

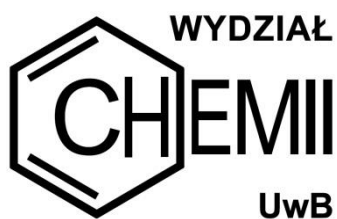


Instrukcje do ćwiczeń

Chemia Organiczna Zaawansowana

Laboratorium

I rok CHEMII II stopnia



Białystok 2020

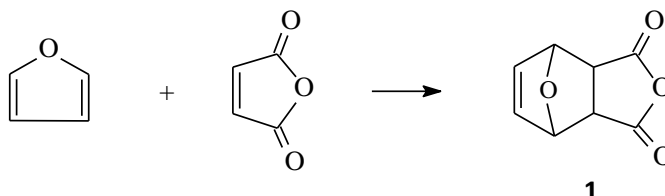




Ćwiczenie 1

Etap I

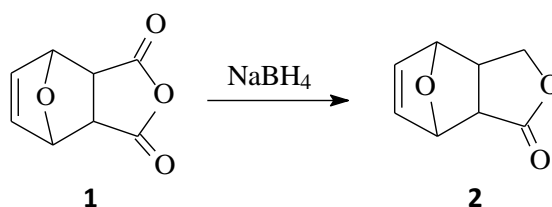
Kondensacja Dielsa-Aldera bezwodnika maleinowego i furanu



W kolbie o poj. 50 ml rozpuszczono w eterze dietylowym bezwodnik maleinowy (2.5 g, 25.5 mola) i furan (10 ml, 137.5 mmola). Otrzymany roztwór mieszano na mieszadle magnetycznym w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Wytrącony produkt odsączono i przemyto zimnym eterem dietylowym. Przebieg reakcji sprawdzono za pomocą chromatografii TLC w układzie heksan/AcOEt 6:4. Produkt osuszono, zważono. Bez oczyszczania poddano następnej reakcji.

Etap II

Redukcja bezwodnika 1 do laktonu 2 za pomocą NaBH₄



Do umieszczonego w kolbie o poj. 25 ml bezwodnika **1** (0.5 g, 3 mmole) dodano 5 ml etanolu i powstałą zawiesinę oziębiono w łaźni lodowej. Następnie dodano małymi porcjami NaBH₄ (0.15 g, 4 mmole) mieszając na mieszadle magnetycznym w temp. 0-5 °C. Zawiesinę mieszano na mieszadle magnetycznym przez 2 godziny, pozwalając mieszaninie reakcyjnej osiągnąć temperaturę pokojową. Po tym czasie przebieg reakcji skontrolowano za pomocą chromatografii TLC w układzie heksan/AcOEt 6:4. Po powtórnych ochłodzeniu w łaźni lodowej mieszaninę zakwaszono za pomocą 10%-go kwasu solnego do pH 2. Po odparowaniu etanolu na wyparce, produkt wyekstrahowano za pomocą chlorku metylenu (3 x 10 ml). Połączone ekstrakty przemyto kolejno wodą (10 ml), 5%-ym roztworem NaHCO₃ (10 ml) i ponownie wodą (10 ml), a następnie osuszono nad bezw. Na₂SO₄. Po odsączeniu środka suszącego rozpuszczalnik odparowano na wyparce do sucha. Surowy produkt oczyszczono poprzez krystalizację w układzie heksan/chlorek metylenu.



W sprawozdaniu z ćwiczenia podać dla obu etapów:

- schemat reakcji.
- dokładną procedurę wykonania reakcji oraz sposobu izolacji i oczyszczania produktu,
- mechanizm reakcji,
- wydajność reakcji,
- omówienie widm IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR otrzymanego produktu.

