

М. М. Кацнельсон • ПРИГОТОВЛЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

М. М. КАЦНЁЛЬСОН

ПРИГОТОВЛЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ

М. М. КАЦНЕЛЬСОН

ПРИГОТОВЛЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ ДЛЯ
ХИМИКОВ, МЕДИКОВ И ФАРМАЦЕВТОВ

3-е исправленное и дополненное издание

С предисловием акад. А. Е. ЧИЧИБАБИНА

*Допущено в качестве учебного пособия к переизданию в 1933 г.
Главным Управлением Учебными Заведениями НКТП СССР*



ГОСХИМТЕХИЗДАТ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
1933

3-е издание книги представляет совершенно переработанное руководство к лабораторным синтезам очень большого числа химико-фармацевтических препаратов, в том числе многих новейших, а также промежуточных продуктов. Книга рассчитана как на студентов-практикантов органической лаборатории, так и на химиков-фармацевтов и медиков, желающих ознакомиться с основами современного синтеза. Книга содержит ссылки на оригинальную и патентную литературу, что делает ее пригодной и в качестве справочного пособия.

ПРЕДИСЛОВИЕ К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ

Книга М. М. Кацнельсона уже имела два издания. Появление ее было вызвано тем импульсом, который дала изоляция России во время войны; русская химия и химическая промышленность принуждены были разрешить своими силами вопрос о производстве по возможности всех необходимых для страны медикаментов. Второе издание совпадает с началом процесса восстановления фармацевтической промышленности в СССР. Этот процесс, вначале медленный, затем все более и более ускорявшийся, уже привел к созданию производства, могущего обслуживать СССР почти всем необходимым и, можно сказать, — всем, для чего имеется отечественное сырье. И уже несколько лет, как начался для фармацевтической промышленности СССР процесс развития творческой научной инициативы, ставящей ее на путь самостоятельного развития, который должен ее поставить в ряд с промышленностью стран, где фармацевтическая промышленность является наиболее мощной.

Два первых издания разошлись в сравнительно короткий срок. Это показывает, что книга Кацнельсона сослужила свою службу в два первых периода развития русской фармацевтической промышленности. Появление третьего издания теперь является очень своевременным.

Считаясь с общим значительным прогрессом в этой области, автор сделал в книге ряд дополнений и изменений. Особенно следует отметить появление описания нескольких препаратов, завоевавших себе место в последнее время, в том числе и столь важного и в то же время столь сложного препарата, как плазмохин. Описание приготовления очень большого количества промежуточных веществ делает книгу пригодной и как пособие для общего практикума по органической химии.

Есть все основания надеяться, что книга принесет значительную пользу и в настоящий период развития фармацевтической промышленности СССР.

Академик А. Чичибабин

5 августа

1933 г.

ИЗ ПРЕДИСЛОВИЯ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Одно из главных мест в фармацевтической промышленности занимает производство синтетических органических фармацевтических препаратов, получившее особенно сильное развитие в Германии, являющейся уже десятки лет главной поставщицей этих веществ на мировом рынке.

Основой этого производства являются успехи синтеза органических веществ, обусловленные блестящим развитием органической химии во второй половине прошлого столетия, продолжающие развиваться еще и до настоящего времени. Поэтому вполне естественным является тот интерес к лабораторным синтезам фармацевтических препаратов, который пробудился у нас среди химиков и фармацевтов в настоящее время и который вызвал оживленную работу различных лабораторий по разработке лабораторных методов синтеза органических фармацевтических препаратов по литературным и патентным описаниям.

...К сожалению на русском языке почти не было книг, которые позволили бы принять участие в этой работе лицам, не располагающим обширными химико-техническими библиотеками или не имеющим возможности и времени, чтобы разбираться в специальной литературе.

Настоящая книга имеет своей задачей восполнить в возможной мере вышеуказанный недостаток. Ее автор, принимавший участие в работах в этом направлении, производившихся в лаборатории органической химии Императорского московского технического училища, поставил целью собрать разбросанные в литературе описания лабораторных методов изготовления важнейших синтетических фармацевтических препаратов (включая и промежуточные продукты). Кроме изложения наиболее разработанных методов, для которых имеются в научной или патентной литературе более или менее обстоятельные описания, автором указывается и важнейшая литература, касающаяся изготовления этих препаратов, а также приводится описание свойств и важнейшие приемы испытания их на чистоту и пригодность в качестве медикаментов.

Большая часть синтезов относится к числу таких, легкая выполнимость которых была в достаточной степени проверена лабораторными опытами. Однако для некоторых препаратов, для которых в литературе не имеется достаточно подробных описаний их изготовления, особенно для тех, которые заимствованы из патентных описаний, такая проверка еще не была произведена.

Несмотря на это и на некоторые другие недочеты, неизбежные при первом опыте, надо думать, что книга может принести большую пользу химикам и фармацевтам, которые пожелали бы приобрести навык в работе с чистыми фармацевтическими препаратами и общее знакомство с этой областью.

Так как приемы синтеза органических фармацевтических препаратов по существу тождественны с общими методами синтеза органических веществ, описываемые же синтезы достаточно разнообразны, то настоящая книга может также служить полезным пособием при общих практических занятиях в лабораториях органической химии на ряду с такими практическими руководствами, как, например, известная книга Гаттермана, и отчасти даже заменяя их.

Проф. А. Чичибабин

Москва, июнь 1915 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ

Акад. А. Е. Чичибабин в своем предисловии к 3-му изданию отметил то значение, которое имеет данная книжка как для учащихся высшей школы, так и для работающих в технике в настоящий период бурного развития социалистической промышленности.

Я бы хотел вкратце отметить те дополнения, которые сделаны мною к этой книжке. В связи с тем колоссальным развитием, которое получила химия пиридина за последние годы, мною подробно описан метод получения α -аминопиридина и $\alpha_1\alpha_1$ -диаминопиридина. Подробно описаны два новейших препарата, как плазмохин и атебрин, имеющих грандиозное значение в борьбе с малярией и представляющих крупнейшее открытие в этой области за последние несколько лет. Препараты эти описаны со всеми исходными и промежуточными продуктами. Введены также: описание гидрастинина с промежуточными продуктами; новый способ получения арбутина, способ получения кокаина из *cocaïnum crudum*; пиридиум, корамин, атофен, алюминал и некоторые другие. Кроме того внесены некоторые мелкие дополнения и изменения. Внесены новейшие литературные указания в возможных пределах, при чем особенное внимание обращено на советскую химическую литературу и на советские патенты.

Пользуюсь случаем, чтобы поблагодарить тех сотрудников Химиздата, которые уделили большое внимание этой книге, и преподавателя Военно-Химической Академии М. И. Кабачника за внимательный просмотр корректуры и за некоторые указания. Приношу также свою благодарность старшим научным сотрудникам Института „ЛАСИН“ Академии Наук СССР И. Л. Кнунянцу, К. С. Топчиеву и Г. В. Челинцеву за любезное предоставление некоторых материалов, а также научному сотруднику Кожевенного института С. Б. Альтшулер за помощь, оказанную при составлении некоторых разделов этой книги.

Автор считает необходимым и здесь искренне поблагодарить всех уважаемых товарищей, любезно указавших ему как лично, так и письменно на некоторые недочеты второго издания, и будет весьма признателен, если они это сделают и по отношению к третьему.

Ленинград,
август 1933 г.

М. М. Кацнельсон

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Проф. А. Е. Чичибабин в своем предисловии отметил цель и назначение данной книжки—я бы хотел сказать еще несколько слов о распределении материала в ней.

Книжка состоит из двух частей и приложения. Первая часть включает описание исходных и промежуточных продуктов, нужных для получения синтетических химико-фармацевтических препаратов, описываемых во второй части. Она состоит из трех отделов: в первом описываются органические препараты, получаемые синтетическим путем; во втором—очищение и испытание важнейших технических препаратов; в третьем—некоторые из неорганических препаратов. Во второй части помещены описания наиболее важных синтетических химико-фармацевтических препаратов. Приложение же включает в себе описание некоторых фитохимических продуктов.

Автор выражает надежду, что книжка эта сможет служить также пособием при общих практических занятиях в лабораториях органической химии, и поэтому он счел нелишним поместить в первой части и описание важнейших приемов органического анализа.

Особое внимание было обращено на рисунки, представленные в схематическом виде, и надеюсь, что начинающий химик сможет легко разобратся во всех их деталях.

В заключение считаю своим приятным долгом выразить мою искреннюю признательность глубокоуважаемому Алексею Евгеньевичу Чичибабину за тот интерес и внимание, которые он обнаруживал при составлении этой книги.

Кроме того, пользуюсь случаем, чтобы поблагодарить многоуважаемую Веру Владимировну Чичибабину, оказавшую мне большую помощь в моей работе.

Приношу также свою благодарность студенту Московского технического училища О. А. Зейде и врачу Н. Б. Кацнельсону за помощь, оказанную мне при составлении некоторых листов этой книги.

За указания на недостатки этой книги автор будет весьма признателен товарищам-специалистам.

М. М. Кацнельсон

Москва, июнь 1915 г.

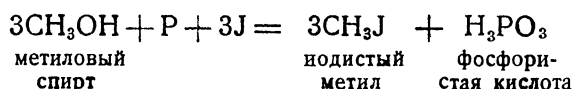
Исходные и промежуточные продукты

1. Иодистый метил:



метилюидид, моноиодметан

I. Химический процесс:



Получение:

10 г красного фосфора,
80 куб. см метилового спирта,
100 г измельченного иода.

В сухую колбу, емкостью в 300 куб. см, вносят 10 г красного фосфора, туда же вливают 80 куб. см метилового спирта. Колбу закрывают пробкой, в которую вставлен рогатый форштосс Аншютца. Боковую трубку форштосса соединяют с длинным обратным холодильником; прямую же запирают пробкой. Колбу ставят на водяную баню с холодной водой (рис. 1). Через прямую трубку форштосса вносят в колбу (встряхивая ее время от времени) небольшими порциями 100 г измельченного иода; после того, как внесено все количество иода, колбу нагревают на водяной бане в течение $1\frac{1}{2}$ —2 часов. Нагревание надо вести очень осторожно, следя за тем, чтобы жидкость кипела не очень энергично. По окончании нагревания колбу, еще соединенную с обратным холодильником, хорошо охлаждают холодной водой. После этого снимают форштосс и колбу соединяют посредством U-образной изогнутой трубки с вертикально прикрепленным шариковым холодильником. Конец холодильника погружен в колбу-приемник, в которую налито небольшое количество

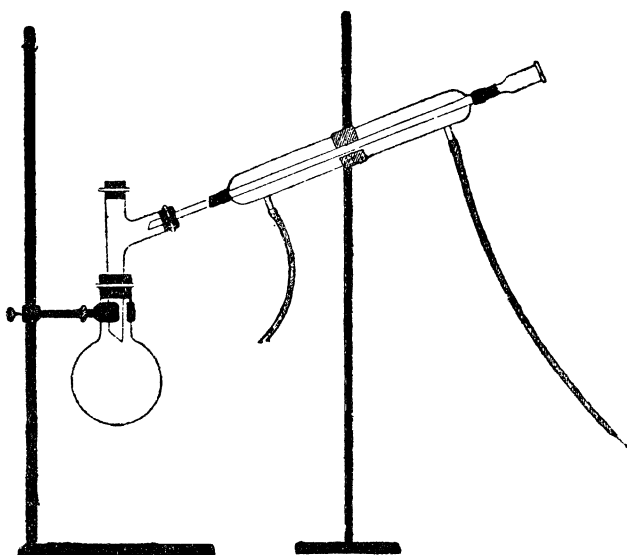


Рис. 1.

воды со льдом ¹⁾ (рис. 2). Когда аппарат налажен, колбу нагревают на водяной бане, и отгонку продолжают до тех пор, пока не перестанут капать капли иодистого метила. К дистилляту прибавляют несколько капель раствора едкого натра для растворения непрореагировавшего иода, перегнавшегося с иодистым метилом.

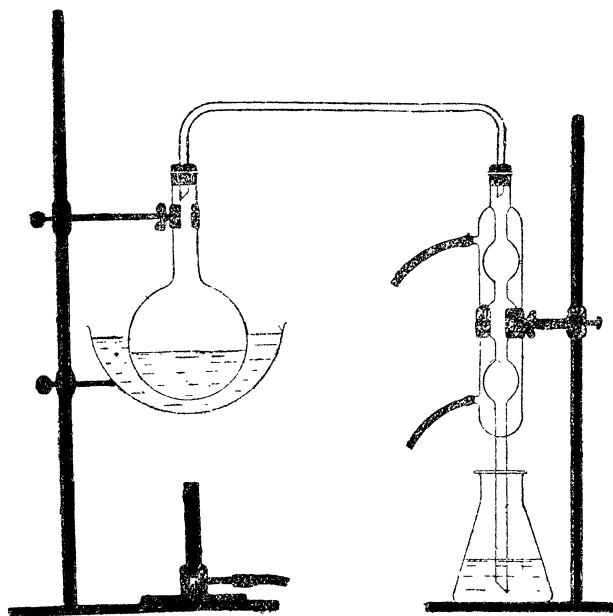


Рис. 2.

Разделение жидкостей посредством делительной воронки. Все содержимое приемника вливают в делительную воронку (рис. 3 и 4) для отделения от водного слоя. В данном случае уд. в. иодистого метила больше, чем уд. в. воды, поэтому его спускают в сухую колбочку ²⁾ (емкостью в 100 куб. см), открывая кран выпускной трубки. В тех же случаях, когда жидкость плавает на поверхности воды, сначала спускают воду; жидкость же сливают через верхнее отверстие воронки.

Если нужно разделить небольшие количества жидкостей, применяют небольшую делительную воронку, так наз. — капельную. При разделении же очень больших количеств можно самому устроить аппарат (рис. 5 и 6) из



Рис. 3.



Рис. 4.

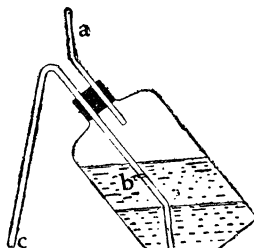


Рис. 5.

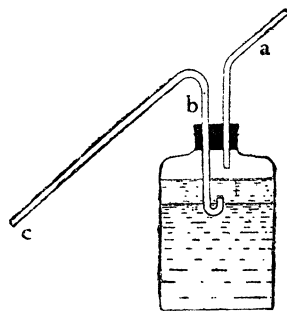


Рис. 6.

бутылки нужной величины, могущей заменить делительную воронку. Жидкости разделяются следующим образом: воздух вдувают в трубку *a*, тогда жидкость поступает в трубку *b* и стекает при *c*. В тех случаях, когда нужная жидкость находится внизу, удобнее пользоваться бутылкой с выпускной трубкой (рис. 7).

¹⁾ Чтобы избежать испарения легко летучего иодистого метила.

²⁾ Посуду лучше всего высушивать в сушильном шкафу, — влажный воздух при этом удаляют высасыванием; очень быстро посуда высушивается промыванием спиртом, эфиром и затем продуванием воздуха для удаления паров эфира.

Высушивание жидкостей и их растворов ¹⁾. Отделенный слой иодистого метила высушивают сплавленным хлористым кальцием ²⁾ следующим образом: в колбочку вносят хлористый кальций (в нашем случае в количестве около 6—7 г), затем закрывают ее пробкой и оставляют стоять на некоторое время в холодном месте, время от времени взбалтывая колбочку. Когда жидкость высушена, ее отфильтровывают через небольшой складчатый фильтр ³⁾ в колбу Вюрца, в которой она затем подвергается перегонке.

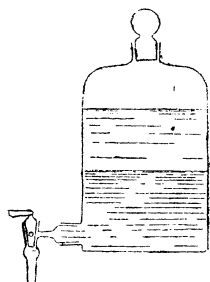


Рис. 7.

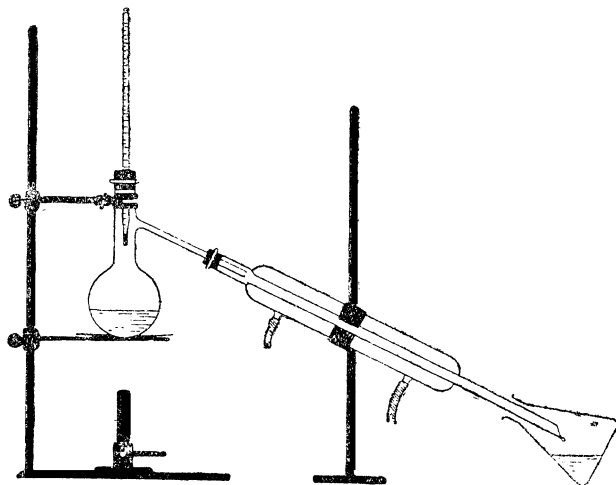


Рис. 8.

Перегонка (дистилляция) ⁴⁾. Высушенный иодистый метил очищается перегонкой.

Аппарат (рис. 8) состоит из сухой колбочки для фракционировки ⁵⁾ (в ней находится CH_3J), термометра ⁶⁾ и длинного холодильника, ведущего в приемник.

Колбочку для фракционировки ⁷⁾ осторожно нагревают на медной сетке. Когда термометр достигает температуры $42,8^\circ$, отгон собирают в колбочке, предварительно тарированной. Выход 100 г.

Определение точки кипения. В присутствии уже небольших примесей точка кипения вещества изменяется и становится не резкой. При точных определениях пользуются колбой с длинной шейкой (рис. 9), при чем необходимо отметить показание барометра, и желательнее, чтобы по возможности весь ртутный столбик был погружен в пары перегоняемой жидкости

¹⁾ Часто целесообразнее высушивать вещества в растворенном состоянии. Спиртовые растворы сушат прокаленным поташом или безводным медным купоросом; растворы оснований—едким кали или поташом, или окисью бария; растворы кислот и вообще легко изменяющиеся вещества сушатся безводным сернокислым натрием.

С хлористым кальцием спирты дают соединения.

²⁾ Зернистый хлористый кальций сушит быстрее, но такая сушка сопряжена с большими потерями.

³⁾ В тех случаях, когда разница в точке кипения эфира и фильтруемой жидкости большая, — рекомендуется смочить фильтр абсолютным эфиром, а хлористый кальций, оставшийся на фильтре и в колбочке ополоснуть небольшим количеством эфира.

⁴⁾ Пример фракционированной перегонки см. преп. 5 (стр. 21); о перегонке под уменьшенным давлением см. преп. 7 (стр. 28).

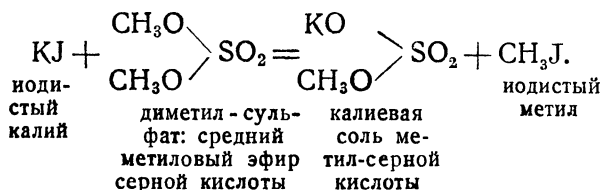
⁵⁾ При перегонке под атмосферным давлением выбирают колбу такой величины, чтобы перегоняемое вещество наполняло ее приблизительно на две трети.

⁶⁾ Термометр не должен касаться стенок колбочки; ртутный шарик должен находиться немного ниже отводной трубки.

⁷⁾ Для равномерного кипения, во избежание перегревания, рекомендуется бросить в жидкость капиллярные трубочки, запаянные с одного конца, или кусочки глиняных тарелок.

(для этого употребляют укороченный термометр); в противном случае надо сделать поправку на расширение той части ртутного столбика, которая не нагрета парами ¹⁾).

II. Химический процесс при получении по Вейнланду и Шмиду:



Получение:

100 г иодистого калия,
100 г воды,
80 г среднего метилового эфира серной кислоты.

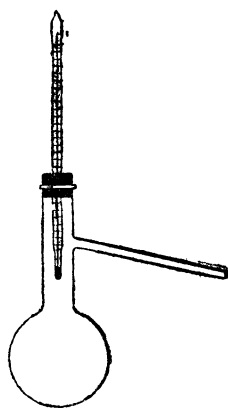


Рис. 9.

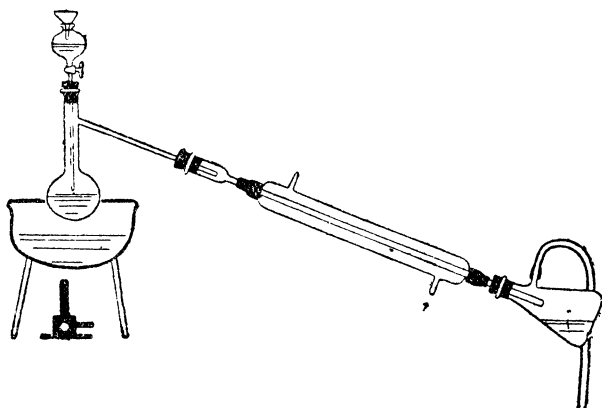


Рис. 10.

В колбу ²⁾, соединенную с прямым нисходящим холодильником, ведущим в приемник (рис. 10), вливают раствор 100 г иодистого калия в 100 г воды. К раствору приливают по каплям из капельной воронки 80 г диметил-сульфата ³⁾. Смесь все время слегка подогревается на водяной бане. Образующийся при этом иодистый метил перегоняется через холодильник в приемник. При перегонке и при дальнейшем очищении следует соблюдать условия, описанные выше при получении иодистого метила из метилового спирта, иода и фосфора.

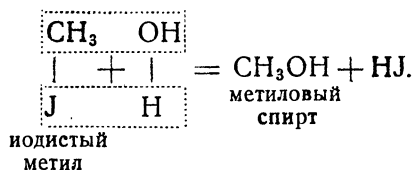
Выход 79 г вместо теоретических 85 г.

Свойства: Иодистый метил представляет жидкость своеобразного запаха, постепенно буреющую при хранении, быстрее на свету, вследствие выделения иода, и кипящую при 43°. Уд. в. при 0°—2,3346, при 15°—2,285. Со спиртом он смешивается во всех пропорциях. Один объем иодистого метила растворяется в 125 объемах воды при 15°. При нагревании с водой в закрытых сосудах до 100° иодистый метил превращается в метиловый спирт и иодистый водород по следующему уравнению:

¹⁾ Подробнее в руководствах по физике.

²⁾ Весь аппарат надо помещать под тягой.

³⁾ В виду ядовитости паров диметил-сульфата работа с ним требует большой осторожности; подробнее о нем стр. 54.

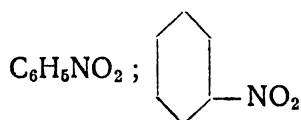


Л и т е р а т у р а: Dumas, Peligot: Lieb. Ann. 15, 30; Dobriner: Lieb. Ann. 243, 230; Weinland und Schmid: Ber. 38, 1905 г. стр. 2327. О получении иодистого метила см. статью Вл. Ипатьева: Ж. Р. Х. О. 27, 364, примеч. О влиянии воды на иодистый метил см. статью Niederist'a: Lieb. Ann. 196, 350.

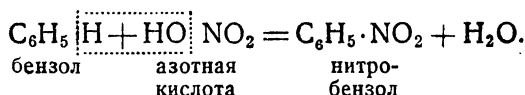
О способе получения галоидалкилов действием на алкильные эфиры ароматических сульфокислот при нагревании с водными растворами солей щелочных металлов галоидоводородных кислот см. сов. патент В. М. Родионова № 9311 (1929).

2. Нитробензол:

Nitrobenzolum, Oleum mirbani, Nitrobenzid, Essence de Mirbane:



Х и м и ч е с к и й п р о ц е с с :



При получении нитробензола кроме азотной кислоты прибавляют конц. серную кислоту; последняя связывает выделяющуюся при реакции воду и таким образом содействует реакции.

1. Получение небольших количеств:

50 г бензола,
100 г азотной кисл. уд. в. 1,41,
150 г конц. серной кислоты.

В колбе, емкостью в $\frac{1}{2}$ литра, смешивают 150 г конц. серной кисл. с 100 г азотной кисл. (уд. в. 1,41); смесь охлаждают до комнатной температуры и прибавляют маленькими порциями при сильном взбалтывании 50 г бензола. Не следует закупоривать колбы пробкой, так как во время реакции выделяются газы ¹⁾. Нитробензол всплывает над смесью кислот в виде маслянистого слоя. Взятые из этого слоя для пробы несколько капель должны тонуть в воде; в противном случае реакционная смесь содержит еще много неизмененного бензола. По прибавлении всего бензола смесь продолжают встряхивать около получаса, нагревая на водяной бане до 60° ²⁾. Затем все содержимое колбы вливают в сосуд, в котором налит приблизительно 1 л воды; при этом нитробензол опускается на дно в виде тяжелого слоя. По охлаждении его отделяют посредством делительной воронки ³⁾ от верхнего водного слоя.

Извлечение (экстракция) посредством взбалтывания с растворителем ⁴⁾. В водном слое находится еще некоторое количество нитробензола,

¹⁾ Можно колбу соединить с длинной широкой вертикальной трубкой.

²⁾ Термометр погружают в водяную баню.

³⁾ См. стр. 4.

⁴⁾ Теоретическую часть см. Einführung in die physikalische Chemie von Dr. James Walker 1904 г., стр. 73.

в виде эмульсии; последний извлекают следующим образом: к водному слою прибавляют эфира; делительную воронку закрывают притертой пробкой; смесь энергично взбалтывают, оборачивая выпускную трубку вверх; открывая время от времени кран, выпускают пары эфира, чтобы не выбросило пробки; затем смеси дают отстояться, при этом эфирная вытяжка нитробензола выделяется в виде слоя, часто замутненного каплями

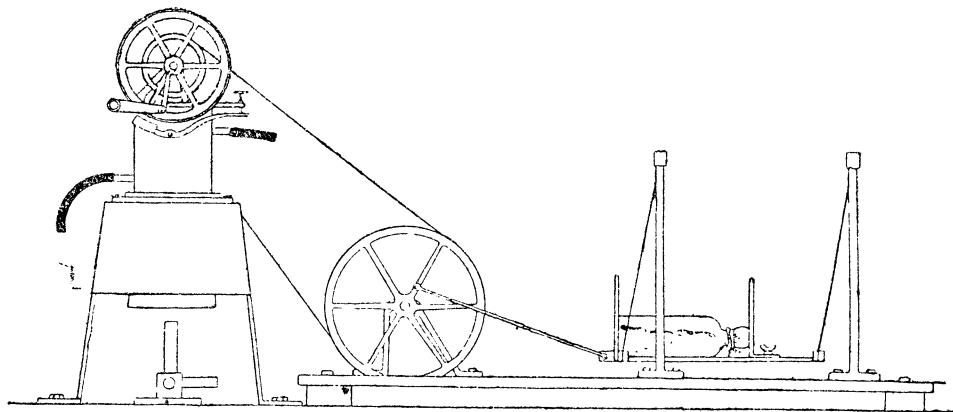


Рис. 11.

воды. Водный слой спускают; в данном случае его можно вылить вон, и вытяжку промывают нижеуказанным способом. При извлечении больших количеств посредством взбалтывания с растворителями пользуются аппаратами, описанными в разделе о иодистом метиле (см. рис. 6 и 7) ¹⁾.

Удаление эмульсий. Не всегда при взбалтывании достигается сразу правильное и быстрое разделение слоев: присутствие примесей часто способствует образованию стойких эмульсий. Иногда удается избавиться от последних, прибавляя несколько капель спирта или эфира и твердой поваренной соли (чтобы увеличить разницу уд. в.); делительную воронку осторожно вращают и оставляют стоять на более или менее продолжительное время.

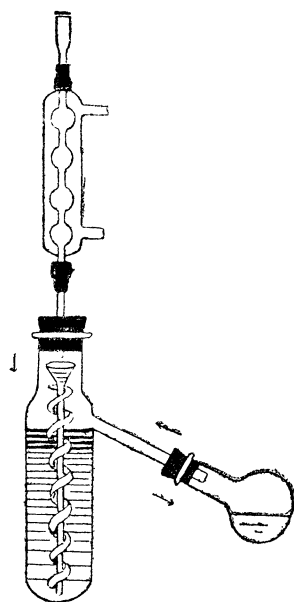


Рис. 12.

Извлечение жидкости с помощью экстракторов. В тех случаях, когда полное извлечение вещества возможно лишь посредством многократного взбалтывания, последнее производится с помощью экстракторов для жидкостей (перфораторов). В экстракторе (рис. 12) ²⁾ экстрагирующая жидкость проходит через раствор каплями, извлекает экстрагируемое вещество и стекает в приемник. В последнем она подогревается до кипения, и конденсирующаяся жидкость опять проходит через раствор и т. д. Операция продолжается до полного извлечения нужного вещества.

Промывание жидкостей. К эфирной вытяжке, находящейся в делительной воронке, присоединяют первоначально отделенный нитробензол; оставшиеся на стенках колбочки капли нитробензола извлекают небольшим

¹⁾ Для более продолжительного взбалтывания применяются специальные машины для взбалтывания (рис. 11). Подробнее см. Weyl: Die Methoden der organischen Chemie, стр. 143.

²⁾ Аппарат Stendel - Kutscher'a, Zeit. physiol, 39, 473.

количеством эфира. Для удаления кислоты содержимое воронки взбалтывают вначале с водой, затем, спустив водный слой ¹⁾, взбалтывают с разбавленным раствором соды до тех пор, пока не перестанет выделяться угольная кислота. Тогда, удалив водный щелочной раствор, эфирную вытяжку промывают дистиллированной водой, по возможности тщательнее отделяют ее от воды ²⁾ и вливают в колбочку, содержащую 7—10 г зерне-ного хлористого кальция. При частом встряхивании смеси эфирная вытяжка через 12 часов будет достаточно высушена. Тогда ее фильтруют через складчатый фильтр ³⁾, а хлористый кальций промывают небольшим количеством сухого эфира.

Отгонка эфира. Из отфильтрованной эфирной вытяжки эфир отгоняют на водяной бане. При отгонке эфира, как и других низкокипящих жидкостей, лучше всего применять аппарат, описанный при получении иодистого метила (рис. 10). Аппарат состоит из 1) капельной воронки, 2) колбы для фракционировки, 3) холодильника Либиха, 4) сосалки — в качестве приемника. Все части прибора плотно соединяются посредством пробок ⁴⁾. На боковую трубку сосалки-приемника одевают несгибающуюся каучуковую трубку, которая отводит в сторону несгустившиеся пары эфира.

Колбочку, наполненную жидкостью ⁵⁾ приблизительно наполовину, нагревают на водяной бане с предохранительной сеткой; в нее приливают эфирный раствор с той же скоростью, с какой отгоняющийся эфир стекает из холодильника в приемник ⁶⁾. Отогранный эфир можно применить для многих целей; его можно очистить повторной дистилляцией.

Оставшийся в колбочке после отгонки эфира нитробензол очищается перегонкой. При этом применяют аппарат, описанный на стр. 5 (рис. 8), в котором холодильник заменяют стеклянной трубкой ⁷⁾ (воздушный холодильник). Колбу, в которой производится перегонка, нагревают на медной сетке. Обычно сначала перегоняются небольшие количества бензола и воды, которые следует собрать отдельно; потом температура быстро поднимается, и приблизительно при 200° перегоняется нитробензол ⁸⁾, окрашенный в светло-желтый цвет. Его собирают в тарированный приемник. Перегонку следует прекратить, когда содержимое колбы сильно побуреет; остаток представляет главным образом динитробензол. Для более совершенной очистки нитробензол можно подвергнуть вторичной перегонке. Выход 70 г = 90 % теоретического количества.

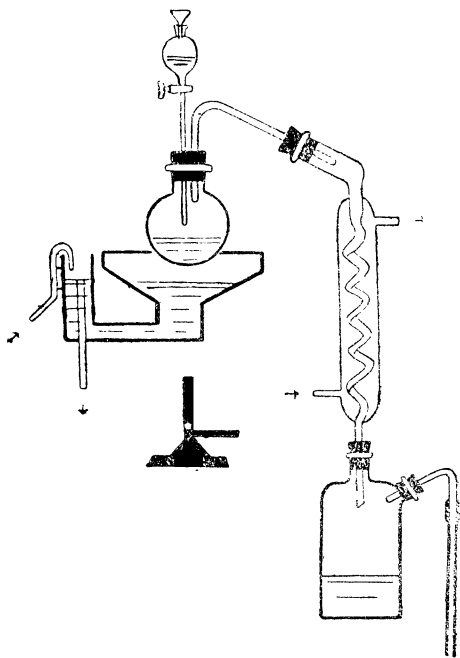


Рис. 13.

¹⁾ Смесь нитробензола с эфиром легче воды.

²⁾ О разделении жидкостей см. стр. 4.

³⁾ Предварительно смоченный эфиром.

⁴⁾ Новые пробки делают эластичными посредством обжимания с помощью пробочного пресси.

⁵⁾ Бросить капиллярчики; см. прим. на стр. 5.

⁶⁾ Для отгонки больших количеств эфира очень удобен аппарат, изображенный на рис. 13.

⁷⁾ См. стр. 29.

⁸⁾ Если весь столбик ртути погружен в пары, нитробензол перегоняется между 203 и 206°.

II. Получение нитробензола в большом масштабе:

200 г бензола,
220 г азотной кисл. уд. в. 1,456,
286 г серной кисл. уд. в. 1,842.

В колбу, емкостью в 1 л, вливают 200 г бензола и к нему прибавляют небольшими порциями при сильном взбалтывании хорошо охлажденную смесь из 220 г азотной кисл. уд. в. 1,456 и 286 г серной кисл. уд. в. 1,842. Полученную жидкость оставляют стоять 2 часа при температуре 35—40°. После этого все содержимое колбы вливают в делительную воронку; верхний слой содержит нитробензол, нижний—смесь азотной и серной кислот; верхний слой отделяют от нижнего, промывают его сначала водой, затем разбавленным раствором соды и опять водой и отделенный нижний слой нитробензола высушивают хлористым кальцием. Для более быстрого высушивания нитробензол нагревают на водяной бане с хлористым кальцием (взятым в количестве около 20 г) до тех пор, пока вначале мутная жидкость не делается совсем светлой. Тогда его отделяют от хлористого кальция и перегоняют, как описано выше.

Выход 95—96% теоретического количества.

Свойства: Нитробензол представляет светложелтую маслянистую жидкость с запахом горького миндаля. Если его получать из абсолютно-чистого бензола, то он совершенно бесцветен. Нитробензол замерзает при охлаждении льдом в кристаллы, плавящиеся при +5,6°. Температура кипения его 209° (испр.) при 760 мм давл.; 84,5° при 8,66 мм; 95° при 16,68 мм; 108° при 32,84 мм; 116,4° при 51 мм; 121,3° при 76 мм. Уд. в. = 1,2116 (при 13°). В воде нитробензол почти нерастворим; с большинством органических растворителей он смешивается. Он легко летуч с водяными парами. Нитробензол сравнительно сильный яд, так что надо быть осторожным в особенности при работах с парами его. По запаху он очень напоминает бензойный альдегид. Нитробензол имеет большое техническое значение. Он готовится в громадных количествах и служит исходным сырьем для получения анилина и других продуктов. Для терапевтических целей его почти не употребляют; он находит себе применение только в парфюмерии, как *Oleum Mirbani* „мирбановая эссенция“, главным образом для дешевых сортов туалетного мыла. В смеси с нитротолуолом он применяется для получения анилинового масла.

Испытание на присутствие динитротиофена $[C_4H_2(NO_2)_2S]$ к спиртовому раствору нитробензола прибавляют каплю разбавленного едкого кали, при этом жидкость не должна окрашиваться в красный цвет.

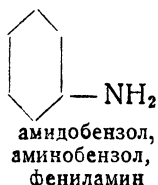
Чистота нитробензола узнается по темп. кип., по уд. весу (см. выше, свойства).

Литература: Mitscherlich: Lieb. Ann. (1834) 9, 47; 12, 305; Mulder: Journ. prakt. Chem., N. F. (1879) 19, 375; L. Meyer: Ber. (1889) 22, 18; Schulz und Flachslander: Journ. prakt. Chem. 66, 156; G. Schulz. Chemie des Steinkohlenteers. 4 Aufl. (1926), 156.

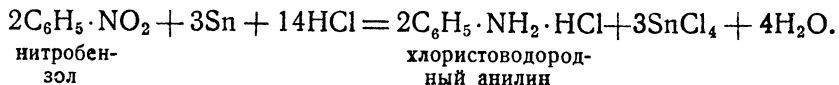
См. сов. патент № 9294, 1929 г., Л. Ф. Фокин и патент № 9174, 1929, Л. Ф. Фокин и Е. Э. Лидер. Способ получения ароматических нитросоединений.

3. Анилин:

C_6H_7N ; $C_6H_5 \cdot NH_2$;
anilinum, anil.



I. Химический процесс:



Получение:

50 г нитробензола,
90 г зерненого олова,
250 г технической крепкой соляной кисл. (уд. в. 1,166).

В круглодонную колбу, емкостью в 1 л, вносят 90 г зерненого олова и вливают туда же 50 г нитробензола; к смеси небольшими порциями прибавляют (вначале по 10 куб. см) при частом взбалтывании 250 г крепкой соляной кисл. Колбу время от времени охлаждают холодной водой, а по прибавлении всего количества соляной кислоты ее подогревают в течение часа на водяной бане. Конец реакции узнается по исчезновению запаха нитробензола.

Во время операции из раствора часто выделяется двойная соль анилина и олова: $2\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2\cdot\text{HCl} + \text{SnCl}_4$ в виде белой кристаллической массы. Содержимое колбы тогда разбавляют 150 куб. см воды до полного растворения соли и жидкость сливают с неизмененного олова. К кислому раствору приливают избыток концентрированного раствора едкого натра до тех пор, пока выделившаяся оловянная кислота большей частью не перейдет в раствор. При этом выделяется анилин в виде масла, которое можно непосредственно извлечь эфиром. Целесообразнее, однако, в этом случае предварительно перегнать основание с водяным паром.

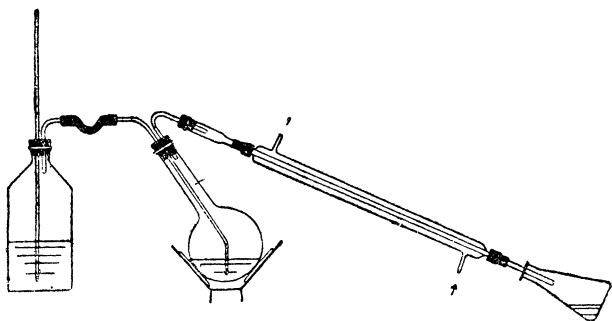


Рис. 14.

Перегонка с водяным паром (рис. 14). В колбу ¹⁾, емкостью в 2 л, через пробку с двумя отверстиями вставляют две стеклянные трубки, из которых одна, доходящая до дна колбы, служит для впускания водяного пара, вторая же оканчивается немного ниже пробки и соединена с возможно длинным нисходящим холодильником. Вводная трубка изогнута немного вниз для того, чтобы она доходила до самого низкого места колбы ²⁾. В колбу вливают щелочную жидкость, содержащую анилин, ее ставят наклонно ³⁾ и нагревают на воронке Бабо ⁴⁾. Пар, нужный для перегонки, образуется в жестяном сосуде, снабженном предохранительной трубкой и отводной трубкой, изогнутой под прямым углом.

Отгон собирают в открытой колбе, при этом анилин переходит в виде молочной эмульсии и садится на дно в виде капелек масла. Когда перегон становится прозрачным, тогда разъединяют соединительную каучуковую трубку с парообразователем и только после этого прекращают нагревание.

¹⁾ Дистилляционную колбу нужно выбрать таких размеров, чтобы жидкость наполняла ее никак не больше половины.

²⁾ Это с той целью, чтобы водяной пар мог увлекать с собой и то масло, которое находится на дне колбы.

³⁾ Чтобы брызги жидкости не попадали в холодильник.

⁴⁾ Она не должна касаться стенок и дна воронки Бабо.

Выделившийся в виде масла анилин отделяют с помощью делительной воронки от водного дистиллята.

Выделение анилина из водного раствора с помощью высаливания ¹⁾. Водный дистиллят экстрагируют 4—5 раз эфиром, предварительно прибавив к нему мелко-истертую поваренную соль ²⁾. К эфирным вытяжкам присоединяют анилин, отделенный вначале, и раствор высушивают небольшими кусками едкого кали или же прокаленным поташом. На следующий день жидкость фильтруют; эфир отгоняют на водяной бане и оставшийся анилин очищают перегонкой (рис. 8), собирая в тарированном приемнике фракцию, кипящую при 180—183°.

Выход 90—95% теоретического количества.

II. Химический процесс при восстановлении нитробензола по способу Бешама.

В технике для восстановления нитробензола применяют железные опилки:



Получение:

60 г нитробензола,
95 г железных опилок,
280 куб. см крепкой соляной кислоты ³⁾.

В литровой колбе с газоотводной трубкой смешивают нитробензол и железные опилки, затем приливают соляную кислоту порциями в 1 куб. см, при чем после каждого прибавления встряхивают до тех пор, пока не прекратится бурная реакция. Когда уже прилито 30—40 куб. см соляной кислоты, можно прибавлять по 20—30 куб. см сразу. Если реакция пойдет слишком бурно, то смесь охлаждают водой. В конце нагревают еще полчаса на водяной бане. Реакция окончена, когда исчезнет запах нитробензола.

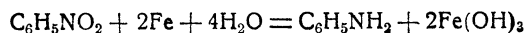
Тогда переливают в двухлитровую колбу и осторожно прибавляют крепкую техническую щелочь—до щелочной реакции. Отгоняют анилин с водяным паром, водный дистиллят экстрагируют эфиром, эфир отгоняют и оставшийся анилин очищают перегонкой.

Свойства. Анилин представляет бесцветную, сильно светопреломляющую жидкость, быстро окрашивающуюся на свету и воздухе в темный цвет. На холоду анилин замерзает и тогда плавится при—8°. Темп. кип. 183,7°. Уд. в. 1,024 при 16°. При 22° 34,8 куб. см анилина растворяются в 1000 куб. см воды; наоборот, 1000 куб. см анилина растворяют 52,2 куб. см воды. Он смешивается с эфиром, спиртом, бензолом. Он легко летуч с парами воды; пары анилина очень ядовиты. Сам анилин не находит терапевтического применения; анилиды же являются важными целебными средствами. Анилин имеет большое техническое значение. Он служит исходным сырьем для получения красок, медикаментов, взрывчатых веществ и др.

¹⁾ Многие вещества в конц. нейтральных растворах солей гораздо менее растворимы, чем в чистой воде, и поэтому они могут быть выделены из их водных растворов прибавлением солей. Теоретическую часть см. Dr. James Walker: Einführung in die physikalische Chemie, 1904 г., стр. 485.

²⁾ Вместо поваренной соли часто при высаливании прибавляют поташ, также сернокислый аммоний.

³⁾ В технике соляная кислота употребляется в количестве, не соответствующем вышеуказанному уравнению, а в значительно меньшем. Это объясняется тем, что в присутствии хлористого железа восстановление идет также по уравнению



за счет железа и воды.

Реакции на анилин. 1) При прибавлении к разбавленному водному раствору свободного анилина нескольких капель отфильтрованного раствора хлорной извести появляется сине-фиолетовое окрашивание. Если имеется соль анилина, реакцию проводят следующим образом: к водному раствору соли анилина, находящемуся в пробирке, прибавляют эфира ¹⁾ и раствора щелочи, смесь взбалтывают, отделяют эфирный слой с помощью капиллярной пипетки (рис. 15) и вливают его в чистую, теплую воду. После испарения эфира жидкость охлаждают и прибавляют к ней раствор хлорной извести.

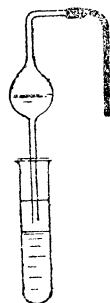
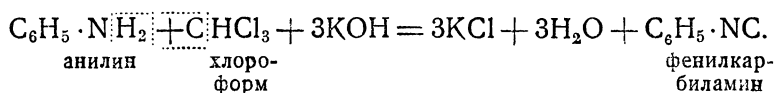


Рис. 15.

2) В пробирке нагревают (под тягой) смесь из 2 капель анилина и 5 капель хлороформа с небольшим количеством спиртовой калийной щелочи. При этом моментально появляется в высшей степени неприятный (изонитрильный) запах фенилкарбиламина:



Испытание на примеси углеводородов и нитробензола: в пробирку вливают 1 куб. см анилина, туда же прибавляют 2 куб. см соляной кисл.; при этом должен получиться совершенно прозрачный раствор.

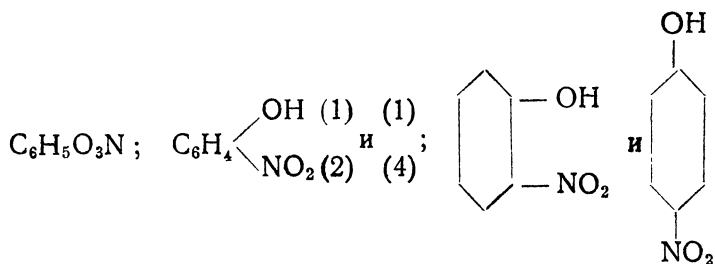
Чистота анилина узнается кроме того по его темп. кип. и уд. весу (см. выше свойства).

Литература: Roussin: C. R. (1861) 52, 797; Beilstein: Lieb. Ann. (1864), 130 244; G. Schulz: Chemie des Steinkohlenteers, 4. Aufl. (1926); 154 исл.; A. Wohl: B. 27, 1436, 1815 (1894); R. E. Lyonsa и L. T. Smith: B. 60, 173, (1927).

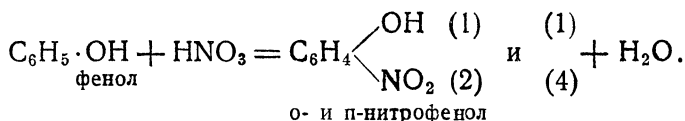
Л. Ортнер и Л. Рейхель: Практикум по органической химии, перевод Н. А. Чичибабиной (1931).

Каталитическое восстановление нитробензола см. D. R. P. 436820, см. также С. Сабатье: Катализ в органической химии.

4. Орто- и пара-нитрофенол:



Химический процесс:



¹⁾ В тех случаях, когда экстрагируемое вещество выделяется в свободном виде лишь по прибавлении нужного реактива, рекомендуется вначале, до прибавления последнего, влить экстрагирующую жидкость, так как в этих условиях выделяющиеся вещества растворяются быстрее.

Получение 1):

50 г фенола,
5 куб. см воды,
300 г азотной кисл. уд. в. 1,11,
300 куб. см 10% раствора едкого натра,
животный уголь.

К 300 г азотной кисл. уд. в. 1,11, находящимся в толстостенном стакане, охлаждаемом снаружи водой, приливают по каплям из капельной воронки при постоянном помешивании нагретую смесь из 50 г фенола с 5 куб. см воды 2). Жидкость с самого начала окрашивается в темно-коричневый цвет и спустя короткое время уже начинает выделять темную смолообразную массу. Полученную смесь оставляют несколько часов стоять в холодном месте, часто помешивая ее. Большую часть водного раствора сливают с выделившегося на дне стакана слоя масла, промывают смолообразную жидкость небольшим количеством воды, прибавляют 1/2 литра воды и перегоняют с водяным паром 3). Орто-нитрофенол переходит в виде желтого, быстро затвердевающего масла 4). Когда взятая из дистиллата проба при охлаждении не будет больше выделять о-нитрофенола, приемник меняют. Для полного удаления о-нитрофенола из остающегося п-нитрофенола перегонку продолжают до тех пор, пока отгон еще будет окрашен в желтый цвет. Выделившийся о-нитрофенол отфильтровывают, промывают водой, отжимают на глиняной тарелке и высушивают в эксикаторе 5). В таком виде он совершенно чист, но в более красивой форме (в виде длинных, блестящих игл) он может быть получен перекристаллизацией из разбавленного спирта.

Для получения пара-нитрофенола кипятят смолообразный остаток, находящийся в перегонной колбе, с 300 куб. см. 10%-го раствора едкого натра и небольшим количеством животного угля, фильтруют и выпаривают горячий, темный фильтрат до тех пор, пока капля жидкости не будет затвердевать. После этого полученное вещество охлаждают и выделившийся п-нитрофенолят натрия, $C_6H_4 \begin{matrix} NO_2 (1) \\ ONa (4) \end{matrix} + 4H_2O$, отсасывают, промывают 10%-ным раствором едкого натра и отжимают на глиняной тарелке. Если цвет его не чисто желтый, то его растворяют в небольшом количестве воды и осаждают прибавлением конц. раствора едкого натра: осадок отсасывают и растворяют в воде. Из горячего водного раствора чистого натриевого фенолята п-нитрофенол выделяется кислотами в виде масла, застывающего в кристаллическую массу. После перекристаллизации из разбавленной соляной кислоты п-нитрофенол получается совершенно бесцветным.

Кристаллизация 6). При перекристаллизации веществ надо соблюдать следующие условия:

1) Необходимо выбрать такой растворитель, который растворял бы вещество при повышенной температуре возможно больше, а на холоду воз-

1) Получение п-нитрофенола см. стр. 35.

2) Смесь предварительно нагревают до тех пор, пока она не станет жидкой.

3) См. стр. 11.

4) Если перегоняемое вещество сгустится в холодильнике в кристаллы, то их можно удалить, прервав на короткое время ток холодной воды в холодильнике для того, чтобы трубка холодильника нагрелась, после чего следует пускать воду медленно, иначе нагретый холодильник может лопнуть.

5) См. ниже.

6) Для кристаллизации применяются главным образом следующие растворители: вода, винный спирт, эфир, бензол (толуол, ксилол), петролейный эфир, лигроин, ледяная уксусная кислота, муравьиная кислота, уксусный эфир, хлороформ, четыреххлористый углерод (CCl_4), сероуглерод, ацетон; реже: метиловый и амиловый спирты, нитробензол, хлорбензол, бромистый этилен и др.; часто также применяются смеси вышеназванных жидкостей.

можно меньше и при том химически не изменял бы перекристаллизуемого вещества.

2) Для того, чтобы получить возможно концентрированный раствор, надо вначале ознакомиться со степенью растворимости данного вещества по литературным указаниям или же самому проделать опыт с небольшим количеством в пробирке.

3) Целесообразнее нагревание производить в круглодонных колбах (с обратным холодильником, или с трубкой, или же в открытой колбе, в зависимости от растворителя) и фильтровать через складчатый фильтр в стакан или в колбу Эрленмейера¹⁾. При работах с большими количествами, чтобы избежать охлаждения и кристаллизации во время фильтрования, рекомендуется пользоваться Плантамуровской воронкой²⁾ (рис. 16), в которой стеклянная воронка окружена горячей водой или же можно окружить воронку спирально свернутой свинцовой трубкой, по которой идет горячая вода (рис. 17).

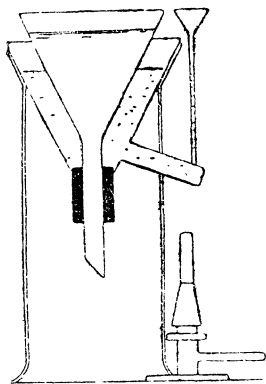


Рис. 16.

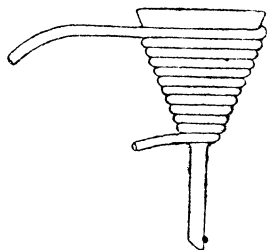


Рис. 17.

4) Чистые мелкие кристаллы получаются при быстром охлаждении и помешивании; крупные кристаллы, хорошо образованные,—при медленном, спокойном охлаждении.

5) Перекристаллизацию надо повторять до тех пор, пока точка плавления вещества³⁾ больше не будет изменяться и будет достаточно резкой.

6) Сгущением маточных растворов (их не надо выливать) можно получить еще значительные количества менее чистого препарата. При выпаривании до суха все примеси опять выделяются.

7) Если вещество кристаллизуется черезчур медленно, рекомендуется раствор поставить в охлаждающую смесь. Кристаллизации содействует трение стеклянной палочкой, заражение готовым кристалликом того же вещества и, наконец, долгое стояние.

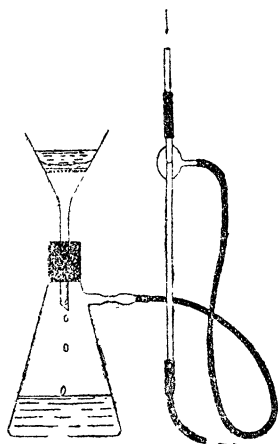
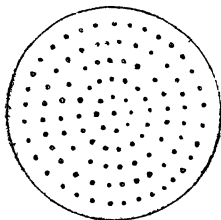


Рис. 18.



Очищение животным углем⁴⁾.

Для удаления окрашенных примесей при перекристаллизации после растворения прибавляют небольшое количество очищенного животного угля, кипятят несколько минут и фильтруют. Если раствор все еще окрашен, операцию повторяют.

Для того чтобы очистить животный уголь, его кипятят с раствором едкого натра, с соляной кислотой, с водой и со спиртом до тех пор, пока эти реактивы перестанут окрашиваться: тогда его отсасывают и высушивают на водяной бане.

¹⁾ Плоские чашки (или так называемые кристаллизаторы) применяются при кристаллизации через испарение.

²⁾ При фильтровании горючих растворителей надо гасить находящийся вблизи огонь.

³⁾ Об определении т. пл. см. ниже.

⁴⁾ Теоретическую часть см. Lieb. Ann. 357, 95 ст. F. Glasner'a и W. Suida: Ueber die Ursachen der Entfärbung von gefärbten Flüssigkeiten durch verschiedene Kohlen.

Фильтрация. 1) В тех случаях, когда осадок невелик и нужен только фильтрат, большею частью фильтруют через складчатый фильтр; если же нужен осадок, его отсасывают посредством насоса на фарфоровой пластинке Витта (рис. 18) или же на воронке Бюхнера¹⁾ (рис. 19). Большие количества можно отсасывать на воронке, имеющей вид плоской чашки с продырявленным дном, соединенной с тубулированным цилиндром при помощи каучукового кольца или пришлифованной к нему плоскости (рис. 20).

2) Гладкие складчатые фильтры кладут на воронку таким образом, что края фильтра находятся на 1 см ниже края воронки; на воронке Бюхнера величина фильтра должна быть меньше величины дна; на пластинке Витта края фильтра, наоборот, должны выступать за края воронки на 1 мм.

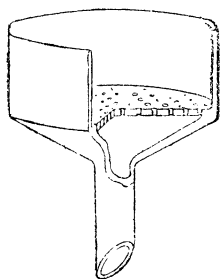


Рис. 19.

3) При фильтровании фильтр должен предварительно смачиваться соответственным растворителем. Фильтр, смоченный бензолом, эфиром и т. д., плохо пропускает воду и наоборот.

4) При фильтровании горячих жидкостей надо воронки и толстостенные сосуды предварительно подогреть; при фильтровании

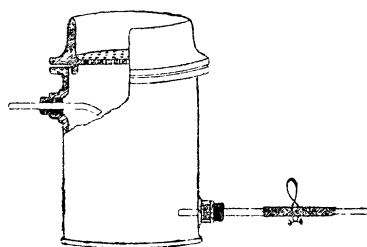


Рис. 20.

больших количеств применяют воронки, обогреваемые теплою водою (рис. 16 и 17).

5) При фильтрации на холоду применяются воронки, охлаждаемые льдом или охлаждающей смесью (рис. 21).

6) При фильтрации сильно кислых или щелочных жидкостей, применяют фильтровальное полотно вместо фильтровальной бумаги. Если и ткани разъедается, то берут полотенце из нитроклетчатки, которую готовят, действуя на ткань из растительных волокон смесью из азотной и серной кислот. Применяют также стеклянную вату или асбест. Не очень мелкие осадки фильтруются хорошо через фильтровальное полотенце (Koliertuch); его натягивают на деревянную раму (рис. 22).

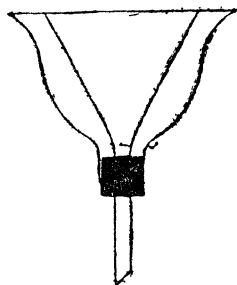


Рис. 21.

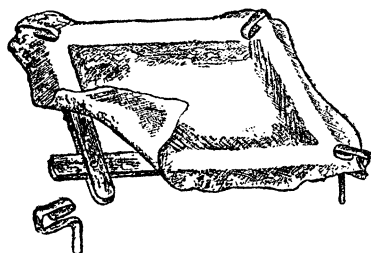


Рис. 22.

Промывание осадков. Промывание идет лучше, если осадок промывать не на во-

ронке, а в чашке или в стаканчике, прибавляя небольшие порции соответственного растворителя и взбалтывая осадок, после чего его вторично отсасывают.

Трудно испаряющиеся растворители (как ледяная уксусная кислота и т. д.) иногда можно вытеснить смешивающимися с ними легко летучими жидкостями (эфир и т. д.).

Высушивание твердых веществ. Для получения вполне высушенного вещества рекомендуется его хорошо отсосать и отжать на фильтре. При больших количествах отжимают при помощи пресса (рис. 23), затем осадок

¹⁾ Воронку Бюхнера соединяют с сосалкой при помощи пробки или же при помощи каучукового кольца.

переносят на глиняную тарелку или же на фильтровальную бумагу ¹⁾ и оставляют на несколько часов, а иногда и на несколько дней.

Вещества, нерастворимые в спирте и эфире, быстро высушиваются после промывания последними.

Гигроскопические вещества высушиваются в эксикаторе (рис. 24) или в вакуум-эксикаторе ²⁾ (рис. 25) над крепкой серной кислотой ³⁾; если ве-

щество чувствительно по отношению к кислотам, его сушат над натронной известью или над хлористым кальцием. Эксикаторы применяются (кроме удаления влаги) также и для

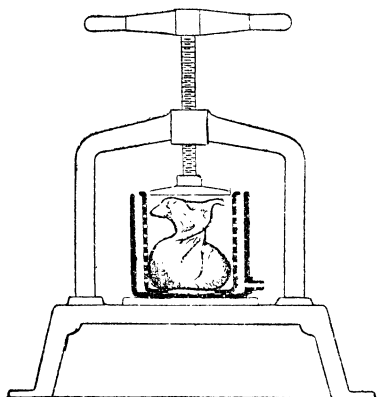


Рис. 23.

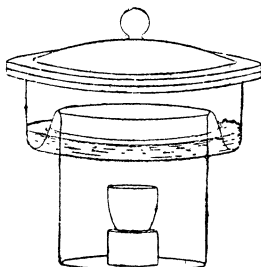


Рис. 24.

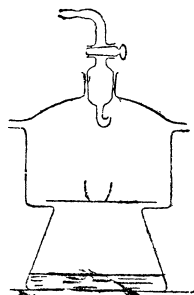


Рис. 25.

удаления других растворителей; для поглощения хлороформа эксикатор наполняют парафином ⁴⁾; для поглощения хлористого водорода или ледяной уксусной кислоты — натронной известью.

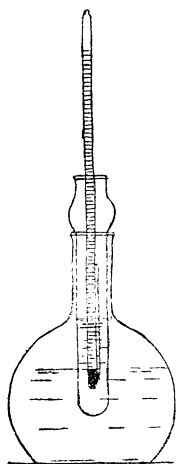


Рис. 26.

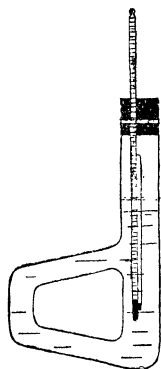


Рис. 27.



Рис. 28.

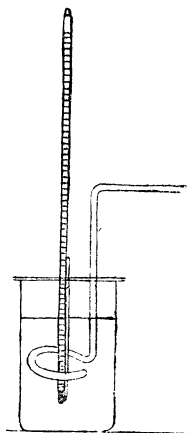


Рис. 29.

Определение температуры плавления. Для этого очень удобен аппарат Гребе ⁵⁾ (рис. 26). В круглодонную колбочку, наполненную крепкой

¹⁾ Если вещество должно быть анализировано, его переносят в кристаллизатор и высушивают до постоянного веса в эксикаторе или в сушильном шкафу.

²⁾ Рекомендуется снабдить вакуум-эксикатор хлоркальциевой трубкой.

³⁾ Эксикатор Рейнгаарта (рис. 24), в котором высушиваемое вещество находится в верхней части сосуда, построен по более правильному принципу: влажный воздух легче сухого.

⁴⁾ См. Вег. 12, 1924.

⁵⁾ Для определения точки плавления пользуются также аппаратом Тиле (рис. 27); см. Вег. 40, 995.

серной кислотой, погружают пробирку (в верхней ее части должен быть выступ), свободно прилегающую к краям колбочки. В пробирку вливают такое количество серной кислоты, чтобы кислота внутри пробирки и вне ее находилась на одном уровне. Пробирка не должна доходить до дна колбочки. В нее вставляют термометр на пробке, снабженной боковым вырезом для пропуска воздуха. На термометре укрепляют трубочку (рис. 28 представляет трубочку в натуральную величину), в которую насыпают сухого измельченного вещества; последнее вдавливают при помощи тонкой стеклянной палочки, при этом толщина слоя вещества не должна превышать 1 — 2 мм. Трубочку укрепляют при помощи капли серной кислоты таким образом, чтобы испытуемое вещество находилось вблизи середины ртутного шарика. Колбочку медленно нагревают на медной сетке, и по мере приближения к точке плавления нагревание ведут настолько медленно, чтобы можно было наблюдать изменение вещества градус за градусом. В противном случае из-за неравномерного нагревания получаются слишком высокие числа.

При точных определениях надо сделать поправку на расширение той части ртутного столбика термометра, которая не погружена в серную кислоту¹⁾.

Для низкоплавящихся веществ применяют аппарат, изображенный на рис. 29, представляющий стакан, наполненный водой, снабженный мешалкой и термометром.

Для высокоплавящихся веществ вместо крепкой серной кислоты, в которой можно производить нагревание приблизительно до 270°, аппарат наполняют парафином и тогда в нем можно определять температуру плавления веществ приблизительно до 330°²⁾.

Вещество можно считать вполне чистым, если оно плавится резко, в пределах от половины до одного градуса.

Смешанная проба³⁾. Содержащиеся в небольшом количестве примеси почти всегда понижают точку плавления вещества и делают ее нерезкой. Благодаря этому можно легко проверить, тождественны ли вещества, имеющие одну и ту же точку плавления. Если смесь обоих веществ расплавится при той же температуре, как и сами вещества, то можно заключить, что они тождественны.

Свойства орто- и пара-нитрофенола

о-Нитрофенол:

Желтые призмы, т. пл. 45°, т. кип. 214°; с своеобразным запахом.

В холодной воде мало растворим, лучше в горячей; в алкоголе и эфире легко растворим.

Летуч с водяным паром, кипит без разложения. Образует хорошо кристаллизующиеся окрашенные соли.

п-Нитрофенол:

Почти бесцветные призмы, т. пл. 115°; под водой плавится уже при 48°; без запаха.

В воде сравнительно легко растворим; в алкоголе очень легко.

Не летуч с водяным паром.

п-Нитрофенол применяется для получения п-аминофенола, п-нитрофенетол, сернистых красок, а также для получения салофена,

¹⁾ См. Lieb. App. (1887 г.) 238, 320, примечание.

²⁾ В аппарате, наполненном чистым вазелиновым маслом, можно наблюдать т. пл. приблизительно до 360°.

³⁾ См. Моп. 18, 137.

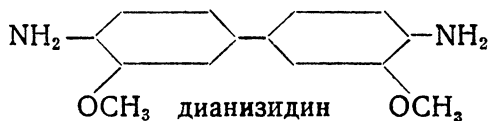
Метил о в ы й э ф и р (о-нитро-анизол) $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{OCH}_3 (1) \\ \text{NO}_2 (2) \end{matrix}$, получающийся нагреванием о-нитро-фенолята калия с хлористым метилом, иодистым метилом или, лучше всего, с диметилсульфатом, плавится при $9,4^\circ$ и кипит при 273° .

Э т и л о в ы й э ф и р (о-нитрофенетол): $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{OC}_2\text{H}_5 (1) \\ \text{NO}_2 (2) \end{matrix}$ перегоняется при 268° .

При восстановлении о-нитрофенола получается о-а м и н о ф е н о л.

Действием дымящейся серной кислоты на о-нитрофенол получается сульфокислота, при чем сульфогруппа или сульфоксил ($\text{HO}-\text{S} \begin{matrix} \text{O} \\ \text{O} \end{matrix}$) становится в положение 4.

О-нитрофенол применяется для получения сернистых красок и затем для получения о-нитроанизола, о-нитрофенетола, анизида, фенетида и дианизида



Последний, как бензидин и о-толидин, являются важными исходными продуктами в качестве первых компонент азокрасок (бензопурпурин, конго и пр.).

Na-соли окрашены в желтый цвет.

Нитрофенолы дают феноляты уже с холодными растворами углекислых щелочей. Пара-нитрофенолят натрия нерастворим в избытке едкого натра.

О-нитрофенол получается также кипячением о-динитробензола, о-бромнитробензола или хлорнитробензола с разбавленным раствором щелочи.

Явления таутомерии ¹⁾ о- и п-нитрофенолов ¹⁾. Нитрофенолы могут быть в двух модификациях, бесцветной и окрашенной. Гантш и Горке

представляющего сложный эфир салициловой кислоты и пара-ацетаминифенола:



Последний применяется в медицине против головной боли.

Метил о в ы й э ф и р (п-нитроанизол) $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{OCH}_3 (1) \\ \text{NO}_2 (4) \end{matrix}$ плавится при 51° и кипит при 260° .

¹⁾ Сущность таутомерии состоит в том, что вещество реагирует в согласии то с одной формулой, то с другой, иначе говоря образует два ряда производных.

в качестве холодильника применяют длинную стеклянную трубку (воздушный холодильник).

Выход 90% теоретического количества.

Дробная (фракционированная) перегонка характеризуется тем, что при перегонке следят за температурой кипения смеси и по мере повышения температуры меняют приемники, дробя таким образом смесь на несколько частей (фракций). При перегонке двух жидкостей вначале переходит смесь, содержащая много низкокипящего вещества и лишь немного высококипящего; температура кипения смеси все время повышается (более или менее медленно), и по мере ее повышения переходят смеси, в которых количество высококипящей жидкости все более и более увеличивается; в конце же переходит смесь, состоящая главным образом из высококипящего вещества и небольшого количества низкокипящего. Полное разделение составных частей поэтому не может быть осуществлено путем однократной дробной перегонки¹⁾. Но многократной перегонкой отдельных фракций, при чем следующая по температуре кипения фракция вливается в перегонную колбу, когда температура кипения предыдущей подымается до пределов ее кипения, можно получить большие фракции, которые будут содержать почти исключительно лишь отдельные составные части смеси.

Для разделения продуктов дробной перегонки в данном случае поступают следующим образом: интервал между точками кипения (110—200°) делят на три равные части; сначала собирают погон, который переходит до 140°, — „фракция I“; затем в другом приемнике — погон, переходящий при 140—170°, — „фракция II“; наконец, то, что переходит от 170—200°, — „фракция III“. Количества полученных трех фракций не особенно отличаются друг от друга. Затем подвергают „фракцию I“ (уже в меньшей колбе) новой перегонке, собирая часть, кипящую до 140°, в чистом приемнике I; когда достигнута температура 140°, прибавляют к оставшемуся в колбе „фракцию II“ и продолжают перегонку. Часть, переходящую до 140°, собирают в приемнике I; то, что кипит от 140 до 170°, — в приемнике II. Когда термометр покажет 170°, к оставшемуся в колбе прибавляют „фракцию III“ и опять подвергают перегонке, собирая часть, кипящую до 170°, в приемнике II, а то, что кипит от 170 до 200°, — в приемнике III. Таким образом опять получают три фракции, как и после первой перегонки, однако обе крайние фракции (I и III) увеличиваются по количеству за счет средней фракции, и большая часть этих фракций кипит ближе к истинным точкам кипения чистых веществ, чем при первой перегонке. Наконец, обе крайние фракции, каждую отдельно, подвергают еще раз перегонке и собирают погоны, переходящие близко к правильной точке кипения (в нашем случае собирают погоны 105—115° и 195—205°).

