

ОБЩИЕ МЕТОДЫ РАБОТЫ В ЛАБОРАТОРИИ
ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Составители: Ширяев А.К., Ширяев В.А., Климочкин Ю.Н.

Самара 2014

Введение

Предметом практической органической химии является получение органических веществ заданной структуры. Цель студенческих лабораторных работ – освоение основных приемов синтетической работы в лаборатории. Лабораторный синтез обычно состоит из следующих операций:

- проведение химической реакции,
- отделение продукта реакции от растворителей, побочных или неорганических веществ ("обработка" реакционной смеси),
- очистка и идентификация продукта реакции.

Перед проведением химической реакции проводят расчёты для определения количеств реагентов и растворителей, которые будут использованы в процессе синтеза. Методы проведения реакций достаточно просты и обычно заключаются в смешивании реагентов с последующим нагреванием для ускорения реакции или в смешивании реагентов при охлаждении в случае использования высоко активных реагентов. Работу с высокоактивными, чувствительных к воздуху и влаге реагентами проводят в инертной атмосфере с применением специальных приборов и методов. В настоящее время большое внимание уделяется разработке синтетических методов, наносящих минимальный вред окружающей среде, получивших название "зелёной химии".

"Обработка" реакционной смеси для отделения продукта от веществ, образующихся в результате основной реакции параллельно с продуктом, а также от растворителя является порой самым трудоёмким и сложным этапом работы, часто занимает больше времени, чем сама химическая реакция. Очистка продукта от примесей исходных реагентов и от примесей, образующихся в результате побочных реакций, необходима для идентификации полученного вещества, особенно если вещество получено впервые.

Для контроля полноты протекания реакции обычно используют тонкослойную (ТСХ) или газо-жидкостную (ГЖХ) хроматографию. Жидкостная колоночная хроматография с использованием силикагеля в качестве сорбента, а также флэш-хроматография применяется для высокоэффективной очистки продуктов реакции и для разделения нескольких продуктов.

Полученное при синтезе химическое соединение должно быть идентифицировано. Идентификацию известных соединений проводят по их физическим свойствам: температуре плавления, температуре кипения, показателю преломления. Эти константы являются также критериями чистоты. Для впервые полученного соединения они тоже измеряются, но структура нового соединения подтверждается спектральными методами: спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), инфракрасной (ИК), ультрафиолетовой (УФ) спектроскопией, масс-спектрометрией.

Проведение химической реакции, выделение и очистка продукта связаны с использованием химических реактивов и стеклянной посуды, работа с которыми сопряжена с определённым риском. Колбы, воронки, насадки, холодильники и прочая посуда изготавливаются из термостойкого стекла, и обращаться с ними нужно аккуратно и внимательно, так как поломка стеклянных приборов часто сопряжена с несчастными случаями. Химические реактивы и растворители практически всегда являются токсичными, а большинство растворителей – горючими или легко воспламеняющимися жидкостями. Поэтому работа в лаборатории органической химии требует соблюдения правил техники безопасности. Соблюдение этих правил [1], а также аккуратная работа и хорошее знание общей и органической химии [2-6] позволяет избежать несчастных случаев и неудовлетворительных результатов при проведении синтезов.

Пособие предназначено для студентов, начинающих изучать практическую органическую химию.

1. Правила безопасной работы в лаборатории

Работа в лаборатории включает определённые риски, которые связаны прежде всего с токсичностью большинства органических веществ и пожароопасностью используемых в лаборатории растворителей. Кроме того, практически все работы проводятся в стеклянной посуде, которая сравнительно легко ломается. При этом легко можно порезаться об острые края стеклянных осколков. Стеклянная колба всегда может треснуть либо из-за незамеченной трещины, либо просто из-за "усталости" стекла, особенно при нагревании. Поэтому возгорание реакционной смеси при попадании её на горячий нагревательный прибор из-за поломки колбы произойдёт обязательно, а когда – это лишь вопрос времени. Бояться этого не имеет смысла, а быть готовым к "неприятным происшествиям" нужно всегда. В этом химику помогают правила безопасной работы в лаборатории органической химии и правила обращения с опасными веществами.

Главным требованием техники безопасности является **осознанность действий химика**: он всегда должен точно предвидеть результат своих действий. "Осознанность" действий означает, что перед началом любой работы всегда необходимо знать:

- 1) возможную токсичность веществ, с которыми предстоит работать, и методы работы с опасными веществами,
- 2) физические свойства реагентов и растворителей,
- 3) химические свойства всех используемых в работе веществ,
- 4) последовательность операций и химические реакции, протекающие на каждой стадии лабораторной работы, а также **роль каждого вещества** в этих реакциях (реагент, растворитель, катализатор, осушитель),
- 5) оборудование, используемое в синтетической работе.

При тщательной подготовке к синтезу и аккуратной работе обычно никогда не приходится пользоваться огнетушителем, йодом, "зелёнкой" и бинтами. Аккуратная работа предполагает внимательное и тщательное отношение к любым, казалось бы простейшим, манипуляциям с посудой и реактивами (переливание жидкости в мерный цилиндр и в колбу, взвешивание твёрдых реактивов, сборка стеклянных приборов и пр.). Кроме того, **при работе в лаборатории нельзя:**

- находиться без халата,
- делать резкие движения, бегать по лаборатории,
- переносить одновременно несколько реактивов и колб в руках,
- просыпать и проливать реактивы,
- оставлять работающую установку без присмотра,
- накапливать в большом количестве грязную посуду,
- использовать стеклянную посуду с трещинами и сколами,
- принимать пищу и употреблять напитки.

Подробно и полно правила техники безопасности при работе в лаборатории органической химии изложены в книге Л. Н. Захарова [1], на основе которой написана данная глава.

1.1. Общие правила безопасной работы в лаборатории

1. В лаборатории при выполнении синтезов должно находиться не менее двух человек.

2. Работающие в лаборатории должны знать правила техники безопасности и пожарной безопасности, знать, где находится огнетушитель и кошма для тушения пожара.

3. Каждый работающий в лаборатории должен знать, где находится аптечка с медикаментами, уметь оказать первую помощь при различных травмах.

4. При выполнении работы нужно использовать необходимые средства индивидуальной защиты – защитные очки, халат, резиновые перчатки и респиратор (при работе с едкими веществами). **Находиться в лаборатории без халата запрещается.** При проведении любых работ в лаборатории желателно использовать **защитные очки**. Стоимость очков несоизмерима с ценой лечения глаз или с потерей зрения.

5. До начала работы **необходимо изучить:**

- **физические и химические свойства используемых и образующихся веществ,**
- **токсичность этих веществ (табл. 1) и правила безопасной работы с ними,**
- **особенности химических реакций, протекающих при выполнении работы.**

Студент получает допуск к работе только после контроля этих знаний со стороны преподавателя.

6. Запрещается в лаборатории принимать пищу, курить и пить воду из химической посуды, находиться с распущенными волосами.

7. Запрещается пробовать на вкус какие бы то ни было вещества.

8. Нельзя проводить опыты в грязной посуде; посуду следует мыть сразу же после выполнения работы.

9. Запрещается оставлять без присмотра работающие лабораторные установки и включенные электроприборы.

10. Все работы, в ходе которых возможно выделение паров токсичных веществ, необходимо проводить в вытяжном шкафу.

11. Нельзя наклоняться над сосудом с нагревающейся жидкостью, направлять отверстие таких сосудов на себя или на других.

12. Запрещается использовать вещества из посуды, не имеющей этикеток. Повреждённые этикетки необходимо немедленно заменять на новые.

13. Определять запах вещества следует, осторожно направляя пары к себе легким движением руки и не вдыхать их полной грудью.

14. Запрещается выливать в раковины остатки кислот, щелочей, органических жидкостей, бросать в раковины бумагу, спички и другие твёрдые вещества. Кислоты и щёлочи необходимо нейтрализовать, разбавить получившийся раствор соли до концентрации менее 10%, и только после этого сливать в канализацию. Остатки органических жидкостей собирают в отдельные бутылки с надписью "Слив органики", которые вывозят для уничтожения.

15. Запрещается нагревать жидкость в закупоренных сосудах и стеклянных приборах, кроме предназначенных для этого автоклавов. Каждая установка должна сообщаться с атмосферой.

17. Нагревание проводят только в круглодонных тонкостенных колбах, не имеющих трещин и сколов.

19. Запрещается засасывать жидкость в пипетку ртом. Для набора жидкости в пипетку надо использовать резиновую грушу или одноразовый шприц, на который надет отрезок резинового шланга.

20. Запрещается прикасаться к неизолированным проводам, находящимся под напряжением.

21. Любые работы с газообразными веществами, токсичными, горючими и легковоспламеняющимися жидкостями (ГЖ и ЛВЖ, табл. 2), а также с пылящими твёрдыми веществами разрешается проводить только в вытяжном шкафу при включённой вентиляции.

Таблица 1.

Классификация веществ по токсичности (ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ; вещество относят к тому или иному классу опасности по тому показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности)

Показатель	Нормы для класса опасности			
	1 чрезвычайно опасные	2 высоко опасные	3 умеренно опасные	4 малоопасные
ПДК _{рз} [*] , мг/м ³	<0.1	0.1-1.0	1.1-10.0	>10.0
ЛД ₅₀ ^{**} , мг/кг: при введении в желудок при нанесении на кожу	<15 <100	15-150 100-500	151-5000 501-2500	>5000 >2500
ЛК ₅₀ ^{***} , мг/м ³	<500	500-5000	5001-50000	>50000
Коэффициент возможного ингаляционного отравления (КВИО) ^{****}	>300	300-30	29-3	<3
Скорость вытяжки воздуха из вытяжного шкафа, м/с	1.0-2.0	0.7-1.0	0.5-0.7	0.3-0.5

* ПДК_{рз} – предельно допустимая концентрация вредных веществ в воздухе рабочей зоны производственных помещений;

** ЛД₅₀ – летальная доза 50%-ной смертности – доза вещества, при которой гибнет 50% животных (мышей, крыс);

*** ЛК₅₀ – летальная концентрация 50%-ной смертности – средняя концентрация вещества в воздухе, при которой гибнет 50% животных (мышей, крыс);

**** КВИО = C₂₀/ЛК₅₀, где C₂₀ – летучесть вещества при 20 °С.

Таблица 2.

Классификация легко воспламеняющихся жидкостей (ЛВЖ)^{*}

Разряд опасности	Температура вспышки, °С:	
	в закрытом тигле	в открытом тигле
I Особо опасные	< -18 Акролеин, аллилхлорид, ацетальдегид, ацетон, бензин, бромэтан, гексан, диметилдихлорсилан, диэтиловый эфир, диэтиламин, изопропиламин, метилметакрилат, метилформиат, пропиленоксид, петролейный эфир, сероуглерод, тетрагидрофуран, циклогексан, циклогексен, этиламин, этилформиат и др.	< -13
II Постоянно опасные	-18 ... +23 Акрлонитрил, аллилбромид, аллиламин, ацетонитрил, бензол, трет-бутанол, бутилхлорид, виллацетат, гептан, дибутиловый эфир, диоксан, дихлорэтан, 2-пропанол, изопропилформиат, метилацетат, метанол, метилэтилкетон, пиперидин, пиридин, толуол, триэтиламин, этилацетат, этанол и др.	-13 ... +27
III Опасные при повышенной температуре	+23 ... +61 Амилацетат, анизол, ацетилацетон, бензилхлорид, бромбензол, бутанол, декан, N,N-диметиламиноэтанол, диметилсульфат, диэтилкарбонат, изоамилацетат, керосин, ксилолы, морфолин, муравьиная кислота, пропанол, скипидар, стирол, уксусная кислота, хлорбензол, циклогексанон и др.	+27 ... +66

* Жидкости с температурой вспышки выше +61°С (в закрытом тигле) или выше +66°С (в открытом тигле) относятся к горючим (ГЖ)

1.2. Правила безопасности при работе с кислотами, щелочами и щелочными металлами

1. Кислоты и щёлочи относятся к веществам повышенного класса опасности и способны вызывать химические ожоги и отравления. Для предупреждения ожогов при работе необходимо пользоваться спецодеждой, очками и перчатками.

2. Для приготовления растворов серной, азотной и других кислот необходимо их приливать тонкой струйкой в воду при непрерывном помешивании. **Приливать воду к кислоте запрещено.**

3. Запрещается хранить растворы кислот и щелочей в тонкостенной посуде. (Более подробные правила при ведены в приложении.)

1.3. Правила безопасной работы с легковоспламеняющимися и горючими жидкостями (ЛВЖ и ГЖ)

1. Легковоспламеняющимися (ЛВЖ) являются жидкости с температурой вспышки не выше +61°C (в закрытом тигле, табл. 2), отличающиеся способностью образовывать с воздухом смеси, воспламенение которых возможно не только от открытого пламени, но и от предметов, нагретых до температуры, превышающей температуру самовоспламенения данной смеси.

2. Нагрев и перегонку ЛВЖ и ГЖ следует проводить на колбонагревателях, либо банях, заполненных соответствующим теплоносителем (вода – для жидкостей с температурой кипения до 80°C, масло или глицерин – для более высококипящих). Разрешается пользоваться электроплитками только с закрытой спиралью. Рабочая температура бани должна превышать температуру кипения перегоняемой жидкости или нагреваемой реакционной массы на 20-30 °С.

5. При перегонке **нельзя отгонять жидкость досуха**, так как при перегреве остатков происходит их разложение, иногда сопровождающееся выбросом или даже взрывом. Кроме того, перегонную колбу всегда труднее отмыть от перегретых остатков перегоняемого вещества.

6. При перегонке ЛВЖ и ГЖ необходимо следить за работой холодильника. Перегонку веществ, кипящих **выше 150 °С**, можно проводить только с использованием **воздушного холодильника**. Водяной холодильник треснет от перепада температур.

