

Eter bezwodny:Metoda A

Do 2 dm^3 eteru umieszczonego w butli o poj. 3 dm^3 , zamykanej korkiem z rurką ze środkiem suszącym, dodaje się 200 g bezwodnego chlorku wapnia. Po 1 dobie eter sączy się do podobnej, suchej butli i bezpośrednio do eteru, z prasy sodowej wkręca się 10 g drutu sodowego. Następnego dnia należy dodać kolejną porcję sodu i tę operację powtarza się, dopóki po dodaniu nowej porcji sodu nie będą wydzielać się pęcherzyki wodoru, a powierz-

chnia drutu pozostanie błyszcząca. Suchy eter destyluje się z łaźni wodnej (lub lepiej glicerynowej), ogrzewanej elektrycznie, przez sprawną chłodnicę do odbieralnika posiadającego odprowadzenie dla par, np. do kanalizacji, ale zabezpieczone przed dostępem wilgoci. Destylację należy przerwać, gdy w kolbie destylacyjnej pozostanie nie mniej niż 50 cm^3 eteru.

Uwaga:

pary eteru z powietrzem tworzą mieszaninę wybuchową, zapalającą się nawet od rozgrzanych przedmiotów, np. wyłączonej, lecz gorącej jeszcze kuchenki elektrycznej.

Metoda B

Do $1,5\text{ dm}^3$ handlowego eteru, umieszczonego w kulistej kolbie o poj. 2 dm^3 , dodaje się 10 g stopu K/Na $3:1$ i ogrzewa na łaźni pod wydajną chłodnicą zwrotną, zabezpieczoną przed dostępem wilgoci. Po 2 godz. chłodnicę zwrotną wymienia się na wydajną, wysuszoną chłodnicę destylacyjną i zbiera bezwodny eter zachowując środki bezpieczeństwa i bezwodne warunki.

ETER NAFTOWY, LIGROINA

Oczyszczanie i osuszanie przeprowadza się wg metod podanych dla benzenu.

Uwaga:

pary eteru naftowego z powietrzem tworzą mieszaninę wybuchową i zapalającą się nawet od rozgrzanych przedmiotów, np. od wyłączonej, ale jeszcze gorącej kuchenki elektrycznej.

HEKSAN (temp. wrz. 69°C)

Oczyszcza się tak samo jak benzen.

HYDRAZYNY WODZIAN (temp. wrz. $118,5^\circ\text{C}$)

Hydrazyna z cząsteczką wody tworzy hydrat - wodzian hydrazyny. W handlu spotykane są wodne roztwory wodzianu najczęściej o stężeniu 40 , 60 lub 80% .

Wodzian hydrazyny 90%

Z kolby kulistej o poj. 500 cm^3 , zaopatrzonej w sprawną, dobrze izolowaną termicznie kolumną (np. Hempla) destyluje się mieszaninę 150 g (144 cm^3) 40% wodzianu hydrazyny z 230 cm^3 ksylenu. Po oddestylowaniu ksylenu z ok. 85 cm^3 wody, w kolbie pozostaje około 50 g 90% wodzianu hydrazyny.

Wodzian hydrazyny 99,8%

Do wodnego roztworu wodzianu hydrazyny dodaje się obliczoną ilość tlenu baru (8,5 g/1 g wody) i po kilku godz. rozcieńcza się równą objętością bezw. etanolu i sączy przemywając osad bezw. etanolem. Z przesączu po oddestylowaniu alkoholu destyluje się prawie czysty wodzian hydrazyny wrzący w temp. 73°C/125 mm Hg.

METANOL (temp. wrz. 64,7°C)

Handlowy metanol jest bardzo czystym odczynnikiem i przeważnie nadaje się bez oczyszczania do wielu reakcji. Zawartość wody nie przekracza 0,5%.

