

有机制备化学手册

中 卷

石油化学工业出版社

有机制备化学手册

中卷

石油化学

2

2

社

有机制备化学手册

中 卷

韩广甸 赵树伟 李述文 等编译

石油化学工业出版社

毛 主 席 语 录

一切外国的东西，如同我们对于食物一样，必须经过自己的口腔咀嚼和胃肠运动，送进唾液胃液肠液，把它分解为精华和糟粕两部分，然后排泄其糟粕，吸收其精华，才能对我们的身体有益，决不能生吞活剥地毫无批判地吸收。

独立自主、自力更生。

编译者的话

本书大部分内容是文化大革命前根据波兰化学会有机化学委员会编写的《有机制备》(PREPARATYKA ORGANICZNA)一书的俄译本第一版(1959)译出,以后又按1964年俄译第二版进行了修订。最近十多年来有机化学的各个领域发展很快,有机新制备方法和新合成试剂不断涌现,且新技术如层离分析方法和光谱鉴定在有机制备中的应用也已十分普遍,原文没有包括这些新的内容是一个缺陷。但原书是由有关专业人员编写的一部集体著作,对于有机制备中的基本操作技术和重要反应的阐述具有一定的实际经验,所收录的各种化合物的合成方法也都经过复核,因此,对于经典的有机合成工作仍具有参考价值。遵照伟大领袖毛主席“洋为中用”和“应当以中国人民的实际需要为基础,批判地吸收外国文化”的教导,我们乃将原译稿重新整理、修订。在整理过程中,除修改了原书中的一些明显错误外,对原书的部分章节作了一些删改和补充。将制备价值不大的“乙酰乙酸乙酯的环化反应”一章完全删去,“重排反应”一章重新编写。此外,为了部分地弥补原书中缺少新内容的缺点,从《ORGANIC SYNTHESIS》一书中选择了具有普遍制备意义的典型化合物的新合成方法51种,编成“有机制备新方法”一章;另又选择了在有机制备中需要现做现用,或目前国内还没有生产的有机合成试剂的制备方法42种,编成“有机合成试剂”一章,作为本书的补充。

由于我们的水平有限,书中肯定存在着不少缺点和错误,希望同志们提出批评指正。

编译者

1975.4.

中 卷 目 录

第二十一章 各种取代反应..... 1	(2) 重氮化合物溶液.....28
一、按加布里尔法将卤素取代成氨基..... 1	(3) 2,6-二氯甲苯.....28
146. 苯胺..... 2	167. 对溴硝基苯.....29
147. 5-溴-3-氨基吡啶..... 3	(1) 硫酸对硝基重氮苯.....30
二、卤素取代成—OCOCH ₃ 4	(2) 对溴硝基苯.....30
148. 醋酸酐..... 4	168. 2-氯-5-硝基苯甲醚.....30
三、卤素取代成氰基..... 4	169. 邻氟苯甲醚.....31
149. 氰乙醇..... 4	170. 苯甲腈.....32
150. 氰乙酸甲酯..... 5	171. 邻氟基苯甲醚.....33
(1) 氰乙酸钠盐..... 6	172. 对二硝基苯.....34
(2) 氰乙酸甲酯..... 6	173. 盐酸苯腈.....35
151. 氰化苯..... 7	参考文献.....37
四、卤素取代成硝基..... 8	第二十三章 偶合反应.....38
152. 硝基甲烷..... 8	一、偶合反应的定位规则.....38
五、磺酸基取代成羟基..... 9	二、进行偶合反应的条件.....40
153. 苯酚..... 9	174. 2,4-二氨基-4'-氨基磺酰基偶氮
154. 间氨基苯酚.....10	苯盐酸盐.....42
155. β -萘酚.....11	175. 酸性橙.....43
156. 茜素.....12	176. 蓝光酸性红 (苋菜红).....44
157. 3-羟基吡啶.....12	177. 直接重氮黑 G.....45
六、磺酸基取代成氨基.....13	178. 直接枣红.....46
158. 1-氨基蒽醌.....13	(1) 联苯胺的重氮化.....47
159. 2-氨基蒽醌.....14	(2) 第一偶合.....47
七、磺酸基取代成卤素.....16	(3) 第二偶合.....47
160. 1-氯蒽醌.....16	179. 双苯胺蓝 G.....48
八、羟基取代成氨基 (布黑莱反应).....16	180. 5-氨基-2-羟基苯甲酸 (5-氨基水
161. β -萘胺.....17	杨酸).....49
参考文献.....18	参考文献.....50
第二十二章 重氮化和重氮化合物的若干	第二十四章 还原和催化氢化.....51
反应.....19	一、还原.....51
一、重氮化.....20	(一) 用钠汞齐还原.....51
二、重氮化合物的脱氮反应.....21	(二) 用醇和钠还原 (布沃和布朗反应).....52
162. 苯酚.....23	(三) 用钠的液氨溶液还原 (别尔契
163. 愈疮木酚.....24	反应).....53
164. 碘苯.....25	(四) 用氢化铝锂还原.....54
165. 间氯甲苯.....26	(五) 用醇铝还原.....54
166. 2,6-二氯甲苯.....28	(六) 硝基化合物及其衍生物的还原.....54
(1) 铜络合物溶液.....28	(七) 用锡和氯化亚锡还原.....55