7. При случайных проливах ЛВЖ, а также при утечке горючих газов необходимо немедленно выключить все источники открытого огня и электрические приборы в лаборатории. Место пролива жидкости засыпать песком, который затем собрать деревянной дощечкой.

8. Запрещается сушить сырые ЛВЖ металлическим натрием без предварительной осушки хлоридом кальция.

9. Некоторые ЛВЖ (диэтиловый эфир, диоксан, тетрагидрофуран и им подобные) перед применением должны быть проверены на наличие перекисей и в обязательном порядке освобождены от них (см. приложение).

1.4. Правила безопасности при работе со стеклянной посудой

Стеклянная посуда легко бьётся и ломается, стеклянные обломки имеют острые края, которыми можно сильно порезать кожу. Поэтому со стеклянной посудой нужно обращаться очень осторожно и никогда не применять силу. Чем бóльшие усилия применяются при открывании заклинивших пробок, откручивании заклинивших кранов и надевании резиновых трубок на стеклянные отводы, тем серьёзней оказываются раны.

1. Запрещается использовать стеклянную посуду в работе при повышенном давлении. Стеклянные колбы и другие стеклянные приборы выдерживают внешнее избыточное давление при вакуумной перегонке лучше, чем внутреннее повышенное давление. В случае взрыва при повышенном давлении осколки разлетаются дальше, чем при взрыве вакуумной установки.

2. Запрещается использовать стеклянную посуду, имеющую трещины, сколы или отбитые края. Перед любыми работами нужно внимательно осматривать посуду.

3. Осколки разбитой посуды убирают с помощью щётки и совка. Запрещается собирать их руками.

Мытьё посуды

1. Посуду следует мыть сразу же после её использования, так как при этом она лучше и быстрее отмывается. Особенно это касается мытья колб после обычной или вакуумной перегонки – смолистые остатки растворяют в подходящем растворителе сразу же после окончания перегонки.

2. Если посуду моют в конце рабочего дня, то её складывают в специальную пластиковую ёмкость. Нельзя складывать грязную посуду в общую лабораторную раковину, оставлять на рабочем столе или под тягой.

3. При мытье посуды надевают резиновые перчатки, а при использовании агрессивных моющих средств (кислоты, хромовую смесь и пр.) – очки и фартук.

4. Для удаления не растворимых в воде загрязнений применяют органические растворители – чаще всего ацетон, а также диметилформамид, ксилолы и др. Посуду ополаскивают минимальным количеством растворителя под тягой и выливают раствор в отдельную банку для каждого растворителя или в банку для "слива органики", если раствор имеет высокую концентрацию смолистых веществ.

5. Для удаления незначительных загрязнений используют водные растворы моющих средств и ёршики разных размеров.

6. После мытья посуду высушивают на специальных сушилках, где колбы располагаются вверх дном, или в сушильном шкафу при температуре 90-95 °С.

1.5. Правила безопасности при работе с электрическими приборами

В современной лаборатории электропроводка включает провод заземления, и при подключении прибора к электрической сети автоматически происходит его заземление. Кроме того, большинство современных приборов относятся к классу II, т. е. имеют двойную или усиленную изоляцию и пластиковый корпус. Это существенно снижает опасность поражения электрическим током. Основную опасность представляют мощные нагревательные приборы, электрические плитки, имеющие класс опасности ниже II-го. Изоляция сетевых проводов нагревательных приборов может разрушиться при контакте

проводов с горячей плиткой, а также под действием агрессивных химических реагентов. Это может привести к короткому замыканию, воспламенению изоляции и пожару.

Плитки с открытой спиралью существенно опаснее плиток с закрытой спиралью, так как температуры спирали может достигать 700 – 800 °С. Плитки с закрытой спиралью нагреваются до 350 – 400 °С, что снижает вероятность возгорания при попадании горючей жидкости на горячую поверхность. При использовании нагревательной бани, **диаметр бани должен быть не меньше диаметра плитки**, чтобы случайно пролитая горючая жидкость не попала на нагревательный элемент плитки и не загорелась.

1.6. Первая помощь пострадавшим в лаборатории

Наиболее частыми травмами, полученными в лаборатории, являются термические и химические ожоги, порезы, отравления, попадание агрессивных веществ в глаза. Чтобы глаза не пострадали, **носите в лаборатории защитные очки**. При попадании в глаза кислоты, их промывают водой, затем – 2 % раствором бикарбоната натрия. При сильных болях в глаза закапывают 1-2 капли 1 %-го раствора новокаина.

При попадании в глаза щёлочи, их промывают водой в течение 5-10 мин., а затем в течение 0.5-1 ч – изотоническим (физиологическим, 0.9 %) раствором хлорида натрия. Можно промыть глаза 1 % раствором аскорбиновой кислоты в тёплой воде.

Термические ожоги подразделяют на четыре степени: при ожогах I-й степени наблюдается покраснение кожи, при ожогах II-й степени образуются пузыри, при ожогах III-й степени происходит омертвление отдельных участков кожи, при ожогах IV-й степени – омертвление глубже лежащих тканей. Первая помощь при ожогах – обезболивание, предотвращение травмирования, раздражения и загрязнения обожжённых участков. До оказания медицинской помощи допускается осторожно обнажить обожжённый участок (Не очищать его! Не удалять прилипших остатков одежды!) и накрыть его сухой антисептической повязкой. Ослабить боль можно действием сухого холода, для чего прикладывают к повязке полиэтиленовый мешок со льдом или холодной водой. Для снятия боли применяют обезболивающие средства, например, аспирин (0.5 – 1 г). **Необходимо как можно быстрее доставить пострадавшего в медицинское учреждение.** Обрабатывать ожоги должны только квалифицированные медицинские работники.

Химические ожоги вызывают покраснение кожи и сильный зуд. При химических ожогах поражённое место промывают водой (10-15 мин.), затем – 2 % раствором бикарбоната натрия при ожогах кислотами или 2 % раствором уксусной, лимонной или винной кислоты – при ожогах щелочами.

Порезы и кровотечения чаще всего случаются при работе со стеклом. Для остановки капиллярного или венозного кровотечения на рану давящую повязку. При повреждении артерии цвет вытекающей крови – алый, и вытекает она пульсирующей струёй. Для остановки артериального кровотечения накладывают жгут или сгибают конечность и фиксируют её в таком положении бинтом или ремнём. **Наибольшее время, в течение которого можно не снимать жгут – 1.5 – 2 ч в тёплое время года и 1 ч – в холодное время года.** При порезах и кровотечениях нужно соблюдать следующие правила: (1) рану промывают только при попадании в неё едких или ядовитых веществ; (2) при загрязнении раны осторожно удаляют грязь с кожи по направлению от краёв раны наружу; (3) нельзя прикасаться к ране руками; (4) нельзя допускать попадания йода внутрь раны; (5) удалять из раны мелкие осколки стекла может только врач; (6) после оказания первой помощи при значительной потере крови необходимо доставить пострадавшего к врачу.

При отравлениях, независимо от тяжести и состояния пострадавшего, нужно **немедленно вызвать врача**. Основные принципы оказания первой помощи при отравлениях следующие: (1) прекратить поступление яда в организм – вынести пострадавшего из зоны отравления, удалить яд с поверхности тела, снять загрязнённую одежду; (2) восстановить нарушенные функции организма – сделать искусственное дыхание, наружный массаж сердца; (3) вывести яд из организма – промыть желудок, дать рвотное средство; (4) дать противоядие, если точно известен вид яда.

2. Проведение химической реакции

Для проведения химической реакции, при отсутствии конкретной методики синтеза, прежде всего, подбирают такие условия, при которых:

- исходные вещества реагируют с подходящей скоростью,
- образуется минимальное количество побочных продуктов,
- продукт реакции устойчив.

Условия проведения реакции в значительной степени определяются ее природой. При проведении реакции обычно необходимо контролировать её температуру и порядок смешения реагентов; в некоторых случаях требуется изолировать реакционную смесь от кислорода и влаги воздуха. В учебной лаборатории условия реакции уже подобраны и подробно описаны в соответствующей методике, необходимо с ними внимательно ознакомиться и выяснить, почему именно такие условия выбраны для проведения данной реакции.

2.1. Оборудование и стеклянные приборы

В химической лаборатории используется посуда из разных сортов стекла – простого, боросиликатного ("пирекс", "сиал", "разотерм"), а также кварцевого стекла. Из физических свойств стёкол наиболее важен такой параметр, как термостойкость, которая зависит от коэффициента линейного расширения и от толщины стенок прибора. Чем больше толщина стенки, тем прибор менее термостоек, поэтому недопустимо использовать толстостенную посуду (колбы Бунзена, еусикаторы) в операциях, требующих нагрева. Термостойкое стекло, в отличие от обычного, имеет малый коэффициент расширения, что позволяет ему выдерживать перепады температур до 250 °С и выше ("пирекс" выдерживает перепад температур более 250 °С).

Приборы снабжены шлифами – коническими соединениями (муфта – керн, рис. 2.1), в некоторых случаях можно использовать соединения на каучуковых или корковых пробках, вместо которых иногда удобнее использовать отрезки резиновых шлангов. Приборы, собранные на пробках, более устойчивы к поломкам вследствие перекосов в соединениях, и рекомендуются для начинающих работать в лаборатории.

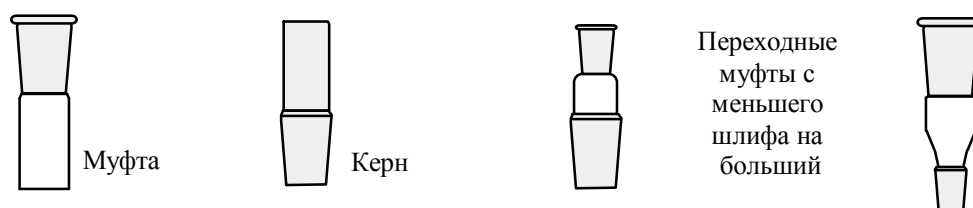


Рис. 2.1. Конические шлифы стандартного размера для стыковки стеклянной посуды.

Реакции обычно проводят в круглодонных колбах (рис. 2.2) с одним или несколькими горлами, в которые вставляют обратный холодильник, капельную воронку, мешалку и т.д. (рис. 2.3). Для соединения частей прибора со шлифами разных размеров существует набор переходных муфт ("переходники", рис 2.1). Размер шлифа обозначается по его диаметру, и наиболее часто используются шлифы трех размеров – 14, 19, 29. Шлифы обычно не смазывают, смазку используют лишь при работе в вакууме. При сборке прибора колбу и остальное оборудование закрепляют на штативе с помощью лапок и колец (рис. 2.4).

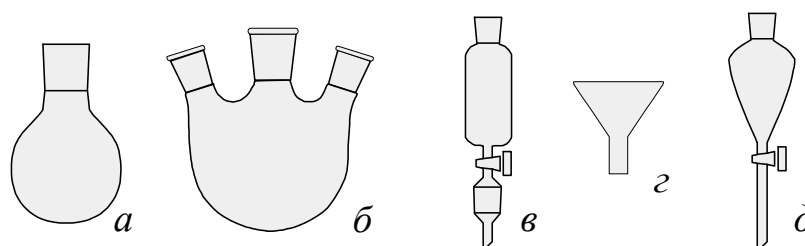


Рис 2.2. Одногорлая (а) и трёхгорлая (б) круглодонные реакционные колбы, капельная воронка (в), воронка для загрузки сыпучих веществ (г), делительная воронка (д).

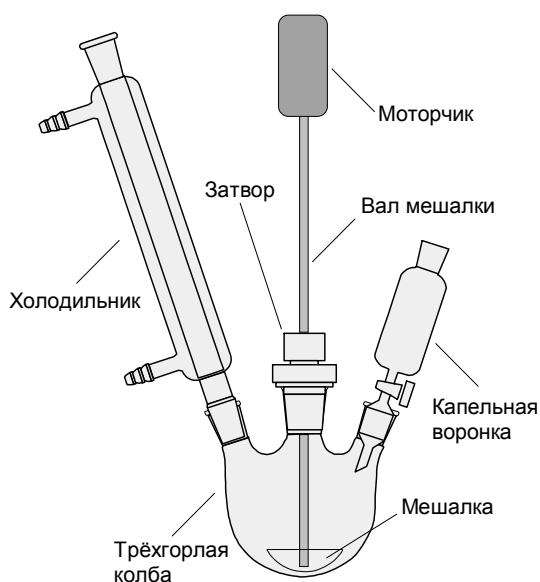


Рис 2.3. Типичный прибор для проведения синтеза.

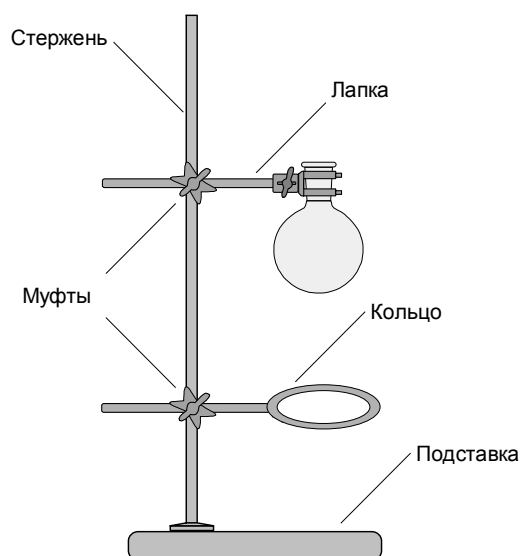


Рис. 2.4. Штатив.

2.2. Смешивание реагентов

Реакцию можно проводить несколькими способами, в зависимости от ее природы:

- навески реагентов сразу смешивают в реакционном сосуде перед началом реакции и далее реакцию ведут при нагревании,
- один из реагентов постепенно добавляют к смеси остальных реагентов в течение определенного промежутка времени, поддерживая заданную температуру,
- два реагента добавляют постепенно в ходе реакции.