Metanol 99,95%

W kolbie kulistej o poj. 2 dm³, zaopatrzonej w bardzo wydajną chłodnicę zwrotną, umieszcza się 5 g wiórków magnezowych, 0,5 g jodu i 100 cm³ metanolu. Należy mieć w pogotowiu mokry ręcznik do chłodzenia kolby w przypadku zbyt gwałtownej reakcji. Po pierwszym okresie burzliwej reakcji wylot chłodnicy zabezpiecza się rurką ze środkiem suszącym i kolbę ogrzewa do wrzenia, aż magnez ulegnie rozpuszczeniu. Następnie przez chłodnicę dolewa się 1,5 dm³ metanolu. Po 30 min. ogrzewania chłodnicę zwrotną wymienia się na wysuszoną chłodnicę destylacyjną i metanol zbiera do suchego odbieralnika zabezpieczonego przed wilgocią. Bezwodny metanol należy przechowywać w szczelnie zamkniętych butelkach.

OCTAN ETYLU (temp. wrz. 77,1°C)

Zanieczyszczenia: woda, etanol, kwas octowy.

Oczyszczanie: W kolbie kulistej pod chłodnicą zwrotną, zabezpieczoną przed dostępem wilgoci, ogrzewa się do wrzenia 1,5 dm³ octanu etylu ze 100 cm³ bezwodnika octowego i 1 cm³ stęż. kwasu siarkowego. Po 4 godz. octan destyluje się, zbierając frakcję wrzącą do temp. 80°C do odbieralnika zawierającego 50 g bezw. węglanu potasu. Destylat po energicznym wytrząsaniu węglanem dekantuje się do kolby destylacyjnej i destyluje ponownie, zbierając czysty octan etylu w temp. 76,5-77,5°C.

PIRYDYNA (temp. wrz. 115,6°C)

Zanieczyszczenia: głównie woda oraz metylowe homologi pirydyny, które można usunąć przez utlenienie nadmanganianem potasu.

Odwodnienie: 500 cm³ pirydyny ogrzewa się z 50 g stałego wodorotlenku potasu w kolbie kulistej o poj. 1 dm³, pod zabezpieczoną od wilgoci chłodnicą zwrotną. Po 3 godz. chłodnicę zwrotną wymienia się na destylacyjną

(dobrze wysuszoną) i destyluje bezwodną pirydynę, zbierając frakcję wrzącą w temp. 114-116°C. Lepsze wyniki można uzyskać, gdy zamiast wodorotlenku potasu użyje się tlenu baru. Bezwodna pirydyna jest bardzo higroskopijna.

STOP POTASOWO-SODOWY (K/Na 3:1)

50 cm³ bezwodnego ksylenu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w kolbie szlifowej (NS 29) o poj. 100 cm³. Po osiągnięciu temp. wrzenia palnik gasi się, odłącza chłodnicę i do gorącego ksylenu dodaje się uprzednio oczyszczoną, zważoną i przechowywaną pod ksylenem porcję 2,5 g sodu. Następnie na stopiony sól kładzie się podobnie przygotowaną porcję 7,5 g potasu i łagodnie, przy pomocy szklanej bagietki, łączy ze sobą stopione metale (nie należy mieszać zbyt mocno, bo wtedy stop rozpada się na wiele drobnych kuleczek). Kolbę zamyka się korkiem szlifowym z kranikiem lub zwykłym korkiem i pozostawia do ostygnięcia. Ochłodzony stop jest ciekły i przenosi się go do innych naczyń łyżeczką lub pipetą (ostrożnie!). W zależności od potrzeby stop można przygotować w większej porcji.

Uwaga:

stop K/Na zapala się w zetknięciu z wodą, niższymi alkoholami, chlorowcozwiązkami, wilgotnym powietrzem.

Niszczanie resztek stopu: kolbę z resztkami stopu K/Na (np. po suszeniu rozpuszczalników) zamyka się chłodnicą zwrotną i wlewa przez nią octan etylu (50 cm³/1 g stopu). Po zakończeniu energicznej reakcji przez chłodnicę dolewa się porcjami metanol lub etanol (20 cm³/1 g stopu). Następnego dnia kolbę można myć wodą.

TETRAHYDROFURAN (temp. wrz. 64,5°C)

Zanieczyszczenia: handlowy THF zawiera wodę, stabilizator (hydrochinon) i nadtlarki.