Число собираемых фракций и количество перегонки зависит от интервала между точками кипения, от числа разделяемых веществ, от соотношения их количеств и, наконец, от требуемой степени очищения.

Фракционировка с дефлегматором. Разделение смеси жидкостей достигается скорее и полнее, если при перегонке пользоваться дефлегматором²⁾, так как в последнем, прежде чем пары поступят в холодильник, уже происходит разделение составных частей смеси следующим образом: при нагревании перегонной колбы, соединенной с дефлегматором (рис. 34), выделяющиеся из нее пары проходят через первый шарик дефлегматора и, охладившись на его поверхности, сгущаются в жидкость. Продолжающиеся выделяться в колбе пары, имеющие более высокую температуру, чем та, при которой кипели пары, сгустившиеся в 1-м шарике в жидкость, проходя

¹⁾ За исключением того случая, когда примеси содержатся в ничтожном количестве или когда точки кипения составных частей отстоят друг от друга очень далеко.

²⁾ В технике большие аппараты подобного рода называются ректификационными колонками.

через слой жидкости, находящейся в шарике дефлегматора, доводят ее, снова до кипения, а сами сгущаются в жидкость, отчасти стекающую обратно в колбу. Таким образом в 1-м шарике происходит вторичная дробная перегонка маленькой фракции, в нем сгустившейся. Соответственно вышесказанному при этой второй перегонке переходящая в пар в начале кипения часть смеси обогащается низкокипящей компонентой смеси. Во втором шарике происходит новая дробная перегонка, а следовательно, и новое обогащение паров низкокипящей компонентой. В каждом шарике дефлегматора происходит новая дробная перегонка. Поэтому уже в каждом шарике дефлегматора достигается разделение низкокипящих веществ от вышекипящих, так что одна перегонка с дефлегматором может заменить многократную ¹⁾ дробную перегонку из колбы для фракционирования (без дефлегматора).

В дефлегматоре Вюрца-Линнемана (рис. 31) в суженных частях находятся платиновые сетки, чем достигается более быстрая передача тепла, а поэтому и более полное сгущение труднее летучих веществ. Подобно

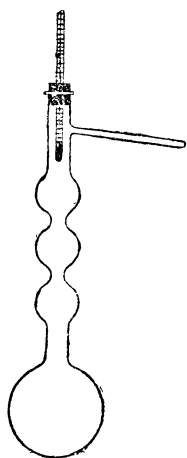


Рис. 30.

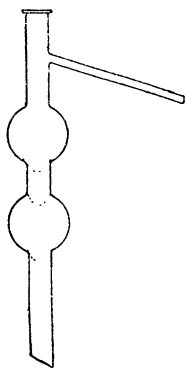


Рис. 31.

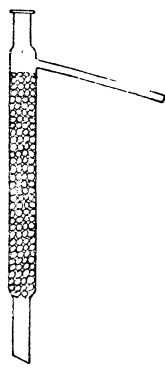


Рис. 32.

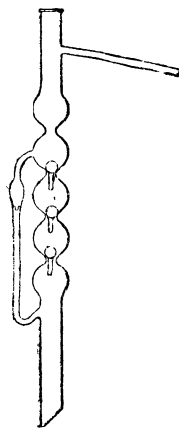


Рис. 33.

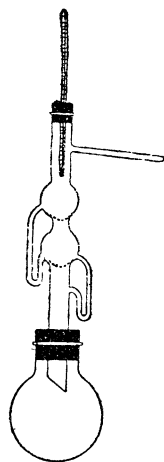


Рис. 34.

сеткам Линнемана ²⁾ действуют стеклянные бусы, наполняющие дефлегматор Гемпеля ³⁾ (рис. 32). Но при работах с этими дефлегматорами требуется временное прерывание кипения для того, чтобы жидкость, собравшаяся между сетками или бусами, могла стечь обратно в колбу. Лебель и Геннингс ⁴⁾ устранили это неудобство тем, что в их аппарате (рис. 33) жидкость, сгущающаяся в шариках, постоянно стекает в колбу по трубке, припаянной сбоку.

Когда колбу нельзя соединять с дефлегматором при помощи пробки (если пары жидкости действуют на пробку или же если последняя сгорает из-за высокой температуры), тогда можно пользоваться аппаратом Ладенбурга (рис. 30), в котором дефлегматор непосредственно припаян к шейке колбы ⁵⁾.

¹⁾ В зависимости от устройства дефлегматора, от числа его шариков и их размеров, высоты колонки и проч. достигается более или менее совершенное разделение отдельных составных частей.

²⁾ В дефлегматоре Глинского (рис. 33) вместо платиновых сеток применяются стеклянные шарики (G. Glinsky: Lieb. Ann. 175; 381).

³⁾ Аппарат Гемпеля очень хорошо работает, притом отличается простотой устройства.

⁴⁾ J. A. Le Bel и A. Henninger: Ber. (1874) VII, 1084,

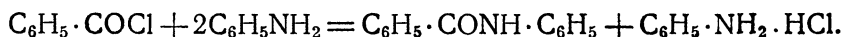
⁵⁾ Подробнее о дефлегматорах см. Die Methoden der organischen Chemie von Houben: 1925, т. I, часть общая, стр. 655; Ost: Lehrbuch der chemischen Technologie (есть русское издание, Н. Х.-Т. И., 1931); ст. Шульца и Вюрца: Journal für Gasbeleuchtung, 48 (1885) 127—131; ст. Герра: Труды Бакинского отделения Технического О-ва, 1906 г., ноябрь 14—27; ст. Тихвинского, Ж. Р. Х. О., 1909 г., стр. 82.

Постоянно кипящие смеси. Даже и при большой разности точек кипения смеси веществ возможны случаи, когда разделение жидкостей дробной перегонкой оказывается невозможным. Это—в тех случаях, когда жидкости образуют смеси, обладающие постоянной точкой кипения; так, напр., винный спирт (т. кип. его 78,3°), содержащий 96 весовых процентов, или 97,4 объемных процентов, имеет постоянную точку кипения 78,15°. Поэтому при помощи дробной перегонки (ректификации) водного винного спирта нельзя получить абсолютного безводного спирта.

По исследованиям Пьерра и Пюшо смесь двух объемов воды с тремя объемами амилового спирта (кипящего при 135°) имеет постоянную точку кипения 96° ¹⁾.

Свойства. Хлористый бензоил представляет бесцветную жидкость с очень острым запахом. Он замерзает в охлаждающей смеси и плавится тогда при—1°. Т. кип. его 199°; уд. в. 1,2122 при 20°. С водой хлористый бензоил разлагается на кислоты—бензойную и соляную; разложение это идет на холоду медленно, гораздо быстрее при кипячении. Хлористый бензоил является очень важным реактивом и применяется для открытия соединений, содержащих амидную, имидную, алкогольную или фенольную группы. В технике имеет большое применение как бензоилирующее средство, т. е. как средство для введения бензоильного остатка ($C_6H_5 \cdot CO-$) в соединения, содержащие группы OH , NH_2 и NH .

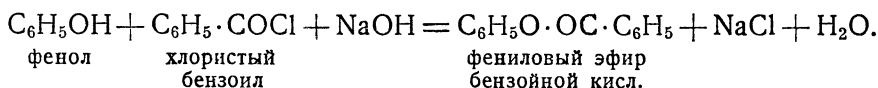
Реакции на хлористый бензоил: 1. Получение анилида бензойной кислоты: при прибавлении к 1,5 г хлористого бензоила 2 г анилина смесь застывает при сильном разогревании, и получается анилид бензойной кисл. и хлористоводородный анилин по уравнению:



Для удаления хлористоводородного анилина смесь кипятят с водой, оставшийся нерастворенным анилид бензойной кисл. после перекристаллизации из алкоголя дает т. пл. 63°.

2. Получение фенолового эфира бензойной кисл., реакция Шоттен-Баумана ²⁾: раствор 1 г фенола в 40 г 10%-ного раствора едкого натра взбалтывают с 5 куб. см хлористого бензоила до тех пор, пока не исчезнет запах хлорангидрида. Смесь при этом саморазогревается (температуре не дают подняться выше 40—45°). Как только начнется выделение фенолового эфира бензойной кисл., смесь сильно взбалтывают. По охлаждении выделившийся кристаллический порошок в количестве 2 г отфильтровывают от щелочного маточного раствора и перекристаллизовывают его из разбавленного спирта, при чем он выделяется в виде призм т. пл. 70°.

Реакция идет по следующему уравнению:



Иногда бензоилируют в нейтральных органических растворителях (бензол, эфир и пр.) в присутствии сухого порошка соды или в присутствии органических третичных аминов, особенно пиридина. Амины легко бензоилируются уже при нагревании их солей с хлористым бензоилом.

¹⁾ Долгое время такие постоянно кипящие смеси ошибочно считали химическими соединениями. Что они представляют смеси, а не химические соединения, доказывает то, что состав жидкости, постоянно кипящей, при одном давлении изменяется, если изменить давление, при котором жидкость будет перегоняться. Подробнее о постоянно кипящих смесях см. Dr. James Walker: Introduction to Physical Chemistry, 10 Ed. London, 1927 (есть русский перевод) и G. von Rechenberg: Theorie der Gewinnung и т. д. стр. 587.

²⁾ Еще до Шоттена этим методом ацилирования пользовался Lossen, см. Lieb. An. 265, 148, примечание.

В технике уксусный эфир получают из 96% этилового спирта, 80% уксусной кислоты и технич. серной кисл. 60° Bé.

Выход равен 90% теоретического количества.

Если из уксусного эфира желают получить ацетоуксусный эфир, то его подвергают дальнейшей очистке. Для этого его оставляют стоять (в течение ночи) в закупоренном сосуде над прокаленным хлористым кальцием, взятым в таком количестве, чтобы он занял $\frac{1}{5}$ часть объема жидкости, и затем его отфильтровывают от хлористого кальция. В совершенно безводном состоянии и свободным от алкоголя эфир получается только после стояния над кусками металлического натрия ¹⁾ и перегонки на водяной бане.

Свойства. Уксусный эфир представляет бесцветную, приятно пахнущую жидкость. Т. кип. 77°; уд. вес 0,92388 при 0°, 0,9068—при 15°. Уд. в. технических препаратов:

50%: 0,870—0,880=30 до 32° Bé,

70%: 0,890=28 Bé.

Растворяется приблизительно в 11 частях воды; с другой стороны, 28 частей эфира растворяют 1 часть воды. При стоянии с водой он омыляется, давая уксусную кислоту и спирт ²⁾. Смешивается во всех отношениях со спиртом, серным эфиром, ледяной уксусной кислотой, бензолом и хлороформом.

В технике имеет большое применение в качестве растворителя, применяется также в медицине, в парфюмерном производстве и для получения ликеров.

Испытание: 1. На примесь уксусной кислоты: уксусный эфир не должен окрашивать в красный цвет синюю лакмусовую бумажку.

2. На присутствие посторонних эфиров: белая пропускная бумага, смоченная эфиром, по испарении последнего не должна иметь никакого постороннего запаха. Примеси посторонних эфиров могут оказаться в том случае, если при получении уксусного эфира исходили из не особенно чистого спирта, который часто содержит сивушные масла.

3. На примесь амиловых эфиров ³⁾ и других органических веществ: к 5 куб. см крепкой серной кислоты, помещенной в чистой пробирке, осторожно приливают 5 куб. см уксусного эфира, при этом в течение 15 минут не должно появляться окрашенного кольца на границе соприкасающихся слоев жидкостей.

4. На содержание воды и алкоголя: при взбалтывании в градуированном цилиндре ⁴⁾ 10 куб. см уксусного эфира с 10 куб. см воды, водный слой не должен увеличиться более, чем на 1 куб. см.

5. На нелетучие примеси: 50 куб. см уксусноэтилового эфира не должны оставить весомого остатка при выпаривании на водяной бане.

Количественное определение уксусного эфира.

1—1,5 г уксусно-этилового эфира омыляют путем нагревания в течение часа с обратным холодильником с 50 куб. см $n/2$ раствора едкого кали. Избыток щелочи обратно титруется $n/2$ раствором соляной кислоты с фенолфталеином; 1 куб. см $n/2$ раствора едкого кали = 0,04404 г уксусноэтилового эфира.

Литература. Geuther: Jahr. 1863, 323; Frankland, Duppa: Lieb. Ann. (1866), 138, 205; Марковников: Ber. 6, 1177; Pabst: Bull. 33, 350; Государственная фармакопея, VII изд., стр. 64. Pharmacopoea Helvetica; Deutsche Ausgabe 1907 г., стр. 21; Chem.-techn. Untersuchungsmethoden, Lunge-Berl. 1923 г.

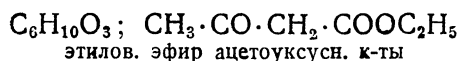
¹⁾ Для того, чтобы высушивание шло скорее, лучше брать тонкие куски натрия.

²⁾ Поэтому уксусный эфир, плохо высушенный, после короткого стояния содержит много спирта и уксусной кислоты.

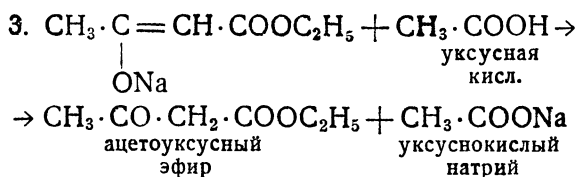
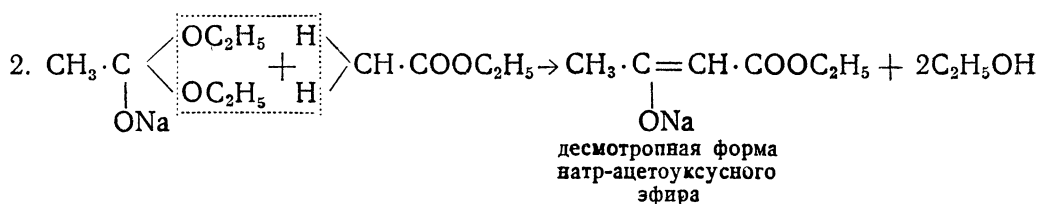
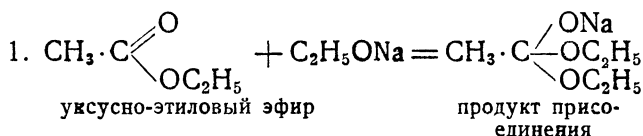
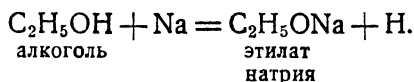
³⁾ Если при приготовлении уксусного эфира исходили из спирта, содержащего амиловый алкоголь $C_5H_{11}OH$ (сивушное масло), тогда он содержит уксусно-амиловый эфир: $C_5H_{11}O.CO.CH_3$.

⁴⁾ Лучше в градуированной делительной воронке с притертой пробкой.

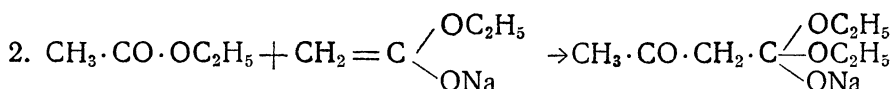
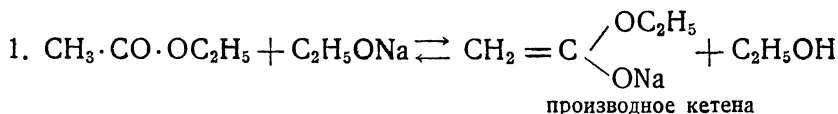
7. Ацетоуксусный эфир:



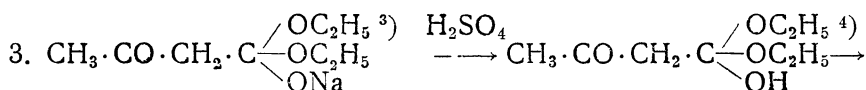
Химический процесс по Клайзену ¹⁾:



Химический процесс по Шейблеру и Цигнеру ²⁾:



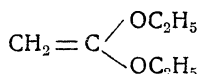
присоединение происходит по месту двойной связи.



¹⁾ См. Lieb. Ann. (1897) 297, 92.

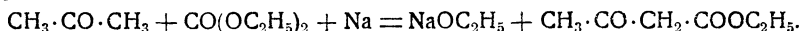
²⁾ H. Scheibler и H. Ziegner. В 55, 789 (1922); 59, 1022 (1926 г.).

³⁾ При действии воды на это производное ацетоуксусного эфира получается кетен-диэтилацеталь:



и уксусонатриевая соль.

⁴⁾ Хол этой реакции навел Н. Lux'a на новый синтез ацетоуксусного эфира из ацетона, натрия и среднего эфира угольной кислоты по следующему уравнению:



Это первый случай, когда удалось путем конденсации алифатического кетона с нейтральным эфиром угольной кислоты получить эфир β - кетонокислоты (см. Н. Lux, Eine neue Synthese des Acetessigesters und des Malonesters. В. 62, 1824 (1929).

Для получения хороших выходов ацетоуксусного эфира надо: 1) исходить из сухого уксусного эфира ¹⁾, 2) натрий нарезать на возможно более тонкие кусочки и 3) весь опыт довести до конца в течение одного дня. При таких условиях выход доходит до 70 г.

Перегонка в вакууме. Многие вещества имеют точки кипения слишком высокие, и если их перегонять при обыкновенном давлении, то они претерпевают полное или частичное разложение. Некоторые вещества так чувствительны в этом отношении, что разлагаются уже при температуре ниже, чем 100°. Так как точка кипения вещества зависит от давления, то можно достигнуть требуемого понижения точки кипения вещества, перегоняя его под уменьшенным давлением. Для этого пользуются большею частью водяным насосом, при помощи которого можно достигнуть разре-

жения в 10—12 мм ²⁾. Большее разрежение достигается ртутными насосами ³⁾. Для определения степени разрежения служит ртутный манометр, соединенный с насосом и аппаратом для перегонки ⁴⁾.

Вакуум-аппараты. Если при перегонке надо собрать одну только фракцию ⁵⁾, то удобнее всего пользоваться аппаратом, изображенным на рис. 36. Он состоит из двух соединенных между собой вюрцевских колб, при чем отводная трубка второй колбы, служащей приемником, соединяется с манометром и насосом. Другая колба, служащая для перегонки, запирается пробкой, в которую вставлена трубка с вытянутым в капилляр концом, доходящая до дна колбы ⁶⁾. В эту трубку помещают термометр ⁷⁾ и соединяют ее с каучуковой трубкой, на которую надет винтовой зажим ⁸⁾.

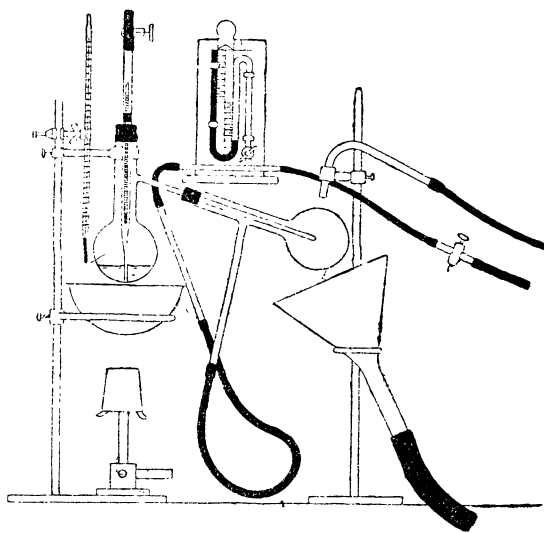


Рис. 36.

соединяют ее с каучуковой трубкой, на которую надет винтовой зажим ⁸⁾.

¹⁾ Продажный уксусный эфир для этой реакции очищают следующим образом: его взбалтывают сначала с раствором соды до нейтральной реакции, затем с 50% водным раствором хлористого кальция для удаления алкоголя; отделенный слой уксусного эфира сушат в течение одного дня над хлористым кальцием, взбалтывая по временам жидкость, фильтруют и перегоняют, собирая часть, кипящую при 78°.

²⁾ При таком давлении т. кип. вещества в среднем понижается на 100 — 125°. В пределах между 10 — 20 мм давления каждое понижение или повышение давления на 1 мм соответствует понижению или повышению т. кип. приблизительно на 1°.

³⁾ См. Gaede: С. 1906, I, 1; V. Reden: С. 1907, I, 921.

Те вещества, которые разлагаются при перегонке при максимальном разрежении, полученном от водоструйного насоса, могут быть перегнаны без разложения в высоком вакууме, т. е. при разрежениях 2 мм или ниже. Уменьшение давления до этого предела понижает в среднем температуру кипения на 150° по отношению к таковой при атмосферном давлении (см. книгу Л. Дюнауйе: Техника высокого вакуума).

⁴⁾ Во избежание загрязнения манометра парами перегоняющейся жидкости его соединяют с приемником аппарата для перегонки посредством склянки, наполненной кусками едкого кали.

⁵⁾ Примеси эфира не принимаются во внимание, они удаляются насосом.

⁶⁾ Через эту трубку при перегонке в вакууме пропускают ток воздуха, проходящий через жидкость и регулируемый зажимом, благодаря чему избегают неприятных толчков, обычно сопровождающих эту операцию.

⁷⁾ Для более правильного измерения температуры рекомендуется укреплять термометр рядом с капиллярной трубкой.

⁸⁾ Очень удобны колбы Клайзена (рис. 37), шейка которых состоит из двух колен: в одно вставляют термометр таким образом, чтобы ртутный шарик находился ниже отводной трубки; в другое колено—капиллярную трубку; последняя может быть припаяна к колену; см Lieb. Ann. 277, 177.

В зависимости от точки кипения вещества, между приемником и перегонной колбой включают холодильник или стеклянную трубку, или же непосредственно соединяют колбу для перегонки с приемником (рис. 36, 37, 38). При перегонке низкокипящих веществ приемник охлаждают током воды (рис. 36).

Если при перегонке надо отдельно собрать несколько фракций, то когда число их ограничено и количество каждой фракции невелико, — пользуются аппаратом Брюля ¹⁾ (рис. 39); если же количества каждой фракции большие (а число фракций ограничено), можно пользоваться аппаратом Бильтца ²⁾ (рис. 40). Почти во всех случаях очень удобен форштосс с кранами (рис. 38), при помощи которого можно собрать какое угодно число фракций и каждую фракцию в каком угодно количестве ³⁾. Все эти аппараты удобны тем, что сменять приемники можно, не впуская в аппарат воздуха.

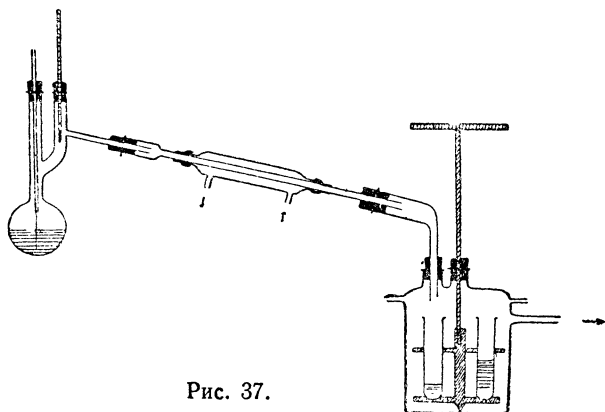


Рис. 37.

Соединять отдельные части вакуум-аппарата можно при помощи каучуковых или обыкновенных пробок ⁴⁾ и толстостенных каучуковых трубок. Обыкновенные пробки, а также концы каучуковых трубок надо предвари-

тельно покрыть снаружи густой смазкой, при чем в качестве смазки могут служить:

1. Жиры, воск, парафин и смесь равных частей воска и сала: все они имеют тот недостаток, что сравнительно низко плавятся, а потому годны в большинстве случаев только для смазывания пришлифованной поверхности аппарата, служащего приемником ⁵⁾.

2. Коллодий в эфирно-алкогольном растворе, прилегающий в виде

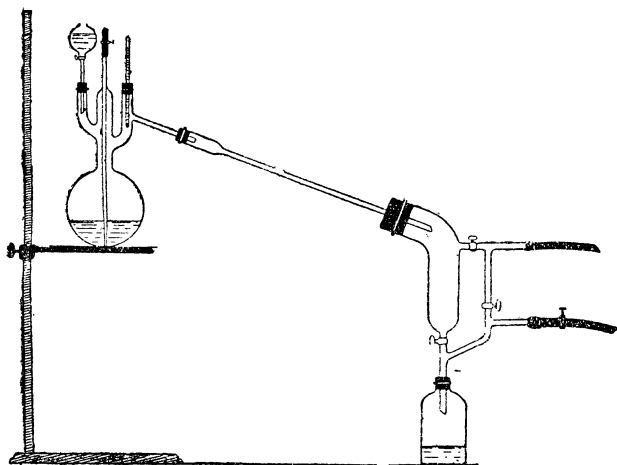


Рис. 38.

тонкого слоя по испарении растворителя; замазка эта очень пригодна в тех

¹⁾ Приемники меняют, поворачивая рукоятку; см. Ber. 21, 3339.

²⁾ Chemiker-Zeitung, 19, 304 (1885).

³⁾ При перегонке закрывают кран справа (см. рис. 38). Если хотят переменить приемник, то закрывают нижний кран и осторожно впускают воздух в приемник, медленно открыв зажим; соединив форштосс с новым приемником, закрывают зажим и верхний кран, и открывают кран справа. Когда в приемнике вакуум установится, опять открывают верхний и нижний краны, закрывают кран справа и продолжают перегонку.

⁴⁾ Их надо предварительно обжечь на пробочном прессе.

⁵⁾ См. выше об аппарате Брюля; для смазывания пришлифованной поверхности можно лучше всего рекомендовать смесь из разных частей воска и свиного сала (см. Brühl: Ber. 21, 3339).

случаях, когда на нее не действуют отгоняющиеся вещества (эфир, напр., действует на эту замазку).

3. Хромжелатина, получаемая следующим образом: 4 ч. желатины взбалтывают в течение 15 минут с 52 куб. см воды, смесь нагревают на водяной бане до растворения, фильтруют и к раствору прибавляют 1 г хромовокислого аммония. Полученный раствор служит прекрасной замазкой ¹⁾.

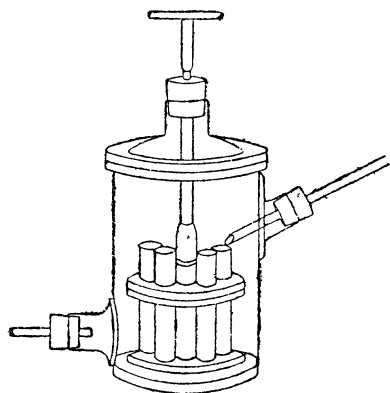


Рис. 39.

Нагревание. Когда аппарат для перегонки в вакууме налажен и проверена его герметичность, в колбу наливают жидкость в таком количестве, чтобы она наполнила ее наполовину ²⁾, и когда достигнуто желаемое разрежение, колбу нагревают на масляной или металлической бане или же на воронке Бабо ³⁾, пропуская во время перегонки через капиллярную трубку сла-

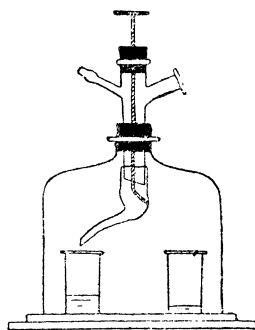


Рис. 40.

бый ток воздуха. При этом следят за температурой и давлением, при которых переходит каждая фракция. Когда перегонка окончена, прекращают нагревание и впускают воздух в аппарат, медленно открывая зажим, находящийся у капиллярной трубочки, и уменьшив в то же время ток воды в насосе ⁴⁾.

Свойства. Ацетоуксусный эфир, открытый Гейтером в 1863 году, представляет бесцветную приятно пахнущую жидкость;

Темп. кипения	180,8°	при 760	мм давления
"	100,0°	" 80	" "
"	97,0°	" 59	" "
"	95,5°	" 50	" "
"	94,0°	" 45	" "
"	88,0°	" 30	" "
"	80,3°	" 20	" "
"	79,0°	" 18	" "
"	74,0°	" 14	" "
"	71,0°	" 12,5	" "
"	67,2°	" 10	" "

Уд. в. 1,10375 при 8°; 1,030—при 15°. При долгом кипячении под обыкновенным давлением он разлагается на дегидрацетовую кислоту, метан, ацетон и угольную кислоту. Он мало растворим в воде и летуч с водяными парами. Ацетоуксусный эфир дает с концентрированным раствором бисуль-

¹⁾ Он очень медленно высыхает, быстрее на свету.

²⁾ В колбе Клайзена-Вольфенштейна (рис. 38) в одну из побочных трубок входит капельная воронка, через которую можно приливать свежей жидкости для перегонки, не уничтожая установившегося вакуума.

³⁾ Нагревание на голом пламени требует особенной осторожности; необходима защита глаз от возможных несчастных случаев.

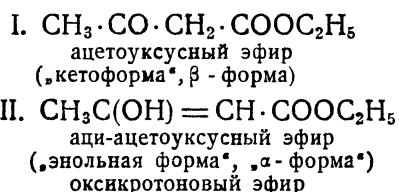
⁴⁾ Подробнее о перегонке в вакууме см. Anschütz: Destillation unter vermindertem Druck im Laboratorium; Lassar-Cohn: Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien, 1922, Houben: Die Methoden der organischen Chemie, т. I, часть общая, 1925, стр. 575 и 599; C. von Rechenberg: Theorie der Gewinnung und Trennung der ätherischen Öle durch Destillation, 1910, стр. 477.

фита натрия кристаллическое двойное соединение ¹⁾. Раствор его в алко-голе или в воде окрашивается в фиолетовый цвет от прибавления раствора хлорного железа ²⁾. Он растворяется на холоду в разбавленных растворах щелочей и прибавления кислот из этих растворов выделяется обратно в неизменном виде. От Ацетоуксусный эфир разлагается при долгом кипяче-нии с разбавленными кислотами или с растворами щелочей.

Вследствие своей большой реакционной способности ацетоуксусный эфир представляет одно из важнейших органических соединений, из которого можно получить громадное количество других веществ. Большие количества его применяются для получения антипирина, пирамидона, иона. Его марганцевое соединение применяется в качестве сиккатива.

Значение ацетоуксусного эфира для синтетической химии.

Этиловый эфир ацетоуксусной кислоты (β -кетоникислоты) имеет большое значение для органических синтезов. Целый ряд исследованных реакций указывает, что ацетоуксусный эфир может быть в двух таутомерных³⁾ формах:

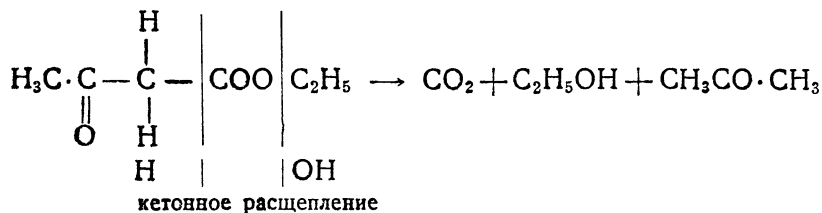


и реагировать в согласии то с формулой I, то с формулой II.

По последним исследованиям обыкновенный ацетотропный эфир представляет собою не однородное вещество, а аллелотропную смесь двух веществ: кетоформы и энольной ⁴⁾, между которыми существует равновесие, изменяющееся в зависимости от различных причин.

Энольная форма образует Na-соль и реагирует с хлорным железом, при этом получается интенсивное фиолетовое окрашивание; кето-форма этих реакций не показывает. Ацетоуксусный эфир от действия кислот и щелочей расщепляется в разных направлениях.

С разбавленными кислотами он расщепляется на угольную кислоту, этиловый спирт и кетон (ацетон). Таким образом он претерпевает кетонное расщепление



¹) Elion, *Rec. Pays Bas* (1889), 3, 246.

2) Для подобных цветных реакций применяется свежеприготовленный раствор хлорного железа, получаемый при растворении крупинки твердого хлорного железа в воде (или в спирте или в эфире). При долгом стоянии растворы хлорного железа, реагирующие слишком кисло, часто непригодны для этих цветных реакций. Раствор хлорного железа прибавляется из капиллярной пипетки (или помощью стеклянной палочки) по каплям (см. ст. Hantsch'a: „Über farbige organische Ferri-Verbindungen“ Lieb. Ann. 323. II. 14).

О характерной цветной реакции хинонов с ацетоуксусным эфиром см. W. Kesting B. 62, 1422 (1929).

3) Очень часто таутомерные соединения образуют равновесную систему, где оба возможных таутомера содержатся в определенном отношении: такую смесь называют аллелотропной.

⁴⁾ Обозначение „энол“ происходит от „эн“—символ двойной связи и „ол“—обозначение для веществ с алкогольной гидроксильной группой.

$1\frac{1}{2}$ + 1 л воды,
густое известковое молоко,
крепкий раствор соды.

Смесь из 100 г измельченного нафталина и 120 г 96%-ной серной кислоты нагревают в открытой круглодонной колбе, емкостью в $\frac{1}{2}$ л, на масляной бане в течение 4 часов при температуре $170—180^{\circ}$ (потери нафталина от возгонки ничтожны). Тепловатый раствор медленно вливают в фарфоровую чашку с $1\frac{1}{2}$ л воды и затем его нейтрализуют густым известковым молоком. Выделившийся серноокислый кальций отсасывают на воронке Бюхнера через фильтровальное полотно или же фильтруют через полотно с помощью фильтровальной рамки ¹⁾ (рис. 22). Осадок отжимают прессом (рис. 23) и кипятят с водой (1 л), фильтруют, отжи-

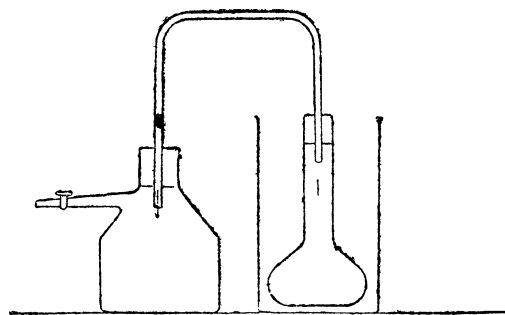


Рис. 41.

мают и, соединив все фильтраты, содержащие кальциевую соль β -нафталинсульфоокислоты, сгущают раствор, нагревая в фарфоровой чашке на голом пламени до тех пор, пока проба жидкости при охлаждении не затвердеет. На следующий день отсасывают выделившийся β -нафталинсульфоокислый кальций, промывают один раз небольшим количеством воды и растворяют в горячей воде. К раствору медленно прибавляют крепкого раствора соды до тех пор, пока проба не перестанет давать осадка. После этого жидкость отсасывают от выделившегося углекислого кальция, осадок промывают водой; фильтрат и промывные воды выпаривают на голом огне в фарфоровой чашке до выделения кристаллов. Тогда раствор охлаждают и после некоторого стояния отсасывают выделившийся β -нафталинсульфоокислый натрий и высушивают в фарфоровой чашке на водяной бане. При сгущении маточного раствора можно получить еще некоторое количество β -нафталинсульфоокислого натрия.

Выход 110—120 г.

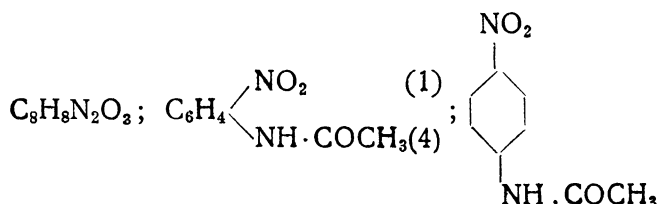
Свойства: β -нафталинсульфоокислота образует кристаллические листочки, не изменяющиеся при нагревании до 200° с разбавленной соляной кислотой. Щелочной раствор марганцовокислого калия окисляет ее во фталевую кислоту. При сплавлении с едким натром получается β -нафтол. Соли β -нафталинсульфоокислоты кристаллизуются листочками. Калиевая соль кристаллизуется с $\frac{1}{2}$ H_2O , кальциевая соль кристаллизуется без воды.

Литература: Merz: Ber. 3, 196; G. Schultz: Die Chemie des Steinkohlenteers. 1926, стр. 344; Ber. 1015 г. № 7, 88, 743.

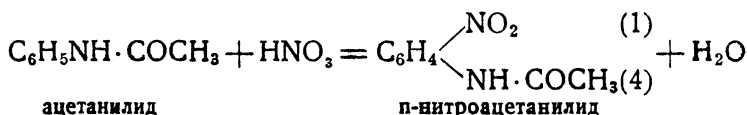
¹⁾ Для отфильтровывания трудно фильтрующихся осадков часто применяется камера Пукаля (рис. 41). Ее соединяют с сосалкой при помощи изогнутой под прямым углом трубки, концы которой оканчиваются сейчас же под пробками. Фильтруемую жидкость вливают в толстостенный стакан и в нее погружают камеру почти до самого дна стакана. Затем аппарат эвакуируют и, закрыв боковую трубку сосалки, оставляют спокойно стоять, при чем жидкость фильтруется через пористые стенки камеры и, наполнив ее, втягивается в сосалку. Подробнее см. Ber. (1893) 26, 1159.

Для трудно фильтрующихся жидкостей применимы также фильтрпрессы. Для лабораторных целей можно рекомендовать фильтрпресс Гемпеля. Подр. о нем см. Ber. 18, 1434 (1885 г.).

9. Пара-нитроацетанилид:



Химический процесс:



Получение:

200 г ацетанилида,
200 куб. см ледяной уксусной кисл.,
400 „ „ крепкой серной кисл.,
81 „ „ азотной кисл. уд. в. 1,478.

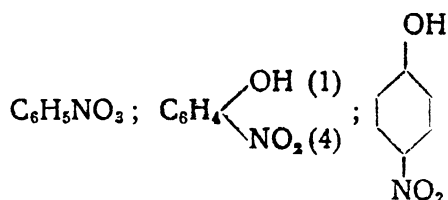
200 г ацетанилида растворяют при нагревании в 200 куб. см ледяной уксусной кислоты; раствор охлаждают до 40° и вливают его в колбу, в которой находится 400 куб. см крепкой серной кислоты. Колбу погружают в охлаждающую смесь, состоящую из снега и соли, а к содержимому ее медленно приливают (при помешивании) 81 куб. см азотной кислоты уд. в. 1,478. Полученную массу оставляют стоять на некоторое время и затем вливают ее в сосуд, содержащий большое количество ледяной воды; при этом выделяется п-нитроацетанилид в виде светложелтых хлопьев. Их отсасывают, отжимают, высушивают и перекристаллизовывают из спирта.

Выход 190 г.

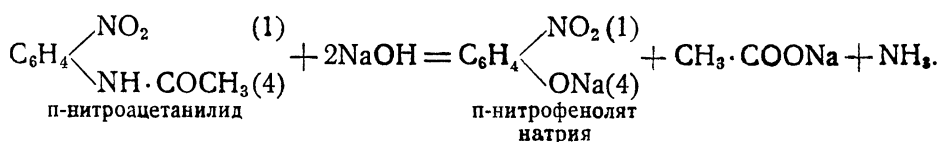
Свойства: Пара-нитроацетанилид представляет призмы желтого цвета, т. пл. 207°.

Литература: Beilstein u. Kurbatow: Lieb. Ann. (1870), 197, 83; Körner; Gazetta chimica 1874, 305; Jahr. 1845, 344; Grethen: Ber. 9, 775; (1871), Arzruni: Jahr. 1877, 684; Nölting u. Collin: Ber. 17, 262, (1884).

10. Пара-нитрофенол:



Химический процесс:



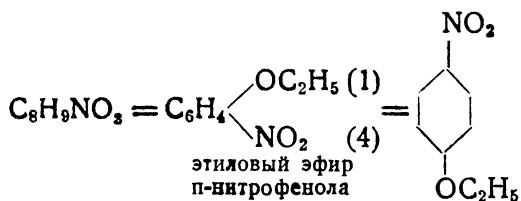
Получение:

90 г п-нитроацетанилида,
60 „ едкого натра,
150 „ воды.

В круглодонную колбу, емкостью в 500 куб. см, вносят 90 г пара-нитроацетанилида и раствор 60 г едкого натра в 150 куб. см воды. Смесь кипятят с обратным холодильником в вытяжном шкафу до прекращения выделения аммиака. Операция эта идет очень медленно и обыкновенно продолжается около 2—3 дней. Когда перестанет выделяться аммиак, смесь охлаждают; при этом выделяется п-нитрофенолят натрия в виде красных игл. Их высушивают и разлагают кипящей соляной кислотой. При охлаждении из сильно кислой жидкости выкристаллизовываются светложелтые иглы. Многократной перекристаллизацией из соляной кислоты или из разбавленного спирта получают совершенно чистый п-нитрофенол¹⁾.

Литература: Paul Wagner: Ber. (1879) 7, 77.

11. Пара-нитрофенетол:



Химический процесс:



Получение:

11,5 г металлического натрия,
150 куб. см спирта,
69,5 г п-нитрофенола,
400 куб. см спирта,
70 г бромистого этила.

I. Пара-нитрофенолят натрия получается следующим образом: 11,5 г металлического натрия растворяют в 150 куб. см абсолютного спирта, прибавляют крепкий раствор 69,5 г п-нитрофенола и спирт отгоняют на водяной бане. Для получения безводной натриевой соли п-нитрофенола полученную желтую соль сушат в сушильном шкафу при 110° до образования красной соли (выше нагревать нельзя, так как она может разложиться со взрывом); ее надо сохранять в закрытой склянке.

¹⁾ Свойства п-нитрофенола см. стр. 18 и сл.

II. Для получения **п-нитрофенетола** к 80,5 г безводного **п-нитрофенолята** натрия приливают в литровой колбе, снабженной хорошо действующим обратным холодильником, 400 куб. см спирта и 70 г бромистого этила. Смесь кипятят на водяной бане до обесцвечивания осадка, что обыкновенно достигается 2-дневным нагреванием. Тогда спирт отгоняют и прибавляют воды для осаждения **п-нитрофенетола** и для растворения выделившегося натрия. **п-Нитрофенетол** отжимают, сушат на глиняной тарелке и перекристаллизовывают ¹⁾ из спирта.

Выход 60 г.

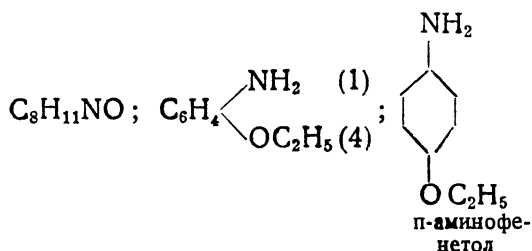
При нагревании в запаянных трубках (или в автоклаве) при 100° реакция идет гораздо быстрее и не требует большого избытка бромистого этила ²⁾.

Свойства: **п-нитрофенетол** образует белые призмы, с т. пл. 60°, т. кип. 283° при 758 мм давл. В воде он совсем нерастворим, но растворяется в спирте и эфире.

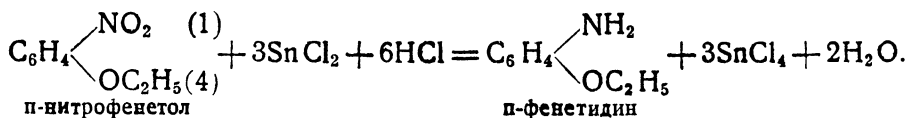
Литература: Hallock: Am. chem. J. 1879, 1, 271; Fritsche: Lieb. Ann. 1879, 110, 166; Andreal: Journ. prakt. Chem. 1880 [2], 21, 331; Willgerodt: Ber. 1881, 14, 2636; 1882, 15, 1002; Kolbe: Journ. prakt. Chem. (1883) [2], 28, 62; Willgerodt и Ferko: Journ. prakt. Chem. 1886 [2], 33, 152; Э. Фрелих: „Практическое введение в органическую химию“, Рига, 1912 г., стр. 140. См. сов. патент В. А. Измаильского и Б. А. Разоренова № 591, 1924 г.: способ получения алкиловых эфиров нитрофенолов.

Также сов. патент О. Ю. Магидсон и Е. А. Цофин № 18750, 1931 г.: способ получения паранитрофенетола взаимодействием паранитрохлорбензола со спиртовой щелочью, при чем реакцию ведут в присутствии ароматических аминов.

12. Пара-фенетидин:



Химический процесс:



Получение:

41,7 г **п-нитрофенетола**,
160 г хлористого олова,
200 + 50 + 10 куб. см соляной кисл.,
300 куб. см воды.

В нагретый до 50—60° раствор 160 г хлористого олова в 200 куб. см соляной кислоты вносят небольшими порциями 41,7 г **п-нитрофенетола**. По окончании реакции, которая идет очень бурно, прибавляют еще 50 куб. см соляной кислоты и оставляют раствор 12 часов на холоду. Выделившиеся кристаллы хлористоводородного **п-аминофенетола** растворяют при нагрева-

¹⁾ Полученный **п-нитрофенетол** можно также очистить перегонкой в вакууме или перегонкой с водяным паром.

²⁾ Берется избыток от 3—4%.

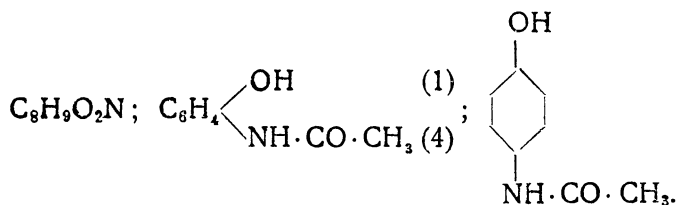
нии в 300 куб. см воды и 10 куб. см соляной кислоты и пропускают сероводород до полного осаждения олова. Затем сернистое олово отфильтровывают; осадок промывают горячей водой и, присоединив промывную воду к фильтрату, сгущают выпариванием. К сгущенному раствору прибавляют крепкой соляной кислоты, оставляют раствор на холоду и отфильтровывают выделившиеся кристаллы солянокислого п-аминофенетолола. Для получения свободного п-аминофенетолола к водному раствору соли прибавляют 10% раствор едкого натра до сильно щелочной реакции. Выделившийся сверху слой отделяют в делительной воронке. Мутный водный раствор несколько раз взбалтывают с эфиром до тех пор, пока он не сделается светлым. Эфирные вытяжки присоединяют к первоначально отделенному слою и сушат кусками едкого кали. Эфир отгоняют на водяной бане, а оставшийся п-фенетидин перегоняют на медной сетке, собирая часть, кипящую при 243 — 244°. В технике восстановление ведут с железом и соляной кислотой.

Свойства: п-фенетидин образует жидкость с т. кип. 254°. Даже очень разбавленные водные растворы или водно-спиртовые растворы основания (или солей его) дают с каплей раствора хлорного железа интенсивно красно-фиолетовое окрашивание. Хлористоводородная соль основания образует длинные белые призмы с т. пл. 234°; раствор соли дает с раствором хлорной извести осадок и красное окрашивание.

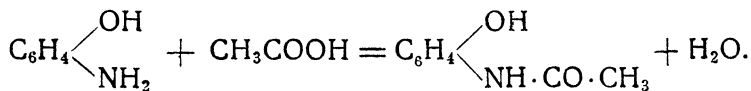
п-Фенетидин является исходным продуктом для большого ряда медикаментов.

Литература: Hallock: Am. Chem. J. 1, 272; Ber. 22, 1782; Hinsberg: Lieb. Ann. 305, 278; Э. Фрелих: „Практическое введение в органическую химию“, Рига, 1912 г., стр. 141. — О получении п-фенетидина из диэтилдоксиазобензола по способу Риделя см. Н. Erdmann: Anleitung zur Darstellung organisch chemischer Präparate, Stuttgart, 894, стр. 466.

13. Пара-ацетил-аминофенол:



Химический процесс:



Получение:

100 г п-аминофенола,
200 „ ледяной уксусной кислоты.

Смесь из 100 г п-аминофенола и 200 г ледяной уксусной кислоты кипятят в течение 4—5 часов. По охлаждении выделившийся п-ацетиламинофенол отсасывают и перекристаллизовывают из воды. При сгущении маточного раствора получается еще некоторое количество продукта.

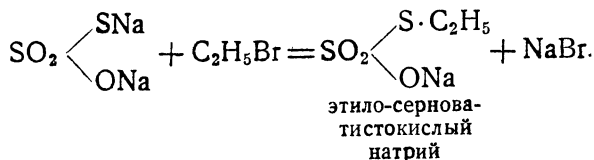
Выход — 80%.

Свойства: Белые, слегка желтоватые кристаллы, т. пл. 165°, трудно растворимые в воде, легко в спирте.

14. Этило-серноватистокислый натрий:



Химический процесс:



I. Получение:

79 г $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$
54,5 г бромистого этила,
спирт.

В колбе с обратным холодильником нагревают в течение нескольких часов 54,5 г бромистого этила с водным раствором 79 г $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Полученный прозрачный водный раствор осторожно выпаривают на водяной бане досуха (рис. 42) и из сухого остатка кипящим спиртом извлекают этило-серноватистокислый натрий; большая же часть бромистого натрия и неизменившегося $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ остается в остатке. При охлаждении спиртового раствора выделяются блестящие листочки, которые после повторной кристаллизации из кипящего спирта можно считать вполне чистыми.

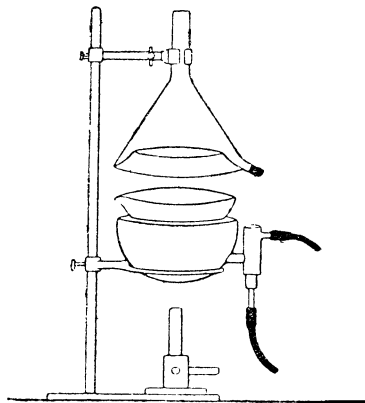


Рис. 42.

Проф. А. Е. Чичибабиным разработан следующий метод получения с хорошими выходами:

II. Получение:

124 г кристаллического гипосульфита,
55 „ бромистого этила,
вода.

Из 124 г гипосульфита готовят насыщенный водный раствор при температуре 25—30°, его наливают в плотно закрывающуюся склянку и прибавляют туда же 55 г бромистого этила. Склянку закупоривают, пробку завязывают бечевкой и погружают в водяную баню, в которой температура поддерживается 38—40°, во всяком случае не выше 40°.

Время от времени склянка взбалтывается. Реакция длится двое суток.

Полученный водный раствор этил-серноватистонатриевой соли и бромистого натрия выпаривается в вакууме на водяной бане при температуре не выше 40°. Смесь солей разделяют горячим спиртом, как указано выше.

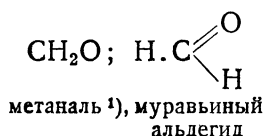
Свойства: Этило-серноватистокислый натрий представляет тонкие блестящие листочки. Нейтральный водный раствор соли очень мало разла-

гается при нагревании на кипящей водяной бане; если же к раствору прибавить небольшое количество соляной кислоты, то моментально наступает разложение и появляется запах маркаптана.

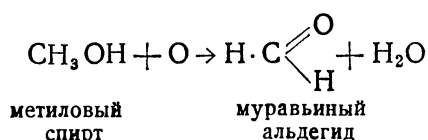
Реакции: Водно-спиртовой раствор этило-серноватистокислого натрия дает трудно растворимые осадки с азотнокислым серебром или хлорной ртутью (HgCl_2).

Литература: Hans Bunte: Ber. (1874) 7, 646; Ber. 26, 996.

15. Формальдегид:



Химический процесс:



I. Получение водного формальдегида (формалина, формола, *Formaldehydum solutum*):

200 г метилового спирта.

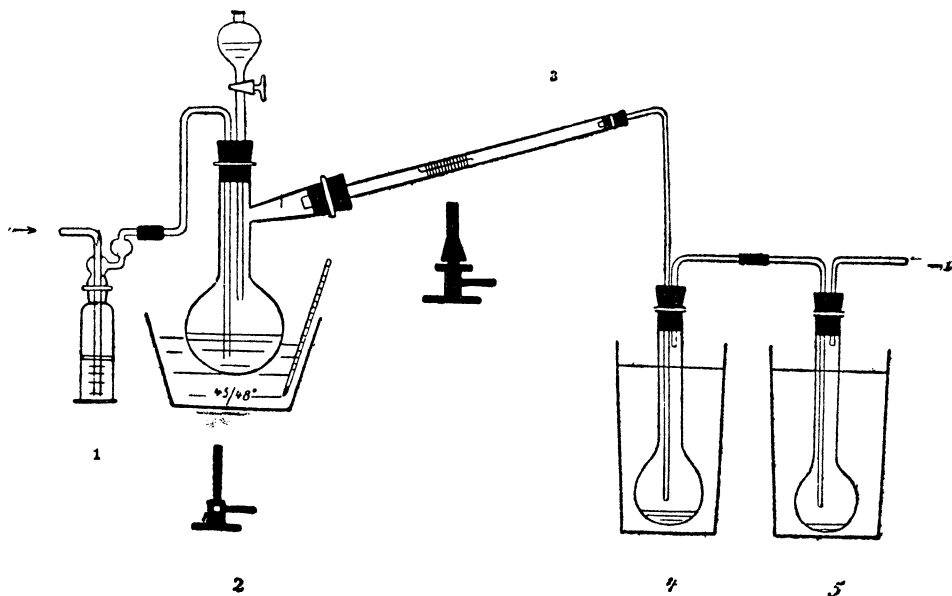


Рис. 43.

Для получения формальдегида удобно пользоваться прибором, изображенным на рис. 43 и состоящим из следующих частей:

1. Промывалки с крепкой серной кислотой.

¹⁾ По женевской номенклатуре.

2. Круглодонной колбы, емкостью в $1\frac{1}{2}$ литра, к которой припаяна боковая трубка ¹⁾.

В колбу вливают 200 куб. см чистого метилового спирта, закрывают пробкой, в которую входят капельная воронка (для приливания спирта) и трубка, соединенная с промывалкой. Колбу ставят на водяную баню, температура которой во время реакции должна быть доведена до 45—48°.

3. Трубки тугоплавкого стекла (трубка для сжигения), длиною в 30 см; диаметр 1 см; ее соединяют с колбой. В нижней трети трубки находится медная спираль ²⁾, длиною в 3 см (как при органическом анализе).

4. Из двух длинногорлых колб, емкостью в 200 куб. см каждая; они целиком погружаются в ледяную воду. Колбы соединяют между собой и с тугоплавкой трубкой так, как это показано на рис. 43.

Когда аппарат налажен, то сначала нагревают всю тугоплавкую трубку, а затем накаливают ее в том месте, где находится медная спираль. Аппарат соединяют с хорошо действующим насосом при помощи трубки, входящей в колбу (5), и просасывают сильный ток воздуха. Из промывалки с крепкой серной кислотой воздух попадает в нагретую колбу, в которой он смешивается с парами метилового спирта. Эти пары, проходя в смеси с воздухом через нагретую медную спираль, большей частью окисляются, и таким образом получается формальдегид и вода. При этом процессе окисления выделяется так много тепла, что даже после удаления горелки спираль долго еще остается накаленной. Полученный формальдегид вместе с выделившейся водой и непрореагировавшим метиловым спиртом собирается в колбе (4).

При описанных условиях обыкновенно получается 160 куб. см 40%-ного раствора формальдегида в смеси воды и метилового спирта. Не сгустившийся в колбе (4) формальдегид сгущается в колбе (5). Выход зависит от степени нагревания спирали, которая не должна быть сильно накалена, так как метиловый спирт может при этом окислиться до угольной кислоты.

Чистый водный раствор формальдегида, свободный от метилового спирта, получается при нагревании параформальдегида: выделяющиеся пары проводят в воду.

Параформальдегид ³⁾— $(\text{CH}_2\text{O})_n$ — получается при испарении водного формальдегида в эксикаторе над серной кислотой, при этом формальдегид полимеризуется и выделяется в виде белого, аморфного вещества, известного под названием параформальдегида, которому раньше приписывали молекулярную формулу триоксиметилен.

II. Получение безводного формальдегида:

100 г хорошо высушенного параформальдегида,
твердая угольная кислота + эфир.

В колбочке нагревают 100 г хорошо высушенного параформальдегида и выделяющийся формальдегид сгущают в жидкость в U-образной трубке, охлаждаемой смесью твердой угольной кислоты и эфира ⁴⁾.

¹⁾ Можно также пользоваться круглодонной колбой (с узким горлышком), соединенной с рогатым форштосом (рис. 1, стр. 3).

²⁾ Можно употреблять окись меди, полученную следующим образом: обыкновенный асбест пропитывают крепким раствором уксуснокислой меди и прокаливают. На волокнах асбеста выделяется окись меди в очень мелком виде.

³⁾ Параформальдегид, известный также под названием триформоль, триоксиметилен и параформ, находит медицинское применение.

⁴⁾ Для охлаждения служит лед и охлаждающие смеси. Из последних важнейшими являются следующие:

Температура понижается на:

1 ч. хлористого кальция + 4 части воды	15° С
8 . глауберовой соли + 5 ч. конц. солян. кисл.	17° .
1 . поваренной соли + 3 ч. снега (или льда)	21° .
1 . разбавленной серной кисл. + 1 ч. снега (или льда)	50° .
твердая угольная кисл. + эфир	100° .

Свойства: Безводный формальдегид представляет газ с острым запахом; при сильном охлаждении он сгущается в бесцветную жидкость с т. кип.—21°, затвердевающую при—92°. При—80° уд. в. его — 0,9172; при—20° — 0,8153. При очень низких температурах он сравнительно долго сохраняется, но уже при—20° он превращается в твердую белую массу. Формальдегид легко растворим в воде и в алкоголе. Вода растворяет до 55% формальдегида. Пары его являются прекрасным дезинфицирующим средством. Формальдегид легко полимеризуется; известны до восьми полимерных модификаций как параформальдегид или оксиметилен: $(\text{CH}_2\text{O})_n$, метаформальдегид или триоксиметилен $(\text{CH}_2\text{O})_3$ и др.; последний образует мягкую кристаллическую массу т. пл. 171—172°.

Помимо дезинфекционных целей находит применение для консервирования анатомических препаратов, а также для получения производных дифенилметана (для производства красок) и других синтезов органических веществ.

Свойства водного формальдегида: Водные растворы формальдегида, известные в продаже под названием формалина или формоля, обыкновенно содержат около 40% формальдегида с примесью метилового спирта. Они имеют очень резкий и характерный запах. На кожу растворы эти действуют разрушительно. Надо очень остерегаться, чтобы раствор формальдегида не попал в глаза, так как он вызывает сильное воспаление их. Уд. веса растворов водного формальдегида различной концентрации при 18° следующие (по Ауэрбаху):

г CH_2O в 100 куб. см раствора	г CH_2O в 100 г раствора	Уд. в.
2,24	2,23	1,0054
4,66	4,60	1,0126
11,08	10,74	1,0311
14,15	13,59	1,0410
19,89	18,82	1,0568
25,44	23,73	1,0719
30,17	27,80	1,0853
37,72	34,11	1,1057
41,87	37,53	1,1158

Параформальдегид ¹⁾ представляет аморфный белый порошок с запахом формальдегида; он легко растворяется в теплой воде и образует жидкость, тождественную с обыкновенным раствором формальдегида. Химическая структура параформальдегида еще точно не установлена.

Реакции на формальдегид: I. В пробирке к 3 куб. см. разбавленного раствора азотнокислого серебра приливают несколько капель водного аммиака до тех пор, пока выделившийся осадок опять не растворится, и приливают две капли раствора формальдегида; тогда при слабом нагревании (иногда уже на холоду) на стенках пробирки выделяется металлическое серебро в виде блестящего зеркала ²⁾.

II. К раствору формальдегида прибавляют аммиака до щелочной реакции и смесь выпаривают на водяной бане; при этом получается гексаметилентетрамин $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ в виде белой кристаллической, растворимой в воде массы.

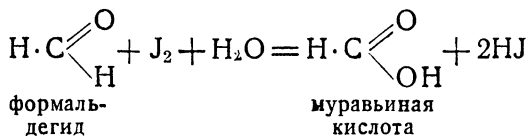
¹⁾ Согласно исследованиям Ауэрбаха, получено шесть различных твердых полимеров формальдегида.

²⁾ Особенно красивое зеркало получается, если пробирку предварительно очистить от всяких следов жира, что достигается нагреванием с небольшим количеством раствора едкого натра.

Количественное определение формальдегида

I. Иодометрический метод

Метод этот основан на окислении формальдегида в щелочном растворе избытком иода в муравьиную кислоту. Реакция идет по следующему уравнению:



Полученная соль муравьиной кислоты дальше не окисляется иодом; последний также не реагирует с имеющимся (в виде примеси) метиловым спиртом. В присутствии этилового спирта, уксусного альдегида, ацетона определение дает неверные результаты, так как эти вещества реагируют с иодом с образованием иодоформа. Избыток иода титруется обратно.

Титрование по Peska: В стаканчике с притертой пробкой точно отвешивают около 5 г раствора формальдегида и разбавляют его до 500 куб. см. К 5 куб. см полученного раствора приливают 20 куб. см $\frac{1}{10}$ N раствора иода и 5 куб. см $\frac{1}{1}$ N раствора щелочи и оставляют стоять 15 минут. При этом желтоватая смесь обесцвечивается. К ней приливают 5 куб. см $\frac{1}{1}$ N кислоты и титруют $\frac{1}{10}$ N раствором тиосульфата ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$).

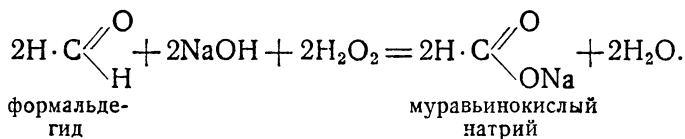
Каждый куб. см употребленного $\frac{1}{10}$ N раствора иода соответствует 0,0015 г формальдегида.

Таким же образом можно титровать параформальдегид, растворив отвешенное его количество в $\frac{1}{1}$ N растворе щелочи.

II. Определение с перекисью водорода

Определение основано на окислении формальдегида перекисью водорода в растворе едкого натра до муравьинокислого натра и на обратном титровании непрореагировавшего едкого натра.

Реакция идет по следующему уравнению:



При условиях окисления, описанных ниже, присутствующий в виде примеси метиловый спирт не изменяется.

Титрование: В склянке с притертой пробкой точно отвешивают около 3 г раствора формальдегида (или 1 г параформальдегида); их вливают в 25 куб. см $\frac{2}{1}$ N раствора едкого натра, находящегося в высокой эрленмейеровской колбе. К этой смеси через воронку сейчас же медленно приливают (в течение 3 минут) 50 куб. см чистого раствора перекиси водорода ²⁾, содержащей 2,5—3 вес. % H_2O_2 . После 10-минутного ³⁾ стояния воронку промывают прокипяченной водой, свободной от угольной кислоты, и избыток едкого натра титруется обратно $\frac{2}{1}$ N раствором серной кисл., при чем индикатором служит лакмусовая настойка ⁴⁾.

¹⁾ Если раствор формальдегида крепче 45%, то берут 30 куб. см $\frac{2}{1}$ N раствора едкого натра.

²⁾ Если перекись водорода и формальдегид содержит примеси кислоты, то количество ее при дальнейшем вычислении должно быть принято во внимание.

³⁾ При растворе, содержащем больше 30% формальдегида, достаточно 3 минут.

⁴⁾ Чувствительную лакмусовую настойку (тинктуру) получают следующим образом: продажный лакмус растирают и вываривают 3—4 раза с 80% спиртом; спиртовый раствор

Каждый куб. см употребленного $\frac{2}{1}$ N едкого натра соответствует 0,006 г формальдегида.

Испытание: Раствор формальдегида не должен изменяться от прибавления раствора азотнокислого бария, от сероводорода, от раствора азотнокислого серебра (при последней пробе надо прибавить предварительно несколько капель азотной кислоты).

По испарении 5 куб. см раствора формальдегида и прокаливании не должен получиться весомый остаток. Содержание формальдегида определяется по вышеуказанным методам.

Литература: Бутлеров: Lieb. Ann. (1859), 111, 242; Hoffmann: Ber. (1869), 2, 156, 1878 (II), 1685; Tollens: Ber. (1883), 16, 917; (1884), 17, 653; (1886) 19, 2133; (1888), 21, 3503; Löw: Journ. prakt. Chem. N. F. (1886), 33, 321; Ber. (1887), 20, 144 (1889), 22, 470; Kekulé: Ber. (1892), 25, 2435; Trillat: C. R. (1893), 116, 891, 137, 187; Орлов: Ж. Р. Х. О. 39, 855, 1023; W. Henle: Anleitung für das organisch-präparative Praktikum, 1909 г., стр. 66; S. Levy's Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate, 1902 г., стр. 77. Pharmasoroea Helvetica, Deutsche Ausgabe 1907 г., стр. 204. — О количественном определении формальдегида: Romijn, Fres. Zeit. (1897), 36, 19; Verein f. chem. Industrie in Mainz: Fres. Zeit. (1900), 39, 60; Peska, Chem. Ztg. (1901), 25, 743; Blank, Finkenbeiner: Ber. (1898), 31, 2979, 32, 2141; Chem. Ztg. 1901. 25, 794. — О определении содержания метилового спирта в продажном формальдегиде см. Chem. Ztg., 1904, Repert. 283. — О получении формальдегида заводским путем см. немецкий патент 228697 и франц. патент 426873. — О получении формальдегида из метана см. америк. пат. 774824, франц. патент 352687 и немецкие патенты ¹⁾ 168291 и 214155. О получении формальдегида из муравьиной кислоты см. нем. патент 185932. — О получении формальдегида в виде твердых препаратов (неполимеризованного) для целей дезинфекции см. герм. патент 163325, также английский патент 23460 (1902). — К теории каталитических реакций см. ст. Euler'a: Zeit. phys. chem. 36, 642 (1901); ст. Noyes'a и Sammet'a: Zeit. phys. chem. 41, 11 (1902); см. также Houben: Die Methoden der organischen Chemie, 1925 г., „Katalyse“, т. II, стр. 466; Получение формальдегида из этилена см. ст. Willstätter, Zeitschr. fang. Ch. 32, 330 (1919); C. Mennlich: B. 52, 160 (1919), Lunge-Berl: Chemisch-technische Untersuchungsmethoden, Berlin, 1923, стр. 1146. О получении формальдегида путем каталитического окисления метана см. ст. Сабатье: Com. rend. de l'Acad. des sciences 142, 1394 (1906); Герм. пат. 109014, 286731, 307380, 367343; А. П. 1392886; Ф. П. 588099, см. также книгу Brückner, Katalytische Reaktionen in der organisch-chemischen Industrie 1930, англ. пат. 709823, 1931 С. 1931 г. Bd. II, 25, 13.

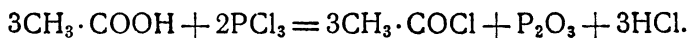
См. сов. патент: П. А. Бобров, способ получения формальдегида пропусканием смеси паров метилового спирта с воздухом через трубки с нагретым контактом из металлических сеток. Патент № 2672, 1927 г.