В некоторых случаях (при работе с малыми количествами веществ) реагенты взвешивают непосредственно в реакционном сосуде, но обычно их лучше отмерять в отдельных сосудах и затем переносить в реакционную колбу. Твёрдые вещества взвешивают в химическом стакане или на листе плотной бумаги и засыпают их в реакционный сосуд через воронку для сыпучих веществ (рис. 2.2), чтобы избежать загрязнения шлифа.

Жидкости обычно не взвешивают, а отмеряют по объёму с помощью мерного цилиндра, мерного стакана или пипетки. Заливают жидкость в колбу с помощью обычной химической или капельной воронки.

Для постепенного добавления реагентов жидкости и растворы прикапывают из капельной воронки (рис. 2.2 и 2.3), при этом лучше использовать колбу с параллельными шлифами. Твёрдые вещества вводят небольшими порциями через воронку для сыпучих веществ; при проведении реакции в кипящем растворителе перед каждым добавлением порции вещества надо дать реакционному сосуду слегка остыть.

2.3. Перемешивание реакционной смеси

Перемешивание реакционной смеси обеспечивает (1) хорошее смешивание по мере введения реагентов, (2) удерживает твёрдые вещества и масла в виде суспензии или эмульсии и (3) способствует равномерному кипению при кипячении с обратным холодильником. Существует два способа перемешивания:

- при помощи лопастной мешалки, соединенной с моторчиком (рис. 2.3) и
- при помощи магнитной мешалки (рис. 2.4).

Магнитную мешалку можно использовать только при перемешивании низковязких растворов, небольших количеств реагентов. Лопастная мешалка является универсальной и позволяет перемешивать вязкие растворы, суспензии, эмульсии, объёмы жидкостей от нескольких миллилитров до нескольких литров.

2.4. Нагревание реакционной смеси

Почти все препаративные реакции проходят в жидкой фазе в каком-либо растворителе, даже если сами реагенты жидкие. Важно **знать температуру кипения растворителя**, так как на этом основан самый простой и удобный способ контроля температуры реакции – проведение реакции при температуре кипения растворителя.

При проведении реакции в кипящем растворителе для возвращения сконденсированных паров в реакционную колбу используют установленный вертикально холодильник. Этот способ называется "кипячение с обратным холодильником" (рис. 2.5, типы холодильников см. на рис. 3.8). Для предотвращения местных перегревов и равномерного кипения, в раствор помещают кусочки битого фарфора ("кипелки") или перемешивают его. "Кипелки" необходимо вносить только в холодную жидкость, в противном случае происходит резкое вскипание жидкости, сопровождающееся её выбросом из колбы, после чего возможно её воспламенение.

Способы нагревания. Электрические колбонагреватели (рис. 2.5) обеспечивают самый безопасный и наиболее эффективный способ нагревания круглодонных колб. В учебной лаборатории обычно используются электрические плитки с закрытой спиралью, и интенсивность обогрева регулируется изменением расстояния между колбой и плиткой. **Колба не должна соприкасаться с плиткой**, минимальное расстояние между ними – несколько миллиметров.

Для проведения реакций при температуре ниже 80 °С можно использовать нагреваемую на электрической плитке водяную баню (алюминиевая кастрюля с водой). Масляные бани позволяют проводить реакции до 250 °С при высокой скорости передачи тепла и минимальной разнице температур между реакционной смесью и стенкой реакционного сосуда. Масло в банях – это жидкий парафин, обеспечивающий нагрев до 200 °С (выше этой температуры он начинает парить, разлагаться, может воспламениться). При температуре выше 150 °С с масляной баней нужно работать в вытяжном шкафу из-за появления неприятного запаха. Силиконовые масла позволяют работать до 250 °С, однако они достаточно дороги.

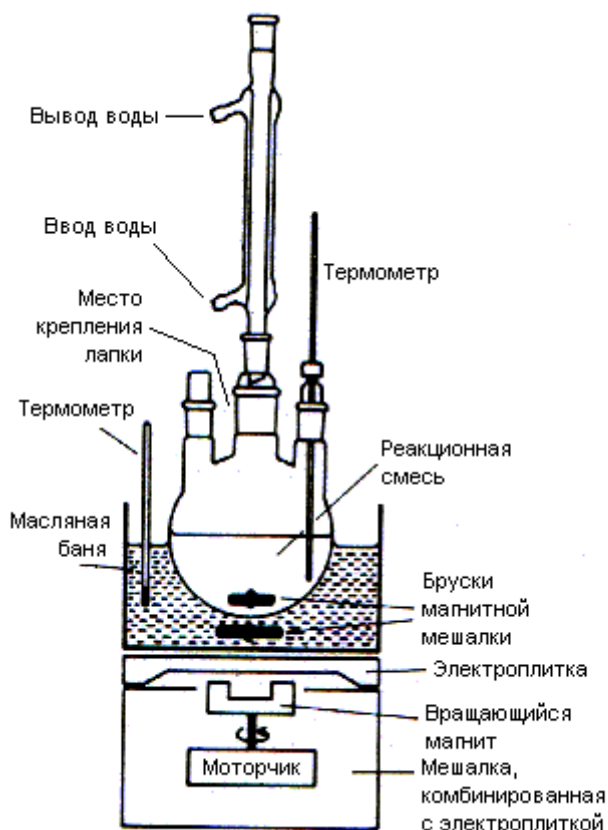


Рис. 2.4. Использование комбинированной магнитной мешалки для перемешивания и нагревания реакционной смеси.

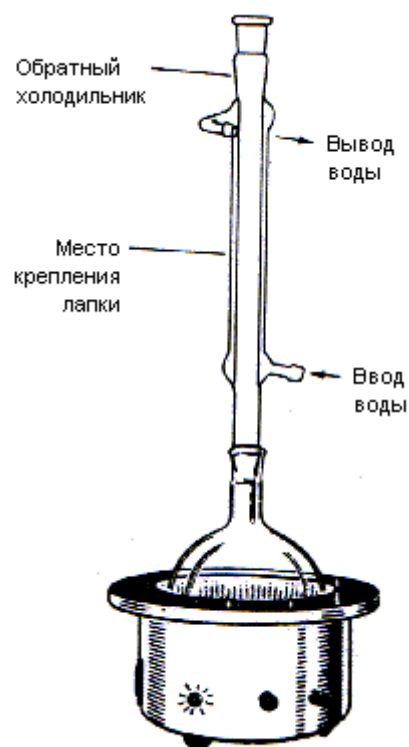


Рис. 2.5. Прибор для нагревания реакционной смеси с обратным холодильником с помощью колбонагревателя.

Для работы при высоких температурах применяют песчаные или металлические бани. Для последних наибольшее распространение получил сплав Вуда (сплав свинца, висмута, олова и кадмия), который плавится при 70 °С и может применяться до 350 °С. Стекланные приборы нужно вынимать по окончании работы до затвердевания сплава, т. к. при охлаждении он расширяется и стеклянный прибор при этом может лопнуть.

2.5. Проведение реакции при пониженных температурах

Реакции при пониженных температурах проводят в колбах, погруженных в охлаждающие до требуемой температуры бани. Для охлаждения до 0 °С в качестве сосуда для бани применяют алюминиевые или пластиковые чашки, для охлаждения до –20 °С

лучше использовать пластиковые ёмкости, для более низких температур – сосуды Дьюара. Ртутные термометры используются для измерения температуры до $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, для измерения более низких температур применяют спиртовые термометры (от $+30\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$).

В качестве охлаждающего агента наиболее часто используют кашицу из мелко колотого льда и воды, имеющую температуру $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Более низкие температуры дают хорошо перемешанные смеси дроблёного льда и неорганических солей (табл. 2.1).

Смесь твёрдой двуокиси углерода (сухой лёд) и ацетона даёт температуру $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, жидкий азот позволяет охлаждать до $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Таблица 2.1.

Охлаждающие смеси на основе солей

Соль	Количество граммов соли на 100 г льда	Температура, $^{\circ}\text{C}$
NH_4Cl	25	-15
NaCl	33	-21
MgCl_2	85	-34
$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	123	-40
$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	143	-55

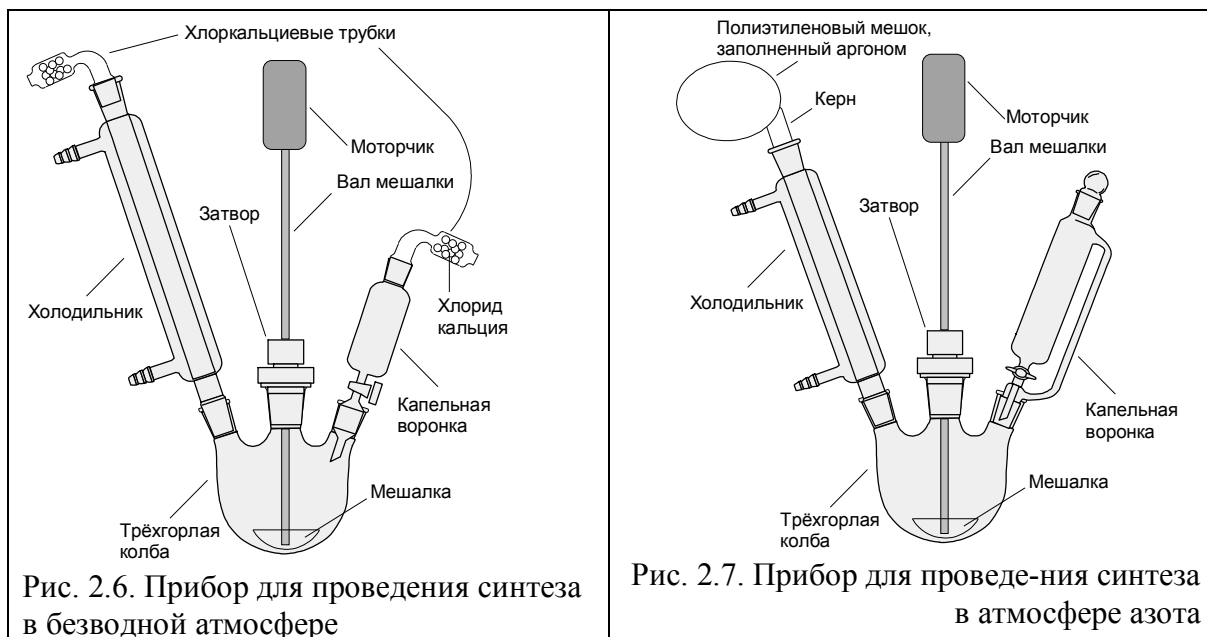
Таблица 2.2.

Охлаждающие смеси с твёрдым диоксидом углерода ("сухим льдом")

Жидкость	Температура, $^{\circ}\text{C}$	Жидкость	Температура, $^{\circ}\text{C}$
Этанол	-70	Ацетон	-86
Хлороформ	-77	Диэтиловый эфир	
		этиленгликоля	-52

2.6. Реакции в безводной среде и инертной атмосфере

Многие органические реагенты, промежуточные соединения и растворители легко взаимодействуют с водой, кислородом воздуха или углекислым газом. Это часто требует проведения синтезов в абсолютно безводных условиях и без доступа кислорода воздуха. Растворители для таких синтезов подвергают специальной дополнительной очистке, называемой *абсолютированием*, методики очистки можно легко найти в химической литературе, например [2]. Примеры приборов для проведения синтеза в безводных условиях и в атмосфере аргона приведены на рис. 2.6 и 2.7.



3. Выделение и очистка продуктов реакции

Препаративные органические реакции редко приводят к полному превращению исходных соединений в конечный продукт. В хорошей синтетической методике выход продукта составляет 70–80% от теоретически возможного. В некоторых случаях образуются полимерные примеси, которые часто окрашены в жёлтый или коричневый цвет. Кроме целевого органического продукта, неорганических веществ и растворителя, реакционная смесь может содержать:

- остатки исходных реагентов,
- примеси побочных продуктов реакции,
- примеси полимерных (смолистых) веществ.

Целью завершающей стадии химического эксперимента является выделение основного продукта с максимально возможным выходом и в наиболее чистом состоянии. В большинстве случаев, для выделения продукта требуется применение сложных операций. Первичную очистку, заключающуюся в удалении неорганических веществ и растворителя, обычно называют "обработкой" реакционной смеси, в результате чего получают "сырой" ("технический") продукт. Растворитель удаляют методом перегонки, неорганические вещества отфильтровывают или удаляют путём растворения в воде. Далее сырой продукт окончательно очищают с помощью (1) кристаллизации, (2) перегонки или (3) хроматографии.

3.1. Экстракция

Простую экстракцию обычно выполняют в делительной воронке (рис. 3.1). Сам процесс экстракции включает в себя следующие операции:

- смешивание в делительной воронке раствора вещества в не смешивающемся с водой органическом растворителе с водным раствором кислоты, щёлочи, хлористого натрия или с чистой водой,
- встряхивание воронки для перемешивания слоёв,
- отстаивание смеси для полного разделения слоёв и
- слив нижнего слоя в отдельную колбу.

При смешивании, вещество переходит из одного слоя в другой в зависимости от его относительной растворимости в каждом из них. Отношение концентраций вещества в водной и органической фазе называется коэффициентом распределения.

Существуют следующие виды экстракции:

- 1) экстракция продукта органическим растворителем из водной фазы,
- 2) экстракция неорганических веществ водой из органической фазы,
- 3) экстракция оснований из органической фазы водным раствором кислоты,
- 4) экстракция кислот из органической фазы водным раствором щёлочи, карбоната или бикарбоната натрия.

Чтобы избежать потерь продукта за счёт растворения его в водной фазе, органическую фазу промывают насыщенным водным раствором хлорида натрия (для нейтральных или основных продуктов) или сульфата аммония (для кислых веществ).