Oczyszczanie i osuszanie: 8 g stopu K/Na 3:1 dodaje się do 1,5 dm³ THF umieszczonego w kolbie kulistej o poj. 2 dm³ i ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną zabezpieczoną przed dostępem wilgoci. Po 2 godz. chłodnicę zwrotną wymienia się na dobrze wysuszoną chłodnicę destylacyjną i zbiera THF do odbieralnika zabezpieczonego przed wilgocią. Bezwodny, pozbawiony stabilizatora THF należy przechowywać w ciemnych bardzo szczelnych butelkach. Po miesiącu przechowywania takiego THF konieczne jest jego ponowne oczyszczanie przed użyciem.

Małe porcje THF można suszyć przy pomocy wodoru litowo-glinowego. Do 100 cm³ wstępnie podsuchzonego THF bezw. siarczanem magnezu dodaje się małymi porcjami wodorek litowo-glinowy. Gdy dodana kolejna porcja wodoru

nie będzie wyraźnie reagować, THF należy przedestylować z zachowaniem środków bezpieczeństwa i bezwzględnych warunków.

Uwaga:

pary THF tworzą z powietrzem mieszaninę wybuchową.

TLENEK WAPNIA

Biały marmur w postaci kawałków wielkości grochu, umieszczony w tyglu porcelanowym, ogrzewa się w piecu muflowym w temp. 950-1000°C tak długo, aż z próbki wrzuconej do 10% kwasu solnego nie będzie wydzielał się gazowy dwutlenek węgla (około 3 godz.). Po oziębieniu tlenku do 100°C dalsze ochłodzenie należy przeprowadzić w eksykatorze. Tlenek wapnia należy przechowywać w szczelnych słoikach. Handlowy tlenek przed użyciem powinno się przez 1 godz. prażyć w piecu muflowym.

TOLUEN (temp. wrz 110,6°C)

Oczyszcza się wg metody podanej dla benzenu.

WYWOŁYWACZE DO TLC

Cerowo-molibdenianowy: należy przyrządzić roztwór

9,35 g $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
 3,04 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
 15,7 cm³ kwasu siarkowego stęż.
 210 cm³ wody

Ninhydrynowy:

W 100 cm³ etanolu rozpuszcza się 0,2 g ninhydryny i 2 cm³ kwasu octowego. Przechowywany ponad kilka miesięcy traci swoje właściwości.

Siarczanowy:

W 100 cm³ wody rozpuszcza się 20 g $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ i 4 cm³ stęż. kwasu siarkowego.

WYKAZ CYTOWANEJ LITERATURY

1. Bobrański B.: Preparatyka organicznych środków leczniczych, Warszawa 1971.
2. Gattermann L., Wieland T.: Preparatyka chemiczna organiczna, Kraków 1949.
3. Gaworowski J., Dziankowski M.: Pracownia preparatyki organicznej, Warszawa 1960.
4. Greenstein J.P., Winitz M.: Chemistry of the Amino Acids, New York 1961.
5. Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie, Band 15/1, Stuttgart 1974.
6. Jerzmanowska Z.: Preparatyka organiczna związków chemicznych, Warszawa 1972.
7. Lieb H., Schniger W.: Preparatyka organiczna na skalę półmikro, Warszawa 1958.
8. Mąkosza M.: Synteza organiczna, Warszawa 1972.
9. Organic Synthesis, Coll. Vols. New York 1946-1973.
10. Preparatyka Organiczna, praca zbiorowa pod red. W. Polackowej, Warszawa 1954.
11. Preparatyka Organiczna, tłum. z języka niemieckiego "Organikum", pod redakcją B. Bochwica, Warszawa 1971.
12. Vogel A.J.: Preparatyka Organiczna, Warszawa 1964.

