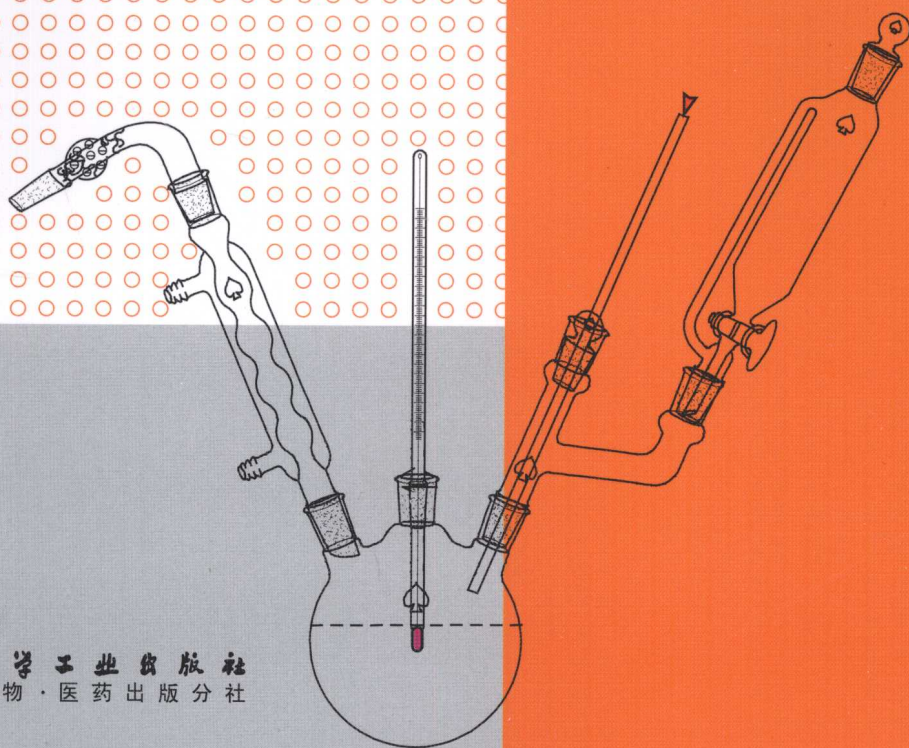
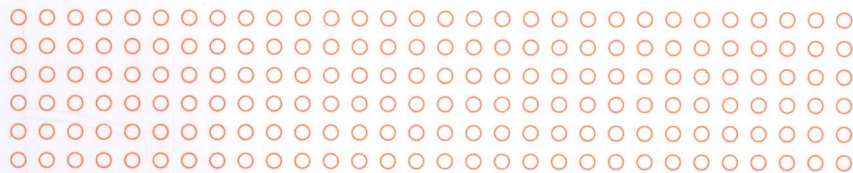