ODCZYNNIKI:

ETAP I

- bezwodnik maleinowy 2.5 g (25.5 mola),
- furan 10 mL (137.5 mmol),
- eter dietylowy (Et_2O),
- octan etylu (AcOEt),
- heksan (Hex)

ETAP II

- etanol (EtOH) 5 mL,
- NaBH_4 0.15 g (4 mmole)
- 10% HCl ,
- 5% NaHCO_3 ,
- chlorek metylenu (CH_2Cl_2),
- bezw. Na_2SO_4

SPRZĘT:

ETAP I

- kolba 1-szyjna 50 mL,
- mieszadło magnetyczne i element mieszający,
- lejek Büchnera,
- kolba próżniowa płaskodenna,
- komora chromatograficzna (do TLC)
- płytki TLC

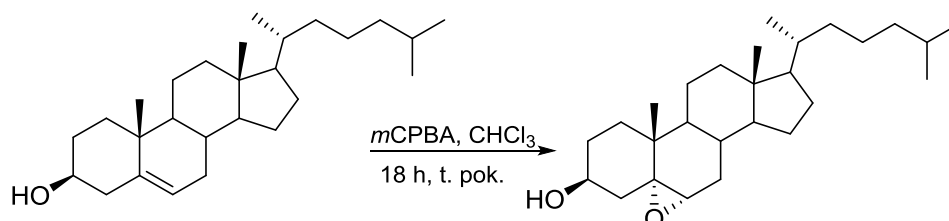
ETAP II

- kolba 2-szyjna 25 mL,
- rozdzielacz 50 mL,
- zlewki 2x 100 mL,
- lejek,
- papierek lakmusowy,
- termometr,
- komora chromatograficzna,
- płytki TLC,
- kolba okrągłodenna 100 mL (do odparowania na wyparce),
- lejek Büchnera,
- kolba próżniowa płaskodenna



Ćwiczenie 2

Synteza 5,6-epoksycholesterolu z cholesterolu



Do roztworu cholest-5-en-3-ol (cholesterol, 0.1 g, 0.259 mmola) w chloroformie (10 ml), dodano w temperaturze pokojowej kwas *m*-chloronadbenzosowy (77%, 627 mg, 0.28 mmola). Mieszaninę reakcyjną pozostawiono na mieszadle magnetycznym przez 18 godzin w atmosferze azotu. Po tym czasie przebieg reakcji skontrolowano za pomocą chromatografii TLC w układzie heksan/AcOEt 7:3 lub 6:4. Roztwór rozcieńczono chloroformem i przemyto wodnym roztworem siarczanu(IV) sodu, wodną warstwę wyekstrahowano chloroformem (2x10 ml). Połączone warstwy organiczne przemyto wodą i osuszono nad bezw. Na₂SO₄. Rozpuszczalnik odparowano na wyparce obrotowej. Po wykonaniu kontrolnej chromatografii TLC surowy produkt oczyszczono za pomocą chromatografii kolumnowej (CC) lub chromatografii DFC na żelu krzemionkowym, po uprzednim dobraniu odpowiedniego eluentu.

W sprawozdaniu z ćwiczenia podać:

- schemat reakcji,
- dokładną procedurę wykonania reakcji oraz sposobu izolacji i oczyszczania produktu,
- mechanizm reakcji,
- wydajność reakcji, stosunek tworzących się diastereoizomerów
- omówienie widm IR, ¹H NMR, ¹³C NMR otrzymanego produktu.



ODCZYNNIKI:

- cholesterol 0.1 g (0.259 mmola),
- chloroform 10 mL,
- kwas *m*-chloronadbenzoesowy (*m*CPBA) 627 mg (77%, 0.28 mmola),
- siarczan(IV) sodu (siarczyn sodu, Na₂SO₃)
- chloroform (CHCl₃),
- octan etylu (AcOEt),
- heksan (Hex),
- bezw. Na₂SO₄,
- żel krzemionkowy (SiO₂)