SKOROWIDZ RZECZOWY

Acetamid 9
 Acetamido karbometoksymetylomalonian etylu 107
 Acetamidomalonian etylu 152
 Acetanilid 10
 Aceton (oczyszczanie) 164
 Acetonitryl (oczyszczanie) 166
 Acetyloaminokwasy 127
 N-Acetylo-DL-fenylalanina 107
 Acetyloglicyna 127
 Ac-L-Glu 128
 Ac-Gly 127
 Ac-DL-Phe 107
 Acetylometylomocznik 10
 Acetylooctan etylu 11
 DL-alanina 97, 101
 DL-Ala-OMe 131
 L-AlaONBzl 140
 Aldehyd salicylowy 11
 Alkohol etylowy 12
 - - bezwodny 167
 - benzylowy 91
 - metylowy bezwodny 170
 - p-nitrobenzylowy 13
 Allilomalonian etylu 14
 p-Aminoazobenzen 14
 3-Aminoftalhydrazid 15
 Aminomalonian metylu 151
 Anilid acetylo-L-fenylalaniny 111
 Anilid acetylo-L-leucyny 111
 - - L-norleucyny 111
 - - L-tryptofanu 111
 - - L-tyrozyny 111
 - benzoilo-L-seryny 111
 - - L-treoniny 111
 - - L-waliny 111
 - karbobenzoksy-L-alaniny 111
 Anilid karbobenzoksy-L-seryny 111
 Anilidy acylowanych aminokwasów 111
 Anilina 16
 Aniliny chlorowodorek 15
 Anizol 17
 Asp(OBzl)₂ 139
 Asp(OMe)₂ 133
 Aspiryna 59
 Azoksybenzen 17
 Azotyn n-amylu 18
 Azydofosforan fenylu 160
 Azydomrówczan t-butyłu 155
 Azydek tetrabutylamonowy 53
 Benzamid 19
 Benzen (oczyszczanie) 164
 Benzenosulfonian sodu 19
 p-Benzochinon 20
 Benzoesan etylu 21
 - metylu 21
 Benzoiloglicyna 129
 Benzoina 22
 Benzonitryl 22
 Benzylidenanilina 23
 Benzyna (oczyszczanie) 165
 Bezwodnik bursztynowy 23
 - 3-nitroftalowy 24
 Boc-L-AlaONSu 143
 Boc-L-Cys(S-Bzl)ONSu 143
 Boc-L-Glu 121, 122
 Boc-GlyONSu 143
 Boc-L-IleONSu 143
 Boc-L-Leu 121
 Boc-L-LeuONSu 143
 Boc-DL-MetONSu 143
 Boc-L-Met 120
 Boc-L-MetONSu 143
 Boc-D-PheONSu 143
 Boc-L-Phe 121
 Boc-L-PheONSu 143
 Boc-L-ProONSu 143
 Boc-L-TrpONSu 143

Boc-L-Trp-L-ValOMe 141
 Boc-D-Val-L-ProOBu^t 148
 Boc-L-ValONSu 143
 Brom (oczyszczanie) 165
 Bromek benzyłu 25
 - n-butyłu 25
 - etylu 26
 - - (oczyszczanie) 165
 - izopropylu 26
 - p-nitrobenzyłu 27
 p-Bromoacetanilid 28
 Bromobenzen 28
 Bromomalonian etylu 29
 - metylu 30
 p-Bromonitrobenzen 30
 Bufor cytrynianowy 110
 Butyloacetylooctan etylu 31
 t-Butylofenylomocznik 52
 Butylomalonian etylu 32
 t-Butylu izocyjanian 52
 Bz-Gly 129
 Bz-L-Leu-GlyOEt 148
 Celobioza 33
 Cerowo-molibdenowy wywołrywacz 172
 Chinolina 34
 Chlorek acetylu 35
 Chlorobenzen 35
 Chloro-2,4-dinitrobenzen 36
 Chloroform (oczyszczanie) 165
 Chlorofosforan fenylowy 160
 Chloromrówczan benzyłu 153
 - fenylu 155
 - p-nitrofenylu 157
 Chloromrówczany (oczyszczanie) 166
 Chlorowoczązki (oczyszczanie) 166
 Chlorowodorek aniliny 15
 - kwasu D-glutaminowego 112
 CHO-D-Phe 115
 CHO-L-Phe 115
 CHO-L-Phe-GlyOEt 144
 CHO-D-Phe-L-PheONBzl 145
 CHO-L-Leu-GlyOEt 148
 CHO-L-Phe-L-ValOBu^t 144
 CHO-L-Val-GlyOEt 144