16. Хлористый ацетил:

$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCl}$;
хлористый этаноил

$\text{CH}_3 \cdot \text{COCl}$
хлорангидрид уксусной кислоты

Химический процесс:



Получение:

120 г ледяной уксусной кислоты.
90 „ треххлористого фосфора.

В вюрцевскую колбу ²⁾, емкостью в 300 куб. см, вливают 120 г ледяной уксусной кислоты; колбу закрывают пробкой, в которую входит капельная воронка, ставят на водяную баню и соединяют с холодиль-

отфильтровывают, а оставшуюся массу сушат на водяной бане для удаления спирта и настаивают ее с шестикратным количеством дистиллированной воды и фильтруют. Полученный фильтрат, после прибавления к нему разбавленного раствора соляной кислоты до фиолетового окрашивания, применяют в качестве индикатора. Его сохраняют в сосуде, закрытом ватой. В плотно закупоренных сосудах настойка медленно обесцвечивается.

¹⁾ По женевской номенклатуре.

²⁾ Весь аппарат устраивается под тягой.

ником (рис. 10, стр. 6). Через воронку приливают по каплям довольно быстро 90 г треххлористого фосфора. При этом выделяются большие количества хлористого водорода. Жидкости, вначале смешавшиеся, вскоре начинают мутнеть и расслаиваться, при чем верхний, легко подвижный слой содержит хлористый ацетил, нижний же, более густой, состоит из смеси трехокиси фосфора (P_2O_3) и взятого избытка ледяной уксусной кислоты.

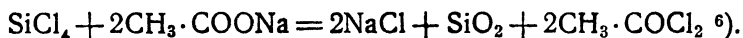
Когда прилито все количество треххлористого фосфора, трубку холодильника плотно соединяют с приемником ¹⁾ и нагревают водяную баню не выше 50° до тех пор, пока выделение хлористоводородного газа не делается очень слабым; тогда нагревают до кипения и отгоняют образовавшийся хлористый ацетил. Когда перегонка прекратится, содержимое приемника еще раз перегоняют из чистой вюрцевской колбы, собирая фракцию, кипящую между 50 и 56°. Если полученный таким образом хлористый ацетил, несмотря на взятый большой избыток уксусной кислоты, будет содержать примесь треххлористого фосфора ²⁾, то ее удаляют следующим образом: к хлористому ацетилю прибавляют 2—3 г измельченного безводного уксуснокислого натрия ³⁾, оставляют на несколько часов стоять и перегоняют, опять собирая фракцию от 50—52°.

Выход = 80% теоретического количества.

Часто хлористый ацетил содержит хлористый водород. Клайзен ⁴⁾ рекомендует его удалить осторожной перегонкой на водяной бане над диметиланилином. Очистив хлористый ацетил от примесей и перегнав его с дефлегматором, можно получить чистый продукт с т. кип. 51°.

Дополнение:

По американскому патенту 944372 хлористый ацетил можно получить следующим образом: к измельченному уксуснокислому натрию или кальцию медленно приливают четыреххлористого кремния ⁵⁾ и смесь нагревают (100°), помешивая ее. Можно также пропускать пары четыреххлористого кремния над нагретыми до 160—180° уксуснокислыми солями. Реакция протекает по следующему уравнению:



Свойства: Хлористый ацетил представляет бесцветную жидкость острого запаха, т. кип. 50,9°; уд. в. 1,1051 при 20°; влагой воздуха он превращается в уксусную кислоту и хлористый водород.

Реакции: При прибавлении к хлористому ацетилю:

- a) воды — получается уксусная кислота и хлористый водород;
- b) спирта „ уксусный эфир „ „ „
- c) аммиака „ ацетамид „ „ аммоний;
- d) анилина „ ацетанилид „ хлористоводородный анилин.

Испытание на примесь фосфористых соединений. В пробирке к 4—5 каплям испытуемого хлористого ацетила прибавляют

¹⁾ Так как хлористый ацетил разлагается от влаги воздуха, то его нельзя собирать в открытом приемнике; для этого трубку холодильника плотно соединяют с тубулированной склянкой (или с вюрцевской колбочкой), а к тубусу последней (или к отводной трубке) присоединяют хлоркальциевую трубку.

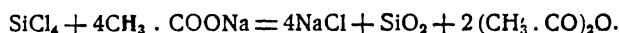
²⁾ См. ниже испытание.

³⁾ Получение его см. стр. 58

⁴⁾ Claisen: Ber. (1900) 33, 1244, примеч.

⁵⁾ Четыреххлористый кремний представляет легко подвижную жидкость удельного веса 1,522 при 0°; получение его см. Gattermann: Ber. 22, 188; см. книгу Бендера. Приготовление и испытание неорганических препаратов; русский перевод, 1909 г., стр. 409.

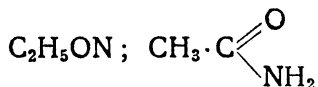
⁶⁾ При других пропорциях по этому же патенту получается уксусный ангидрид по следующему уравнению:



небольшое количество воды и азотной кислоты: смесь кипятят и производят реакцию на фосфорную кислоту ¹⁾. Чистота препарата узнается по т. кип., уд. в. и количественному содержанию хлора.

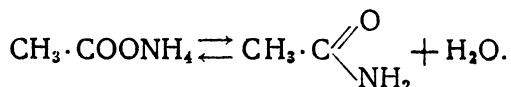
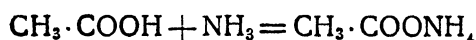
Литература: Béschamp.: *Jahr.* 1855, 504; 1856, 427;—Thorpe: *Journ. Chem. Soc.* (1880)) 37, 186;—Bothamley, Thompson: *Chem. News* (1890), 62, 191.—Gerhardt: *Lieb. Ann.* 87, 63;—Амер. патент 944372; о получении хлористого ацетила из уксуснокислых солей и хлористого сульфурила см. герм. пат. 151864; о получении из уксуснокислого натрия и хлорсульфоновокислого натрия (ClSO_3Na) см. герм. пат. 146690.

17. Ацетамид:



этанамид, амид уксусной кислоты

I. Химический процесс при получении из уксуснокислого аммония:



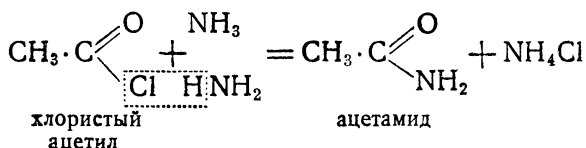
Получение:

100 г ледяной уксусной кислоты.

100 г ледяной уксусной кисл. насыщают при нагревании сухим аммиаком и продукт реакции подвергают перегонке из реторты, в тубус которой проходит трубочка, проводящая струю сухого аммиака. При этом выше 190° гонится ацетамид в количестве 46 г. Погон, кипящий ниже 190°, еще раз насыщают аммиаком и еще раз перегоняют из той же реторты; тогда выше 190° получается фракция, содержащая ацетамид в количестве 17 г. С погоном, кипящим до 190°, опять повторяют ту же операцию и тогда получают еще некоторое количество ацетамида. Полученный твердый дистиллат охлаждают и отжимают на глиняной тарелке. Этот сырой ацетамид уже годится для дальнейших реакций. В очень чистом виде он получается после перекристаллизации из горячего бензола.

В общем выход доходит до 74 г.

II. Химический процесс при получении из хлористого ацетила:



Получение:

50 г хлористого ацетила,
200 „ 28%-го водного аммиака.

К 200 г хорошо охлаждаемого 28%-го водного аммиака приливают 50 г хлористого ацетила; жидкость выпаривают при обыкновенной температуре и остаток 2 раза извлекают абсолютным спиртом. После отгонки последнего термометр быстро поднимается выше 200°. Затвердевший де-

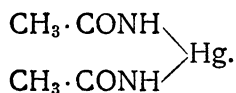
¹⁾ См. учебник аналитической химии (качественный анализ).

стилат, перегнавшийся выше 205°, подвергают еще раз перегонке, собирая фракцию, кипящую в интервале 215—220°.

Выход 20,5 г (около 70% теорет. количества).

Свойства: Ацетамид образует бесцветные кристаллы с т. пл. 82—83°; т. кип. 222° (испр.) и уд. в. 1,159. В чистом виде он совершенно не имеет запаха. В воде и в спирте он хорошо растворим, труднее — в бензоле и эфире.

Реакции: получение ртутной соли ацетамида.



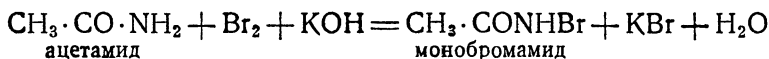
К водному раствору ацетамида прибавляют в небольшом избытке окись ртути и жидкость нагревают. Продукт реакции перекристаллизовывают из алкоголя; при этом получают призмы с т. пл. 195°.

Литература: Aschan: Ber. 31 (1898), 2347; Keller. Journ. prakt. Chem. 31, (2) (1895), 364; Марковников: Z. f. Chemie (1863), 534; Hitch и Gilbert. Am. Soc. 35, 1780 (1913); W. A. Noyes и Goebel: Am. Soc. 44, 2294 (1922).

18. Метиламин:

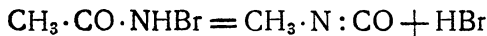


I. Химический процесс:

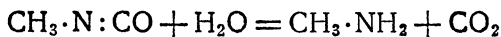


ацетамид

монобромамид
уксусной кислоты



метилизониа-
нат



метилизониа-
нат

метиламин

Получение:

25 г ацетамида,
23 куб. см брома (= 70 г),
40 г едкого кали в 350 куб. см воды,
80 " " " " 150 " " "
60 " крепкой соляной кислоты,
40 " воды.

К 25 г хорошо отжатого на глиняной тарелке ацетамида, находящимся в колбе, емкостью в 1/2 литра, прибавляют 23 куб. см брома (= 70 г). Туда же приливают небольшими порциями (хорошо охлаждая колбу ледяной водой) раствор из 40 г едкого кали в 350 куб. см воды до тех пор, пока краснокоричневый цвет смеси не перейдет в светложелтый. Тогда полученную жидкость вливают в нагретый (в литровой колбе) до 75° раствор 80 г едкого кали в 150 куб. см воды; колбу нагревают на водяной бане так, чтобы температура жидкости держалась между 70—75°¹⁾; нагревание продолжают в течение 1/4—1/2 часа до тех пор, пока раствор не сделается совершенно бесцветным и прозрачным. Тогда образовавшийся метиламин отгоняют из щелочного раствора водяным паром и поглощают его в прием-

¹⁾ Если бы температура поднялась выше 75°, колбу быстро охлаждают холодной водой.

нике, в который наливают 60 г крепкой соляной кислоты и 40 г воды. Для полного поглощения метиламина трубку холодильника или конец форштосса (надетого на конец холодильника) погружают в жидкость, находящуюся в приемнике. Когда отгоняющаяся жидкость перестанет давать щелочную реакцию, перегонку прекращают. Содержимое приемника выпаривают в фарфоровой чашке (на водяной бане) досуха, а измельченный остаток высушивают при 110° и экстрагируют¹⁾ горячим абсолютным спиртом. При этом хлористый аммоний не растворяется, из фильтрата же выкристаллизо-

выдается хлористоводородная соль метиламина в виде тонких блестящих листочков; их отсасывают и высушивают в эксикаторе.

Выход—13 г хлористоводородной соли метиламина. При сгущении маточного раствора можно получить еще некоторое количество соли.

Извлечение твердых веществ с помощью экстракторов. В тех случаях, когда для извлечения твердого вещества из смеси нужны большие количества растворителя, пользуются экстракционными аппаратами, помощью которых небольшим количеством растворителя можно извлечь большие количества веществ. В этих аппаратах растворитель нагревается в приемнике; пары его сгущаются в холодильнике; сгущенная жидкость, стекая в экстрактор, извлекает экстрагируемое вещество, фильтруется и стекает обратно в приемник, в котором экстрагирующее вещество опять испаряется, совершая тот же путь.

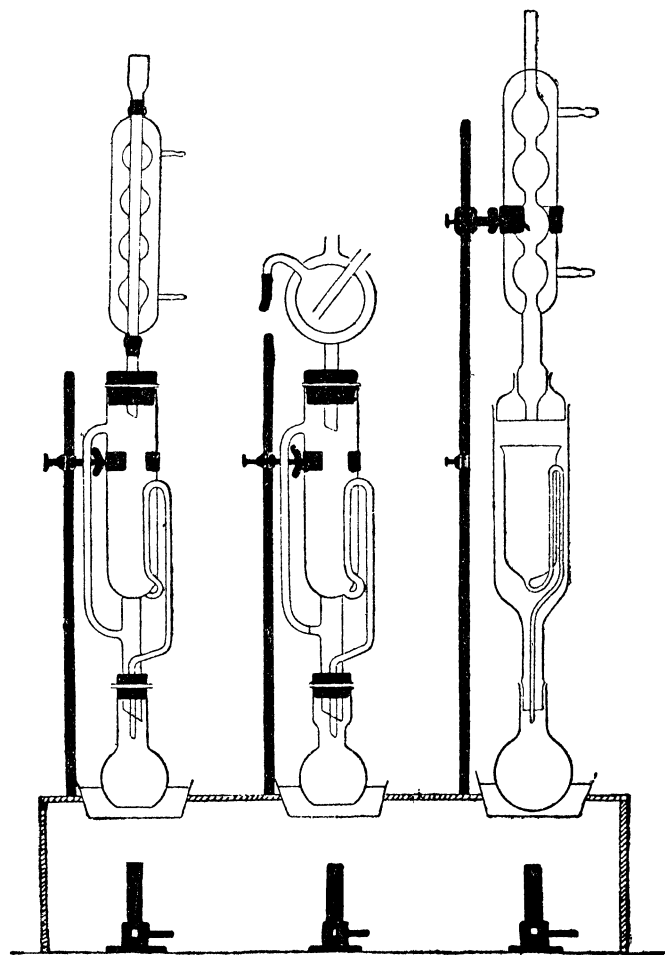


Рис. 44.

Для лабораторных целей при работах с небольшими количествами пользуются аппаратом Сокслета, изображенным на рис. 44. Он состоит из следующих частей: 1) колбочки-приемника, 2) экстрактора, у которого с одной стороны припаяна дважды изогнутая трубка, служащая сифоном; с другой—трубка, по которой поднимаются пары экстрагирующей жидкости²⁾, и 3) холодильника³⁾. В экстрактор помещают гильзу из фильтро-

¹⁾ См. ниже.

²⁾ В аппарате (измененном Клаузитцером), изображенном на рис. 44 (справа), пары экстрагирующей жидкости поднимаются в стеклянный кожух, окружающий экстрактор.

³⁾ Холодильник Либиха можно заменить шарообразным стеклянным или металлическим холодильником Сокслета, занимающим гораздо меньше места.

вальной бумаги ¹⁾, наполненную извлекаемым веществом ²⁾, затем плотно соединяют между собою отдельные части аппарата при помощи пробок или шлифов. Когда аппарат налажен, через холодильник приливают экстрагирующую жидкость до тех пор, пока она не достигнет высшей точки сифона, отсасывающего ее во внутрь колбочки-приемника. Тогда из холодильника наливают еще некоторое количество жидкости так, чтобы она наполнила экстрактор немного больше, чем наполовину, и приступают к нагреванию колбы-приемника. При этом пары экстрагирующей жидкости, поднимаясь по припаянной к экстрактору (слева) трубке (или в кожух, окружающий экстрактор), попадают в холодильник, в котором сгущаются; сгустившаяся жидкость стекает в гильзу, извлекает экстрагируемое вещество и фильтруется через гильзу. Как только образовавшийся раствор достигает высоты сифона, последний отсасывает его в колбочку-приемник.

При дальнейшем нагревании ³⁾ поднявшиеся пары экстрагирующей жидкости опять проделывают тот же путь. Таким образом нагревание ведут до тех пор, пока все количество экстрагируемого вещества не будет извлечено и весь экстракт не стечет в колбу-приемник.

В тех случаях, когда важно, чтобы экстрагируемое вещество извлекалось горячим растворителем, пользуются кожухом Клаузиитцера ⁴⁾ (изображенным на рис 44 справа), в котором поднимающиеся пары одновременно нагревают находящийся в экстракторе растворитель.

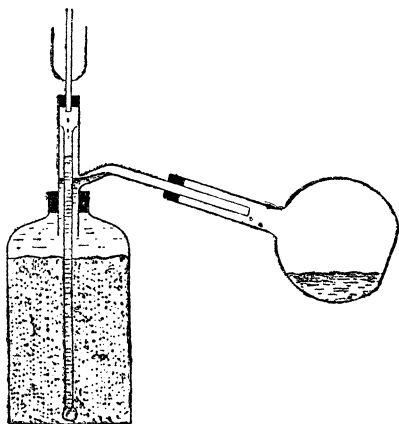


Рис 45

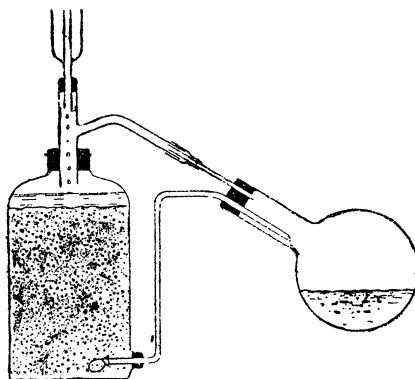


Рис 46

Описанные аппараты Сокслета неудобны тем, что их нельзя иметь какой угодно величины и при том они очень ломки. Оба эти недостатка отсутствуют у аппаратов, изображенных на рис. 45 и 46. Аппараты эти (в них экстрактором служить бутылка, а приемником — колба) можно легко конструировать самому. Они также могут быть применены в качестве экстракторов для жидкостей (перфораторов) ⁵⁾ один — для более легких жидкостей, другой — для более тяжелых ⁶⁾, чем вода.

Свободный метиламин получают при приливании (по каплям) крепкого раствора едкого кали (1 г) к хлористоводородной соли метиламина,

¹⁾ Гильзу выбирают такой величины, чтобы она оканчивалась на 1 сантиметр ниже верхнего колена сифонной трубки. В продаже имеются также гильзы из алюминия.

²⁾ Его покрывают слоем ваты.

³⁾ Во время нагревания надо следить за тем, чтобы в колбочке-приемнике всегда оставалось небольшое количество жидкости.

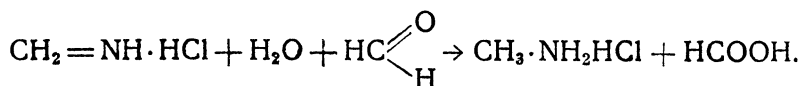
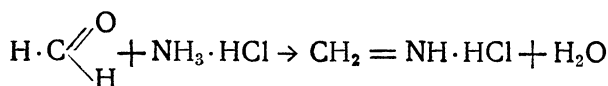
⁴⁾ См. стр. 48, примеч. 2.

⁵⁾ См. стр. 8.

⁶⁾ См. книгу D. H. Wester's *Anleitung zur Darstellung phytochemischer Übungsapparate*, 1913 г., стр. 12.

находящейся в колбочке. Выделяющийся газ ¹⁾ обезвоживают проведением его через трубку, наполненную окисью кальция, и сгущают в хорошо охлаждаемых охладительной смесью (из льда и поваренной соли) трубках.

II. Химический процесс при получении по Е. А. Вернеру.



Получение:

250 г хлористого аммония,
500 „ формалина,
хлороформ.

250 г хлористого аммония и 500 г формалина постепенно нагревают в колбе, соединенной с прямым холодильником. Термометр вставляется в пробку таким образом, чтобы шарик его находился как раз ниже поверхности. Температуру медленно поднимают до 104° и держат на этой точке, не допуская, чтобы она поднялась выше, до тех пор, пока еще отгоняется летучая жидкость: это продолжается около четырех с половиною часов. Перегон весит около 110 грамм. Остающемуся в колбе продукту дают остыть, отфильтровывают от выделившегося хлористого аммония и упаривают при 100° приблизительно до половинного объема.

По отфильтровании выделившегося при этом хлористого аммония ²⁾, жидкость снова сгущается выпариванием до тех пор, пока на поверхности горячего раствора не появится кристаллическая корка.

По охлаждении выделится хлористоводородная соль метиламина (96 г), дальнейшим сгущением маточного раствора получается вторая порция (18 г). Фильтрат снова сгущают настолько, насколько это возможно при 100°, и оставляют на 24 часа в вакуум-эксикаторе над едким натром. После этого полутвердый остаток настаивается с хлороформом для извлечения хлористоводородной соли диметиламина, при чем остается еще некоторое количество хлористоводородной соли метиламина (20 г).

Общий выход соли = 128 г.

Из хлороформенного раствора, по удалении отгонкой большей части растворителя, выделяется хлористоводородная соль диметиламина (27,5 г). Смолообразный остаток (76 г) состоит главным образом из хлористоводородной соли тетра-метилметилена-диамина.

С в о й с т в а. Метиламин представляет газ, сильно пахнущий аммиаком; он горит желтым пламенем. Т. кип. его — 5,5° до 6°; уд. в. 0,699 (при —10,8°). Хлоргидрат образует красивые листочки, растворимые в абсолютном спирте (в отличие от хлористого аммония), нерастворимые в хлороформе (в отличие от хлористоводородной соли диметил- и триметиламина).

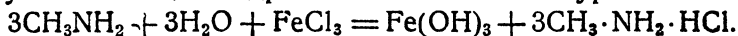
Р е а к ц и и: 1. Небольшое количество хлористоводородной соли метиламина нагревают с хлороформом и избытком спиртового едкого кали, при этом получается отвратительный запах изонитрила.



¹⁾ Газ этот можно пропустить в воду, при этом получается раствор метиламина в воде, реагирующей сильно щелочно. Крепкий водный раствор метиламина вытесняет из солей аммония аммиак.

²⁾ Хлористый аммоний весьма мало растворим в крепких растворах хлористоводородной соли метиламина, и поэтому разделение их может быть очень совершенным.

2. При прибавлении к раствору метиламина в воде раствора хлорного железа получается осадок гидрата окиси железа по уравнению:



Испытание. 1. На содержание ди- и триметиламина: раствор основания в избытке соляной кислоты взбалтывают с водным раствором иода в иодистом калии; при этом не должно получаться осадка пер-иодида.

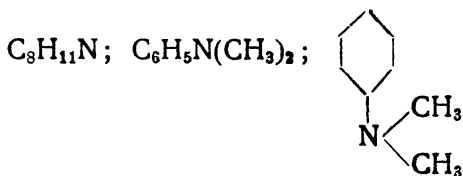
1 г хлористоводородной соли метиламина кипятят с 10 куб. см хлороформа, фильтруют; при этом фильтрат после испарения хлороформа не должен оставлять весомого остатка.

2. На содержание хлористого аммония: при растворении 1 г хлористоводородной соли метиламина в 5 куб. см абсолютного спирта не должно оставаться никакого остатка.

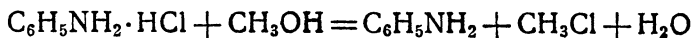
Очищение метиламина от аммиака. Если метиламин содержит аммиак, то его можно удалить следующим образом: водный раствор слегка подогревают со свежесосажденным и промытым декантацией фосфорнокислым магнием и отгоняют метиламин от образовавшегося фосфорнокислого аммония и магнезии.

Литература: A. W. Hoffmann: Ber. 15, 765; Ber. 17, 1406 и 1920; Quantin: Bull. (3) 9 (1893) 64; Schmidt: Lieb. Ann. 267 (1892), 257. — Plöche: Ber. 21, 2117 (1888); Brochet, Cam bier: C. r. 120, 449, 557 (1895); Bull. 13, 392, 533, 1895; Trillat: Bull. (3), 15, 321 (1896); Knorr Pschorr: B. 38, 3179 (1905); Knudsen: Ber. 47, 2694 (1914); E. A. Werner: Journ. chem. Soc. 111-844 (1917); Eschweiler: герм. пат. 80520 (1893); Ber. 38, 880 (1905); Koeppen: Ber. 38, 882 (1905). О получении метиламина из хлорпикрина см. Geisse: Lieb. Ann. 109, 282, также: Erdmann: Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate 1894 г., стр. 405. — О получении метиламина электролитическим путем см. немецкий патент 148054 и французский патент 334726. О превращении кислоты в амин по методу Курциуса через сложный эфир → гидразид → азид → уретан см. Journ. prakt. Chem. 50, 275, 295; 52, 210, 227, 243 ¹⁾. О получении аминов из кислот с N₂H в присутствии конц. серной к-ты по способу K. Schmidt'a см. герм. пат. 500435 и C. 1930, I, 1536; описание способа получения см. также J. v. Braun: Lieb. Ann. 490, 100 (1931) и Z. angew. Chemie, 536 (1932) ²⁾.

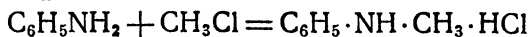
19. Диметиланилин:



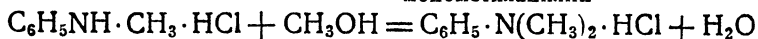
Химический процесс:



Хлористоводо-
родный анилин

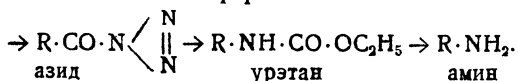
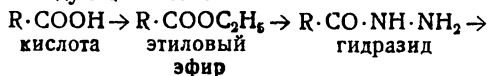


хлористоводородный
монометиланилин

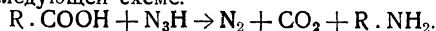


хлористоводородный
диметиланилин

¹⁾ Реакции идут по следующей схеме:



²⁾ Реакция идет по следующей схеме:



Получение:

80 г хлористоводородного анилина,
60 г анилина,
90 г метилового спирта.

Нужный для реакции хлористоводородный анилин получают следующим образом: 2 весовые части анилина приливают при помешивании к 3 весовым частям крепкой соляной кислоты; по охлаждении отсасывают полученную хлористоводородную соль и высушивают на водяной бане. Соль эта представляет белые иглы с т. пл. 198° , легко растворяющиеся в воде и спирте.

80 г хлористоводородного анилина, 60 г анилина и 90 г метилового спирта нагревают в запаянных стеклянных трубках ¹⁾ 16 часов при 130° и затем 9 часов при 240° . По окончании реакции к содержимому трубок прибавляют щелочи и выделившееся основание отгоняют водяным паром. Отгон экстрагируют эфиром; эфирную вытяжку высушивают прокаленным поташом; эфир отгоняют на водяной бане, а остаток подвергают дробной перегонке с дефлегматором, собирая при этом часть, кипящую при $192 - 193^{\circ}$.



Нагревание под давлением. Если нужно, чтобы вещества реагировали друг с другом при температуре выше их точки кипения, то их нагревают в закрытых герметически аппаратах, при чем выбор аппарата находится в зависимости от температуры нагревания, от химических и физических свойств действующих и получающихся при реакции веществ и, наконец, от взятых количеств. Если нагревание ведется при невысокой температуре и в реакцию взяты такие вещества, при взаимодействии которых не происходит выделения газов, — тогда пользуются толстостенными склянками, обернутыми полотенцем и нагреваемыми на водяной бане. Для нагревания же веществ при высоких температурах применяют, при больших количествах взятых в реакцию веществ, герметически запирающиеся металлические сосуды, изготовляемые из железа или меди ²⁾. Сосуды эти известны под названием автоклавов ³⁾. Но при работах с небольшими количествами для этих целей большею частью пользуются запаянными стеклянными трубками ⁴⁾ (рис. 47).

При наполнении их веществом, запаивании, нагревании и вскрытии надо соблюдать следующие условия:

1) Трубки (трубки для запаивания длиною около 50 см, внешний диаметр 18—20 мм, толщина стенок приблизительно 2 мм), предварительно высушенные, наполняют нужным веществом таким образом, чтобы оно не попало на края трубки (для этого пользуются длинной воронкой), и в таком количестве, чтобы вещества наполняли трубку не более, как наполовину ⁵⁾.

2) После наполнения трубку запаивают, оттягивая конец ее в толсто-

¹⁾ Для указанного количества достаточно 6 трубок.

²⁾ Поэтому в них нельзя нагревать веществ, действующих на эти металлы.

³⁾ Рис. 67 изображает автоклав Pflugst'a; в нем можно нагревать вещества в атмосфере любого газа, как под уменьшенным, так и при увеличенном давлении до 200 атмосфер. Подробнее см. герм. пат. 53228 и 56816; Cbl. (1890) II, 482; см. также об этом, как и о других автоклавах Houben „Die Methoden der organischen Chemie“, т. I, часть общая, 1925 г. стр. 70.

⁴⁾ Если температура нагревания невысока и при нагревании не выделяется никаких газов, то применяют легкоплавкие трубки, в противном случае необходимо употреблять трубки тугоплавкие.

⁵⁾ В зависимости от развиваемого при нагревании давления наполняют трубку большим или меньшим количеством вещества.

стенный капилляр ¹⁾; по охлаждении трубку вкладывают в печь ²⁾ для нагревания трубок так, чтобы из железной муфты выдавался только капилляр.

3) В особое отверстие печи вставляют термометр (шарик термометра не должен доходить до дна печи) и приступают к нагреванию, которое ведут таким образом, чтобы температура поднималась постепенно до требуемой высоты, на которой ее затем поддерживают все время, нужное для завершения реакции.

4) По окончании нагревания трубки охлаждают и только после полного охлаждения их вскрывают. Операция эта принадлежит к опаснейшим, и поэтому ее надо производить с крайней осторожностью. Для этого капиллярную часть трубки слегка выдвигают из железной муфты; находящуюся в капилляре жидкость отгоняют осторожным нагреванием обратно в трубку, затем кончик капилляра (не вынимая еще трубки из железной муфты) вставляют в пламя горелки Теклю; при этом стекло размягчается, и газы, прорвав отверстие, выходят с сильным шумом. Когда выделение газов кончилось и в трубке нет больше давления ³⁾, тогда вынимают ее из железной муфты; острым напилком надрезают глубокую черту на конической части ее и касаются этой черты расплавленным концом стеклянной палочки, при этом по нарезу получается трещина, и конец трубки отскакивает ⁴⁾.

Свойства: Диметиланилин представляет бесцветную жидкость, затвердевающую при 0,5° и кипящую при 192°; уд. в. 0,96 при 15°. С кислотами он дает соли, большей частью не кристаллизующиеся.

С иодистым метилом образуется при обыкновенной температуре триметилфенилammоний-иодид:



Платиновая двойная соль кристаллизуется с двумя молекулами воды: $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N} \cdot \text{HCl})_2 \cdot \text{PtCl}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$.

В диметиланилине водородный атом, находящийся в пара-положении к группе —N(CH₃)₂, легко подвижен: этим объясняется его реакционная способность.

В технике получается в больших количествах для приготовления красок, взрывчатых веществ, диметиламина и других органических производных.

Испытание: Чистота диметиланилина узнается по его т. кип. и уд. весу. Он не должен разогреться (в отличие от монометиланилина) при прибавлении к нему уксусного ангидрида, напротив — при этом должно наблюдаться охлаждение.

Количественное определение содержания монометиланилина в диметиланилине:

30 г диметиланилина растворяют в 80 г крепкой соляной кислоты и 500 куб. см воды. К хорошо охлажденному раствору приливают водный раствор 38 г азотистокислого натрия. При этом диметиланилин переходит в хлористоводородный п-нитрозодиметиланилин, находящийся в виде смеси анилин — в хлористый диазобензол, а монометиланилин — в метилфенилнитрозамин: $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{NO})\text{CH}_3$. Смесь вливают в делительную воронку и несколько раз взбалтывают ее с эфиром; тогда в эфирный раствор переходит только метилфенилнитрозамин. Эфир испаряют, а оставшееся масло

¹⁾ О запаивании тугоплавких трубок см. книги: Дьяконов и Лермонтов: „Обработка стекла на паяльном столе“; S. Ebert: Anleitung zum Glasblasen, III Aufl., стр. 43; Houben: „Die Methoden“ и т. д., стр. 60.

²⁾ Если трубку надо нагреть только до 100°, то пользуются служащими специально для этих целей высокими водяными банями.

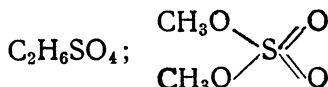
³⁾ Для того, чтобы узнать это, возле капилляра ставят горелку с небольшим пламенем; если пламя будет отклоняться в сторону, значит в трубке есть еще давление.

⁴⁾ Подробнее о нагревании под давлением см. Lassar-Cohn: Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien, 1925 г., Hamburg и Houben: Die Methoden der organischen Chemie, I т., часть общая, 1925 г., стр. 708 и 60.

сушат над серной кислотой и взвешивают. Количество найденного нитроزامина, помноженное на 0,786, дает количество монометиланилина.

Литература: G. Schultz: Die Chemie des Steinkohlenteers, 1926 г., стр. 226; А. М. Настюков и В. М. Шалфеев: Примеры технических препаратов, 1911 г., стр. 83. — О получении диметиланилина в фабричном масштабе см. J. Walter: Chem. Ztg. 1910 г., стр. 641, 667, 681, 690, 701.

20. Диметилсульфат:



метилсульфат, средний (нейтральный) метиловый эфир серной кислоты

Химический процесс:



Получение:

100 г хлорсульфоновой кислоты,
27 г безводного метилового спирта.

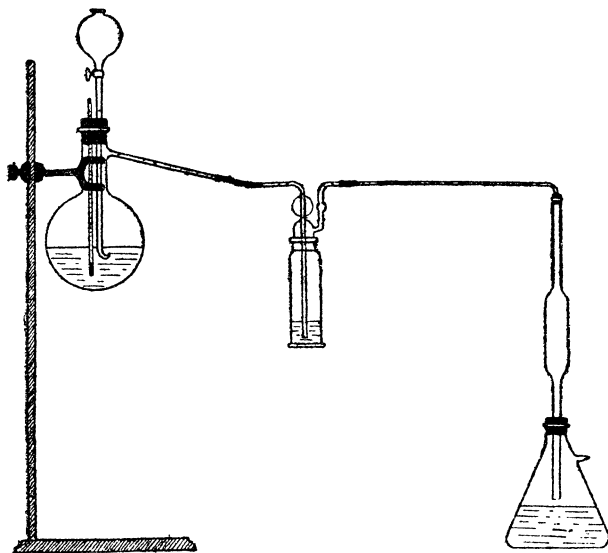


Рис. 48.

Вюрцевскую колбу, емкостью в 200 куб. см, содержащую 100 г хлорсульфоновой кислоты, закрывают резиновой пробкой с двумя отверстиями, через которые проходят термометр и капельная воронка. Трубка капельной воронки должна быть очень узкой (3—4 мм). Конец ее надо вытянуть в капилляр, изогнутый на 5—10 мм вверх (рис. 48). В воронку наливают 27 г безводного метилового спирта, наполняя им также трубку воронки, и вставляют ее в колбу таким образом, чтобы конец трубки был покрыт слоем хлорсульфоновой кислоты. Отводную трубку вюрцевской колбы соединяют с промывалкой,

наполненной небольшим количеством серной кислоты и соединенной посредством пипетки или трубки¹⁾ с тубулированной склянкой. В последнюю на-

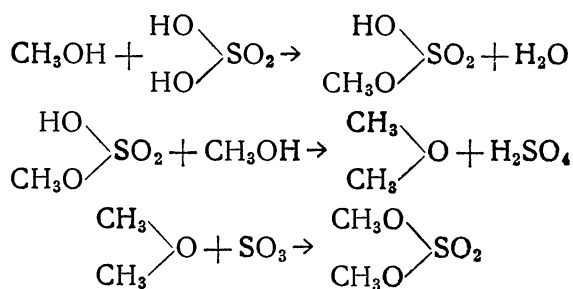
¹⁾ Конец пипетки или трубки не должен быть погружен в воду; он должен находиться на 2 мм выше уровня воды.

лита вода для поглощения выделяющегося хлористого водорода. Колбу охлаждают охлаждающей смесью ¹⁾ и при температуре — 10° до — 15° к содержимому ее прибавляют метилового спирта с такой скоростью, чтобы выделение хлористого водорода не было слишком сильным. При этом смесь часто взбалтывают и следят, чтобы температура не поднималась выше — 5°. После прибавления всего количества спирта (обыкновенно для этого достаточно 1½ часа), полученную почти бесцветную метилосерную кислоту оставляют стоять несколько часов и затем ее перегоняют в вакууме, нагревая колбу на масляной бане, температура которой должна быть 140—145°. При этом метилосерная кислота разлагается, и около 130° (при 15—20 мм давления) в течение нескольких часов перегоняется образовавшийся диметилсульфат.

Выход 42—45 г, т. е. 80—83% теоретического количества.

Полученный сырой продукт достаточно чист, чтобы его применять для алкилирования (метиляции) фенолов. Если же его хотят употребить для метилирования оснований, то его промывают ледяной водой, сушат прокаленной сернонатриевой солью и еще раз перегоняют в вакууме.

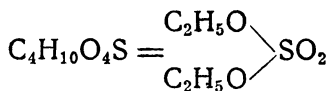
В технике диметилсульфат получают из метилового спирта, серного ангидрида и сырой технической серной кислоты 60° Вé. Реакция идет по следующему уравнению:



Свойства: Диметилсульфат представляет бесцветное масло; т. кип. 188,6° (испр.) и уд. в. 1,33344 (при 15°). Применяется в технике и в лабораториях как метилирующее средство.

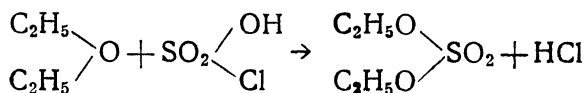
Диметилсульфат — очень ядовитое вещество ²⁾. Надо очень остерегаться его паров ³⁾. Если он попадет на кожу, которой он легко впитывается, то рекомендуется это место протереть разбавленным аммиаком, быстро разлагающим диметилсульфат.

21. Диэтилсульфат:



этилсульфат, диэтиловый эфир серной кислоты

Химический процесс:



¹⁾ См. стр. 41, примеч. 4.

²⁾ Поэтому все работы с ним производят под тягой.

³⁾ В качестве противоядия принимают внутрь кислый углекислый натрий.

Получение:

74 г обезвоженного серного эфира уд. в. 0,720;
117 г хлорсульфоновой кисл.;
150 г кусочков льда;
400 г бензола.

В круглодонную колбу, емкостью в 500 куб. см, снабженную мешалкой, термометром, капельной воронкой и холодильником, вливают 74 г хорошо обезвоженного серного эфира уд. в. 0,720; колбу охлаждают смесью из льда и поваренной соли. Когда достигнута температура -8° , начинают медленно при помешивании по каплям приливать из капельной воронки 117 г хлорсульфоновой кисл. Приливание надо регулировать таким образом, чтобы температура не поднималась выше -4° . После прибавления всего количества хлорсульфоновой кисл. продолжают помешивание в течение $\frac{1}{2}$ часа, затем колбу медленно нагревают на водяной бане. При этом выделяется хлористоводородный газ; его пропускают в колбу над водой. По окончании выделения хлористоводородного газа смесь охлаждают и вливают в делительную воронку, емкостью в 750 куб. см, в которую предварительно вносят 150 г кусочков льда, и извлекают бензолом; всего берут 400 г бензола. Бензольный раствор несколько раз промывают ледяной водой и высушивают обезвоженным медным купоросом. Бензол отгоняют и остаток перегоняют в вакууме при 5—10 мм; вначале отгоняется оставшийся бензол.

Выход 90—95% теор. количества.

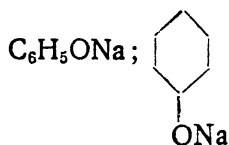
Получение:

К 100 г хлорсульфоновой кислоты прибавляют 39 г этилового спирта; реакцию ведут при тех же условиях и в том же аппарате, как описано выше при получении диметилсульфата. Полученный продукт подвергают перегонке в вакууме.

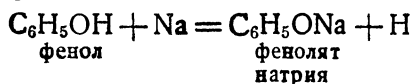
Свойства: Диэтилсульфат представляет бесцветную маслянистую жидкость т. кип. 208° при обыкновенном давлении (с разложением) и $113,5^{\circ}$ при 31 мм давления. Он мало растворим в воде и очень медленно разлагается холодной водой.

Литература: Ullman: Lieb. Ann. 327 (1903), 105; — О получении диметилсульфата из серного ангидрида и метилового спирта см. герм. пат. 133542. — О получении диметилсульфата из хлорсульфоновой кисл. (или серного ангидрида) и метилового спирта в присутствии четыреххлористого углерода (для избежания опасности взрыва) см. герм. пат. 193830. Dr. J. Schwyzer, Die Fabrikation pharmazeutischer und chemisch-technischer Produkte, Berlin, Verlag J. Springer, 1931 г. См. сов. патент В. И. Максимова № 11052, 1929 г.: Способ получения диметилсульфата и диэтилсульфата.

22. Фенолят натрия:



Химический процесс:



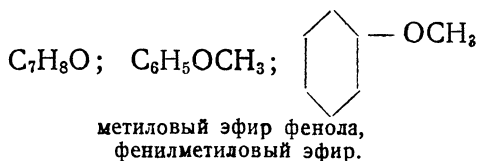
Получение:

Чистый фенолят натрия получается при растворении эквивалентных количеств натрия и фенола в абсолютном спирте после отгонки последнего (при 130°) в токе сухого водорода.

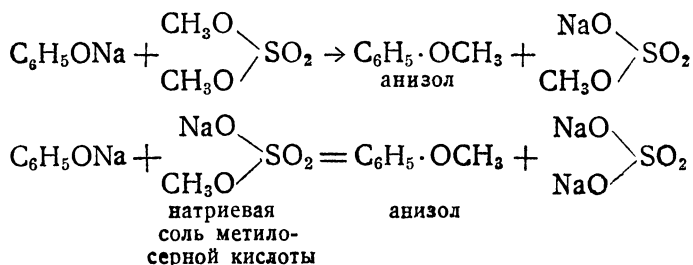
Свойства: Фенолят натрия представляет белую, твердую кристаллическую массу, расплывающуюся на влажном воздухе. Угольная кислота его разлагает.

Литература: De Forcrand: Ann. chim. phys. (6) 30 (1893) 59; L. Vanino: Handbuch der präparativen Chemie, II т., 1914 г., Stuttgart, стр. 388.

23. Анизол:



Химический процесс:



I. Получение по Ульману:

2 × 18,8 г фенола,
10 + 9 г едкого натра,
61 г воды,
24 куб. см диметилсульфата.

К раствору 18,8 г фенола в 71 г 14% водного раствора едкого натра (10 г NaOH в 61 куб. см воды) приливают 24 куб. см диметилсульфата; смесь сильно взбалтывают. При этом вначале образуется эмульсия, и вся масса сильно разогревается; ее охлаждают водой настолько, чтобы температура смеси не превышала 50—60°¹⁾. Когда температура сама собой начнет падать, смесь нагревают до кипения в течение нескольких минут с обратным холодильником; затем, если нужно, прибавляют небольшое количество едкого натра до сильно щелочной реакции. После охлаждения смесь вливают в делительную воронку, спускают водный раствор метилсернокислого натрия и сливают оставшийся слой анизол через верхнее отверстие делительной воронки: получается около 21 г сырого продукта.

К водному раствору метилсернокислого натрия прибавляют 9 г едкого натра и 18,8 г фенола; полученную смесь нагревают до кипения в круглодонной колбе с обратным холодильником в течение 6—7 часов. Для предотвращения толчков колбу и холодильник ставят наклонно. По окончании нагревания к смеси прибавляют едкого натра до щелочной реакции и отделяют образовавшийся анизол (в количестве около 18 г), как указано выше. Оба полученных продукта соединяют вместе, сушат хлористым кальцием и очищают перегонкой.

Выход 38 г.

¹⁾ Реакцию производят в колбочке, закрытой пробкой; при взбалтывании смеси пробку время от времени осторожно открывают (под тягой).

II. Получение по Греббе:

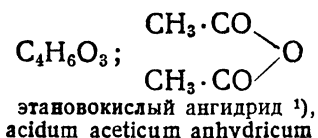
21,1 г фенола,
4,5 + 4,65 г едкого натра,
2 × (30 до 32) г воды,
12,6 г диметилсульфата.

К раствору 21,1 г фенола в растворе 4,5 г едкого натра в 30—32 г воды приливают 12,6 г диметилсульфата; смесь сильно взбалтывают в течение 10—15 минут. Туда же прибавляют еще (при взбалтывании) 4,65 г едкого натра в 30—32 г воды; полученную смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 7 часов. Выделившееся масло отделяют в делительной воронке, сушат и перегоняют по вышеуказанному.

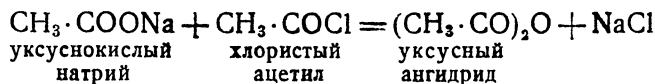
Свойства: Анизол представляет бесцветную жидкость, которая в чистом виде приятно пахнет. Т. кип. ее 155,5° (испр.) при 760 мм и 42,5° при 10 мм давл.; уд. в. 1,01 (при 0°).

Литература: Ullmann: Lieb. Ann. 327, 114; Gräbe: Lieb. Ann. 340, 209; C. von Rechenberg, Theorie der Gewinnung und Trennung der ätherischen Öle, 1910 г., стр. 500.

24. Уксусный ангидрид:



I. Химический процесс:



Получение:

60 г безводного уксуснокислого натрия,
50 г хлористого ацетила.

В круглодонную колбу, емкостью в 200 куб. см, вносят 60 г измельченного, безводного ²⁾ уксуснокислого натрия; колбу соединяют посредством коленчатого форштосса с обратным холодильником и с капельной воронкой ³⁾. Через последнюю небольшими порциями (при непрерывном взбалтывании содержимого колбы) приливают 50 г хлористого ацетила. Когда все это количество прибавлено, колбу нагревают на водяной бане до тех пор, пока в трубке холодильника не перестанут появляться капли жидкости. Тогда колбу соединяют с дефлегматором Глинского (рис. 33, стр. 22) или Лебель-Геннингера (рис. 30, стр. 22) с термометром; соединяют с холодильником и нагревают на масляной бане, собирая погон, кипящий при 130—142°. Приемником служит тубулированная склянка — сосалка (или вюр-

¹⁾ По женеvской номенклатуре.

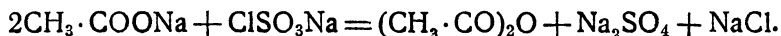
²⁾ Кристаллический уксуснокислый натрий — $\text{CH}_3 \cdot \text{COONa} + 3\text{H}_2\text{O}$ — обезвоживают, нагревая его в плоской железной (эмалированной) или никелевой чашке. Соль сначала плавится в своей кристаллизационной воде, частью удаляющейся уже около 100°, затем она опять затвердевает; для удаления последних следов воды нагревание продолжают до тех пор, пока твердая масса опять не расплавится (около 319°). Надо избегать перегревания, так как вещество может обуглиться. Всю эту операцию производят под тягой и ведут ее осторожно так, чтобы из расплавленной массы не брызнуло в лицо.

По охлаждении безводную соль вынимают ножом из чашки, измельчают и сохраняют в плотно закупоренных сосудах, так как она очень гигроскопична.

³⁾ Холодильник и капельную воронку закрывают хлоркальциевыми трубками.

цевская колба), а тубус ее (или отводную трубку) соединяют с хлоркальциевой трубкой. К полученному дистиллату прибавляют небольшое (2—3 г) количество безводного уксуснокислого натрия ¹⁾ и опять подвергают его дробной перегонке с дефлегматором. При этом собирают фракцию, кипящую в пределах одного или двух градусов. Если жидкость кипит в широких пределах, то дистиллат еще раз очищают, прибавив к нему небольшое количество безводного уксуснокислого натра и подвергая его вторичной дробной перегонке.

II. Химический процесс при получении по немецкому патенту 146690:



Получение:

Нагревают смесь из 150 ч. натриевой соли хлорсульфоновой кислоты ²⁾ и 170 ч. безводного уксуснокислого натрия. Реакция начинается при 70° и идет с выделением тепла; при этом часть образовавшегося ангидрида отгоняется; в конце смесь приходится подогревать до температуры 200—250°.

III. Химический процесс при получении по немецкому патенту 222236 ³⁾:



Получение ⁴⁾:

202—215 г обезвоженного уксуснокислого натрия,
10 г сухой серы в порошке,
25 г уксусного ангидрида.

Быстро и тщательно смешивают 205—215 г мелко растертого обезвоженного уксуснокислого натрия и 10 г сухой серы в порошке; смесь быстро пересыпают в круглодонную широкогорлую колбу, емкостью в 1—1½ л, и смачивают 25 г уксусного ангидрида. Через горло колбы, закрытое каучуковой пробкой, проходят: широкая трубка для пропускания в массу хлора и Т-образная трубка, через которую пропускается мешалка (стеклянная палочка с загнутой в сторону лопаточкой на конце); уплотнение между мешалкой и трубкой достигается с помощью смазанного вазелином кусочка каучуковой трубки. Боковой отросток Т-образной трубки запирается гуськом, в шарик которого налито несколько капель крепкой серной кислоты. Колба помещается в баню с холодной водой. При пропускании хлора масса начинает разогреваться и делается все более и более жидкой. Вначале ток хлора пускают очень осторожно, часто вращая от руки мешалку или встряхивая весь аппарат. Как только станет возможно легкое вращение мешалки, ее пускают в ход посредством турбинки или мотора и регулируют ток хлора, часто сменяя холодную воду в бане так, чтобы хлор почти весь поглощался (следят по гуську).

Когда масса перестанет разогреваться и хлор будет идти, не поглощаясь, через боковой отросток Т-образной трубки, реакцию заканчивают. Вынимают мешалку и вставляют в горло колбы заранее приготовленную другую каучуковую пробку с трубкой, соединяющей колбу с холодильни-

¹⁾ Для удаления следов хлористого ацетила.

²⁾ Получение см. Бендер: Приготовление и испытание неорг. препаратов, русский перевод, Москва, 1904 г., стр. 255.

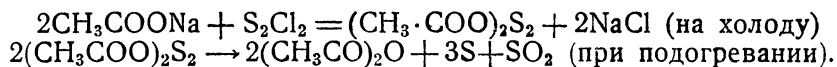
³⁾ Французский патент 407046.

⁴⁾ Рецепты к способам III и IV разработаны П. Г. Сергеевым под руководством проф. А. Е. Чичибабина.

ком. Колбу помещают в масляную баню и продукт реакции отгоняют в вакууме при температуре бани 150—180°. Отгон еще раз перегоняют, при обыкновенном давлении, собирая фракцию, кипящую при 132—142°.

Выход (не считая взятого в работу готового уксусного ангидрида)—до 90% теоретического количества.

IV. Химический процесс при получении по немецкому патенту 132605:



Получение:

4 × 100 г свежесплавленного уксуснокислого натрия,
4 × 65 г хлористой серы.

Отвешивают 100 г свежесплавленного и мелко растертого уксуснокислого натрия и 65 г хлористой серы. Небольшое количество уксуснокислого натрия всыпают в тонкостенный стакан, охлаждаемый в бане с холодной водой. Туда же осторожно приливают немного хлористой серы и все быстро размешивают деревянной лопаточкой, не давая разогреться. Затем снова присыпают уксусонатриевую соль, размешивают, подливают хлористую серу и т. д.

Когда вся указанная порция будет смешана, перемещают при помощи лопаточки полужидкую массу в литровую круглодонную колбу. Эти операции повторяют еще три раза, так что в работу будет взято всего 400 г уксуснокислого натрия и 260 г хлористой серы.

Затем соединяют колбу с обратным холодильником и осторожно подогревают на водяной бане до 85—90°. Как только начнется реакция, нагревание прекращают, а если реакция начинает принимать бурный характер, колбу охлаждают холодной водой.

Через 20—30 минут выделение сернистого газа прекращается, тогда подогревают еще минут 10 на кипящей водяной бане. Затем колбу соединяют с прямым холодильником и отгоняют продукт реакции на масляной бане с вакуумом.

Отгон фракционируют при обыкновенном давлении, собирая фракцию 132—142°.

Для очистки перегоняют еще раз с 2—3% раствором марганцовокислого калия или двуххромовокалиевой соли для разрушения сернистых соединений¹⁾.

Выход до 90% теоретического количества, считая на хлористую серу, так как уксуснокислого натрия берется значительный избыток.

Свойства: Уксусный ангидрид представляет бесцветную жидкость острого запаха, разъедающую кожу, т. кип. 138°, уд. в. 1,08 при 15°.

Реакции: Уксусный ангидрид при нагревании с водой быстро переходит в уксусную кислоту, на холоду реакция эта идет очень медленно. Со спиртом, аммиаком, анилином он дает те же реакции, что и хлористый ацетил²⁾, только они протекают медленнее.

Количественное определение содержания уксусной кислоты в уксусном ангидриде. К отвешенному количеству уксусного ангидрида прибавляют теплой воды и оставляют на некоторое время в герметически закрытом сосуде. Тогда весь уксусный ангидрид переходит в уксусную кислоту, количество которой определяют титрованием. Вычисление и анализ производят так, как это делают при определении дымящей серной кислоты³⁾.

¹⁾ Проба на сернистые соединения: 1 куб. см перегона после обработки чистым аммиаком не должен давать темноокрашенного осадка от прибавления уксусносвинцовой соли.

²⁾ См. стр. 44, 45.

³⁾ См. Тредвелл: Аналитическая химия. Т. 2.

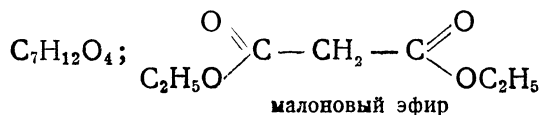
Испытание: I. На примесь хлористого ацетила: в пробирке к нескольким каплям уксусного ангидрида прибавляют небольшое количество воды и азотной кислоты ¹⁾. Смесь кипятят и прибавляют несколько капель раствора азотнокислого серебра; при этом не должен выделяться белый осадок хлористого серебра.

II. На примеси большого количества уксусной кислоты: в пробирке к небольшому количеству уксусного ангидрида прибавляют холодной воды и взбалтывают, при этом в течение нескольких секунд не должно произойти растворения. Чистота препарата узнается также по т. кип. и уд. весу.

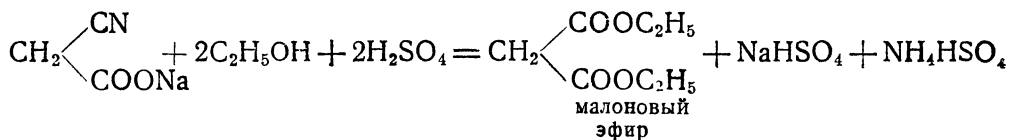
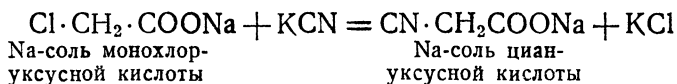
Литература: Gerhardt: Lieb. Ann. (1852), 82, 131; (1853) 87, 149; Герм. пат. 146090; Cbl. 1904, I, 65. — О получении уксусного ангидрида из хлористого ацетила и уксусной кислоты см. ст. Канонникова и Зайцева: Lieb. Ann. 185, 192; Lippmann: Lieb. Ann. 161, 179; Anschütz: Lieb. Ann. 226. 1. — Из хлористого ацетила стретичными основаниями как пиридин, хинолин—см. ст. Wedekind'a: Ber. 34, 2070 (1901); Чичибабин: Ж. Р. Х. О. 33, 404; Cbl. 1901 г., II, 543 и герм. пат. 117267 (Cbl. 1901, I, 347, Frl. VI, 146).—Из уксуснокислого натрия, хлора и сернистой кислоты см. герм. пат. 127350. — Из солей уксусной кислоты и хлористой серы см. герм. пат. 132605. — Из смеси натриевых и кальциевых солей уксусной кислоты и хлористого сульфурйла см. герм. пат. 161882 и добавления к ним: 163103, 167304 и 171787. — Из солей уксуснокислого натрия, серы и хлора см. франц. патент 407046; герм. пат. 222236. — Из уксуснокислого натрия и четыреххлористого кремния см. америк. патент 944372. — Из четырехфтористого кремния и уксуснокислого натрия см. франц. патент 354742. — О синтетическом получении уксусного ангидрида из кальцийкарбида через ацетилен — ацетальдегид — хлористый ацетил см. франц. патент 420346; англ. патент 354159, 1931 г., 353381, 1931 г., амер. патент 1819563; сов. пат. 19625, 1931 г., С. 1931 г. II, 2658. См. сов. патент А. Л. Шапиро № 17216, 1930 г. и пат. 19625, 1931 г.: способ получения уксусного ангидрида действием на смесь ацетамида и ледяной уксусной кислоты при нагревании с серной кислотой или хлористым водородом.

См. также сов. патент А. А. Шмидта № 10927, 1929: способ получения уксусного ангидрида; англ. патент 280972, герм. пат. 410363, 417731, швейц. пат. 101168, фр. пат. 634466, 563452.

25. Диэтиловый эфир малоновой кислоты:



Химический процесс:



Получение:

50 г монохлоруксусной кислоты,
2 × 100 куб. см воды,
45 г двууглекислого натрия,
40 г цианистого калия ²⁾,
20 + 80 куб. см абсолютного спирта,
80 куб. см крепкой серной кислоты,
эфир.

¹⁾ Азотную кислоту надо предварительно испытать на содержание галоидов.

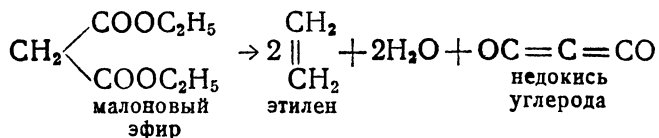
²⁾ Отвешивать под тягой.

В глубокой фарфоровой чашке, емкостью в $\frac{1}{2}$ л, растворяют 50 г монохлоруксусной кислоты в 100 куб. см воды и постепенно прибавляют (под хорошо действующей тягой) 40 г двууглекислого натрия. Раствор нагревают при $55-60^\circ$ и после того, как прекратилось выделение угольной кислоты, к нему прибавляют 40 г чистого цианистого калия. Полученную массу хорошо перемешивают термометром ¹⁾, пока не прекратится начавшееся бурное вскипание, после чего содержимое чашки быстро выпаривают на песчаной бане до тех пор, пока температура полученной тягучей, коричневой массы не достигнет 131° . Тогда жидкости дают остыть, продолжая при этом помешивание, измельчают полученную массу, вносят ее в круглодонную колбу, емкостью в 1 л, и туда же приливают 20 куб. см абсолютного спирта. Колбу соединяют с хорошо действующим обратным холодильником и через трубку холодильника вливают (при взбалтывании колбы) в течение 5—10 минут охлажденную смесь из 80 куб. см абсолютного спирта и 80 куб. см крепкой серной кислоты. По прибавлении всего количества массу нагревают, часто взбалтывая, в течение часа на водяной бане (под тягой); затем ее быстро охлаждают и (взбалтывая смесь) приливают 100 куб. см воды. Нерастворившуюся соль отсасывают, осадок промывают несколько раз эфиром, а фильтрат, содержащий малоновый эфир, взбалтывают в делительной воронке с обыкновенным эфиром, пользуясь при этом также тем эфиром, который употребляется для промывания. Все эфирные вытяжки соединяют, взбалтывают ²⁾ с крепким раствором соды до исчезновения кислой реакции и высушивают безводной глауберовой солью. Эфир отгоняют на водяной бане, а оставшийся малоновый эфир очищают перегонкой.

Выход 45 г чистого эфира.

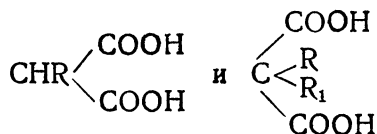
Свойства: Малоновый эфир представляет бесцветную жидкость; точка кипения его $197,7^\circ-198,2^\circ$ (испр.), удельный вес 1,061 при 15° . Он мало растворим в воде.

При действии фосфорного ангидрида получается недоокись углерода по следующему уравнению:



Недоокись углерода представляет двойной ангидрид малоновой кислоты, он является дикетеном ³⁾.

Эфиры малоновой кислоты обладают тем же свойством, как и ацетоуксусный эфир: оба водородных атома метиленовой группы замещаются натрием, и натриевое соединение реагирует с органическими галоидными соединениями. Это дает возможность проводить при помощи малонового эфира многочисленные синтезы двусосновых кислот формул:



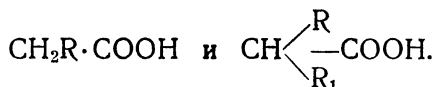
Так как малоновая кислота и ее гомологи при нагревании отщепляют

¹⁾ Руку защищают перчаткой или обертывают полотенцем.

²⁾ Вследствие сильного выделения угольной кислоты не следует вначале при взбалтывании закрывать воронку пробкой.

³⁾ Кетенами называются соединения, содержащие группу $\text{C}=\text{CO}$. Они впервые были получены Штаудингером.

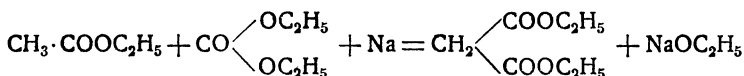
CO₂ и превращаются в одноосновные кислоты, то мы имеем возможность получать целый ряд кислот формул:



Последние одноосновные кислоты можно также получать и из ацетоуксусного эфира (см. стр. 32) путем кислотного расщепления. Однако рекомендуется для получения гомологов жирных кислот пользоваться малоновым эфиром, так как при ацетоуксусном эфире помимо кислотного расщепления идет и кетонное и продукт не так чист, в то время, как с малоновым эфиром реакция идет только в одном направлении в сторону образования кислот.

Литература: Finkelstein: Lieb. Ann. (1865) **133**, 349; Conrad: Lieb. Ann. (1880), **204**, 126; Claisen, Venable: Lieb. Ann. (1883), **218**, 131; Nöyes: Journ. Amer. Chem. Soc. **18**, 1105; Cbl. 1897, **1**, 232; S. Levy: Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate, Stuttgart, 1902 г., стр. 51; Diels u. Wolf: Ber. **39**, 689 (1906), **40**, 355, (1907); Чичибабин: Осн. начала орг. химии, 1931 г.; J. Schmidt: Lehrbuch der org. Chemie 1929 г.

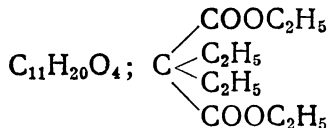
О новом синтезе малонового эфира по уравнению:



см. Н. Lux: Ber. 62, 1827 (1929 г.).

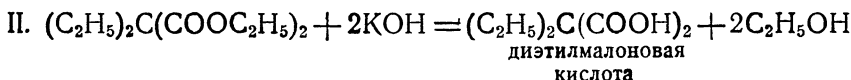
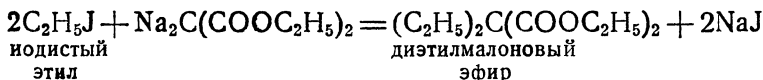
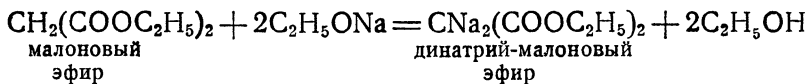
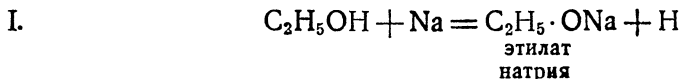
Действие хлористого сульфурила на вещества, содержащие метиленовую группу, см. С. 1927 II, 409 и С. 1931 г. II, 2594.

26. Диэтиловый эфир диэтилмалоновой кислоты



диэтиловый эфир
пентан-γ, γ-дикарбоновой кислоты,
диэтилмалоновый эфир

Химический процесс:



1. Получение диэтилмалонового эфира:

92 г металлического натрия,
150 г абсолютного спирта,
32 г малонового эфира,
80 г иодистого этила.

В круглодонную колбу, соединенную с обратным холодильником посредством коленчатого форштосса, вливают 150 г абсолютного спирта и

вносят небольшими кусочками через верхнее отверстие форштосса 9,2 г металлического натрия. Когда весь натрий растворится, жидкость охлаждают и приливают к ней 32 г малонового эфира и 80 г иодистого этила. Смесь сильно взбалтывают и нагревают на водяной бане до тех пор, пока она не перестанет давать щелочной реакции, что обыкновенно достигается 3—4-часовым кипячением. Тогда отгоняют спирт (по возможности сполна) на соляной бане ¹⁾. К остатку прибавляют воды, отделяют выделившийся слой диэтилмалонового эфира и водный раствор извлекают эфиром. Эфирную вытяжку присоединяют к отделенному слою и высушивают сплавленным хлористым кальцием. Эфир отгоняют на водяной бане, а остаток перегоняют с дефлегматором, собирая при этом фракцию, кипящую между 222—224°.

Выход 30 г.

Свойства: Диэтилмалоновый эфир представляет бесцветную маслянистую жидкость. Т. кип. 223°; уд. в. 0,990 при 16°. Он нерастворим в воде; со спиртом и эфиром смешивается во всех отношениях.

II. Получение диэтилмалоновой кислоты:

Для омыления диэтилмалонового эфира его нагревают на водяной бане с крепким спиртовым раствором едкого кали ²⁾ в течение нескольких часов. Затем отгоняют сполна весь спирт, остаток растворяют в воде, щелочной раствор нейтрализуют соляной кислотой и прибавляют хлористого кальция. Полученную кальциевую соль диэтилмалоновой кислоты отсасывают, разлагают соляной кислотой и извлекают эфиром ³⁾. Эфирную вытяжку сушат безводным сернокислым натрием ⁴⁾, эфир отгоняют на водяной бане, а остаток переливают в кристаллизатор. После удаления последних следов эфира (выпариванием в вакуум-эксикаторе над серной кислотой) выделяется белая кристаллическая масса, представляющая диэтилмалоновую кислоту.

Свойства: Диэтилмалоновая кислота представляет призмы с т. пл. 121°, легко растворяющиеся в воде (в 100 ч. при 16° растворяется около 65 ч. кислоты), спирте и эфире.

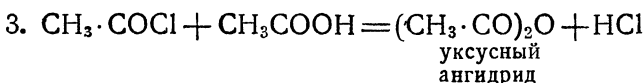
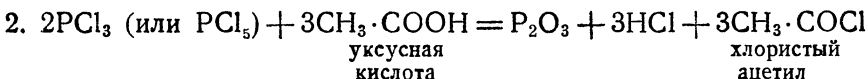
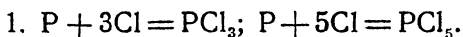
Литература: Conrad: Lieb. Ann. 204, 139.

27. Монохлоруксусная кислота:



хлоруксусная кислота,
хлор-2-этановая кисл. ⁵⁾,
acidum monochloraceticum

Химический процесс.



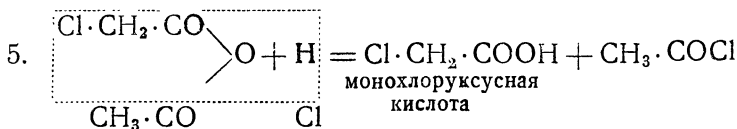
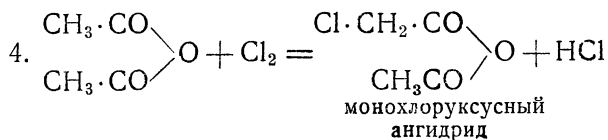
¹⁾ Насыщенный при высокой температуре водный раствор поваренной соли кипит при 108,4°.