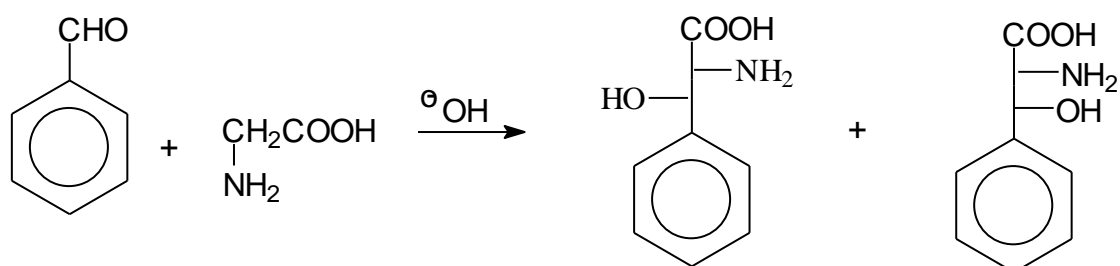
SPRZĘT:

- kolba 2-szyjna 25 mL,
- mieszadło magnetyczne i element mieszający,
- rozdzielacz 50 mL,
- zlewki 2x 100 mL,
- lejek,
- komora chromatograficzna (do TLC),
- kolumna chromatograficzna (do CC) lub lejek ze spiekem (do DFC),
- zestaw erlenmajerek,
- kolba okrągłodenna 100 mL (do odparowania na wyparce)



Ćwiczenie 3

Synteza D,L-β-fenyloseryny w reakcji kondensacji benzaldehydu z glicyną



10 g glicyny rozpuszcza się w roztworze 8 g wodorotlenku sodowego w 30 ml wody i chłodzi do 15 °C. Następnie mocno mieszając dodaje się w jednej porcji 28,3 g benzaldehydu. Utworzona początkowo emulsja po kilku minutach przekształca się w gęstą pastę i wówczas należy mieszać ją bagietką. Po ok. 25 min. pasta zestala się. Po godzinie od momentu dodania benzaldehydu, do rozdrobnionego produktu mieszając i utrzymując temp. poniżej 15 °C, wkrapla się 18 ml kwasu solnego. Mechaniczne mieszanie kontynuuje się przez 1 godz. i pozostawia kolbę w lodówce (temp. 5 °C) na kolejne 2 godz., po czym sączy się. Osad przemywa się 3 razy wrzącym etanolem (po 80 ml), mieszając go bagietką i za każdym dekantując rozpuszczalnik. Po wysuszeniu otrzymuje się 11,1 g (46% wyd.) surowego aminokwasu, będącego mieszaniną izomerów *treo* i *erythro*. Surową fenyloserynę krystalizuje się z 10-krotnej ilości gorącej wody. Po oziębieniu do 5 °C (przez kilka godz.), odsącza się ok. 3,6 g prawie czystej *treo*-D,L-fenyloseryny w postaci monohydratu.

W sprawozdaniu z ćwiczenia podać:

- schemat reakcji,
- dokładną procedurę wykonania reakcji oraz sposobu izolacji i oczyszczania produktu,
- mechanizm reakcji,
- wydajność reakcji,
- omówienie widm IR, ¹H NMR, ¹³C NMR otrzymanego produktu.





ODCZYNNIKI:

- glicyna 10 g,
- NaOH 8 g,
- aldehyd benzoesowy 28.3 g,
- stęż. HCl 18 mL,
- etanol (EtOH),

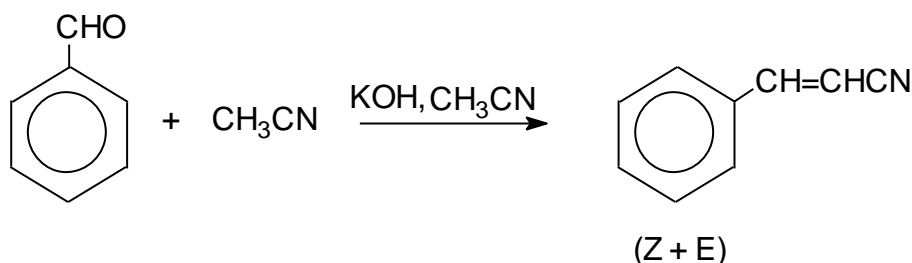
SPRZĘT:

- kolba 1-szyjna 150 mL,
- mieszadło magnetyczne i element mieszający,
- lejek Büchnera,
- kolba próżniowa płaskodenna,
- termometr,
- wkraplacz 50 mL,
- płaszcz grzejny + transformator (do ogrzania wody)



Ćwiczenie 4

Synteza cynamononitrylu w reakcji kondensacji benzaldehydu z acetonitrylem



W kolbie o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i wkraplacz umieszczono 3,3 g rozartego w moździerzu wodorotlenku potasowego w 40 ml suchego acetonitrylu. Mieszaninę ogrzano do wrzenia i dodano z wkraplacza w jednej porcji 5,3 g benzaldehydu w 10 ml acetonitrylu. Ogrzewanie kontynuowano przez 10 min., a następnie gorący roztwór wylano na 100 g potłuczonego lodu. Mieszaninę ekstrahowano chlorkiem metylenu (3 x 50 ml). Połączone ekstrakty osuszono nad bezw. Na_2SO_4 i odparowano do sucha. Po ekstrakcji wykonano kontrolną chromatografię TLC w układzie heksan/octan etylu 95:5. Surowy produkt oczyszczono za pomocą destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem lub chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym.

W sprawozdaniu z ćwiczenia podać:

- schemat reakcji,
- dokładną procedurę wykonania reakcji oraz sposobu izolacji i oczyszczania produktu,
- mechanizm reakcji,
- wydajność reakcji,
- omówienie widm IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR otrzymanego produktu,
- stosunek izomeru *cis* do *trans*.



ODCZYNNIKI:

- KOH 3.3 g,
- susz. acetonitryl (CH_3CN) 50 mL,
- aldehyd benzoesowy 5.3 mL,
- chlorek metylenu (CH_2Cl_2),
- octan etylu (AcOEt),
- heksan (Hex),
- bezw. Na_2SO_4 ,
- żel krzemionkowy (SiO_2)

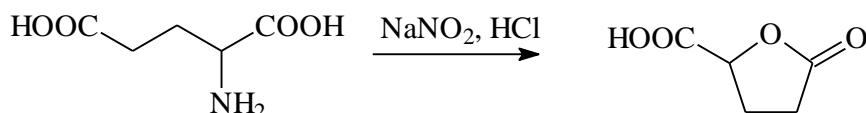
SPRZĘT:

- kolba 2-szyjna 100 mL,
- chłodnica zwrotna,
- wkraplacz na 50 mL,
- mieszadło magnetyczne i element mieszający (ogrzewanie),
- rozdzielacz 150 mL,
- zlewki 2x 250 mL,
- komora chromatograficzna (do TLC),
- płytki TLC,
- kolumna chromatograficzna (do CC),
- zestaw erlenmajerek,
- zlewka 250 mL (na lód),
- kolba okrągłodenna 250 mL (do odparowania na wyparce)



Ćwiczenie 5

Synteza (S)-(+)-4-karboksy- γ -butyrolaktonu z kwasu L-glutaminowego



W kolbie trójszyjnej o poj. 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, umieszcza się 4 g kwasu glutaminowego, 12 ml wody destylowanej i 6,3 ml stęż. kwasu solnego. Po ochłodzeniu zawartości kolby do temp. $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$, intensywnie mieszając, wkrapla się z wkraplacza roztwór 3,2 g azotynu sodu w 7 ml wody z taką szybkością, aby temperatura nie przekroczyła $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (ok. 3 godz.), po czym otrzymany klarowny roztwór pozostawia się na noc w temp. pokojowej. Następnie roztwór odparowuje się na wyparce próżniowej (temp. łaźni poniżej $50\text{ }^{\circ}\text{C}$), a pozostałość wytrząsa się z 20 ml octanu etylu, sączy i osad przemywa 3 ml octanu etylu. Przesącz suszy się nad bezw. Na_2SO_4 i odparowuje na wyparce do sucha. Otrzymuje się 3,2 g (80%) (S)- γ -karboksy- γ -butyrolaktonu w postaci żółtego oleju $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +10.6^{\circ}$ ($c = 2.0$, 95% etanol).