(八) 用铁或硫酸亚铁还原	55	参考文献	87
(九) 用锌还原	56	第二十五章 水解反应	90
(十) 用硫化钠和硫化铵还原	57	一、卤代烃的水解	90
(十一) 用保险粉还原	57	(一) 脂肪族卤代烃的水解	90
(十二) 用碘化氢还原	58	(二) 芳香族卤代烃的水解	91
(十三) 用锌汞齐还原(克莱门森法)	58	二、酯的水解	91
(十四) 黄鸣龙还原法	59	(一) 没有催化剂时酯的水解	91
181. 2,3,4,5-四氢对苯二甲酸及其		(二) 有催化剂时酯的水解	92
甲酯	59	三、原酸酯和缩醛的水解	92
(1) 钠汞齐	59	四、腈的水解	92
(2) 2,3,4,5-四氢对苯二甲酸	60	五、酰胺的水解	93
(3) 2,3,4,5-四氢对苯二甲酸甲		202. 苄醇	93
酯	60	203. 对苯二甲醇	94
182. 频哪醇(四甲基乙二醇)	61	204. 对硝基苯酚	95
183. β -苯乙醇	63	205. 2,4-二硝基苯酚	95
184. 苯胺	64	206. 乙二醇	96
(1) 第一法 用锡和盐酸还原	64	207. 肥皂	97
(2) 第二法 用铁和盐酸还原	64	208. 尿素	98
185. 邻甲基苯胺(2-氨基苯甲醚)	65	209. 苯乙酸 第一法 碱性水解	99
186. 1-氨基-2-萘酚盐酸盐	66	210. 苯乙酸 第二法 酸性水解	99
187. 邻和对氨基甲苯	66	211. 对硝基肉桂酸	100
邻和对氨基甲苯的分离	67	212. β -(对甲苯磺酰基)丙酸	101
188. 6-氯-2-氨基甲苯	68	213. 对硝基苯胺	101
189. α -萘胺	69	214. 对氨基苯甲酸	102
190. 苯基羟胺	70	(1) 对氨基苯甲酸盐酸盐	102
191. 对氨基-N,N-二甲基苯胺(对二		(2) 对氨基苯甲酸	102
甲氨基苯胺)	70	215. 2-氯-5-硝基苯酚	103
192. 均二苯肼	71	216. 苯甲醛	103
193. 对氨基苯酚	72	参考文献	105
(1) 对亚硝基苯酚	73	第二十六章 加成反应	107
(2) 对氨基苯酚	73	一、卤素与烯类化合物的加成	107
194. 间硝基苯胺	74	二、卤素与炔类化合物的加成	108
(1) 多硫化钠	74	三、卤化氢的加成	109
(2) 间硝基苯胺	74	四、HOX 型酸的加成	109
195. 二氢肉桂酸	75	五、氧的加成	110
196. 对苯二酚	76	六、臭氧的加成	110
二、催化氢化	77	七、氧和水的同时加成	110
197. ω -苄基苯乙酮	84	八、酸与不饱和化合物的加成	110
三、高压催化氢化	85	九、水与炔类化合物的加成	111
198. 吡啶	85	十、有机酸与炔类化合物的加成	111
199. 间氨基苯磺酸	86	十一、活泼不饱和系统的加成	111
200. γ -苯基丙醇	86	十二、羰基化合物的加成	113
201. 肾上腺素	87	217. 二溴乙烷	114

218. β -溴丙腈	115	236. 对甲氧基肉桂酸	145
219. D,L- β -溴丁酸乙酯	116	237. 香豆素-3-羧酸	145
220. 氯磺酸乙酯	116	238. 乙酰乙酸乙酯	146
221. 2-(三氯甲基)丙醇-2(丙酮氯仿、 氯苄酮)	117	参考文献	147
222. 1,2,4-苯三酚	119	第三十章 酮烯醇的烷基化和酰基化 (丙 二酸酯、氰乙酸酯、乙酰乙酸酯 及 β -二酮的烷基化和酰基化)	149
(1) 1,2,4-苯三酚三醋酸酯	119	一、丙二酸酯及氰乙酸酯中有机基团 的引入	153
(2) 1,2,4-苯三酚	119	二、乙酰乙酸酯中有机基团的引入	154
223. α -氯- β -(对硝基苯基)丙腈	120	三、 β -二酮的烷基化和酰基化	157
(1) 氯化对硝基重氮苯	121	239. 丙酮基丙酮	158
(2) α -氯- β -(对硝基苯基)丙腈	121	240. 苯甲酰丙酮	159
参考文献	122	241. 肉桂酰丙酮	160
第二十七章 双烯合成	124	(1) 肉桂酰乙酰乙酸乙酯	160
224. 4,5-二甲基-1,2,3,6-四氢苯二 甲酸酐	126	(2) 肉桂酰丙酮	160
225. 五苯基苯乙酮	126	242. γ -乙酰基丙醇	161
226 2-(对溴苯基)-3,4,5,6-四苯基 吡啶	127	243. 5,5-二烯丙基巴比土酸	162
参考文献	128	(1) 二烯丙基丙二酸二乙酯	162
第二十八章 氰乙基化	129	(2) 5,5-二烯丙基巴比土酸	163
227. β -丙氨酸	130	244. 5-乙基-5-(环己烯-1)-巴比 土酸(非罗多)	164
228. 对甲苯基- β -氰乙基砷 β -(对甲 苯磺酰基)丙腈	130	(1) (环己烯-1)-氰乙酸甲酯	164
229. 苯基- β -氰乙基硫醚	131	(2) 乙基-(环己烯-1)-氰乙酸甲 酯	165
参考文献	131	(3) 5-乙基-5-(环己烯-1)-巴比 土酸	165
第二十九章 缩合反应	132	参考文献	166
一、 α 、 β -不饱和醛及酮的制备(巴豆醛 缩合)	134	第三十一章 格氏反应	168
二、不饱和硝基化合物及不饱和腈的 制备	134	一、用于格氏反应的有机卤素化合物	168
三、不饱和酸及酯的制备(珀金反应)	134	二、格氏反应中采用的溶剂	169
四、克内温纳盖耳-迪布纳反应	136	三、格氏反应中采用的镁	169
五、 β -酮酸酯及 β -二酮的制备(克莱森 反应)	137	四、格氏反应的操作	169
六、安息香缩合	139	五、格氏反应的最重要应用	170
230. 肉桂醛	139	245. 甲基·乙基·苯基甲醇	174
231. 二苯叉丙酮	140	246. 乙基·二苯基甲醇	175
232. 苯叉苯乙酮(查耳酮)	141	247. 苯乙酸	176
233. 异丙叉丙酮	142	248. 1,1-二苯基乙烯	177
(1) 双丙酮醇	142	249. 三苯基甲醇	179
(2) 异丙叉丙酮	143	参考文献	180
234. 肉桂酸	143	第三十二章 氧化	182
235. α -甲基肉桂酸	144	一、高锰酸钾	183
		二、铬酸酐及重铬酸盐	184