晁建平 主编

有机合成常用试剂手册

— 制备 与 处理 —

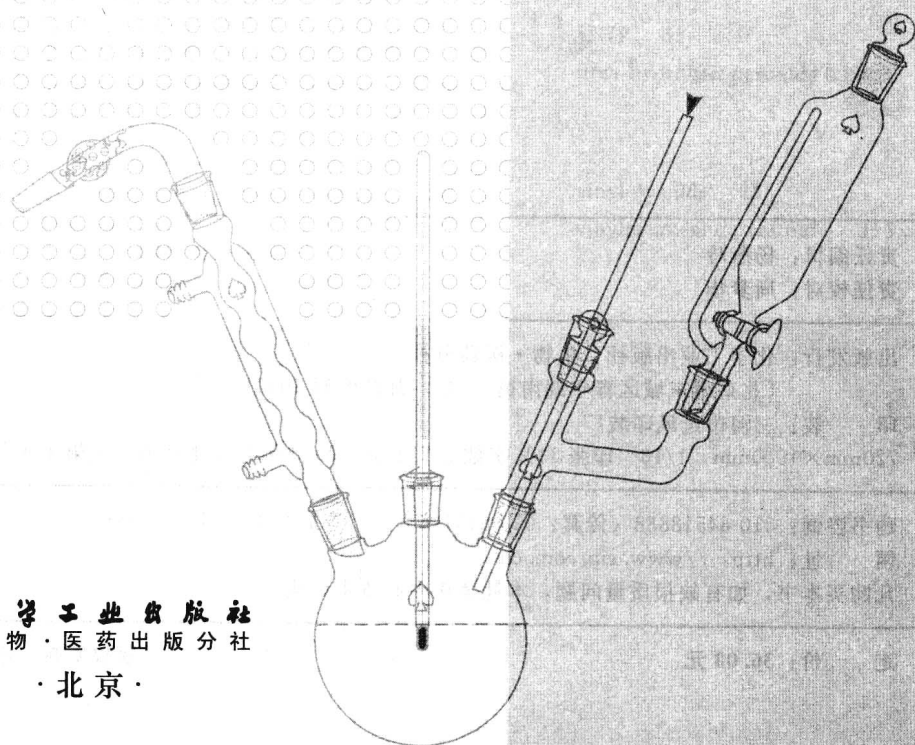


化学工业出版社
生物·医药出版分社

晁建平 主编

有机合成常用试剂手册

— 制备 与 处理 —



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

有机合成常用试剂手册：制备与处理/晁建平主编.
北京：化学工业出版社，2010.6
ISBN 978-7-122-08227-5

I. 有… II. 晁… III. 有机合成-有机试剂-制备-
技术手册 IV. TQ421.1-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 066479 号

责任编辑：杨燕玲
责任校对：周梦华

文字编辑：张春娥
装帧设计：刘丽华

出版发行：化学工业出版社 生物·医药分社
(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装：三河市延风印装厂

720mm×1000mm 1/16 印张 11 $\frac{1}{4}$ 字数 247 千字 2010 年 8 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888 (传真：010-64519686) 售后服务：010-64518899

网 址：<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定 价：36.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编	晁建平			
副主编	朱承根			
编写人员	朱承根	熊 瑜	牛 彦	
	田丽丽	严日柏	刘 宏	
	郭志武	晁建平		

前 言

有机合成可以用来制备天然有机物，以弥补自然资源的不足；可以对天然有机物进行局部的结构改造和修饰，使其性能更加完美；也可以合成具有特定性质的、自然界并不存在的有机物，以满足人类的某些特殊需要。因而，有机合成对于人类具有不可估量的意义。除有机合成所使用的基本原料外，有机合成中还会用到一些常用试剂，它们对保障有机合成的顺利实现具有重要意义。

对于目前药物与精细化学品等合成中常用试剂的自行制备和处理，在一些书籍和出版物已有涉及，但其大部分是对国内外文献报道方法的陈述与罗列，并未对方法的实施加以论证与说明；对如何鉴别所制备试剂说明甚少；也很少涉及实际操作中以及试剂储存中应注意的问题。本书旨在结合目前国内大部分有机合成实验室的现状，对有机合成常用试剂制备与处理的操作和注意事项进行针对性、实用性的说明。希望此书能使得从事有机合成的科研人员从繁重的文献资料搜寻中得到一些轻松，能使他们的合成研究方便高效。

本书按有机合成单元反应所用试剂分章编排，主要参考国内外著名化学刊物如《有机合成》(Org. Synth.)、《有机化学》(J. Org. Chem)、《美国化学会志》(J. Am. Chem. Soc)等，并结合作者们多年来在有机合成一线的经验积累而成，有较强的可操作性和实用性。

本书的第一部分、第二部分、第三部分由朱承根、熊瑜博士编写；第四部分由牛彦博士编写；第五部分由田丽丽副研究员编写；第六部分由严日柏博士编写；第七部分由刘宏工程师编写；第九部分由郭志武实验师编写；第八、十、十一部分由晁建平博士编写。化学工业出版社的编辑为本书内容审核与加工付出了艰辛的劳动，在此一并表示感谢！

由于此书的编写时间比较仓促，其中一定会存在许多不足之处，殷切希望得到广大读者的批评指正。

晁建平

2010年3月20日

目 录

第一部分	烷基化试剂	1
第二部分	卤化试剂	19
第三部分	酰化试剂	33
第四部分	氧化试剂	46
第五部分	还原试剂	66
第六部分	重氮化试剂	82
第七部分	氨基化试剂	93
第八部分	格氏试剂	112
第九部分	傅克反应催化剂	129
第十部分	相转移催化剂	138
第十一部分	其他试剂	155
中文索引	176
英文索引	179

第一部分

烷基化试剂

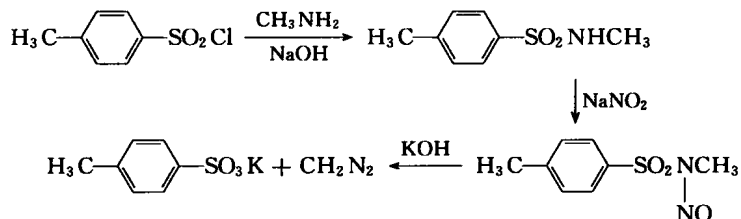
烷基化试剂是在药物合成和有机合成中应用非常广泛的一类试剂。这些试剂可以用来在有机分子中的 N、O 等原子上进行烷基化，也可以用来在芳环上进行烷基化 (Friedel-Crafts alkylation)。借助这些烷基化试剂可以合成胺类、醚类以及芳烃类等一系列化合物。在本部分主要介绍除卤代烃这种常见的烷基化试剂外的其他类型的烷基化试剂。

【试剂名称】 重氮甲烷 (diazomethane; azimethylene; diazirine); FW = 42.04; CH_2N_2 ; CAS: [334-88-3]