CHO-L-Val-L-PheOMe 144
 Chromowa mieszanina 166
 18-Crown-6 43
 Cyjanek metylu (oczyszczanie) 166
 Cyklopentanon 37
 L-Cys(S-Bzl)OBzl 139
 DCC 159
 Diazald 75
 Dioksan (oczyszczanie) 167
 Diazoaminobenzen 37
 Diazometan 38
 Dibenzoil 39
 Dibenzylidenoacetone 40
 p-Dibromobenzen 28
 1,4-Dibromobutan 40
 Dicykloheksylokarbodiimid 159
 Diester benzyłowy kwasu L-asparaginowego 139
 - - kwasu L-glutaminowego 139
 - - kwasu karbobenzoksy-L-alanylo-L-glutaminowego 147
 Diester metylowy kwasu L-asparaginowego 132
 - - kwasu L-glutaminowego 132
 Difenylomocznik 54
 4,5-Difenylglioksalon 41
 Dikarbobenzoksy-L-lizyny 120
 Dimetyloformamid (oczyszczanie) 167
 Dimetylosulfotlenek (oczyszczanie) 167
 m-Dinitrobenzen 42
 DPFA 160
 Diester α-N-hydroksysukcynimidowo-β-metyłowy kwasu karbobenzoksy-L-glutaminowego 142
 EEDQ 160
 Ester benzyłowy S-benzyl-L-cysteiny 139
 - - L-fenylalaniny 139
 - - glicyny 139
 - - L-izoleucyny 139
 - - karbobenzoksy-L-fenylalaniny-L-fenylalaniny 143
 - - kwasu karbobenzoksy-L-alanylo-L-glutaminowego 147
 - - L-leucyny 139
 - - L-tyrozyny 139

Ester benzylowy L-waliny 139

- t-butylowy DL-fenylalaniny 135
- formyl-L-fenyl-alanylo-L-waliny 144
- ftalilo-DL-alaniny 137
- DL-fenylalaniny 137
- glicyny 137
- DL-waliny 137
- glicyny 135
- karbobenzoksy-DL-fenylalaniny 137
- glicyny 137
- L-prolilo-L-prolilo-L-alaniny 144, 147
- L-leucyny 137
- karbo-t-butoksy-D-walilo-proliny 147
- L-leucyny 135
- L-tyrozyny 136
- L-waliny 135, 136
- etylowy benzoylo-L-leucyloglicyny 147
- formyl-L-fenylalaninoglicyny 144
- L-leucyloglicyny 144, 147
- L-waliloglicyny 144
- ftaliloglicylo-L-leucyny 147
- karbobenzoksy-L-leucyloglicyny 147
- N-hydroksysukcynoimidowy karbobenzoksy-L-alaniny 142
- karbobenzoksy-D-fenylalaniny 142
- L-fenylalaniny 142
- N-hydroksysukcynoimidowy karbobenzoksy glicyny 141
- karbobenzoksy-L-izoglutaminy 142
- L-izoleucyny 142
- L-leucyny 142
- L-metioniny 141
- L-proliny 141
- L-waliny 141
- karbo-t-butoksy-L-alaniny 141
- S-benzyl-L-cysteinyny 143
- D-fenylalaniny 143
- L-fenylalaniny 143