三、硝酸	185	一、醇、羧酸、铵盐和酰胺的脱水	218
四、氮的氧化物	186	(一) 一元醇和二元醇的脱水	218
五、次氯酸盐	186	(二) 羧酸的脱水	220
六、氯酸盐	186	(三) 铵盐和酰胺的脱水	220
七、过一硫酸(卡罗酸)	187	二、一卤代烷和二卤代烷及一卤代酸和	
八、过二硫酸盐	187	二卤代酸的卤化氢消除反应	220
九、过醋酸、过苯甲酸和单过邻苯二		(一) 从一卤代烷和 β -卤代酸消除	
甲酸	188	卤化氢	221
十、四醋酸铅	189	(二) 从二卤代烷、二卤代环烷和 α, β -	
十一、高碘酸(马拉普拉特反应)	190	二卤代酸消除二分子卤化氢	221
十二、铋酸钠	191	三、二卤代烷、四卤代烷及其衍生物的	
十三、空气氧	191	卤素消除反应	223
十四、臭氧	192	267. 乙烯	223
十五、二氧化铅	192	268. 戊烯	224
十六、二氧化硒	192	(1) 2-甲基丁烯-2	224
十七、铬酸叔丁酯	194	(2) 戊烯-2	225
十八、氧化银	194	269. 甲基丙烯酸甲酯	225
十九、过氧化氢	195	270. 环己烯	226
二十、四氧化钨	195	271. 反丁烯二酸	227
二十一、沃芬脑尔氧化反应	196	272. 苯乙烯	228
250. 异丁酸	196	273. 对硝基肉桂腈	229
251. 戊酸	197	274. 丙烯醇	230
252. 对硝基苯乙酮	198	参考文献	231
253. 对苯二甲酸	198	第三十四章 脱羧反应	233
254. 对苯二甲酸及其甲酯	199	275. 丙酮酸	235
(1) 对苯二甲酸	199	276. 苯乙烯	236
(2) 对苯二甲酸甲酯	200	277. 二苯酮	237
255. 乙醛	200	278. α -甲基- α -乙基丁二酸	237
256. 对硝基苯甲酸	202	279. 3-氯环丁烷羧酸	239
257. 对苯醌	203	280. 1-溴-3-氯环丁烷	240
258. 2-甲基苯醌-1,4	204	281. 香豆酮	240
259. 靛红	205	(1) 邻甲酰苯氧醋酸	241
260. 1,2-萘醌	206	(2) 香豆酮	241
261. 己二酸	207	参考文献	242
262. 烟酸	208	第三十五章 斯克劳卜反应	243
263. 脱氢胆酸	209	282. 喹啉	244
264. 桃金娘烯醇和桃金娘烯醛(从 α -		参考文献	246
蒎烯制备)	211	第三十六章 其他各类反应	247
265. 桃金娘烯酸(从桃金娘烯醛制备)	212	283. 苯甲酸苄酯	247
266. 马鞭烯醇和马鞭烯酮(从 α -蒎		284. 糠醇和糠酸	248
烯制备)	212	285. 安息香	249
参考文献	214	286. 2,2'-二硝基联苯(乌尔曼反	
第三十三章 水、卤素和卤化氢的消除反应	218	应)	250