Методика экстракции

Выберите делительную воронку такого размера, чтобы она была заполнена не более чем на 2/3 объёма. Проверьте кран и убедитесь, что он свободно вращается (нанесите немного смазки на стеклянный кран, если он не смазан и вращается с трудом). Закройте кран, зажмите делительную воронку ладью (не пользуйтесь для этого когтистой ладью!) или вставьте в кольцо, залейте через химическую воронку органическую фазу. Добавьте воду (водный раствор кислоты или основания) и закройте пробкой.

Возьмите воронку в руки и, придерживая пробку одной рукой, а закрытый кран – другой, переверните воронку и плавными круговыми движениями вращайте ее в течение нескольких секунд, чтобы образовался водоворот (но не трясите!). При перевернутой воронке откройте кран, чтобы стравить избыточное давление (рис. 3.1, б) (давление внутри воронки может быть значительным при использовании легко летучих растворителей). Закройте кран, повращайте воронку более энергично и стравите давление снова. Прделайте это несколько раз до прекращения увеличения давления. После этого делительную воронку можно потрясти, чтобы перемешать её содержимое. Не нужно трясти слишком энергично или долго, так как может образоваться трудно расслаиваемая эмульсия.

*Опять закрепите воронку в штатив (с помощью лапки или кольца) и дайте постоять, чтобы произошло разделение фаз, и между ними образовалась чёткая граница. Иногда разделение слоёв можно ускорить плавным вращением. После разделения слоёв вынимают пробку, и нижний слой сливают в отдельный сосуд – в плоскодонную или коническую колбу, стакан. Нижний слой может быть органическим или водным, в зависимости от плотности органического растворителя. Процесс экстракции обычно повторяют несколько раз, объединяя органические слои для дальнейшей обработки. **Выливать водный слой в слив можно только после выделения продукта и определения его выхода, иначе можно потерять часть продукта с водным слоем.***

Экстракция с использованием делительной воронки даёт удовлетворительные результаты только тогда, когда выделяемое вещество имеет высокий коэффициент распределения (отношение концентраций соединения в двух несмешивающихся фазах) и почти полностью переходит в один из слоёв. Однако некоторые органические вещества легко растворяются как в органических растворителях, так и в воде. Такие вещества выделяют из водных растворов *непрерывной экстракцией*. Непрерывная экстракция используется также для экстракции из твёрдой фазы, например, при отделении продукта

от значительного количества полимерных и смолистых примесей. Конструкция аппаратов для непрерывной экстракции приведена во многих практических пособиях по органическому синтезу, например [2].

После окончания водной экстракции, органический слой содержит некоторое количество воды как в виде небольших капель, так и в растворённом виде. Воду удаляют добавлением небольшого количества порошкообразного неорганического осушителя, который затем удаляют фильтрованием. В качестве осушителей применяются соли, образующие устойчивые кристаллогидраты и не вступающие в реакцию с большинством органических соединений - Na_2SO_4 , $MgSO_4$, $CaCl_2$ и др. (см. приложение).

Из отфильтрованного от осушителя раствора отгоняют растворитель на приборе для простой перегонки, а остаток далее очищают кристаллизацией (если продукт твердый), перегонкой (если он способен перегоняться без разложения) или колоночной хроматографией.

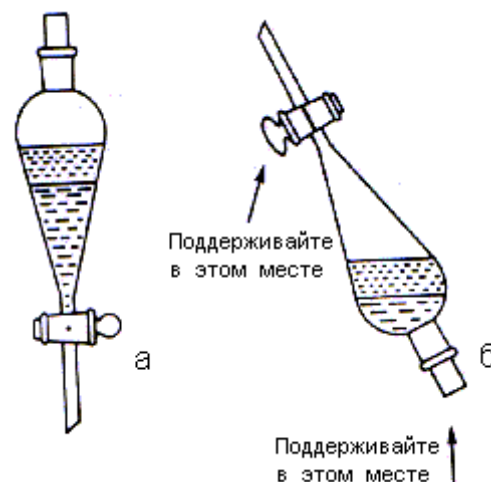


Рис. 3.1. Делительная воронка (а); положение делительной воронки для стравливания избыточного давления (б).

3.2. Кристаллизация

Кристаллизация – наиболее общий метод очистки твёрдых органических веществ, часто применяющийся как в лаборатории, так и на производстве. Метод основан на том, что растворимость органических соединений в горячих растворителях намного выше, чем в холодных. Если приготовить насыщенный горячий раствор органического соединения и дать ему остыть, то раствор станет пересыщенным, и из него начнут выпадать кристаллы очищаемого вещества. Однако раствор не будет пересыщенным по отношению к небольшому количеству примесей, содержащихся в продукте, и последние останутся в растворе. В результате чистый кристаллический продукт отделяют от маточного раствора фильтрованием. Примеси остаются в маточном растворе.

Процесс кристаллизации состоит из следующих стадий:

- 1) растворение твёрдого вещества в минимальном объёме кипящего растворителя; для удаления окрашенных примесей добавляют активированный уголь,
- 2) фильтрование горячего раствора для удаления нерастворимых примесей, если они присутствуют, или для удаления активированного угля с адсорбированными на нём окрашенными примесями,
- 3) охлаждение раствора и выдерживание его до полной кристаллизации,
- 4) отделение кристаллов от маточного раствора фильтрованием,
- 5) высушивание кристаллов.

Для очистки продукта кристаллизацию иногда проводят несколько раз и из различных растворителей. Успех кристаллизации определяется, прежде всего,

правильным выбором растворителя. Растворитель подбирают экспериментальным путём, основываясь на знании температуры плавления вещества и эмпирическом правиле – "*подобное растворяется в подобном*". Это правило означает, например, что высшие спирты хорошо растворимы в низших, высшие кислоты – в низших, и для кристаллизации выбирают растворитель, не "подобный" кристаллизуемому веществу. Например, углеводороды часто кристаллизуются из метанола или этанола.

Растворитель для кристаллизации должен отвечать следующим требованиям:

- 1) растворитель не должен вступать в химическое взаимодействие с очищаемым веществом,
- 2) температура кипения растворителя должна быть ниже температуры плавления очищаемого вещества на 15-20 °С, чтобы продукт не выделялся из пересыщенного раствора в расплавленном виде,
- 3) растворитель должен хорошо растворять кристаллизуемое вещество при нагревании и почти не растворять его на холоду,
- 4) растворитель должен растворять примеси не хуже, чем очищаемое вещество, иначе примеси будут выпадать из раствора вместе с продуктом (*в этом случае подбирают другой растворитель или продукт очищают другим методом – колоночной хроматографией, раздел 3.6.2., перегонкой с водяным паром, раздел 3.4.4. или перегонкой в вакууме, если вещество имеет низкую температуру плавления, раздел 3.4.2.*),
- 5) должен легко удаляться с поверхности кристаллов при высушивании.

Первые два требования позволяют отбросить ряд растворителей, если известна структура вещества и его температура плавления. Растворитель, удовлетворяющий остальным требованиям, подбирают путём пробных кристаллизаций в пробирках небольших количеств (5-10 мг) вещества. Если не удастся найти подходящего растворителя, то пробуют кристаллизацию из смеси растворителей, один из которых хорошо растворяет продукт, а другой – плохо.

Таблица 3.1.

Растворители, применяемые для кристаллизации

Растворитель	Т. кип., °С	Диэлектрическая проницаемость	Растворимость в воде, г/100 г
Пентан	36	2.0	Не растворим
Гексан	69	1.9	Не растворим
Петролейный эфир	60-80	2.0	Не растворим
Циклогексан	81	2.0	Мало растворим
Толуол	110	2.4	Мало растворим
Диэтиловый эфир	35	4.3	7.5
Этилацетат	77	6.0	9.0
Уксусная кислота	118	6.2	*
Дихлорметан	40	9.1	2.0
Пропанол-2	82	18	*
Ацетон	56	21	*
Этанол	78	25	*
Метанол	65	34	*
<i>N,N</i> -Диметилформамид	154	38	*
Вода	100	80	

* Неограниченно смешиваются с водой

Если выбранный растворитель оказался высококипящим и медленно испаряющимся, то для его удаления с поверхности кристаллов при высушивании можно использовать легко летучий растворитель, не растворяющий продукт. Если удалось найти несколько подходящих растворителей для кристаллизации, то из них выбирают наименее токсичный и более дешёвый. Наиболее часто используемые растворители приведены в табл. 3.1.

Методика кристаллизации

1. Растворение. Взвешивают вещество, которое необходимо перекристаллизовать, и с листа бумаги пересыпают его в колбу (для больших количеств используют воронку для сыпучих веществ); колба должна быть заранее закреплена в лапке штатива. Добавляют ровно столько растворителя, чтобы покрыть им твердое вещество, но недостаточное для его полного растворения при кипении. Добавляют несколько "кипелок" и подсоединяют обратный холодильник (см. рис. 2.5; при кристаллизации больших количеств веществ используют только круглодонные колбы; кристаллизацию небольших количеств из воды можно проводить без обратного холодильника).

Колбу помещают в водяную баню, если растворитель имеет температуру кипения до 80 °С, или в колбонагреватель в случае высококипящих растворителей. Нагревают смесь до тех пор, пока не начнется равномерное кипение растворителя; при этом через несколько минут часть вещества растворяется. Добавляют через обратный холодильник небольшие порции растворителя до полного растворения вещества. Записывают объем израсходованного растворителя (разность объемов взятого до начала работы и оставшегося после работы растворителя).

Если раствор прозрачен, не содержит взвешенных твердых частиц и слабо окрашен, то нагревание прекращают и оставляют его для кристаллизации.

2. Фильтрация горячего раствора, содержащего взвешенные частицы, остатки неорганических веществ, окрашенные смолистые примеси. Для удаления окрашенных смолистых примесей раствор немного охлаждают, добавляют порошкообразный древесный уголь в количестве 1–2% от массы органического вещества и кипятят с обратным холодильником в течение нескольких минут. При этом уголь поглощает окрашенные примеси. Горячий раствор фильтруют (рис. 3.3) через складчатый фильтр, помещенный в стеклянную воронку, предварительно нагретую до температуры несколько выше температуры кипения растворителя. Другие способы горячего фильтрования рассмотрены в практикумах [2-6].

3. Охлаждение. Отфильтрованный горячий раствор оставляют для медленного охлаждения. Чем медленнее охлаждается раствор, тем более крупные кристаллы получаются. Для образования однородных кристаллов по всему объему при кристаллизации больших количеств вещества охлаждение проводят медленно и при перемешивании.

4. Фильтрация кристаллов. После охлаждения раствора, выделившиеся кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, вставленной в колбу Бунзена, к отводу которой подсоединён шланг вакуумного насоса (рис. 3.4).



Рис. 3.3. Фильтрация горячего раствора через складчатый бумажный фильтр

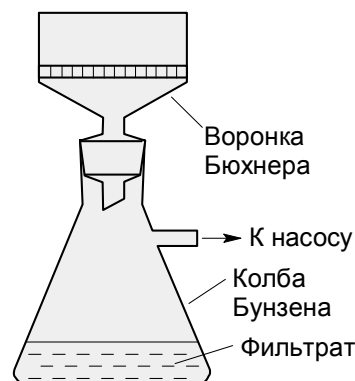


Рис. 3.4. Прибор для фильтрации кристаллов

5. Высушивание. Большинство кристаллических веществ можно сушить на воздухе в вытяжном шкафу при комнатной температуре в фарфоровой или стеклянной чашке, а небольшие количества – на листе плотной бумаги. Вещества, устойчивые к действию воздуха и температуры, можно сушить в сушильном шкафу; температура шкафа должна быть ниже температуры плавления высушиваемого вещества на 20 – 50 градусов; в процессе сушки должна быть предусмотрена вытяжная вентиляция для удаления паров растворителя.

После высушивания продукт взвешивают, определяют выход очищенного вещества в граммах и в процентах от взятого для кристаллизации и определяют его температуру плавления для подтверждения структуры и чистоты.

Дополнительную порцию продукта можно получить, если отогнать часть маточного раствора после фильтрации кристаллов.

3.3. Температура плавления

После проведения кристаллизации необходимо удостовериться, что вещество является достаточно чистым. Чистоту вещества можно оценить по характеристикам его плавления. Все чистые химические соединения имеют определенную температуру плавления или, точнее, - узкий температурный интервал перехода из твердого состояния в жидкое. Этот температурный интервал для чистых веществ составляет 1–2 °С (например: т. пл. **167-168 °С**). Использование температуры плавления в качестве меры чистоты вещества основано на том, что **присутствие примесей**, во-первых, **понижает температуру плавления** и, во-вторых, **расширяет интервал плавления**. Например, чистый образец бензойной кислоты плавится в интервале 120–122 °С, а слегка загрязненный – при 114–119 °С.

Использовать температуру плавления для идентификации веществ не рационально, так как существуют миллионы органических соединений, и неизбежно температуры плавления многих из них совпадают. Но обычно работают лишь с несколькими веществами одновременно, и температура плавления полученного в синтезе вещества почти всегда отличается от температуры плавления исходных соединений. Кроме того, можно использовать методику "**определения температуры плавления смешанной пробы**": если температура плавления смеси равных количеств "неизвестного" и "подлинного" соединений не отличается от температуры плавления "подлинного", то оба образца представляют собой одно и то же вещество.

Методика определения температуры плавления

Тщательно растирают исследуемое вещество в тонкий порошок. Заполняют веществом капилляр на 3 – 5 мм по высоте (капилляр должен быть тонкостенным, запаянным с одной стороны, с внутренним диаметром 0.8 – 1 мм и высотой 3 – 4 см). Для этого осторожно вдавливают капилляр открытым концом в порошок вещества и периодически ударяют его запаянным концом о поверхность стола 3 – 5 раз. Для полного смещения порошка к запаянному концу капилляра его бросают в вертикальную стеклянную трубку (длиной 30 – 40 см и диаметром 0.5 – 1 см) на твердую поверхность. Вставляют капилляр в металлическую кассету, закрепленную на носике термометра (рис. 3.5), и помещают термометр с кассетой в прибор для определения температуры плавления.