²⁾ Едкое кали растворяется в спирте при долгом кипячении на водяной бане.

³⁾ Эфир не должен содержать спирта.

См. стр. 5, прим. 1.

По женеvской номенклатуре.



Образовавшийся хлористый ацетил (см. уравн. 5), реагируя с новыми количествами уксусной кислоты по уравнению (3), опять переводит ее в уксусный ангидрид, легче хлорирующийся, чем сама уксусная кислота. Таким образом переносителем хлора является не фосфор, а образующийся через его посредство хлористый ацетил. Поэтому реакция проходит с тем же успехом, если вместо фосфора прибавлять готовый хлористый ацетил.

Получение:

200 г ледяной уксусной кислоты,
16 г красного фосфора.

В круглодонную колбу, емкостью в $\frac{1}{2}$ л, вносят 16 г сухого красного фосфора и 200 г ледяной уксусной кислоты. Колбу закрывают пробкой, в которую входит коленчатый форштосс; боковое колено последнего соединяют с обратным холодильником, через прямое проходит длинная трубка, доходящая почти до дна (рис. 62) и соединенная с аппаратом для получения сухого хлора. Конец холодильника закрывают хлоркальциевой трубкой. Когда аппарат налажен, нагревают колбу на песчаной бане и в кипящую жидкость пропускают сухой ток хлора (хлорирование лучше всего производить на прямом солнечном свете) до тех пор, пока проба жидкости при охлаждении и при растирании палочкой не станет затвердевать. Тогда реакцию можно считать оконченной, на что при работе в светлые летние дни надо потратить 12—15 часов; в темные же зимние дни часто и в три раза большее время еще недостаточно.

Для выделения образовавшейся моноклоруксусной кислоты продукт реакции подвергают дробной перегонке из вюрцевской колбы с термометром и холодильником. При этом до 150° переходит фракция, содержащая неизменившуюся уксусную кислоту и небольшое количество моноклоруксусной кислоты ¹⁾; от $150—190^\circ$ гонится главная фракция, содержащая моноклоруксусную кислоту; ее собирают отдельно в стакане, охлаждают ледяной водой и закристаллизовывают, потирая палочкой стенки стакана. Затвердевшую часть отсасывают на пластинке Витта (рис. 18) через воронку, охлаждаемую снаружи льдом ²⁾ (рис. 21), хорошо отжимают и сохраняют в эксикаторе; фильтрат опять перегоняют, собирая фракцию, кипящую между 170 и 190° , и закристаллизовывают ее вышеуказанным способом. Отсосав и отжав выделившиеся кристаллы, их присоединяют к первоначально выделенным и подвергают дробной перегонке, собирая фракцию, кипящую между $184—188^\circ$; при охлаждении фракция сполна застывает и представляет чистую моноклоруксусную кислоту.

Выход часто доходит до 150 г.

Свойства: Моноклоруксусная кислота представляет бесцветные призмы с т. пл. $61—62^\circ$; т. кип. $185—187^\circ$. Она легко растворима в воде.

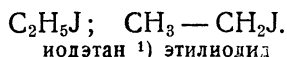
¹⁾ Фракция эта может служить исходным материалом для получения новых количеств моноклоруксусной кислоты.

²⁾ См. стр. 16.

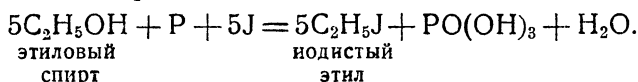
При нагревании с водой она изменяется, превращаясь в гликолевую и соляную кислоты. Монохлоруксусная кислота является техническим продуктом и главное применение находит при получении искусственного индиго.

Литература: R. Hoffman: Lieb. Ann. (1857) 102, 3; Русанов: Ж. Р. Х. О. 23, 222; Ber. (1892) 25c, 334; Tollens: Ber. (1884) 17, 665; Pickering, W. U. Perkin: Journ. Chem. Soc. (1895) 67, 665, 670. — О получении монохлоруксусной кислоты из ледяной уксусной кислоты, хлористого сульфурила и небольшой примеси хлористого ацетила см. нем. патент 157816. — О хлорировании уксусной кислоты в присутствии серы см. английский патент 6031 (1910). H. Brückner: Ztschr. f. Angew. Chem. (1927) 40, 973.

28. Иодистый этил:



Химический процесс:



Получение:

20 г сухого красного фосфора,
120 куб. см спирта 96%,
200 г измельченного сухого иода.

В колбу, емкостью в $\frac{1}{2}$ литра, вносят 20 г сухого красного фосфора; туда же приливают 120 куб. см 96%-ного спирта и прибавляют небольшими порциями в течение 1 часа 200 г измельченного сухого иода; при этом смесь взбалтывают и охлаждают ледяной водой. После того, как внесено все количество иода, колбу закрывают часовым стеклом и оставляют стоять на ночь, взбалтывая время от времени ее содержимое. На следующий день колбу соединяют с холодильником и перегоняют на кипящей водяной бане. Отгон взбалтывают в делительной воронке с разбавленным раствором едкого натра (для удаления примеси иода) до тех пор, пока он не обесцветится; затем его еще два раза промывают небольшими количествами воды, сушат сплавленным хлористым кальцием и очищают перегонкой, собирая фракцию, кипящую при 71—73°. Выход 210—215 г.

Препарат надо сохранять в защищенных от света и хорошо закупоренных сосудах. На свету иодистый этил, выделяя иод, медленно окрашивается в коричнево-красный цвет. Его тогда можно обесцветить, прибавив к нему небольшое количество молекулярного серебра ²⁾ или взбалтывая его с каплей ртути.

Свойства: Иодистый этил образует бесцветную, сильно светопреломляющую жидкость характерного запаха; т. кип. 72,5°; уд. в. 1,975 при 0° и 1,9433 при 15°.

Реакции: Иодистый этил дает с раствором азотнокислого серебра в крепком спирте (уже на холоду) осадок иодистого серебра.

Реакция эта получается при взбалтывании смеси даже и с водным раствором азотнокислого серебра ³⁾.

Литература: Serullas: Ann. chim. phys. (1829) [2], 25, 323 (1829) [2], 42, 119; Persopna: C. R. (1861) 52, 468; Rieth. Beilstein: Lieb. Ann. (1863) 126, 250; Walker: Journ. Chem.

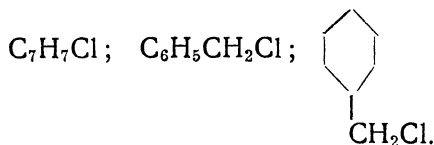
¹⁾ По женевской номенклатуре.

²⁾ О получении молекулярного серебра см. ст. Wislicenus'a: Lieb. Ann. (1869) 149, 220, Gomberg: Ber. (1906) 39, 3286.

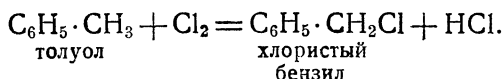
³⁾ Иодистый метил дает эту реакцию только в спиртовом растворе.

Soc. (1892) 61, 717; H. Erdmann: Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate, (1894) 39.— О получении иодистого этила из диэтилсульфата и водного раствора иодистого калия см. герм. пат. 175209.

29. Хлористый бензил:



Химический процесс:



Получение:

200 г толуола,
хлор.

Обычно хлорирование толуола ведется следующим образом: в кипящую жидкость, находящуюся в колбе, соединенной посредством форштосса с обратным холодильником, пропускают через трубку, доходящую до дна колбы, ток хлора. Однако при этом получается большое количество полихлоридов, как хлористый бензилиден ($\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CHCl}_2$) и бензотрихлорид ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}_3$). Поэтому можно рекомендовать производить охлорение в аппарате Н. И. Курсанова ¹⁾, в котором опыт можно расположить таким образом, чтобы одноклористое производное по мере образования удалялось из сферы действия хлора, чем устраняется возможность его дальнейшего охлорения. Аппарат этот (рис. 49) состоит из стеклянного шара в 11—12 см в диаметре с четырьмя горлами, в нижней части которого припаяна трубка (d) в 50—60 см длины. В колбу, емкостью в 600—700 куб. см, наливается 200 г толуола, колбу закрывают пробкой с двумя отверстиями: в одно из них проходит трубка (d) почти до дна колбы, в другое — изогнутая трубка (b), нижний конец которой оканчивается непосредственно под

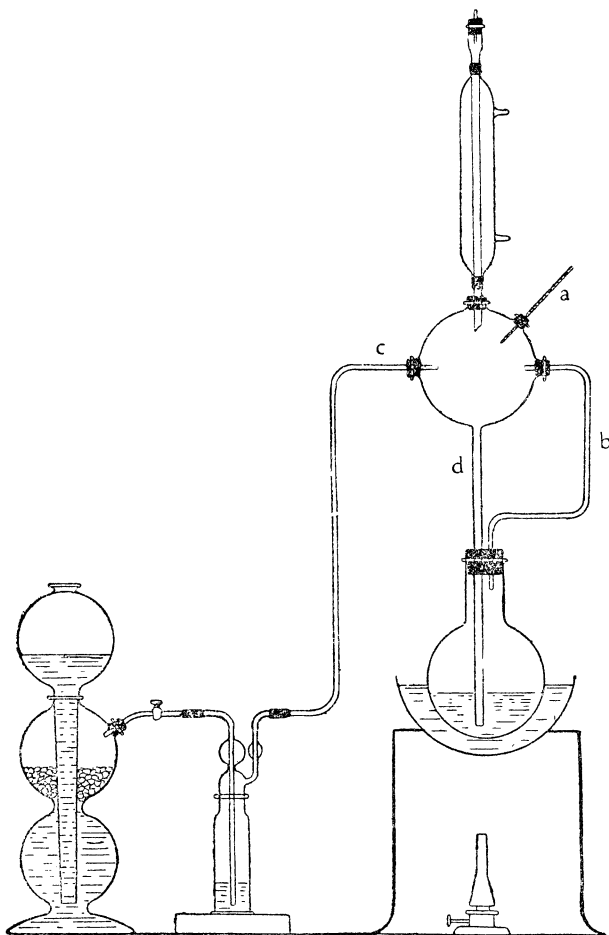


Рис. 49.

¹ По ст. Н. И. Курсанова в Ж. Р. Х. О. (1906) т. XXXVIII, 1304 и по любезному сообщению автора.

пробкой, а верхний при помощи пробки вставляется в боковое горло шара. В другое боковое горло входит трубка (с), соединенная при помощи дрекселевской склянки ¹⁾ с аппаратом Киппа для получения хлора ²⁾; верхнее горло соединяется с очень большим обратно поставленным холодильником. В четвертое горло (а) вставлен термометр. Колба нагревается на масляной бане ³⁾, при чем пары толуола, поднимаясь по изогнутой трубке (b) в шар, встречаются здесь с током хлора, входящим по другой трубке (с). Образующийся хлористый бензил сгущается в жидкость и стекает по припаянной к шару трубке (d) обратно в колбу. Не вступивший в реакцию толуол охлаждается в холодильнике. По мере образования хлористого бензила температура кипения жидкости повышается; соответственно этому температура масляной бани регулируется так, чтобы все время из холодильника стекало значительное количество толуола. Охлорение заканчивается, когда при температуре бани в 175—180° из холодильника ничего более не стекает. Тогда продукт реакции подвергают дробной перегонке из той же колбы, соединенной с дефлегматором. При этом вначале переходит непрореагировавший толуол; затем перегоняется фракция, кипящая между 158—188°, состоящая главным образом из хлористого бензила; выше 188° переходит небольшое количество полихлоридов ⁴⁾. Фракцию, кипящую между 158—188°, подвергают еще раз перегонке и собирают часть, кипящую между 176—181°, представляющую почти чистый хлористый бензил.

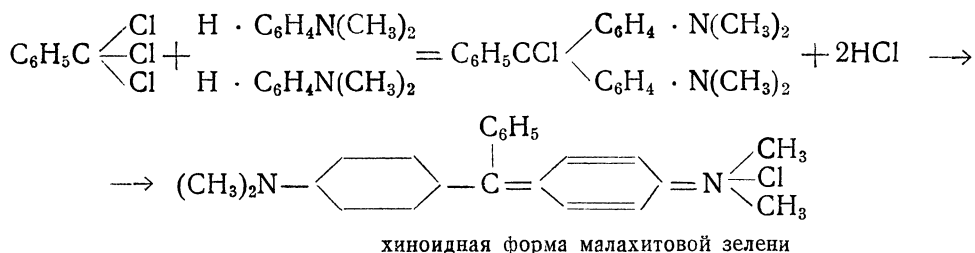
Выход 75—80% теоретического количества.

С в о й с т в а: Хлористый бензил образует бесцветную жидкость острого запаха, пары которой раздражают слизистую оболочку глаз. Точка кипения его 179°, уд. в. 1,113 при 15°. При долгом кипячении его с 30 ч. воды получается бензиловый спирт ($C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot OH$) и соляная кислота.

Хлористый бензил применяется для получения бензальдегида, бензойной кислоты, метил-и этилбензиланилина; применяется также для введения бензильной группы $C_6H_5CH_2$ — при получении красок.

И с п ы т а н и е: Технический хлористый бензил обычно содержит воду, хлористый бензилиден или бензалхлорид $C_6H_5-CHCl_2$, бензотрихлорид $C_6H_5CCl_3$, хлортолуол и часто неизмененный толуол. Он должен кипеть при 179° и иметь правильный удельный вес.

Примесь бензотрихлорида доказывается реакцией с диметиламином и хлористым дином, с которым бензотрихлорид образует малахитовую зелень (тетраметил-диамино-трифенил-карбинол) по следующему уравнению:



Л и т е р а т у р а: Cannizzaro: Lieb. Ann. (1855) 96, 246; Beilstein, Geitner: Lieb. Ann. (1866) 139, 332; Lauth, Crimann: Lieb. Ann. (1867) 143, 80; Schram: Ber. (1885) 18, 608; Н. И. Курсанов: Ж. Р. Х. О. (1906) 38, 1304. — О получении хлористого бензила из толуола и хлористого сульфурнила см. герм. пат. 139552, 160102, 162394.

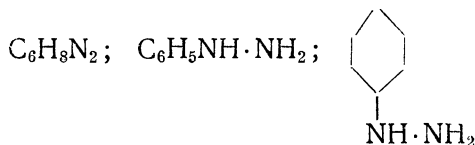
¹⁾ В склянку наливают воду для поглощения хлористого водорода.

²⁾ В данном случае не надо высушивать хлора, так как влажный хлор лучше хлорирует, чем сухой.

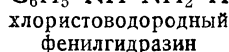
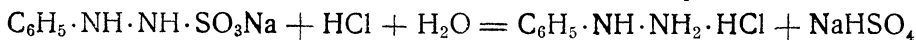
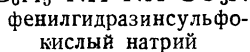
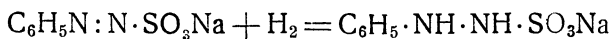
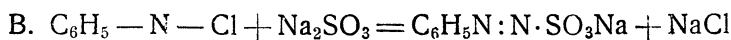
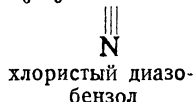
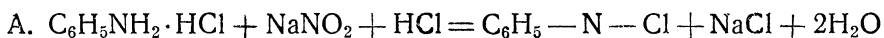
³⁾ Всю операцию лучше производить на прямом солнечном свете.

⁴⁾ См. выше.

30. Финилгидразин:



I. Химический процесс при получении по Фишеру:



Получение:

46,5 г анилина,
100 куб. см крепкой соляной кисл. уд. в. 1,19,
100 + 100 куб. см воды,
150 г льда,
36 г 96% азотистокислого натрия,
325 г продажного 40% раствора кислого сернистокислого натрия,
50 г едкого натра в 100 г воды,
около 50 г цинковой пыли,
70 куб. см 50% уксусной кислоты.

A. Раствор хлористого диазобензола (15%-ный) пригото-
вляют следующим образом:

К 100 куб. см крепкой соляной кислоты (уд. в. 1,19), находящимся в толстостенном стакане, прибавляют 100 куб. см воды и 46,5 г свежеперегнанного анилина. Полученный прозрачный раствор охлаждают прибавлением большого количества кусочков льда, после чего туда (при помешивании) приливают раствор 36 г продажного 96%-ого азотистокислого натрия¹⁾ в 100 г воды; при этом температура не должна подниматься выше 0°, что достигается постоянным прибавлением кусочков льда, в общей сумме до 150 г.

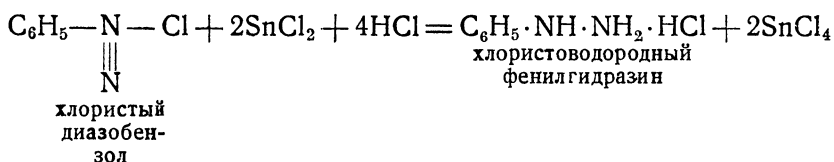
B. Раствор хлористого диазобензола вливают при помешивании в хорошо охлажденную смесь 325 г продажного 40% раствора кислого сернистокислого натрия и 50 г едкого натра в 100 г воды. При этом проба жидкости должна при кипячении оставаться прозрачной; в противном случае недостает еще сернистокислой соли. Раствор нагревают под тягой в большой круглодонной колбе на воронке Бабо, прибавляют цинковой

¹⁾ Раствор азотистокислого натрия приливают до тех пор, пока бумажка, пропитанная раствором иодистого калия и крахмала, не начнет давать реакцию на свободную азотистую кислоту.

пыли (около 50 г) и 50%-ной уксусной кислоты (около 70 куб. см) до тех пор, пока жидкость не делается бесцветной. Тогда ее отфильтровывают, еще горячей, от цинковой пыли и к горячему фильтрату, содержащему фенилгидразинсульфокислый натрий, прибавляют крепкой соляной кислоты, приблизительно $\frac{1}{3}$ по объему всей жидкости. Застывшая кристаллическая масса представляет хлористоводородную соль фенилгидразина. По охлаждении отсасывают выделившуюся соль и хорошо отжимают.

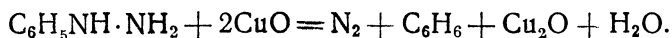
Для получения свободного основания соль растворяют в небольшом количестве горячей воды, раствор вливают в делительную воронку и прибавляют (при сильном взбалтывании) крепкого раствора едкого натра до заметной щелочной реакции. Выделившееся в виде масла основание, окрашенное в коричнево-красный цвет, извлекают эфиром и эфирную вытяжку сушат свежесплавленным поташом в течение 12 часов. Эфир отгоняют на водяной бане, а остаток подвергают перегонке под уменьшенным давлением, нагревая колбу на масляной бане, которую доводят до температуры 120—140°. При 12 мм давления фенилгидразин перегоняется при 120°.

II. Химический процесс при получении по Мейеру и Лерро:



метод: фенилгидразин конденсируют в уксусном растворе с ацетоуксусным эфиром и взвешивают образовавшийся пиразолон ¹⁾).

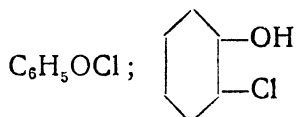
Реакции: 1. Фенилгидразин восстанавливает фелингову жидкость ²⁾, выделяя закись меди уже на холоду по уравнению:



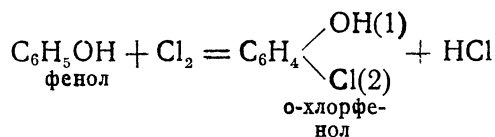
2. Фенилгидразин дает с соляной кислотой труднорастворимую хлористоводородную соль.

Литература: E. Fischer: Lieb. Ann. (1879) 190, 78; Ber. (1884) 17, 572; V. Meyer, Lecco: Ber. (1883) 16, 2976; Reychler: Ber. (1887) 20, 2463; Altschul: Ber. (1892) 25, 1849; E. Fischer: Ber. (1893) 26, 10; Victor Meyer u. Paul Jacobson: Lehrbuch der Organischen Chemie (1922) 765, Tollens: Lieb. Ann. (1889) 255, 221; G. Schultz: Die Chemie des Steinkohlenteers (1926).

31. Орто-хлорфенол:



Химический процесс:



Получение:

94 г фенола,
71 „ хлора,
10 „ едкого натра.

В нагретый до 150—180° фенол (94 г) пропускают эквивалентное количество хлора (71 г); при этом выделяется хлористый водород. Продукт реакции подвергают перегонке, а отгон очищают от небольшого количества примесей следующим образом: прибавляют раствор едкого натра (10 г), связывающего примеси о-хлорфенола, затем отгоняют чистый о-хлорфенол с помощью водяного пара. Водный дистиллат извлекают эфиром, высушивают эфирную вытяжку; отгоняют эфир на водяной бане, а остаток очищают дробной перегонкой ³⁾).

Свойства: Жидкость с т. кип. 175°—176°, неприятного запаха. Она застывает в охлаждающей смеси и затем плавится при +7°.

Применяется для получения пирокатехина, а также как дезинфекционное средство.

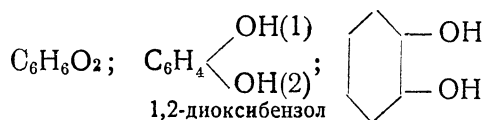
Литература: Герм. пат. 76597; Fr. III, 845; Hazard Flamaud Paris—герм. пат. 141571.

¹⁾ См. Lunge-Berl: Chem.-techn. Untersuchungsmethoden (1923), 891.

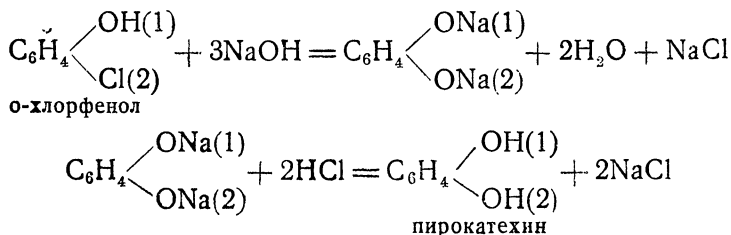
²⁾ Фелингову жидкость готовят следующим образом: растворяют 34,639 г чистой сернистой меди в 500 куб. см воды; затем растворяют 173 г сегнетовой соли ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{KNa} + 4\text{H}_2\text{O}$) и 60 г едкого натра в 500 куб. см воды. Полученные растворы сохраняют отдельно и только перед употреблением смешивают в равных объемах (см. Tollens: Handbuch der Kohlenhydrate, I, 72).

³⁾ Орто-хлорфенол получается лучше при хлорировании фенола в бензольной среде при температуре 3—5°. Выход 50% (из частного сообщения О. Ю. Магидсона).

32. Пирокатехин:



Химический процесс:



Получение:

12,85 г о-хлорфенола,
16 г едкого натра в 22 г воды.

12,85 г о-хлорфенола и 16 г едкого натра в 22 г воды ¹⁾ нагревают при 180° сначала в открытом автоклаве, а затем нагревание продолжают при 250° в закрытом автоклаве, снабженном мешалкой. Через 6—8 часов реакция заканчивается. Полученный продукт растворяют в небольшом количестве воды и подкисляют серной кислотой. Выделившийся пирокатехин извлекают эфиром, эфир отгоняют на водяной бане, а остаток перекристаллизовывают из бензола.

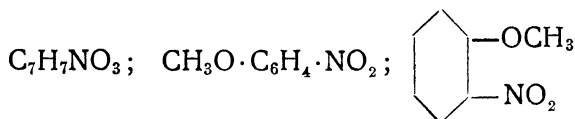
Свойства: Пирокатехин представляет бесцветные, блестящие листочки с т. пл. 104° и т. кип. 245°. Он обладает восстановительными свойствами.

Легко растворяется в воде, спирте и эфире.

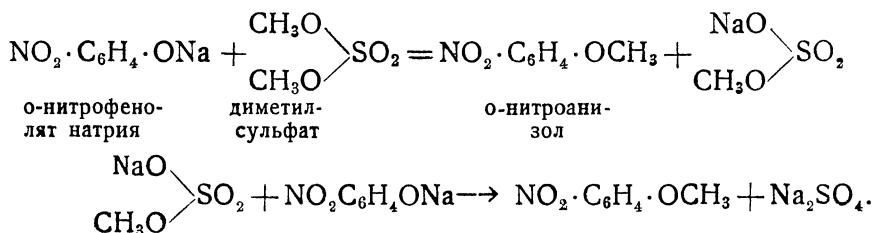
Применяется в фотографии в качестве проявителя; служит исходным материалом для получения гваякола и других препаратов.

Литература: герм. пат. 84828; Frl. IV, 114; герм. пат. 97099; 80817; 81209; 269544; пирокатехин из лигнина—см. герм. пат. 418219, 1925 г.; Frl. m. 15, 262.

33. Орто-нитроанизол:



I. Химический процесс при получении по Ульману:



¹⁾ Уд. в. такого раствора едкого натра = 1,53.

Получение:

30 г о-нитрофенолята натрия,
24 куб. см диметилсульфата,
10 „ „ толуола.

Для получения хороших выходов необходимо работать с вполне сухими реактивами. **О-нитрофенолят** натрия, необходимый для этого синтеза, готовят следующим образом: в небольшую колбу вносят 40 г мелко истертого о-нитрофенола и обливают его, помешивая, крепким раствором 16 г едкого натра. Смесь хорошо перемешивают и пропускают угольную кислоту до тех пор, пока избыток взятого едкого натра не перейдет в углекислый натрий. После этого смесь выпаривают на водяной бане до суха и перекристаллизовывают из крепкого спирта. Фенолят кристаллизуется в виде очень тонких листочков пурпурно-красного цвета.

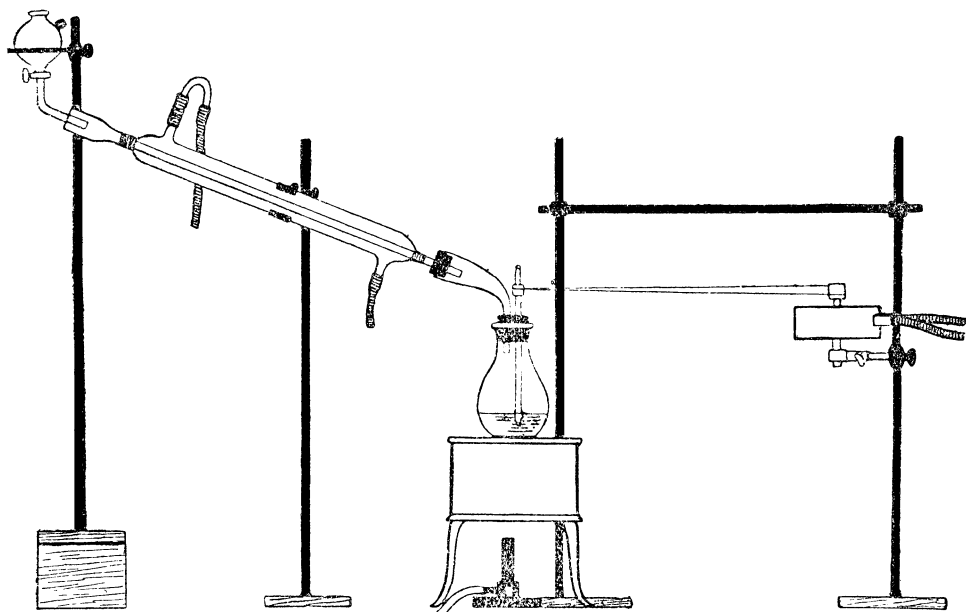


Рис. 50.

30 г теплого, высушенного при 105° нитрофенолята натрия, 10 куб. см сухого толуола ¹⁾ и 24 куб. см свежеперегнанного диметилсульфата вносят в круглодонную колбу (рис. 50) с обратным холодильником. Содержимое колбы нагревают до 110° — 120° при помешивании в течение часа на масляной бане до исчезновения оранжево-желтой окраски. После этого смесь разбавляют водой, подщелачивают раствором едкого натра, кипятят некоторое время (с обратным холодильником), охлаждают и образовавшийся о-нитроанизол экстрагируют эфиром. Эфирный слой отделяют в делительной воронке, подсушивают хлористым кальцием, отгоняют эфир с дефлегматором и перегоняют о-нитроанизол.

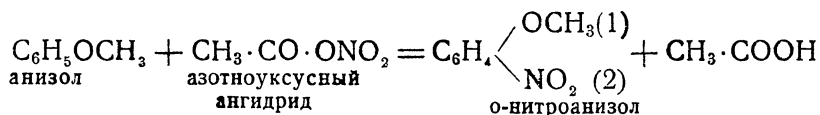
Выход 26,2 г о-нитроанизола с точкой кипения 277° , что составляет 93% теоретического выхода.

Из водного щелочного раствора после подкисления соляной кислотой можно получить обратно около 1 г о-нитрофенола, не вошедшего в реакцию.

¹⁾ По указанию О. Ю. Магидсона лучшие выходы достигаются, если берут толуола столько же, сколько диметилсульфата, т. е. 24 куб. см.

Диметилсульфат — очень сильный яд, и пары его, несмотря на высокую точку кипения (188°), очень летучи; поэтому необходимо соблюдать крайнюю осторожность при работах с ним: надо избегать не только вдыхания его, но и вообще всякого соприкосновения с кожей, легко его впитывающей. Места, на которые попал диметилсульфат, смачивают нашатырным спиртом. Все работы с ним надо производить в вытяжном шкафу.

II. Химический процесс при получении по Пикте и Хотинскому:



Получение:

В колбу с анизолом, хорошо охлажденную снаружи снегом или льдом, медленно вносят эквимолекулярное количество азотнокислого ангидрида. Смесь оставляют стоять три часа и получившийся о-нитроанизол перегоняют в вакууме.

Выход около 90% теоретического ¹⁾.

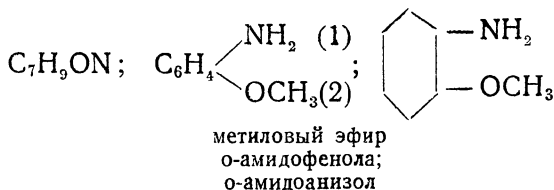
Азотнокислый ангидрид, необходимый для нитрования, готовят следующим образом: азотный ангидрид, получаемый перегонкой концентрированной азотной кислоты с фосфорным ангидридом (P₂O₅), вносят в равное по весу количество уксусного ангидрида. Растворение происходит без заметного повышения температуры. Продукт подвергают фракционированной перегонке в вакууме.

Азотнокислый ангидрид (ацетил-нитрат) перегоняется при 70 мм давления в виде бесцветной, легко подвижной, дымящей на воздухе жидкости уд. веса 1,24 при 15°; она жадно притягивает влагу, давая смесь азотной и уксусной кислоты ²⁾.

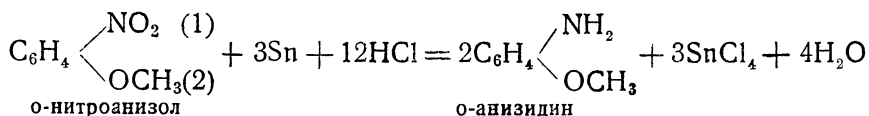
Свойства: Жидкость с точкой кипения 276,5° при 734 мм давления, застывающая при охлаждении до 0° и плавящаяся потом при 9°. Уд. вес 1,268 при 20°.

Литература: Mühlhäuser: Lieb. Ann. 207, 237; Ullmann: Lieb. Ann. 327, 114; Pictet: Ber. 40, 1163; Hoffmann: Lieb. Ann. 108, 347; Fritsche: Lieb. Ann. 110, 115; см. сов. патент 591, 1924 г.

34. Орто-анизидин:



Химический процесс:



¹⁾ Houben: Die Methoden и т. д., изд. 1924 г., т. IV, 156.

²⁾ Е. Хотинский не рекомендует пользоваться азотнокислым ангидридом как методом нитрации, так как азотнокислый ангидрид — вещество сильно взрывчатое и применение его

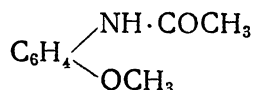
Получение:

100 г о-нитроанизола,
140 г зерненого олова,
400 г крепкой соляной кислоты.

В круглодонную колбу, емкостью в 1 л, вносят 140 г зерненого олова и вливают 400 г соляной кислоты; колбу нагревают на водяной бане и к теплой смеси прибавляют небольшими порциями при помешивании 100 г о-нитроанизола; реакция идет очень энергично. Когда внесено все количество о-нитроанизола, раствор сливают с непрореагировавшего олова и выпаривают на водяной бане для удаления избытка кислоты. Сгущенную жидкость разбавляют большим количеством воды и осаждают олово сероводородом; выделившееся сернистое олово отфильтровывают; осадок промывают горячей водой и фильтрат выпаривают вместе с промывной водой в фарфоровой чашке на водяной бане. К сгущенному раствору хлористоводородного о-амидоанизола прибавляют раствор едкого кали до щелочной реакции и выделившееся основание (о-анизидин) извлекают эфиром; эфирную вытяжку сушат поташом, эфир отгоняют на водяной бане, а остаток перегоняют из вюрцевской колбы, собирая фракцию, кипящую между 225—227°.

В технике восстанавливают о-нитроанизол железом и соляной кислотой.

Свойства: о-анизидин представляет бесцветную жидкость, т. кип. 226,5° при 734 мм давления; уд. в. 1,108 при 26°. Его ацетильное производное:

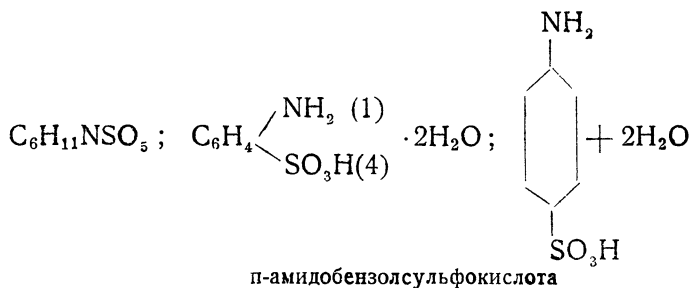


плавится при 87—88°.

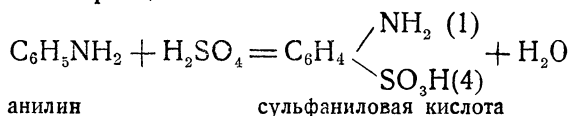
О-анизидин является важным сырьем для многих азокрасок; он применяется также для получения гваякола.

Литература: Mühlhäuser: Lieb. Ann. 207, 238.—О получении о-анизидина из о-амидофенола см. G. Schultz: Die Chemie des Steinkohlentheers (1926) Braunschweig, 294.

35. Сульфаниловая кислота:



Химический процесс:



в лабораториях сопряжено с большой опасностью; кроме того приготовление его довольно сложно и дорого, и его нельзя долго сохранять (из частного письма Е. Хотинского к автору книги).

Получение:

50 г анилина,
150 г дымящей серной кислоты, содержащей 8—10% ангидрида.

К 150 г дымящей серной кислоты (содержащей 8—10% ангидрида), находящимся в круглодонной колбе, емкостью в 400 куб. см, приливают постепенно при сильном взбалтывании 50 г анилина.

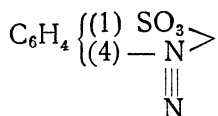
Смесь нагревают на масляной бане при 170° в течение 4—5 часов до тех пор, пока проба жидкости при прибавлении разбавленного раствора едкого натра не перестанет больше выделять капелек анилина. Тогда всю массу вливают в сосуд, содержащий $\frac{1}{3}$ л ледяной воды. При этом сульфаниловая кислота оседает в виде кристаллов, более или менее окрашенных в зависимости от чистоты взятого анилина и от степени нагревания.

Полученную кристаллическую массу растворяют в небольшом избытке горячего, очень разбавленного раствора едкого натра ¹⁾, раствор кипятят с животным углем и фильтрат осаждают разбавленной минеральной кислотой. Если выделившаяся после этого сульфаниловая кислота все еще окрашена, то повторяют обработку с животным углем.

Выход 55—60 г.

Свойства: Сульфаниловая кислота кристаллизуется с двумя молекулами кристаллизационной воды. 1 часть сульфаниловой кислоты растворяется в 182 частях воды (при 0°) и в 166 частях (при 10°); в горячей воде она легко растворима, нерастворима в спирте, эфире и бензоле. Сульфаниловая кислота не имеет определенной температуры плавления; она обугливается при нагревании до 280—300°.

При действии азотистой кислоты получается п-диазобензолсульфокислота



применяемая в громадных количествах для получения азокрасок.

Количественное определение:

Растворяют 1 г сульфаниловой кислоты в 10 куб. см $\frac{1}{1}$ н. раствора едкого натра и небольшом количестве воды; избыток едкого натра титруют $\frac{1}{1}$ н. раствором соляной кислоты. Каждый куб. см $\frac{1}{1}$ н. раствора едкого натра, израсходованного на нейтрализацию, соответствует 0,20919 г сульфаниловой кислоты.

Испытание:

1. На примеси серной кислоты (сернокислого анилина). Раствор 1 г сульфаниловой кислоты в 25 куб. см кипящей воды не должен давать осадка или мути от прибавления нескольких капель раствора хлористого бария.

2. На содержание соляной кислоты (хлористоводородного анилина): 1 г сульфаниловой кислоты взбалтывают с 20 куб. см воды и фильтруют; по прибавлении к фильтрату нескольких капель азотной кислоты и раствора азотнокислого серебра не должно получиться никакого осадка (самое большее, что при этой реакции должно получиться — это слабая муть).

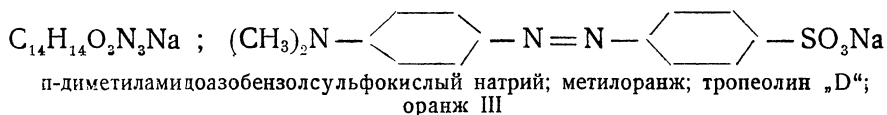
3. На присутствие неорганических примесей: при прока-

¹⁾ В крепком растворе едкого натра сульфаниловокислый натрий трудно растворим.

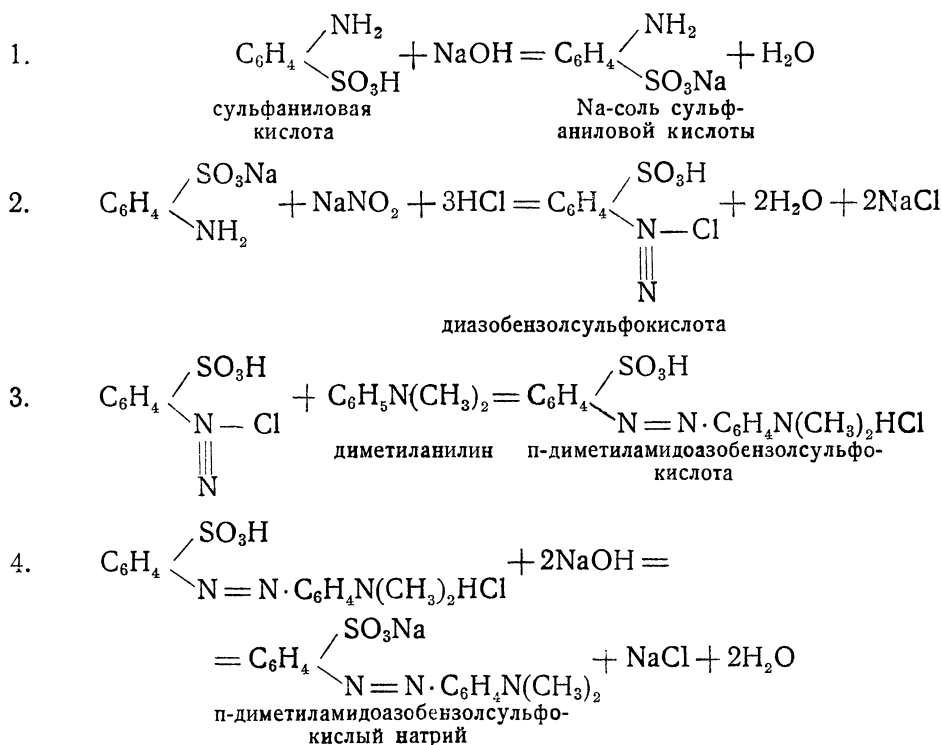
ливании 1 г сульфаниловой кислоты не должно оставаться весомого остатка.

Литература: Buckton, Hoffmann: Lieb. Ann. (1856) 100, 163; Schmidt: Lieb. Ann. (1861) 120, 133; Neville, Winther: Ber. (1880) 13, 1941; E. Merck: Prüfung der chemischen Reagenzien auf Reinheit, Darmstadt (1905) 40. — О получении сульфаниловой кислоты при нагревании в автоклавах смеси из хлорбензол-п-сульфо кислоты, 20%-ного водного раствора аммиака и хлорной меди (CuCl_2) см. герм. пат. 205150.

36. Гелиантин:



Химический процесс:



Получение:

20,9 г сульфаниловой кислоты + $2\text{H}_2\text{O}$,
4,0 г чистого едкого натра в 36 куб. см воды,
7,5 г 96%-ного азотистокислого натрия,
разбавленная соляная кислота, содержащая 3,6 г хлористого во-
дорода,
12,1 г диметиланилина в соляной кислоте,
едкий натр, поваренная соль.

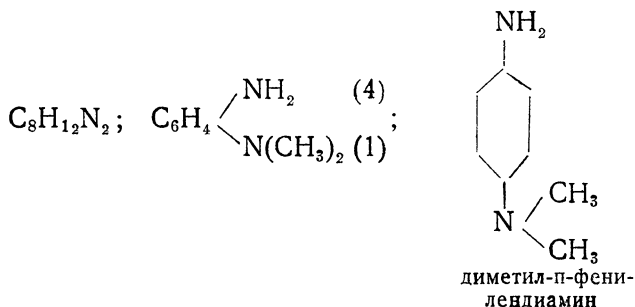
20,9 г сульфаниловой кислоты растворяют в 10%-ном растворе едкого натра (4 г чистого едкого натра в 36 куб. см воды); туда же прибавляют раствор 7,5 г 96%-ного азотистокислого натрия в 40 куб. см воды. Смесь охлаждают и при помешивании постепенно к ней прибавляют разбавленной

соляной кислоты, содержащей 3,6 г газообразного хлористого водорода. К полученному раствору диазобензолсульфокислоты прибавляют раствор 12,1 г диметиланилина в небольшом количестве соляной кислоты и сейчас же прибавляют едкого натра до щелочной реакции. Спустя короткое время выделяется гелиантин (для более полного выделения прибавляют туда поваренной соли); его отсасывают, отжимают и перекристаллизовывают из небольшого количества горячей воды.

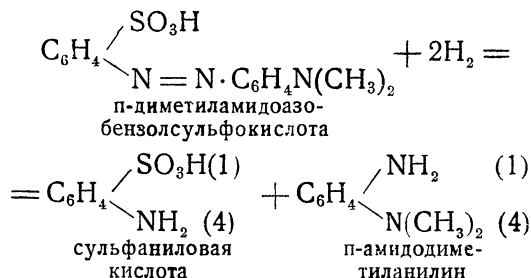
Свойства: Гелиантин представляет золотисто-желтые листочки, легко растворимые в горячей воде. Гелиантин под названием метилоранжа употребляется в качестве индикатора в алкалиметрии. Разбавленный желтый раствор его окрашивается кислотами в красный цвет.

Литература: E. Fischer: Lieb. Ann. 190, 76; Griess: Ber. 10, 528.—О применении метилоранжа в качестве индикатора и вообще об индикаторах см. Treadwell: Курс аналитической химии.—О теории индикаторов см. ст. Jul. Stieglitz: Cbl. (1904) I, 210, Cbl. (1918) 47 (1); Cbl. (1918) I, 48; И. М. Кольтоф: Применение цветных индикаторов, НХТИ, Ленинград (1929).

37. Пара-амидодиметиланилин:



Химический процесс:



Получение:

10 г измельченного гелиантина,
50 куб. см воды,
20—40 куб. см раствора сернистого аммония,
взмученные свинцовые белила.

К 10 г измельченного п-диметиламидазобензолсульфокислого натрия (гелиантин) приливают 50 куб. см воды и от 20 до 40 куб. см (в зависимости от крепости раствора) сернистого аммония.

Реакция идет уже на холоду; при частом взбалтывании смеси восстановление продолжается около 24 часов; при нагревании же на водяной бане процесс восстановления продолжается около 10—15 минут.

Для выделения полученного п-амидодиметиланилина бесцветный раствор извлекают эфиром, эфирную вытяжку взбалтывают со взмученными в воде свинцовыми белилами для освобождения от сернистого аммония, фильтруют и к эфирному раствору осторожно прибавляют эфирный раствор крепкой серной кислоты, избегая избытка последней. При этом выделяется в виде бесцветной массы нейтральная серноокислая соль п-амидодиметиланилина. Массу отсасывают и нагревают на водяной бане с 4—5 частями абсолютного спирта до тех пор, пока она не превратится в нежные, белые иглы; их по охлаждению отсасывают, промывают спиртом, отжимают и высушивают на водяной бане.

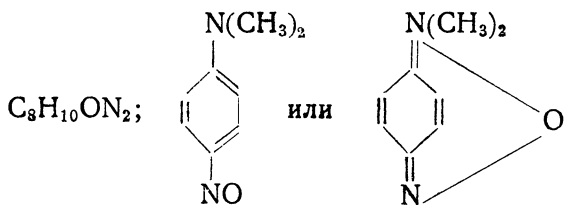
Свойства: Пара-амидодиметиланилин образует длинные, бесцветные иглы, плавящиеся при 41°, кипящие при 257°. Основание легко растворимо в холодной воде, очень легко в спирте, бензоле и хлороформе; менее растворимо в эфире, труднее—в лигроине.

Соли его в воде и спирте легко растворимы, только серноокислая соль трудно растворима в спирте. Ацетильное производное представляет листочки, плавящиеся при 130°, т. кип. 335°.

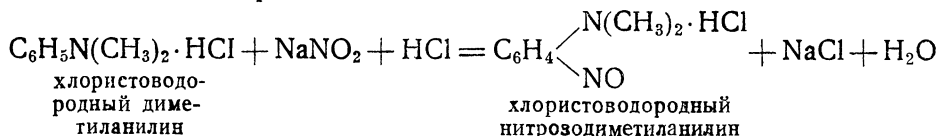
Реакция: получение метиленовой сини. Растворяют крупинку серноокислого п-амидодиметиланилина в 30 куб. см воды и в 1 куб. см дымящей соляной кислоты; к раствору приливают 1 каплю сероводородной воды и небольшое количество раствора хлорного железа; при этом получается интенсивно синее окрашивание от образовавшейся метиленовой сини.

Литература: E. Fischer: Ber. 16, 2235; Witt: Ber. 21, 3468; Schraube: Ber. 8, 619; Weber: Ber. 10, 762; Würster: Ber. 12, 523, 530; Möhlau: Ber. 19, 2011. — О получении п-амидодиметиланилина из пара-нитрозодиметиланилина см. книгу Erdmann'a: Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate, Stuttgart (1894) 445, см. также G. Schultz: Die Chemie des Steinkohlenteers (1926) 228.

38. Пара-нитрозодиметиланилин:



Химический процесс:



Получение:

700 г льда,
200 куб. см чистой дымящей соляной кисл. (уд. в. 1,19),
48 г диметиланилина,
30 „ азотистокислого натрия,
100 куб. см воды.

В толстостенный стакан помещают 700 г льда, вливают туда 200 куб. см чистой дымящей соляной кислоты (уд. в. 1,19) и 48 г диметиланилина. Затем из капельной воронки приливают (при сильном помешивании) тонкой

струей раствор 30 г азотистокислого натрия в 100 куб. см воды. При этом следят, чтобы азотистая кислота не улетучивалась, и чтобы в стакане все время оставалось небольшое количество льда. Через $1\frac{1}{2}$ часа отсасывают (фильтр из полотна) хлористоводородный нитрозодиметиланилин, выделившийся в виде маленьких игл оранжево-желтого цвета. Его промывают 10%-ным раствором соляной кислоты, хорошо отжимают и высушивают сначала на глиняной тарелке при обыкновенной температуре, затем на водяной бане. После перекристаллизации из горячей (не кипящей) воды можно получить совершенно чистый хлористоводородный нитрозодиметиланилин.

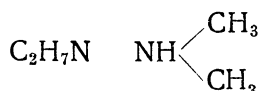
Выход 70—72 г (95% теоретического количества).

Свободное основание выделяют следующим образом: к хлористоводородному нитрозодиметиланилину прибавляют небольшое количество воды и разбавленный раствор соды. Выделившееся в виде зеленого осадка ¹⁾ основание высушивают и перекристаллизовывают из четыреххлористого углерода или из смеси бензола и петролейного эфира.

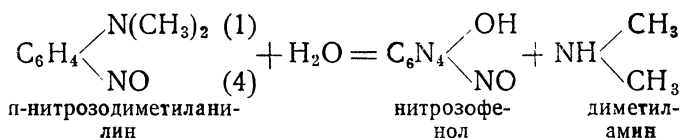
Свойства: Пара-нитрозодиметиланилин кристаллизуется из эфира в виде больших зеленых листочков с точкой плавления 92° . С кислотами он дает хорошо кристаллизующиеся соли. При кипячении с едким натром выделяется диметиламин и нитрозофенолят натрия $\left(\text{C}_6\text{H}_4 \begin{smallmatrix} \text{ONa} \\ \text{NO} \end{smallmatrix} \right)$. Хлористоводородная соль пара-нитрозодиметиланилина образует желтые иглы, плавящиеся при 177° с разложением.

Литература: Bayer u. Caro: Ber. (1874) 7, 810, 963; Schraube: Ber. (1875) 8, 620; Würster: Ber. (1879) 12, 523; H. Erdmann: Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate, Stuttgart (1894) 429.

39. Диметиламин:



Химический процесс:



Получение:

100 г едкого натра,
4 литра воды,
75 г хлористоводородного нитрозодиметиланилина,
цинковые стружки.
75—100 куб. см крепкой соляной кислоты.

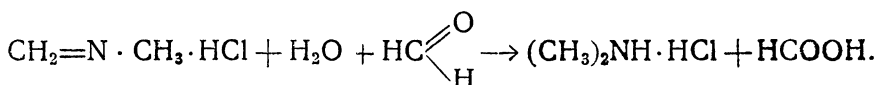
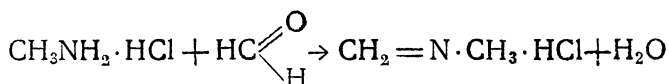
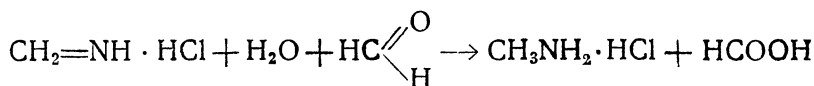
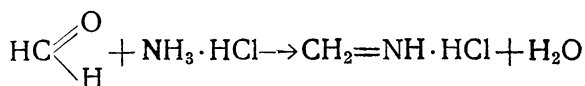
В большую колбу, емкостью в 6—7 литров, наливается раствор 100 г едкого натра в 4 литрах воды и нагревается почти до кипения. В горячий раствор сразу прибавляют 75 г хлористоводородного нитрозодиметиланилина в порошке и несколько цинковых стружек, чтобы обеспечить равно-

¹⁾ Осадок этот можно извлечь эфиром; после удаления последнего (через испарение) выкристаллизовывается основание.

мерное кипение. Колба снабжается обратным холодильником, соединенным с U-образной трубкой Пелиго, заключающей 75—100 куб. см крепкой соляной кислоты. При кипячении раствора выделяется диметиламин, поглощающийся соляной кислотой. Когда весь диметиламин выделится¹⁾, дистиллат выпаривают досуха, после чего остается хлористоводородный диметиламин с примесью небольшого количества хлористоводородного нитрозодиметиламина. Для окончательного очищения соль еще раз разлагают едким натром, и диметиламин опять поглощают соляной кислотой. При выпаривании солянокислого раствора выкристаллизовывается хлористоводородный диметиламин в виде белых больших листочков. Их отсасывают и промывают спиртом и эфиром. Из маточных растворов прибавлением спирта можно еще выделить некоторое количество чистой хлористоводородной соли. Выхода соли почти теоретические.

Диметиламин готовится из хлористоводородной соли следующим образом: в длинную (около 60 см) трубку, запаивную с одного конца, помещается до половины трубки смесь соли и негашеной извести в порошке, в требуемых уравнении реакции отношениях, остальное пространство засыпается известью в кусках. Трубку нагревается на печке для органического анализа, а выделяющийся свободный сухой диметиламин собирается в трубочках, помещенных в смесь снега и соли; трубочки потом запаиваются.

II. Химический процесс при получении по Е. А. Вернеру²⁾:



Получение:

200 г хлористого аммония и 400 г формалина нагревают до 104°, затем операцию продолжают дальше, как описано выше, для приготовления соли метиламина вплоть до отделения хлористого аммония.

По отделении хлористого аммония, к фильтрату прибавляют еще 300 г формалина, раствор нагревают уже до 115° и держат при этой температуре до тех пор, пока еще перегоняется жидкость. Для этого требуется 3½ часа. Продукт сгущается выпариванием при 100°, пока не появится корочка на поверхности горячей жидкости. По охлаждении выделяется осадок, состоящий из хлористого аммония (7 г) и хлористоводородной соли метиламина (27 г). Осадок отфильтровывается с отсасыванием на нуче. Маточный раствор снова нагревают до 120° до тех пор, пока взятая от него проба по охлаждении не застывает в полутвердую кристаллическую

¹⁾ Из остающегося в колбе можно получить п-нитрозофенол, см. об этом Н. Erdmann: *Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate* (1894) 383.

²⁾ См. получение метиламина стр. 47.

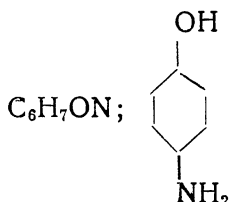
II) сухой фенолят калия, в который вводят угольную кислоту до тех пор, пока она не перестанет поглощаться ¹⁾.

Полученную (по I и II способу) калиевую соль п-оксибензойной кислоты растворяют в воде; раствор подкисляют минеральной кислотой и выделившуюся п-оксибензойную кислоту перекристаллизовывают из воды.

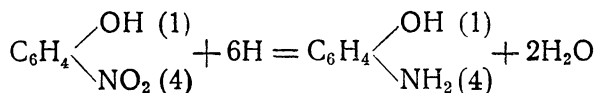
Свойства: Пара-оксибензойная кислота кристаллизуется с одной молекулой кристаллизационной воды в виде маленьких призм, теряющих воду при 100° и плавящихся при 210°; 1 ч. п-оксибензойной кислоты растворяется в 200 ч. воды при 21°; в хлороформе она мало растворима (в отличие от салициловой кислоты). С хлорным железом п-оксибензойная кислота дает желтый аморфный осадок. Хлористая сера переводит ее в хлорп-оксибензойную кислоту; последняя при нагревании с едким натром дает пирокатехин.

Литература: Герм. пат. 48356; Fr. II; G. Schultz: Die Chemie des Steinkohlentheers, Braunschweig (1926) 496.

41. Пара-аминофенол:



Химический процесс:



Получение:

п-нитрофенол,
цинковая пыль.

К водному раствору п-нитрофенола, помещенному в колбу с обратным холодильником, прибавляют (при кипячении) цинковой пыли ²⁾ до тех пор, пока раствор не обесцветится, после чего его горячим отфильтровывают. По охлаждении из фильтрата выделяются листочки п-аминофенола.

Свойства: п-аминофенол плавится при 184° (с разложением); он быстро окрашивается, в особенности в щелочном растворе, в коричневый цвет. Растворим в 90 ч. воды (при 0°) и в 22 ч. абсолютного спирта (при 0°).

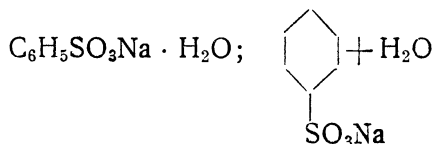
Раствор п-аминофенола в разбавленном едком натре находит большое применение в фотографии как проявитель под названием родинал.

Литература: Bamberger: Ber. (1895) 28, 251. — О восстановлении железными опилками с уксусной кислотой см. Fritsche: Lieb. Ann. 110, 166. — О получении п-аминофенола путем электролитического восстановления нитробензола см. ст. Gattermann'a: Ber. 26, 2810; см. также книгу Elbs'a: Elektrochemische Präparate.; герм. пат. 205414, 95755, 295841, 82426; получение п-аминофенола из п-нитрозофенола см. герм. пат. 269542; см. сов. патент И. В. Куликова и А. Г. Пукирева 16667, (1931): способ очистки технического солянокислого пара-аминофенола; также сов. патент М. В. Неврева и В. С. Розиной 19629 (1931): способ извлечения п-аминофенола из реакционной смеси после обычного восстановления п-нитрозофенола.

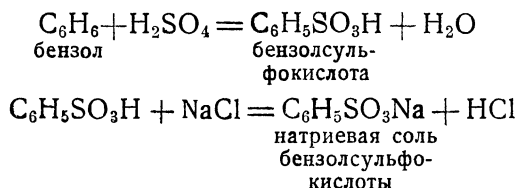
¹⁾ Реакцию ведут так же, как описано при получении салициловой кислоты.

²⁾ Восстановление Zn-пылью идет значительно лучше, если к раствору добавить небольшое количество хлористого кальция (частное сообщение О. Ю. Магидсона).

42. Натриевая соль бензолсульфокислоты:



Химический процесс:



Получение:

100 г бензола,
350 „ абсолютной серной кислоты (моногидрата),
насыщенный на холоду раствор поваренной соли.

В круглодонную колбу с узким горлышком, емкостью в $\frac{1}{2}$ литра, помещают 350 г 100%-ной серной кислоты ¹⁾; колбу соединяют посредством форштосса с обратным холодильником и ставят на водяную баню. Из капельной воронки с изогнутой трубкой приливают по каплям через холодильник 100 г бензола. Колбу нагревают на водяной бане, а содержимое ее перемешивают при помощи мешалки Витта ²⁾, снабженной турбиной Рабе ³⁾. Когда все количество бензола растворилось, реакцию можно считать законченной, что обыкновенно продолжается $1\frac{1}{2}$ —2 часа. Тогда колбу охлаждают и раствор вливают в капельную воронку. Затем приготавливают насыщенный на холоду раствор поваренной соли, взятый в тройном объеме против содержимого колбы, помещают его в толстостенный стакан, охлаждаемый снаружи водой, и туда приливают по каплям смесь бензолсульфокислоты и серной кислоты, находящихся в капельной воронке. При этом жидкость застывает (сейчас же или при стоянии, или же при потирании пальочкой стенок стакана), выделяя натриевую соль бензолсульфокислоты. После некоторого стояния кристаллы отсасывают, промывают насыщенным раствором поваренной соли, хорошо отжимают и высушивают при 110° — 120° . Полученный таким образом сырой продукт ⁴⁾ содержит примеси поваренной соли и дифенилсульфона: $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SO}_2$. Для того, чтобы очистить соль от этих примесей, ее перекристаллизовывают из абсолютного спирта, при этом поваренная соль не растворяется, а дифенилсульфон остается в маточном спиртовом растворе.

Свойства: Натриевая соль бензолсульфокислоты кристаллизуется из спирта в виде белых листочков. При перекристаллизации из разбавленного спирта соль содержит 1 молекулу воды; 1 ч. соли растворима в $1\frac{3}{4}$ ч. воды при 30° .

Литература: Mitscherlich: Pogg. Ann. (1834) 31, 283, 934; Stenhouse: Lieb. Ann. (1866) 140, 285; Michael, Aelair: Ber. (1877) 10, 585; Gattermann: Ber. (1891) 24, 2121; Moore:

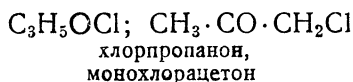
¹⁾ Можно сульфирование бензола вести с обыкновенной серной кислотой креп. $65,5^\circ$ Вё. В этом случае реакция идет вдвое дольше: 4—5 час. (частное сообщение О. Ю. Магидсона).

²⁾ Ber. (1893), 26, 1696; Die Chemische Industrie (1899), 22, 509; о других мешалках см. Ber. (1896), 29, 2883 и Chem. Ztg. (1898), 22, 423, 806.

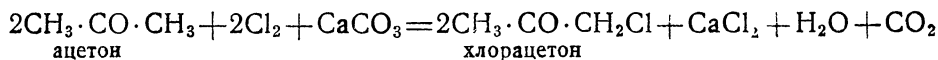
³⁾ Ber. (1888), 21, 1200.

⁴⁾ Он достаточно чист для получения из него фенола.

45. Хлорацетон:



Химический процесс:



Получение:

50 г ацетона,
125 г мрамора,
315 куб. см воды.

В вульфову склянку с четырьмя тубусами вносят 125 г мрамора и вливают 500 г ацетона с т. кип. 56—58°. Через первый тубус проходит трубка, соединенная с аппаратом для получения хлора; во второй тубус вставлен термометр, в третий—капельная воронка, а в четвертый—форштосс, соединенный с обратным холодильником. Вульфову склянку ставят в сосуд, через который все время протекает холодная вода. Когда аппарат налажен, вводят умеренный ток хлора, а через капельную воронку очень медленно приливают 315 куб. см воды; при этом температура не должна подниматься выше 30° и падать ниже 10°. Хлорирование¹⁾ прекращают когда в склянке остается небольшое количество мрамора. Тогда продукт реакции оставляют стоять (при 40°) на несколько часов до прекращения выделения угольной кислоты, после чего жидкость, состоящую из двух слоев, сливают от неизменившегося мрамора в делительную воронку. Верхний слой, содержащий моноклорацетон и взятый избыток ацетона, отделяют от нижнего, состоящего главным образом из крепкого раствора хлористого кальция и небольшого количества моноклорацетона и непрореагировавшего ацетона. Верхний слой высушивают хлористым кальцием и подвергают дробной перегонке. Собирая фракцию, кипящую при 118—120°, получают довольно чистый моноклорацетон. Вышекипаящая фракция содержит смесь, состоящую из моно- и дихлорацетона.

Прибавление мрамора имеет целью устранить вредное действие выделяющейся в реакции соляной кислоты, вызывающей реакции конденсации ацетона.

Воду²⁾ не следует прибавлять в один прием, так как тогда хлор поглотится ею (в особенности при сильном охлаждении), угольная же кислота вначале не будет выделяться, и лишь после некоторого стояния внезапно начнется очень бурная реакция. Если бы из капельной воронки сразу было прилито слишком большое количество воды, что можно заметить по желтому окрашиванию жидкости, то в таком случае поднимают температуру смеси³⁾ до 25°, пока она не обесцветится. Продолжая дальше хлорирование, температуру смеси опять понижают и держат ее между 10 и 30°.

Свойства: Моноклорацетон представляет бесцветную жидкость очень острого запаха, вызывающую слезотечение. Точка кипения его 119°; уд. в. 1,154 при 15°.

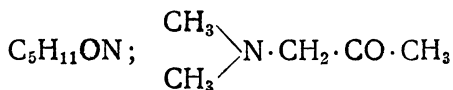
Литература: Riche: Lieb. Ann. (1859) 122, 321; Linnemann: Lieb. Ann. (1865) 134, 171; (1866) 138, 122; Henry: Ber. (1872) 5, 190; Mulder: Ber. (1872) 5, 1010; Barbaglia: Ber. (1873) 6, 320; Fritsch: репр. пат. 69039; Fritsch: Lieb. Ann. (1894) 279, 313.

¹⁾ Во время хлорирования надо следить, чтобы в склянке были куски мрамора.

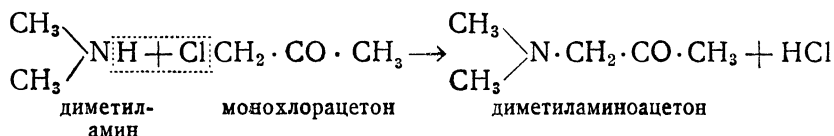
²⁾ Она растворяет выделившийся хлористый кальций.

³⁾ Для этого в сосуд перестают пропускать ток холодной воды.

46. Диметиламиноацетон:



Химический процесс:



Получение:

30%-ный водный раствор диметиламина,
монохлорацетон.

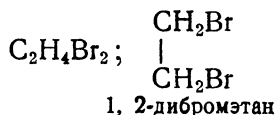
К 30%-му водному раствору диметиламина прибавляют (небольшими порциями) монохлорацетон до тех пор, пока острый запах последнего не исчезнет. Смесь при этом сильно саморазогревается и окрашивается в коричневатый цвет. Образовавшийся диметиламиноацетон перегоняют с водяным паром; отгон нейтрализуют соляной кислотой, сгущают на водяной бане и взбалтывают несколько раз с эфиром для удаления смолистых побочных продуктов. Затем прибавляют к водному раствору равное количество эфира и приливают по каплям избыток крепкого раствора едкого натра ¹⁾. Отделив эфирный слой, водный раствор еще несколько раз взбалтывают с эфиром. Все вытяжки соединяют вместе и отгоняют эфир приблизительно до половины первоначального объема и затем высушивают (в течение 24 часов) углекислым калием. После отгонки эфира на водяной бане перегоняют остаток, собирая часть, кипящую при 123°.

Хлористоводородная соль диметиламиноацетона получается при пропускании сухого газообразного хлористого водорода в эфирный раствор основания.

Свойства: Диметиламиноацетон (свежеперегнаный) представляет бесцветную жидкость с т. кип. 123°. Он смешивается во всех пропорциях с водой, спиртом, эфиром. Хлороплатинат его плавится (с разложением) при 145—146°. Оксим $[(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C} : (\text{N} \cdot \text{OH})\text{CH}_3]$ легко растворим в воде, эфире и спирте, легче—в бензоле и петролейном эфире; т. пл.—99°.

Литература: Stoermer и. О. Dziniski: Ber. 28, 2223.

47. Бромистый этилен:



Химический процесс:



¹⁾ См. стр. 13, примеч. 1.

Получение:

100 г этилового спирта,
180 „ брома,
12 „ глинозема.

При получении бромистого этилена, по Ипатьеву, применяют аппарат, изображенный на рис. 51, состоящий из следующих частей:

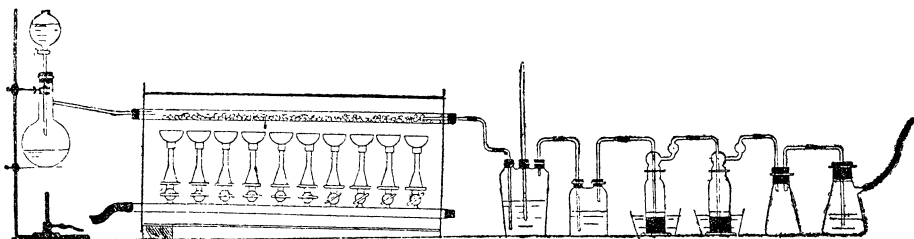


Рис. 51.