287. β -氯代肉桂酸	251
288. β -甲基肉桂酸(雷福马茨基反 应)	251
(1) β -甲基- β -苯基- β -羟基丙酸乙 酯	252
(2) β -甲基肉桂酸乙酯	252
(3) β -甲基肉桂酸	253
289. 戊酮-[3]-二酸	253
290. 氰胍(二聚氨基胍, 聚氰胺)	254
291. 碳酸胍	254
(1) 硝酸胍	255
(2) 碳酸胍	255
292. 邻和对羟基苄醇	256
293. 对乙氧基苯脒(甘素, 甜 精)	257
(1) 硝酸脒	257
(2) 对乙氧基苯脒	257
294. 对乙氧基苯脒	258
(1) 对乙氧基苯胺盐酸盐	258
(2) 对乙氧基苯脒	258
295. 对乙氧基苯脒(从对乙氧基苯胺 和氰酸钾制备)	259
(1) 氰酸钾	259
(2) 对乙氧基苯胺盐酸盐	259
(3) 对乙氧基苯脒	260
296. 邻苯二酚	261
297. 间硝基苯甲醛	262
(1) 三苯甲醛缩二胺	262
(2) 间硝基苯甲醛	263
298. 间溴苯甲腈	263
299. 1,9-苯并蒽酮-10	264
300. 硫代苯甲酰胺	265
301. 麦角甾醇	266
302. 胆酸和去氧胆酸	267
303. 2-甲基苯并噻唑	269
(1) 硫代乙酰苯胺	269
(2) 2-甲基苯并噻唑	270
304. 3-氨基-1,2,4-三唑-5-羧酸	270
305. 2-氨基-萘醌亚胺-1,4	271
(1) 2,4-二氨基萘酚-1	271
(2) 2-氨基萘醌亚胺-1,4	271
306. 从蔗糖制备戊隔酮酸	272
307. 从乳糖制备 d-半乳糖	272

参考文献	273
------------	-----

第三十七章 染料

308. 副品红(副玫红苯胺)	275
(1) 对,对'-二氨基二苯基甲烷	275
(2) 副品红	276
309. 孔雀绿	277
(1) 隐色体	277
(2) 醇色体	278
(3) 孔雀绿	278
310. 荧光黄和荧光黄钠	278
(1) 荧光黄	279
(2) 荧光黄钠(荧光黄二钠盐)	280
311. 金胺	281
312. 胜利蓝 B	281
313. 水溶青(苯胺青, 墨水青, 碱 染青, 可溶性青)	283
314. 萘酚黄(2,4-二硝基-1-萘酚 磺酸-7)	284
315. 黄光茜素菁绿(摄尔威绿 G)	285
(1) 白色奎扎因	286
(2) 黄光茜素菁绿	286

参考文献	287
------------	-----

第三十八章 缩聚和聚合

一、缩聚	288
二、聚合	289
316. 多聚甲醛	291
317. 三聚乙醛	291
318. 氯化聚氯乙烯	292
319. 甲基丙烯酸甲酯的悬浮聚合	293
320. 甲基丙烯酸甲酯在石蜡油中的 聚合	293
321. 聚乙烯硫化物(聚硫橡胶)	294
322. 苯乙烯的自体聚合	294
323. 聚苯乙烯的解聚	295
324. 充气脲醛树脂	295
(1) 脲醛树脂的制备	295
(2) 起泡混合物和充气树脂的制备	295
325. 丁烯二酸乙二酯	296
326. 己二酸乙二醇单酯的聚合物	297
327. 聚酰胺(耐纶)	297
328. 邻苯二甲酸甘油酯及丙苯树脂	298
329. 酚醛铸模树脂	299

参考文献	300
------------	-----

第三十九章 复杂合成301

330. 4-硝基-2-氨基苯甲酸(对硝基邻氨基苯甲酸)301
- (1) 4-硝基-2-氨基甲苯301
- (2) 4-硝基-2-乙酰胺基甲苯302
- (3) 4-硝基-2-乙酰胺基苯甲酸302
- (4) 4-硝基-2-氨基苯甲酸302
331. 阿脲水合物303
- (1) 苄叉巴比土酸303
- (2) 阿脲水合物303
332. 2-氨基-4-苯基噻唑304
- (1) ω -溴代苯乙酮304
- (2) 2-氨基-4-苯基噻唑304
333. 2-脒基-4-羟基噻唑啉305
334. 2,4-二羟基噻唑啉305
335. N-乙基脒306
- (1) 硝酸脒307
- (2) 硝基脒307
- (3) N-乙基脒307
336. 碘化苄基三甲基铵308
- (1) 苄胺308
- (2) N, N-二甲基苄胺309
- (3) 碘化苄基三甲基铵309
337. 3-溴代环己烯309
- (1) N-溴代琥珀酰亚胺310
- (2) 3-溴代环己烯310
338. 1-环己烯基乙酸乙酯(雷福马茨基反应)311
- (1) (1-羟基环己基-1)-乙酸乙酯311
- (2) 1-环己烯基乙酸乙酯312
339. N-氯代苯磺酰胺钠盐313
- (1) 苯磺酰氯313
- (2) 苯磺酰胺313
- (3) 苯磺酰二氯胺314
- (4) N-氯代苯磺酰胺钠盐314
340. 邻磺酰苯甲酰亚胺(糖精)315
- (1) 邻甲苯磺酰胺315
- (2) 邻磺酰苯甲酰亚胺316
341. 对氨基苯磺酰脒(磺胺脒)317
- (1) 对乙酰胺基苯磺酰脒317
- (2) 对氨基苯磺酰脒318
342. 对硝基- ω -氨基苯乙酮盐酸盐318