【适用范围】 ①重要的甲基化试剂，在乙醚、氯仿等溶剂中与羧酸反应生成甲酯；与酚反应生成甲醚；与酰氯反应生成重氮甲基酮。反应过程中除放出氮气外，无其他副产物生成，后处理简单，产品纯，收率高。

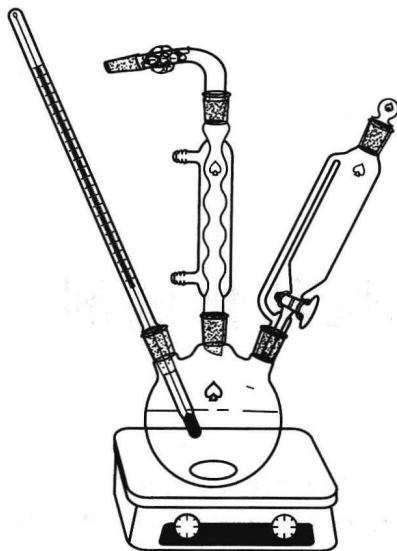
②对烯烃进行环丙烷化。

【制备反应式】



【制备装置图】 (见下页)

【制备步骤】 (1) 制备 N-甲基-N-亚硝基-对甲苯磺酰胺 分别称取 190g、90g 和 40g 对甲苯磺酰氯。室温下将 70g (1.75mol) 氢氧化钠溶于 70ml 蒸馏水配制成氢氧化钠水溶液备用。在圆底烧瓶中加入 210ml (2.25mol) 33% 甲胺水溶液 (或 174ml 40% 甲胺水溶液)，在搅拌下于 5min 内分批加入 190g 对甲苯磺酰氯。反应放热使得对甲苯磺酰氯 (熔点: 78°C) 溶解。维持反应温度 80~90°C，避免甲胺流失 (甲胺沸点极低，为 -6.3°C。40% 甲



温控磁力搅拌

胺水溶液沸点为 49.4°C)。加完后 5min 内混合物显酸性 (使石蕊试纸变红)。小心地加入 50ml 50% 氢氧化钠水溶液, 随后立即将 90g 对甲苯磺酰氯分批加入到反应液中。当化合物又显酸性时, 再加入 25ml 50% 氢氧化钠水溶液, 并在剧烈搅拌下再将最后的 40g 对甲苯磺酰氯加入到反应液中。当混合物又显酸性时, 加入余下的氢氧化钠水溶液。最后所得混合物的液体部分应当显碱性, 如果测得为酸性, 则表明反应过程中甲胺挥发损失过大, 应立即补加甲胺水溶液直至反应液显碱性, 以确保甲胺稍微过量。

用少量水冲洗烧瓶壁, 在剧烈搅拌下于沸水浴中加热 15min, 使得反应完全。将热的反应液倒入 1500ml 冰醋酸中, 用 250ml 乙酸冲洗烧瓶, 放入冰浴冷至 5°C 。在机械搅拌下缓慢滴加亚硝酸钠水溶液 (125g, 1.8mol 亚硝酸钠溶解在 250ml 水中), 并控制温度在 10°C 以下, 滴加时间约为 45min。滴加完毕后再搅拌反应 15min。在反应过程中, *N*-甲基-*N*-亚硝基-对甲苯磺酰胺以黄色固体析出。反应完毕, 在反应液中加入 1L 水, 经过滤, 然后用 500ml 水洗涤烧瓶, 转入烧杯, 再加 400ml 水, 搅拌均匀, 再过滤, 直至固体无醋酸气味。最后放入浓硫酸干燥器中干燥固体至恒重, 得到 *N*-甲基-*N*-亚硝基-对甲苯磺酰胺 325g, 产率约为 90%。产品熔点为 $58\sim 60^{\circ}\text{C}$ 。不用重结晶或者柱分离, 直接用于下一步制备重氮甲烷。

(2) 制备重氮甲烷 蒸馏瓶颈口装滴液漏斗, 侧管接冷凝器, 通过接受管与两个串联的锥形瓶相连, 第一个锥形瓶的导出管直达第二个锥形瓶近底部, 瓶中分别装入 10ml 和 35ml 无水乙醚, 并用冰浴冷却。在蒸馏瓶中加入 6g (0.11mol) 氢氧化钾的 10ml 水溶液、35ml 二甘醇单甲醚以及 10ml 乙醚。滴液漏斗中装 21.5g (0.10mol) *N*-甲基-*N*-亚硝基-对甲苯磺酰胺溶于 125ml 乙醚溶液, 漏斗管在液面上。将反应瓶在水浴中加热至 $70\sim 75^{\circ}\text{C}$,

搅拌下滴加 *N*-甲基-*N*-亚硝基-对甲苯磺酰胺溶液, 约在 20min 内加完。加完后, 再取约 50~100ml 乙醚用滴液漏斗滴加到反应液中, 直到馏液不再有颜色为止。馏液中含有约 2.7~2.9g 重氮甲烷。