1) вюрцевская колба, соединенная с капельной воронкой ¹⁾; в колбу наливают 100 г этилового спирта;

2) тугоплавкая трубка, соединенная с вюрцевской колбой; трубку наполняют 12 г глинозема и помещают в печке для органического анализа ²⁾;

3) трехгорлая вульфова склянка, в которую налита чистая вода; в средний тубус вставлена предохранительная трубка;

4) двугорлая вульфова склянка, в которую налит раствор едкого натра;

5) и 6) склянки Дрекслея; в каждой из них находится по 90 г брома ³⁾ (=30 куб. см), сверху которого налит слой воды в 1 см для того, чтобы помешать испарению брома. Склянки помещают в толстостенные сосуды, наполненные холодной водой для охлаждения брома, так как во время поглощения им этилена выделяется тепло;

7) эрленмейеровская колба (см. ниже);

8) тубулированная склянка-сосалка; в ней налит раствор едкого натра для поглощения испарившегося брома; на случай обратного перетягивания жидкости между этой склянкой и склянкой Дрекслея помещают предохранительную колбочку ⁴⁾.

Все части аппарата плотно соединяются при помощи пробок и каучуковых трубок. После того, как аппарат налажен, нагревают тугоплавкую трубку и, когда температура достигнет 380°, начинают медленно перегонять спирт, находящийся в вюрцевской колбе. Пары спирта в трубке разлагаются, и образовавшийся этилен, промываясь в склянке для удаления следов спирта и альдегида ⁵⁾, поглощается бромом в склянках, образуя бромистый этилен.

Как только бром обесцветится, прекращают нагревание и разобщают

¹⁾ Для добавления свежего спирта.

²⁾ Тугоплавкую трубку лучше всего поместить в железную муфту, обложенную внутри азбестом; в муфте находится отверстие для термометра.

³⁾ Взвешивание производится под тягой.

⁴⁾ Лучше, чтобы вводная трубка в склянке находилась над уровнем жидкости.

⁵⁾ Если не принять мер к устранению воздуха из прибора, то всегда получают следы альдегида при пропускании паров спирта через нагретую трубку с глиноземом. См. Ипатьев: Ж. Р. Х. О. (1903) 35, 581.

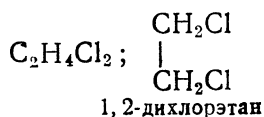
немедленно все склянки для того, чтобы жидкость вследствие охлаждения не перетягивалась. Содержимое дрекселевских склянок промывают в делительной воронке слабым раствором едкого натра и высушивают зерненым хлористым калием, после чего перегоняют из сухой колбочки с дефлегматором Лебеля с 2 платиновыми сетками или дефлегматором Глинского; при этом собирают фракцию, кипящую при 130 — 131°. В перегонной колбе остаются десятые доли грамма четырехбромистого дивинила ($\text{CH}_2\text{Br}-\text{CHBr}-\text{CHBr}-\text{CH}_2\text{Br}$).

Из 100 г этилового спирта получают 181 г бромистого этилена.

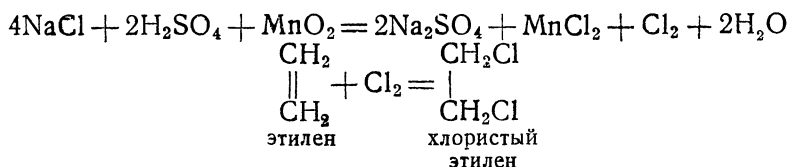
Свойства: Бесцветная жидкость, застывающая на холоду в кристаллы и затем плавящаяся при 9,5°. Она кипит при 131,5°; уд. в. ее 2,1785 при 20°; 2,191 при 11°.

Литература: Balard: Ann. Chim. phys. (1826) (2), 32, 375; Erlenmeyer, Bunte: Lieb. Ann. (1873) 168, 64; (1878) 192, 244; Вл. Ипатьев: Ж. Р. Х. О. (1903) 35, 581.—О катализе см. Вл. Ипатьев: Ж. Р. Х. О. (1903) 35, 583.

48. Хлористый этилен:



Химический процесс:



Получение:

- 2 ч. перекиси марганца,
- 3 „ поваренной соли,
- 4 „ воды,
- 5 „ крепкой серной кислоты.

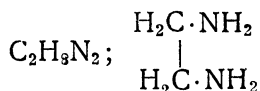
В тубулированную реторту вносят смесь из 2 ч. перекиси марганца, 3 ч. поваренной соли и вливают охлажденную смесь из 4 ч. воды и 5 ч. крепкой серной кислоты таким образом, чтобы реторта наполнилась только наполовину. В пробку, которой закрыт тубус, входит трубка, погруженная на 1 см в смесь. Нагревая очень слабо реторту, вводят через трубку газообразный этилен¹⁾; когда поглощение газа прекратится, реторту нагревают сильнее и образовавшийся хлористый этилен отгоняют с холодильником. Полученный сырой продукт промывают едким натром, затем водой, сушат хлористым кальцием и еще раз перегоняют.

Свойства: Бесцветная жидкость, кипящая при 83,5° (испр.); уд. в. ее 1,2606 при 14,4°; 1,256 при 20°. 100 г воды растворяют при 20° 0,869 г этиленхлорида; он легко растворяется в спирте и эфире.

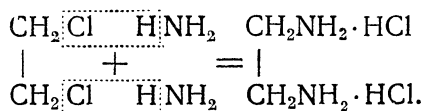
Литература: Limpricht: Lieb. Ann. 94 (1855) 245; L. Vanino: Handbuch der präparativen Chemie (1914) II, 20; Хим. пром. 1931 8, 857 С. (1931) II, 2385.

¹⁾ Получение его по Ипатьеву см. стр. 89.

49. Этилендиамин:



Химический процесс:



Получение:

42 г хлористого этилена,
510 куб. см водного аммиака (33%).

В запаянных трубках нагревают 42 г хлористого этилена с 510 куб. см водного аммиака ¹⁾ (33%) в течение пяти часов при температуре 115—120°. По окончании нагревания содержимое трубок сгущают выпариванием до начала кристаллизации и остаток смешивают с тройным количеством абсолютного спирта. Выделившуюся белую соль отсасывают и промывают спиртом до тех пор, пока фильтрат не перестанет давать красный осадок с реактивом Несслера. Из маточных растворов можно выделить еще некоторое количество кристаллов; для этого надо сгустить раствор отгонкой и выпариванием, остаток осадить спиртом и выделившийся продукт очистить перекристаллизацией.

Свободное основание получают из хлористоводородной соли следующим образом: растирают 20—30 г соли с вычисленным количеством свежесплавленного измельченного едкого натра; к получившейся кашеце прибавляют такое количество натронной извести, сколько требуется, чтобы массу можно было внести в реторту или в вюрцевскую колбу.

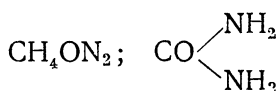
Окружив последнюю глиняным кожухом, ее нагревают на асбестовом картоне; при этом быстро и легко отгоняется образовавшийся этилендиамин. Из 53 г хлористоводородного этилендиамина получается около 30 г гидрата этилендиамина ($\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$).

Отщепление воды достигается повторным нагреванием при 100° в течение многих часов в запаянных трубках со свежесплавленным едким натром.

Свойства: Безводный этилендиамин представляет жидкость т. кип. 116,5° и уд. в. 0,902 при 15°, застывающую в охлаждающей смеси и после этого снова плавящуюся при +8,5°. Он не смешивается с бензолом и эфиром, легко растворяется в воде, образуя гидрат; эфир не извлекает его из водного раствора. Гидрат этилендиамина кипит при 118°; уд. в. его 0,970 при 15°.

Литература: Kraut: Lieb. Ann. (1882) 212, 251; Hoffmann: Ber. 4, 466; L. Vanino: Handbuch der präparativen Chemie (1914) II, 298.

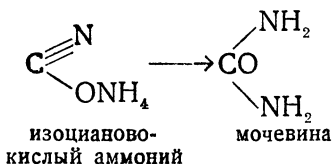
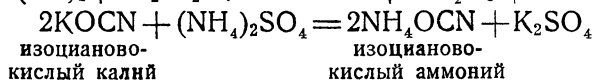
50. Мочевина:



карбамид, амид угольной кислоты

¹⁾ Такое количество надо распределить в 8 трубках (трубка для запаивания длиною 50 см, внешний диаметр 18—20 мм).

Химический процесс:



Получение:

130 г желтой кровяной соли,
 75 „ двуххромовокислого калия,
 крепкий раствор 75 г сернокислого аммония.

130 г измельченной желтой кровяной соли нагревают в железной чашке до тех пор, пока кристаллы совершенно не потеряют кристаллизационную воду.

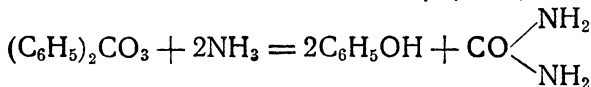
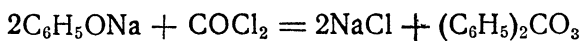
Тогда безводный железистосинеродистый калий $[K_4Fe(CN)_6]$ растирают с 75 г предварительно сплавленного и измельченного двуххромовокислого калия, полученную смесь вносят порциями (при помешивании железным шпателем) в 3—5 г в железную чашку, сильно накаливаемую. Если исходные продукты были вполне сухими, то при этой операции не должен выделяться аммиак. Из полученной черной массы извлекают холодной водой образовавшийся циановокислый калий; раствор фильтруют, к фильтрату прибавляют крепкий водный раствор 75 г сернокислого аммония и сгущают его на водяной бане до небольшого объема; при этом изоциановокислый аммоний переходит в мочевины.

Сгущенную жидкость охлаждают и отфильтровывают от выделившегося сернокислого калия, фильтрат же выпаривают на водяной бане досуха. Остаток измельчают и вываривают со спиртом, при этом образовавшаяся мочевины переходит в раствор. Его отфильтровывают и выпаривают на водяной бане ¹⁾. Остаток перекристаллизовывают из абсолютного спирта ²⁾ или лучше из 350—400 куб. см амилового спирта ³⁾.

Маточные спиртовые растворы выпаривают, прибавляют небольшое количество воды и к раствору приливают избыток крепкой чистой азотной кислоты. При этом выпадает трудно растворимая, легко кристаллизующаяся азотнокислая соль мочевины.

Мочевины значительно легче и лучше получается по следующему способу:

II. Химический процесс ⁴⁾:



Получение:

Готовят раствор фенола в почти эквивалентном количестве (5% избытка) 5—7%-го раствора едкого натра и пропускают фосген до вычисленного по уравнению привеса и прекращения поглощения. Угольный эфир

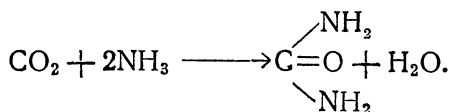
¹⁾ При большом количестве спирта последний удаляют отгонкой.

²⁾ Раствор кипятят также с животным углем.

³⁾ Операцию с амиловым спиртом надо производить под тягой.

⁴⁾ Частное сообщение О. Ю. Магидсона.

фенола отфильтровывают, промывают водой, расплавляют, нагревая в колбе на водяной бане, и пропускают аммиак до прекращения поглощения. После этого продукт выливают в воду, отделяют фенол отгонкой с водяным паром, а остаток выпаривают до кристаллизации. В технике теперь готовят мочевины действием двуокиси углерода на аммиак при повышенном давлении. Реакция идет по следующему уравнению:



Свойства: Мочевина образует бесцветные листочки или призмы с т. пл. 132°. Она легко растворима в воде, в горячем спирте; трудно растворима в эфире; нерастворима в хлороформе. 100 ч. метилового спирта растворяют при 19,5° 21,8 ч.; 100 ч. этилового спирта — 5,06 ч. мочевины. При нагревании при обыкновенном давлении она разлагается, в вакууме же она возгоняется¹⁾, почти не разлагаясь. Мочевина является превосходным азотистым удобрением.

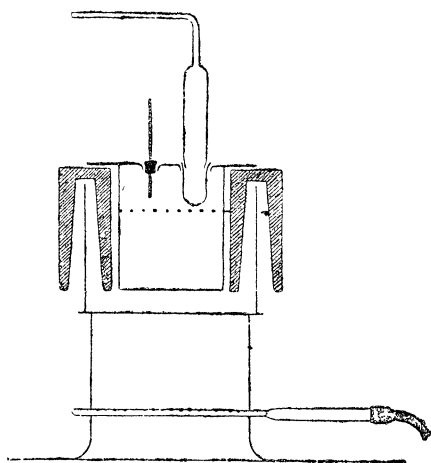
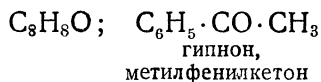


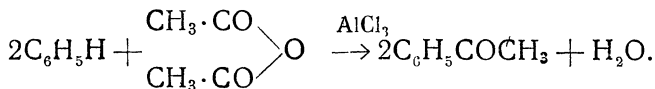
Рис. 52.

Литература: Wöhler: Pog. Ann. (1828) 12, 253; Liebig: Lieb. Ann. (1829) 15, 627; (1842) 41, 286, 289; Clemm.: Lieb. Ann. (1848) 61, 382; Williams: Journ. Chem. Soc. (1868). 21, 64; Volhard: Lieb. Ann. (1890) 259, 377; Erdmann: Anleitung zur Darstellung organischer chemischer Präparate, Stuttgart (1894) 457. — О количественном определении мочевины см. ст. Hüfner'a: Journ. prakt. Chem. N. F. (1871) 3, 1 и Lunge: Ber. (1885) 18, 2030, также Lunge-Berl (1923) 878; о получении мочевины из кальций-цианамид (CaCN₂) см. амер. патент 796713; о получении мочевины из мочи см. ст. Millon'a: Ann. Chim. phys. (1818) (2) 8, 235 и книгу Фрелиха: Практическое введение в органическую химию. Рига. — О получении мочевины из аммиака и углекислоты нагреванием под давлением см. сов. патент. 25913 от 31/VII—28 г. и 8364 от 30/III—29 г.

51. Ацетофенон:



I. Химический процесс при получении по реакции Фриделя-Крафтса из бензола и уксусного ангидрида:



Получение:

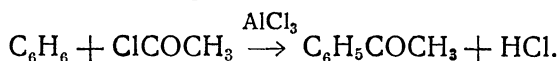
100 куб. см высушенного над натрием бензола,
80 г свежевозогнанного хлористого алюминия,
25 „ уксусного ангидрида.

В круглодонную колбу емкостью в 500 куб. см с тремя тубулусами, из которых средний соединен с мешалкой с ртутным затвором, второй с обратным холодильником, а третий с капельной воронкой, вносят 100 куб. см

¹⁾ Для возгонки (сублимирования) в вакууме очень удобен аппарат Рибера с воздушной баней Лотара Мейера (рис. 52). Подробнее о нем см. ст. Ruber'a: Ber. (1900) 1655 33; Lothar Meyer: B. (1883) 16, 1087; (1889) 22, 879 ст. Lindenbaum'a, Houben: „Die Methoden“ и т. д., т. I, ч. общая, 663—705 и Journ. prakt. Chem. (1908) 78, 201.

высушенного над натрием бензола и 80 г свежеевозогнанного хлористого алюминия. Затем при сильном перемешивании вливают через капельную воронку в течение получаса 25 г уксусного ангидрида. При этом смесь разогревается и бурно выделяет хлористый водород. При прибавлении всего количества уксусного ангидрида смесь нагревают еще $\frac{1}{2}$ часа на водяной бане до кипения, продолжая все время ее перемешивать. Охлажденный раствор выливают на лед в делительную воронку и выделившуюся окись алюминия растворяют концентрированной соляной кислотой. Прибавляют небольшое количество эфира, отделяют бензольный слой, извлекают эфиром и соединенные вытяжки встряхивают с раствором едкого натра, после чего высушивают хлористым кальцием. После отгонки растворителей перегоняют ацетофенон в вакууме. Т. кип. при 12 мм — 88°. Выход 80% теоретического количества.

II. Химический процесс при получении из бензола и хлористого ацетила по реакции Фриделя-Крафца:



Получение:

135 г хлористого алюминия свежеевозогнанного,
180 „ бензола, высушенного над натрием,
80 „ хлористого ацетила.

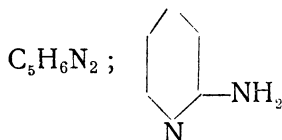
В колбу, соединенную с обратным холодильником и капельной воронкой, вносят 135 г свежеевозогнанного хлористого алюминия и 180 г бензола, высушенного над натрием, и колбу опускают в баню с ледяной водой. Затем при постоянном встряхивании приливают по каплям из капельной воронки хлористый ацетил; после прибавления всего количества оставляют один час стоять при комнатной температуре и осторожно выливают содержимое колбы на лед в делительную воронку.

Отделяют масляный слой, промывают водой, потом очень разбавленным раствором едкого натра и сушат хлористым кальцием. После отгонки бензола перегоняют ацетофенон, собирая фракции 190—220°. Лучше всего перегонять ацетофенон в вакууме.

С в о й с т в а: Ацетофенон является жирно-ароматическим кетоном, кристаллизующимся в листочках. Т. пл. 20°, т. кип. 202°, нерастворим в воде. При окислении ацетофенона получается бензойная кислота.

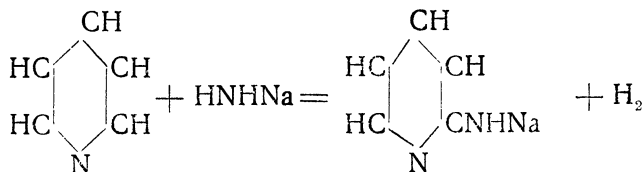
Л и т е р а т у р а: К. Adams: Journ. of Am. Chem. Soc. (1924) 46, 1889; синтез ацетофенона из ацетонитрила см. Blaise: Compt. rend. (1901) 133, 1217, также Л. Гаттерман, Г. Виланд: Практические работы по органической химии (1932) 257 (см. русск. перев., Ленинград); каталитическое получение ацетофенона см. H. Brückner: Katalytische Reaktionen (1930) 152 (русс. перев. под. ред. Г. А. Разуваева, Лен. Отд. Госхимтехиздата, Ленинград).

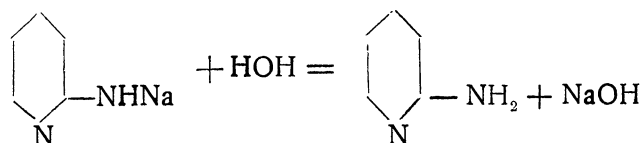
52. Альфа-аминопиридин:



α-аминопиридин, 2-аминопиридин

Химический процесс:





Получение ¹⁾:

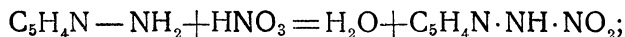
65 г мелкоистертого натрий-амида,
150 куб. см сухого толуола, высушенного над металлическим натрием,
100 г пиридина, высушенного над окисью бария или над измельчен-
ным едким кали.

В колбу вносят 65 г натрий-амида, растертого под толуолом в ступке, 150 куб. см сухого толуола, 100 г пиридина, высушенного над окисью бария. Смесь нагревается на масляной бане или на бане из сплава Вуда при 115—120° в течение 8—10 часов (колба соединяется с обратным холодильником, запирающимся хлоркальциевой трубкой). При этом масса пенится и чернеет. По окончании реакции колба вынимается из бани и охлаждается. По охлаждении к содержимому колбы, представляющему густую темную массу, постепенно приливается 100 куб. см воды при сильном встряхивании до полного растворения комков. При этом происходит умеренное разогревание и образование двух жидких слоев. Когда густая масса вся разложится, оба слоя отделяют при помощи делительной воронки. Толуольный слой фильтруют и отгоняют толуол с дефлегматором. Когда почти весь толуол отогнан, остаток переливают в колбу для перегонки под уменьшенным давлением и перегоняют при 15 мм. В начале отгоняются небольшие количества толуола и непрореагировавшего пиридина; затем начинает гнаться главная фракция, кипящая при 95—125°. Главная масса кипит при 105° и представляет собой почти чистый альфа-аминопиридин. Для полной очистки рекомендуется вторичная перегонка или перекристаллизация из абсолютного бензола, производимая следующим образом: расплавляют альфа-аминопиридин и добавляют к нему одну треть его объема бензола или толуола. По охлаждении альфа-аминопиридин кристаллизуется в кристаллах (ромбические пластинки).

Свойства: альфа-аминопиридин плавится при 57,5°; т. кип. при обыкновенном давлении 204°.

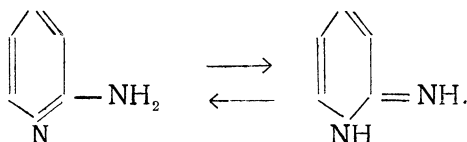
α- как и γ-аминопиридины обнаруживают ряд своеобразных особенностей, отличающих их как от анилинов, так и от жирных аминов. Так при действии азотистой кислоты на соли этих оснований не получается диазосоединений, но сразу выделяется азот, и с кислородными кислотами получают пиридоны (окиси пиридина). Аминопиридины дают соли лишь с одним эквивалентом кислоты, например, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$.

При действии нитрующей смеси на все моно-аминопиридины на холоду нитруется прежде всего аминогруппа:



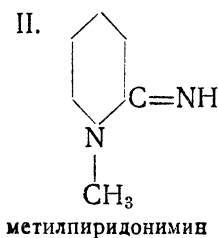
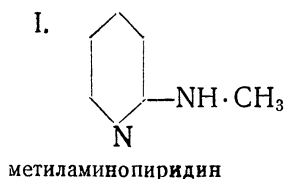
α- и γ-аминопиридины в своих реакциях ведут себя, как таутомерные соединения.

Диниминная форма образуется вследствие следующей перегруппировки:

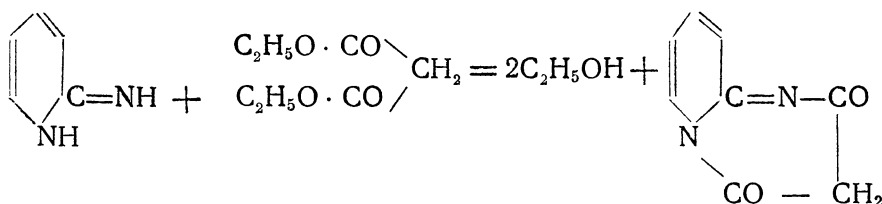


¹⁾ Частное сообщение И. Л. Кнулянца.

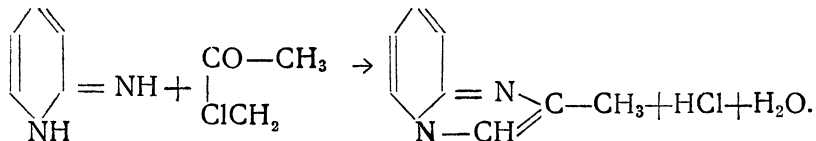
При действии на них иодистых алкилов в разных условиях получают производные двух таутомерных форм:



α -Аминопиридин легко реагирует (в таутомерной форме) с образованием бициклических соединений, например, с малоновым эфиром образуется соединение, содержащее кольцо пиридина:



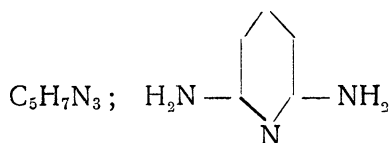
С хлорацетоном получается соединение, в котором сочетаются пиридиновое и имидазальное кольца (метилпиримидазол)



Большие затруднения в получении α -аминопиридина были устранены впервые реакцией А. Чичибабина и О. Зейде, указавшими простой и элегантный путь получения путем действия натрий-амида на пиридин. Этим же путем можно ввести аминогруппу в производные пиридина. Выхода при этом очень хорошие, и благодаря этой реакции дана была возможность сильно развить синтетическую химию производных пиридина.

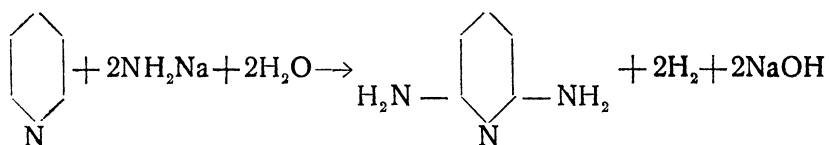
Литература: А. Е. Чичибабин: Исследования из области пиридиновых оснований, Москва (1918); Hans Horsters und Helene Horsters: Neure Synthesen biologisch wichtiger Pyridinkörper, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Berlin (1930); Чичибабин: ЖРФХО (1914) 46, 1216; Wibaut: Rec. Pays Bas (1923) 42, 240; Tschitschibabin u. Seide: Cbl. (1915) I, 1032 и 1064; chemische Zeitschr. Герм. пат. 362446 (1920); герм. пат. 358397 (1920); Schering, Emde und Horsters: Получение α - и β -аминопиридина из хлорпиридинов см ст. Emmert und Dorn: Ber. (1915) 48, 691; герм. пат. 398, 284 (1926); А. Чичибабин: Основные начала органической химии. Москва (1931).

53. $\alpha\alpha_1$ -Диаминопиридин:



$\alpha\alpha_1$ -диаминопиридин; 2,6-диаминопиридин

1. Химический процесс при получении из пиридина:



Получение:

50 г пиридина,
100 куб. см сухого вазелинового масла,
50 г тщательно измельченного натрий-амида.

В круглодонную колбу, соединенную с обратным холодильником, запирающимся хлоркальциевой трубкой, вносят 50 г пиридина, 100 куб. см сухого вазелинового масла и 50 г тщательно измельченного натрий-амида. Колбу ставят на масляную баню и нагревание ведут около 15 часов, при чем сначала температуру бани держат около 125°, а под конец ее поднимают до 180°. Во избежание сильного вспенивания реакционная масса время от времени сильно встряхивается. По окончании реакции продукт обрабатывается водой, а затем соляной кислотой. Водный слой отделяется от вазелинового масла, растворенного для лучшего разделения слоев в бензоле, разлагается крепким едким кали и насыщается поташом. Выделившаяся кристаллическая масса отсасывается, а маточный раствор несколько раз экстрагируется горячим бензолом. Высушенная кристаллическая масса (41 г) очищается перекристаллизацией из горячего бензольного раствора (для этой цели применяется тот бензольный раствор, который получается от экстракции маточного раствора оснований).

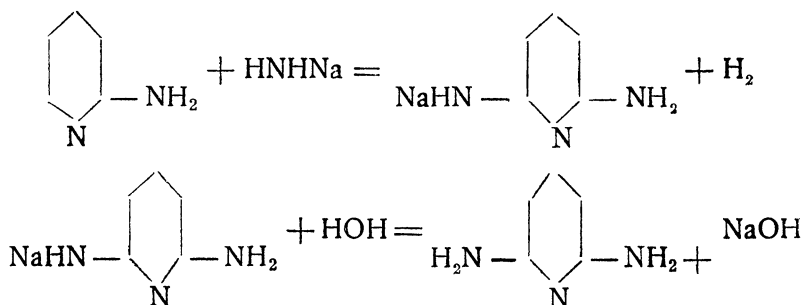
Нерастворившийся остаток опять подвергается кристаллизации из горячего бензола.

Чистого вещества получается 33 г: около 50% теоретического количества.

По герм. патенту 399902 (1921) Schering Dorn и Horsters можно получить α - α_1 -диаминопиридин с выходом в 75% теоретического количества. По этому патенту берут 100 г измельченного натрий-амида, 100 г кумола и 100 г сухого пиридина. Сначала нагревают в течение 4 часов при 130—140°, потом в течение 16 часов при 180—190°. По охлаждении смесь разлагается 300 ч. воды, отделяют верхний темный слой, а маточный раствор экстрагируют эфиром. Остаток, полученный после отгонки эфира, вместе с отделенным маслом промывают водой и перегоняют под уменьшенным давлением.

α , α_1 -Диаминопиридин перегоняется при 5 мм давления при 148—150°.

II. Химический процесс при получении из α -аминопиридина:



Получение:

90 г α -аминопиридина,
95 г мелко истертого натрий-амида,
130 куб. см керосина (фракция 190—300°).

В круглодонную колбу, емкостью 2 литра, вносят 90 г альфа-аминопиридина, 95 г мелко истертого в горячей ступке натрий-амида и 130 куб. см керосина (фракция 190—300°). Колба соединяется вертикальной охлаждающей трубкой, запирающейся хлоркальциевой трубкой. Нагревание ведут на масляной бане вначале очень осторожно. Когда прекращается выделение водорода, температуру бани поднимают в течение часа до 180° и затем нагревают 8—10 часов при температуре 186—190°. При этом масса вспучивается и чернеет. По охлаждении, к содержимому колбы постепенно приливают 150 куб. см воды при сильном встряхивании и нагревают на водяной бане до полного разложения Na-производного диаминопиридина. По охлаждении отсасывают выпавший серого цвета α , α_1 -диаминопиридин, растворяют в воде и пропускают ток углекислоты до полной нейтрализации щелочи. Выпаривают досуха и из сухого остатка многократно экстрагируют диаминопиридин кипячением с сухим толуолом, при чем выгодно экстрагировать маточным раствором, оставшимся после первой экстракции. Диаминопиридин получается в виде блестящих чешуек серебристого цвета с температурой плавления 121—122°.

Выход 80—90 г.

Для полной очистки рекомендуется перекристаллизовать диаминопиридин из абсолютного толуола или перегнать в вакууме.

Свойства: α - α_1 -диаминопиридин представляет большие пластинки с перламутровым блеском с т. пл. 122°. Копулируется с диазосоединениями в азокраски, является однокислотным основанием, несмотря на присутствие в его молекуле трех трехвалентных атомов азота.

Получены хлористоводородная соль, сернокислая соль. Хлористоводородная соль легко растворима в воде и спирте, довольно трудно в холодной крепкой соляной кислоте, нерастворима в бензоле, лигроине и эфире.

Пикрат представляет красивые длинные темно-желтые иглы с т. пл. 240°.

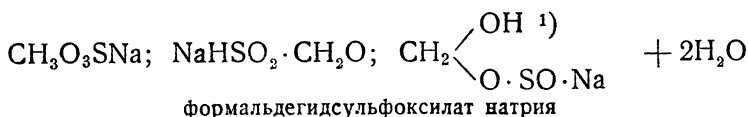
Для получения пикрата смешивают 0,5 г диаминопиридина с 1 г пикриновой кислоты в горячих спиртовых растворах. Выпавший осадок после фильтрации и промывки спиртом перекристаллизовывают из большего количества кипящей воды.

Диацетильное производное плавится при 203°.

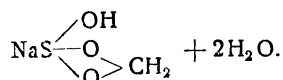
Литература: А. Чичибабин: Исследования из области пиридиновых оснований, Москва, 1918 г. Hans Horsters und Helene Horsters: Neuere Synthesen biologisch wichtiger Pyridinkörper, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Berlin (1930). А. Чичибабин, Зейде Ж.Р.Х.О., 46 (1914) 1216, 1234 и 1614. Schering, Dorn und Horsters, герм. пат. 399902 (1921) и 400 638 (1922).

Получение α - α_1 -диаминопиридина по способу Г. Мейера и Тропша из дипикколиновой кислоты, через хлорангидрид, диазид, диуретан, омылением последнего щелочью см. Мон. 35, 207 (1914).

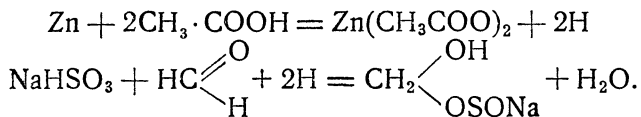
54. Ронгалит „С“:



¹⁾ По этой структуре ронгалит „С“ является формальдегидным соединением мононатриевой соли гипотетической кислоты $\text{H}_2\text{SO}_2(\text{HO} \cdot \text{S} \cdot \text{OH})$, названной сульфоксильной кислотой. Ронгалиту также придают следующую структурную формулу:



Химический процесс:



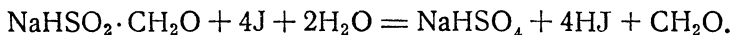
Получение ¹⁾:

500 г водного раствора кислого сернистокислого натрия (крепостью в 40°Вé),
 180 „ 35% формальдегида,
 100 „ цинковой пыли,
 115 „ 80% уксусной кислоты,
 сода.

500 г водного раствора кислого сернистокислого натрия, крепостью в 40°Вé, смешивают с 180 г 35% формальдегида. Прибавив к смеси 100 г цинковой пыли и 115 г 80% уксусной кислоты, нагревают в течение 10 минут до кипения. Затем раствор осаждают содой; выпадающий в виде осадка углекислый цинк отфильтровывают, а фильтрат немного сгущают выпариванием в вакууме и оставляют в кристаллизаторе для медленной кристаллизации. Сперва выкристалливывается уксуснокислый натрий, и маточный раствор все более и более обогащается продуктами восстановления, т. е. ронгалитом. Под конец из раствора выпадает почти чистый ронгалит в виде длинных игольчатых кристаллов. Их перекристаллизовывают из возможно меньшего количества воды и отжимают между бумагой.

Свойства: формальдегидсульфоксилат натрия плавится при 62° и растворяется в двойном количестве воды. Раствор его не дает осадка с раствором хлористого бария и хлористого кальция.

Количественное определение формальдегидсульфоксилата натрия можно произвести иодометрическим путем согласно уравнению:



Литература: Zeit. angew. Chem. (1908), 126; R. Meyers: Jahrbuch der Chemie, 13, 525 (1903); 14, 527 (1904); 15, 504 (1905). — Подробный перечень литературы (также патентной), касающейся ронгалита, а также „гидросульфита N. F.“, или „гиральдита“, см. в книге Otto Dammer'a: Chemische Technologie der Neuzeit, Stuttgart, I т., также в книге H. Blücher: Auskunftsbuch für die chemische Industrie (1926) Berlin, 605, см. также Victor Meyer u. Paul Jacobson: Lehrbuch der organischen Chemie (1922) Leipzig, 706. О строении и свойствах см. ст. Balzen: B. 38, 1064 и 1068, (1905); Balzen и Berntsen: B. (1910) 43, 503, Lunge-Berl: Chemisch-technische Untersuchungsmethoden (1923) 888. Новый способ получения ронгалита см. заявочное свидетельство Матвеева и Титова № 39608 (1929).

¹⁾ По А. М. Настюкову и В. М. Шалфееву: Примеры технических препаратов. Москва, (1911) 22.

Очищение и испытание технических препаратов

1. Метиловый спирт:

CH_3O ; CH_3OH
древесный спирт, метанол
alcohol methylicus puriss.

Для получения чистого метилового спирта, свободного от примесей (ацетона, аллилового спирта и т. д.), исходят из метилового эфира бензойной кислоты ¹⁾.

400 г метилового эфира бензойной кислоты кипятят в течение часа (в колбе с обратным холодильником) со 100 г едкого натра и 400 куб. см воды; затем отгоняют образовавшийся метиловый спирт на водяной бане. По прибавлении к дистилляту твердого поташа получается 2 слоя. Отделив метиловый спирт, подвергают его еще раз перегонке над окисью кальция. Выход 55 г.

Из остатка (после перегонки) получают бензойную кислоту; для этого к нему приливают при кипячении 300 куб. см сырой соляной кислоты, при чем выпадает масло, застывающее в кристаллы. Их высушивают и употребляют опять для получения метилового эфира бензойной кислоты.

О получении метанола путем восстановления окислов углерода водородом под давлением и при высокой температуре в присутствии катализаторов см. сов. пат. № 5914 от 31 июля 1928 г.; 15257 от 31 мая 1930 г.; 17214 от 30 сентября 1930 г.; 14475 от 31 марта 1930 г.

Свойства: Метиловый спирт представляет нейтральную жидкость, кипящую при 765 мм давления при 65,6—66,2°; уд. в. ее = 0,796.

Уд. в. водного метилового спирта при 20°:

Содержание CH_3OH :	0%	20%	40%	60%	80%	100%
Уд. вес:	0,9983	0,9667	0,9350	0,8953	0,8477	0,7931

Испытание:

1. На содержание нелетучих примесей:

30 куб. см метилового спирта не должны оставлять весомого остатка при испарении на водяной бане.

2. На присутствие ацетона и этилового спирта:

В градуированный цилиндр вливают 50 куб. см $\frac{2}{1}$ н. раствора едкого натра и 5 куб. см метилового спирта; смесь сильно взбалтывают. Туда же прибавляют (при взбалтывании) 25 куб. см $\frac{2}{1}$ н. раствора иода; при этом не должно появляться мути или осадка. Не должно быть слышно также запаха иодоформа.

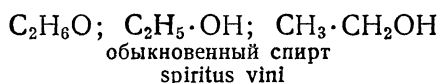
¹⁾ Получение его см. Erdmann: Anleitung zur Darstellung organischer chemischer Präparate, Stuttgart (1894) 291.

3. На примеси ацетона, муравьиной кислоты, формальдегида, аллилового спирта:

К 10 куб. см разбавленного раствора соды приливают несколько капель метилового спирта и прибавляют с помощью стеклянной палочки (или пипетки) очень небольшое количество раствора марганцовокислого калия. При этом не должно наступать быстрое обесцвечивание.

10 куб. см метилового спирта разбавляют 100 куб. см воды и к смеси прибавляют несколько капель бромной воды. Быстрое обесцвечивание указывает на присутствие аллилового спирта ¹⁾.

2. Этиловый спирт:



Получение абсолютного спирта:

В колбе с обратным холодильником на водяной бане кипятят в течение нескольких часов 95⁰/₀-й спирт (четыре части) с негашеной известью (одна часть). Последняя берется в кусочках, величиною в орех ²⁾.

Затем спирт отгоняют на соляной бане, собирая его в тубулированной склянке-сосалке, тубус которой соединен с хлоркальциевой трубкой. Полученный таким образом спирт содержит еще от 0,5—1⁰/₀ воды. Определив спиртомером содержание воды в спирте, к нему прибавляют вычисленное количество металлического кальция, нужного для удаления имеющейся воды, и смесь кипятят в течение нескольких часов, после чего ее подвергают перегонке над кальцием. Отгон представляет абсолютный 100⁰/₀-ный спирт ³⁾.

Об обезвоживания этилового алкоголя в жидком или парообразном состоянии воздействием жженой извести при нагревании и при повышенном давлении см. сов. пат. 13301 от 31 марта 1930 г.

Свойства: Этиловый спирт представляет прозрачную жидкость, кипящую при 760 мм давления при 78,4°; уд. в. его при 15,4° = 0,79367. Безводный спирт в высшей степени гигроскопичен.

Испытание:

1. На содержание нелетучих веществ:

При медленном испарении 50 куб. см спирта не должно оставаться весомого остатка.

2. На присутствие сивушного масла ⁴⁾: а) при смешении 10 куб. см спирта с 30 куб. см воды не должно появляться мути и смесь не должна окрашиваться; также не должно быть слышно постороннего запаха; б) несколько капель спирта, растертых руками, не должны обнаруживать неприятного запаха.

3. На примесь воды: а) к 1 миллиграмму антрахинона и небольшому количеству амальгамы натрия приливают 10 куб. см спирта. При этом (если спирт не содержит воды) появляется зеленая окраска, исчезающая

¹⁾ О количественном определении метилового спирта, также о количественном определении ацетона в метиловом спирте см. Lunge: Chemisch-technische Untersuchungsmethoden, 4 изд., III т., 693.

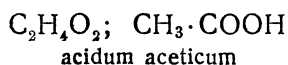
²⁾ В колбу также вносят большое количество капиллярчиков.

³⁾ См. книгу Дорошевского: Исследование в области водно-спиртовых растворов. Москва, 1911.

⁴⁾ О количественном определении сивушного масла см. Lunge: Chemisch-technische Untersuchungsmethoden, IV т., 202 (1924); см. также Cbl. (1884), 854; Chem. Ztg. (1889), Rep. 27; Zeit. angew. Chem. (1890), 522; (1895), 657; Zeitschrift für Spiritus-Industrie (1886), 362.

при взбалтывании. Если же спирт содержит следы воды, то получается красное окрашивание, исчезающее при взбалтывании, но опять появляющееся при спокойном стоянии смеси. б) Белый безводный медный купорос, прибавленный к абсолютному спирту, не должен окрашиваться в синий цвет.

3. Уксусная кислота:



Получение безводной уксусной кислоты достигается не перегонкой, а вымораживанием. При этом поступают следующим образом: в колбу, емкостью в 5 литров, вливают 3 литра продажной ледяной уксусной кислоты; колбу плотно запирают пробкой и ставят ее в ледяную воду (не в охлаждающую смесь). Когда около $\frac{3}{4}$ жидкости застынет, тогда, осторожно наклоняя колбу, сливают жидкую часть. Оставшуюся ледяную уксусную кислоту расплавляют, ставя колбу в теплое место. Затем операцию вымораживания повторяют еще два раза.

Способ получения уксусной кислоты из альдегидов при помощи кислорода или воздуха см. сов. пат. № 6519 от 29 сентября 1928 г.; о получении из ацетилена и кислорода в присутствии ртутных соединений см. сов. пат. № 8015 от 28 февраля 1929 г.; способ получения ледяной уксусной кислоты обезвоживанием водной уксусной при помощи фталевого ангидрида см. сов. пат. К. С. Толчиева № 12581 от 31 января 1930 г.

Свойства: Безводная ледяная уксусная кислота представляет жидкость с сильным, острым запахом; т. кип. 118° , т. пл. $17,5^\circ$, уд. в. 1,0553 при 15° .

Уксусная кислота, содержащая воду, имеет следующие т. пл.:

Содержание воды в %	Точка плавл.	Содержание воды в %	Точка плавл.
0	+ $17,5^\circ$	13,04	— $0,2^\circ$
0,5	+ $15,65$	33,56	— $20,5$
1	+ $14,8$	38,14	— $24,2$
2,91	+ $11,95$	44,5	— $22,3$
4,76	+ $9,4$	49,4	— $19,8$
9,91	+ $3,6$	83,79	— $5,4$

Таблица уд. в. уксусной кислоты различной крепости (при 15°)

Весовые про- центы уксус- ной кислоты	Уд. вес	Весовые про- центы уксус- ной кислоты	Уд. вес
0	0,9992	55	1,0653
5	1,0067	60	1,0685
10	1,0142	65	1,0712
15	1,0214	70	1,0733
20	1,0284	75	1,0746
25	1,0350	80	1,0748
30	1,0412	85	1,0739
35	1,0470	90	1,0713
40	1,0523	95	1,0660
45	1,0571	100	1,0553
50	1,0615		

Количественное определение:

Содержание уксусной кислоты узнается по уд. в.; но так как удельным весам от 1,0553 до 1,0748 соответствуют две различные крепости кислоты, то в подобном случае определяют уд. вес вторично, разбавив раствор водой. Более точно можно определить крепость кислоты путем объемного анализа. Для этого поступают следующим образом: 10 г уксусной кислоты разбавляют водой до 100 куб. см; 10 куб. см полученной жидкости титруют нормальным раствором едкого кали, применяя в качестве индикатора фенолфталеин. Каждый куб. см употребленного нормального раствора едкого кали соответствует 0,06003 г уксусной кислоты.

Испытание:

1. На содержание нелетучих веществ: 50 г чистой ледяной уксусной кислоты должны при выпаривании оставить максимум 1 мг нелетучего остатка.

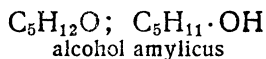
2. На присутствие соляной кислоты: 5 г ледяной уксусной кислоты разбавляют водой до 50 куб. см, прибавляют разбавленной азотной кислоты и несколько капель азотнокислого серебра; при этом не должно получаться мути.

3. На примеси восстанавливающих веществ: 5 г ледяной уксусной кислоты разбавляют 15 куб. см воды, прибавляют 3 куб. см $\frac{1}{100}$ н. раствора марганцовокислого калия: при этом после 15-минутного стояния не должно наступать обесцвечивание раствора.

4. На присутствие серной кислоты: 10 г ледяной уксусной кислоты нагревают со 150 куб. см воды, прибавляют раствор хлористого бария: при этом после 12-часового стояния не должно появляться белого осадка сернокислого бария.

В продаже имеются: 1) 96% уксусная кислота, *acidum aceticum glaciale*, 2) 90% *acidum aceticum* и 3) разведенная уксусная кислота под названием *acidum aceticum dilutum* 30%. Уд. в. этих кислот см. выше в таблице. Испытание и количественное определение этих кислот производится так, как описано выше для безводной уксусной кислоты.

4. Амиловый спирт:



Свойства: Амиловый спирт представляет бесцветную прозрачную нейтральную жидкость. Он в воде мало растворим и смешивается со спиртом, эфиром и бензином. Уд. в. его 0,814; т. кип. 131°.

Испытание:

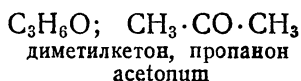
1. На содержание нелетучих примесей: при испарении 10 г амилового спирта на водяной бане не должно оставаться весомого остатка.

2. На присутствие органических примесей (фурфурол и т. п.):

а) при взбалтывании 5 куб. см амилового спирта с 5 куб. см крепкой серной кислоты смесь должна окрашиваться только в слабо-желтый или красноватый цвет;

б) при взбалтывании 5 куб. см амилового спирта с 5 куб. см раствора едкого кали амиловый спирт не должен окрашиваться.

5. Ацетон:



Очищение технического ацетона. Для получения чистого ацетона из технического препарата последний переводят в бисульфитное соединение, которое потом разлагают содой.

Ацетон взбалтывают с большим избытком крепкого раствора бисульфита; реакция идет с саморазогреванием, при чем при охлаждении выделяется бисульфитное соединение в виде кристаллических листочков. Их отсасывают, промывают небольшим количеством раствора бисульфита, хорошо отжимают; затем их вносят в раствор соды, взятой в избытке, и выделившийся ацетон отгоняют. Отгон сушат хлористым кальцием и подвергают еще раз перегонке. Если ацетон надо очистить только от примесей кислоты, метилового спирта и воды, то его взбалтывают с раствором поташа, фильтруют, перегоняют; отгон сушат хлористым кальцием и еще раз перегоняют.

О способе получения ацетона из этилового спирта, уксусного альдегида или уксусно-этилового эфира см. сов. пат. № 13005 от 31 марта 1930 г.

Свойства: Ацетон представляет легко подвижную бесцветную жидкость своеобразного запаха. Т. кип. его $56,3^\circ$, уд. в. $\approx 0,800$.

Испытание:

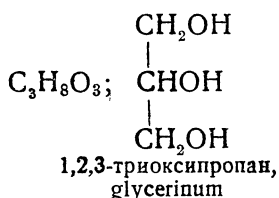
1. На содержание нелетучих веществ: при испарении 30 г ацетона не должно оставаться никакого остатка.

2. На примеси восстанавливающих веществ: при прибавлении к 10 куб. см ацетона одной капли марганцовокислого калия (1 : 1000) полученный розовый цвет смеси не должен вполне исчезать (при температуре не выше 15°) в течение 15 минут.

3. На присутствие кислоты: ацетон не должен окрашивать синюю лакмусовую бумажку в красный цвет.

4. На содержание воды: при смешении равных объемов ацетона и петролейного эфира (т. кип. $40 - 70^\circ$) должен получаться прозрачный раствор. В присутствии воды образуются два слоя ¹⁾.

6. Глицерин:



Для того, чтобы высушить глицерин, его медленно нагревают в открытой чашке (под тягой) до тех пор, пока термометр, погруженный в него, не покажет температуры 180° .

Свойства: Глицерин представляет бесцветное сиропообразное масло сладкого вкуса, кипящее при 10 мм давления при $162 - 163^\circ$. Уд. в.

¹⁾ О количественном определении ацетона см. Lunge: Chemische Untersuchungsmethoden (1924), IV т.; см. также: Ber. 13, 1000, 21, 3366; Mon. 12, 524; Fres. Zeit. 31, 573; 33, 87.

его 1,2604 при 20°. Он смешивается во всех пропорциях с водой и спиртом; летуч с водяными парами. В эфире и хлороформе он не растворим.

Испытание на содержание:

1. Мышьяка: смесь 1 куб. см глицерина с 3 куб. см раствора хлористого олова не должна изменяться при стоянии в течение часа.

2. Свободных кислот и оснований: 10 куб. см глицерина, разбавленные 50 куб. см воды, не должны изменять цвет ни красной, ни синей лакмусовой бумажки.

Удельные веса (при 12—14°) и коэффициенты лучепреломления (при 1 2,5—12,8°) водного глицерина по Ленцу ¹⁾

Безводный глицерин %	Уд. в.	Коэффициент преломления	Безводный глицерин %	Уд. в.	Коэффициент преломления
100	1,2691	1,4758	45	1,1183	1,3935
95	1,2557	1,4686	40	1,1045	1,3860
90	1,2425	1,4613	35	1,0907	1,3785
85	1,2292	1,4540	30	1,0771	1,3719
80	1,2159	1,4467	25	1,0635	1,3652
75	1,2016	1,4395	20	1,0498	1,3595
70	1,1889	1,4321	15	1,0374	1,3520
65	1,1733	1,4231	10	1,0245	1,3454
60	1,1582	1,4140	5	1,0123	1,3392
55	1,1455	1,4079	1	1,0025	1,3342
50	1,1320	1,4007			

3. Неорганических примесей: 5 куб. см глицерина, нагретого до кипения и затем зажженного, должны сгорать, оставляя лишь ничтожный налет, который при прокаливании исчезает без остатка.

4. Примесей, восстанавливающих аммиачный раствор серебра: от прибавления 3 капель раствора азотносеребряной соли к нагретой до 60° смеси 1 куб. см глицерина с 1 куб. см раствора аммиака, жидкость не должна изменяться в течение 3 минут.

5. Аммониевых соединений и органических примесей: при нагревании 1 куб. см глицерина с 1 куб. см раствора едкого натра смесь не должна давать запаха аммиака.

6. Жирных кислот: при умеренном нагревании (30—40°) 1 куб. см глицерина с 1 куб. см разбавленной серной кислоты не должно появляться неприятного прогорклого запаха.

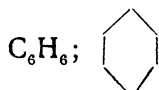
7. Соляной кислоты (хлористых солей): при прибавлении к 5 куб. см глицерина, разбавленных с 25 куб. см воды, раствора азотнокислого серебра допускается появление только незначительной опалесценции.

8. Серной и щавелевой кислот: раствор 5 г глицерина в 25 куб. см воды не должен мутиться ни от прибавления раствора хлористого бария, ни от раствора хлористого кальция.

9. Тяжелых металлов: раствор 5 куб. см глицерина в 25 куб. см воды не должен изменять цвета или давать осадка от прибавления сероводородной воды.

¹⁾ Lenz: Z. analyt. Chem. (1881) 19, 302.

7. Бензол:



В продаже отличают 90%-ный, затем так называемый кристаллизирующийся (чистый) бензол (кристаллический бензол) и „Benzol ex acid. benzoic.“.

Свойства: Бензол представляет бесцветную прозрачную подвижную жидкость с т. кип. 80,5°, замерзающую при охлаждении до 0° и плавающую при 5,4°. Уд. в. его при 20° = 0,8799. Горит светящимся пламенем.

Испытание:

1. На присутствие тиофена (индофениновая реакция): 50 куб. см бензола взбалтывают с 20 куб. см крепкой серной кислоты, при этом последняя должна оставаться бесцветной. К смеси прибавляют кристаллик изатина, опять взбалтывают и оставляют на час стоять, при чем серная кислота не должна окрашиваться ни в зеленый, ни в синий цвет.

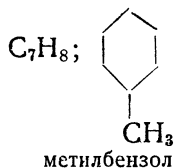
Ничтожные примеси тиофена легко обнаруживаются недавно открытой реакцией В. А. Ушкова и М. П. Прокунина. Крупинку селенистой кислоты растворяют в капельке воды, туда прибавляют крепкой серной кислоты уд. в. 1,84; полученный раствор охлаждают, после чего к нему приливают испытуемый бензол, при этом серная кислота в случае присутствия примесей тиофена моментально окрашивается в темно-синий цвет. Следы тиофена окрашивают серную кислоту в зеленый цвет. Реакция эта очень чувствительна, и уже примесь 0,00022 г тиофена в 100 куб. см бензола легко ею узнается ¹⁾.

2. На содержание сероуглерода: к 10 куб. см бензола приливают 4—5 капель фенилгидразина; смесь часто взбалтывают и оставляют на 1—1½ часа стоять. При этом не должно появляться никакого осадка.

Если бензол содержит 0,2% сероуглерода, то появляется очень значительный осадок; при содержании 0,03% сероуглерода осадок еще хорошо заметен.

Чистый бензол должен иметь надлежащую т. кип. и должен перегоняться в пределах одного градуса.

8. Толуол:



Очищение технического толуола:

В толстостенный стакан, емкостью в 2 л, вливают 1 л продажного толуола и 100 куб. см серной кислоты уд. в. 1,804, полученных при смешении 100 весовых частей обыкновенной крепкой серной кислоты с 8 весовыми частями воды. Смесь хорошо перемешивают с помощью мешалки

¹⁾ По любезному сообщению В. А. Ушкова.

с турбиной в течение 4 часов и оставляют стоять до полного разделения слоев. Тогда отделяют толуол от кислоты, промывают его сначала водой, затем раствором едкого натра и высушивают над твердыми кусками едкого кали.

Очищенный таким образом продукт кипятят (в колбе с обратным холодильником) в течение получаса с 10 г металлического натрия (полученного в виде проволоки) и затем подвергают дробной перегонке, применяя дифлегматор Линнеманна (точка кипения 111°).

При такой очистке теряют около 5% взятого толуола. При дробной перегонке выход зависит от содержания бензола и ксилола в очищаемом толуоле. Остатки после перегонки отчасти состоят из полимеризованных веществ с т. кип. $260-285^{\circ}$.

Объяснение процесса очистки: Сырой толуол загрязнен парафинообразными непредельными углеводородами; благодаря обработке серной кислотой толуол от них очищается.

Если при этом применить крепкую серную кислоту, то вследствие растворимости толуола в такой кислоте потери будут значительные; серная же кислота вышеуказанной крепости не растворяет толуола, но растворяет парафинообразные вещества или же их полимеризует, благодаря чему они становятся менее летучими.

При обработке серной кислотой также переходит в раствор находящийся в виде примеси тиотол (метилтиофен).

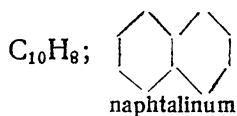
Свойства: Чистый толуол представляет бесцветную жидкость, не застывающую в охлаждающей смеси из твердой угольной кислоты и эфира. Точка кипения его 111° ; уд. в. при $0^{\circ} = 0,8824$.

Испытание:

1. На содержание непредельных углеводородов: 10 куб. см толуола взбалтывают с 10 куб. см чистой серной кислоты (уд. в. 1,842); смесь оставляют стоять; при этом должны образоваться два резко разграниченных слоя, и кислота должна в течение 24 часов оставаться бесцветной.

2. На присутствие тиотолена (метилтиофена). Растворяют одну крупинку изатина в 10 куб. см не очень крепкой серной кислоты, раствор взбалтывают с 10 куб. см толуола и оставляют стоять; при этом слой серной кислоты не должен окрашиваться. В присутствии веществ тиофенового ряда серная кислота при этих условиях окрашивается в очень красивый синий цвет.

9. Нафталин:



Очищение продажного нафталина:

Не вполне чистый нафталин имеет свойство на свету быстро буреть. Причиной этого большей частью являются примеси фенолов. Для очищения от последних поступают следующим образом: нафталин сплавляют с серной кислотой ($66^{\circ}Bé$), прибавляют 5% (от веса нафталина) перекиси марганца и нагревают в течение 15—20 минут на водяной бане. Затем продукт промывают водой, раствором едкого натра и подвергают его перегонке.

Благодаря этому процессу примеси окисляются, в то время как сам нафталин в общем остается неизмененным.

Свойства: Чистый нафталин представляет блестящие листочки характерного запаха с т. пл. 80° . Т. кип. его $218,2^{\circ}$ при 760 мм давления. Он возгоняется ниже своей точки кипения; с водяными парами легко летуч.

Испытание:

1. На содержание фенолов: 10 г нафталина кипятят с 10 куб. см раствора едкого натра и 40 куб. см. воды; по охлаждении отфильтровывают, фильтрат подкисляют серной кислотой и прибавляют бромной воды; при этом не должны появляться ни осадок, ни муть.

2. На присутствие неорганических примесей: при нагревании 0,3 г нафталина на платиновой пластинке не должно получаться никакого остатка.

Чистый нафталин ¹⁾ должен вполне растворяться в спирте, эфире, хлороформе и сероуглероде; не должен растворяться в воде и сообщать ей кислой реакции.

При нагревании нафталина с серной кислотой (на водяной бане) последняя может окрашиваться лишь в слабокрасный цвет.

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ²⁾

1. Хлор

Газообразный хлор можно получить следующими способами:

а) в аппарате Киппа из хлорной извести и сырой соляной кислоты ³⁾;

б) из смеси 5 ч. измельченной перекиси марганца (содержащей 90% MnO_2), 11 частей поваренной соли и 40 частей разбавленной серной кислоты, полученной при смешении 26 весовых частей крепкой серной кислоты, уд. в. 1,83, и 14 ч. воды ⁴⁾. Смесь нагревается в круглодонной колбе на водяной бане;

в) из марганцовокислого калия и соляной кислоты по Греббе ⁵⁾;

г) из порошкообразного двуххромовокислого калия (180 — 200 г) и одного литра крепкой сырой соляной кислоты; смесь нагревается в круглодонной колбе на водяной бане.

Выделяющийся хлор промывают в склянке Дрекслея или склянке Вульфа, снабженной предохранительной трубкой, водой для удаления увлеченного хлористого водорода и высушивают в другой склянке, наполненной крепкой серной кислотой.

При работах с хлором надо следить, чтобы во время прекращения выделения газа не перетянуло жидкости в различные части аппарата.

2. Хлористый водород

Его можно получить одним из следующих методов:

а) к сырой соляной кислоте приливают по каплям из капельной воронки сырой крепкой серной кислоты; количество выделяющегося хлористого водорода можно увеличить прибавлением поваренной соли;

¹⁾ См. ст. W. Smith'a: Ber. (1879) 12, 1420.

²⁾ Получение хлористого сульфурила, пятихлористого фосфора, треххлористого фосфора и других нужных неорганических препаратов, см. книгу Бендера: „Приготовление и испытание неорганических препаратов“. Русский перевод. Москва, 1904 г.

³⁾ Klason: Ber. (1890) 23, 336; также Lieb. Ann. 253, 239.

⁴⁾ При смешении крепкой серной кислоты с водой кислоту медленно льют в воду, помешивая при этом.

⁵⁾ Graebe: Ber. (1902); 35, 43 см. также Chem. Ztg. (1902) 26, 189.

б) из сплавленного нашатыря и крепкой серной кислоты в аппарате Киппа;

в) в круглодонную колбу вносят 20 ч. поваренной соли, туда же медленно приливают охлажденную смесь из 35 весовых частей сырой крепкой серной кислоты и 8 частей воды; хлористый водород выделяется при нагревании смеси на песчаной бане.

Хлористый водород можно высушивать в склянке Дрекселя или вульфовой склянке (с предохранительной трубкой) с крепкой серной кислотой.

При пропускании хлористого водорода рекомендуется включать предохранительную склянку между аппаратом для получения хлористого водорода и колбой, в которую последний пропускается.

3. Аммиак

Его получают:

а) при нагревании крепкого водного раствора аммиака в круглодонной колбе на проволоочной сетке;

б) при приливании по каплям (из капельной воронки) крепкого водного раствора аммиака к твердым кускам едкого кали, находящимся в тубулированной склянке (сосалке) или в вюрцевской колбе.

Можно приобрести готовую бомбу с жидким аммиаком. Аммиак высушивают в сушильной колонке, наполненной натронной или негашеной известью.

4. Сернистая кислота

Ее получают:

а) при приливании по каплям крепкой серной кислоты к раствору продажного двусернистокислоро натрия, при этом смесь часто взбалтывают;

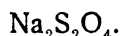
б) обливая медные стружки серной кислотой; для этого круглодонную колбу наполняют на $\frac{1}{3}$ объема медными стружками и приливают серной кислоты в таком количестве, чтобы она не совсем покрыла слой меди, затем смесь осторожно нагревают, пока не начнет выделяться сернистый газ.

5. Амальгама натрия

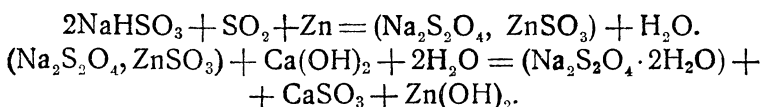
Ртуть ¹⁾ нагревают на водяной бане (до 60—70°), затем помещают ее в фарфоровую ступку и туда же вносят нарезанный тонкими пластинками металлический натрий. При этом кусочки натрия прижимают пестиком ко дну ступки. Операцию эту следует производить под тягой, при чем глаза защищать очками, а руки перчаткой.

С водой амальгама натрия медленно выделяет водород, при прибавлении кислоты выделение водорода идет быстрее; 100 г 1%-ной амальгамы натрия дают 0,0435 г водорода.

6. Гидросернистокислый натрий



Химический процесс:



¹⁾ Рекомендуется исходить из чистой ртути, см. ст. Aschan'a: Ber. (1891) 24, 1865, примеч.; E. Fischer.: Ber. (1892) 25, 1255, примеч.; см. также ст. Graebe: Chem. Ztg. (1894) 18, 366.

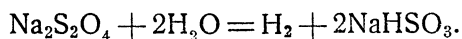
Получение:

1 л кислого сернистокислого натрия (около 40° Bé),
1,64 кг 10% раствора сернистой кислоты,
228 г цинковой пыли,
950 куб. см известкового молока, содержащего 205 г CaO.

В 1 л кислого сернистокислого натрия (около 40° Bé) вносят 1,64 кг 10% раствора сернистой кислоты и 228 г цинковой пыли. К сильно разогревшемуся раствору прибавляют при постоянном перемешивании такое количество льда, чтобы температура не поднималась выше 40°, затем через час прибавляют 950 куб. см известкового молока, содержащего 205 г окиси кальция. После двухчасового стояния жидкость отсасывают. Полученный фильтрат (без льда = 3,6 л) содержит около 440 г $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$.

Во избежание окисления рекомендуется работать в атмосфере светильного газа или же угольной кислоты.

Свойства: Гидросернистокислый натрий действует как сильный восстановитель, при чем восстановление идет по следующему уравнению



Таким образом для восстановления 1 моля 3-нитро-4-окси-фенил-1-арсиновой кислоты требуется 5 молей гидросернистокислого натрия (см. химический процесс при получении сальварсана). В продаже известен под названием гидросульфита и бланкита; последний более крепок и чист.

Литература: Bernthsen und Bazlen: Ber. **33**, 126; герм. пат. 112483 (1900); Franzen und Stieldor: Journ. prakt. Chem. **76**, 467.—О применении гидросернистокислого натрия в качестве восстановителя для органических веществ см. ст. Grandmougin'a: Journ. prakt. Chem. (2) **76**, 124; Houben: Die Methoden der organischen Chemie, (1925), II т., 260 и Jellinek: Monographie über Hydrosulfit.

Органический анализ

КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Углерод и водород. Присутствие углерода в соединении узнается по способности этого соединения к обугливанию и сгоранию.

Испытуемое вещество нагревают на платиновой пластинке; при этом оно в большинстве случаев разлагается, выделяя горючие газы и уголь, который при сильном нагревании вполне сгорает.

Если же испытуемое вещество содержит неорганические составные части, то они при прокаливании вещества остаются в виде золы.

Присутствие углерода и водорода узнается следующим методом: испытуемое вещество смешивают с окисью меди и сжигают в трубочке ¹⁾; выделяющиеся газы пропускают в раствор гидрата окиси кальция или барита. Помутнение последних (вследствие образования углекислого кальция или бария) указывает на присутствие углерода, а появление небольших водяных капелек на верхней, холодной части трубочки—на присутствие водорода.

Если анализируют легко летучее вещество, то его для полного сгорания надо пропускать через длинный слой накалинной окиси меди.

Азот. Для качественной пробы на азот берут сухую пробирку из тугоплавкого стекла, длиною в 7—10 см и шириною около 7—8 мм, в нее вносят небольшое количество испытуемого вещества, туда же прибавляют кусочек металлического калия величиною с горошину и смесь нагревают до начала красного каления; при этом органическое вещество частью обугливается, а азот и углерод соединяются с калием, образуя цианистый калий. Пробирку еще горячей опускают в небольшой стаканчик ²⁾, в котором находятся 6—8 куб. см воды, при этом трубочка лопаается, и образовавшийся цианистый калий переходит в раствор. Тогда жидкость отфильтровывают от угля и осколков стекла и к фильтрату прибавляют крупишку железного купороса, несколько капель раствора хлорного железа и небольшое количество раствора едкого кали и смесь кипятят в течение 1—2 минут; при этом цианистый калий переходит в железистосинеродистый калий $[K_4Fe(CN)_6]$. Щелочной раствор охлаждают и подкисляют соляной кислотой; выделившиеся окись и закись железа растворяются, и образовавшийся железистосинеродистый калий, реагируя с хлорным железом, дает берлинскую лазурь, оседающую в виде синих хлопьев.

Если испытуемое вещество содержит только ничтожные количества азота, тогда при вышеописанной реакции вначале получается раствор, окрашенный в слабозеленый цвет, и только после некоторого стояния из раствора выделяется берлинская лазурь.

¹⁾ Органические соединения при накаливании с окисью меди (или другими веществами, отдающими при нагревании кислород) окисляются, при чем углерод окисляется в угольный ангидрид, а водород—в воду.

²⁾ Операцию эту надо производить осторожно под тягой.

В легко разлагающихся азотосодержащих веществах, каковы, например, диазосоединения, легко выделяющие свободный азот, последний не может быть обнаружен вышеописанным способом ¹⁾.

Если эта реакция производится с веществами, не содержащими серы, то можно металлический калий заменить натрием.

Галоиды. В органических веществах, не содержащих азота, их обнаруживают следующим образом: испытуемое соединение прокаливают в пробирке с металлическим натрием, как это описано выше, и пробирку погружают в стаканчик с водой. Затем отфильтрованный раствор, содержащий хлористый натрий, подкисляют азотной кислотой и проделявают реакцию с азотнокислым серебром.

Присутствие галоидов узнается очень просто с помощью пробы Бейльштейна. Для этого кусочек окиси меди укрепляют в платиновой проволоке и прокаливают в бесцветном пламени горелки до тех пор, пока пламя не перестанет окрашиваться. Тогда еще слегка нагретую окись меди погружают в испытуемое вещество таким образом, чтобы на окись меди попало немного вещества, и опять нагревают. После того, как органическое вещество сгорело, пламя, в случае присутствия галоидов, окрашивается в очень красивый синевато-зеленый цвет. Реакция эта очень чувствительна.

Галоиды обнаруживаются также следующим образом: органическое вещество разрушают, прокаливая его в пробирке с химически чистой известью; при этом получают галоидные соединения кальция. Тогда растворяют известь в чистой разбавленной азотной кислоте, фильтруют и фильтрат осаждают азотнокислым серебром.

Сера. Для определения серы в органических соединениях ее большей частью переводят в сернистый натрий. Для этого испытуемое вещество прокаливают в трубочке с металлическим натрием и дальше в общем поступают так, как это описано выше при испытании на азот. Отфильтрованный раствор, содержащий сернистый натрий, делят на две части. К одной части прибавляют несколько капель свежеприготовленного (на холоду) раствора нитропруссидного натрия; при этом в случае присутствия сернистого натрия получается фиолетово-красное окрашивание. Реакция чрезвычайно чувствительна, и ею обнаруживаются уже следы сернистого натрия. К другой части раствора приливают щелочного раствора уксуснокислого свинца, при этом образуется черный осадок сернистого свинца.