(1) 对硝基- ω -溴代苯乙酮319(2) 对硝基- ω -氨基苯乙酮盐酸盐319343. 2-巯基-4-甲基-5-(β -乙酰氧乙基)-噻唑319

344. 1-氨基-8-羟基萘二磺酸-3,6(H-酸)321

(1) 1-氨基萘三磺酸-3,6,8的酸性钠盐(枸橼酸)321

(2) H-酸322

345. 1,2-异丙叉-5,6-脱水- α , d-呋喃葡萄糖322(1) 1,2-5,6-二异丙叉- α , d-呋喃葡萄糖323(2) 1,2-异丙叉- α , d-呋喃葡萄糖324(3) 1,2-异丙叉-6-对甲苯磺酰- α , d-呋喃葡萄糖324(4) 1,2-异丙叉-5,6-脱水- α , d-呋喃葡萄糖325

346. 戊二酸326

(1) 1,3-二溴丙烷326

(2) 戊二腈326

(3) 戊二酸327

参考文献327

第四十章 催化合成329

一、催化剂的选择329

二、催化剂的制备条件对其活性的影响329

三、仪器330

347. 正丁醇331

(1) 丁烯醛332

(2) 催化剂的制备332

(3) 正丁醇333

348. 异戊酸335

(1) 催化剂的制备335

(2) 异戊醛336

(3) 异戊酸336

349. 环己酮338

350. 乙烯339

(1) 催化剂的制备340

(2) 乙烯340

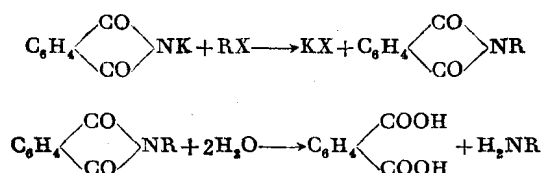
351. 丙酮(从乙醇制备)341

(1) 催化剂的制备	342	三、芳香族的分子重排反应	352
(2) 丙酮	342	联苯胺重排	352
352. 乙酸丁酯(用离子交换树脂作为 催化剂)	344	353. 叔己酮	352
(1) 催化剂的制备	344	354. 盐酸甲胺	353
(2) 乙酸丁酯	344	355. 邻氨基苯甲酸	354
参考文献	345	(1) 邻苯二甲酰亚胺	354
第四十一章 重排反应	346	(2) 邻氨基苯甲酸	355
一、碳原子上的重排反应	346	356. 联苯胺	355
频哪酮和反频哪酮重排	346	357. 7-氰基庚醛	356
伏尔夫重排	348	(1) 盐酸-2-氯环辛酮肟	357
二、氮原子上的重排反应	349	(2) 2-甲氧基环辛酮肟	357
贝克曼重排	349	(3) 7-氰基庚醛	357
霍夫曼、洛申和古尔蒂乌斯重排	349	358. 1-苯基环戊胺	358
史米特重排	351	359. 环丁胺	359
		参考文献	360

第二十一章 各种取代反应

一、按加布里尔法将卤素取代成氨基

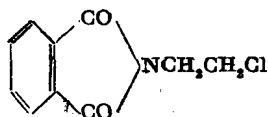
加布里尔反应^[1]是指含有活泼卤原子的卤素衍生物与邻苯二甲酰亚胺的钾盐相互作用和随后将生成的邻苯二甲酰亚胺的衍生物水解。*



脂肪族的烃、醇、醛、缩醛、酮、腈的卤素衍生物和含有硝基的芳香族卤素衍生物(在侧链上有卤素或在核上有活泼卤素)可以发生加布里尔反应。

反应所必需的邻苯二甲酰亚胺的钾盐可以很容易地从邻苯二甲酰亚胺和氢氧化钾的乙醇溶液制得。根据卤素衍生物的性质将其与邻苯二甲酰亚胺钾盐共热至 120~200°C(有时在惰性溶剂,如二甲苯中进行)。改良法是将游离的邻苯二甲酰亚胺和卤素衍生物与碳酸钾一道共热。通常用 20% 盐酸(或硫酸)加热至沸以进行水解;有时应用溴氢酸水解;在某些情况下则必须在密闭器皿中(如在封管或高压釜中)加热至 180~190°C。

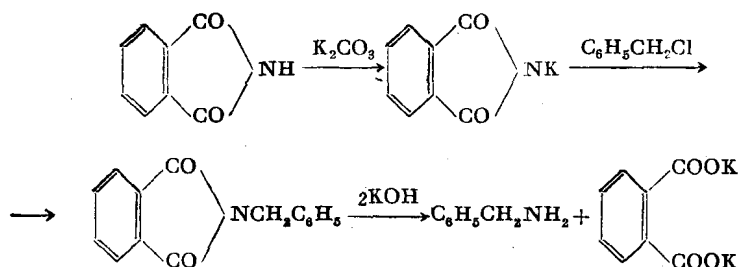
很少用加布里尔反应来制备简单的脂肪胺,因为它们易于用其它的方法制备。但是用这个方法把氨基引进结构复杂的,特别是对其它试剂的作用敏感的化合物中去时,是很方便的。当在用来反应的卤素衍生物中含有其它功能团,如 COOH、CN、NO₂ 及第二个卤素时,这个反应有着特殊的意义。在有这些基团存在时,在水解以前可以进行为游离氨基所不能实现的某些必需的反应。例如,用这个方法可以从卤代酸制得氨基酸的邻苯二甲酰亚胺衍生物,然后用亚硫酸氯制得相应的酰氯;后者可用于进一步的合成。在酰氯进行过了所需要的反应以后,水解以去掉邻苯二甲酰基,遂得到脂肪族氨基酸的衍生物。选择适当的用料比例也可以从脂肪族二卤化合物制得在脂肪链上含卤素的邻苯二甲酰亚胺的衍生物(例如,从二氯乙烷制得):