【操作注释】 ①制备 *N*-甲基-*N*-亚硝基-对甲苯磺酰胺时, 在加入对甲苯磺酰氯时速度一定要慢, 避免反应温度上升过快, 造成甲胺流失过多。

②在滴加亚硝酸钠时, 反应液随即产生沉淀。一定要用功力大的磁力搅拌或者用机械搅拌。

③重氮甲烷有剧毒, 少量制备须在通风良好处进行; 大量制备时, 须佩戴防毒面具。另外, 重氮甲烷是深黄色刺激性气体, 纯净状态下受振动易爆炸。

【试剂鉴别】 用本法制备的重氮甲烷, 可以直接用于下一步实验, 不需鉴别。

【试剂储存】 本试剂现制现用, 不宜储存。

【制备装置的维护与保养】 该装置比较简单, 可以随用随建。

【参考文献】

[1] Vogel. Textbook of Practical Organic Chemistry. 4th ed. London: Longman, 1978; 289.

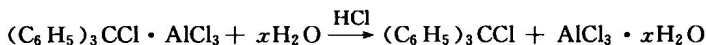
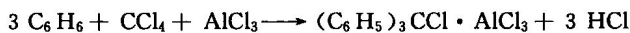
[2] Boer Th J d, et al. Org Synth, 1963, Coll Vol., 4; 250.

【试剂名称】 氯代三苯基甲烷 (triphenylmethyl chloride; trityl chloride); FW=278.78; C₁₉H₁₅Cl; CAS: [76-83-5]

【适用范围】 三苯甲基广泛应用于保护糖、核苷及甘油酯中的伯醇。它特别适用于选择性封锁多元醇中的伯醇基。如, 保护尿苷的 5-位羟基, 而另两个羟基不被保护。

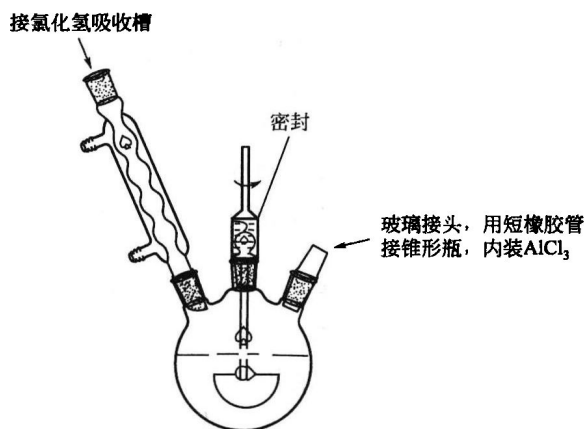
三苯甲醚对碱及其他亲核性试剂是稳定的, 但在酸性条件下, 则是不稳定的。三苯甲基由于空间位阻提供了较好的保护, 又易于在缓和条件下脱除。在多肽合成中, 三苯甲基可用于保护 α-氨基酸的氨基。也曾用于青霉素全合成, 由于位阻较大, 不仅屏障了氨基, 也有利于形成 β-内酰胺小环。

【制备反应式】



【制备装置图】 见下页。

【制备步骤】 在 5L 三颈圆底烧瓶上安装机械搅拌器和回流冷凝管, 后者与氯化氢吸收槽相连。烧瓶的第三口用粗短玻璃管 (内径约 15mm) 和橡皮管与 1L 锥形瓶相连接。在烧瓶中放入 2kg (2.28L, 25.6mol) 干燥的无噻吩苯和 800g (470ml, 5.2mol) 干燥无硫四氯化碳的混合液。将烧瓶浸入冰浴, 在锥形瓶中放入 600g (4.51mol) 新鲜的、重升华的三氯化铝。使锥形瓶倾斜, 轻轻敲打瓶壁, 把三氯化铝分成小批加入反应混合物中, 加入的速度以



在 1.5~2.0h 加完为准。加三氯化铝时, 不能使反应混合物回流。在全部三氯化铝加完后再经过 15min, 撤走冰浴, 这时反应液基本不再升温。随后将反应液加热至回流, 直到氯化氢不再放出为止 (大约 2h; 用试纸检验)。停止加热, 冷至室温。

在 10L 铜罐 (直径 22.5cm, 深 30cm) 上安装一只强力机械搅拌器和一支温度计, 将铜罐浸入冰浴中深达 20cm, 再将 1L 无噻吩苯和 2L 6mol/L 盐酸放入该铜质容器中, 于剧烈搅拌下把上述反应混合物加到罐的内容物中, 调节加入速度, 控制温度在 25℃ 以下。大约 2h 后加完, 再用少量水冲洗反应烧瓶, 把冲洗液加到反应混合物中。再继续搅拌 10min, 倾出苯层, 水层用 1L 水稀释后, 用 500ml 苯萃取。合并苯溶液, 用 250ml 冷盐酸洗涤, 以无水氯化钙干燥 2h。