В приборе термометр с капиллярами нагревается электрической спиралью, напряжение на которую подается через трансформатор, и скорость нагрева определяется подаваемым напряжением или силой тока. Сначала нагревают прибор со скоростью 4 – 6 °С в минуту, а за 10 °С до предполагаемой температуры плавления – со скоростью 1 – 2 °С в минуту. **За температуру плавления принимают интервал от размягчения кристаллов, их смокания, до полного расплавления.**

Полученные данные записывают в лабораторный журнал.

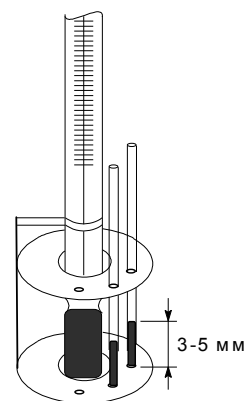


Рис. 3.5. Размещение капилляров при определении температуры плавления

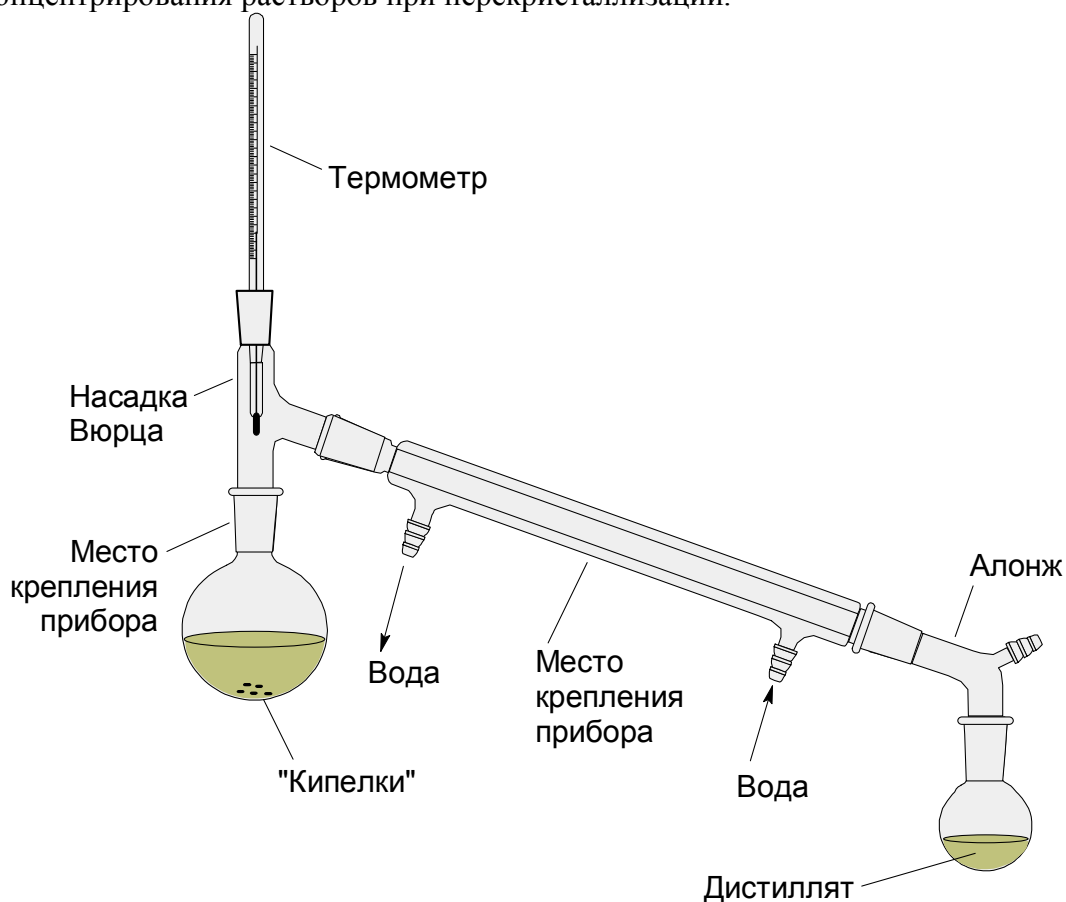
3.4. Перегонка

Перегонка является важным и широко используемым методом очистки органических жидкостей и разделения жидких смесей. Этот метод заключается в кипячении и выпаривании жидкости с последующей конденсацией паров. Разделение двух жидкостей с разницей температур кипения 50 – 70 °С и более можно осуществить простой перегонкой. Если разница меньше, необходимо использовать фракционную перегонку на более сложном приборе. Некоторые жидкости с высокими температурами кипения в процессе перегонки разлагаются. Однако при снижении давления, температура кипения понижается, что позволяет перегонять высококипящие жидкости без разложения в вакууме.

3.4.1. Простая перегонка при атмосферном давлении

Простая перегонка используется для разделения жидкостей с температурами кипения, различающимися не менее чем на 80 °С. При перегонке смесей с более близкими температурами кипения более летучий компонент уже на ранних стадиях перегонки

загрязнен более высококипящим компонентом. Простую перегонку используют также для концентрирования растворов при перекристаллизации.



М

Рис. 3.6. Прибор для простой перегонки при атмосферном давлении.

В приборе для простой перегонки (рис. 3.6) в качестве перегонной колбы всегда используют круглодонную колбу, которая должна быть заполнена **не более чем на две трети объема**. Колбу присоединяют к холодильнику при помощи насадки Вюрца или используют колбу Вюрца (рис. 3.7). В перегонную колбу заливают жидкость после окончания сборки прибора, для чего вместо термометра в насадку Вюрца вставляют химическую воронку.

Для правильного измерения температуры шарик термометра должен быть полностью погружен в отгоняющиеся пары, для чего его необходимо расположить на 5 мм ниже уровня бокового отвода.

Выбор типа холодильника в каждом конкретном случае определяется температурой кипения перегоняемой жидкости. Простой холодильник Либиха (рис. 3.8) применяют для перегонки жидкостей с температурами кипения от 50 до 150 °С. Для перегонки легколетучих жидкостей, например эфира (т. кип. 35 °С), необходим более эффективный холодильник с двойной поверхностью охлаждения (рис. 3.8). Вода в холодильник подается в нижний отвод и отводится из верхнего; вода должна подаваться под слабым напором. При температуре кипения выше 150 °С вполне достаточно воздушного холодильника; водяной холодильник в этих условиях может треснуть из-за большого перепада температур.

Переходник, соединяющий холодильник с приемной колбой (алонж), должен сообщаться с атмосферой, иначе давление в системе может возрасти и прибор разрушится.

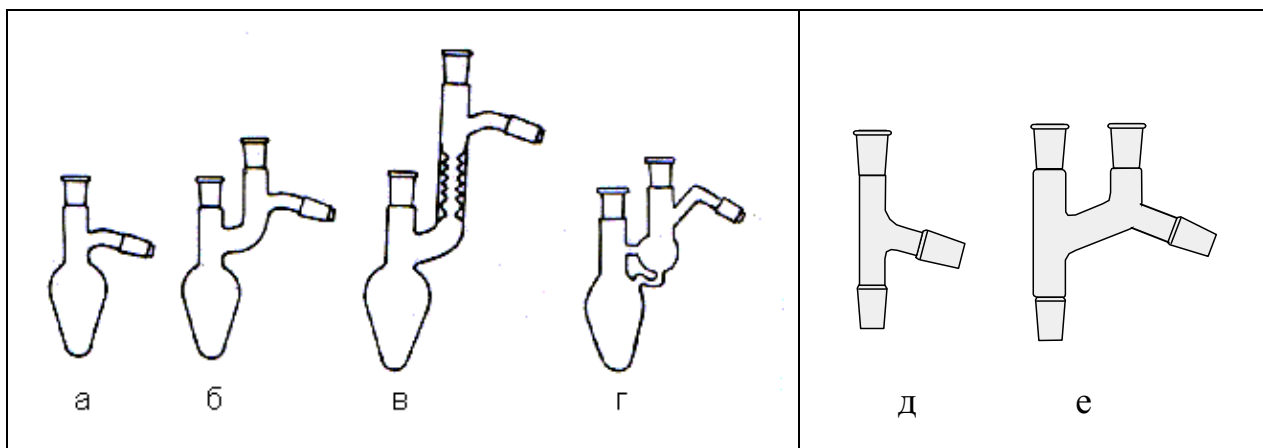


Рис. 3.7. Перегонные колбы: а – колба Вюрца, б – колба Кляйзена, в – колба Кляйзена с колонкой Вигре, г – колба Арбузова; насадки: д – Вюрца, е – Кляйзена.

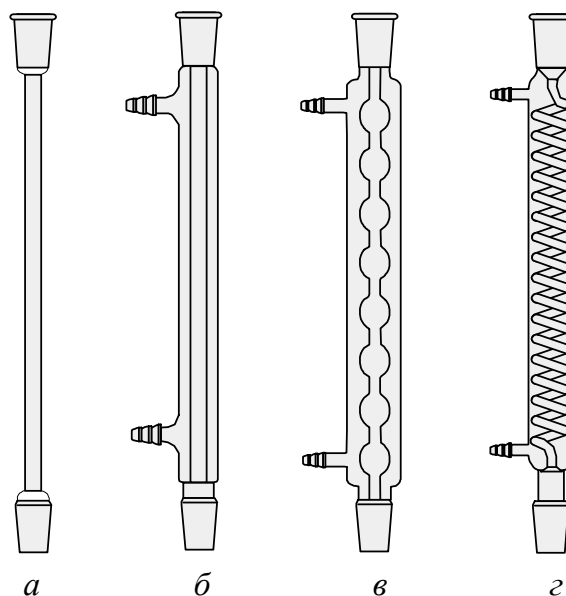


Рис. 3.8. Холодильники: а – воздушный, б – Либиха, в – шариковый, г – змеевиковый.

Для нагревания перегонной колбы используют электрическую плитку с закрытой спиралью или бани:

- водяную баню – для жидкостей с температурой кипения ниже 80 °С,
- масляную баню - для жидкостей с температурой кипения выше 80 °С (верхний предел для масляных бань составляет 200 – 250 °С).

Методика перегонки

Соберите установку, взвесьте приемные колбы (они могут быть плоскодонными или коническими). В перегонную колбу через воронку влейте жидкость (не более двух третей объема). Добавьте несколько кусочков битой керамики ("кипелки"), чтобы

кипение было спокойным. Если перегонку необходимо прервать, то перед ее возобновлением добавляют свежие "кипелки". **Нельзя добавлять "кипелки" в кипящую или перегретую жидкость – возможно резкое вскипание с выбросом паров и жидкости.** Проверьте, что все соединения герметичны, а отвод алонжа сообщается с атмосферой; проверьте, что к холодильнику подключена вода. Убедившись, что все нормально, начинайте нагревать перегонную колбу. Интенсивность нагрева должна быть такой, чтобы жидкость перегонялась со скоростью одна-две капли в секунду. Интенсивность нагрева регулируют изменением расстояния между плиткой и перегонной колбой (но плитка не должна касаться колбы), с помощью асбестового полотенца или изменением температуры бани (она должна быть примерно на 20 - 30 °С выше температуры перегонки). Никогда не перегоняйте жидкость досуха, так как остатки могут содержать взрывчатые пероксиды или разлагающиеся вещества. После окончания перегонки растворите оставшиеся в перегонной колбе смолистые вещества в минимальном количестве подходящего растворителя и вылейте раствор в слив остатков органических веществ.

После перегонки взвесьте каждую фракцию и запишите интервалы температур их кипения.

3.4.2. Перегонка при пониженном давлении (перегонка в вакууме)

Многие органические соединения нельзя перегонять при атмосферном давлении, так как они могут частично или полностью разлагаться при нормальной температуре кипения. При давлении ниже 30 мм рт. ст. значительно снижается температура кипения, что позволяет проводить перегонку без разложения ($760 \text{ мм рт. ст.} = 1 \text{ атм} = 1 \text{ торр} = 133.3 \text{ Н/м}^2$). В лаборатории используют три типа вакуумных насосов:

- водоструйный насос (водяной насос или аспиратор), позволяющий понизить давление до 10 – 20 мм рт. ст., что снижает температуру кипения на 100 – 125 °С,
- ротационный масляный насос, понижающий давление до 0.01 мм рт. ст., и
- мембранный вакуумный насос.

Ниже 30 мм рт. ст. при каждом понижении давления в 2 раза температура кипения снижается примерно на 10 °С.

Установка для вакуумной перегонки (рис. 3.9) имеет несколько важных отличий от установки для перегонки при атмосферном давлении. Для вакуумной перегонки используются те же круглодонные перегонные колбы, но снабженные двугорлой насадкой Кляйзена (или используют колбу Кляйзена или Арбузова, рис. 3.7.). Одно горло насадки предназначено для термометра, а другое – для капилляра. Капилляр не доходит до дна колбы на 1-2-мм, и когда система находится под вакуумом, через капилляр пропускают воздух (или азот). Образующийся при этом поток очень мелких пузырьков газа способствует спокойному кипению, так как "кипелки" под вакуумом не работают. Шлифы при вакуумной перегонке смазывают специальной густой смазкой; при сборе прибора на каучуковых пробках также используют смазку.

Как и при атмосферной перегонке, в перегонную колбу заливают перегоняемую жидкость не более 2/3 от объема колбы. После проверки прибора и вакуумной системы, соединяют прибор и систему вакуумным шлангом и, осторожно закрывая кран впуска воздуха, начинают откачивать воздух. После достижения требуемого давления начинают нагревать масляную баню. При сборке дистиллята записывают давление и температурный интервал для каждой фракции. После завершения перегонки убирают нагрев и дают прибору остыть, перед тем как впустить в систему воздух.