По количеству выделившегося осадка можно приблизительно судить о количественном содержании серы в испытуемом веществе.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ

Количественное определение углерода и водорода

Аппарат, изображенный на рис. 53, служащий для количественного определения углерода и водорода, состоит из следующих частей: 1) сушильного аппарата; 2) трубки из тугоплавного стекла; 3) U-образной трубки, наполненной хлористым кальцием; 4) кали-аппарата и 5) прямой хлоркальциевой трубки.

1. Сушильный аппарат

Указанный на рис. 53 сушильный аппарат служит для сушки и очищения от угольного ангидрида кислорода или воздуха, пропускаемых при сжиганиях.

¹⁾ В таких веществах азот узнается следующим образом: испытуемое вещество сжигают с окисью меди в трубке, наполненной углекислотой, и следят, выделяются ли газы, не поглощаемые едким кали. См. стр. 118 о количественном определении азота.

Аппарат состоит из промывных склянок и U-образных трубок, установленных на деревянной подставке таким образом, что на каждой ее стороне находится по две промывалки и по одной U-образной трубке.

Первую промывалку (а) наполняют раствором едкого кали (1:1), другую (b) — крепкой серной кислотой; U-образную же трубку наполняют с одной стороны (с) натронной известью ¹⁾, с другой (d) — хлористым кальцием. Как одна, так и другая сторона сушильного аппарата одинаково расположены и приблизительно одинаково наполнены вышеуказанными веществами, при чем через одну часть аппарата пропускают кислород, через другую — воздух.

2. Трубка для сожжения

Трубку (из тугоплавкого стекла) берут такой величины, чтобы концы ее были длиннее печи для сожжения на $2\frac{1}{2}$ — 3 см. Если, например, длина печи 65 см, то трубка, диаметр которой 12 — 15 мм, должна быть длиною

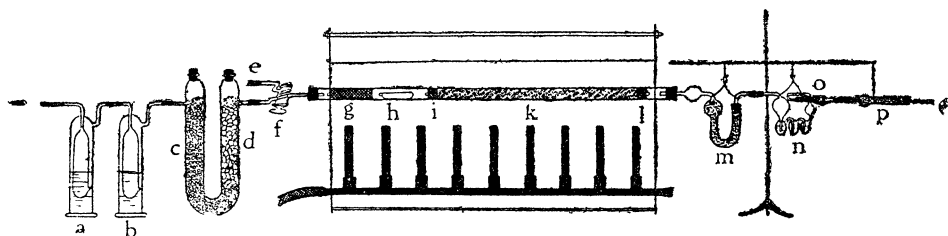


Рис. 53.

в 71 — 72 см. Края трубки оплавливают и по охлаждении трубку хорошо промывают и высушивают. Затем ее наполняют следующим образом: вдвигают сантиметров на пять медную спираль (l), длиною 2 — 3 см ²⁾ и с противоположного конца трубки вносят зерненую окись меди (k) в таком количестве, чтобы она образовала слой в 40 см ³⁾. Закрыв этот слой окиси меди короткой медной спиралью (i), в трубку вдвигают длинную (10 — 11 см) медную спираль. Наполненную таким образом трубку помещают в печь для сожжения ⁴⁾, при чем отверстие трубки, вблизи которого находится длинная медная спираль (g), закрывают каучуковой пробкой ⁵⁾, в которую вставлена стеклянная трубка с двухходовым краном ⁶⁾; последнюю соединяют с сушильным аппаратом. Затем приступают к нагреванию трубки, зажигая под трубкой горелки и пропускают через трубку ток сухого кислорода для того, чтобы окислить имеющуюся медь. Трубку нагревают по всей длине, при чем сначала пускают самое маленькое пламя, мало по малу его увеличивают и, наконец, прикрыв трубку кафлями, нагревают окись меди до начинающегося темно-красного каления. Тогда трубку для сожжения закрывают хлоркальциевой трубкой и, вытеснив кислород воздухом, гасят горелки.

После этого трубка вполне готова для сожжения.

¹⁾ Ее покрывают слоем ваты.

²⁾ Если сжигаемое вещество содержит азот, то в этом случае спираль вдвигают в трубку сантиметров на 14 — 15, а за ней помещают восстановленную медную спираль (см. ниже).

³⁾ Если при сожжении вещества применяют восстановленную медную спираль, то в этом случае трубку наполняют зерненой окисью меди таким образом, чтобы образовался слой в 30 см.

⁴⁾ Печь для сожжения снабжена кафлями.

⁵⁾ Для предохранения каучуковых пробок от пригорания на концы трубки надевают куски азбестового картона.

⁶⁾ Вместо крана можно взять обыкновенную трубку и соединить ее с сушильным аппаратом при помощи резиновой трубки, на которую надет винтовой зажим.

3. Хлоркальциевая трубка

Для поглощения образовавшейся при сожжении воды служат U-образные трубки, наполненные хлористым кальцием, или змеевики, наполненные крепкой серной кислотой.

Целесообразнее всего пользоваться U-образной трубкой (m), изображенной на рис. 53. Трубку наполняют зерненым хлористым кальцием и покрывают его с обоих концов небольшим слоем азбеста или стеклянной ваты.

Открытое колено трубки (см. рис. 53) закрывают резиновой пробкой, в которую вставляется изогнутая под прямым углом трубка ¹⁾. Затем через трубку пропускают приблизительно в течение двух часов ток сухой угольной кислоты для перевода основных хлористых солей, часто содержащихся в хлористом кальции, в углекислые соли, после чего угольную кислоту вытесняют током сухого воздуха, пропускаемым приблизительно в течение получаса. Тогда хлоркальциевую трубку закрывают с обеих сторон небольшими кусочками каучуковой трубки, в которые вставлены стеклянные палочки, длиною в 2 см, оплавленные на концах.

Хлоркальциевой трубкой, приготовленной вышеописанным образом, можно пользоваться до тех пор, пока хлористый кальций не начнет расплываться; и если после каждого анализа удалять главную массу образовавшейся воды из шарика трубки, то последняя может служить для очень большого количества анализов.

4. Кали-аппарат

Для поглощения угольной кислоты чаще всего пользуются кали-аппаратом Гейслера (n), три шарика которого наполнены до $\frac{3}{4}$ своего объема раствором едкого кали (1 ч. твердого едкого кали на 2 ч. воды). Аппарат наполняют следующим образом: снимают трубку (o), соединенную при помощи шлифа с аппаратом, и на шлифованный конец трубки надевают каучуковую трубку. Затем погружают другую отводную трубку в раствор едкого кали, находящийся в чашечке, и при помощи каучуковой трубки всасывают раствор в аппарат; чтобы щелочь не попала в рот, между ртом и аппаратом включают промывалку. После того, как аппарат наполнен и конец трубки, который был погружен в едкое кали, очищен горизонтальную трубку (o) наполняют небольшими кусками твердого едкого кали, натронной извести и хлористым кальцием, поместив их между двумя пробками из азбеста или стеклянной ваты. После этого трубку соединяют с аппаратом при помощи шлифа, предварительно покрыв шлифованную поверхность тонким слоем вазелина.

Кали-аппарат взвешивают вместе с трубкой, наполненной твердыми кусками едкого кали и натронной известью. В общем вес его не должен превышать 60 г.

После 2—3 сожжений, когда вес кали-аппарата увеличивается приблизительно на $1\frac{1}{2}$ г, его наполняют свежим раствором едкого кали. Кали-аппарат запирают так же, как и U-образную хлоркальциевую трубку.

5. Прямая хлоркальциевая трубка

Трубку эту наполняют хлористым кальцием, а на концах помещают две пробки из азбеста. Открытый широкий конец трубки закрывают пробкой, в которую вставлена узкая стеклянная трубка.

¹⁾ В некоторых хлоркальциевых U-образных трубках к одному из колен их припаяна боковая трубка.

Анализ

Когда все вышеописанные части аппарата готовы, можно приступить к анализу.

Для этого трубку для сожжения соединяют с прямой хлоркальциевой трубкой и накаливают, как это описано на стр. 113, в течение 15—20 минут для удаления влаги и в то же время пропускают сухой ток воздуха, затем гасят горелки, находящиеся под *g*, *h*, *i* и $1\frac{1}{2}$ трубки в части, обозначенной буквой *k*, и через некоторое время открывают кафли для того, чтобы эта часть трубки быстрее охладилась.

Отвешивание веществ и взвешивание поглотительных аппаратов. Во время охлаждения задней части трубки точно отвешивают в фарфоровой или платиновой лодочке ¹⁾ анализируемое вещество ²⁾. Сильно гигроскопические вещества взвешивают, помещая вещество с лодочкой в пробирку с притертой пробкой.

Малолетучие вещества отвешивают непосредственно в лодочке. Легколетучие (в зависимости от степени летучести) отвешивают или в стеклянной пробирочке, неплотно закрытой стеклянной пробкой (рис. 54), или же в ампулке (рис. 55). Последнюю наполняют следующим образом: шарик взвешенной ампулки слегка нагревают над пламенем и погружают капилляр в анализируемую жидкость; при этом при охлаждении жидкость всасывается в шарик, тогда нагреванием удаляют следы жидкости, оставшиеся в капилляре. После этого ампулку запаивают, взвешивают и, только приступая к сожжению, обрезают кончик капилляра.

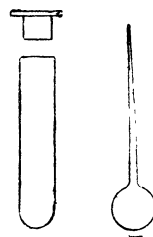


Рис. 54. Рис. 55.

Как ампулку, так и пробирку помещают в лодочку таким образом, чтобы отверстие было направлено кверху.

Количество отвешиваемого вещества находится в зависимости от содержания в нем углерода и водорода. Обыкновенно достаточно от 0,15 до 0,2 г.

Когда нужное для анализа вещество отвешено, его с лодочкой помещают в эксикатор ³⁾ и приступают к взвешиванию кали-аппарата и U-образной хлоркальциевой трубки ⁴⁾. Для этого их обтирают чистым платком, снимают каучуки и стеклянные палочки и вытирают концы, чтобы на них не оставалось следов каучука. По окончании взвешивания аппараты снова закрывают каучуками.

Соединение отдельных частей аппарата для сожжения. Когда задняя часть трубки для сожжения вполне охладилась, тогда удаляют каучукую пробку при *l* и к трубке последовательно присоединяют U-образную хлоркальциевую трубку (*m*), кали-аппарат (*n*, *o*) и прямую хлоркальциевую трубку (*p*). Последние соединяют между собою при помощи хороших чистых каучуков, длиною в 3 см, таким образом, чтобы стеклянные трубки соприкасались друг с другом (соединение „в стык“).

Сожжение. Удалив каучукую пробку при *g*, вынимают из трубки (при помощи крючкообразно изогнутой медной проволоки или стеклянной палочки) медную спираль (*g*), кладут ее на часовое стекло, осторожно

¹⁾ Лодочку, предварительно прокаленную, после охлаждения (в эксикаторе) взвешивают сначала пустой, а потом с веществом; по разности веса узнается количество взятого для анализа вещества. Если лодочка после некоторого употребления покрывается налетом окиси меди, то его удаляют кипячением с соляной кислотой.

²⁾ Вещество для анализа должно быть, если это позволяют его свойства, высушено до постоянного веса в сушильном шкафу или в вакуум-эксикаторе.

³⁾ Для этого лодочку ставят на пробку с вырезом, покрытую оловянной бумагой.

⁴⁾ Аппараты эти до взвешивания должны стоять по крайней мере $1\frac{1}{2}$ часа в весовой комнате.

вдвигают в трубку лодочку (*h*), затем спираль (*g*) и закрывают трубку той же каучуковой пробкой, после чего можно приступить к самому сожжению.

Если вещество не содержит азота, то регулируют пламя таким образом, чтобы трубка под *l* и $\frac{2}{3}$ пространства *k* была нагрета до слабого красного каления. Затем зажигают горелку, находящуюся под *g*. Когда медная сетка сильно нагреется, пропускают слабый ток кислорода (от 2—3 пузырьков в секунду) и постепенно зажигают горелки под ненагретой еще частью окиси меди, медленно приближая пламя к месту, где находится лодочка. Когда лодочка с веществом нагреется до соответственной температуры (различной в каждом отдельном случае), то начинается или испарение вещества, если оно летуче, или сухая перегонка, сопровождающаяся образованием летучих веществ. В последнем случае надо следить за тем, чтобы это разложение происходило при низкой температуре, и тем избежать возможности образования трудно сгорающего угля. В общем регулируют нагревание и пропускание кислорода таким образом, чтобы в кали-аппарате появлялось не больше 3—4 пузырьков в секунду. Если выделяется большее количество пузырьков, то уменьшают пламя, находящееся под веществом, открывают кафели и уменьшают приток кислорода. Если бы при этом раствор едкого кали начал перетягиваться назад, тогда быстро пропускают ток кислорода. Когда выделение пузырьков в кали-аппарате замедляется, тогда постепенно усиливают нагревание того места трубки, где находится вещество, зажигая горелки под лодочкой, и это продолжают в направлении к *i* до тех пор, пока все горелки не будут зажжены. При правильно проведенном сожжении часть окиси меди вблизи *i* восстанавливается до красной меди, и в лодочке не остается угля, или остается очень мало. При сжигании некоторых веществ нельзя избежать образования угля в лодочке, и последний сгорает только при сильном нагревании в токе кислорода.

В начале сожжения надо избегать сильного нагревания лодочки, так как это только содействует образованию трудно сгорающего кокса. Также и трубку надо нагревать только до темно-красного каления. При таком условии трубка не прогибается, и одна трубка может служить для очень многих анализов (до 50, а иногда и больше).

Когда вещество сгорело, и восстановленная медь опять окислилась, что узнают по выделению кислорода из аппарата ¹⁾, останавливают ток кислорода и пропускают медленный ток воздуха.

Конец трубки (для сожжения) при *l* не надо нагревать настолько, чтобы каучуковая пробка пригорала. Если в необогреваемом конце трубки для сожжения перед поглотительными трубками сгустится вода, то ее удаляют, подставив горячий кафель, благодаря чему вода испаряется и увлекается током газов в хлоркальциевую трубку.

Самое сожжение обычно должно продолжаться от $\frac{3}{4}$ до 1 часа. По окончании сожжения аппараты разъединяют, закрывают их каучуками со стеклянными палочками, ставят в весовую комнату и через $\frac{1}{2}$ часа взвешивают, как это было описано выше. Трубку же для сожжения закрывают при *l* прямой хлоркальциевой трубкой *p* и охлаждают ее в печи, постепенно уменьшая пламя и гася горелки, при чем трубка остается закрытой кафелями. В трубке можно сейчас же произвести другое сожжение; но если ею долго не пользуются, то перед сожжением ее надо только короткое время прокалить в токе воздуха.

Сжигание веществ, содержащих азот. Если вещество содержит азот, то из трубки (для сожжения) удаляют часть окиси меди (*k*)

¹⁾ Что узнается с помощью тлеющей лучинки. Собственно нет надобности пропускать кислород в поглотительные аппараты. Обыкновенно во время окисления меди кислородом в кали-аппарате не выделяется больше пузырьков, и только после того, как вся медь окислилась, они опять появляются, после чего прекращают пропускание тока кислорода.

(сантиметров на 10—11) и в этом месте помещают спираль (колбаску) из восстановленной медной сетки, длиною в 10—11 см. Восстанавливается она следующим образом: спираль накаливают в паяльном пламени до темно-красного каления, после чего ее быстро вводят в толстостенную пробирку, содержащую несколько куб. см метилового спирта. Выделяющиеся пары метилового спирта зажигают, если они сами не воспламенились, слабо подогревают пробирку до полного испарения метилового спирта и, после того как пламя потухло, пробирку моментально запирают пробкой, обернутой оловянной бумагой. После полного охлаждения пробирки спираль высушивают на часовом стекле при 130—140°¹⁾. Ход анализа при сжигании азотсодержащих веществ приблизительно тот же, как было описано выше, но только к нагреванию восстановленной медной спирали²⁾ приступают лишь тогда, когда уже началось разложение вещества; тогда же начинают пропускать и кислород, который надо пропускать с такой быстротой, чтобы он весь тратился на сожжение вещества и благодаря этому не окислял медной сетки³⁾.

Перед тем, как начать впускать кислород, можно пропускать очень медленный ток воздуха для того, чтобы при начале нагревания не перетянуло жидкости из кали-аппарата.

При сжигании взрывчатых веществ: например, нитросоединений, их смешивают в лодочке с прокаленной, измельченной в порошок окисью меди; при этом вместо фарфоровой лодочки применяют медную, более длинную.

Сжигание веществ, содержащих серу и галоиды. Если вещество содержит серу, то трубку наполняют вместо окиси меди хромовокислым свинцом⁴⁾; сжигание при этом ведут так же, как выше описано. Здесь особенно надо следить за тем, чтобы хромовокислый свинец лишь слабо нагревался. Галогеносодержащие (хлор, бром, иод и т. д.) вещества тоже сжигают при помощи хромовокислого свинца; если же сжигание ведут с окисью меди, то в переднюю часть трубки (на место восстановленной медной спирали⁵⁾) помещают спираль из металлического серебра и насыпают небольшой слой серебряного порошка.

Процентное содержание углерода и водорода вычисляют по следующим уравнениям:

$$\% \text{ C} = \frac{\text{вес CO}_2 \cdot 100 \cdot 12}{\text{навеска} \cdot 44}$$

$$\% \text{ H} = \frac{\text{вес H}_2\text{O} \cdot 100 \cdot 2,015^6)}{\text{навеска} \cdot 18,015}$$

¹⁾ Во избежание окисления спирали ее лучше всего высушить в небольшой толстостенной трубке в токе углекислоты.

²⁾ Она служит для восстановления могущих (при сжигании) образоваться окислов азота.

³⁾ Сжигание азотсодержащих веществ в токе кислорода требует большой осторожности и навыка. Начинающему поэтому рекомендуется вести сжигание при закрытом стеклянном кране и лишь под конец пропускать кислород через трубку, погасив в то же время горелки под восстановленной медной сеткой.

Если вместо восстановленной медной сетки применять перекись свинца, то сжигание можно спокойно вести в токе кислорода. Для этого перекись свинца высушивают при температуре 170—180° и пропускают через нее в течение 2—3 часов ток сухой углекислоты, после чего ее насыпают в переднюю часть трубки в таком количестве, чтобы образовался слой в 10—12 см; слой этот закрывают с обеих сторон пробками из асбеста. Трубку для сжигания берут более длинную и переднюю ее часть, содержащую перекись свинца, помещают в сушильном шкафу, нагреваемом при сжигании до 170—180°.

⁴⁾ С хромовокислым свинцом сжигают также и вещества, не содержащие этих элементов, если они сгорают особенно трудно.

⁵⁾ Если вещество не содержит азота.

⁶⁾ Вычисление удобно производить с помощью логарифмов, см. F. W. Küster: Logarithmische Rechentafeln für Chemiker (есть русское издание; Ленхимсектор ГНТИ, Ленинград, 1931).

Количественное определение азота

Для количественного определения азота пользуются методом Дюма. Сущность метода заключается в том, что вещество сжигают с окисью меди в токе углекислоты и измеряют выделившийся азот, собирая его в градуированную трубку. Для этого готовят трубку для сжигания почти так же, как и для определений углерода и водорода. Только вместо фарфоровой лодочки берут медную, длиною в 12 см. Для получения угольной кислоты берут или аппарат Киппа, наполненный прокипяченным с водой мрамором и прокипяченной соляной кислотой, или же применяют небольшую трубку (а), длиною в 20 см и диаметром в 15—20 мм, неплотно наполненную двууглекислым натрием; трубку ¹⁾ закрывают пробкой и соединяют ее с трубкой для сжигания, включив между ними шариковую трубку (b) ²⁾, как это изображено на рис. 56. Поглотительный аппарат

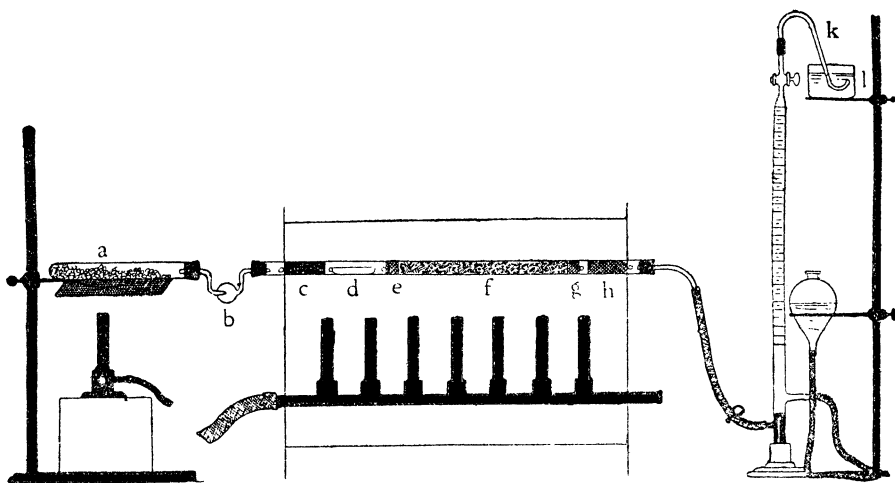


Рис. 56.

Шиффа (i) ³⁾ соединен при помощи каучуковой трубки, снабженной зажимом, с трубкой для сжигания через изогнутую трубку. Затем в стаканчике (для взвешивания) отвешивают высушенное до постоянного веса вещество приблизительно в количестве от 0,1—0,2 г (в зависимости от содержания азота); его насыпают в фарфоровую чашечку и взвешивают стаканчик + оставшееся вещество ⁴⁾. Находящееся в чашечке вещество тщательно перемешивают с мелкой прокаленной окисью меди при помощи платинового или стеклянного шпателя и смесь осторожно вносят при помощи того же шпателя в медную лодочку, находящуюся на куске гляцевитой бумаги. Чашечку и шпатель ополаскивают небольшими количествами окиси меди. Окись меди берут в таком количестве, чтобы она наполнила всю медную лодочку. Приготовленную таким образом лодочку с веществом вносят в трубку для сжигания и соединяют последнюю с поглотительным аппаратом и с аппаратом для выделения угольной кислоты. Открыв зажим

¹⁾ Для более равномерного нагревания трубку покрывают проволоочной сеткой и нагревают ее небольшим пламенем.

²⁾ Шариковая трубка служит для собирания воды, образующейся при разложении двууглекислого натрия.

³⁾ Аппарат этот наполняют раствором 150 г едкого кали в 150 куб. см воды; нижняя часть аппарата наполняется ртутью в таком количестве, чтобы уровень ее был выше верхней боковой трубки.

⁴⁾ Из разности взвешиваний узнают количество отвешенного вещества.

поглотительного аппарата, начинают нагревать небольшим пламенем двууглекислый натрий, при чем стеклянный кран поглотительного аппарата открывают, а шарообразную часть („грушу“) ставят возможно ниже. Когда началось выделение угольной кислоты, тогда зажигают горелки под g , h и f также под $\frac{2}{3}$ пространства f . Через 15—20 минут смотрят, вытеснен ли воздух из аппарата. Для этого градуированную трубку наполняют раствором едкого кали, подымая стеклянную грушу; кран закрывают и наблюдают, вполне ли поглощаются выделяющиеся пузырьки газа. Если последнее имеет место, то ток углекислоты уменьшают, наполняют градуированную трубку таким образом, чтобы едкое кали поднялось несколько выше крана, затем его запирают и стеклянную грушу ставят возможно низко. Зажигают горелки при c и продолжают нагревать в направлении к f , как это описано при определении углерода и водорода.

И здесь выделение угольной кислоты и нагревание вещества надо регулировать так, чтобы выделение пузырьков шло равномерно и медленно. Быстрое пропускание угольной кислоты вредно, так как ведет к излишнему насыщению раствора едкого кали. Когда образование азота прекратилось, т. е. когда незаметно выделение газа даже и при более долгом нагревании вещества, тогда весь азот вытесняют из трубки в поглотительный аппарат, пропуская более энергичный ток угольной кислоты. После этого запирают зажимом поглотительный аппарат и вынимают немедленно из трубки соединительную трубочку вместе с каучуковой пробкой при h . Грушу подымают на такую высоту, чтобы уровни жидкостей в трубке и в груше находились на одной высоте, и аппарат оставляют на час спокойно стоять. Затем отсчитывают объем, занимаемый выделившимся азотом ¹⁾. Если s —взятое количество вещества в граммах, v —объем азота, отсчитанный при температуре t° и высоте барометра, равной b мм, если w —упругость водяного пара в миллиметрах при t° , то процентное содержание азота p равно:

$$p = \frac{v \cdot (b - w) \cdot 0,12505}{760 \cdot (1 + 0,00367 \cdot t) \cdot s}.$$

Определение азота можно также вести в трубке для сжигания, запаянной с одного конца; трубку наполняют на 12 см слоем магнетита ²⁾. За этим слоем помещают небольшую медную спираль, а за ней последовательно: 1) небольшой слой зерновой окиси меди; 2) мелкую окись меди; 3) смесь вещества с окисью меди; 4) длинный слой зерновой окиси меди и, наконец, 5) восстановленную медную спираль. Метод этот несколько неудобен тем, что при каждом новом сжигании трубку приходится наполнять снова.

Окись меди, употреблявшуюся при определениях азота, нельзя применять при определениях углерода и водорода.

Количественное определение галоидов или серы по Кариусу

Метод основан на том, что органическое вещество вполне окисляется при нагревании в запаянных стеклянных трубках с дымящей азотной кислотой, при чем, если вещество содержит серу, образуется серная кислота, определяемая взвешиванием в виде ее бариевой соли. В галоидо-содержащих веществах освободившийся при окислении галоид связывается азотнокислым серебром (прибавляемым в трубку), образуя галоидное серебро.

¹⁾ Выделившийся азот лучше перевести в измерительную трубку (эвдиометр).

²⁾ Для выделения угольной кислоты.

Для определения по этому методу требуются:

- 1) Трубка из тугоплавкого стекла (запаянная с одного конца), длиной в 50 см, диаметром в 18—20 мм.
- 2) Трубочка для анализируемого вещества, длиной в 7 см, диаметром в 8 мм.
- 3) Воронка для вливания в трубку азотной кислоты; длина шейки воронки — 35 см.
- 4) Чистая дымящая азотная кисл., уд. в. 1,52.
- 5) Твердое азотнокислосое серебро (при определении галоидосодержащих веществ).
- 6) Печь для нагревания запаянных трубок.

Анализ. В промытую и хорошо высушенную трубку для запаивания вливают (при помощи воронки с длинной шейкой) 1,5—2 куб. см дымящей азотной кислоты ¹⁾. Затем туда же осторожно опускают на дно трубочку с отвешенным количеством вещества ²⁾ таким образом, чтобы на нее не попала азотная кислота. Тогда трубку запаивают ³⁾ и по охлаждении вкладывают в железную муфту, в печи для нагревания трубок. Нагревание ⁴⁾ ведут постепенно, и когда температура поднимется до 250°, ее затем поддерживают около этого уровня в течение трех часов ⁵⁾. Когда все вещество окислилось сполна, трубке дают остыть и только после полного охлаждения открывают ее так, как это описано на стр. 52. Содержимое трубки осторожно сливают в стакан; если при этом анализируется вещество, содержащее серу, то образовавшуюся серную кислоту определяют в виде сернокислого бария ⁶⁾, при анализе же галоидосодержащих веществ галоид определяется по весу галоидного серебра.

Литература: Houben: „Die Methoden der organischen Chemie“, т. I, 1925, 3—123; Lassar Cohn: Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien, 5-е издание; Л. Гаттерман и Т. Виланд: Практич. работы по органической химии (1930 г.), 38—70. Ullman: Organisch-chemisches Praktikum, 122—140.

Об упрощенном элементарном анализе Деннштедта см.: Anleitung zur vereinfachten Elementaranalyse von M. Dennstedt. Hamburg. (1906), Meissners Verlag. 2-е изд.—О количественном определении галоидов и серы с перекисью натрия см. ст. Pringsheim'a: В. 36, (1903) 4244 и В. 38, (1905) 2459.—О количественном определении атомных групп см. книгу Hans'a Meyer'a: Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen*.

О микроанализе см. книгу Fritz Pregl, Die quantitative organische Mikroanalyse 3-е изд. Berlin 1930 (в настоящее время переводится на русский язык).

О полумикроанализе (halbmikro-) см. брошюру Тер-Мелена и Геслинга, „Новые методы органического химического анализа“, Ленхимсектор ГНТИ, Ленинград, 1931.

¹⁾ При определении галоидов предварительно в трубку насыпают от 0,5—1 г твердого азотнокислого серебра.

²⁾ Вещество для анализа измельчают и отвешивают в количестве от 0,15—0,2 г.

³⁾ См. стр. 52.

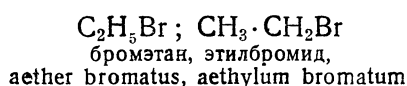
⁴⁾ См. о нагревании под давлением стр. 52.

⁵⁾ При анализе трудно разлагающихся ароматических веществ нагревание ведут в течение 5—6 часов при температуре 300°.

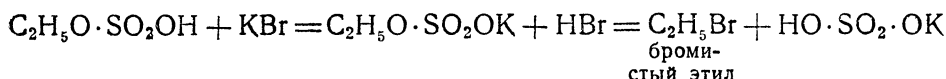
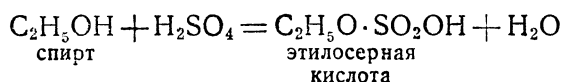
⁶⁾ См. Учебник аналитической химии; Тредвелл, Количественный анализ.

I. Ациклические соединения или жирный ряд

1. Бромистый этил:



Химический процесс:



I. Получение:

119 г бромистого калия,
238 „ крепкой серной кислоты,
119 „ спирта,
80 „ воды.

В круглодонную колбу, емкостью в 1 литр, вливают 238 г крепкой серной кислоты, затем, при непрерывном перемешивании, прибавляют 119 г спирта. Теплую смесь охлаждают до комнатной температуры, прибавляют к ней осторожно, не прерывая охлаждения, 80 г ледяной воды, после чего туда же вносят 119 г мелко истертого бромистого калия (или эквивалентное количество бромистого натрия). Колбу закрывают пробкой, в которую вставлена короткая изогнутая трубка, соединенная с длинным холодильником. На другой конец холодильника надет изогнутый форштосс, погруженный в колбу-приемник, в которую налито немного ледяной воды

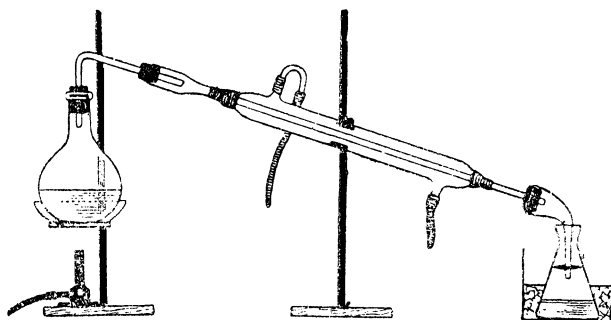


Рис. 57.

(рис. 57). Колбу ставят на небольшую песчаную баню, которую нагревают на большом пламени: при этом смесь сильно пенится, и бромистый этил перегоняется в приемник, падая под слой воды, предохраняющий его от испарения. Перегонку продолжают до тех пор, пока в приемник не будет уже переходить бромистый этил в виде капелек масла, опускающихся на

дно. Полученный бромистый этил отделяют с помощью делительной воронки от воды и перегнавшегося спирта, сильно охлаждают снегом (3 части) с солью (1 часть) и прибавляют по каплям серной кислоты, пока последняя не начнет собираться на дне сосуда. Серная кислота очищает бромистый этил от небольшого количества эфира, который образуется в качестве побочного продукта. Тяжелый слой, т. е. серную кислоту, содержащую в себе примесь эфира, отделяют от бромистого этила, бромистый же этил промывают два раза ледяной водой, высушивают хлористым кальцием и перегоняют на водяной бане. Дистиллят собирают в сухую колбочку, охлаждаемую толченым льдом или снегом. Если эфир и следы воды сполна удалены, то весь бромистый этил перегоняется между 38—42°. Если вначале не прибавить к смеси воды, то значительная часть бромистого водорода улетучивается, не вступая в реакцию, вследствие чего бромистого этила получается значительно меньше. Рекомендуются препарат сохранять в запаянной колбочке или в толстостенной склянке.

Выход около 86 г бромистого этила, т. е. 79% теоретического количества.

II. Получение:

900 куб. см воды,
1 500 „ „ крепкой серной кислоты,
1 500 „ „ абсолютного спирта,
1 100 — 1 200 г бромистого калия.

К 900 куб. см воды постепенно прибавляют 1500 куб. см крепкой серной кислоты и после охлаждения медленной струей вливают 1500 куб. см абсолютного спирта так, чтобы температура никоим образом не повышалась слишком сильно. По охлаждении прибавляют 1 100—1 200 г бромистого калия или эквивалентное количество 830—910 г безводного бромистого натрия (если имеется $\text{NaBr} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, то берется соответственно меньше воды).

Вся смесь нагревается в 14-литровой колбе на песчаной бане до возможно низкой температуры, при которой еще происходит отгонка бромистого этила. Перегонка требует 8—9 часов. Отгоняющийся бромистый этил собирается под водой, промывается многократным встряхиванием с водой и сушится хлористым кальцием.

При этих условиях выход бромистого этила из бромистого калия или натрия составляет 90—95%.

Условиями хорошего выхода являются избыток этило-серной кислоты и возможно низкая температура реакции.

Свойства: Бромистый этил—бесцветная жидкость приятного запаха. Точка кипения 38,4°; уд. в. 1,476 при 15°. Более низкий удельный вес указывает на присутствие этилового эфира. При вдыхании больших количеств бромистый этил действует анестезирующим образом. Его также легко можно получить из спирта, брома и фосфора, но полученный таким образом он менее чист (непригоден для медицинских целей), так как продажный фосфор содержит мышьяк и серу, из которых образуются органические мышьяковые и сернистые соединения, от которых бромистый этил очень трудно очищается.

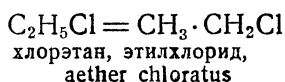
Испытание: 1. На присутствие посторонних органических соединений (сернистых, этиленовых, амиловых): при встряхивании равных объемов (5 куб. см) бромистого этила и крепкой серной кислоты в пробирке с притертой пробкой, предварительно промытой серной кислотой, последняя не должна в течение часа окрашиваться в желтый цвет.

2. На содержание фосфорных соединений: при медленном испарении нескольких куб. см бромистого этила не должен быть слышен чесночный запах.

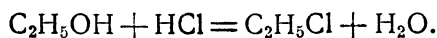
3. На содержание бромистоводородной кислоты: при взбалтывании в небольшой делительной воронке равных объемов бромистого этила и воды — отделенный водный слой не должен иметь кислой реакции и не должен давать мути с азотнокислым серебром.

Литература: de Vrij: Jahr. (1857), 441; Riedel репр. пат. 52 982; Frl. II, 551; Beilst. I, 166; Holt, Journ. Chem. Soc. (1915); 107, 1489; Weston: Journ. Chem. Soc. (1916), 109. 1.

2. Хлористый этил:



Химический процесс:



Получение:

250 г хлористого цинка,
3 × 500 куб. см 95% спирта,
хлористый водород.

В колбу, соединенную с обратным холодильником, вносят 250 г хлористого цинка и 500 куб. см 95%-го спирта; когда раствор нагреется на водяной бане до кипения, в него пропускают через трубочку, доходящую

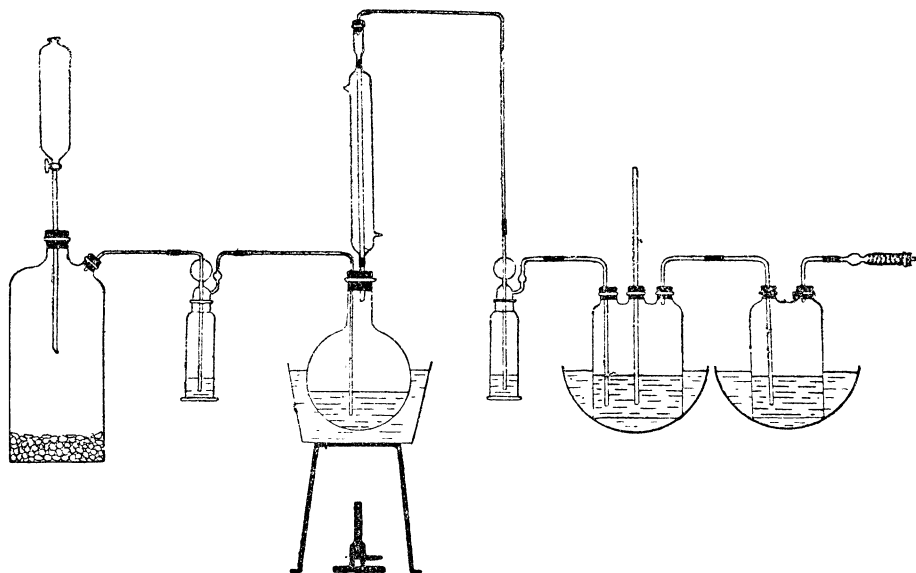


Рис. 58.

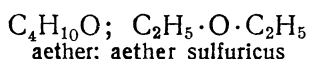
почти до дна колбы, сильный ток хлористого водорода, предварительно высушенного серной кислотой. Хлористоводородный газ быстро поглощается, при чем спиртовой раствор, вначале мутный, благодаря присутствию белого вещества — хлорокиси цинка, — теперь делается прозрачным. Спустя некоторое время, начинается энергичное выделение хлористого этила, который проходит через обратный холодильник, затем через промывалку с водой (соединенную с обратным холодильником), в которой он очищается от соляной кислоты, и наконец в две вульфовых склянки с 95%-м спиртом,

хорошо охлаждаемые снаружи холодной водой (рис. 58). В каждую склянку предварительно наливается 500 куб. см спирта. Полученный таким образом спиртовый раствор хлористого этила легко выделяет его при нагревании. Для того, чтобы получить при этом хлористый этил вполне чистым и сухим, его надо только пропустить через промывную склянку с крепкой серной кислотой.

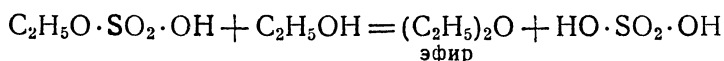
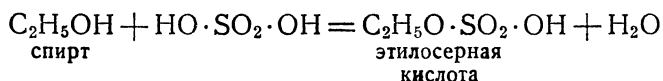
Свойства: Хлористый этил представляет в высшей степени летучую, легко воспламеняющуюся бесцветную жидкость, уд. в. 0,92140 при 0°, горящую зеленым пламенем и кипящую при 12°. В воде он мало растворим, легко—в спирте и эфире. Хлористый этил плавится при—142,5° (Шнейдер).

Литература: Groves; Lieb. Ann. (1874), 174, 372. Anleitung zur Darstellung organischer chemischer Präparate, Bender-Erdmann, стр. 35. Способ получения хлористого этила см. с. п. П. Ф. Рюмина 5809, (1928).

3. Этиловый эфир:



Химический процесс:



Согласно вышеуказанным уравнениям образование эфира может быть непрерывным процессом: небольшое количество серной кислоты теоретически может перевести в эфир любое количество притекающего спирта. Но на самом деле действие серной кислоты скоро ослабевает, так как часть ее восстанавливается до сернистой кислоты. Применяя же вместо серной кислоты бензолсульфокислоту ¹⁾, которая при этом не восстанавливается, возможно при соответствующих условиях перевести в эфир количество спирта, в несколько тысяч раз превосходящее вес взятой бензолсульфокислоты.

Получение:

180 г крепкой серной кислоты,
100 г 90° спирта (=86 весовых проц.),
400 г „ „ (=86 „ „ „).

В круглодонной колбе, емкостью в пол-литра, нагревают на медной сетке до 140° смесь из 180 г крепкой серной кислоты и 100 г 90° спирта. Колбу плотно закрывают пробкой с тремя отверстиями; в среднее отверстие вставляют термометр так, чтобы он был погружен в жидкость; через одно из боковых отверстий проходит суженная на конце трубка, также погруженная в жидкость и служащая для притока спирта из резервуара; в другое же боковое отверстие вставлена короткая изогнутая трубка, соединяющая колбу с холодильником ²⁾. Другой конец холодильника соединен с форштоссом, погруженным почти до дна приемника, сильно охлаждаемого снегом с солью.

В качестве приемника берут тубулированную склянку, на тубус которой надевают каучук, отводящий в сторону несгустившиеся в жидкость пары эфира (рис. 59).

¹⁾ Krafft, Ber. 26, 2829.

²⁾ Рекомендуется для лучшего охлаждения брать холодильник со змеевиком.

Когда температура смеси достигнет 140° , из резервуара непрерывно пускают спирт с такою скоростью, чтобы объем жидкости в колбе не изменялся.

Необходимо следить за тем, чтобы температура жидкости в колбе держалась между 140 и 145° ; в противном случае выход эфира уменьшается.

Перегонку прекращают, когда из резервуара вылит весь спирт (400 г). При правильном ходе процесса полученный жидкий дестиллят состоит из двух слоев: верхний содержит эфир, в нижнем же находится вода, спирт и сернистая кислота. Для выделения растворенного в воде и спирте эфира отгон встряхивают с равным объемом воды, приливают немного разбавленного раствора едкого натра, отделяют более легкий эфир от щелочной жидкости и перегоняют на баумановской водяной бане с предохранительной сеткой ¹⁾ (рис. 60).

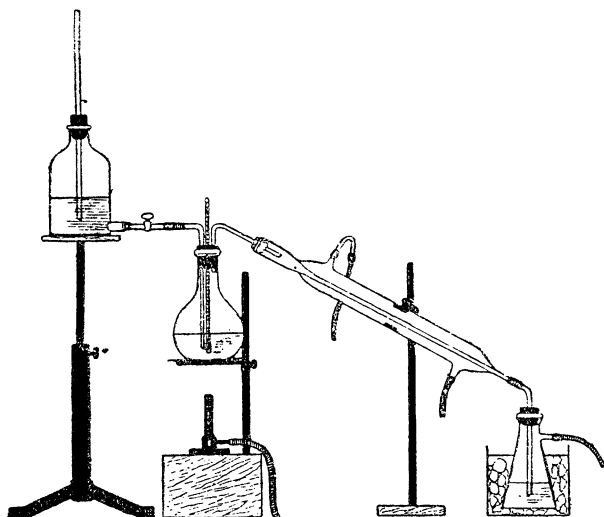


Рис. 59.

Во избежание потери и воспламенения паров эфира колбу, в которой производится перегонка, соединяют с холодильником змеевиком.

При перегонке главная масса воды остается в перегонной колбе, а эфир с небольшой подмесью спирта и воды переходит в приемник. Полученный сырой эфир высушивают зерненым хлористым кальцием и перегоняют его еще раз в колбе с термометром на водяной бане с предохранительной сеткой; перегонку не доводят до конца, чтобы не перегнать остаток, содержащий много спирта.

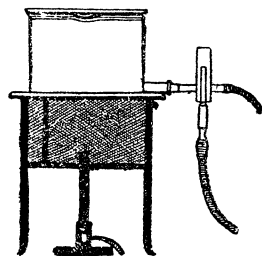


Рис. 60.

Полученный таким образом эфир пригоден уже для многих целей, хотя в нем еще упорно удерживаются следы воды и спирта, полное удаление которых достигается с трудом (см. ниже).

Эфир и вообще низкокипящие, огнеопасные жидкости (сероуглерод, нефтяной эфир и пр.) не следует сохранять в тонкостенных колбочках. Вследствие того, что эти жидкости легко испаряются, их надо держать плотно закупоренными, а при этом тонкостенные колбочки легко могут лопнуть, если только температура помещения поднимается на несколько градусов, так как упругость паров жидкости при этом сильно повышается. Для хранения таких веществ применяются исключительно толстостенные, хорошо закупоривающиеся сосуды.

Приготовление абсолютного эфира

Для получения эфира, не содержащего следов воды и спирта, полученный по указанному рецепту продукт (или продажный эфир) взбалтывают раза 4—5 с небольшим количеством воды и затем сушат зерненым

¹⁾ Нужно обращать внимание на то, чтобы во время перегонки было закрыто отверстие нижней части сетки, служащее для зажигания горелки.

хлористым кальцием около 12 часов. После этого сливают эфир в совершенно сухую колбу, прибавляют несколько тонких пластинок металлического натрия или лучше натриевой проволоки и колбу закрывают пробкой, через которую проходит открытая хлоркальциевая трубка. Когда выделение газа прекратится, эфир отгоняют от натрия из той же колбы с шариковым дефлегматором через абсолютно сухой холодильник. Во избежание поглощения воды из атмосферы не рекомендуется собирать дестиллят в открытом приемнике. Внутреннюю трубку холодильника соединяют при помощи пробки с тубулированной склянкой, охлаждаемой над воронкой током воды, а тубус — с хлоркальциевой трубкой (рис. 61). Колбу ставят на водяную баню с предохранительной сеткой. Первые капли эфира выливают.

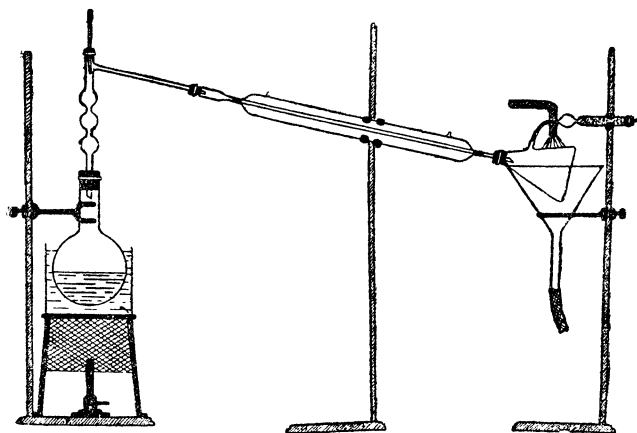


Рис. 61.

Вследствие растворимости эфира в воде довольно

значительное количество его при этом способе очистки теряется.

По Stollé [B. D. Pharm. G. 12, 281 (1902)] очищенный таким образом эфир удовлетворяет всем требованиям эфира *pro parcosi*. Обыкновенно его сохраняют над металлическим натрием.

Свойства: Бесцветная, легкоподвижная жидкость с характерным запахом. Точка кипения 35° . Уд. вес $D_{15} = 0,720$. Не смешивается с водой; 100 объемов воды растворяют при 22° 8,11 объемов эфира, а 100 объемов эфира — 2,93 объема воды. Растворимость повышается в присутствии спирта. Эфир смешивается во всех отношениях со спиртом; растворяется в крепкой соляной кислоте. Эфир легко воспламеняется и горит светящимся пламенем.

При вдыхании больших количеств он действует анестезирующим образом. Эфир часто содержит примеси кислот, воды, спирта, ацетальдегида, перекиси водорода, озона и винилового спирта.

Испытание:

1. На присутствие кислот: 10 куб. см эфира взбалтывают с 3 куб. см воды; при этом водный раствор не должен давать кислой реакции.

2. На содержание воды: при смешивании равных объемов эфира и сероуглерода смесь не должна мутиться.

3. На присутствие ацетальдегида, перекиси водорода и озона: 10 куб. см эфира с куском едкого кали ставят на 24 часа в темном месте в пробирке с притертой пробкой; при этом ни жидкость, ни едкое кали не должны окрашиваться в желтый цвет.

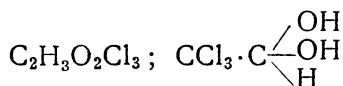
4. На присутствие спирта: 20 куб. см эфира встряхивают с 5 куб. см воды и к водному слою прибавляют каплю едкого кали и 2 капли $\frac{1}{10}$ н. раствора иода в иодистом калии. Смесь нагревают; появляющийся при этом запах иодоформа и выделившиеся по охлаждению желтые кристаллы указывают на присутствие спирта.

5. На содержание винилового алкоголя: более старые препараты эфира следует испытывать на примесь винилового алкоголя.

9 куб. см насыщенного на холоду раствора двууглекислого калия смешивают с 2 куб. см насыщенного на холоду раствора сулемы. 10 куб. см приготовленного таким образом раствора встряхивают 10 — 20 минут с 50 куб. см испытуемого эфира и смеси дают отстояться. Если эфир содержит виниловый алкоголь, жидкость мутнеет и затем выделяется белый аморфный осадок, представляющий соединение сулемы с виниловым алкоголем.

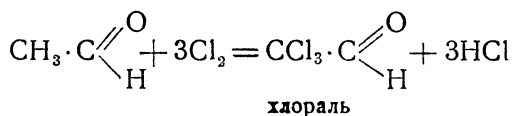
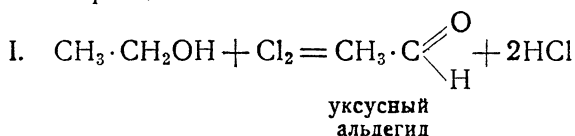
Литература: Boullay: Journ. d. Pharm. 1, 97; Norton, Prescott: Am. chem. J. 6, 243; Peter: Ber. 32, 1421; герм. п. 124230; Krafft: Ber. 26, 2829. — Об очищении эфира см. герм. п. 124230; о получении эфира по способу Крафта и Росса из спирта и бензол-сульфокислоты см. герм. п. 69115; о получении эфира по способу J. W. Harris'a из ацетилена через этилен-этилосерную кислоту см. амер. пат. 711565.

4. Хлоральгидрат:

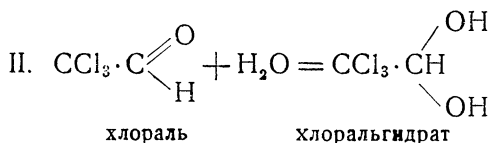
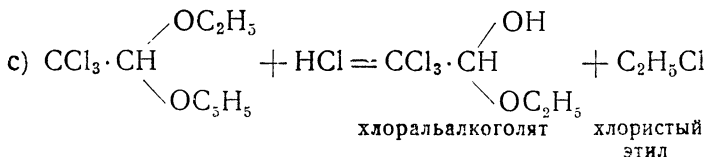
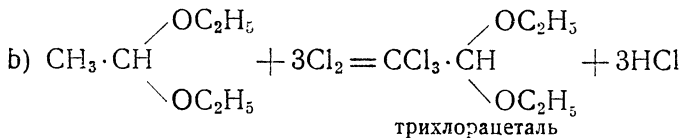
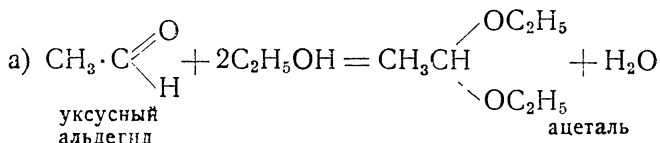


Chloralum hydratum

Химический процесс:



Промежуточные реакции, получающиеся при процессе хлорирования спирта:



I. Получение хлоралья:

400 г 97%-го спирта,

5 г кристаллического хлорного железа $\text{Fe}_3\text{Cl}_6 + 12\text{H}_2\text{O}$.

По Пэджу (Lieb. App. 225, 209) хлорирование спирта в присутствии хлорного железа идет быстрее и выходы хлорала получаются лучшие.

В круглодонную колбу с коленчатым горлом вносят 5 г кристаллического хлорного железа ($\text{Fe}_2\text{Cl}_6 + 12\text{H}_2\text{O}$) и вливают 400 г 97% спирта. Боквое колено горлышка колбы (рис. 62) соединяют с обратным холодильником; через прямое про-

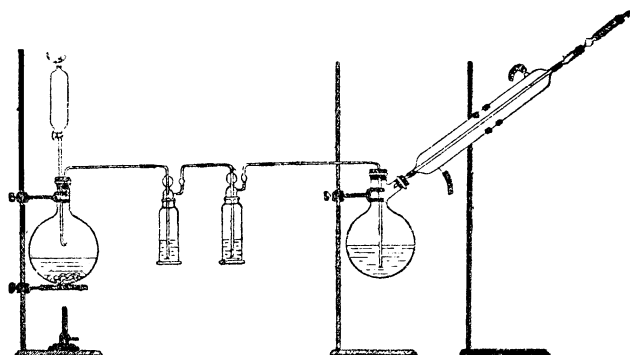


Рис. 62.

ходит длинная трубка, доходящая почти до дна колбы и соединенная с аппаратом для получения хлора. В колбу пропускают хлор, предварительно промытый водой¹⁾ и высушенный серной кислотой. Вначале колбу охлаждают снегом или льдом, затем нагревают на водяной бане до 100°. В начале реакции выделяется в большом количестве хлористый этил, а затем газы, содержащие угольную кислоту. Пока содержимое колбы

охлаждается, спирт очень быстро поглощает хлор, сильно увеличивается в весе и выделяет слой водной соляной кислоты.

При нагревании большие количества соляной кислоты улетают, и вес уменьшается.

По окончании реакции смесь подвергают перегонке и собирают фракцию от 94—97°. Для получения чистого хлорала фракцию эту нагревают в колбочке с обратным холодильником с равным объемом крепкой серной кислоты до тех пор, пока не перестанут выделяться пары хлористого водорода. Когда это достигнуто, отделяют хлораль от серной кислоты и подвергают перегонке. Очищенный таким образом хлораль (еще лучше — после одной перегонки над небольшим количеством углекислого кальция) уже может служить для получения хлоральгидрата.

Свойства. Хлораль представляет жидкость с т. кип. 97,7°; уд. в. при 0°—1,54175, при 9,4°—1,52813; он легко растворим в воде. Крепкие растворы щелочи разлагают хлораль (уже на холоду) на хлороформ и соль муравьиной кислоты.

II. Получение хлоральгидрата:

100 ч. хлорала,
12 ч. воды.

К 100 частям чистого хлорала прибавляют 12 частей воды; сильно разогревшуюся при этом смесь медленно охлаждают. Когда температура смеси достигает 30—35°, выделяются кристаллы хлоральгидрата.

Свойства. Хлоральгидрат представляет белые кристаллы уд. в. 1,901, плавящиеся при 57°. В воде он очень хорошо растворим (при обыкновенной температуре 1 часть воды растворяет 3 части хлоральгидрата и дает слабо-кислую реакцию. Он растворим также в алкоголе и эфире; в петролейном же эфире, бензоле, хлороформе и сероуглероде он растворяется лишь при нагревании.

¹⁾ При промывании хлора водой надо следить за тем, чтобы трубки не закупоривались выделившимся гидратом хлора, который может получиться при охлаждении до 0°.

Испытание:

Чистоту препарата узнают по его температуре кипения; при нагревании на платиновой пластинке он не должен оставлять никакого остатка.

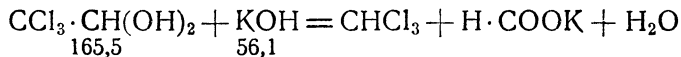
1. На присутствие хлораль-алкоголята: при нагревании на платиновой пластинке улетающие пары не должны воспламеняться. Хлоральгидрат должен целиком быстро растворяться в воде, не выделяя при этом капелек масла.

При слабом нагревании 1 г хлоральгидрата с 1 куб. см азотной кислоты уд. в. 1,4 не должно быть желтого окрашивания и выделения красных паров.

2. На содержание соляной кислоты и хлористых соединений: алкогольный раствор хлоральгидрата (1 : 10) не должен давать мути с азотнокислым серебром.

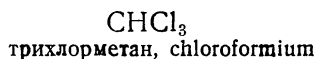
3. На присутствие посторонних органических хлорных соединений: при нагревании хлоральгидрата с чистой крепкой серной кислотой должно наступить разложение на хлораль и воду без окрашивания в коричневый цвет

Количественное определение: содержание хлоральгидрата может быть произведено объемным путем. Для этой цели отвешивают точно от 2 до 3 г вещества, растворяют в малом количестве воды, прибавляют от 20 до 30 куб. см нормального раствора едкого кали, слегка нагревают и избыток щелочи титруют нормальным или $\frac{1}{10}$ нормальным раствором соляной кислоты. Каждый куб. см нормального раствора едкого кали, который был употреблен на разложение хлоральгидрата, соответствует 0,1655 г чистого $\text{CCl}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH})_2$, согласно следующему уравнению:



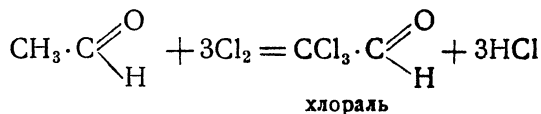
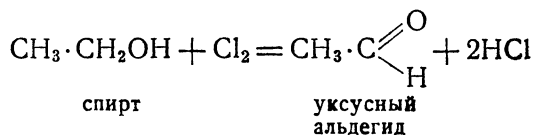
Литература: A.—Page: Lieb. Ann. 225, 209; герм. п. 26955: B. Winther I, 41.

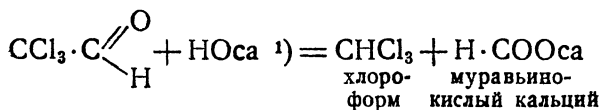
5. Хлороформ:



I. Химический процесс при получении хлороформа из спирта:

Образование хлороформа объясняется наиболее просто, если принять, что хлорная известь $\text{Ca} \begin{matrix} \nearrow \text{OCl} \\ \searrow \text{Cl} \end{matrix}$ действуют так же, как те вещества, соединением которых она добывается, т. е. как хлор и известь, при чем процесс распадается на следующие фазы:



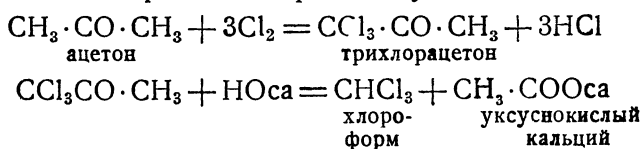


Получение хлороформа в лабораторном масштабе:

30 г спирта,
550 г хлорной извести,
1100 г воды.

В круглодонную колбу, емкостью в 3 литра, вносят 550 г хлорной извести, 1100 куб. см воды и 30 г спирта; смесь хорошо встряхивают, затем колбу соединяют с длинным холодильником и осторожно нагревают ее на сетке. Как только начинается реакция (около 80°) пламя удаляют. Без дальнейшего нагревания хлороформ перегоняется в приемник, вследствие выделения тепла при самой реакции. Отгон состоит из двух слоев: нижнего, представляющего хлороформ, и верхнего, водного, в котором растворено немного спирта и хлороформа. Для выделения растворенного в верхнем слое хлороформа весь отгон разбавляют в делительной воронке водой и прибавляют к нему очень разведенный раствор соды; нижний слой отделяют от верхнего и промывают еще раз равным объемом воды. Тщательно отделенный слой хлороформа (около 20 г) сушат в течение 24 час. безводным хлористым кальцием и после этого перегоняют на водяной бане.

II. Химический процесс при получении из ацетона:

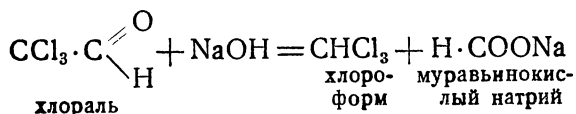


Получение:

275 г хлорной извести (33% хлора),
800 г воды,
22 г ацетона и 70 куб. см. воды.

В колбу; соединенную с нисходящим холодильником, вносят 275 г хлорной извести, содержащей 33% хлора, и 800 г воды; к смеси медленно прибавляют раствор 22 г ацетона в 70 куб. см воды. Реакция идет без нагревания и только в конце приходится нагреть, чтобы удалить последние остатки хлороформа. В приемнике, все время охлаждаемом, получается 2 слоя: верхний водный, содержащий немного ацетона и хлороформа; нижний же представляет собою так называемый сырой хлороформ. Последний отделяют в делительной воронке от водного слоя, промывают крепкой серной кислотой (при этом разрушаются сопровождающие хлороформ примеси, как, например, хлорированный ацетон и др.). Промывание повторяют до тех пор, пока серная кислота не будет оставаться совершенно бесцветной. Тогда хлороформ отделяют от нее делительной воронкой, промывают его несколько раз разбавленным раствором соды, сушат хлористым кальцием и перегоняют на водяной бане.

III. Химический процесс при получении из хлораля:



1) Символ элемента, изображенный таким образом, означает эквивалентный вес его, так что $\text{Ca} = \frac{1}{2}$ Са.

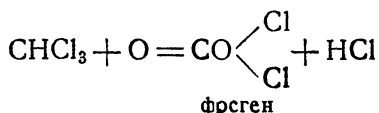
Получение:

100 ч. хлораля,
150 ч. 15%-го едкого натра.

В дистилляционную колбу, соединенную с холодильником, вливают 100 частей хлораля и медленно прибавляют 150 частей 15%-ного раствора едкого натра. Затем перегоняют выделившийся хлороформ в приемник, хорошо охлаждаемый снаружи водой, и дистиллят очищают вышеуказанным способом.

Свойства: Хлороформ представляет бесцветную, нейтральной реакции жидкость сладковатого запаха и вкуса. Химически чистый хлороформ кипит при 760 мм давл. при 62,05°; уд. в. его при 10° — 1,5088; при 15° — 1,502; при 17,75° — 1,497; при 20° — 1,4936.

Чистый хлороформ для врачебных целей не применяется, так как под влиянием воздуха и света он разлагается на фосген и хлористый водород по следующему уравнению:



Вследствие этого его употребляют в смеси со спиртом, мешающим вышеописанному разложению. Спирта прибавляется от 0,5—1,0%. Прибавление его понижает однако точку кипения и уд. в. хлороформа. Хлороформ с содержанием до 1,0% спирта кипит между 60—62°; уд. в. его при 15° от 1,485 до 1,489. Хлороформ смешивается во всех отношениях со спиртом, эфиром, сероуглеродом и эфирными маслами. Крепкая серная кислота не действует на него при обыкновенной температуре.

Хлороформ следует сохранять в темных и герметически закрытых сосудах.

Испытание:

1. На примесь кислоты: 5 куб. см воды, подкрашенной каплей синей лакмусовой настойки, не должны изменять окраски от взбалтывания с двойным объемом хлороформа.

2. На примесь хлористого водорода и ацетальдегида: при встряхивании 2 куб. см хлороформа с равным объемом раствора азотно-кислого серебра (1:40) не должна появляться белая муть в течение 24 час. (соляная кислота) и не должно замечаться выделения металлического серебра (ацетальдегид).

3. На присутствие свободного хлора: хлороформ не должен приобретать окраски при взбалтывании с равным объемом раствора иоди-стого калия (1:20).

4. На примеси других хлористых соединений: при частом взбалтывании 20 частей хлороформа с 15 частями крепкой серной кислоты в склянке с притертой пробкой, предварительно вымытой хлороформом и крепкой серной кислотой, не должно появляться никакого окрашивания в течение 1 часа.

Если же хлороформ содержит другие хлористые соединения, то серная кислота окрашивается в интенсивно-желтый или коричневый цвет.

5. На примесь четыреххлористого углерода: 20 куб. см хлороформа не должны давать мути или кристаллического осадка с раствором трех капель анилина в 5 куб. см бензола. В случае присутствия четыреххлористого углерода получается осадок фенил-мочевины.

6. На примесь спирта в химически чистом абсолютном хлороформе:

вносят, при тщательном помешивании, небольшими порциями 10 г измельченного иода, растворяющегося с желто-бурой окраской, скоро однако исчезающей. После того, как внесен весь иод и жидкость обесцветилась, смеси дают остыть. Через несколько часов иодоформ оседает на дне колбы. Осадок отфильтровывают, промывают водой до тех пор, пока промывная вода при подкислении азотной кислотой не перестанет давать с раствором азотнокислого серебра осадок или муть, а затем его сушат в темном месте при температуре не выше 30°.

Однако большая часть иода, около 8% взятого количества, остается в маточном растворе в виде иодистого и иодноватокислого натрия. Для получения еще некоторого количества иодоформа к маточному раствору прибавляют 30 г кристаллической соды и 15 г спирта, нагревают на водяной бане до 60—70° и пропускают медленный ток газообразного хлора. Пропускание хлора прекращают, когда жидкость перестанет окрашиваться. Тогда дают жидкости остыть и обрабатывают выделившийся иодоформ, как указано выше.

В виду ценности иодистых соединений их выгодно выделить из маточного раствора. Для этого выпаривают маточный раствор досуха; полученный сухой остаток смешивают с десятикратным количеством порошкообразного древесного угля и эту смесь вносят малыми порциями в тигель, который затем нагревается до красного каления. Эта операция имеет целью перевести иодноватые соли в иодистые. Когда прекратится вспучивание массы, ее охлаждают и несколько раз выщелачивают кипящим спиртом. Спиртовые вытяжки сливают вместе, фильтруют и сгущают выпариванием до кристаллизации. Выделившийся иодистый натрий отфильтровывают, высушивают сначала между листами фильтровальной бумаги, затем в эксикаторе.

В настоящее время иодоформ получают электролизом нагретой до 60° смеси иодистого калия, соды и спирта. На аноде выделяется иод, который с содой и спиртом дает иодоформ по вышеприведенным уравнениям (см. немецкий патент 29771).

Свойства: Иодоформ образует желтые гексагональные пластинки с точкой плавления 119° и обладает своеобразным шафранным запахом. Он мало растворим в воде, лучше в спирте, эфире, хлороформе, легко — в сероуглероде.

Растворы иодоформа очень светочувствительны и легко выделяют иод. Он летуч при обыкновенной температуре: при сильном нагревании разлагается с образованием иода, иодистого водорода и других продуктов.

Иодоформ находит применение в хирургии, как антисептическое средство; сам он непосредственно не убивает бактерий, но его воздействие на микроорганизмы сказывается, благодаря предшествующему разложению вследствие ферментативного действия секретов ран.

Испытание:

1. На влажность: кристаллы иодоформа, помещенные в эксикаторе над серной кислотой, не должны в течение 24 час. терять в весе больше 1%.

2. На примесь минеральных солей: при прокаливании иодоформ должен улетать нацело; вес остатка после прокалывания должен составлять не больше 0,1% взятого иодоформа.

Встряхивают 1 г иодоформа с 10 куб. см воды, фильтруют и полученный раствор исследуют:

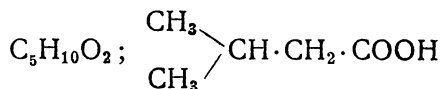
3. На примесь пикриновой кислоты: раствор не должен быть окрашен в темный цвет.

4. На содержание иодистых и хлористых солей: раствор не должен давать осадка галоидного серебра от прибавления азотнокислого серебра.

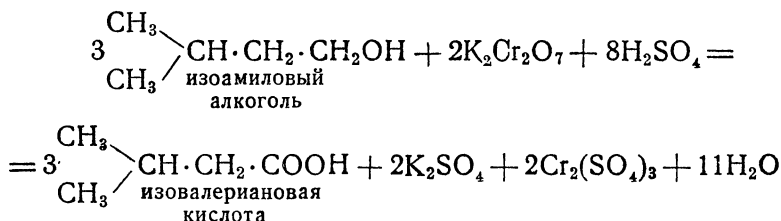
5. На присутствие солей серной кислоты: от прибавления к раствору азотнокислого бария не должен получаться осадок сернокислого бария.

Литература: Serullas: Ann. chim. phys. 20, 165; 22, 172; 25, 31; Lieben: Lieb. Ann. 7, 218, 377; Rotber: Jahr. (1874) 317.— О получении иодоформа электролитическим путем см. ст. Eibs'a и Herz'a: Zeit. Electr. (1897) 4, 113.— О растворе иодоформа в глицерине см. С. (1917) II т. стр. 483; Übungsbeispiele für die Elektrolyt. Darst. chem. Präp. K. Elbs.