干燥过的苯溶液经过滤后, 放入 5L 烧瓶中, 在烧瓶上配一只软木塞, 该软木塞带一支导管和一支伸到距离瓶底 5cm 左右的温度计。加入数粒沸石, 蒸馏以除去苯, 直到沸腾的残余物的温度达到 120℃ 为止。用 40~50ml 干燥苯将剩余物转移至 2L 锥形瓶中, 冷却到 40℃ 左右, 加入 25ml 乙酰氯 (使可能存在的三苯甲醇转变成三苯氯甲烷)。将混合物加热至接近沸点, 剧烈摇动溶液, 同时使之迅速冷却至室温, 然后在冰水中冷却 2h, 用瓷勺把固体三苯氯甲烷彻底捣碎, 用吸滤法过滤, 保留滤液, 晶体用干燥石油醚洗涤三次, 每次用 300ml。将产物在盛有矿物油或石蜡薄片的真空干燥容器中放置 24h, 以除去溶剂。不时搅动晶体, 并将干燥器抽空至 0.67~1.33kPa。得浅黄绿色晶体氯代三苯基甲烷 870~940g (按三氯化铝计算收率约为 69%~75%), 熔点 111~112℃。

蒸馏滤液和洗涤液, 还可得到第二批颜色较深的黄绿色晶体氯代三苯基甲烷。产物的总量为 1060~1085g (按三氯化铝计算收率约为 84%~86%)。

【操作注释】 ① 注意加三氯化铝时不能太快 (在 1.5~2.0h 内加完为宜),

以免使得反应混合物回流。

② 铜罐反应阶段时，应注意调节将前步反应混合物加入到罐中的速度，勿使温度上升到 25℃ 以上。

【试剂鉴别】 可取少量产物进行红外光谱 (IR)、核磁共振 (NMR)、质谱 (MS) 等分析鉴定。

【试剂储存】 于氮气保护下储存。

【制备装置的维护与保养】 本反应所涉及的反应装置均可用现建。

【参考文献】

[1] Bachmann W E. Org Synth, 1955, Coll. 3: 841.

[2] Hauser C R, et al. Org Synth, 1955, Coll. 3: 842.

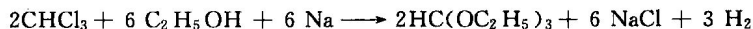
【试剂名称】 原甲酸三乙酯 (triethyl orthoformate; ethyl orthoformate); 也称为: 三乙氧基甲烷 (triethoxymethane); FW = 148.20; C₇H₁₆O₃; CAS: [122-51-0]

【适用范围】 ① 芳伯胺的 *N*-单乙基化。

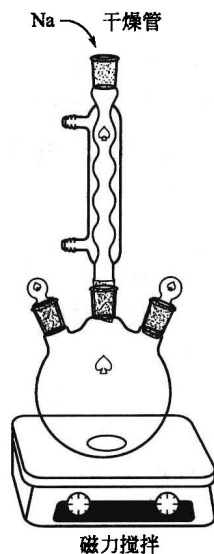
② 与活泼亚甲基反应，合成醛。

③ 以乙缩醛形式保护醛基。

【制备反应式】



【制备装置图】



【制备步骤】 在装有 80cm 长的回流冷凝器的 5L 圆底烧瓶中放 3L 无水乙醇和 327ml (4.1mol) 氯仿，烧瓶放在易用流水冷却的位置。将 207g (9.0mol)

结晶的金属钠切成小块，使其可以适于从冷凝器中落下，在大约 2h 内分次加入溶液中。为了要按这个速度加入金属钠，在加钠时必须使烧瓶冷却。当金属钠已完全作用，混合物也已经冷却至室温时，使用干燥仪器用吸滤法滤去氯化钠，再用 200ml 绝对无水乙醇洗涤滤纸上的氯化钠，将黏附在氯化钠上的产品洗至上面得到的滤液中。

把滤液放于装有长 80cm 分馏柱的 3L 烧瓶中，在蒸汽浴或者水浴上蒸出过量的氯仿和大部分的乙醇。将馏出物收集在 2L 吸滤瓶中，吸滤瓶上装有干燥管，用以隔绝湿气。蒸馏需要 5~6h。在蒸馏过程中回收的氯仿和乙醇的混合物重约 2000g，可留在下次实验中使用。烧瓶中剩下的液体用倾析法除去少量氯化钠，再倒入带有长 30cm 分馏柱的克氏烧瓶中，常压下蒸馏。85℃ 以下的馏分主要是乙醇，弃除。85~140℃ 的馏分约 100g，其中约含有原甲酸三乙酯总产量的 1/4。可以把这部分分馏，但最好是将其合并在下一次实验的产物中。原甲酸三乙酯在 140~146℃ 之间蒸馏出来，重 120~140g（收率约为 27%~31%）。