Ester N-hydroksysukcynoimidowy karbobenzoksy glicyny 143

- L-izoleucyny 143
- L-leucyny 143
- DL-metioniny 143
- L-metioniny 143
- L-proliny 143
- L-tryptofanu 143
- L-waliny 143
- trójkarbobenzoksy-L-argininy 141
- metylowy DL-alaniny 131
- L-fenylalaniny 132
- formyl-L-walilo-L-fenylalaniny 144
- glicyny 132
- DL-izoleucyny 132
- karbobenzoksy-DL-alanyloglicyny 147
- L-asparaginylo-L-fenylalaniny 149
- L-fenylalaninylo-L-fenylalaniny 147
- L-fenylalaninylo-L-waliny 147
- glicyloglicyny 147
- glicylo-DL-fenylalaniny 147
- L-glutaminylo-L-seryny 149
- L-leucylo-L-leucylo-L-walilo-L-fenylalaniny 149

Ester metylowy karbobenzoksy-L-serylo-L-tyrozyny 149

- L-tyrozylo-L-fenylalaniny 149
- DL-waliloglicyny 147
- L-walilo-L-tyrozyny 149
- L-walilo-L-waliny 144
- karbo-t-butoksy-L-tryptofylo-L-waliny 149
- L-leucyny 132, 158
- nitrofenylio L-prolilo-glicyny 144
- L-proliny 132
- L-seryny 131
- L-waliny 132
- p-nitrobenzylowy L-alaniny 141
- formyl-D-fenyl-alanylo-L-fenylalaniny 145

Estry aminokwasów 131

- benzylowe aminokwasów 139
- t-butylowe aminokwasów 135
- N-acylowanych aminokwasów 137
- N-hydroksysukcynoimidowe aminokwasów 141
- metylowe aminokwasów 131
- p-nitrobenzylowe aminokwasów 140

Etanol 12

- bezwodny 167

Eter butylowy 42

- etylowy (oczyszczanie) 168
- koronowy 43
- metylowy β -naftolu 44
- naftowy (oczyszczanie) 169

N-etoksykarbonylo-2-etoksy-1,2-dihydrochinolina 160

Etylofenylomocznik 54

Etylu izocyjanian 52

Fenol 45

o-Fenylendiamina 46

 β -Fenyl- β -alanina 98, 103 β -Fenylglicydynian etylu 47

D-Fenylglicyna 115

DL-Fenylglicyna 99

L-Fenylglicyna 115

N-Fenylglicyna 130

Fenylhydrazon cykloheksanonu 47

Fenylizobutylomocznik 54

Fenylomocznik 54

Fenylomocznik 48

Fenylpropylomocznik 54

DL- β -Fenylseryna 102

Fenyl izocyjanian 52

Fluoro-2,4-dinitrobenzen 48

Formamido benzylomalonian dietylowy 108

Formamido malonian metylu 151

Formylaminokwas 123

Formyl-D-fenylalanina 115

-L-fenylalanina 115

Fosfor (osuszanie) 65

Ftaliloaminokwas 124

Ftalilo-O-benzyl-L-tyrozyna 126

-L-fenylalanina 124

-glicyna 124, 126

Ftalimidek potasu 49

D-Galaktoza 49

Glicyna 97

Glu(OBzl)₂ 139Glu(OMe)₂ 132

N-D-glukozylo-p-nitroanilina 50

Glutaronitryl 51

GlyOBu^t 135, 138

GlyOBzl 139

GlyOMe 132

Halogenki alkilowe (oczyszczanie) 166

- benzylowe (oczyszczanie) 166

Heksametylenotetraamina 95

Heksan (oczyszczanie) 169

Heliatyna 86

Hydrazobenzen 51

Hydrazyny wodzian (oczyszczanie) 169

8-Hydroksychinolina 153

 β -o-Hydroksyfenyl- β -alanina 103 β -p-Hydroksyfenyl- β -alanina 103

p-Hydroksyfenylglicyna 101

 β -Hydroksynorleucyna 103

N-Hydroksysukcynoimid 161

L-IleOBzl 139

DL-IleuOMe 132

Indygo 52

Izobutylo izocyjanian 52

Izocyjaniany 52

Izonitrozomalonian etylu 54

- metylu 55

p-Jodoanilina 55

Jodobenzen 57

Jodoform 56

Karbobenzoksyaminokwas 116

Karbobenzoksy-DL-alanina 117, 119

- L-alanylo-L-alanina 146

- L-alanylo-L-fenylalanina 146

- S-benzyl-L-cysteina 118, 119

- D-fenylalanina 114

- DL-fenylalanina 117

- L-fenylalanina 114, 116, 117

Karbobenzoksy-glicylo-glicyna 146

- glicyna 117, 119
- D-izoleucyna 114
- L-izoleucyna 114, 118
- D-leucyna 114
- DL-leucyna 117, 119
- L-leucyna 114, 118