7. Изовалериановая кислота:



Химический процесс:



I. Получение:

1 часть изоамилового алкоголя, полученного брожением,
3,9 частей серной кислоты,
5,1 части двуххромовокислого калия,
4 — 5 частей воды.

В колбу, соединенную с капельной воронкой и холодильником, вносят раствор 5,1 части двуххромовокислого калия в 4—5 частях воды. Туда же прибавляют через капельную воронку, вначале довольно быстро, к концу медленнее, заранее приготовленную смесь из 1 части амилового алкоголя и 3,9 частей серной кислоты, следя за тем, чтобы жидкость в колбе кипела. После этого смесь перегоняют до тех пор, пока в приемнике не соберутся 2 до 2,5 весовых частей отгона.

Полученный дистиллят нейтрализуют содой и отделяют раствор натриевой соли кислоты от плавающего над ним слоя масла. Водный раствор выпаривают досуха; сухую соль вносят в колбу с холодильником, обливают ее таким количеством 50%-й серной кислоты, чтобы на 6 частей соли приходилось 10 частей кислоты.

Смесь оставляют стоять на некоторое время, затем ее перегоняют на песчаной бане. Отгон помещают в делительную воронку и верхний слой, содержащий гидрат изовалериановой кислоты, отделяют от нижнего — водного. Отделенный верхний слой обезвоживают хлористым кальцием и кислоту перегоняют, собирая фракцию от 174 до 176°.

II. Получение по способу Pierre-Richot:

178 г двуххромовокислого натрия,
700 куб. см воды,
200 г амилового алкоголя брожения,
280 г крепкой серной кислоты,
160 г воды.

К смеси раствора 178 г двуххромовокислого натрия в 700 куб. см воды и 200 г амилового алкоголя (т. кип. 135—140°) постепенно прибавляют при

охлаждении и взбалтывании разбавленную серную кислоту (280 г крепкой серной кислоты и 160 г воды). Смесь оставляют стоять в течение недели, ежедневно хорошо взбалтывая. После этого отделяют верхний маслянистый слой фиолетового цвета от нижнего слоя зеленого цвета, перегоняют и собирают фракцию от 170—192°, содержащую изоамиловый эфир изовалериановой кислоты. Фракцию эту кипятят в колбе, соединенной с обратным холодильником, с раствором едкого кали (1 : 2), взятого в избытке: при этом смесь взбалтывают и продолжают нагревание до получения однородной массы. Тогда отгоняют на сетке выделившийся изоамиловый спирт, а остаток выпаривают в чашке на водяной бане досуха. Прибавив избыток разбавленной серной кислоты (1 : 1), отделяют выделившуюся изовалериановую кислоту, высушивают ее хлористым кальцием и перегоняют, собирая отгон, кипящий 175—177°.

Свойства: Изовалериановая кислота представляет маслянистую жидкость с неприятным запахом и кислым вкусом. В совершенно безводном состоянии она кипит при 175°; уд. вес при 15° равен 0,938. Безводная кислота растворяется в 30 частях воды, гидрат ее — в 26,5 частях воды. Водный раствор имеет кислую реакцию. В алкоголе и эфире кислота легко растворима.

Полученная по вышеуказанному методу изовалериановая кислота содержит всегда в некотором количестве оптически деятельную метилэтилуксусную кислоту. Присутствие последней обнаруживают по слабому правому вращению поляризованного луча.

Испытание:

Чистоту кислоты узнают: по ее точке кипения 175° и уд. весу—0,938 при 15°. Кислота должна быть бесцветной.

1. На примесь уксусной и муравьиной кислот: водный раствор кислоты точно нейтрализуют аммиаком и прибавляют разбавленный водный раствор хлорного железа до тех пор, пока не перестанет образовываться осадок. Если нет примеси уксусной кислоты, жидкость над осадком остается бесцветной или окрашена в желтый цвет от хлорного железа; красный же цвет жидкости (уксуснокислое железо) указывает на присутствие уксусной кислоты. Муравьиная кислота дает ту же реакцию.

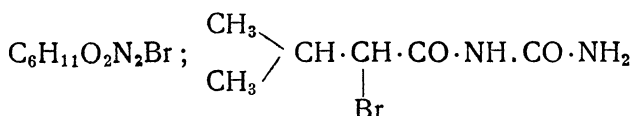
2. На присутствие серной кислоты: водный раствор кислоты не должен изменяться от прибавления хлористого бария.

3. На присутствие соляной кислоты: от прибавления к водному раствору кислоты азотнокислого серебра не должна появляться муть.

4. На содержание минеральных примесей: вес сухого остатка от прокаливании не должен быть больше 0,1% веса взятого вещества.

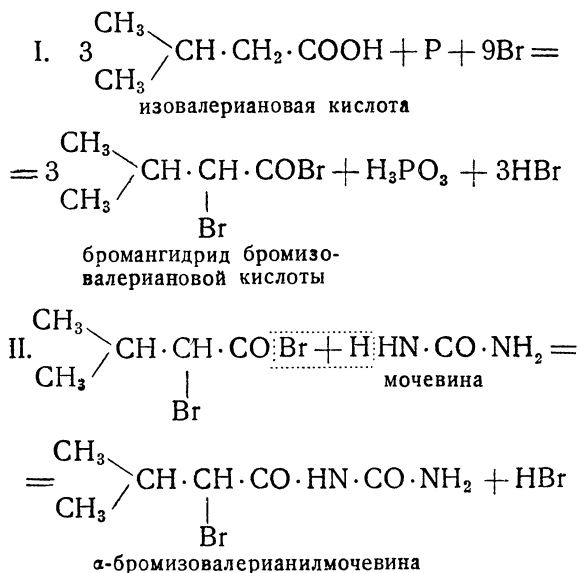
Литература: Dumas, Stas: Lieb. Ann. 35, 143; Lawrour, Jazukowitsch: Jahr. 1864, 337; Stalman: Lieb. Ann. 147, 129; Duclaux: C. R. 105, 171; Erlenmeyer, Hell: Lieb. Ann. 160 257; Pierre, Puchot: A. Ch. [4] 29, 229.

8. Бромурал:



α-бромизовалерианилмочевина, уреид α-бромизовалериановой кислоты

Химический процесс:



I. Получение бромангидрида α -бромизовалериановой кислоты:

30 г изовалериановой кислоты,
3 г красного фосфора,
80 г брома.

В сухую круглодонную колбу, емкостью около 300 куб. см, вносят 3 г красного фосфора и прибавляют к нему 30 г изовалериановой кислоты.

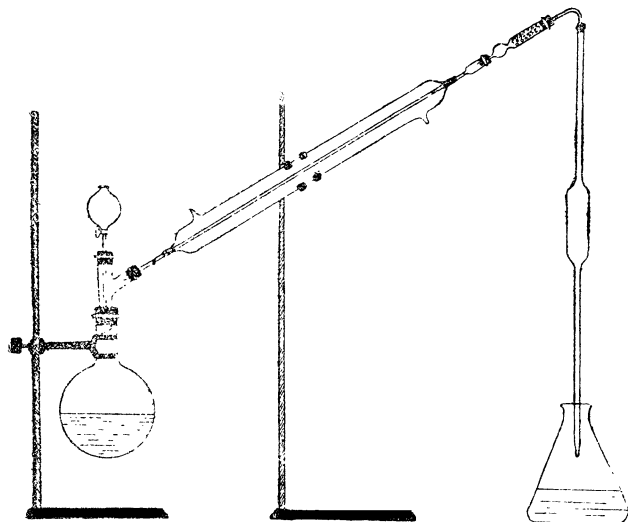


Рис 63.

Колбу закрывают просверленной пробкой, в которую входит рогатый форштосс. Боковая трубка последнего соединена с обратно поставленным длинным холодильником; в прямую же вставлена при помощи пробки капельная воронка. Обратный холодильник закрывают хлоркальциевой трубкой, соединенной с пипеткой, ведущей в колбу, наполненную водой, для поглощения выделяющегося бромистого водорода. Конец пипетки находится на несколько мм выше уровня воды (рис. 63). Колбу ставят на водяную баню с холод-

ной водой и к содержимому ее прибавляют по каплям из капельной воронки отвешенное количество брома. Когда весь бром израсходован, водяную баню нагревают сначала 2—3 часа при 40°, затем столько же времени при 70° и наконец доводят ее до температуры кипения и продолжают нагревать 5—6 часов. Выделяющийся бромистый водород отводят в тягу

или же поглощают водой. Через 10—12 часов бромирование кончено. Тогда содержимое колбы экстрагируют несколько раз абсолютным эфиром и сливают от выделившейся фосфорной кислоты и фосфора, не вошедшего в реакцию. После отгонки эфира на водяной бане получается сырой бромангидрид бромизовалериановой кислоты, из которого можно получить без дальнейшего очищения, во избежание разложения его, бромурал.

II. Получение α -бромизовалерианилмочевины:

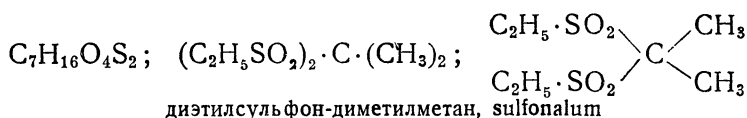
73 г броманидрина α -бромизовалериановой кислоты,
40 г высушенной и измельченной мочевины,
200—250 куб. см толуола.

Смесь 73 г бромангидрида бромизовалериановой кислоты, 27 г измельченной и высушенной мочевины и 200—250 куб. см толуола кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 2—3 часов. По охлаждении отсасывают выделившиеся иглы и перекристаллизовывают их из толуола или разбавленного спирта.

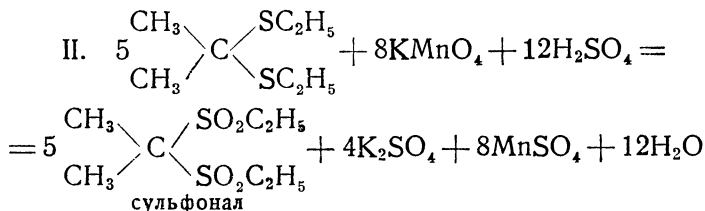
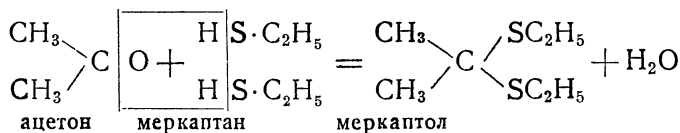
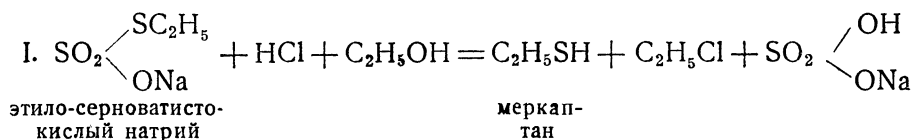
Свойства: Бромурал представляет белые, почти безвкусные иглы с точкой плавления 154°. Он мало растворим в холодной, лучше в горячей воде и хорошо растворим в спирте и эфире. Продажный бромурал, с точкой плавления 147° еще не вполне чист. Применяется в качестве снотворного средства. При нагревании бромурал возгорается.

Литература: Е. Saam: Cbl. (1907) (1) 1450; герм. п. 185962; Cbl. (1907) (2) 655; F. Zernick: Cbl. (1907) (2) 2070; См. с. п. О. Ю. Магидсона и Г. П. Меньшикова 10432, 1929 г.

9. Сульфонал:



Химический процесс при получении по немецкому патенту 46333:



I. Получение меркаптола:

28 ч. этило-серноватистокислого натрия,
5 ч. ацетона,
50 ч. спиртового раствора соляной кислоты.

Смешивают 28 частей этило-серноватистокислого натрия с 5 частями ацетона и 50 частями спиртового раствора соляной кислоты ¹⁾. После многочасового стояния или умеренного нагревания в автоклаве конденсация окончена; при этом образуется около 70% от теоретического количества совершенно чистого меркаптола. К спиртовому раствору прибавляют воды до тех пор, пока весь меркаптол не выпадает в виде масла. Его отделяют тогда от воды и в таком виде употребляют для дальнейшего окисления в сульфонал ²⁾.

II. Получение сульфонала:

Меркаптол встряхивают с пятипроцентным раствором марганцовокислого калия, прибавляют время от времени несколько капель уксусной или серной кислоты ³⁾. Марганцовокислый калий прибавляют до тех пор, пока раствор не перестанет обесцвечиваться. В тот момент, когда это достигнуто, на поверхности жидкости плавает значительное количество кристаллов продукта окисления. Затем жидкость нагревают на водяной бане и фильтруют горячей. Фильтрат упаривают до половины его объема и ставят кристаллизоваться; при этом выпадает большая часть дисульфона, который перекристаллизовывают для дальнейшей очистки из воды или спирта.

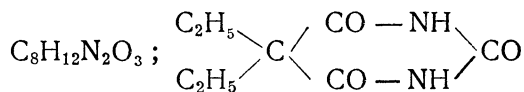
Свойства: Сульфонал представляет бесцветные, толстые, призматические кристаллы, не имеющие запаха, плавящиеся при 125,5°; т. кип. 300° с незначительным разложением. Растворяется сульфонал в 500 частях холодной и 15 частях кипящей воды, в 133 частях эфира и 65 частях спирта. Две части кипящего спирта растворяют одну часть сульфонала. Растворы его имеют нейтральную реакцию. Холодная концентрированная серная кислота, кипящая крепкая азотная, бром и кипящие растворы едкого кали не действуют на сульфонал. При нагревании с равным количеством цианистого калия в сухой пробирке выделяется меркаптан; при нагревании с углем в пробирке появляется запах меркаптана и кислые пары муравьиной, уксусной и серной кислот.

Испытание: Чистота сульфонала определяется вышеуказанными свойствами его кристаллов и точкой плавления. Водный раствор его должен реагировать нейтрально, не должен изменяться при прибавлении к нему раствора хлористого бария или же азотнокислого серебра.

На присутствие посторонних органических соединений: при прибавлении к 10 куб. см охлажденного водного раствора сульфонала одной капли марганцовокислого калия (1 : 1000) розовый цвет не должен моментально исчезнуть.

Литература: Baumann: Ber. 18, 887; Ber. 19, 2806; Baumann, Fromm: Ber 22, 2594; Fromm: Lieb. Ann. 213, 147; герм. п. 46333.

10. Веронал:



диэтилмалонилмочевина, диэтилбарбитуровая кисл., veronalum

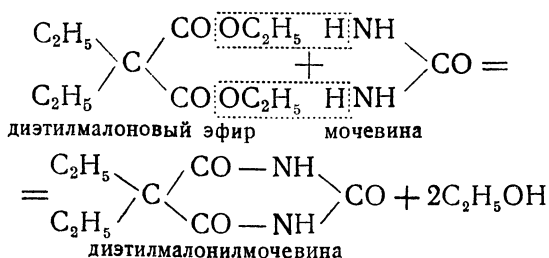
¹⁾ Хорошие выходы (более 80% меркаптола) достигаются, если брать крепкий спиртовый раствор соляной кислоты (частн. сообщение О. Ю. Магидсона).

²⁾ Для получения меркаптола в чистом виде его промывают сначала водой затем разбавленным раствором едкого натра и высушивают хлористым кальцием, после чего его подвергают перегонке.

В чистом состоянии меркаптол представляет светопреломляющую, нерастворимую в воде жидкость с т. кип. 190—191°.

³⁾ При подкислении раствора марганцовокислого калия необходимо следить, чтобы реакция была нейтральной.

I. Химический процесс при получении по Э. Фишеру и А. Дильтеу:



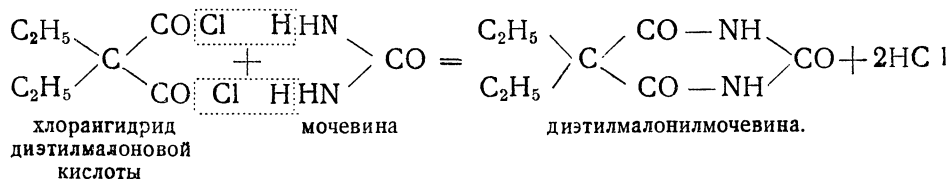
Получение:

- 40 ч. мочевины,
- 100 „ диэтилмалонового эфира,
- 32 „ натрия,
- 600 „ абсолютного спирта.

Растворяют 32 ч. натрия в 600 частях абсолютного спирта. По охлаждении прибавляют 100 ч. диэтилмалонового эфира и затем в этой смеси растворяют при легком нагревании 40 ч. измельченной мочевины. Спустя некоторое время начинается выделение натриевой соли диэтилбарбитуровой кислоты. Смесь рекомендуется нагревать в автоклаве от 4—5 часов при 105—108°. По окончании реакции смесь охлаждают до комнатной температуры, быстро отсасывают (при долгом стоянии выделяется небольшое количество аморфного осадка, мешающего фильтрации и промыванию), промывают спиртом и хорошо отжимают. Полученную натриевую соль диэтилбарбитуровой кислоты растворяют в воде и разлагают крепкой соляной кислотой. При этом сейчас же выпадает диэтилбарбитуровая кислота, которая после одной или двукратной перекристаллизации из горячей воды представляет чистый препарат, если исходные материалы, нужные для получения веронала, были чистыми. При нагревании в течение нескольких часов спиртового маточного раствора на водяной бане в колбе с обратным холодильником можно получить еще некоторое количество натриевой соли; из нее можно выделить веронал вышеуказанным способом.

Выход составляет около 60 весовых частей или 70% теоретического количества.

II. Химический процесс при получении по немецкому патенту 146949:

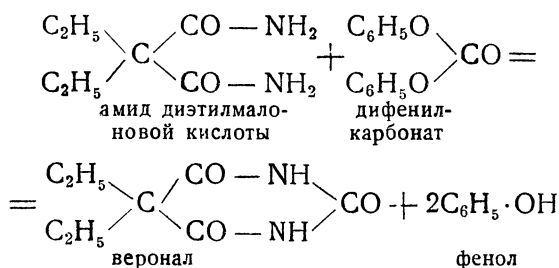


Получение:

- 3 ч. хлорангидрида диэтилмалоновой кислоты,
- 1,9 ч. измельченной мочевины.

В колбе, соединенной с обратным холодильником, нагревают 3 ч хлорангидрида диэтилмалоновой кислоты с 1,9 ч. измельченной и хорошо высушенной мочевины. Нагревание ведут на водяной бане в течение 20 часов или же меньшее количество времени на масляной бане при 120°. По окончании нагревания выделяется твердая масса, из которой после перекристаллизации из горячей воды получается чистый препарат, представляющий диэтилбарбитуровую кислоту.

III. Химический процесс при получении по А. Эйнгорну:



Получение:

Нагревают при 200 — 220° амид С.С-диэтилмалоновой кислоты с дифенил-карбонатом до тех пор, пока не отогналсa весь фенол. Остаток обрабатывают разбавленным раствором едкого натра, фильтруют и подкислением фильтрата выделяют диэтилбарбитуровую кислоту.

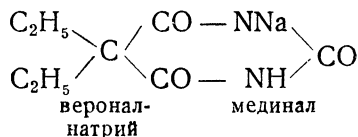
Хлорангидрид диэтилмалоновой кислоты получается по способу Э. Фишера и А. Дильтея нагреванием одного моля диэтилмалоновой кислоты с 2 1/8 молями пятихлористого фосфора и очищается фракционированной перегонкой. Т. кип. 196,5—197,5°.

Диамид диэтилмалоновой кислоты получается из хлорангидрида диэтилмалоновой кислоты прибавлением к последнему 5-кратного количества водного аммиака при 20°.

Свойства:

Диэтилмалонилмочевина образует бесцветные кристаллические листочки слабогорького вкуса. Они плавятся при 191° и растворяются в воде, давая кислую реакцию. Веронал легко растворим в спирте, эфире и разбавленной натровой щелочи. В воде он растворяется в следующих отношениях: при 15°—1 : 170; при 100°—1 : 17.

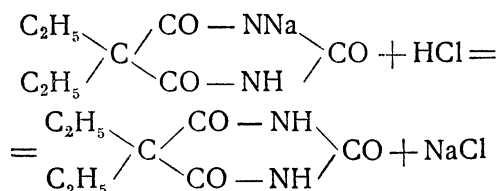
Веронал обладает свойствами слабой кислоты, натриевая соль которой имеет также применение в медицине под названием минал.



Свойства: белый кристаллический порошок, легко растворяющийся в воде (1 : 6). Водный раствор реагирует щелочно на лакмусовую бумажку.

Количественное определение:

Веронал-натрий можно титровать, применяя в качестве индикатора метилоранж, согласно уравнению:



Для этого растворяют 0,5 г веронал-натрия в 50 куб. см воды и титруют $\frac{1}{10}$ н. кислотой. Из концентрированного раствора выделяется во время титрования веронал.

1 куб. см $\frac{1}{10}$ н. кислоты = 0,020615 г веронал-натрия.

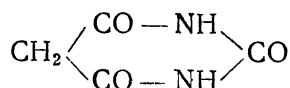
Последнее время вместо веронал-натрия появился препарат под названием парановал, представляющий смесь веронал-натрия и динатриевой соли фосфорной кислоты.

Испытание:

Чистота веронала узнается по внешнему его виду, по точке плавления и по растворимости. При нагревании на платиновой пластинке препарат не должен оставлять никакого следа. При растворении 0,1 г веронала в 1 куб. см чистой серной кислоты или в 1 куб. см 25% азотной кислоты не должно появляться никакого окрашивания.

Другие производные малонилмочевины

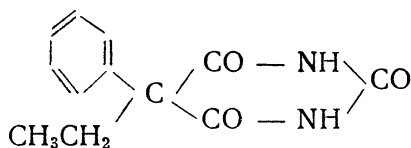
Малонилмочевина или барбитуровая кислота:



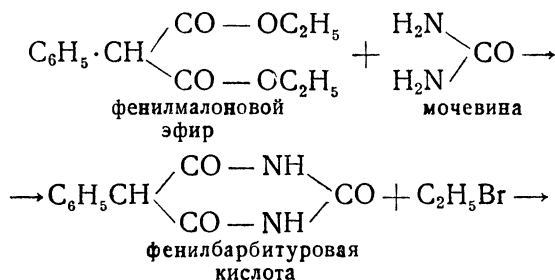
является родоначальником ряда важных медикаментов, применяемых как снотворные средства, одним из главных представителей которых является веронал.

Они представляют циклические уреиды ¹⁾ диэтилмалоновой кислоты, производные пиримидина.

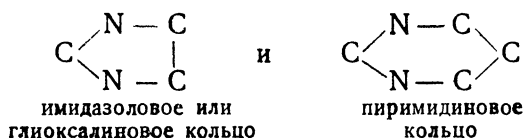
Из других производных малонилмочевины известны следующие препараты: люминал, фенил-этилбарбитуровая кислота:

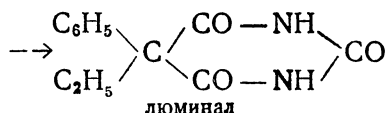


Введен в 1914 г. Его можно получить конденсацией диэтилового эфира фенил-этилмалоновой кислоты с мочевиной в присутствии этилата натрия или же этилированием фенилбарбитуровой кислоты, полученной из фенилмалонового эфира.



¹⁾ Уреидами называются ацильные производные мочевины, получающиеся при замене водородов групп—NH₂ остатками кислот. Циклические уреиды содержат следующие гетероциклические кольца:





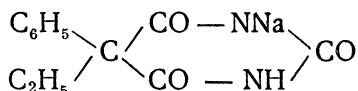
Свойства:

Люминал представляет бесцветный порошок, трудно растворимый в холодной, легче в горячей воде и в ацетоне, уксусном эфире и спирте. Водный раствор реагирует кисло на лакмус. Т. пл. 173—174°.

Испытание:

0,2 г люминала должны совершенно раствориться в 3 куб. см 10% раствора соды и дать прозрачный раствор. Раствор 0,1 г люминала в 20 куб. см горячей воды не должен измениться от прибавления азотной кислоты и раствора азотнокислого бария, а от прибавления раствора азотно-кислого серебра не должен мутиться или только очень слабо. 0,2 г люминала должны вполне раствориться и дать прозрачный раствор при растворении в 2 куб. см спирта или 6 куб. см эфира.

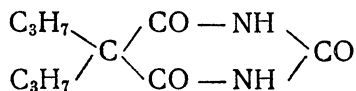
Люминал-натрий



белый, кристаллический в воде легко растворимый порошок. Водный раствор реагирует на лакмус щелочью. Люминал-натрий можно титровать $\frac{1}{10}$ н. кислотой при применении метилоранжа, как индикатора.

1 куб. см. $\frac{1}{10}$ н. кислоты = 0,025417 г люминал-натрия.

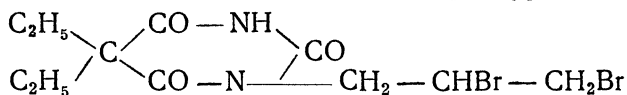
Пропонал, дипропилбарбитуровая кислота



Свойства:

Белый кристаллический порошок. Пропонал растворяется в 1640 частях холодной и в 70 ч. кипящей воды. В спирте, эфире, ацетоне, хлороформе и в щелочных растворах он легко растворим. Раствор 0,1 г пропонала в 20 куб. см горячей воды реагирует слабо кисло на лакмусовую бумагу. Т. пл. 145°.

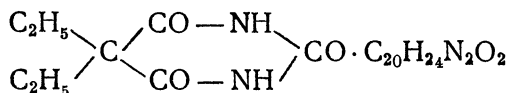
Диогенал, N-дибромпропил-сс-диэтилбарбитуровая кислота



белый кристаллический порошок, трудно растворимый в воде, легко в спирте и эфире. Т. пл. 125°.

Диогенал содержит 41,6% брома.

Хинсонал представляет химическое соединение веронала с хинином.

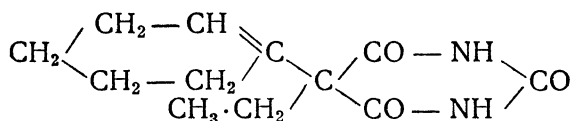


Хинсонал содержит 36,22% веронала и 63,78% хинина.

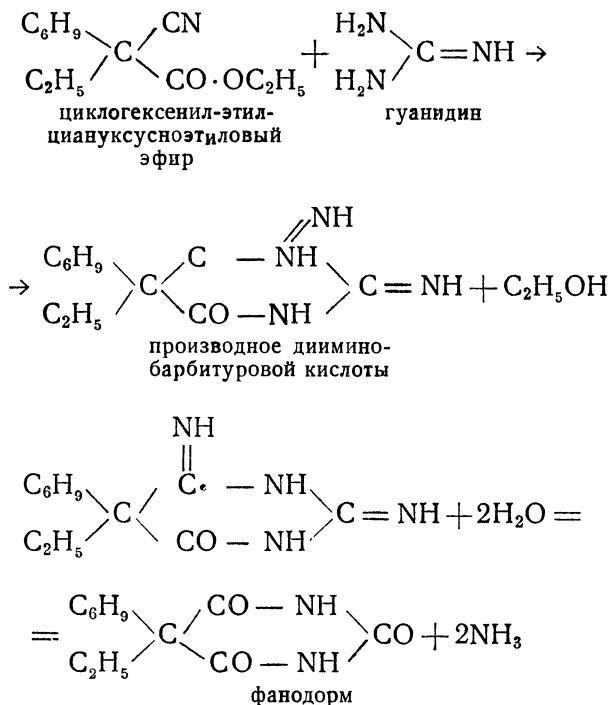
Белые кристаллические иглы, водный раствор реагирует на лакмусовую бумажку слабощелочно. Т. пл. 132°.

Ф а н о д о р м

$\Delta^{1,2}$ - циклогексен-1-ил-этил-барбитуровая кислота ¹⁾:



Фанодорм одно из новейших снотворных средств. Его получают конденсацией $\Delta^{1,2}$ -циклогексенил-этил-циан-уксусноэтилового эфира с гуанидином в присутствии этилата натрия и омылением разбавленной серной кислотой получившегося производного дииминобарбитуровой кислоты:



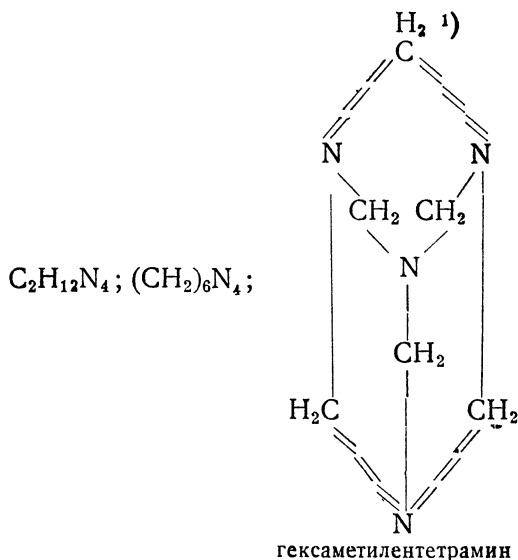
Свойства: листочки из воды т. пл. 171°, мало растворимы в холодной воде, легко растворимы в спирте и эфире.

Литература: А. Fischer и А. Dilthey: Lieb. Ann. 335, 338; репр. п. 146496 и 146949 А. Fischer и А. Dilthey: Ber. 35, 854.—О техническом методе получения диалкилбарбитуровых кислот см. Gössling: Chem. Ztg. (1907) 31, 711; См. ст. Fuchs'a и E. Schultze: Münchener med. Wochenschr. (1904); Chem. Ztg. (1904), 28, 991 также книгу E. Fischer'a и J. v. Mering'a: Therapie der Gegenwart (1903). 5, 97 репр. п. 156383 –156385 (1903); E. Merek. репр. п. 168553 (1904). A. Einhorn: репр. п. 391770 (1922); репр. п. 247952 (1911). Bayer & Co. репр. п. (1911) 249772. Bayer & Co: Англ. пат. 231150; Cbl, (1926); I 2843; Lunge Ber: Chemischtechnische Untersuchungsmethoden III B, Berlin, (1923).

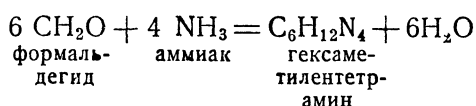
Способ введения кислотных остатков в амидную группу см. сов. пат. О. Ю. Магидсона и Г. П. Меньшикова 10432, 1929 г. Способ приготовления производных барбитуровой кислоты см. сов. пат. 12600 и 12601 (1930).

¹⁾ По предложению А. Байера положение двойной связи обозначается знаком Δ и цифрами.

11. Уротропин:



Химический процесс:



Получение:

50 куб. см 40%-го формалина,
100 куб. см 10%-го нашатырного спирта.

В колбу приливают к 50 куб. см сорокапроцентного формалина, хорошо охлаждая, малыми порциями 100 куб. см десятипроцентного нашатырного спирта. Затем колбу закрывают пробкой и оставляют стоять несколько часов. По истечении этого времени еще должен быть слышен запах аммиака. После этого жидкость упаривают на водяной бане до появления значительного количества кристаллов. Кристаллы отфильтровывают, отжимают между фильтровальной бумагой и перекристаллизовывают из горячего спирта.

Выход 12 г (90% теоретического количества).

Свойства:

Уротропин представляет бесцветные кристаллы, сладкого вкуса, которые при нагревании улетучиваются, не плавясь. Он легко растворим в воде, труднее в холодном спирту. Растворы его обладают щелочной реакцией.

Реакции на уротропин:

а) При нагревании водного раствора уротропина (1 : 19) с разбавленной серной кислотой происходит расщепление на исходные вещества: формалин (узнается по запаху) и аммиак. Последний образует с серной кислотой серно-аммониевую соль, из которой он выделяется в свободном виде от прибавления раствора едкого натра (запах и реакция на лакмус).

¹⁾ Формула уротропина по Шарфу и Дудену; см. Lieb. Ann. 288, 218.

б) Водный раствор уротропина (1:19) дает с раствором азотнокислого серебра белый осадок состава: $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot \text{AgNO}_3$.

Осадок растворяется в избытке раствора уротропина.

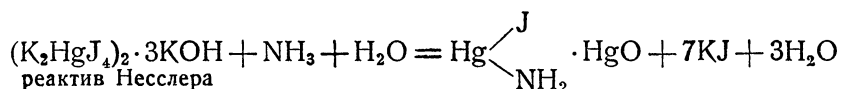
Испытание:

1. На присутствие солей тяжелых металлов: раствор уротропина не должен давать осадка от прибавления сероводородной воды.

2. На присутствие солей серной кислоты: водный раствор уротропина не должен давать осадка сернокислого бария от прибавления раствора азотнокислого бария.

3. На присутствие солей хлористоводородной кислоты: от прибавления к водному раствору (1:99) 5 куб. см азотной кислоты и азотнокислого серебра должна появляться только слабая муть. В присутствии хлористых солей выпадает хлористое серебро.

4. На содержание аммиачных солей и параформальдегида: при нагревании до кипения раствора уротропина (1:19) с реактивом Несслера не должны появляться муть и окраска. Помутнение обусловливается присутствием параформальдегида, тогда как аммиачные соли вызывают появление окраски или даже образование осадка:



5. На примесь минеральных солей: вес зóлы после прокаливания не должен быть больше 0,1%.

Литература: Grassi, Motta: *Gaz. chim. ital.* 29, I, 43; Butlerow: *Lieb. Ann* 115, 332; Delépine: *Bull.* [3] 13, 353, 17, 110; Norton: *Ber.* 11, 1996; Höhnel: *Ar.* 237, 694; Eichengrün: *Ber.* 29. Ref. 744; Grassi: *Gaz. chim. ital.* 36, II, 505; Nicolaier: *Cbl.* 1895, II, 902; Duden, Scharff: *Ber.* 8, 936.

¹⁾ См. получение бета-нафтола, стр. 148.

лительной воронке. Водный раствор фенола извлекают несколько раз эфиром, соединяют эфирную вытяжку с слоем масла и высушивают безводным сернокислым натрием; эфир отгоняют на водяной бане, остаток — на металлической сетке, собирая фракцию 181—182°, которая представляет чистый фенол. Выход—25 г.

Очень удобно производить сплавление в аппарате Либермана ¹⁾ (рис. 64), нагревая никкелевую чашку в парах кипящего продажного антрацена (т. кип. 351)°. При таком нагревании не приходится так часто перемешивать, так как сплав не так легко обугливается.

Свойства:

Бесцветные призматические кристаллы с характерным запахом. Точка плавления 42,5—43°; точка кипения 183°. Фенол растворим в 15 частях воды при 17°. Он гигроскопичен, летуч с водяным паром. Легко растворим в алкоголе, эфире, хлороформе, сероуглероде, глицерине, аммиаке и едких щелочах. В холодных водных растворах углекислых щелочей он не больше растворим, чем в воде (не дает фенолята). В холодном петролейном эфире он мало растворим; в горячем — растворяется в значительных количествах. Фенол ядовит и разъедает кожу. Водный раствор его окрашивается хлорным железом в фиолетовый цвет. Лучинка, пропитанная соляной кислотой, окрашивается фенолом в пурпурно-красный цвет. Бромная вода дает с растворами фенола желтовато-белый осадок состава: $C_6H_2Br_3OH$ или $C_6H_2Br_4O$.

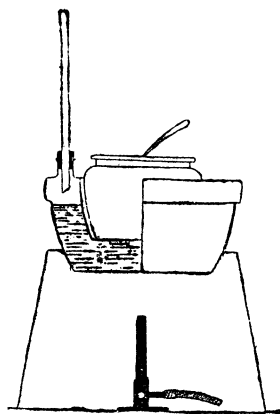


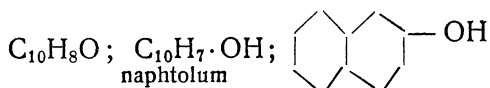
Рис. 64.

Испытание:

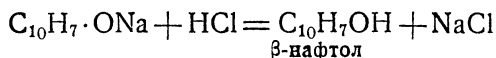
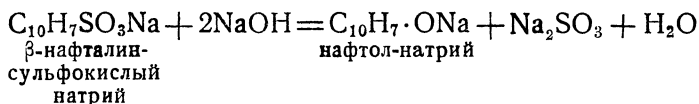
Употребляемая в медицине карболовая кислота должна представлять белую или бледнорозовую, твердую, кристаллическую массу или кристаллы с теми же свойствами. Она должна плавиться при 40—43° и растворяться при 15° в 14 частях воды с нейтральной реакцией. Содержание крезолов или других гомологов фенола понижает точку плавления и уменьшает его растворимость в воде. Фенол, нагретый на часовом стеклышке на водяной бане, должен целиком улетучиваться.

Литература: Würtz: C. R. 64, 749; Kekulé: C. R. 64, 752; Dusart: 46, 859; Degener: Journ. prakt. Chem. 17, 394. Получение фенола из хлорбензола см. Ж. Прикл. Хим. т. 5, 1931 г. стр. 362 Ушаков и Зелинский; см. так же англ. патент 288308 и доп. 306220. Контактное окисление бензола в фенол см. герм. пат. 501467.

13. Бета-нафтол



Химический процесс:



¹⁾ Ber. 21, 2528.

Получение:

300 г чистого едкого натра,
30 г воды,
100 г β -нафталинсульфокислого натрия.

300 г возможно более высокопроцентного едкого натра сплавляют с 30 г воды в медном или никкелевом тигле на сильном огне и, помешивая смесь, доводят температуру до 280°. Для помешивания, а также в целях предохранения термометра от порчи, пользуются медной или никкелевой гильзой, в которой укрепляют термометр при помощи пробки с отверстием, имеющей боковой вырез. Чтобы иметь возможность точнее определять температуру, наливают в гильзу слой масла, высотой в 1 см, и погружают в него шарик термометра. Так как при плавлении едкого натра часто происходит неприятное разбрызгивание вещества, то защищают от брызг руку перчаткой, а глаза—предохранительными очками. Когда температура достигнет 280°, к смеси прибавляют возможно быстро 100 г очень тонко измельченного бета-нафталинсульфокислого натрия. При этом необходимо следить за тем, чтобы температура не падала ниже 260°. Прибавив все количество, повышают температуру смеси при непрерывном помешивании до 320°.

При плавлении замечаются следующие явления: едкий натр, совершенно жидкий при 280°, густеет от прибавления бета-нафталинсульфокислого натрия; однако, если температура ниже 260°, расплавленную массу еще не трудно перемешивать. Когда же вся соль прибавлена и температура начинает приближаться к 300°, расплавленная масса вследствие образования водяных паров вспучивается и превращается в слизистую светло-желтую массу. Это характерное явление означает начало реакции, совершающейся при 310—320° в продолжение нескольких минут и сопровождаемой энергичным выделением водяных паров и образованием пены и пузырей.

Конец реакции узнается по тому, что вышеупомянутая желтая слизистая масса темнеет, становится совершенно жидкой и, после прекращения помешивания, разделяется на два слоя. Верхний слой, темнокоричневый, прозрачный, состоящий главным образом из нафтолята натрия, содержит также незначительное количество едкого натра и сернистокислого натрия.

Нагревание прекращают, когда масса разделилась на два слоя. Тогда нафтолят натрия по охлаждению механически отделяют от находящегося внизу слоя едкого натра. Нафтолят натрия растворяют в горячей воде и в горячем состоянии разлагают 15%-й соляной кислотой. По охлаждении извлекают вещество эфиром. Эфирный раствор высушивают безводной глауберовой солью, отгоняют эфир на водяной бане из колбы с широкой отводной трубкой и, наконец, перегоняют без холодильника остающийся в колбе нафтол.

Выход—55 г β -нафтола.

Дальнейшее очищение достигается перекристаллизацией из бензола или разбавленной соляной кислоты.

Свойства. Бета-нафтол представляет белые, блестящие листочки с т. пл. 123°. Он кипит при 290° и легко возгоняется. 1 ч. бета-нафтола растворяется в 100 ч. холодной и в 75 ч. горячей воды; в алкоголе и эфире он легко растворим.

Реакции на бета-нафтол. Водный раствор бета-нафтола не дает окрашивания с раствором хлорной извести. При прибавлении к водному раствору бета-нафтола раствора хлорного железа—получается вначале зеленоватое окрашивание; спустя некоторое время выделяются белые хлопья динафтола: $C_{20}H_{12}(OH)_2$, т. пл. 218°. Бета-нафтол дает с пикриновой кислотой оранжево-желтый пикрат, т. пл. 157°. При прибавлении к 0,1 г бета-нафтола 5 куб. см $1/10$ нормального раствора иода и избытка раствора

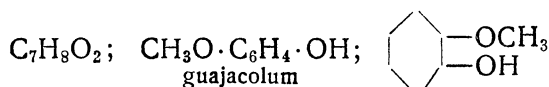
едкого натра получается светлая, неокрашенная жидкость; при этих же условиях альфа-нафтол дает мутный раствор, сильно окрашенный в фиолетовый цвет. Раствор бета-нафтола в крепком едком кали при нагревании с хлороформом до 50° окрашивается в синий цвет, который постепенно переходит в зеленый и затем в коричневый цвет (очень чувствительная реакция).

Испытание:

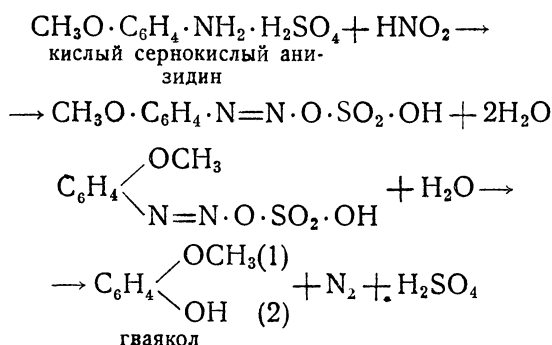
Чистота бета-нафтола узнается по его цвету, точке плавления, полной летучести, нейтральной реакции и по его отношению к хлорной извести, хлорному железу и $1/10$ нормальному раствору иода. Бета-нафтол должен растворяться в аммиаке (1 : 50), при чем раствор слегка окрашивается в бледножелтый цвет.

Литература: Schäffer: Lieb. Ann. 152, 282,

14. Гваякол:



Химический процесс:



Получение:

62 части орто-анизидина,
140 " 50%-й серной кислоты,
400 " ледяной воды,
34,5 " азотистокислого натрия,
100 " воды,
550 " крепкой серной кислоты,
400 " безводной глауберовой соли,
100 " воды.

К 400 частям ледяной воды приливают при помешивании 140 частей 50%-й серной кислоты и к полученному раствору прибавляют 62 части орто-анизидина. Смесь охлаждают льдом и к холодной жидкости прибавляют по каплям раствор 34,5 частей азотистокислого натрия в 100 частях воды до тех пор, пока на иодокрахмальной бумажке ¹⁾ не начнет появляться синее пятно.

Одновременно с этим готовят другой раствор из 550 частей

¹⁾ Бумажка, пропитанная раствором иодистого калия и крахмальным клейстером и затем высушенная.

крепкой серной кислоты, 100 частей воды и 400 частей безводной глауберовой соли. Раствор этот вливают в большую бюрцевскую колбу, соединенную с холодильником и приемником. Колбу закрывают пробкой с двумя отверстиями; через одно проходит термометр, погруженный в жидкость, через другое—капельная воронка. Жидкость нагревают на масляной бане, стараясь, чтобы термометр, погруженный в жидкость, показывал все время температуру 135 — 145° (не ниже 135°), и прибавляют по каплям приготовленный вышеуказанным образом раствор сернокислого метоксидазобензола. Образующийся при этом гваякол перегоняется с водяными парами и собирается в приемнике, отчасти растворяясь в перегнавшейся воде. Полученный дистиллят насыщают поваренной солью, экстрагируют эфиром и высушивают эфирную вытяжку безводной глауберовой солью. Отфильтровав от сернокислого натрия, отгоняют эфир и перегоняют получившийся гваякол, собирая фракцию, переходящую около 200°. Фракция эта застывает в кристаллы, плавящиеся при 31—32°.

Свойства:

Чистый гваякол представляет бесцветные ромбоэдрические кристаллы с точкой плавления 33°; обладает приятным запахом. Точка кип. при норм. давлении 205°, при 24 мм—106°. Уд. в. жидкого гваякола 1,143 при 15°. В воде растворяется в отношении 1 : 50; легко растворим в спирте, эфире, уксусной кислоте и пр.

Спиртовой раствор окрашивается небольшим количеством хлорного железа в синий цвет, большим количеством—в зеленый.

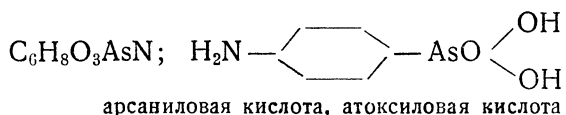
Испытание:

Чистота гваякола узнается по цвету, запаху, точке плавления, точке кипения, удельному весу. Чистый препарат должен растворяться в воде в отношении 1 : 50 с нейтральной реакцией. Крепкая серная кислота не должна окрашивать гваякол при обыкновенной температуре.

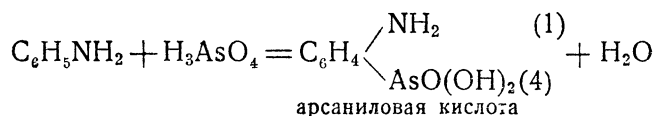
Литература: Smith: Cbl. 1898 II, 31; герм. пат. 95339; Cbl. 1898 I, 542.

15. Сальварсан:

а) п-Аминофениларсиновая кислота



1. Химический процесс при получении по Бешампу:

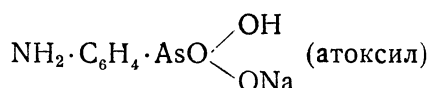


Получение:

70 г мелкоистертой мышьяковой кислоты,
400 „ анилина.

В стакан вносят 70 г мелкоистертой мышьяковой кислоты и вливают 400 г свежеперегнанного анилина; смесь нагревается на масляной бане при 180° в течение 3—4 часов. По охлаждении до 100° темноокрашенную

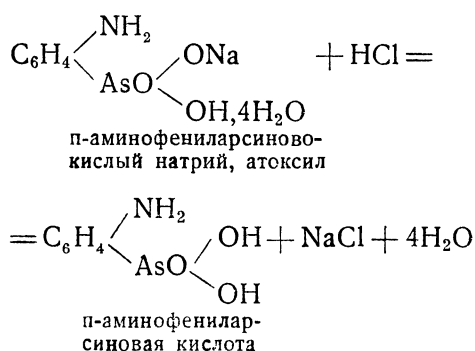
смесь вливают тонкой струей в водный раствор едкого натра (20 г NaOH в 200 куб. см воды). В делительной воронке отделяют водный раствор натриевой соли арсаниловой кислоты от избытка анилина, фильтруют его через складчатый фильтр и нейтрализуют 45 куб. см крепкой соляной кислоты. Из нейтрального раствора медленно выделяется кислота. Для очищения продукт растворяют в концентрированном, горячем едком натре, взятом в таком количестве, чтобы лакмус слегка окрашивался в синий цвет. Такой щелочный раствор вливают в алкоголь и при этом выделяется в виде кристаллов натриевая соль, плохо растворимая в спирту. Это натриевое соединение представляет собою белое вещество следующей структуры:



Оно кристаллизуется с различными количествами кристаллизационной воды, хорошо растворимо в воде, трудно в спирту и в других органических растворителях.

Свободную кислоту можно получить нейтрализацией водного раствора натриевой соли эквивалентным количеством кислоты; она получается в виде белого кристаллического осадка.

2. Химический процесс при получении из продажного атоксила



Получение:

155 г продажного атоксила,
600 куб. см воды,
65 куб. см соляной кисл. (уд. в. 1,12).

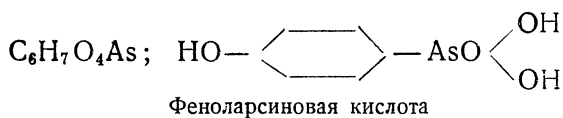
К 155 г продажного атоксила, т. е. моноватриевой соли арсаниловой кислоты, растворенных при слабом нагревании в 600 куб. см воды, прибавляют 65 куб. см соляной кислоты (уд. в. 1,12). Смесь оставляют на несколько часов стоять, после чего выделившуюся массу отсасывают, промывают сначала чистой холодной водой (не содержащей соляной кислоты), затем спиртом и эфиром и высушивают на воздухе. Выход количественный.

Свойства: Кислота легко растворима в метиловом, трудно в этиловом спирте и ледяной уксусной кислоте, почти нерастворима в эфире, ацетоне, бензоле и хлороформе. Она обладает слабо выраженными основными свойствами. Если к раствору натриевой соли прибавить минеральной кислоты в избытке, то первоначально образовавшийся осадок опять растворяется. Уксусная кислота, взятая в избытке, его не растворяет, вслед-

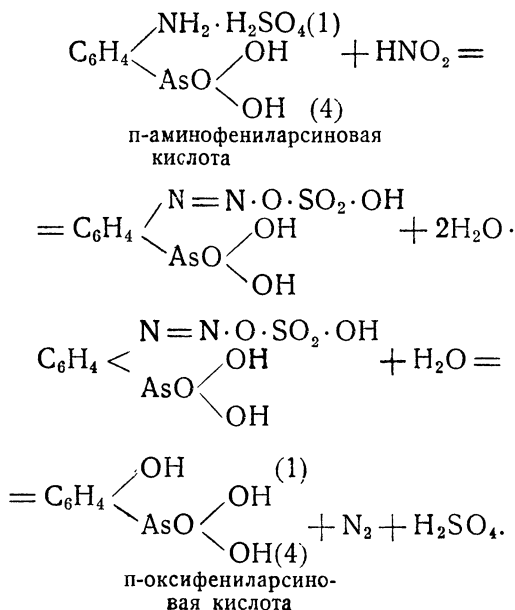
ствие чего уксуснокислый натрий выделяет арсаниловую кислоту из растворов в минеральных кислотах.

Литература: Ber. 40, 3295; Ber. 41, 1672; C. R. 56, I, 1172, 1863; Jahr. 1863 г., 414. Э. Фрелих: „Практическое введение в органическую химию“. Рига, 1912 г. стр. 134.

б) п-Оксифениларсиновая кислота:



I. Химический процесс при получении из арсаниловой кислоты:



Получение:

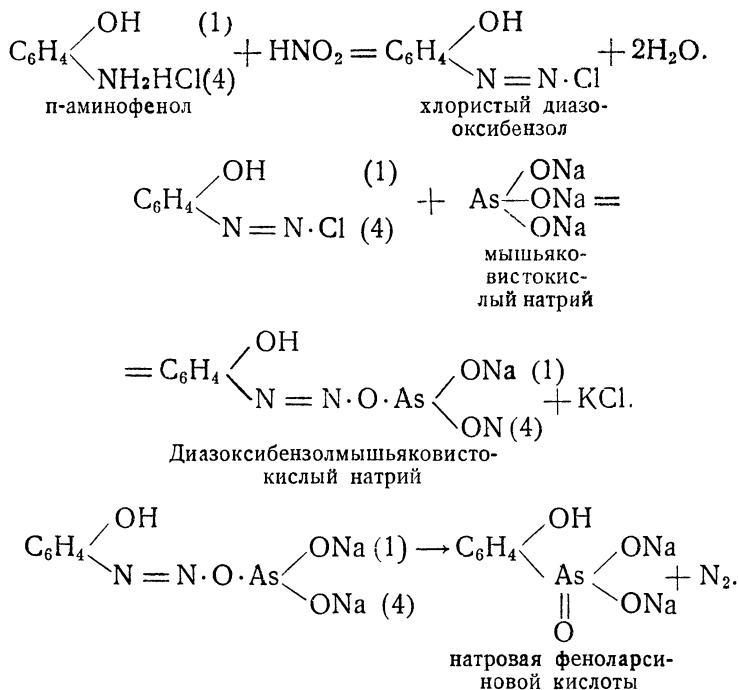
217 г п-аминофениларсиновой кислоты,
2500 + 350 куб. см воды,
81,6 куб. см конц. серной кислоты,
70 г чистого азотистокислого натрия,
20 „ безводного сернокислого натрия,
углекислый барий.

В раствор 217 г п-аминофениларсиновой кислоты в 2,5 литрах воды и 81,6 куб. см конц. серной кислоты, охлажденный до 0°, вносят в несколько приемов, при сильном помешивании, 70 г чистого азотистокислого натрия, растворенного в 350 куб. см воды. Отфильтрованный раствор диазосоединения нагревают вначале до 70° и затем кипятят со взмученным углекислым барием до тех пор, пока отфильтрованный раствор не перестанет давать реакцию на серную кислоту. Когда это достигнуто, прибавляют 20 г безводного сернокислого натрия и немного животного угля, отфильтровывают выделившийся сернокислый барий и уголь. Фильтрат упаривают до кристаллизации. Выход около 70%.

Для очищения сырую однонатриевую соль п-оксифениларсиновой кислоты перекристаллизовывают из разбавленного спирта (2 объема спирта,

1 объем воды), после чего она представляет белые иглы, которые легко растворяются в воде, давая нейтральную реакцию. Эти иглы содержат $2\frac{1}{2}$ молекулы кристаллизационной воды.

II. Химический процесс при получении по немецкому патенту 250624:



Получение:

1,09 ч. п-аминофенола,
 6,00 ч. воды,
 2,00 ч. конц. соляной кисл. (уд. в. 1,16).
 азотистокислый натрий,
 конц. раствор едкого натра,
 1,50 ч. мышьяковистокислого натрия,
 6,00 ч. воды,
 животный уголь,
 спирт.

Из 1,09 ч. п-аминофенола в 6 ч. воды и 2 ч. конц. соляной кислоты (уд. в. 1,16) готовят обычным образом раствор хлористого диазоксибензола ¹⁾. Туда приливают вначале конц. раствор едкого натра (до щелочной реакции), затем раствор 1,5 ч. мышьяковистокислого натрия в 6 ч. воды. Смесь (она должна иметь слабощелочную реакцию) нагревают до тех пор, пока не прекратится выделение азота. Тогда ее нейтрализуют, фильтруют, к фильтрату прибавляют небольшое количество животного угля кипятят, фильтруют и упаривают его до начала кристаллизации. При этом выделяется натриевая соль п-оксифениларсиновой кислоты; ее перекристаллизовывают из алкоголя.

Свойства: п-оксифениларсиновая кислота кристаллизуется из ледяной уксусной кислоты в виде маленьких желтоватых призм, плавящихся

¹⁾ См. стр. 152.

при 173 — 174° с разложением. Она легко растворяется в холодной воде, ацетоне и разбавленном спирте, в эфире же и уксусном эфире трудно растворима.

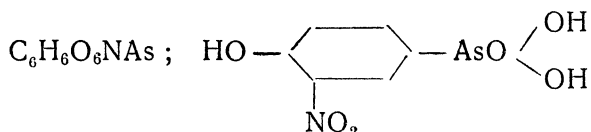
Водный раствор натриевой соли феноларсиновой кислоты не дает с минеральными кислотами осадка, так как п-оксифениларсиновая кислота легко растворима в воде.

При действии бромной воды отщепляется мышьяковый остаток и получается трибромфенол. С хлористым железом окрашивания не получается.

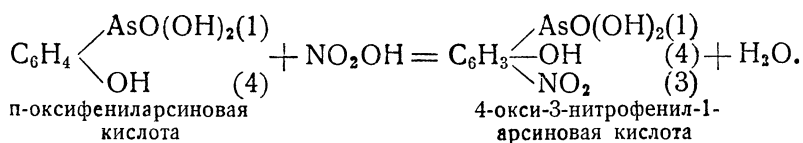
Литература: Вег. 41, 1854; герм. пат. 205616; СЫ. 1909 (1) 807; герм. пат. 250624; Frt. t. X, стр. 1254.

Способ получения параоксифениларсиновой кислоты из диазотированного параамидофенола и арсенита натрия см. авторское свидетельство 23361, 1931, Г. А. Кирхгофа, О. И. Корзина, С. Д. Шевелкина и М. Н. Базирина.

с) 4-Окси-3-нитрофенил-1-арсиновая кислота:



Химический процесс.



Получение:

144 г сухой моноватриевой соли оксифениларсиновой кислоты,
450 куб. см конц. серной кислоты,
39 „ „ азотной кисл. уд. в. 1,4,
39 „ „ конц. серной кислоты,
2250 „ „ воды.

Получение свободной п-оксифениларсиновой кислоты, вследствие ее большой растворимости, сопряжено с потерями, поэтому рекомендуется исходить из моноватриевой соли, которую следует предварительно высушить на водяной бане.

144 г высушенной соли вносят несколькими порциями, при охлаждении охладительной смесью и при сильном помешивании, в 450 куб. см конц. серной кислоты. Затем, продолжая помешивать, прибавляют по каплям смесь теоретического количества азотной кислоты (39 куб. см. уд. в. 1,4) и равного объема конц. серной кислоты; при этом температура не должна подниматься выше 0°.

Когда вся нитрующая смесь прибавлена, температуру поднимают в течение нескольких часов до 10°, продолжая при этом помешивать; затем всю массу вливают в 2250 куб. см воды. Выделившуюся после 24 — 48-часового стояния нитрокислоту отсасывают, промывают сначала насыщенным раствором поваренной соли, не содержащей серной кислоты, затем чистой водой и сушат на водяной бане. Выход 65 — 75% теоретического количества. Выпариванием водных растворов можно еще выделить небольшое количество нитрокислоты. Если придерживаться точно вышеописанного рецепта, то можно получить продукт, не содержащий динитросоединения.

Кристаллизуют кислоту из горячей воды при кипячении с животным углем.

Свойства: Мононитрооксифениларсиновая кислота представляет желтовато-белый кристаллический порошок или призмы янтарно-желтого цвета, которые при нагревании разлагаются со вспышкой. Вещество это сравнительно хорошо растворимо в горячей воде, давая раствор желтого цвета. Окраска растворов почти исчезает от прибавления минеральных кислот; в холодной воде кислота мало растворяется, еще меньше в разбавленных минеральных кислотах. Оксинитрофениларсиновая кислота хорошо растворима в метиловом или этиловом спирте, ледяной уксусной кислоте, 50-процентной уксусной кислоте; в эфире и в уксусном эфире она не растворима.

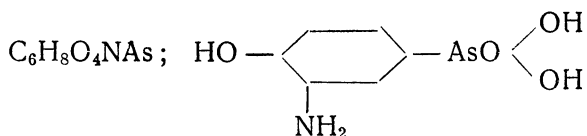
Кислота растворяется в щелочах, давая раствор интенсивно-желтого цвета. Растворяя в соответственном количестве едкого натра и осажая спиртом, можно получить моносодовую соль вышеописанной кислоты (светло-желтого цвета, реакция кислая), дисодовую соль (оранжевого цвета, реакция нейтральная) и трисодовую соль (реакция щелочная на лакмус, нейтральная на фенолфталеин).

Испытание:

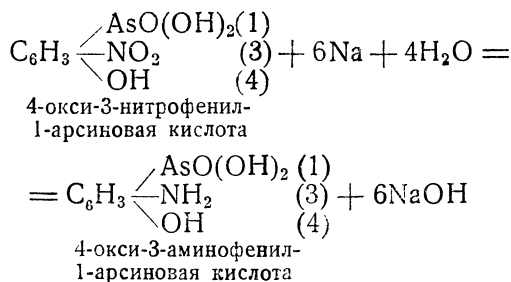
На присутствие динитросоединения: щелочной раствор не должен окрашиваться в темно-красный цвет при прибавлении небольшого количества гидросернистокислого натрия.

Литература: L. Benda и A. Barthelm: Ber. 44, 3445; герм. пат. 224953; Cbl. 1910, II, 702; герм. пат. 235141; Cbl. 1911, II, 115.

d) 4-Окси-3-аминофенил-1-арсиновая кислота:



Химический процесс:



Получение:

31,6 г нитрофеноларсиновой кислоты,
600 куб. см метилового спирта,
840 г 4-процентной амальгамы натрия,
120 куб. см воды, 150 куб. см соляной кислоты (уд. в. 1,19),
10/1 норм раствор едкого натра,
25 куб. см ледяной уксусной кисл.

На кипящей водяной бане нагревают в колбе с обратным холодильником раствор 31,6 г нитрофеноларсиновой кислоты в 600 куб. см мети-

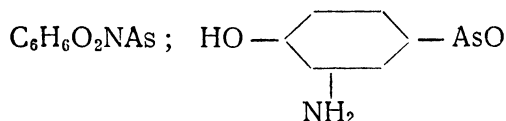
лового спирта с 840 г 4⁰/о амальгамы натрия. Нагревание ведут до тех пор, пока не прекратится выделение газа. Когда это произошло, отгоняют по возможности сполна весь спирт, к остатку приливают 120 куб. см воды, отделяют от ртути и прибавляют 150 куб. см соляной кислоты (уд. в. 1,19). На следующий день отсасывают от выделившихся примесей, поваренной соли и т. п. Фильтрат кипятят с животным углем и после повторного фильтрования приливают ¹⁰/1 норм. раствор едкого натра до тех пор, пока реакция на конго не исчезнет, в то время как на лакмус реакция еще сильно кислая. При этом начинается выделение кристаллов аминоксифениларсиновой кислоты. Для полноты осаждения прибавляют еще около 25 куб. см ледяной уксусной кислоты и после полного охлаждения отсасывают слегка окрашенный продукт, промывают чистой водой и сушат в эксикаторе. Выход до 87⁰/о теоретического количества ¹).

Вполне очистить его кристаллизацией не удастся. Для того, чтобы получить его в совершенно чистом состоянии, поступают следующим образом: растворяют 2,3 г в 20 куб. см воды и 5,2 куб. см соляной кислоты (уд. в. 1,12), кипятят недолго с животным углем и фильтрат осаждают раствором 5,5 г кристаллического уксуснокислого натрия в 10 куб. см воды. Полученный таким образом продукт почти белый. Его отсасывают, промывают водой и сушат в эксикаторе.

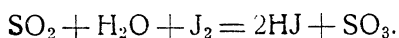
Свойства: Кристаллический порошок, при нагревании не плавящийся, но разлагающийся при 170°. Чрезвычайно мало растворим в холодной воде, а также и в органических растворителях. Соединение это легко растворимо в щелочах и выделяется обратно из таких растворов при прибавлении эквивалентного количества минеральных кислот, в избытке же кислоты оно снова растворяется.

Литература: P. Ehrlich и A. Berthelm: Ber. 45, 756.

е) 3-Амино-4-оксифенил-1-арсеноксид:



Химический процесс:



Получение:

46,8 г аминоксифениларсиновой кислоты,
360 куб. см воды,

¹) Качество и количество продукта находится в зависимости от степени чистоты амальгамы натрия, которая должна быть свежеприготовленной из чистой ртути.

208 куб. см соляной кислоты (уд. в. 1,12),
10 г иодистого калия,
220 г поваренной соли,
сернистый газ,
крепкий аммиак.

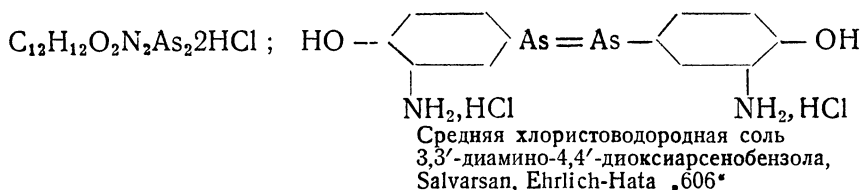
В раствор 46,8 г аминифеноларсиновой кислоты в 360 куб. см воды и 208 куб. см соляной кислоты (уд. в. 1,12) вносят 10 г иодистого калия и пропускают при обыкновенной температуре приблизительно до насыщения умеренно сильный ток сернистого газа. К смеси, хорошо охлаждаемой и перемешиваемой прибавляют по каплям крепкий раствор аммиака. При этом часть продукта выпадает; для полного осаждения прибавляют 220 г поваренной соли. Выделившийся осадок отсасывают, не промывая его, и сушат в эксикаторе на глиняной тарелке. Полученный таким образом аминифениларсеноксид представляет сырой продукт, содержащий значительную примесь поваренной соли. Однако в таком виде он годен для получения сальварсана. Содержание чистого арсеносоединения определяется иодометрическим методом.

Выход чистого аминифениларсеноксида составляет 67% теоретического количества.

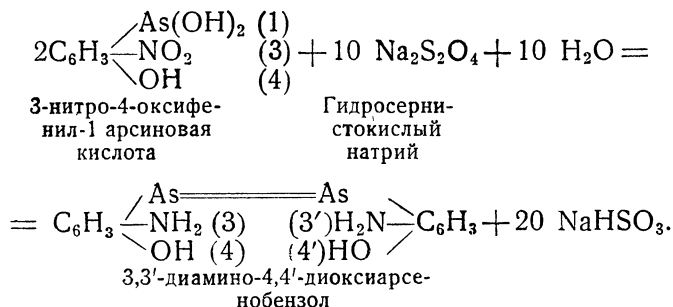
Свойства: 3-амино-4-оксифенил-1-арсеноксид легко растворим в щелочах и в кислотах; также растворим в уксусной кислоте. В воде он растворяется с нейтральной реакцией, легко растворим в метиловом и этиловом спиртах; в абсолютном эфире он не растворим, но растворяется при прибавлении к эфиру некоторого количества метилового или этилового спирта.

Литература: P. Ehrlich и Bertheim, Ber. 45, 759.

f) Сальварсан:



I. Химический процесс при получении путем полного восстановления 3-нитро-4-оксифенил-1-арсиновой кислоты:



Получение:

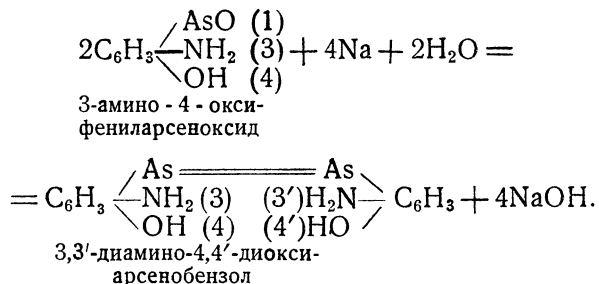
13 + 4,5 л воды,
513 г кристаллического хлористого магния,

2950 г гидросернистокислого натрия (80%),
 197 г 3-нитро-4-оксифениларсиновой кислоты,
 135 куб. см $^{10}/_1$ н. раствора едкого натра,
 1700 куб. см метилового спирта,
 метиловоалкогольная соляная кислота, содержащая
 27,4 г HCl.