第一次实验以后，在收回的氯仿-乙醇混合物中加入 400g 氯仿和足够的无水乙醇（800~1000ml），使总体积达到 3L。然后和前面一样加入金属钠。待到把过量的氯仿和乙醇从蒸馏柱中蒸馏出来后，再把上次实验的中间部分加进去，然后再进行分馏。这一次实验的产量约为 200g（收率约 45%）。

【操作注释】 ① 反应中应采用绝对乙醇。

② 氯仿量应充足，以避免反应结束时反应溶液呈碱性。

③ 要谨防回收的氯仿-乙醇混合物中混入水分，该混合物可以反复利用。但当反复使用 4~5 次后，产率开始降低。

④ 此反应最好不要搅拌，这样可以使钠漂浮在反应液表面，从而使氢气快速逸出，减少副反应（氯仿被还原）的发生。

【试剂鉴别】 纯的原甲酸三乙酯相对密度为 0.891；熔点 -61℃；沸点 146℃；折射率 1.39~1.392；闪点 30℃。可用这些性质来鉴别该试剂，也可用 GC-MS 分析鉴定。

【试剂储存】 该产品易燃，遇明火、高热或与氧化剂接触，有引起燃烧爆炸的危险。其蒸气比空气重，能在较低处扩散到相当远的地方，遇明火易燃，须按照易燃危险品规定储运。

【制备装置的维护与保养】 本反应装置可用现建。

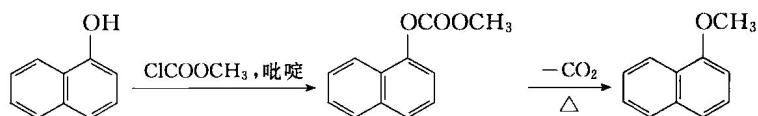
【参考文献】

[1] Kaufmann W E, et al. *Org Synth*, 1941, Coll. 1: 258.

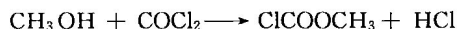
【试剂名称】 氯甲酸甲酯 (methyl chloroformate); FW = 94.50; $C_2H_3ClO_2$; CAS: [79-22-1]

【适用范围】 氯甲酸甲酯在碱存在下先与酚发生酯化反应，然后加热放出二

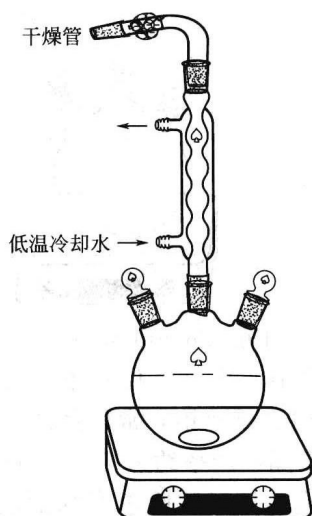
氧化碳，结果是得到酚被烷基化的产物。如下图：



【制备反应式】



【制备装置图】



磁力搅拌，控温至25°C

【制备步骤】 0.01mol/L 光气与 30 倍的甲醇在 25°C 进行酯化反应，所得酯化液经水洗、脱除杂质后再蒸馏精制得成品。

【操作注释】 ① 光气是剧毒化合物，其毒性大约是氯气的 10 倍，操作场所应保持良好通风，严格防止跑冒滴漏。操作人员应穿戴防护装具。

② 光气沸点 8.3°C，极易挥发，所以循环冷却用水温度最好是在 0°C 左右。

【试剂鉴别】 用 $^1\text{H-NMR}$ 和 GC 分析鉴定。

【试剂储存】 氯甲酸甲酯遇明火、高热易引起燃烧，并放出有毒气体。遇水或水蒸气反应放热并产生有毒的腐蚀性气体。具有腐蚀性。蒸气强烈刺激眼睛、呼吸器官，也能经皮肤吸收而引起中毒。

铁桶内衬塑料袋或塑料桶包装。按有毒、易燃危险品规定储运。

【制备装置的维护与保养】 此反应装置可随用随建。

【参考文献】

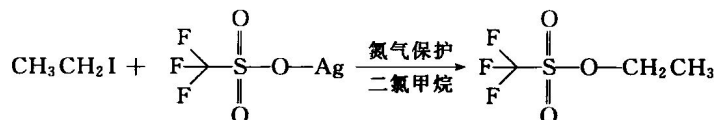
[1] Lucia P, et al. J Org Chem, 2000, 65: 8224-8228.

[2] Chuanwen S, et al. Bioorg Med Chem, 2006, 14: 8574-8581.