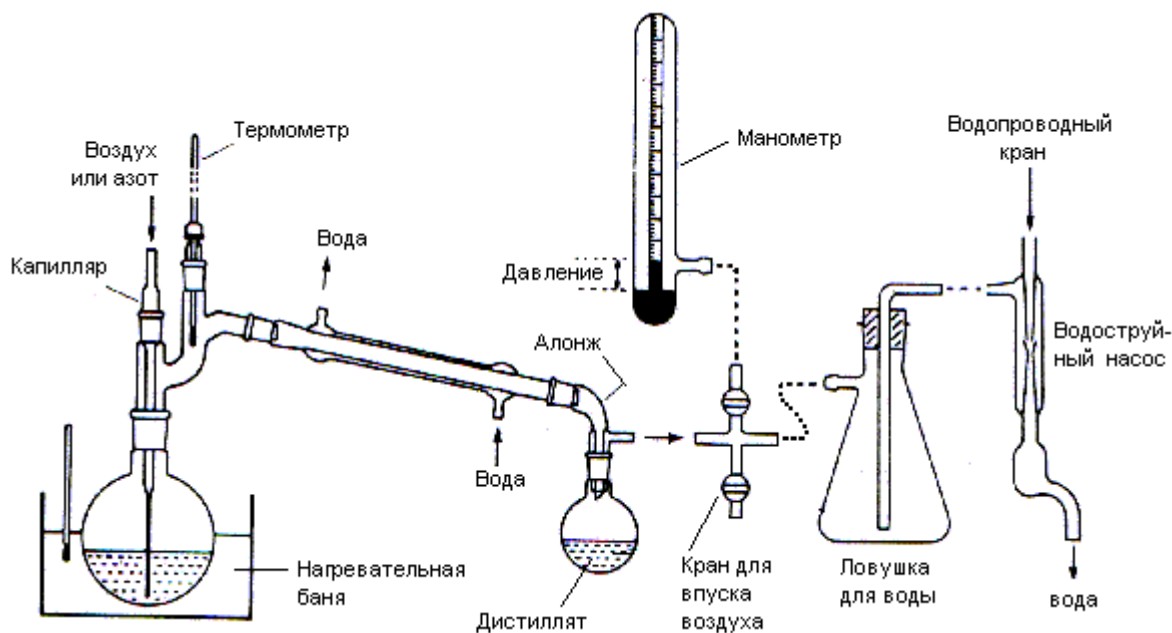


Рис. 3.9. Прибор для перегонки при пониженном давлении.

3.4.3. Фракционная перегонка

Эффективность разделения можно существенно улучшить, если использовать для перегонки колонку. Иногда это позволяет разделить даже такие жидкости, температуры кипения которых различаются только на несколько градусов Цельсия.

Колонка (дефлегматор) представляет собой установленную над перегонной колбой трубку, заполненную материалом с большой поверхностью (простейший дефлегматор – колонка Вигре, "ёлочный" дефлегматор). Большая внутренняя поверхность дефлегматора необходима для частичной конденсации пара и тесного контакта между поднимающимся паром и спускающимся конденсатом (флегмой). При этом в дефлегматоре устанавливается равновесие между паром и жидкостью, в результате чего в верхней части колонки накапливается более летучий компонент. Эффективность фракционной перегонки зависит от площади поверхности стекающей внутри колонки жидкости. Для уменьшения потерь тепла при работе колонки используют либо вакуумную рубашку, либо рубашку с электрическим обогревом.

Для оценки эффективности разделения фракций строят график зависимости температуры кипения от объёма отогнанной жидкости (дистиллята, рис. 3.10). Чем уже диапазон кипения фракций, тем лучше смесь разделена и тем больше содержание основного вещества в каждой фракции.

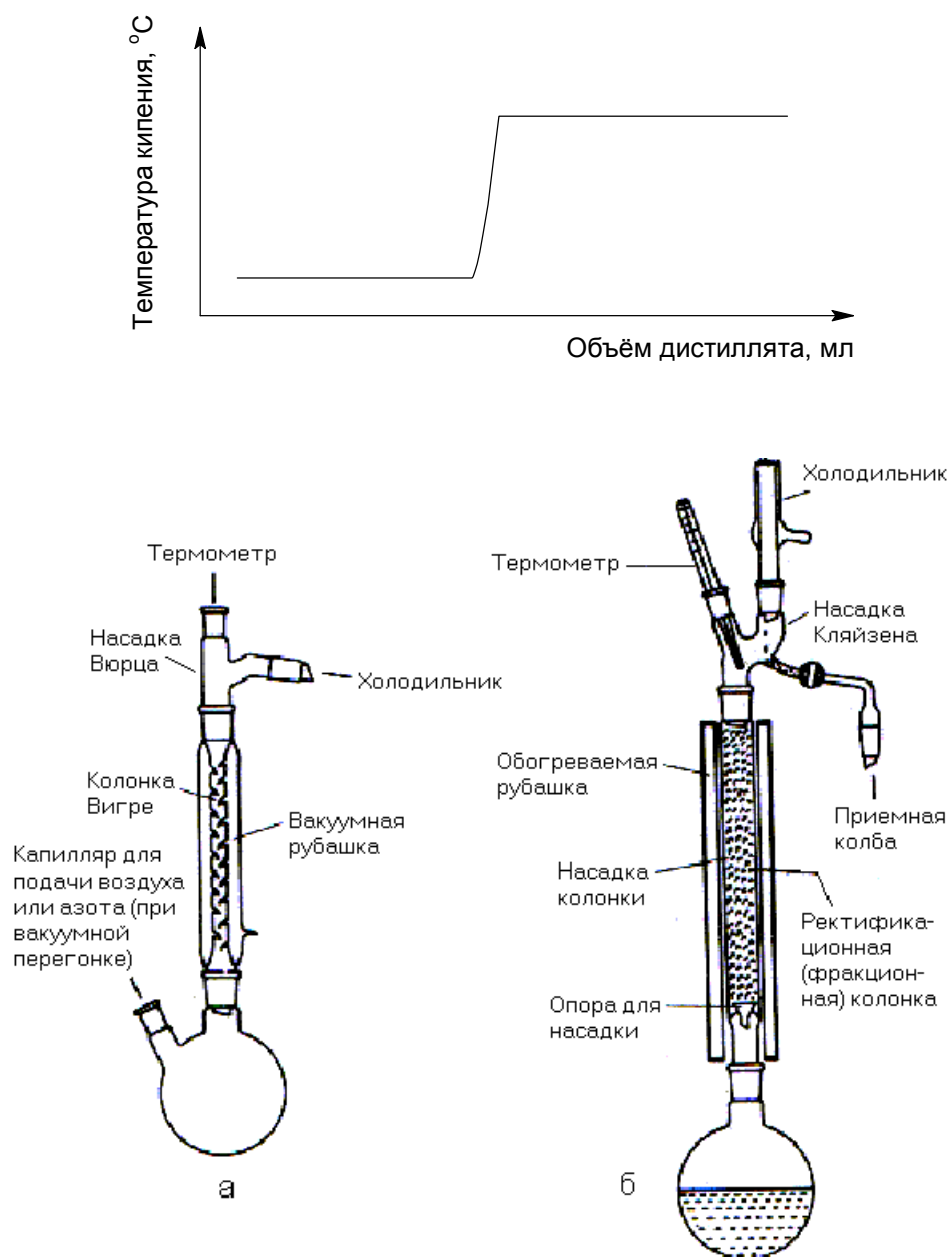


Рис. 3.10. График перегонки и приборы для фракционной перегонки: а – колонка Вигре, б – насадочная колонка.

Можно выделить три основных характеристики колонки:

- эффективность, измеряемую в теоретических тарелках; одна теоретическая тарелка (под "теоретической тарелкой" понимается гипотетическое устройство, в котором устанавливается термодинамическое равновесие между покидающими его потоками пара и жидкости),
- удерживающая способность – объем жидкости, необходимый для покрытия внутренней поверхности колонки и поверхности ее насадки,

- перепад давлений – разность давлений между низом и верхом колонки, так как поднимающиеся пары испытывают сопротивление со стороны насадки; перепад давлений минимален для колонки Вигре.

Эффективность разделения определяется также флегмовым числом – отношением объема возвращаемой в колонку флегмы к объему отобранной в приемную колбу жидкости.

3.4.4. Перегонка с водяным паром

Некоторые органические соединения, не растворимые в воде, можно отделить от нелетучих загрязнений перегонкой с водяным паром. Этот процесс представляет собой совместную перегонку с водой и заключается в пропускании струи водяного пара через горячую смесь перегоняемого вещества и воды. Если вещество имеет достаточно высокое давление паров (более 5 мм рт. ст. при 100 °С), оно переносится с паром и легко отделяется от дистиллята, так как не растворимо в воде; вещество не должно вступать в химическую реакцию с водой. Перегонка с паром позволяет (1) очищать высококипящие вещества, разлагающиеся при высокой температуре, и (2) отделять летучие продукты от смолистых веществ, образующихся при проведении реакции.

Скорость перегонки определяется долей перегоняемого вещества в отгоняемой смеси - отношение масс отгоняемого вещества (m_1) и водяного пара (m_2) равно отношению произведений их молекулярных масс (M_1 и M_2) и парциальных давлений (p_1 и p_2):

$$\frac{m_1}{m_2} = \frac{M_1 p_1}{M_2 p_2}$$

Прибор для перегонки с паром показан на рис. 3.11. В качестве перегонной колбы можно использовать колбу Вюрца или круглодонную колбу с насадкой Вюрца.

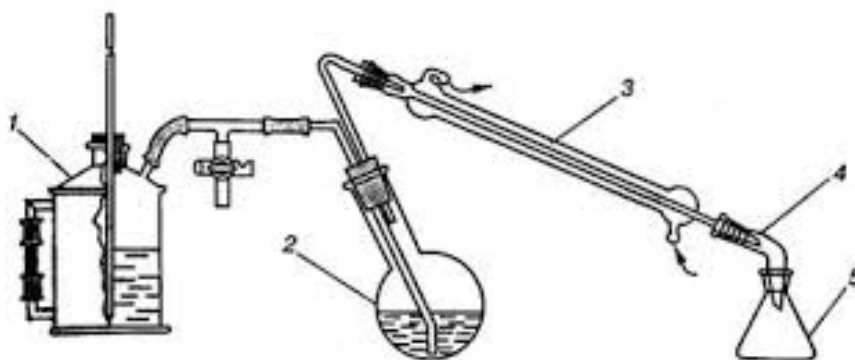


Рис. 3.11. Прибор для перегонки с водяным паром: 1 – генератор пара, 2 – перегонная колба, 3 – холодильник Либиха, 4 – алонж, 5 – приёмная колба

3.5. Сублимация твёрдых веществ (возгонка)

Сублимация – метод очистки небольших количеств органических твёрдых веществ. В процессе сублимации вещество испаряется при нагревании до температуры ниже его температуры плавления и пары конденсируются непосредственно в твердое

состояние на холодном приёмнике. Только малое число органических веществ имеет относительно высокое давление паров и может возгоняться при атмосферном давлении при температурах ниже их температур плавления. Этот метод лучше всего подходит для неполярных соединений, которые обычно более летучи, чем полярные, например, сублимацией можно очистить нафталин, антрацен, адамантан.

Преимущества метода заключаются в простоте, лёгкости исполнения и минимальных потерях вещества. Главный недостаток состоит в невозможности разделения веществ со сходной летучестью, так как они будут возгоняться вместе.

Для сублимации небольших количеств веществ используют пробирку с боковым отводом и пальчиковый холодильник (рис. 3.8, ж). Помещаемое на дно пробирки вещество при нагревании (при атмосферном давлении или в вакууме) возгоняется и оседает на поверхности пальчикового холодильника.

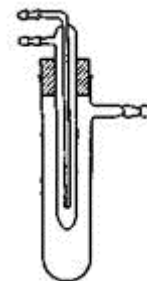


Рис. 3.12.
Прибор
для возгонки

3.6. Хроматография

Хроматография охватывает ряд очень эффективных экспериментальных методов разделения смесей органических соединений. К хроматографическим методам относятся: (1) маломасштабные аналитические методы качественного и количественного анализа смесей и (2) масштабные препаративные методы разделения в количествах от миллиграмма до нескольких граммов.

Качественный анализ проводят методом тонкослойной хроматографии (ТСХ); этот метод применяется (1) для контроля чистоты вещества и (2) для контроля за ходом реакции, так как позволяет легко и быстро определить наличие в реакционной смеси исходных веществ и продуктов реакции.

Количественный хроматографический анализ проводят методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ), используемым для анализа летучих веществ, и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), позволяющим анализировать нелетучие органические соединения сложной структуры.

Препаративное разделение смесей органических соединений проводят методом колоночной жидкостной хроматографии.

3.6.1. Тонкослойная хроматография

Разделение смеси проводят на пластинке, покрытой тонким слоем сорбента – силикагелем или оксидом алюминия (рис. 3.13, а). Анализируемую смесь, растворенную в соответствующем растворителе, наносят с помощью тонкого капилляра в виде капель на пластинку (рис. 3.13, б) и, после испарения растворителя, помещают пластинку в хроматографическую камеру (стакан с притёртой крышкой, рис. 3.13, в), в которую налито немного растворителя. Растворитель (элюент) поднимается по слою сорбента под действием капиллярных сил. При этом различные соединения, находящиеся в смеси, поднимаются с разными скоростями в зависимости от силы их взаимодействия с сорбентом. По достижении растворителем верхнего слоя сорбента соединения, в идеальном случае, должны полностью разделиться, поднявшись на разную высоту (рис. 3.13, г).