然后,可以把这类化合物的卤原子取代成别的基团,水解以后得到在链上含有不同基团的第一胺。用其它方法制备这类化合物常常是很困难的^[2]。

* 关于加布里尔反应可参见 А. Серрей, Справочник по органическим реакциям. Госхимиздат. 1962, стр. 72.

146. 苕 胺



试 剂

邻苯二甲酰亚胺	60 克
无水碳酸钾	30 克
氯化苕 (参见上卷实验 5、 实验 6、实验 76)	60 克
氢氧化钾	80 克
乙醚	200 毫升
氯化钠	156~200 克

仪 器

500 毫升长颈圆底烧瓶
水蒸汽蒸馏装置
空气冷凝管
100 毫升蒸馏瓶
50 毫升及 1 升三角瓶
100 毫升滴液漏斗
1 升分液漏斗
回流冷凝管
油浴及水浴

将 60 克 (0.41 克分子) 邻苯二甲酰亚胺及 30 克 (0.22 克分子) 无水碳酸钾混合, 仔细研细, 置于装有回流冷凝管的 500 毫升长颈圆底烧瓶中。向其中加入 60 克 (0.47 克分子) 氯化苕, 在 180°C 的油浴中加热 3 小时。然后, 用水蒸汽蒸掉过量的氯化苕 (附注 1)。将残余物冷却, 小心地向瓶中加入 80 克 (1.42 克分子) 氢氧化钾, 加水至瓶容积的 $3/4$ 。将瓶中的液体几乎蒸干, 冷后向其中加入蒸馏水, 再几乎蒸干。合并馏出液, 用食盐盐析, 用乙醚提取四次, 每次 50 毫升。乙醚提取液干燥 12 小时, 过滤, 置蒸馏瓶中; 并上装一滴液漏斗。在水浴上蒸去乙醚, 一边蒸一边自滴液漏斗向瓶中补加苕胺的乙醚溶液。待乙醚蒸完以后, 换上空气冷凝管, 蒸馏粗的苕胺。收集 $182\sim 186^{\circ}\text{C}$ 的馏份。

苕胺的产量为 26 克 (根据邻苯二甲酰亚胺计算, 为理论产量的 60%)。

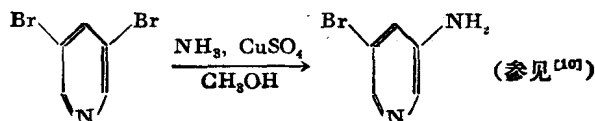
附注

1. 欲分出 N-苕基邻苯二甲酰亚胺时, 可以将粗产品滤集在布氏漏斗上, 用水洗涤, 用冰醋酸重结晶 (熔点 116°C)。

其他制法

苕胺也可以用下述方法制备: 氯化苕和氨的乙醇溶液作用^[3]; 氯化苕与乙酰胺共热, 随后用氢氧化钾醇溶液水解生成的乙酰苕胺^[4]; 氯化苕和邻苯二甲酰亚胺的钾盐作用, 随后在减压下用浓盐酸^[1]或用肼的水溶液^[5]来水解所生成的 N-苕基邻苯二甲酰亚胺; 用钨黑^[6]或钠汞齐^[7]还原苯甲醛肟; 用次溴酸钾与苯乙酰胺作用^[8,9]。

147. 5-溴-3-氨基吡啶

用 NH_3 把 Br 取代成 NH_2 

试 剂

3, 5-二溴吡啶	100 克
甲醇	500 毫升
氨钢瓶	
无水硫酸铜	10 克
苯	500 毫升

仪 器

1 升铁制高压釜
800 毫升烧杯
盛有固体氢氧化钾的干燥塔
500 毫升圆底烧瓶
长 70 厘米的直形冷凝管
500 毫升吸滤瓶
布氏漏斗

置 100 克 (0.4 克分子) 3,5-二溴吡啶、600 毫升氨的甲醇溶液 (于 0°C 饱和) 及 10 克无水硫酸铜于内衬玻璃或瓷的铁制高压釜中 (附注 1)。在 $120\sim 130^{\circ}\text{C}$ 的油浴上加热 22~25 小时 (附注 2)。反应完了以后, 滤去反应中析出的溴化铵。将透明的浅褐色滤液 (附注 3) 移入烧瓶中, 在水浴上先常压后减压蒸去甲醇。将蒸馏后的残余物用沸苯提取两次 (每次 500 毫升)。提取液蒸去苯以后, 得到粗的 5-溴-3-氨基吡啶, 已足够纯净, 适合于下一步使用。