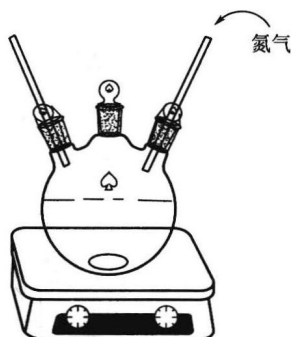
【试剂名称】 三氟甲烷磺酸乙酯 (ethyl trifluoromethanesulfonate); FW = 178.13; C₃H₅F₃O₃S; CAS: [425-75-2]

【适用范围】 乙基化试剂。

【制备反应式】



【制备装置图】



【制备步骤】 称取 7.19g (28.0mmol) 三氟甲磺酸银和 60ml 二氯甲烷到 100ml 圆底三口烧瓶中, 于氮气保护下, 加入 4.37g (28.0mmol) 碘乙烷, 室温反应 2h。过滤除去碘化银, 常压蒸馏 (沸点 115℃) 得到 3.6~4.8g 油状物三氟甲烷磺酸乙酯, 产率约为 72%~96%。

【操作注释】 吸入碘乙烷对呼吸道有强烈刺激性, 并出现麻醉作用, 可有肝、肾损害。眼和皮肤接触引起强烈刺激, 甚至产生灼伤。可经皮肤迅速吸收, 所以实验操作时必须在通风橱中进行。

【试剂鉴别】 本试剂比较稳定, 可以通过 GC 测定纯度。可用红外光谱 (IR) 鉴别该试剂。

【试剂储存】 密封储存。

【制备装置的维护与保养】 本反应装置可随用随建。

【参考文献】

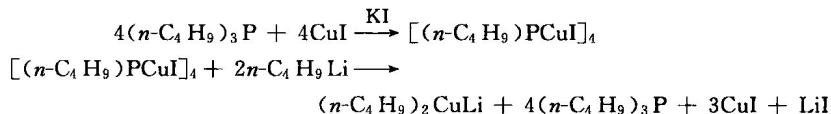
[1] Brian L B, et al. J Chem Soc, Perkin Transactions, 1980, 1 (12): 2887-2894.

【试剂名称】 二正丁基铜锂 (di-*n*-butylcopperlithium; lithium di-*n*-butylcuprate); FW=184.72; C₈H₁₈CuLi; CAS: [24406-16-4]

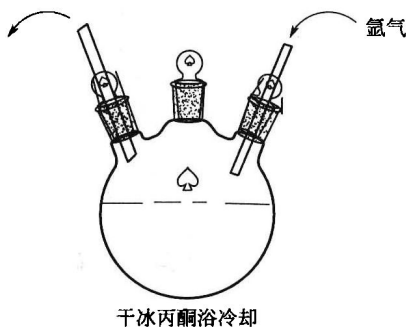
【适用范围】 极其重要的甲基化试剂, 它对不饱和的或芳香族的卤代化合物都能进行甲基置换卤素的反应。此试剂与格氏试剂在一定程度上类似, 能与酰氯反应得到酮; 与 α, β-不饱和酮发生共轭加成 (在羰基 β-位引入烷基); 打开环氧乙烷环; 与卤代烃发生交叉偶联反应 [科瑞 (E. J. Corey) - 郝思 (H. House) 反应] 等。烷基铜锂与卤代烃反应时, 所用卤代烃的烷基可以

是伯烷基、苄基、芳基、乙烯基。烷基铜锂不与羰基、羧基、酯基以及 *N,N*-二取代酰胺反应。

【制备反应式】



【制备装置图】



【制备步骤】 (1) 四-(三正丁基磷-碘合铜)的制备 在搅拌下,将 13.15g (0.069mol) 碘化亚铜和 130g 碘化钾加入到 100ml 蒸馏水中。待完全溶解后,加入 10.15g (12.5ml, 0.050mol) 新蒸馏的三正丁基磷,激烈搅拌,直至起初生成的油脂状固体变成晶体。抽滤,得到白色晶体。用饱和氯化钾水溶液反复洗涤,每次 10ml,以除去固体中残留的碘化亚铜。再用蒸馏水和 95% 乙醇洗涤,干燥,得到四-(三正丁基磷-碘合铜)粗品 19.0g (96.7%),再用乙醇-异丙醇混合液或者乙醇-丙酮多次重结晶,得到白色斜方形晶体,熔点为 75℃。

(2) 二正丁基铜锂的制备 在 -78℃,于纯氩气保护下,将 1mol 四-(三正丁基磷-碘合铜)与 2mol 正丁基锂在无水的四氢呋喃中反应,即得到二正丁基铜锂。

【操作注释】 ①在使用烷基锂时,要用纯的氩气保护,保证在无水、无氧条件下进行反应。不能用氮气,因为它能与金属锂反应。

②烷基铜锂在氧气或者硝基苯等氧化剂作用下可以偶联,这正是为什么在制备烷基铜锂时,要注意无氧操作的原因。

【试剂鉴别】 本试剂对空气、水敏感,现制现用,不需鉴别。

【试剂储存】 本试剂对空气与水敏感,一经合成须立即使用。

【制备装置的维护与保养】 本反应装置比较简单,可用现建。

【参考文献】

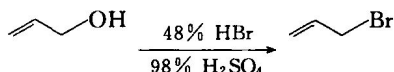
[1] Kauffman G B, et al. Inorg Synth, 1963, 7: 9.