Estryfikacja (S)-(+)-4-karboksy- γ -butyrolaktonu



W kolbie kulistej o poj. 100 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną zabezpieczoną przed dostępem wilgoci, umieszcza się 3,2 g (S)- γ -karboksy- γ -butyrolaktonu, 6,5 ml bezwodnego etanolu, 15 ml bezwodnego benzenu i 0,1 g bezwodnego kwasu *p*-toluenosulfonowego. Zawartość kolby ogrzewa się do wrzenia przez 5 godzin, a następnie zastępuje się chłodnicę zwrotną chłodnicą destylacyjną i zbiera destylat do temperatury $79\text{ }^{\circ}\text{C}$. Do pozostałości dodaje się 50 ml benzenu, przemywa kolejno: wodą, 10% roztworem węglańu sodu i ponownie wodą. Roztwór organiczny suszy się bezwodnym siarczanem sodu, sączy i rozpuszczalnik oddestylowuje na wyparce obrotowej. Pozostałość destyluje się pod obniżonym ciśnieniem zbierając frakcję wrzącą w temperaturze $135\text{--}140\text{ }^{\circ}\text{C}/10\text{ mm Hg}$. Otrzymuje się 6,2 g (76%) (S)-(+)- γ -etoksykarbony- γ -butyrolaktonu, $[\alpha]_{\text{D}}^{32} = +11.5^{\circ}$ ($c = 2.93$, etanol).





W sprawozdaniu z ćwiczenia podać dla obu etapów:

- schemat reakcji,
- dokładną procedurę wykonania reakcji oraz sposobu izolacji i oczyszczania produktu,
- mechanizm reakcji,
- wydajność reakcji,
- omówienie widm IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR otrzymanego produktu.

ODCZYNNIKI:

ETAP I

- kwas glutaminowy 4 g,
- stęż. HCl 6.3 mL,
- woda destylowana,
- azotyn sodu (NaNO_2)
- octan etylu (AcOEt),
- bezw. Na_2SO_4

ETAP II

- bezw. etanol (EtOH) 6.5 mL,
- bezw. benzen 15 mL,
- kwas *p*-toluenosulfonowy (PTSA) 0.1 g,
- 10% Na_2CO_3 ,
- benzen,
- bezw. Na_2SO_4

SPRZĘT:

ETAP I

- kolba 3-szyjna 100 mL,
- mieszadło magnetyczne i element mieszający,
- rozdzielacz 100 mL,
- zlewki 2x 100 mL,
- lejek,
- lejek Büchnera,
- kolba próżniowa płaskodenna,
- termometr,
- wkraplacz na 10-15 mL,
- kolba okrągłodenna 250 mL (do odparowania na wyparce)

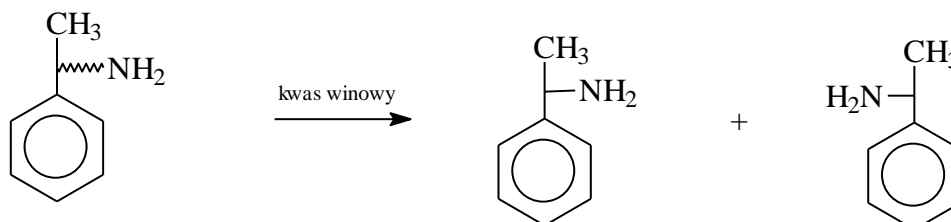
ETAP II

- kolba 2-szyjna 100 mL,
- mieszadło magnetyczne i element mieszający (ogrzewanie),
- chłodnica zwrotna,
- chłodnica destylacyjna,
- termometr ze szlifem 50-350 °C,
- rurka ze środkiem suszącym na chłodnicę,
- rozdzielacz 150 mL,
- kolba okrągłodenna 250 mL (do odparowania na wyparce),
- zestaw do destylacji próżniowej



