

Практические задачи

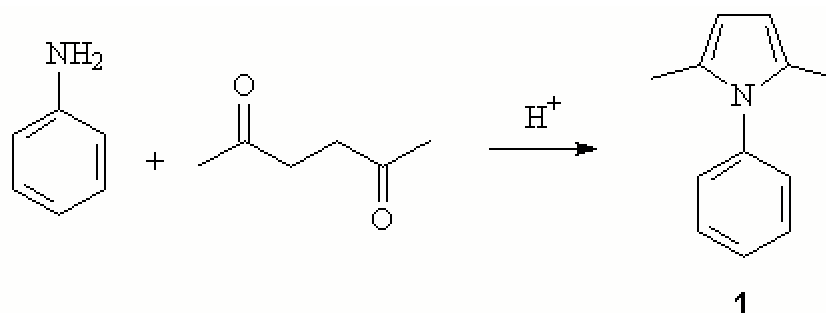
Задача 34. Синтез 2,5-диметил-1-фенилпиррола

А. Введение

Существует много различных реакций циклизации, приводящих к азотсодержащим гетероциклам. Одна из наиболее общих – синтез Пааля-Кнорре. В этой реакции для получения пиррола 1,4-дикарбонильное соединение нагревают с аммиаком или первичным амином. Примером может служить конденсация анилина с 2,5-гександионом, приводящая к 2,5-диметил-1-фенилпирролу (**1**) (N-замещенный пиррол). Синтез рассчитан на 3 ч лабораторного практикума.

Б. Реакция и механизм

Происходит следующая реакция:



На первой стадии аминогруппа анилина атакует две эквивалентные карбонильные группы 2,5-гександиона. Затем происходит вторая внутримолекулярная нуклеофильная атака, приводящая к циклизации. Наконец, циклическое соединение под действием кислоты теряет две молекулы воды, давая конечный продукт. Движущая сила дегидратации – образование ароматической системы. Предлагаемый механизм показан на схеме 1.

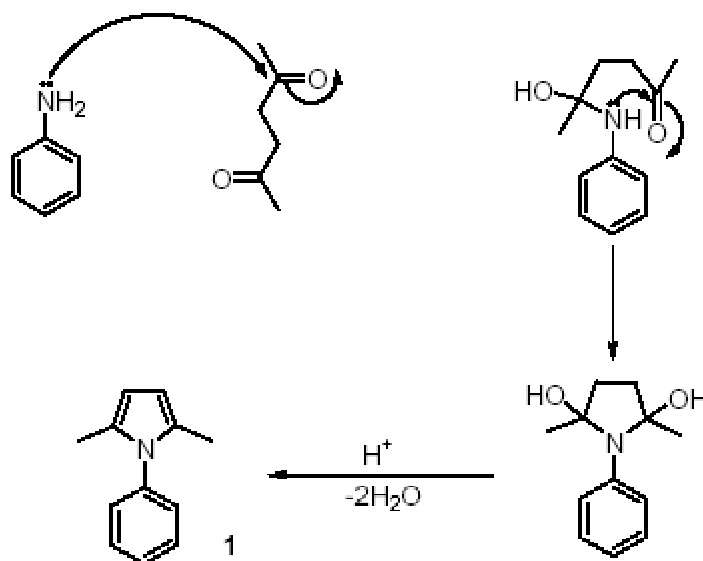


Схема 1: Механизм синтеза 2,5-диметил-1-фенилпиррола

В. Список реактивов:

метанол,
анилин,
2,5-гександион,
конц. HCl,
0.5 M HCl

Г. Список оборудования, предоставляемого каждому участнику

одна круглодонная колба на 25 см³,
один холодильник,
три микрошприца с делениями,
одна коническая колба на 10 см³,
один мерный цилиндр на 5 см³,
5 пипеток Пастера,
одна коническая воронка из пористого стекла,
один металлический шпатель,
10 капиллярных трубочек,
5 пластинок для ТСХ,
одна камера для проявления хроматограмм,
три пробирки Эппендорфа



две пробирки (диаметр 1 см, длина около 10 см),
одна песчаная баня на плитке для подогрева сосудов объемом 100 см³,
лед,
УФ лампа (254 нм),
элюент (смесь этилацетат-гексан 1:3),
весы.