为了得到更纯的产品, 可以将它用石油醚及苯的混合溶剂重结晶。纯品的熔点为 $63\sim 64^{\circ}\text{C}$ 。粗品的产量为 55~58 克 (理论产量的 75~79%)。

附注

1. 反应必须在无水介质中进行。反应中所用的甲醇必须蒸馏过。将它置于干燥的高压釜中, 用来自钢瓶的氨饱和。钢瓶则经过盛有固体氢氧化钾的干燥塔与高压釜相连。硫酸铜也应该是无水的。

2. 在反应过程中维持温度恒定是很重要的。甚至在长时间的加热过程中, 只提高 10°C 也会使产品强烈地发生树脂化。此时所得的产品为暗色的不透明液体, 且产量也降低很多。油浴的温度应该是 $120\sim 130^{\circ}\text{C}$ 。在这种条件下高压釜内的温度约低 $20\sim 30^{\circ}\text{C}$ 。温度过低时反应不完全。

3. 因为产品与 3,5-二溴吡啶不同, 易于溶解在甲醇中, 所以有白色针状结晶存在时, 就说明了 3,5-二溴吡啶没有反应完全。为了使反应完全, 应该把高压釜盖好, 再加热约 10 小时。

二、卤素取代成 $-\text{OCOCH}_3$

148. 醋 酸 酐

氯取代成 $-\text{OCOCH}_3$ 

试 剂

乙酰氯 (参见上卷实验 144)	39.2 克
无水醋酸钠	62.4 克
氯化钙	30 克

仪 器

250 毫升蒸馏瓶
100 毫升圆底烧瓶
50 毫升滴液漏斗
直形冷凝管
支管接液管
氯化钙干燥管, 2 只
100 毫升三角瓶
松针形分馏柱

置 57.4 克 (0.7 克分子) 仔细研细的无水醋酸钠于一装有直形冷凝管的 250 毫升蒸馏瓶中。冷凝管通过支管接液管与 100 毫升三角瓶相连。蒸馏瓶上装一滴液漏斗, 其管颈的末端低于蒸馏瓶支管。漏斗及接液管的支管皆装有氯化钙干燥管。向瓶中缓缓滴加 39.2 克 (0.15 克分子) 乙酰氯。加至一半以后, 用玻璃棒将瓶中的内容物加以搅拌, 然后加入其余的乙酰氯。反应时需将烧瓶用水冷却以免反应物沸腾。待乙酰氯加完之后, 将蒸馏瓶用发烟的火焰均匀加热, 使醋酸酐蒸出, 与残留的盐分开。向所得的粗产品中加入 5 克磨得很细的醋酸钠 (附注 1), 再重新用松针形分馏柱进行分馏。蒸馏装置上必须装有氯化钙干燥管。收集 $135\sim 140^\circ\text{C}$ 的馏份。

产量为 39.2~43.3 克 (按照乙酰氯计算, 为理论产量的 77~85%)。

附注

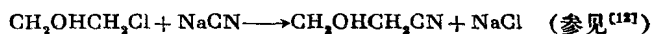
1. 加入醋酸钠是为了把未起反应的乙酰氯变成醋酸酐。

其他制法

其他多系专利法, 实验室中不采用。

三、卤素取代成氰基

149. 氰 乙 醇



试 剂

氰化钠 (有毒!)	30.5 克
氯乙醇 (参见上卷实验 142)	50 克

仪 器

300 毫升圆底烧瓶
机动搅拌器
回流冷凝管
水浴
筛子 (每平方厘米有 64 孔, 孔径 0.5 毫米)

于通风橱中(附注 1), 将 30.5 克 (0.62 克分子) 磨细并经筛子(每平方厘米有 64 孔, 孔径为 0.5 毫米) 筛过的氰化钠(附注 2)置于 300 毫升圆底烧瓶中。装上搅拌器、迴流冷凝管和温度计。将烧瓶装置在一只能便于迅速地加注冷水或热水的水浴上。

在搅拌下向瓶中加入 12 毫升水和 50 克 (41.5 毫升, 0.62 克分子) 纯氯乙醇, 将反应物于水浴上加热至 45°C。当达到这个温度以后, 迅速将温水自水浴中排出, 注入温度为 33~35°C 的水。保持反应物的温度为 45°C (附注 3)。经过 1 小时以后, 使反应物的温度到达 48°C, 再经过一小时以后将水浴温度提高 2°C, 达到 50°C, 一直保持在这个温度至反应終了。当然要使浴温缓缓升高。当温度升高到 50°C 以后, 再经过 4.5~5 小时, 反应遂告完全。然后在不断搅拌下用冷水使反应物冷却到 20~22°C, 经布氏漏斗吸滤。滤液(附注 4)进行减压蒸馏, 收集 107~109°C/12 毫米汞柱, 116~118°C/20 毫米汞柱的馏份。初馏份中含有水、少量氯乙醇和氰乙醇。