Ćwiczenie 6

Rozdział D,L- α -fenyloetyloaminy na enancjomery



(+)-winianu 1-fenyloetyloaminy

W kolbie o poj. 250 ml rozpuszczono 7.5 g kwasu (2*R*,3*R*)-winowego i 6.05 g racemicznej 1-fenyloetyloaminy w 110 ml metanolu. Roztwór ogrzewa się do temp. 50 °C i utrzymuje się w tej temp. w ciągu 20 minut, po czym pozostawia do krystalizacji w temp. pokojowej. Otrzymany osad należy odsączyć na lejku Büchnera otrzymując ok. 4.5 g krystalicznego (2*R*,3*R*)-winianu (*S*)-(-)-1-fenyloetyloaminy. Po zatężeniu ługu do 1/3 objętości otrzymuje się kolejną porcję (2*R*,3*R*)-winianu (*S*)-(-)-1-fenyloetyloaminy (ok. 1 g). Przesącz należy zachować!

Otrzymanie (*S*)-(-)-1-fenyloetyloaminy.

Otrzymaną sól – (2*R*,3*R*)-winian (*S*)-(-)-1-fenyloetyloaminy wytrząsa się w rozdzielaczu z 10 % roztworem NaOH (25 ml), wydzieloną wolną aminę ekstrahuje się eterem (3 x 20 ml). Połączone warstwy eterowe przemywa się wodą i suszy bezwodnym siarczanem sodu. Po oddestylowaniu eteru, na wyparce otrzymuje się (*S*)-(-)-1-fenyloetyloaminę.

Z otrzymanej cieczy należy odważyć 50 mg związku i zmierzyć skręcalność właściwą. Skręcalność czystej (*S*)-(-)-1-fenyloetyloaminy wynosi $[\alpha]_D - 38$ (etanol).

Otrzymanie (*R*)-(+)-1-fenyloetyloaminy.

Pozostały po odsączeniu (2*R*,3*R*)-winian (*S*)-(-)-1-fenyloetyloaminy przesącz wytrząsa się w rozdzielaczu z 10 % roztworem NaOH (25 ml), wydzieloną wolną aminę ekstrahuje się eterem (3 x 20 ml). Połączone warstwy eterowe przemywa się wodą i suszy bezwodnym siarczanem sodowym. Po oddestylowaniu eteru na wyparce otrzymuje się (*R*)-(+)-1-fenyloetyloaminę.

Z otrzymanej cieczy należy odważyć 50 mg związku i zmierzyć skręcalność właściwą. Skręcalność czystej (*R*)-(+)-1-fenyloetyloaminy wynosi $[\alpha]_D + 38^0$ (etanol).

W sprawozdaniu z ćwiczenia podać:

- schemat reakcji oraz zasadę rozdziału,
- dokładną procedurę wykonania reakcji oraz sposobu izolacji i oczyszczania produktu,
- wydajność rozdziału,
- skręcalność właściwą





ODCZYNNIKI:

ETAP I

- kwas (2*R*,3*R*)-winowy 7.5 g,
- racemat 1-fenyloetyloaminy 6.05 g
- metanol (MeOH) 110 mL

ETAP II

- 10% NaOH 25 mL,
- eter dietylowy (Et₂O),
- bezw. Na₂SO₄

ETAP III

- 10% NaOH 25 mL,
- eter dietylowy (Et₂O),
- bezw. Na₂SO₄

SPRZĘT:

ETAP I

- kolba 1-szyjna 250 mL,
- mieszadło magnetyczne i element mieszający,
- lejek Büchnera,
- kolba próżniowa płaskodenna,
- chłodnica zwrotna

ETAP II

- rozdzielacz 100 mL,
- zlewki 2x 100 mL,
- kolba okrągłodenna 250 mL (do odparowania na wyparce),
- kolbka lub inne naczynie na odważkę