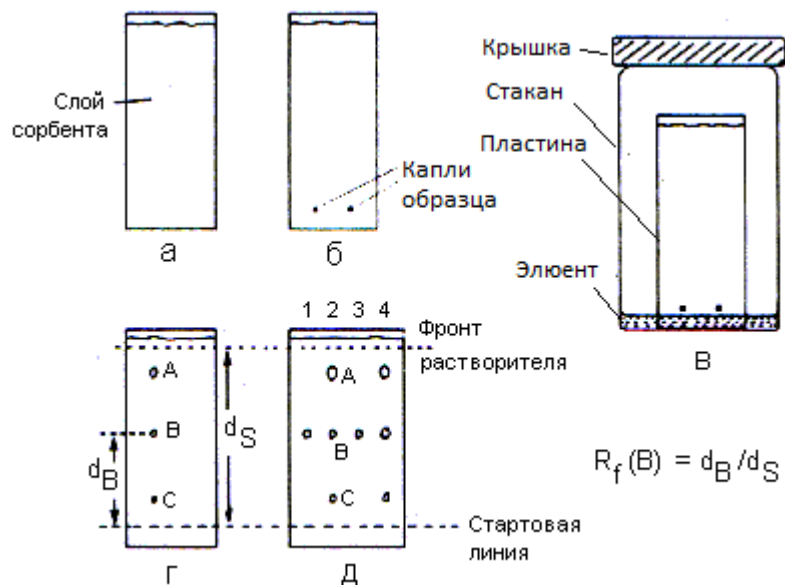


Рис. 3.13. Тонкослойная хроматография.

Чёткость разделения смеси зависит от размера пятна после нанесения капли смеси (рис. 3.13, б) – диаметр пятна не должен превышать 2 – 3 мм. Расстояние между центрами пятен и от центров пятен до краев пластинки должно быть около 10 мм. Уровень элюента в хроматографической камере должен составлять примерно 5 мм, чтобы нанесённые образцы не погружались в растворитель. Перед нанесением образцов на пластинку её осторожно, чтобы не повредить слой сорбента, размечают мягким карандашом, отмечая линию старта, линию финиша и точками – места нанесения образцов. Для нанесения образца заполняют тонкий капилляр раствором, погрузив конец капилляра в раствор (капилляр заполняется под действием капиллярных сил), затем слегка прикасаются заполненным кончиком к сорбенту, стараясь не повредить его поверхность. Чем тоньше выбран капилляр, тем меньшего диаметра пятно удаётся нанести на пластинку, что улучшает последующее разделение веществ.

Если соединения в смеси окрашены, то их легко различить визуально после хроматографирования. Для обнаружения бесцветных веществ используют пластинки с добавками неорганического флуоресцентного агента, что позволяет наблюдать такие вещества при освещении ультрафиолетовой лампой (с длиной волны света 254 нм). Другим распространённым методом проявления хроматограммы является выдерживание пластинки в камере, заполненной парами йода; пары йода растворяются в «пятнах» органических соединений, вследствие чего они становятся видны на более светлом фоне.

В конкретных условиях (сорбент, растворитель, температура) характеристикой соединения является его подвижность, или коэффициент удерживания, - R_f , представляющая собой отношение расстояния, пройденного веществом, к расстоянию, пройденному растворителем (рис. 3.13, в). Таким образом, если значение R_f соединения, находящегося в смеси, совпадает со значением R_f "подлинного" образца, то можно считать, что эти вещества одинаковы. Однако идентичные условия часто воспроизвести достаточно сложно, поэтому рядом с анализируемой смесью наносят пятна "свидетелей" - веществ, которые могут присутствовать в смеси. По совпадению расстояний, пройденных веществами в смеси, с расстояниями, пройденными "свидетелями", определяют, какие вещества присутствуют в анализируемой смеси. При анализе реакционных смесей в качестве "свидетелей" наносят исходные реагенты.

По окончании анализа в рабочем журнале зарисовывают хроматографическую пластинку с пятнами веществ, указывают состав элюента и рассчитывают значения подвижностей (R_f - отношение расстояния, пройденного веществом l_b , к расстоянию, пройденного растворителем l_p): $R_f = l_b/l_p$.

3.6.2. Колоночная хроматография

Колоночная хроматография – это эффективный метод для разделения смесей в препаративном масштабе - от нескольких миллиграммов до десятков граммов. Обычно разделение проводят жидкостно-адсорбционной хроматографией с использованием силикагеля в качестве сорбента.

Разделение проводят на колонке (рис. 3.14, а), представляющую собой стеклянную трубку, заполненную сорбентом, выполняющим роль пористого слоя, через который протекает подвижная фаза - элюирующий растворитель, например, гексан, хлороформ. Для хроматографического разделения выбирают такой элюент, чтобы R_f наиболее высоко идущего компонента не превышало 0.3 (элюотропный ряд растворителей см. в приложении).

Разделяемая смесь подается в верхнюю часть колонки, где она сорбируется неподвижной фазой, а затем через колонку непрерывно подается элюент (рис. 3.14, б). Каждый компонент смеси переносится вниз по колонке подвижной фазой (элюентом) со скоростью, которая зависит от сродства к сорбенту, и её можно оценить по величине R_f (метод ТСХ). В идеальном случае смесь разделяется на ряд отдельных компонентов (полос, рис. 3.14, в), которые медленно опускаются по колонке и, в конечном счёте, собираются в отдельные приёмники. После отгонки растворителя из соответствующих приемников выделяют чистые вещества.

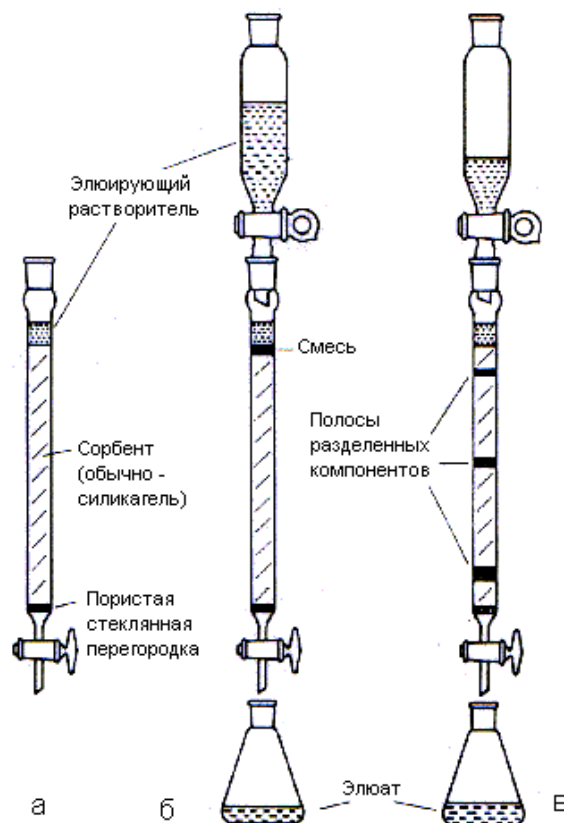


Рис. 3.14. Колоночная хроматография.

3.6.3. Флэш-хроматография

Флэш-хроматография – это разновидность колоночной хроматографии, в которой используется силикагель с меньшим размером частиц, обычно, как в тонкослойной

хроматографии. Элюент не может двигаться сквозь слой мелкодисперсного силикагеля под действием силы тяжести, и для элюирования, а также для поддержания определенной его скорости создают небольшое избыточное давление вверху колонки. Поэтому данный вид хроматографии называют также *хроматографией низкого давления*. Вследствие использования мелкодисперсного силикагеля, флэш-хроматография более эффективна, чем обычная колоночная, требует меньших объемов элюента и меньшего времени для разделения смеси [6].

4. Контрольные вопросы

1. Почему нельзя использовать для кристаллизации растворитель, обладающий хорошей растворяющей способностью, не зависящей от температуры?
2. Почему спирты мало пригодны для перекристаллизации карбоновых кислот?
3. Какой процесс называется возгонкой?
4. В чем преимущества и недостатки возгонки перед перегонкой и кристаллизацией?
5. Что называется температурой кипения?
6. Как зависит температура кипения от давления?
7. Как влияет наличие примеси на температуру кипения?
8. Как влияет наличие примеси на температуру плавления?
9. Какое влияние оказывает строение органического соединения на температуру кипения?
10. Почему перегонную колбу наполняют не более чем на 2/3 объема?
11. Почему при достижении температуры кипения не испаряется мгновенно вся жидкость?
12. Для чего необходимо помещать в перегонную колбу «кипелки»?
13. Можно ли помещать «кипелки» в нагретую до кипения жидкость?
14. Изобразите схемы приборов для перегонки: а) этилового эфира уксусной кислоты, б) нитробензола, в) бромбензола (температуры кипения найдите в справочнике).
15. Какие смеси жидких веществ можно разделить простой перегонкой?
16. С какой скоростью проводится перегонка?
17. С какой целью проводят перегонку под уменьшенным давлением?
18. Какую роль выполняет капилляр при вакуумной перегонке?
19. Какой из трех изомерных нитрофенолов перегоняется с водяным паром и почему?
20. Как производится осушка жидких органических веществ?
21. Что общего между экстракцией и хроматографией?
22. Почему нужно использовать очень тонкий капилляр при нанесении раствора на пластинку для тонкослойной хроматографии?

5. Расчёт синтеза

Перед проведением синтеза по определенной методике необходимо:

- найти в справочниках свойства продукта и используемых реагентов (табл. 5.1) и
- провести практический и теоретический расчет (табл. 5.2) для определения мольных соотношений реагентов, для вычисления теоретически возможного выхода продукта.

Практический расчет заключается в пропорциональном увеличении или уменьшении количеств веществ, данных в методическом руководстве. Теоретический расчет проводится на основе стехиометрических коэффициентов уравнения реакции.

При проведении расчетов используются следующие простейшие уравнения:

$$1) \text{ масса } (g) = \text{объем } (мл) \cdot \text{плотность } (g/мл), \quad (1a)$$

$$\text{или: } \text{объем} = \text{масса} / \text{плотность}, \quad (1б)$$

$$2) \text{ масса } (g) = \text{количество вещества } (моль) \times \text{молекулярная масса } (g/моль), \quad (2a)$$

$$\text{или: } \text{количество вещества } (моль) = \text{масса } (g) / \text{молекулярная масса } (g/моль). \quad (2б)$$

ПРИМЕР. Синтез бромистого бутила из 15 г бромистого калия.

В методике (инструкции) даны следующие количества реагентов:

Бутиловый спирт	12.5 г (0.17 моль)
Бромистый калий	25 г (0.21 моль)
Серная кислота	31.3 г (0.30 моль), d = 1.84
Вода	23 мл

Сначала находят в справочнике свойства всех веществ, с которыми предстоит работать, и заполняют таблицу (табл. 5.1). В примечаниях указывают пожароопасные и токсичные свойства веществ, концентрацию раствора. В таблице указывают только практически значимые свойства веществ (например, температура кипения бромида калия, серной кислоты не имеют значения для данной работы).

Таблица 5.1. Свойства приготавливаемого вещества и реагентов.

Название и структурная формула	Брутто-формула и молекулярная масса, г/моль	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Плотность г/мл	Показатель преломления, n_D^{20}	Примечания
1. <u>Продукт:</u> Бромистый бутил $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-Br$	C_4H_9Br 137.03	-112	100-104	1.276	1.4390	
<u>Реагенты:</u> 2. Бутиловый спирт $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-OH$ 3. Бромистый калий	$C_4H_{10}O$ 74.12 KBr 118.9	-90 734	118	0.810 2.75	1.3990	
4. Серная кислота	H_2SO_4 98.08			1.84		96%
5. Вода	H_2O 18.02	0	100	1		

Для определения количеств веществ для синтеза (практический расчет) определяют коэффициент пересчёта:

$$k = 15 \text{ г (KBr)} / 25 \text{ г (KBr)} = 0.6.$$

После умножения количеств остальных веществ, указанных в методике, на 0.6 получают практические количества, которые помещают в соответствующую графу таблицы (табл. 5.2).