Д. Экспериментальная часть

Синтез 2,5-диметил-1-фенилпиррола

В круглодонную колбу с обратным холодильником помещают 186 мг (2.0 ммоль) анилина и добавляют 228 мг (2.0 ммоль) 2,5-гександиона, 0.5 см³ метанола и 1 каплю концентрированной HCl.

Нагревают смесь на песчаной бане с обратным холодильником в течение 15 минут. Затем добавляют 5.0 см³ раствора 0.5 M HCl, охлажденного на бане со льдом. Образовавшиеся кристаллы отделяют фильтрованием под уменьшенным давлением и перекристаллизовывают из раствора в 1 см³ смеси метанол/вода. Выделенный перекристаллизованный продукт дважды промывают 1 см³ той же водно-метанольной смеси и высушивают на фильтре. Полученное твердое вещество оставляют сушиться на фильтровальной бумаге. Высушенный

продукт помещают в предварительно взвешенную пробирку Эппендорфа. Пробирку с веществом закрывают и взвешивают. Небольшое количество продукта (примерно 3-5 мг) помещают в другую пробирку Эппендорфа и растворяют в нескольких каплях (~5) ацетона. Каплю полученного раствора с помощью капилляра помещают на пластинку для ТСХ. В качестве вещества сравнения на пластинку помещают приготовленный аналогично раствор исходного вещества (анилина). Пластинку ТСХ обрабатывают смесью этилацетат-гексан 1:3. После элюирования пластинку проявляют под ультрафиолетом (254 нм) и обрисовывают пятна карандашом. На пробирку с продуктом прикрепляют этикетку с его названием и отдают контролеру.

Вопросы

а. Запишите следующие данные:

I. Масса вашего продукта.

II. Рассчитанный теоретический выход.

III. Фактический выход в процентах от теоретического.

IV. Температура плавления полученного продукта.

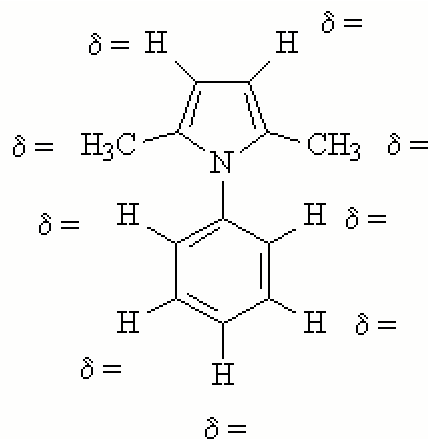
б. Перерисуйте пластинку для ТСХ.

в. Оцените значение R_f продукта.

г. Данные ^1H -ЯМР (CDCl_3) продукта:

$\delta = 2.04$ (р, 6H), 5.91 (с, 2H), 7.22 (м, 2H) и 7.44 (м, 3H)

Укажите на изображенной ниже структуре значения δ , соответствующие протонам, отмеченным стрелками.



Отчет

а. Запишите следующие данные:

I. Масса вашего продукта:

178 мг

II. Рассчитанный теоретический выход:

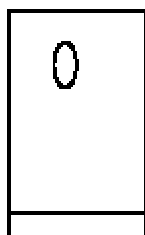
342 мг

III. Фактический выход в процентах от теоретического: 52%

IV. Температура плавления продукта:

48°C (лит. 50-51°C)

б. Перерисуйте пластинку для ТСХ:



в. Оцените значение R_f продукта: 0.85

г. Данные ^1H -ЯМР (CDCl_3) продукта:

$\delta = 2.04$ (р, 6H), 5.91 (с, 2H), 7.22 (м, 2H) и 7.44 (м, 3H)