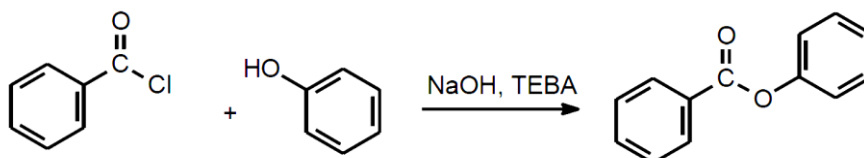
ETAP III

- rozdzielacz 100 mL,
- zlewki 2x 100 mL,
- kolba okrągłodenna 250 mL (do odparowania na wyparce),
- kolbka lub inne naczynie na odważkę



Ćwiczenie 7

Synteza benzoesu fenylu metodą Schottena – Baumanna



W kolbie okrągłodennej o poj. 100 ml umieszcza się 20 ml wody, fenol (3.5 g), wodorotlenek sodu (1.5 g) i chlorek benzylotrietyloamoniowy (TEBA) (0.1 g). Zawartość kolby miesza się na mieszadle magnetycznym do czasu, aż roztwór stanie się klarowny. Wówczas dodaje się z wkraplacza lub strzykawką w 2 lub 3 porcjach roztwór chlorku benzoilu (3.6 g) w chlorku metylenu (20 ml). Powstałą dwufazową mieszaninę miesza się energicznie mieszadłem magnetycznym przez 1 godzinę. Następnie mieszaninę przenosi się do rozdzielacza, oddziela się warstwę organiczną i przemywa ją roztworem wodorotlenku sodu, a następnie 20 ml wody. Po wysuszeniu warstwy organicznej bezwodnym siarczanem(VI) sodu oddestylowuje się chlorek metylenu na wyparce (w celu rozłożenia chlorku benzoilu połączone warstwy wodne miesza się w zamkniętym naczyniu do zaniku zapachu resztek chlorku benzoilu). Pozostały w kolbie kulistej surowy ester oczyszcza się przez krystalizację z etanolu. Z uwagi na niewielką ilość uzyskanej substancji, jej niską temperaturę topnienia oraz bardzo dobrą rozpuszczalność w etanolu, krystalizację należy wykonać następująco: otóż do ciepłej olejistej zawartości kolbki kulistej po jej zdjęciu z wyparki dodaje się ok. 6 ml etanolu i ewentualnie ogrzewa delikatnie w łaźni wodnej. Roztwór bez sączenia przez sączek karbowany przelewa się do zlewki o poj. 25 ml, a kolbkę przemywa jeszcze odrobiną etanolu. Zlewkę umieszcza w łaźni lodowej i pocierając po ściankach bagietką szklaną, inicjuje się krystalizację estru. Po dokładnym ochłodzeniu odsącza się wydzielony produkt na małym lejku Büchnera i pozostawia do wyschnięcia na powietrzu. Otrzymuje się bezbarwne kryształy benzoesu fenylu o t.t. 69 °C. Wydajność orientacyjna: 30 – 60%.

W sprawozdaniu z ćwiczenia podać:

- schemat reakcji.
- dokładną procedurę wykonania reakcji oraz sposobu izolacji i oczyszczania produktu,
- mechanizm reakcji z uwzględnieniem roli katalizatora,
- wydajność reakcji,
- omówienie widm IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR otrzymanego produktu.





ODCZYNNIKI:

- fenol 3.5 g,
- NaOH 1.5 g,
- chlorek benzylotrietyloamoniowy (TEBA) 0.1 g,
- chlorek benzoilu 3.6 mL,
- chlorek metylenu (CH_2Cl_2),
- etanol (EtOH),
- bezw. Na_2SO_4 ,
- żel krzemionkowy (SiO_2)
- roztwór NaOH

SPRZĘT:

- kolba 2-szyjna 100 mL,
- wkraplacz na 50 mL,
- mieszadło magnetyczne i element mieszający,
- chłodnica zwrotna,
- rozdzielacz 100 mL,
- zlewki 2x 100 mL,
- zlewka 25 mL,
- lejek mały,
- lejek Büchnera,
- kolba próżniowa płaskodenna,
- kolba okrągłodenna 250 mL (do odparowania na wyparce),
- zlewka lub krystalizator na łaźnię wodną i łaźnię lodową