γ -Karbobenzoksy-L-lizyna 118

Karbobenzoksy-D-metionina 114

- L-metionina 114
- L-proliloglicyna 147
- L-prolina 118, 119
- L-seryna 118
- D-walina 114
- L-walina 114, 118, 119

Karbo-t-butoksyaminokwasy 120

- t-butoksy-L-feniloalanina 121
- L-leucyna 120, 121
- L-metionina 120

Karboetoksyftalimid 158

Karbohydrazyd t-butylowy 156

Keton etylowo-metylowy 58

- metylowo-amylowy 31

Krystalizacja α -aminokwasów 109

Kumaryna 59

Kwas o-acetoksykumarynowy 59

- acetylo-L-glutaminowy 105, 128
- acetyloaminocynamonowy 104
- acetylosalicylowy 59
- adypinowy 60
- p-aminobenzenosulfonowy 70
- p-aminobenzoowy 61
- aminomasłowy 101
- aminofenylooctowy 99
- aminoctowy 97
- antranilowy 61
- barbiturowy 62
- benzylowy 62
- benzoowy 63, 64, 91
- α -bromopropionowy 64
- cynamonowy 65
- fenylloctowy 66
- DL-glutaminowy 105
- D-glutaminowy 112

Kwas hipurowy 129

- karbobenzoksy-DL-glutaminowy 120
- karbo-t-butoksy-L-glutaminowy 121
- DL-migdałowy 67
- 3-nitroftalowy 68
- pikrynowy 69
- piwajowy 72
- sulfanilowy 70
- śluzowy 71
- p-toluenosulfonowy 71
- trójmetylooctowy 72