Таблица 5.2. Расчет количеств веществ для синтеза

Название	Количества по методике		Практические количества			Теоретические количества		Избыток (+), недостаток (-)	
	<i>г</i> , (<i>моль</i>)	<i>мл</i>	<i>г</i>	<i>мл</i>	<i>г</i> , х.ч., (<i>моль</i>)	<i>г</i>	<i>моль</i>	<i>г</i>	%
Бутиловый спирт	12.5 (0.17 <i>моль</i>)	15.4	7.5	9.2	7.5 (0.10)	9.34	0.126	-1.84	-19.7
Бромистый калий	25.0 (0.21 <i>моль</i>)		15.0		15 (0.126)	15	0.126	0	0
Серная кислота	31.3 (0.30 <i>моль</i>),	17.0	18.8	10.2	18.0 (0.18)	12.3	0.126	+5.7	+46
Вода		23 мл	13.8	13.8	13.8 (0.77)				

Реактивы: Бутиловый спирт 9.2 *мл*
 Бромистый калий 15.0 *г*
 Серная кислота 10.2 *мл*
 Вода 14 *мл*

Теоретический выход: 13.7 *г* (0.10 *моль*)

В третий столбец «Практических количеств» вносят массу (*г*) и соответствующее ему количество (*моль*) химически чистого (х.ч.) вещества. Масса химически чистого вещества вычисляется умножением массы вещества на содержание чистого вещества:

$$\text{для 96\%-ной серной кислоты масса х.ч.} = 18.8 \times 0.96 = 18.0.$$

Количество химически чистого вещества (*моль*) вычисляется по формуле 2б:

$$\begin{aligned} 7.5 \text{ (г)} / 74.12 \text{ (г/моль)} &= 0.10 \text{ (моль)} && \text{ - для бутанола,} \\ 15 \text{ (г)} / 118.9 \text{ (г/моль)} &= 0.126 \text{ (моль)} && \text{ - для бромистого калия,} \\ 18.0 \text{ (г)} / 98.08 \text{ (г/моль)} &= 0.18 \text{ (моль)} && \text{ - для серной кислоты,} \\ 13.8 \text{ (г)} / 18.02 \text{ (г/моль)} &= 0.77 \text{ (моль)} && \text{ - для воды.} \end{aligned}$$

Теоретическое количество вещества (*моль*) рассчитывается умножением количества заданного вещества (0.126 *моль* KBr) на стехиометрический коэффициент каждого вещества в уравнении реакции (в данном примере все стехиометрические коэффициенты равны 1). Масса теоретического количества вещества рассчитывается по уравнению 2а:

$$\begin{aligned} 0.126 \text{ (моль)} \cdot 74.12 \text{ (г/моль)} &= 9.34 \text{ (г)} && \text{ - для бутанола,} \\ 0.126 \text{ (моль)} \cdot 98.08 \text{ (г/моль)} &= 12.3 \text{ (г)} && \text{ - для серной кислоты.} \end{aligned}$$

Масса избытка(+)/недостатка(-) вещества вычисляется вычитанием теоретической массы из массы химически чистого вещества:

$$\begin{aligned} 7.5 - 9.34 &= -1.84 \text{ (г)} && \text{ - для бутанола,} \\ 18.0 - 12.3 &= +5.7 \text{ (г)} && \text{ - для серной кислоты.} \end{aligned}$$

Процент избыточно/недостаточно взятого вещества вычисляется как процент массы избытка/недостатка от массы теоретического количества:

$$\begin{aligned} (-1.84/9.34) \times 100\% &= -19.7 && \text{ - для бутанола,} \\ (+5.7/12.3) \times 100\% &= +46 && \text{ - для серной кислоты.} \end{aligned}$$

Теоретический выход рассчитывают по веществу, взятому в наименьшем количестве, чему соответствует наименьшее число в столбце «избыток/недостаток» (в примере – по

количеству бутанола). Теоретический выход (моль) равен числу молей вещества, взятому в наименьшем количестве, умноженному на стехиометрический коэффициент продукта:

$$\text{теоретический выход бромистого бутила} = 0.10 \times 1 = 0.10 \text{ моль.}$$

Теоретический выход в граммах вычисляют по формуле 2(а):

$$\text{теоретический выход (г) бромистого бутила} = 0.10 \times 137.03 = 13.7 \text{ г.}$$

После выполнения синтеза вычисляют практический выход в %:

$$\text{выход (\%)} = (\text{практический выход (г)} / \text{теоретический выход (г)}) \cdot 100\%.$$

Теоретический расчёт можно провести с использованием программы *ChemSketch* (www.acdlabs.com). Для этого в режиме *Structure* изображают уравнение реакции и вызывают калькулятор реакции, нажав на кнопку *Reaction Calculator*, а затем – на реакционную стрелку. После этого появляется табличка, в которой уже вычислены молекулярные веса реагентов и продуктов, и в неё нужно только внести массы реагентов и плотности для жидких веществ. Заполненную табличку вместе с уравнением реакции можно скопировать в окно редактора и далее – в документ *MS Word* или *Open Office Writer*.

1. Литература

1. Захаров Л.Н. Техника безопасности в химических лабораториях // Л.: Химия, 1991.
2. Органикум. Практикум по органической химии // М.: Мир. 1979. Т.1, 2.
3. Гитис С.С., Глаз А.И., Иванов А.В. Практикум по органической химии // М.: Высшая школа. 1991.
4. Лабораторные работы по органической химии // Под ред. О.Ф. Гинзбурга и А.А. Петрова. М.: Высшая школа. 1982.
5. Птицина О.А., Куплетская Н.В., Тимофеева В.Е., Васильева Н.В., Смолина Т.А. Лабораторные работы по органическому синтезу // М.: Просвещение. 1979.
6. Шарп Дж., Госни И., Роули А. Практикум по органической химии // М.: Мир. 1993.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Правила безопасности при работе с кислотами, щелочами и щелочными металлами

1. Кислоты и щёлочи относятся к веществам повышенного класса опасности и способны вызывать химические ожоги и отравления. Для предупреждения ожогов при работе необходимо пользоваться спецодеждой, очками и перчатками.

2. Для приготовления растворов серной, азотной и других кислот необходимо их приливать тонкой струйкой в воду при непрерывном помешивании. **Приливать воду к кислоте запрещено.**

3. Запрещается хранить растворы кислот и щелочей в тонкостенной посуде.

4. Кислоты должны храниться под тягой в поддонах с песком в количествах, установленных инструкцией для данной лаборатории.

5. Щёлочи хранятся отдельно от кислот в рабочих столах под тягой.

6. Допускается переноска кислот одним человеком в стеклянной посуде емкостью не более 5 л в специально приспособленных ящиках с ручкой.

7. Расфасовку небольших количеств кислот необходимо производить в вытяжном шкафу, концентрированные кислоты должны поступать в лабораторию в таре емкостью не более 1 л.

8. Разливать концентрированные азотную, серную, соляную кислоты нужно только при помощи сифона при включенной вентиляции, в вытяжном шкафу.

9. Растворять твердые щёлочи следует путем медленного прибавления их небольшими кусочками к воде при непрерывном перемешивании. Кусочки щелочи нужно брать только пинцетом.

10. Пролитые кислоты или растворы щелочей необходимо немедленно засыпать песком, нейтрализовать и лишь после этого проводить уборку.

11. На рабочем месте необходимо иметь соответствующие нейтрализующие вещества.

12. Щелочные металлы следует хранить в сейфе или специальном металлическом ящике, залитыми сухим вазелиновым маслом или керосином в толстостенной посуде, помещенной в металлическую емкость, стенки и дно которой выложены асбестом.

13. При работе со щелочными металлами необходимо надеть защитные очки или маску, фартук и перчатки.

14. Вынимать щелочные металлы из тары следует только сухим пинцетом. Масло с поверхности кусков металла удаляют фильтровальной бумагой.

15. Резать щелочные металлы необходимо на фильтровальной бумаге сухим острым скальпелем.

16. Отходы щелочных металлов необходимо собрать в специальную толстостенную посуду для отходов с обезвоженным керосином или сухим маслом.

17. Обрезки щелочных металлов уничтожают, заливая избытком обезвоженного изопропанола или этанола.

Правила безопасной работы с легковоспламеняющимися и горючими жидкостями (ЛВЖ и ГЖ)

3. Легковоспламеняющимися (ЛВЖ) являются жидкости с температурой вспышки не выше $+61^{\circ}\text{C}$ (в закрытом тигле, табл. 2), отличающиеся способностью образовывать с воздухом смеси, воспламенение которых возможно не только от открытого пламени, но и от предметов, нагретых до температуры, превышающей температуру самовоспламенения данной смеси.

4. ЛВЖ и ГЖ следует доставлять в лабораторию в специально оборудованной таре с ручками и в количествах, установленных инструкцией для данной лаборатории.

5. Объем стеклянной посуды для хранения ЛВЖ и ГЖ в лаборатории не должен превышать 1 л.

6. Нагрев и перегонку ЛВЖ и ГЖ следует проводить на колбонагревателях, либо банях, заполненных соответствующим теплоносителем (вода – для жидкостей с температурой кипения до 80°C , масло или глицерин – для более высококипящих). Разрешается пользоваться электроплитками только с закрытой спиралью. Рабочая температура бани должна превышать температуру кипения перегоняемой жидкости или нагреваемой реакционной массы на $20\text{-}30^{\circ}\text{C}$.

5. При перегонке **нельзя отгонять жидкость досуха**, так как при перегреве остатков происходит их разложение, иногда сопровождающееся выбросом или даже взрывом. Кроме того, перегонную колбу всегда труднее отмыть от перегретых остатков перегоняемого вещества.

6. При перегонке ЛВЖ и ГЖ необходимо следить за работой холодильника. Перегонку веществ, кипящих **выше 150°C** , можно проводить только с использованием **воздушного холодильника**. Водяной холодильник треснет от перепада температур.

7. При случайных проливах ЛВЖ, а также при утечке горючих газов необходимо немедленно выключить все источники открытого огня и электрические приборы в лаборатории. Место пролива жидкости засыпать песком, который затем собрать деревянной дощечкой.

8. Запрещается сушить сырые ЛВЖ металлическим натрием без предварительной осушки хлоридом кальция.

9. Диэтиловый эфир следует хранить в таре из темного стекла в прохладном помещении.

10. Некоторые ЛВЖ (диэтиловый эфир, диоксан, тетрагидрофуран и им подобные) перед применением должны быть проверены на наличие перекисей и в обязательном порядке освобождены от них.

Проверка растворителя на присутствие перекисей.

1. Растворяют 9 г $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ в 50 мл 18 %-ной соляной кислоты, добавляют 100-200 мг порошкообразного цинка и 5 г NaSCN . После исчезновения красного окрашивания добавляют еще 12 г NaSCN и декантируют раствор с осадка в колбу с притёртой пробкой. В пробирку помещают 1 мл приготовленного реагента и добавляют 1 каплю анализируемого растворителя. Появление красного окрашивания указывает на

наличие перекисей. Метод позволяет обнаружить перекиси при их концентрации выше 0.001%.

2. Растворяют 100 мг NaI или KI в 1 мл ледяной уксусной кислоты. К раствору добавляют 1 мл анализируемого растворителя и по интенсивности окраски (от жёлтой до коричневой) оценивают количество перекисных соединений. В отсутствие перекисей смесь остаётся бесцветной.

Удаление перекисных соединений.

Наиболее универсальным способом очистки растворителей от перекисей является их **адсорбция окисью алюминия**. Метод можно применять для растворителей как смешивающихся, так и не смешивающихся с водой. Для этого пригодна окись алюминия для хроматографии первой или второй степени активности. Можно использовать также любую окись алюминия, если её предварительно прокалить при 300-400 °С в течение 6 ч. Для удаления перекисей растворитель выдерживают в течение суток над Al_2O_3 без перемешивания или 1-2 ч с перемешиванием или пропускают через стеклянную колонку с окисью алюминия. Окись алюминия не разрушает, а адсорбирует перекиси, поэтому сразу после использования её заливают 5%-ным раствором $FeSO_4$. Очистку растворителя контролируют одним из приведённых выше тестов.

Обработка ионообменной смолы позволяет удалить перекиси из растворителей без последующей перегонки и практически без потерь растворителя. Растворитель (1-2 л) пропускают через колонку диаметром 10 мм, заполненную анионообменной смолой (4 г, например, Dowex-1).

Перекиси, накопившиеся в диэтиловом эфире или в другом растворителе, не смешивающимся с водой, удаляют встряхиванием в течение 3-5 мин. с 30%-ным раствором $FeSO_4$, $Na_2S_2O_5$ или Na_2S (10-15 мл раствора на 1 л эфира).

При перемешивании диэтилового эфира в течение 0.5 ч с 25%-ным раствором щёлочи (10-15 мл раствора на 1 л эфира) перекиси полностью гидролизуются и экстрагируются в водную фазу.

Небольшое количество перекисей удаляют обработкой эфира восстановителями - Cu_2Cl_2 или $SnCl_2$ (5 г на 1 л эфира) или гидрохиноном (1 г на 1 л эфира), которые добавляют непосредственно в перегонную колбу.

Реагенты, используемые для осушения растворителей

Тип растворителя	Реагент*
Насыщенные углеводороды	P_2O_5 , H_2SO_4 , Na
Алкилгалогениды	P_2O_5 , H_2SO_4 , $CaCl_2$
Спирты	CaO, BaO, $CuSO_4$, Ca, $AlCl_3$, $AlBr_3$
Простые эфиры	$CaCl_2$, $CuSO_4$, Na
Кетоны	K_2CO_3
Основания	KOH, NaOH, K_2CO_3

* Все растворители можно осушать сульфатом натрия, магния или кальция

Элюотропный ряд растворителей для силикагеля [2]

по Шталю:

по Траппу:

гексан	петролейный эфир
гептан	циклогексан
циклогексан	дисульфид углерода
тетрахлорид углерода	тетрахлорид углерода
бензол	дихлорэтилен
толуол	бензол
диэтиловый эфир	хлороформ
хлороформ	диэтиловый эфир
этилацетат	тетрагидрофуран
пиридин	этилацетат
ацетон	ацетон
этанол	метилэтилкетон
метанол	<i>n</i> -бутанол
формамид	этанол
вода	метанол
	вода
	уксусная кислота
	пиридин

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	2
1. Правила безопасной работы в лаборатории	3
1.1. Общие правила безопасной работы в лаборатории	3
1.2. Правила безопасности при работе с кислотами, щелочами и щелочными металлами	6
1.3. Правила безопасной работы с легковоспламеняющимися и горючими жидкостями (ЛВЖ и ГЖ)	
1.4. Правила безопасности при работе со стеклянной посудой	7
1.5. Правила безопасности при работе с электрическими приборами	7
1.6. Первая помощь пострадавшим в лаборатории	8
2. Проведение химической реакции	9
2.1. Оборудование и стеклянные приборы	9
2.2. Смешивание реагентов	10
2.3. Перемешивание реакционной смеси	11
2.4. Нагревание реакционной смеси	11
2.5. Проведение реакции при пониженных температурах	12
2.6. Реакции в безводной среде и инертной атмосфере	13
3. Выделение и очистка продуктов реакции	14
3.1. Экстракция	14
3.2. Кристаллизация	16
3.3. Температура плавления	19
3.4. Перегонка	20
3.4.1. Простая перегонка при атмосферном давлении	20
3.4.2. Перегонка при пониженном давлении (перегонка в вакууме)	23
3.4.3. Фракционная перегонка	24
3.4.4. Перегонка с водяным паром	26
3.5. Сублимация твердых веществ (возгонка)	26
3.6. Хроматография	27
3.6.1. Тонкослойная хроматография	27
3.6.2. Колоночная хроматография	29
3.6.3. Флэш-хроматография	29
4. Контрольные вопросы	30
5. Расчет синтеза	30
6. Литература	33
Приложение	34