[2] Whitesides G M. J Am Chem Soc, 1967, 89: 5302.

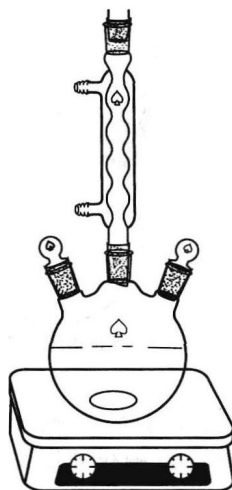
【试剂名称】 烯丙基溴 (allyl bromide); FW=120.98; C₃H₅Br; CAS: [106-95-6]

【适用范围】 保护醇或酚羟基, 即可对羟基进行氧烷基化。

【制备反应式】



【制备装置图】



温控磁力搅拌

【制备步骤】 在一个配有搅拌、回流装置的三口瓶中, 加入 1kg (5.9mol) 48% HBr 和 300g (162ml) 98% 浓硫酸, 搅拌均匀后, 缓慢滴加 385ml 烯丙醇水溶液 (内含 233g, 即 4.0mol 烯丙醇) 到反应液中。在搅拌状态下, 再用滴液漏斗加入 300g (162ml) 98% 浓硫酸到反应液中。回流 2h 至烯丙醇反应完毕。换成常压蒸馏装置, 收集 69~72℃ 馏分。用稀碳酸钠水溶液充分洗涤馏分, 再用无水氯化钙干燥, 过滤, 得到 445~465g 烯丙基溴, 产率约为 92%~96%。

【操作注释】 ① 本实验用的氢溴酸和浓硫酸都是强酸, 必须小心操作, 防止接触实验人员身体和衣物。

② 将烯丙醇滴加到反应液中时, 速度一定要慢, 以免反应液温度上升过高, 使得生成的烯丙基溴从回流管上端溢出造成损失。

③ 烯丙基溴为无色透明或微黄色液体, 易燃、有毒, 有催泪作用并能烧伤皮肤, 须小心防护。

【试剂鉴别】 本实验蒸馏得到的 69~72℃ 馏分即可确定为烯丙基溴。进一步鉴别可以进行¹H-NMR 实验。

【试剂储存】 建议现制现用。确有需要, 一般密封阴凉避光保存。

【制备装置的维护与保养】 本实验装置都是常规装置, 一般随用随建。

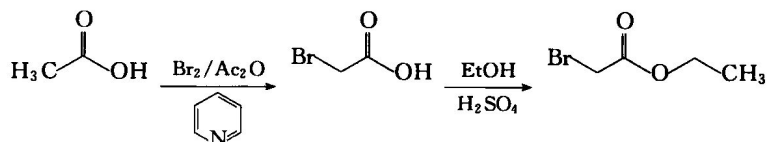
【参考文献】

[1] Kamm O, et al. Org Synth, 1941, Coll. 1: 25.

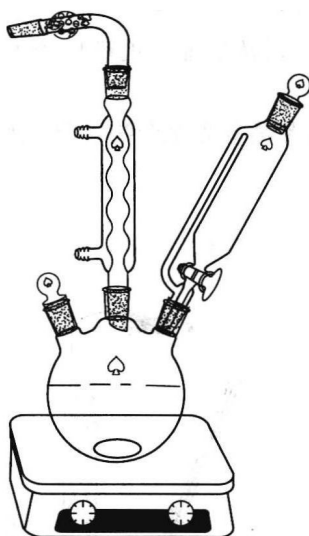
【试剂名称】 溴乙酸乙酯 (bromoacetic acid ethyl ester; ethyl bromoacetate);
FW=167.00; C₄H₇O₂Br; CAS: [105-36-2]

【适用范围】 N-烷基化、氧烷基化。

【制备反应式】



【制备装置图】



温控磁力搅拌

【制备步骤】 在配备回流管、干燥管和加热装置的圆底烧瓶中加入 1000ml 冰醋酸和 200ml 醋酸酐以及 1ml 吡啶，加热到回流状态，停止加热。缓慢滴加 1100g 液溴到反应液，控制好滴加速度，使得反应液刚好维持回流状态。滴加完毕后，反应液回流逐渐减弱，此时反应液颜色较深。重新开始加热至回流状态，反应约 1h，反应液颜色变淡很多。蒸干过量的醋酸和溶剂醋酸酐。加入 2000ml 95% 乙醇和 200ml 浓硫酸，加热回流 2h 后冷却至室温，然后将反应液倒入 4000ml 蒸馏水中，用分液漏斗分离出生成的溴乙酸乙酯，以无水硫酸钠干燥。过滤，蒸馏，收集 159℃ 馏分，得到 785g 产品。

【操作注释】 ①液溴在回流反应时有一些会气化从干燥管逸出，所以反应需在通风良好处进行；另一个措施是严格控制好反应温度，以便回流不过于激烈。