Kwasu D-glutaminowego chlorowodorek 112

L-LeuOBu^t 135

L-LeuOBzl 139

L-LeuOMe 131

DL-leucyna 98

Ligroina (oczyszczanie) 169

Luminol 15

L-Lys

L₂ 120

Malonian metylu 73

Maślan n-butylu 74

Metanol (oczyszczanie) 170

DL-metionina 102

β -p-Metoksyfenylo- β -alanina 103

p-Metoksyfenyloglicyna 101

α -Metyloalanina 102

Metylonitrozomocznik 75

Metylonitrozo-p-tolueno-sulfonamid 75

Metylu izocyjanian 52

Mrówcza etylu 76

Nerolina II 44

Niesymetrycznie podstawione moczniki 53

Ninhydrinowy wywołacz 172

m-Nitroanilina 77

Nitrobenzen 78

o-Nitrofenol 79

p-Nitrofenol 79

β -m-Nitrofenylo- β -alanina 103

β -o-Nitrofenylo- β -alanina 103

β -p-Nitrofenylo- β -alanina 103

3-Nitroftalhydrazid 80

4-Nitroftalimid 81

Nitrometan 82

1-Nitronaftalen 82

DL-Norleucyna 98

L-Norleucyna 111

DL-Norwalina 101

Nps-L-Pro-GlyOMe 145

Octan t-butylu 83

- etylu (oczyszczanie) 170
- n-heptylu 84
- ołowiowy 83

Oksym cykloheksanonu 84

Oktaoctan celobiozy 85

Oranż II 86

- β -naftolowy 86
- metylowy 86

Orhidée 91

α -Pentaacetyloglukozę 87

β -Pentaacetyloglukozę 88

Peptydu synteza met. aktywnych estrów 147

- - - DCC 143
- - - DPPA 149
- - - EEDQ 145
- - - mieszanym bezwodników 146

DL-PheOBu^t 135

L-PheOBzl 139

L-PheOMe 132

Pht DL-AlaOBu^t 137

Pht-Gly 124, 126

Pht-Gly-L-LeuOEt 147

Pht-Gly-OBu^t 137

Pht-L-Phe 125

Pht-DL-PheOBu^t 137

Pht-L-Tyr

OBzl 126

Pht-DL-ValOBu^t 137

Pinakol 89

Pinakon 89

Pinakolina 90

Pinakolon 90

Pirol 90

Pirydyna (oczyszczanie) 170

L-ProMe 133

Propylu izocyjanian 52

Reakcja Cannizzaro 91

Rozdzielanie racemicznych aminokwasów 110, 113, 115

Salicylan izoamylu 91

DL-Seryna 104

L-Ser-OMe 131

Siarczanowy wywołacz 172

Stop potasowo-sodowy 171

Tetrahydrofuran (oczyszczanie) 171

Tetraoctan ołowiu (IV) 83

Tiofen - usuwanie z benzenu 165

Tlenek wapnia 172

Toluen (oczyszczanie) 172

2,4,6-Tribromoanilina 92

1,3,5-Tribromobenzen 93

2,4,6-Tribromofenol 94

Trifenylkarbinol 94

L-TyrOBu^t 136

L-TyrOBzl 139

Urotropina 95

Usuwanie osłon w peptydach 150

DL-Walina 101

Wapnia tlenek 172

Węglan benzylo-8-hydroksychinolinowy 154

- t-butylu-fenylu 155
- t-butylu-p-nitrofenyl 157

Wywołacze do TLC 172

L-Val-OBu^t 135, 136

L-Val-OBzl 139

L-Val-OMe 132

Yara-Yara 44

Z-L-Ala 118

Z-DL-Ala-GlyOMe 147

Z-L-Ala-L-Ala 148

Z-L-Ala-L-GluOBzl 147

Z-L-Ala-L-GluOBzl^t OBzl 147

Z-L-Ala-ONSu 142

Z-L-Ala-L-Phe 146, 148
 Z₂-L-ArgONSu 142
 Z-L-Asn-L-PheOMe 149
 Z-L-Cys(SBzl) 118
 Z-L-iGlnONSu 142
 Z-L-Gln-L-SerOMe 149
 Z-DL-Glu 117
 Z-L-GluONSu
 OMe 142
 Z-Gly 117
 Z-Gly-L-Ala-L-Ala 148
 Z-Gly-Gly 148
 Z-Gly-GlyOMe 147
 Z-GlyOBu^t 137
 Z-GlyONSu 141
 Z-Gly-DL-PheOMe 147
 Z-D-Ile 114
 Z-L-Ile 114
 Z-L-IleONSu 141
 Z-D-Leu 114
 Z-DL-Leu 117
 Z-L-Leu 114
 Z-L-Leu-GlyOEt 147
 Z-L-Ieu-L-Leu-L-Val-L-Phe-
 OMe 149
 Z-L-LeuOBu^t 137
 Z-L-LeuONSu 141

Z-L-Lys
 LZ 120
 Z-D-Met 114
 Z-L-Met 114
 Z-L-MetONSu 141
 Z-D-Phe 114
 Z-D-PheONSu 141
 Z-DL-Phe 120
 Z-DL-PheOBu^t 137
 Z-L-Phe 114, 120
 Z-L-PheONSu 141
 Z-L-Phe-L-PheOBzl 143
 Z-L-Phe-L-PheOMe 148
 Z-L-Phe-L-ValOMe 148
 Z-L-Pro 120
 Z-L-Pro-Gly 147
 Z-L-ProONSu 141
 Z-L-Pro-L-Pro-L-AlaOBu^t 145, 148
 Z-L-Ser-L-TyrOMe 149
 Z-L-Tyr-L-PheOMe 149
 Z-D-Val 114
 Z-DL-Val-GlyOMe 147
 Z-L-Val 114, 120
 Z-L-ValONSu 141
 Z-L-Val-L-TyrOMe 149
 Z-L-Val-L-ValOMe 145
 Złocień alizarynowa 96