瓶中剩下少量氯化钠。氰乙醇的产量约为 35 克(理论产量的 79%)。

氰乙醇是无色液体, 沸点 221°C, 与水、醇可任意混合, 有毒。

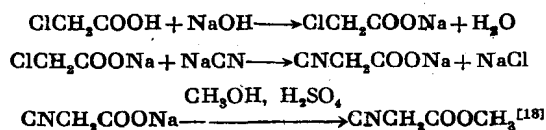
附注

1. 在反应时只有很少量氰化氢逸出, 但是仪器仍然要装置在良好的通风橱中。
2. 在反应时氰化钠不完全溶解, 它的大颗粒的表面为氯化钠所覆盖, 因此需要用磨细的氰化钠, 并将反应物激烈搅拌。氰化钠是剧毒品, 用它时要极其小心。
3. 在反应的第一阶段, 要使反应物的温度缓缓升高。在任何情况下不得达到 50°C, 因为在这个温度下, 反应速度增长得极快, 并可能使反应物从瓶中冲出。为了使反应物的温度恒定在 45°C, 水浴的温度应低 10°C。
4. 当反应进行得正常时, 得到几乎无色的产物; 若温度过高, 则有氨放出, 得到的产物呈褐色。

其他制法

氰乙醇可以用下述方法制得: 将碱金属氰化物的浓水溶液加至氯乙醇的沸乙醇溶液中^[13, 14]; 或由环氧乙烷水溶液于 10~20°C 时与氰化钙水溶液作用^[15-17]。

150. 氰乙酸甲酯



试 剂

100%氯乙酸(参见上卷实验 1)	945 克
氢氧化钠	400 克
100%氰化钠(有毒!)	490 克
浓硫酸	1080 克
无水甲醇	705 克
苯	6 升

仪 器

5 升搪瓷锅
机动搅拌器
铁盘
6 升三口瓶或广口玻璃瓶
500 毫升滴液漏斗
3 升分液漏斗

66%硫酸	40 毫升	氯化钙干燥管
25%硫酸	40 毫升	蒸馏装置
10%碳酸钠溶液	400 毫升	减压蒸馏装置
冰	400 克	直径 30 厘米的研钵
		水浴

(1) 氰乙酸钠盐(附注 1)

置 400 克碎冰和 945 克 (10 克分子) 氯乙酸(附注 2)于 5 升搪瓷锅内。在冷却及搅拌下,向其中滴加 30~40%氢氧化钠水溶液至对石蕊呈准确的中性反应(必须在搅拌几分钟之后检查酸碱性反应)。中和时温度不得超过 20°C(附注 3)。向中性溶液中于 6 小时内分批少量地加入 490 克 (10 克分子) 磨细的氰化钠(剧毒!操作要小心),同时使反应物的温度维持在 18~20°C 之间。由于氰化是放热反应,故需不断加以冷却。当氰化钠全部加完以后,将反应物于室温再搅拌 5 小时;加热,使温度于 1 小时内升高到 70°C,并于此温度下放置 1 小时。冷至室温后用 20~40 毫升稀硫酸(1:1)小心中和(附注 4)。在不断搅拌下将中性溶液于 92°C 以下蒸发浓缩,时时取样进行检查,如需要时再用 25%硫酸中和(通常约需 5~10 毫升)。一直浓缩到用玻璃棒取出的样品在冷却以后就在玻璃棒上凝成固体为止。不要浓缩成固体。将半液体状的热反应物倾至铁盘上,搅拌使其冷却。将凝成块的反应物仔细研细(附注 5),得到 2.0~2.1 公斤氰乙酸钠盐及氯化钠的混合物。于 90~95°C 的烘箱中干燥,得 1.7~1.75 公斤干燥产品(附注 6)。

(2) 氰乙酸甲酯(附注 7)

置 705 克 (890 毫升, 22 克分子) 无水甲醇及 2 升干燥苯于一装置在水浴上的 6 升三口瓶中,瓶上装有高效搅拌器、滴液漏斗、导气管及温度计(附注 8)。于搅拌下缓缓加入仔细磨碎的氰乙酸钠盐。于冰盐冷却及搅拌下,滴加 1080 克 (11 克分子)浓硫酸,调节酸的加入速度,使反应物的温度绝不超过 25°C。加完酸以后,于室温继续将反应物搅拌 34 小时,分去苯层。向瓶中再加入 1 升新鲜苯,再搅拌 16 小时,又分去苯层。然后每 8 小时换一次新鲜的苯,连续提取 64 小时,共用去 6 升苯(附注 9)。苯提取液先用 10%碳酸钠水溶液洗,后用水洗涤,在常压下蒸去苯(附注 10)。将残余的氰乙酸甲酯行减压蒸馏,收集 106~108°C/12 毫米汞柱的馏份。

纯度约为 98%的氰乙酸甲酯的产量为 645 克(约为理论产量的 65%)。

产品系具有微弱气味的无色液体。

附注

1. 所有操作必须在通风橱中进行。
2. 氯乙酸能引起难于愈合的皮肤灼伤,所以在使用它的时候要小心。
3. 玻璃搅拌棒每分钟应该转 40~60 转。必须使用能够良好地搅动粘稠反应物的那种形状,并且要安装得使它能够防止沉淀贴附在瓶底。中和时要使反应物的温度在 20°C 以下;这点具有重大的意义,因为温度升高时,氯乙酸可能水解成羟基乙酸。
4. 在溶液用硫酸中和时可能生成氰化氢,故必须极其小心。
5. 因为生成的物质吸湿性很强,所以此步操作必须迅速进行。