В эмалированный сосуд, емкостью в 30 литров, снабженный мешалкой и термометром, вносят 13 литров воды и 513 г кристаллического хлористого магния; затем при перемешивании жидкости прибавляют 2950 г гидросернистокислого натрия ¹⁾ (80%) и непосредственно за этим туда же вливают охлажденный раствор 197 г 3-нитро-4-оксифениларсиновой кислоты (0,75 мол.) в 4,5 литрах воды и 135 куб. см $^{10}/_1$ нормального раствора едкого натра. Затем сосуд неплотно закрывают деревянной крышкой, ставят на водяную баню, которую нагревают горелкой Флетшера таким образом, чтобы температура в сосуде, в котором происходит реакция, была равна 55—60°. При нагревании сейчас же начинается выделение мелко-кристаллического, желтого осадка, количество которого все увеличивается. Нагревание продолжают до тех пор, пока отфильтрованная проба при нагревании не перестанет или будет уже слабо мутиться. Последнее служит признаком окончания восстановления, что достигается обыкновенно после $1\frac{1}{2}$ —2-часового нагревания. Во время течения реакции приходится сильно перемешивать жидкость. По окончании нагревания полученную при восстановлении массу отсасывают и отжимают. Таким образом получают сырой диаминодиоксисарсенобензол, который еще загрязнен неорганическими дающими золу веществами, сернистой кислотой и также небольшими количествами мышьяковосернистых соединений. Примеси эти удаляются переводением сырого основания в среднюю хлористоводородную соль. При этом превращении основание переводится в соединение, растворимое в воде и хорошо сохраняющееся, если соблюдать известные предосторожности. Для получения хлористоводородной соли еще влажный осадок растворяют в 1700 куб. см метилового спирта с прибавлением теоретического количества метиловоалкогольной соляной кислоты (0,75 мол. HCl = 27,4 г). Получившийся раствор фильтруют, к фильтрату приливают сильно охлажденный эфир (все эти операции надо проделать при возможном отсутствии воздуха), при этом выпадает хлористоводородный диаминодиоксисарсенобензол в виде мелкого, микрокристаллического осадка, бледно-желтого цвета. Его отсасывают, промывают абсолютным эфиром и сушат в вакуум-эксикаторе над серной кислотой и над парафином. Приготовленный препарат сохраняется в запаянных трубках, из которых выкачан воздух или наполненных каким-либо индифферентным газом.

Выход 145 г (около 82% теоретического количества).

II. Химический процесс при получении из 3-амино-4-оксифениларсеноксида:



¹⁾ Получение его см. стр. 109.

Получение:

9,05 г сырого аминифеноларсеноксида,
 30 куб. см воды,
 32 + 25 + 25 куб. см $\frac{2}{1}$ н. уксусной кислоты,
 $3 \times 28,8$ г 1% амальгамы натрия = 1,15 г Na,
 60 куб. см метилового алкоголя,
 метиловоалкогольная соляная кислота, содержащая 0,91 г
 HCl = 0,025 мол. HCl,
 700 куб. см сильно охлажденного эфира.

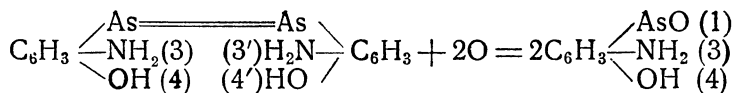
В раствор 9,05 г сырого аминифеноларсеноксида (соответствующего 4,98 г чистого вещества = 0,025 г мол.) в 30 куб. см воды и 32 куб. см $\frac{2}{1}$ н. уксусной кислоты вносят 28,8 г 1% амальгамы натрия. Смесь оставляют стоять при комнатной температуре, взбалтывая ее по временам, при этом выделяется желтый осадок. После того, как все количество амальгамы натрия израсходовано, вносят в смесь 2 раза по 25 куб. см. $\frac{2}{1}$ н. уксусной кислоты и 28,8 г амальгамы натрия.

Отфильтрованная после этого проба не должна давать реакции с небольшим количеством гидросернистохлористого натрия. Произведенное таким образом восстановление проходит количественно, на что приходится потратить амальгамы натрия в 3 раза больше против требуемого теорией количества. Выделившийся осадок отсасывают, хорошо промывают водой, отжимают и вносят его в 60 куб. см метилового алкоголя. После прибавления теоретического количества метилалкогольной соляной кислоты (0,91 г = 0,025 мол. HCl) фильтруют получившийся раствор и к фильтрату прибавляют 700 куб. см хорошо охлажденного эфира и дальше поступают по вышеуказанному способу.

Выход 3,3 г = 56% теоретического количества. Полученная таким образом хлористоводородная соль содержит кристаллизационный спирт.

Свойства: Микрокристаллический порошок бледножелтого цвета, разлагающийся при 175°, легко растворим в воде, метиловом спирте, этиленгликоле, глицерине, плохо растворим в этиловом спирте (1:12), очень плохо в ледяной уксусной кислоте, ацетоне, эфире, концентрированной соляной кислоте. Желтый водный раствор реагирует кисло на лакмус.

В противоположность хлористоводородной соли сернокислая соль диаминодиоксиарсенобензола очень трудно растворима в воде; поэтому очень разбавленные растворы хлористоводородной соли дают с серной кислотой или сернокислыми солями желтовато-белый осадок. Сальварсан очень легко окисляется и на воздухе быстро переходит в аминоксифениларсеноксид согласно уравнению:



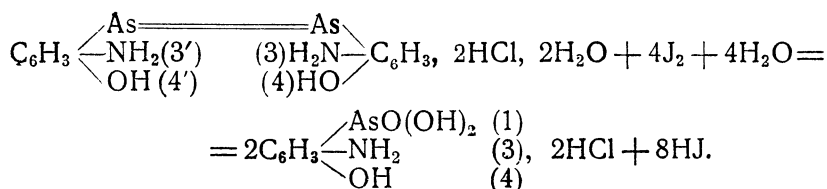
Это обстоятельство имеет очень важное значение при практическом применении сальварсана в качестве целебного средства, так как аминоксифениларсеноксид в 20 раз более ядовит, чем чистый сальварсан.

Реакции на сальварсан: Раствор п-диметил-амидо-бензальдегида в разбавленной соляной кислоте дает с раствором сальварсана вначале оранжевое окрашивание и вслед за этим оранжевый осадок. Реакция довольно заметна также и в сравнительно разбавленных растворах, но она становится чувствительнее, если к раствору альдегида прибавить небольшое количество сулемы.

Хлорное железо окрашивает раствор сальварсана, даже при разбавлении 1:15000, вначале в зеленый цвет, быстро переходящий в красный.

При прибавлении 1 куб. см воды и 5 куб. см $1/10$ н. раствора азотно-кислого серебра к раствору 0,1 г сальварсана в 1 куб. см метилового спирта получается интенсивно-красное окрашивание; если же в этот красный раствор влить 5 куб. см 25% азотной кислоты, тогда выделяется осадок коричнево-желтого цвета.

Количественное определение: Количественное определение объемным путем по способу Отто Гебеля основано на том, что раствор иода окисляет сальварсан в амидофеноларсиновую кислоту согласно уравнения:

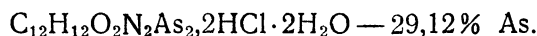


Согласно этой формуле приходится употребить 8 атомов иода, но так как реакция обратима, то на самом деле израсходуется 7,509 атомов иода; таким образом 1 куб. см $1/10$ н. раствора иода соответствует только 0,006326 г сальварсана.

Испытание: Чистоту препарата узнают по его внешнему виду, по его растворимости и по количественному содержанию мышьяка. Чистый безводный препарат должен содержать по формуле:



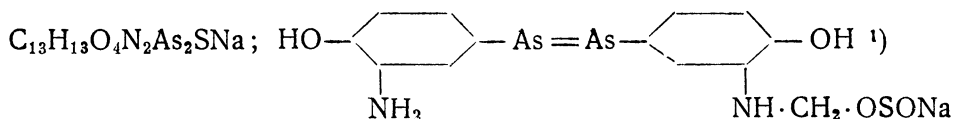
по формуле же:



Препарат этот готовится фабрикой в Гёхсте, которая выпускает его в продажу в ампулках, наполненных индифферентным газом и содержащих 0,6 г сальварсана.

Литература: P. Ehrlich и A. Bertheim: Ber. 45, 756; Ar. 249, 49 — 56; Cbl. 1911, I, 1155; Cbl. 1911, II, 1955; Ar. 249, 241; Cbl. 1911, II, 106; Cbl. 1912, II, 750. — A. Bertheim: Handbuch der organischen Arsenverbindungen, Stuttgart, 1913 г. См. также монографию А. И. Порфирьева: Сальварсановые препараты и производство их в СССР под ред. проф. В. М. Родионова. Научн. Хим.-техн. изд. Ленинград 1930 г.

16. Неосальварсан:



Химический процесс:



¹⁾ Структура по Touton'y; см. Cbl. 1912 г., т. II, стр. 750.

Получение:

6 ч. натриевой соли бензол-мета-дисульфокислоты,
15 ч. едкого натра.

6 частей натриевой соли бензол-мета-дисульфокислоты при 270° в течение 9 час. сплавляют с 15 частями твердого едкого натра в никелевом тигле. Сплавление производят так же, как указано при получении нафтола и фенола. Охлажденный сплав растворяют в 50 частях кипящей воды, прибавляют соляной кислоты и кипятят раствор некоторое время для удаления сернистой кислоты. Охладив раствор, отфильтровывают от небольшого количества смолистых веществ и фильтрат извлекают эфиром. Эфирную вытяжку сушат безводным сернокислым натрием. Эфир отгоняют на водяной бане, а остаток перекристаллизовывают из горячего бензола ¹⁾.

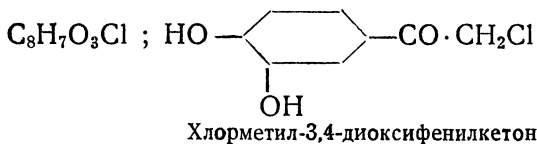
Свойства. Резорцин кристаллизуется в виде бесцветных таблиц или призм, растворяющихся в равном по весу количестве воды, легко растворимых в спиртоле и эфире, трудно — в холодном бензоле и почти нерастворимых в хлороформе и сероуглероде. Резорцин обладает сладким вкусом и очень слабым своеобразным запахом. На свету и воздухе он постепенно краснеет. В совершенно сухом и чистом состоянии резорцин плавится при 118°, менее чистые препараты плавятся при 111°—112°, точка кипения его 276°. Хлорное железо окрашивает водные растворы резорцина в фиолетовый цвет. При действии холодной, крепкой азотной кислоты образуется тринитрорезорцин. Бромная вода дает с резорцином осадок трибромрезорцина.

Испытание. Чистоту препарата узнают по его цвету, точке плавления, растворимости в равном количестве воды. Его растворы должны быть бесцветны, не иметь запаха и показывать нейтральную или слабокислую реакцию. Остаток от прокаливании (зола) не должен составлять больше 0,1% взятого вещества.

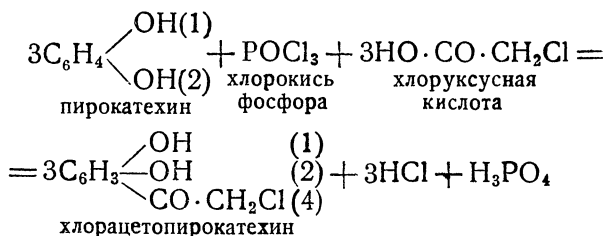
Литература: Degener: Journ. prakt. Chem. [2] 20, 319; Bindschedler, Busch: Jahr. (1878), 1137; Schoop: Z. für chem. Industrie (1887), (2) 4; Groth: Jahr. (1870), 2.

18. Адреналин:

а) Хлорацетопирокатехин:



Химический процесс:



¹⁾ Совершенно чистый резорцин получается при перегонке остатка (после отгонки эфира) в вакууме при 200°, после чего его перекристаллизовывают из спирта (частное сообщение О. Ю. Магидсона).

Получение:

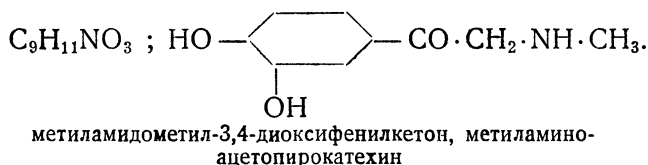
110 г пирокатехина,
95 г хлоруксусной кислоты,
95 г хлорокиси фосфора.

110 г пирокатехина и 95 г хлоруксусной кислоты сплавляют в колбе на водяной бане, к смеси прибавляют небольшими порциями 95 г хлорокиси фосфора; колбу закрывают пробкой, в которой вставлена длинная стеклянная трубка. При нагревании наступает реакция, сопровождающаяся сильным выделением соляной кислоты. Содержимое колбы сначала представляет бесцветную легкоподвижную жидкость, но по мере подогревания и выделения соляной кислоты она приобретает сначала розовый, затем темнокрасный цвет и становится все гуще и гуще. Частое взбалтывание колбы способствует выделению соляной кислоты и увеличивает выход продукта. Когда масса получит буроватый оттенок и сиропобразный вид, реакцию надо считать законченной. Содержимое колбы вливают в тройное по объему количество воды. Вода, разлагая избыток хлорокиси фосфора, сильно нагревается и растворяет образовавшийся кетон и не вошедшие в реакцию пирокатехин и хлоруксусную кислоту. При охлаждении из раствора кристаллизуется кетон, выход которого достигает до 80% теоретического, если реакция ведется достаточно осторожно.

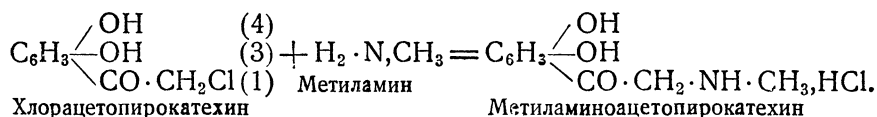
Свойства: Хлорацетопирокатехин кристаллизуется в бесцветных призмах, плавящихся при 173° и содержащих одну молекулу кристаллизационной воды, которая может быть удалена нагреванием при 110°. Кетон растворяется легко в горячей, трудно в холодной воде, легко растворим в спирте, хуже в хлороформе, эфире, бензоле и сероуглероде. Водный раствор кетона дает с хлорным железом зеленое окрашивание, которое по прибавлении соды переходит в пурпурнокрасное. Хлоркетон восстанавливает, подобно пирокатехину, соли серебра, но не восстанавливает солей окиси меди. В растворах едких и углекислых щелочей кетон легко растворяется, окрашивая раствор в желтый цвет. Хлоркетон окрашивает лакмусовую бумажку в красный цвет и свертывает белок. Он обладает антисептическими свойствами. На кожу и особенно на слизистые оболочки кетон действует раздражающим образом и производит ожоги.

Литература: С. К. Дзержговский: Ж. Р. Х. О. 25, 154; герм. пат. 71312; Frl. III 858.

б) Адреналон:



Химический процесс:



Получение:

100 г измельченного хлорацетопирокатехина,
50 куб. см спирта,
200 куб. см 40% водного раствора метиламина.

К смеси из 100 г хлорацетопирокатехина и 50 куб. см спирта, хорошо охлаждаемой и перемешиваемой, приливают 200 куб. см 40% водного раствора метиламина. Масса разогревается и при этом образуется нерастворяющаяся метиламиновая соль хлорированного диоксикетона. Когда саморазогревание прекратится, смесь встряхивают в течение нескольких часов и затем оставляют стоять на ночь; при этом соль переходит в метиламинопирокатехин, выделяющийся в виде кристаллического осадка. Осадок отфильтровывают и промывают холодным спиртом. Полученное соединение очищают следующим образом: его растворяют в разбавленной соляной кислоте и к профильтрованному раствору прибавляют аммиак; при этом выпадает метиламинокетон в виде светложелтого кристаллического мелкого порошка. После некоторого стояния выделившееся основание отфильтровывают и промывают водой, спиртом и эфиром.

Выход — около 60 г.

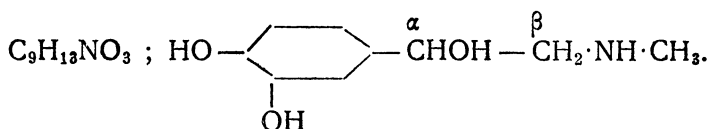
Для получения хорошего выхода необходимо употреблять чистый хлорацетопирокатехин и не очень слабые растворы метиламина.

Метиламиноацетопирокатехин получается в совершенно чистом виде превращением его в хлористоводородную соль, которую перекристаллизуют из разбавленного спирта. Хлористоводородная соль кристаллизуется в виде бесцветных призм или листочков, разлагающихся при 240°. В воде она легко растворима, давая очень слабо кислую реакцию; более трудно она растворима в холодном спирте. Водный раствор этой соли дает с хлорным железом изумрудно-зеленое окрашивание; это также характерно для пирокатехина. Свободное основание выпадает в виде желтовато-белого кристаллического мелкого порошка при прибавлении аммиака или другой щелочи к водному раствору солянокислого метиламиноацетопирокатехина.

Свойства: Метиламиноацетопирокатехин представляет микроскопические кристаллы; при нагревании он начинает темнеть при 200° и разлагаться около 230°. По внешнему виду он очень напоминает адреналин и отличается от последнего, кроме точки плавления, главным образом тем, что дает легко кристаллизующиеся соли, из которых сернокислая соль труднее всего растворима. В отличие от солей адреналина, соли метиламиноацетопирокатехина осаждаются уксуснокислым натрием. Метиламинокетон легко растворим в едких щелочах.

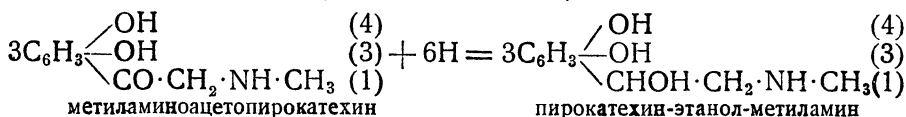
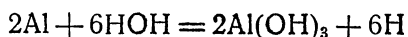
Литература: Friedrich Stolz: Ber. 37, 4152; герм. пат. 152814; Cbl. 1904, (2) 270; Winther: стр. 594; Frl. т. VII, стр. 688.

с) Адреналин, супраренин, эпинефрин, сфигмогенин:



пирокатехин-этанол-метиламин, β-метиламидо-α-окси-α-[3,4-диоксифенил]-этан

Химический процесс:

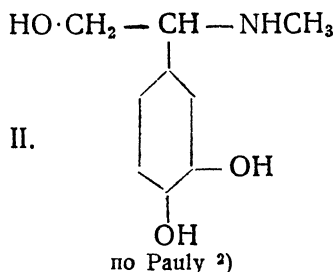
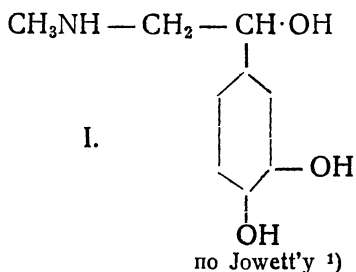


Получение:

- 1 ч. метиламиноацетопирокатехина,
- 30 ч. горячей воды,
- 1 ч. алюминия (в виде стружек),
- 1 ч. 1% сернокислой ртути,
- серная кислота.

К раствору 1 части метиламиноацетопирокатехина в 30 частях горячей воды приливают вычисленное по уравнению количество серной кислоты. При охлаждении раствора выпадает трудно растворимая соль основания. Смесь нагревают на водяной бане и вносят в нее 1 часть алюминия (в виде стружек) и 1 часть однопроцентного раствора сернокислой ртути; всю массу размешивают от 3 до 4 часов. В случае выделения основания его растворяют осторожным прибавлением разбавленной серной кислоты.

Для получения продукта восстановления в твердом виде смесь точно нейтрализуют баритовой водой (для осаждения избытка серной кислоты и растворившегося алюминия), фильтруют и полученный фильтрат выпаривают в вакууме. При этом выделяется в виде аморфной массы сернокислая соль пирокатехинэтанолметиламина; она легко растворима в воде, трудно в спирте. При прибавлении щелочи к полученной сернокислой соли выпадает основание в виде аморфного осадка.



Свойства: Оптически недеятельный адреналин образует белый кристаллический порошок, разлагающийся около 230°. Химические и физиологические свойства его почти совпадают со свойствами естественного адреналина, представляющего левовращающую форму, из которых структура I более вероятна ³⁾. Оптически недеятельное основание можно переводением в кислую виннокислую соль разложить на оптически деятельные составные части ⁴⁾: виннокислые соли l- и d-адреналина отличаются своей растворимостью, почему и могут быть разделены; из них свободный l- и d-адреналин выделяются при прибавлении аммиака. Полученный таким образом l-адреналин тождествен с естественным адреналином; l-адреналин образует маленькие белые иглы, разлагающиеся при 212°. Он трудно растворим в холодной, легче в горячей воде. Растворы его имеют щелочную реакцию; на воздухе они слегка окрашиваются в красный цвет. В спирте и эфире l-адреналин нерастворим. Растворы его вращают влево плоскость поляризации: в слабом солянокислом растворе $[\alpha]_D = -51,4^\circ$. Он легко растворим в разбавленных кислотах и разбавленных растворах едкого кали и едкого натра, но не в растворах аммиака. Разбавленный слабокислый водный раствор адреналина дает с небольшим количеством раствора хлорного железа изумрудно-зеленое окрашивание, переходящее

¹⁾ Jowett, Proc. Chem. Soc. 85, 197 (1904).

²⁾ Pauly: Ber. 37, 1388 (1904).

³⁾ F. Friedmann: Beitr. z. Chem. Physiol. u. Pathol, 8, 95 (1906). Friedmann: Cbl. 1904, II, 1512.

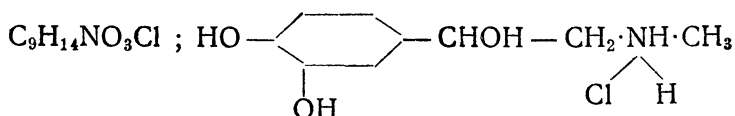
⁴⁾ См. Zeit. Physiol. 1908, 53, 189.

в кармино-красное при прибавлении аммиака. Адреналин восстанавливает аммиачные растворы азотнокислого серебра. При нагревании сильно разбавленного раствора адреналина с равным объемом $\frac{1}{1000}$ нормального раствора кислого иодноватокислого калия и с несколькими каплями разбавленной фосфорной кислоты до начала кипения получается красивое розовато-красное окрашивание. По С. Френкелю и Р. Аллерсу окрашивание это получается уже при разбавлении 1:300 000.

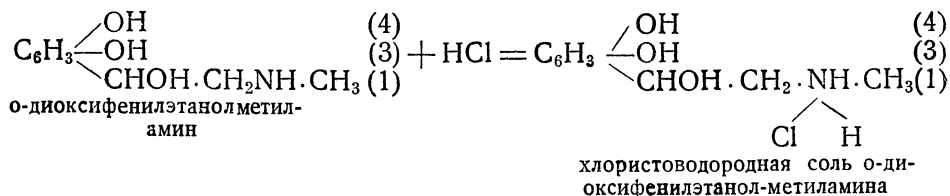
Правовращающая форма адреналина действует физиологически в пятнадцать раз слабее левовращающей; таким образом, недействительный синтетический супраренин действует, приблизительно, в восемь раз слабее левовращающего природного адреналина.

Литература: герм. пат. 157300; Frl., т. VII, стр. 689; Winther: стр. 181; Cbl (1905) (1) 315; Lehrbuch d. pharm. Chemie von Ernst Schmidt, стр. 1107. Die Methoden der organischen Chemie, Houben т. 2, стр. 279.

д) Хлористоводородная соль супраренина:



Химический процесс:



Получение:

183 г синтетического о-диоксифенилэтанолметиламина, абсолютный спирт, спиртовая соляная кислота.

183 г синтетического о-диоксифенилэтанолметиламина смачивают небольшим количеством абсолютного спирта и растворяют в теоретическом количестве спиртовой соляной кислоты. Спустя некоторое время, особенно после многократного перемешивания стеклянной палочкой, жидкость закристалливается. Выделившиеся кристаллы отсасывают, промывают спиртом и эфиром и перекристаллизовывают из спирта.

Свойства: Полученная таким образом хлористоводородная соль о-диоксифенилэтанолметиламина бесцветна, легко растворима в воде, дает нейтральные растворы, трудно растворимые в алкоголе. Она плавится при 157° .

Литература: герм. пат. 202169; Frl., т. 9, стр. 1028.

I. Разложение синтетического рацемического о-диоксифенилэтанолметиламина (супраренина) на оптически деятельные составные части помощью d- и l-виннокислых солей

Получение:

50 г рацемического диоксифенилэтанолметиламина,
43 г d- или l-винной кислоты,
90% этиловый спирт и 95% метиловый спирт.

К 50 г рацемического диоксифенилэтанолметиламина прибавляют небольшое количество этилового или метилового спирта и раствор 43 г d-винной кислоты в воде или в спирте. Из полученного раствора отгоняют спирт в вакууме при 35—40°, а оставшуюся виннокислую соль хорошо высушивают. К совершенно сухой соли прибавляют метиловый спирт: тогда d-виннокислая соль d-диоксифенилэтанолметиламина переходит в раствор, а соль l-диоксифенилэтанолметиламина остается нерастворенной; ее отфильтровывают и после многократного перекристаллизовывания из 90% этилового и 95% метилового спирта ее получают в чистом виде. Плавится она при 149°. Эта соль тождественна с d-виннокислой солью природного левовращающего адреналина. Выделенное из этой соли (едкой щелочью) основание имеет точку плавления 211°—212°. В маточном растворе от выделения d-виннокислой соли l-диоксифенилэтанолметиламина находится легко растворимая соль d-диоксифенилэтанолметиламина; выделенное из нее основание тоже плавится при 211°—212°.

Если вместо d-винной кислоты взять l-винную кислоту, то можно d-основание выделить в форме трудно растворимой l-виннокислой соли, а соль l-основания переходит в раствор.

Литература: герм. пат. 222451; Frl., т. 9, стр. 1030.

II. Получение оптически недеятельного o-диоксифенилэтанолметиламина из оптически деятельных составных частей.

Синтетически полученный o-диоксифенилэтанолметиламин оптически недеятелен. Вышеописанным способом его можно разложить на правовращающий и левовращающий изомеры. По своему физиологическому действию правовращающая составная часть сильно отличается от левовращающей составной части. Если хотят получить только правовращающую составную часть o-диоксифенилэтанолметиламина или только левовращающую, то в таком случае левовращающая составная часть (в первом случае) или правовращающая (во втором случае) явятся ненужными отбросами.

С этой точки зрения важен способ, по которому оптически-деятельные составные части o-диоксифенилэтанолметиламина можно рацемизировать. Полученный оптически недеятельный продукт можно затем опять разложить на оптически деятельные составные части, а ненужный оптически деятельный компонент опять рацемизировать и опять разложить, продолжая операции до тех пор, пока синтетически полученный недеятельный супаренин целиком не превратится в одну из требуемых оптически деятельных форм.

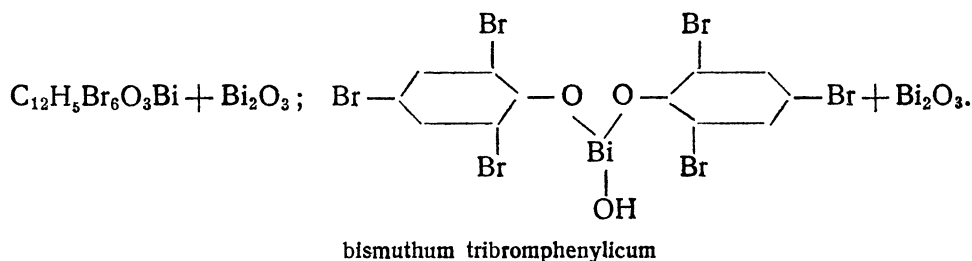
Получение:

1,5 г l-o-диоксифенилэтанолметиламина (l-супаренин $[\alpha]_D = -50^\circ$),
13,5 куб. см нормальной соляной кислоты (= 1,65 мол.),
15 куб. см воды.

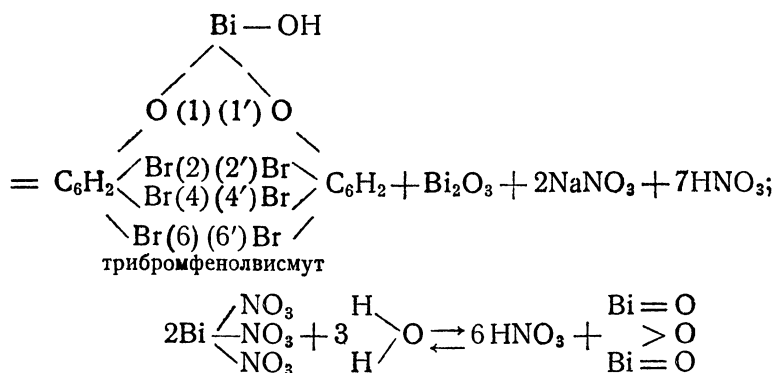
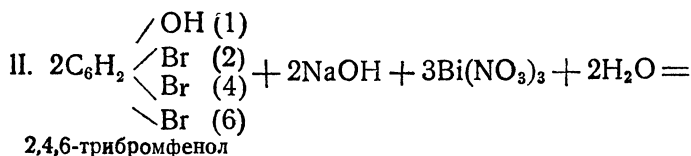
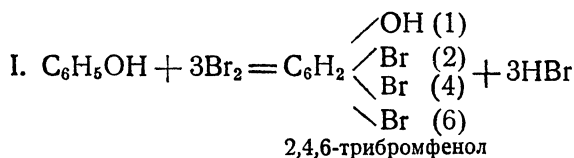
1,5 г l-o-диоксифенилэтанолметиламина (l-супаренин $[\alpha]_D = -50^\circ$) растворяют в 13,5 куб. см норм. соляной кисл. (= 1,65 мол.) и 15 куб. см. воды и смесь нагревают в течение 2—3 часов до 80—90°. После такого нагревания раствор становится оптически недеятельным. Выделенное с помощью едкой щелочи или аммиачного раствора основание дает с алко-гольной соляной кислотой кристаллическую хлористоводородную соль, тождественную с хлористоводородною солью синтетического, оптически недеятельного супаренина.

Литература: герм. пат. 220355; Frl., т. IX, стр. 1029; герм. пат. 223839; Frl. т. X, стр. 1227. О новых цветных реакциях адреналина см. Azzolini: C. (1931) II, 2643.

19. Ксероформ:



Химический процесс:



I. Получение 2,4,6-трибромфенола:

47 г фенола,
240 г брома.

К 47 г фенола прибавляют небольшое количество воды и в раствор приливают по каплям 240 г брома. Вначале реакция ведется на холоду, в конце смесь слегка подогревают. При охлаждении выделяется кристаллическая масса желтоватого цвета. Ее растворяют в кипящем спирте, раствор отфильтровывают и охлаждают. Выделившийся продукт отсасывают, отжимают, растворяют в довольно большом количестве горячего спирта и к раствору прибавляют воды до тех пор, пока появившаяся муть не исчезнет.

При охлаждении выделяется трибромфенол в виде белых, очень длинных игл.

2, 4, 6-трибромфенол можно также получить по следующему способу: раствор 5 ч. брома в 150 ч. воды вливают в раствор 1 ч. фенола в 50—60 ч. воды; полученный белый осадок перекристаллизовывают из спирта.

Если бром взят в избытке, то получается, кроме трибромфенола, также трибромфенолбромид $C_6H_2Br_3OBr$, кристаллизующийся из хлороформа в виде желтых игл, плавящихся при 118° .

Свойства: Трибромфенол представляет длинные иглы, плавящиеся при 95° . В воде он мало растворим, легко — в спирте.

Испытание: Чистота трибромфенола определяется по отсутствию окраски, по точке плавления и по количественному содержанию брома.

Количественное определение брома: Взвешенное количество трибромфенола вносят в серебряную чашку, туда прибавляют едкого натра, смесь слабо прокаливает; полученный сплав растворяют в воде, раствор подкисляют азотной кислотой и осаждают азотнокислым серебром.

Литература: Körner: Lieb. Ann. 137, (1866) 209; B. Fischer: Die neueren Arzneimittel, стр. 122; Pharm. Post, № 25, (1910), стр. 245.

II. Получение ксероформа:

66,6 г трибромфенола,
8,0 г едкого натра,
80 г воды,
129,3 г азотнокислого висмута $[Bi(NO_3)_3 + 2H_2O]$,
324 г воды,
324 г глицерина.

К раствору 66,6 г трибромфенола в едком натре (8 г NaOH в 80 г воды) прибавляют раствор 129,3 г азотнокислого висмута $[Bi(NO_3)_3 + 2H_2O]$ в 50%-ном водном глицерине (324 г воды + 324 г глицерина). Раствор азотнокислого висмута прибавляют при обыкновенной температуре; смесь все время надо сильно перемешивать и следить, чтобы реакция оставалась нейтральной, прибавляя время от времени раствор едкого натра. Выделившийся ксероформ промывают при помощи декантации дистиллированной водой до тех пор, пока промывные воды не перестанут давать реакцию с дифениламином на азотную кислоту. Тогда осадок отсасывают, промывают водой, спиртом и эфиром и сушат при $80-90^\circ$.

Прибавление глицерина к водному раствору азотнокислого висмута мешает выделению окислов при разбавлении водой.

Свойства: Ксероформ представляет тяжелый порошок лимонно-желтого цвета, почти без запаха и вкуса, нерастворимый в воде, спирте, эфире и хлороформе. Он отчасти растворим в кислотах и щелочах, но при этом он разлагается.

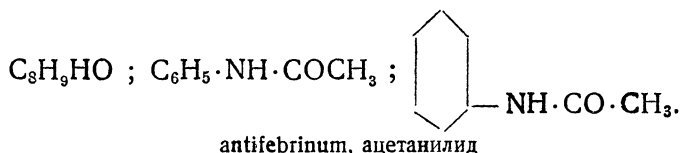
Реакции на ксероформ: 1) Хлористоводородный раствор дает с сероводородом осадок коричнево-черного цвета (Bi_2S_3); 2) растворяют небольшое количество ксероформа в растворе едкого натра, фильтруют и к фильтрату прибавляют соляной кислоты до кислой реакции; при этом выделяется белый осадок, представляющий трибромфенол; после перекристаллизации из разбавленного спирта он должен плавиться при 95° .

Испытание: 1) На примесь трибромфенола: 0,5 г ксероформа встряхивают с 5 куб. см спирта и фильтруют; к 1 куб. см фильтрата прибавляют 15 куб. см воды; при этом не должен выделяться осадок и не должна появляться муть.

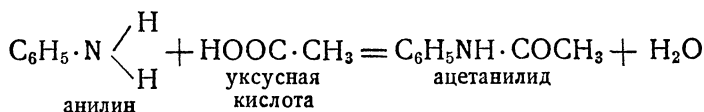
2) На присутствие основной висмутовой соли галловой кислоты: встряхивают 1 г трибромфенолвисмута с 10 куб. см раствора едкого натра, фильтруют; раствор едкого натра не должен окрашиваться в желтый цвет.

Литература: Constantin Kollo: Pharm. Post., № 25, (1910), стр. 245; герм. пат. 78839; Pharmacopoea Helvetica, (1907), стр. 70; Schmidt: Lehrb. d. pharm. Chemie, стр. 1076.

20. Антифебрин:



Химический процесс:



Получение:

20 г анилина,
30 г ледяной уксусной кислоты.

В колбу, емкостью в 150 куб. см, снабженную обратным холодильником, вливают 20 г анилина и 30 г ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревают около 8 часов на металлической бане или на медной сетке. Нагревание продолжают до тех пор, пока проба при охлаждении не будет закристаллизовываться в кристаллы. Тогда еще горячую смесь выливают в 500 куб. см горячей воды; к полученному раствору прибавляют немного животного угля, кипятят несколько минут и фильтруют горячую жидкость через складчатый фильтр. При охлаждении кристаллизуется ацетанилид. Кристаллы отсасывают, промывают холодной водой и высушивают в эксикаторе. Если продукт недостаточно бел, его растворяют в горячей воде и еще раз кипятят с животным углем.

Свойства: Ацетанилид представляет блестящие, белые пластинки без запаха. Точка плавления 114° ; под водой он плавится около 90° . Ацетанилид трудно растворим в холодной воде, хорошо в горячей воде, в спирте и эфире. Точка кипения $303,8^\circ$ при 760 мм давления.

Реакции на ацетанилид:

а) При нагревании 0,1 г ацетанилида с 5 куб. см едкого кали происходит расщепление на составные части и появляется запах анилина. Если к смеси прибавить несколько капель хлороформа и кипятить при этом, то появляется запах изонитрила.

б) Нагревают 0,2 г ацетанилида с 2 куб. см соляной кислоты; получается прозрачный раствор хлористоводородного анилина. При прибавлении к этому раствору 4 куб. см раствора фенола и небольшого количества хлорной извести получается грязно-фиолетово-синее окрашивание, переходящее от прибавления аммиака в индигово-синее.

Испытание:

1) На примесь уксусной кислоты: насыщенный водный раствор ацетанилида не должен реагировать кисло.

2) На содержание анилиновых солей, фенола и фенилдиметилпиразалона: от прибавления к насыщенному водному раствору ацетанилида разбавленного раствора хлорного железа (1: окраска последнего не должна изменяться. Вышеуказанные примеси вызывают окрашивание (темнокрасно-фиолетовое) раствора.

3) На присутствие органических примесей: 0,1 г ацетанилида должны растворяться в 1 куб. см концентрированной серной кислоты без заметной окраски.

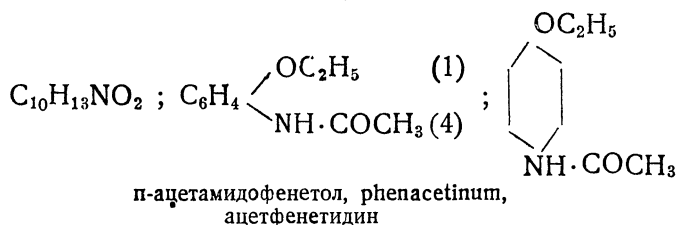
4) На примесь фенацетина и родственных ему веществ: при встряхивании 0,1 г ацетанилида с 1 куб. см азотной кислоты раствор не должен окрашиваться. Фенацетин вызывает желтую окраску; то же происходит в присутствии лактофенина.

5) На примеси минеральных веществ: вес остатка от прокаливания не должен превосходить 0,1%.

Продажный ацетанилид часто бывает нечист и показывает по этому непостоянную точку плавления. Наиболее обыкновенная примесь — гомолог его, ацетотолуидид. Ритсерт предлагает тогда очищать ацетанилид следующим образом: к насыщенному раствору в воде прибавляют по каплям перманганата, пока не прекратится обесцвечивание последнего. Ацетотолуидид при этом окисляется в ацетамидобензойную кислоту, а ацетанилид не изменяется. Горячую жидкость процеживают и выделившийся по охлаждению ацетанилид перекристаллизуют из эфира. По Ваубелю примесь ацетотолуидида, вследствие ее вредного действия на организм, не должна быть допускаема в препаратах ацетанилида, предназначенных для медицинских целей.

Литература: Gerhardt: Lieb. Ann. 87, 164; Williams: Lieb. Ann. 136, 288; Pinnow: Ber. 33. 419.

21. Фенацетин:



I. Получение:

27,4 г п-фенетидина,
30,6 г уксусного ангидрида.

В делительную воронку вносят 27,4 г п-фенетидина, ледяную воду и 30,6 г уксусного ангидрида; смесь хорошо перемешивается. После того, как исчезнет уксусный ангидрид, отфильтровывают образовавшийся фенацетин и перекристаллизуют его из спирта, обесцвечивая раствор кипячением с животным углем.

II. Получение ¹⁾:

179 г ацетил п-аминофенола,
109 г бромистого этила,
40 г едкого натра,
500 г винного спирта.

Смесь из 179 г ацетиламинофенола, 40 г измельченного едкого натра, 109 г бромистого этила и 500 г винного спирта нагревают на водяной бане в литровой колбе, соединенной с обратным холодильником. По окончании реакции, которая длится около часа, отгоняют большую часть спирта; остаток охлаждают, отсасывают и перекристаллизуют из воды. Выход — 75%.

Свойства: Белые, блестящие листочки без запаха и вкуса. Плавится при 134°—135°. Трудно растворим в холодной воде (1:5000), лучше в теплой (1:70). Легко растворяется в спирте (1:16); спиртовой раствор имеет

¹⁾ Рецепт сообщен О. Ю. Магидсоном.

нейтральную реакцию. В крепкой серной кислоте фенацетин растворяется без окраски; при прибавлении нескольких капель азотной кислоты появляется оранжево-желтая окраска.

Реакции на фенацетин: а) После нагревания фенацетина до кипения с 10% раствором азотной кислоты при охлаждении выпадает нитрофенацетин, плавящийся при 103°. б) В пробирке кипятят в течение 1 минуты 0,1 г фенацетина с 1 куб. см 25% соляной кислоты, затем прибавляют 3 куб. см воды, фильтруют: к фильтрату прибавляют несколько капель раствора хлорной извести; при этом он окрашивается в карминово-красный цвет.

Испытание:

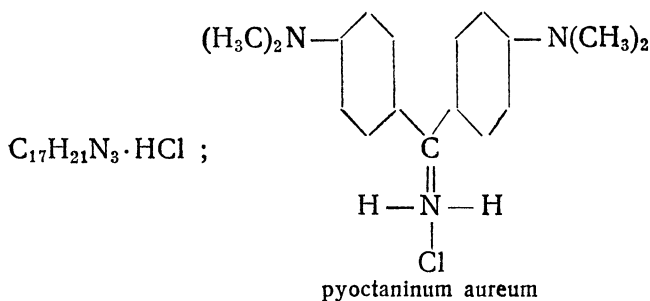
На примесь ацетанилида: нагревают 0,1 г фенацетина с 2 куб. см едкого натра, прибавляют 4 капли хлороформа и смесь еще раз нагревают; при этом не должен появляться запах изонитрила.

Чистоту препарата узнают по отсутствию окраски, запаха и отсутствию остатка после нагревания, а также по его точке плавления. Его растворы должны иметь нейтральную реакцию. 0,1 г фенаcetина должна раствориться в 1 куб. см концентрированной серной кислоты без заметной окраски.

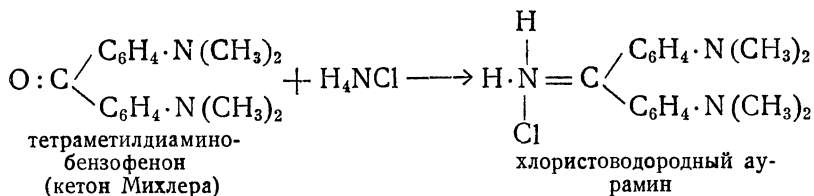
Л и т е р а т у р а: Hinsberg: Lieb. Ann. **305**, 278; Hinsberg: Ber. **23**, 2962; репр. пат. 58409; 85988; Cbl. 1, 1902, 1,414; Cbl. 1905, 1595.

О получении фенацетина из п-ацетиламидофенола см. герм. патент 85988 (E. Täuber).—О получении п-ацетиламидофенола см. ст. Morse, Ber. 11, 232; см. также Die Künstlichen Fiebermittel, Dr. Hugo Bunzel 1898 г., стр. 43.

22. Аурамин:



Химический процесс:



Получение:

10 г тетраметилдиаминобензофенона,
10 г хлористого аммония,
10 г безводного хлористого цинка.

10 г кетона Михлера, 10 г сухого хлористого аммония и 10 г безводного и измельченного хлористого цинка нагревают (при помешивании) на масляной бане при 200° до тех пор, пока проба смеси не растворится

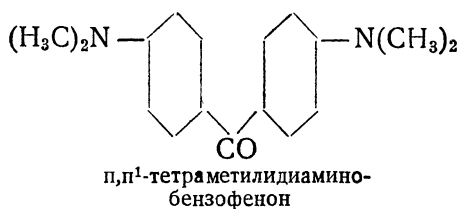
в теплой воде сполна. Обыкновенно это достигается 1½-часовым нагреванием. По охлаждении измельчают темножелтый, твердый сплав и настаивают его короткое время (при обыкновенной температуре) со 100 куб. см воды для удаления избытка неорганических солей. Затем жидкость отсасывают и остаток растворяют в четырех литрах воды на водяной бане (при 50°) и фильтруют. По прибавлении к желтому фильтрату измельченной поваренной соли выделяется аурамин в виде мелких желтых листочков. Их отсасывают, промывают раствором поваренной соли и высушивают на глиняной тарелке.

Если для растворения сплава берут небольшое количество воды, то получают двойную соль аурамина с хлористым цинком, кристаллизующуюся в виде желтых листочков.

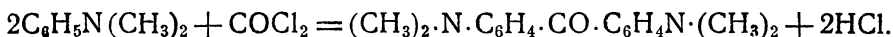
Свойства: Желтый кристаллический порошок, трудно-растворимый в холодной, легко—в горячей воде и в спирте. Водный раствор аурамина, окрашенный в светло-желтый цвет, обесцвечивается при кипячении с соляной кислотой; при этом происходит расщепление на хлористый аммоний и тетраметилдиаминобензофенон.

Испытание: Оно сводится главным образом к доказательству отсутствия мышьяка. Для этого сжигают около 2 г вещества с содой и селитрой и затем пробуют в аппарате Марша ¹⁾.

Получение кетона Михлера:



В диметиланилин пропускают (при частом помешивании) фосген при обыкновенной температуре до тех пор, пока вес продукта реакции не увеличится в количестве, требуемом уравнением:



Тогда полученную кристаллическую массу, состоящую главным образом из хлорангидрида диметиламидобензойной кислоты и диметиланилина, кипятят с водой; при этом выделяется кетон, загрязненный синей краской. Повторным растворением в соляной кислоте и осаждением раствором едкого натра получают основание в виде светлых хлопьев. Их перекристаллизовывают из горячего спирта; выделившиеся кристаллы отсасывают и промывают небольшим количеством холодного спирта. Таким образом кетон получается в совершенно чистом виде.

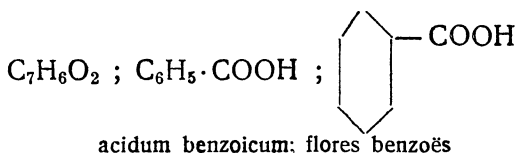
Свойства: Кетон Михлера представляет серебристые блестящие листочки с т. пл. 172—172,5°. Он легко растворим в спирте, сравнительно трудно—в эфире.

Литература: Caro и Kern: Friedländer. 1. 99; Fehrmann: Ber. 20. 2844; Graebe: Ber. 20. 3260; Feer: Friedländer 2. 60; Schultz Julius; Tabell. № 401; Möhlau и Bucherer: Farbenchemisches Praktikum, Leipzig. 1908 г., стр. 167; Bucherer: Lehrbuch der Farbenchemie, Leipzig, 1914 г., стр. 295; B. Fischer: Die neueren Arzneimittel, Berlin, (1893), стр. 187.—О тетраметилдиамидобензофеноне см. Michler: Ber. 9, (1876), 1900; Ber. 9. 715; C. Schultz: Die Chemie des Steinkohlentheers, Braunschweig, (1926), стр. 445.

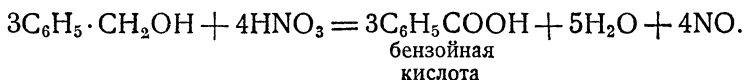
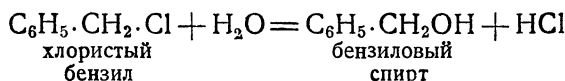
¹⁾ См. учебники аналитической химии.

АРОМАТИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

23. Бензойная кислота:



Химический процесс:



Получение:

100 ч. хлористого бензила,
300 ч. азотной кислоты уд. в. 1,32,
200 ч. воды.

В колбе с обратным холодильником нагревают в течение 10 часов смесь из 100 частей хлористого бензила, 300 частей азотной кислоты уд. веса 1,32 и 200 частей воды. Нагревание ведут до исчезновения запаха горьких миндалей и хлористого бензила. После этого жидкость застывает в твердую массу, в которой не должно находиться капелек масла. Ее отфильтровывают и перегоняют с водяным паром. Перегнанную кислоту отсасывают и кристаллизуют из разбавленного спирта.

Свойства: Бензойная кислота представляет длинные, бесцветные кристаллы с точкой плавления 120°; она кипит при 250°, но возгоняется уже значительно ниже. Чистая бензойная кислота не плавится в кипящей воде; незначительные примеси понижают ее точку плавления и увеличивают ее растворимость в воде. Кислота, приготовленная из нечистого хлористого бензила, содержит небольшие количества хлорбензойной кислоты, вследствие чего она кристаллизуется в виде листоватой массы, а не длинных игл, подобно кислоте, приготовленной из мочи.

Бензойная кислота растворяется сравнительно легко в кипящей воде (1:15), менее легко в холодной воде (при 15° 1:380).

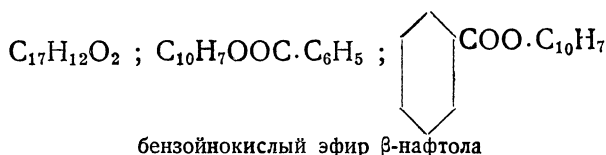
100 ч. 90—91% алкоголя растворяют при 15° 42 ч. кисл.; 100 ч. абсолютного алкоголя—47 ч.; 100 ч. эфира растворяют 32 ч. бензойной кислоты. Она растворима также в сероуглероде (1:15), хлороформе, бензоле и эфирных маслах.

Испытание: Чистоту препарата узнают по его свойствам. Кислота не должна содержать хлорбензойной кислоты, что узнают по следующей реакции: 0,2 г бензойной кислоты смешивают с 0,3 г углекальциевой соли, прибавляют небольшое количество воды, выпаривают досуха и прокалывают. Полученный остаток растворяют в азотной кислоте, фильтруют и разбавляют водою до 10 куб. см; по прибавлении к жидкости нескольких капель раствора азотносеребряной соли допускается появление лишь весьма слабой опалесценции.

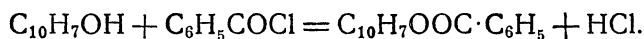
Чистоту препарата контролируют титрованием нормальным раствором едкого натра: 1 г бензойной кислоты растворяют в 10 куб. см нормального раствора едкого натра, разбавляют 40 куб. см воды и титруют нормальной соляной кислотой, применяя фенолфталеин в качестве индикатора; 1 куб. см нормального раствора едкого натра соответствует 0,12206 г бензойной кислоты.

Литература: Lunge: Ber. 10. 1275.—О получении бензойной кислоты непосредственно из толуола см. герм. п. 216091 (H. Sachsse). Ст. П. И. Каминского: Журнал Научн. Химико-Фарм. Инст. В. С. Н. Х. 1921 г., декабрь. О каталистическом получении монокарбоновых кислот, напр. бензойной из дикарбоновых кислот см. англ. патент 262101 и дополнит. 315892; см. также сов. патент П. И. Каминского 58, 1924 г. и 18744 от 31/1—31 г.—способ окисления боковых цепей ароматических углеводов и их производных, а также патент Л. Ф. Фокина № 9324, 1929 г.

24. Бензонафтол:



1. Химический процесс:

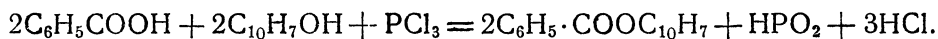


Получение:

14 г β-нафтола,
14 г хлористого бензоила,
250 куб. см спирта (96°).

В круглодонную колбу, соединенную с обратным холодильником, вносят 14 г β-нафтола, туда же приливают частями 14 г хлористого бензоила. Полученную смесь нагревают на масляной бане при 125° до тех пор, пока не перестанет выделяться хлористоводородный газ. Тогда температуру поднимают и держат при 170° в течение получаса. Еще горячую жидкость вливают в холодную воду; при этом вся масса затвердевает. Воду сливают, а остаток промывают 5% раствором едкого натра, а затем водой. Полученный таким образом сырой бензонафтол высушивают и перекристаллизовывают из 96% спирта.

II. Химический процесс при получении с треххлористым фосфором:



Получение:

12,2 г бензойной кислоты,
14,4 г β-нафтола,
7,5 г треххлористого фосфора,
250 куб. см спирта (96°).

Круглодонную колбу соединяют с рогатым форштосом. Одно отверстие форштоса соединяют с обратным холодильником, другое—с капельной воронкой. В колбу вносят 12,2 г бензойной кислоты и 14,4 г β-нафтола; в капельную воронку вливают 7,5 г треххлористого фосфора. Колбу нагревают на масляной бане. Когда температура бани достигнет

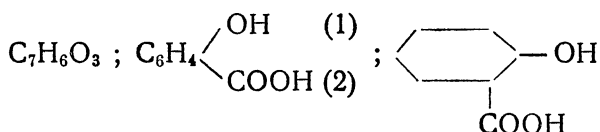
130°, начинают приливать небольшими порциями фосфор. Реакция сопровождается выделением хлористоводородного газа. По прибавлении всего количества треххлористого фосфора смесь еще нагревают до тех пор пока не прекратится выделение хлористого водорода.

Тогда горячую еще жидкую массу вливают в холодную воду и выделившийся сырой бензонафтол обрабатывают, как описано выше.

Свойства: Бензонафтол представляет белый, кристаллический порошок без запаха и вкуса, почти не растворимый в воде, трудно в спирте и эфире, легче в хлороформе и горячем спирте. Т. пл.—107°.

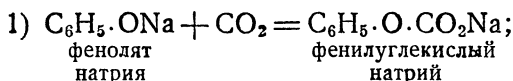
Литература: Zeit. f. Chemie (1869), 216; Bl. (3) 9, 1050; ТСЫ. (1896) (2) 429; ТСЫ. (1910), I, 1000; Beilstein, IV изд. IX, 125. См. также сов. патент М. А. Ильинского № 10989, 1929 г.

25. Салициловая кислота:

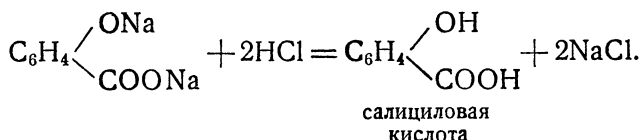
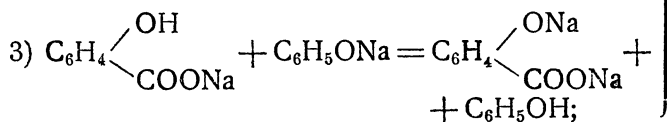
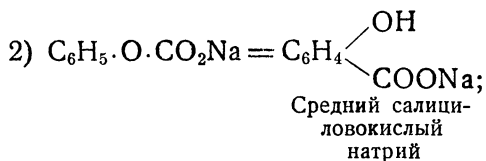


о-оксибензойная кислота, acidum salicylicum,
acidum spiricum, acidum orthooxybenzoicum

I. Химический процесс при получении по способу Кольбе:



Реакция совершается в период одночасового
нагревания до 110°



Реакции совершаются в период постепенного нагревания до 200°; одна половина фенола выделяется в неизменном виде

Получение:

12,5 г чистого едкого натра,
20 г воды,
30 г чистого кристаллического фенола,
сухой водород,
сухой углекислый газ,
крепкая соляная кислота.

В фарфоровой или никкелевой чашке растворяют 12,5 г химически чистого едкого натра в 20 г воды и прибавляют по частям 30 г чистого

кристаллического фенола. Смесь нагревают, держа в одной руке горелку другой рукой все время энергично помешивают смесь палочкой. Когда смесь превратится в сухой порошок, нагревание прекращают. Если при нагревании получится спекшаяся масса, то ее надо растереть в ступке и прогреть еще раз в фарфоровой или никелевой чашке до тех пор, пока получившийся порошок совершенно не высохнет и не станет распыляться. После этого переносят порошок в реторту с тубусом, вместимостью около 200 куб. см, и опускают последнюю по возможности глубже в масляную баню. В тубус реторты вставляется изогнутая трубка. Через трубку пускают ток сухого водорода (во избежание окисления фенолята), а реторту нагревают на масляной бане при 140° приблизительно 3—4 часа. Охладив после этого баню до 110° , пропускают при этой температуре в продолжение одного часа над фенолятом натрия ток сухой углекислоты (конец впускной трубки должен отстоять на один см от поверхности фенолята натрия). В течение четырех часов повышают постепенно температуру до 190° , при чем непрерывно пропускают не слишком сильный ток углекислоты, — так, чтобы за каждый час температура повышалась градусов на 20; подконец нагревают 1—2 часа при 200° . В продолжение этой операции содержимое реторты несколько раз перемешивают стеклянной палочкой. По охлаждении удаляют остатки фенола, сгустившиеся в отводной трубке реторты, нагревая трубку над пламенем; затем высыпают

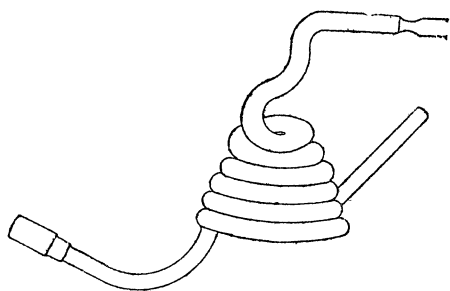


Рис. 65.

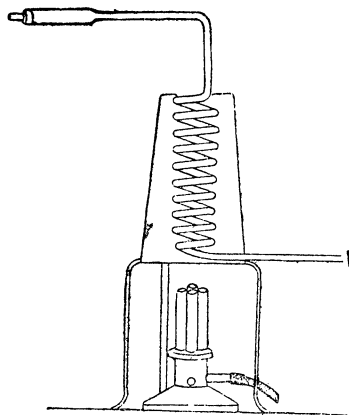
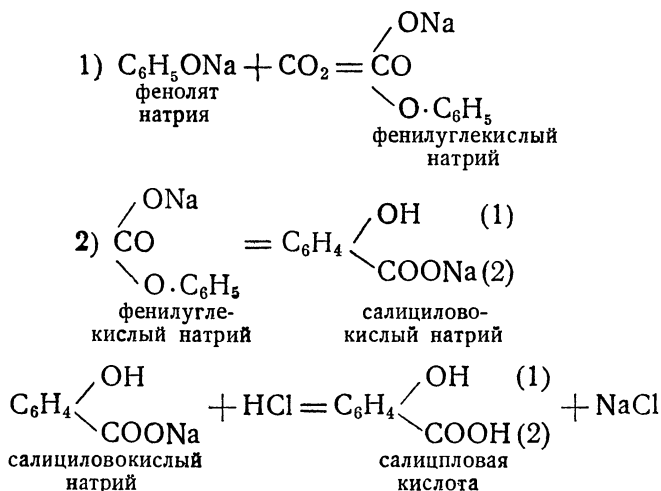


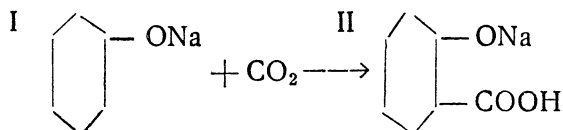
Рис. 66.

мелкий порошок, образовавшийся в шаре реторты, через тубус в большой стакан, споласкивают реторту несколько раз водой и осаждают салициловую кислоту большим количеством крепкой соляной кислоты. Выделившуюся салициловую кислоту отсасывают, промывают, отжимают и очищают путем перегонки с перегретым водяным паром. Для этой цели ее нагревают в сухом состоянии в короткогорлой колбочке (или в реторте с тубусом), подогретой до 170° на масляной бане, и пропускают над веществом не слишком сильную струю пара, имеющую температуру 170 — 180° . Соединять колбу или реторту с прибором для перегрева пара (см. рис. 14, между парообразователем и дестилляционной колбой включают перегреватель, рис. 65—66) следует только после того, как масляная баня и водяной пар нагреты до требуемой температуры. В виду того, что перегоняющаяся кислота весьма быстро закупоривает охлаждающую трубку обыкновенной ширины, — для данной цели приходится пользоваться холодильником с особенно широкой внутренней трубкой. Трубка, соединяющая колбу с холодильником, тоже должна быть очень широкая (2 см) и возможно более короткая. Перегнанную таким образом салициловую кислоту перекристаллизовывают из горячей воды, откуда она выделяется совершенно бесцветной в виде длинных игл.

II. Химический процесс при получении по способу, усовершенствованному Шмиттом:



Идет ли реакция по вышеописанным уравнениям, или образуются еще другие промежуточные продукты (напр., $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{ONa} \\ \diagup \\ \diagdown \text{COOH} \end{array}$), еще не выяснено, однако по этому способу все количество взятого в реакцию фенола переводится в салициловую кислоту. По новейшим исследованиям простейшее объяснение процесса получения салициловой кислоты оказывается более правильным: фенолят натрия (I) присоединяет при высших температурах двуокись углерода, образуя натриевую соль оксикарбоновой кислоты (II), из которой прибавлением минеральных кислот выделяется салициловая кислота.



Получение:

40 г чистого едкого натра,
 65 г воды,
 94 г чистого кристаллического фенола,
 углекислый газ.

Из 94 г чистого кристаллического фенола, 40 г чистого едкого натра и 65 г воды получают по вышеуказанному способу фенолят натрия в виде сухого порошка. Его вносят в автоклав Пфунгста и соединяют с бомбой с угольной кислотой (см. рис. 67). Автоклав нагревают на масляной бане от 120° до 140° и одновременно пускают ток углекислоты. Образующийся фенилуглекислый натрий моментально переходит сполна в салициловую кислоту. Угольную кислоту пропускают до тех пор, пока не прекратится ее поглощение. Обыкновенно достаточно вести нагревание в течение 3—4 часов. По охлаждении высыпают порошок из автоклава в стакан, растворяют его в возможно меньшем количестве воды, подкисляют конц. соляной кислотой. Выделившуюся салициловую кислоту отсасывают, промывают небольшим количеством воды, отжимают на глиняной тарелке, высушивают и очищают по вышеуказанному способу, перегоняя ее с перегретым водяным паром, или же ее сразу перекристаллизовывают из

горячей воды; тогда раствор ее следует кипятить с животным углем. При последнем способе очистки салициловая кислота получается слегка окрашенной в розовый цвет.

Очищение салициловой кислоты по П. В. Гофману. Раствор салициловокислого натрия нагревают с раствором полухлористого олова (SnCl_2) до тех пор, пока не получится совершенно чистый раствор; тогда последний сливают с маслянистых веществ, находящихся на дне и из него выделяют салициловую кислоту.

Опыт получения салициловой кислоты можно также провести с твердой угольной кислотой. В этом случае в автоклав, в котором находится сухой порошок фенолята натрия, быстро вносят отweighенное количество твердой углекислоты (количество углекислоты вычисляют по вышеуказанному уравнению), аппарат быстро запирают, оставляют стоять на некоторое время и затем нагревают на масляной бане от 120° до 140° в течение 3—4 часов и дальше поступают по вышеописанному.

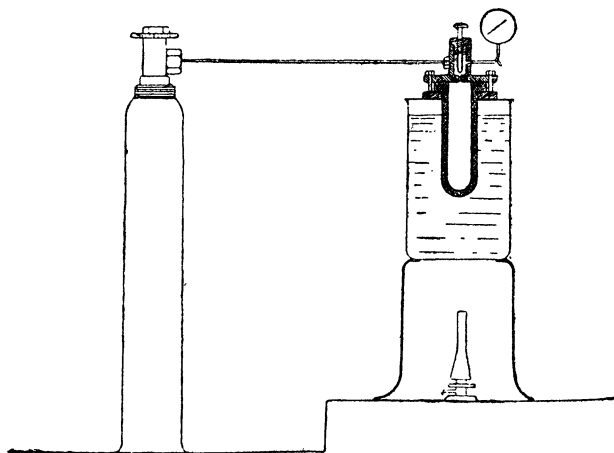


Рис. 67.

Свойства: Салициловая кислота кристаллизуется из воды в виде длинных, бесцветных, не имеющих запаха игол; из спирта и эфира — в виде призм. Она плавится при $156,5$ — 157° . При осторожном нагревании салициловая кислота возгоняется без разложения в виде тонких игол. Она летуча также с водяным паром. При быстром нагревании она распадается на фенол и углекислоту. Салициловая кислота растворяется в 13 ч. кипящей воды и в 444 частях холодной (15°). В спирте (1:2), эфире (1:2), хлороформе, сероуглероде и ацетоне она легко растворима.

Салициловая кислота и ее производные находят большое применение в медицине: уже в небольшом количестве она действует сильно антисептически; свойство это было открыто Кольбе в 1874 г.: она оказалась средством против ревматизма, а также жаропонижающим. Преимущество салициловой кислоты перед фенолом состоит в том, что первая не имеет запаха и вкуса и не ядовита. В красочной промышленности салициловая кислота служит для получения азокрасителей; кроме того она является средством для консервирования пищевых продуктов.

Реакции: Водный раствор салициловой кислоты окрашивается от хлорного железа в фиолетовый цвет. Таким же образом относится к хлорному железу и фенол. По Гагеру, следующие реакции являются отличными:

	Фенол:	Салицилов. кислота:
Fe_2Cl_6 в присутствии спиртового глицерина или уксусной кислоты	{ не дает реакции	{ фиолетовое окрашивание
Крепкий аммиачный раствор	{ остается бесцветным	
При прибавлении к нему бромной воды	{ синее окрашивание	{ не изменяется

При прибавлении бромной воды к разбавленному водному раствору салициловой кислоты получается почти чистый трибромфенолбром: $C_6H_2Br_3OBr$.

Испытание:

1) на примесь карболовой кислоты: 0,5 г салициловой кислоты растворяют при обыкновенной температуре в 10 куб. см раствора углекислого натрия (1:10); при этом должен получиться прозрачный раствор; его взбалтывают с эфиром, отделенный эфирный слой может давать по испарении только незначительный остаток, но остаток этот не должен иметь запаха фенола и не должен давать вышеописанной реакции на фенол с хлорным железом;

2) на содержание железа и смолистых или красящих веществ: 0,5 г салициловой кислоты растворяют в 5 г абсолютного спирта (при этом механические примеси не растворяются); при испарении раствора следят за выделяющейся кристаллической массой. Если кислота чистая, кристаллики бесцветны; фиолетовый или розовый оттенок — признак присутствия железа; желтое или коричневое окрашивание является признаком присутствия смол или красящих веществ;

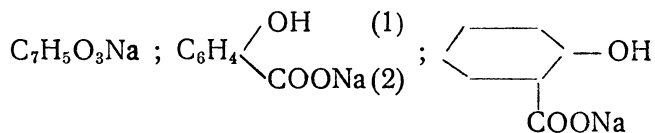
3) на присутствие соляной кислоты: спиртовый раствор салициловой кислоты (1:10), подкисленный азотной кислотой, не должен изменяться от прибавления раствора азотносеребряной соли.

Салициловая кислота для внутреннего употребления должна обладать всеми вышеописанными свойствами; для этой цели сублимированная кислота не годится, так как она всегда содержит примесь фенола;

4) на присутствие неорганических веществ: 0,5 г салициловой кислоты не должны при сжигании оставлять весомого остатка.

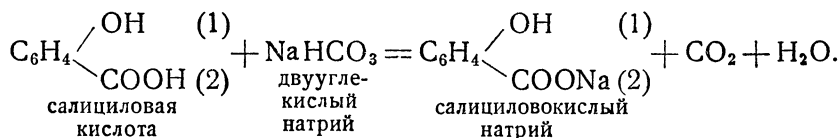
Литература: Kolbe: Journ. prakt. Chem. (2), 10, 89; 27, 39; 31, 347. репр. пат. 29939; 38742 (дополнение к патенту 29939); Gustaw Schultz: Die Chemie des Steinkohlentheers (1900 г.), I т., стр. 280—282; W. Fresenius u. Grünhut: Fres. Zeit. 1899, стр. 292; Российская фармакопея 7-е изд. (1929 г.), стр. 53; Pharmacopoea Helvetica (1907 г.), стр. 17; Ernst, Schmidt: Lehrb. d. pharm. Chemie, 1911 г. стр. 1168. — Об антисептических свойствах салициловой кислоты см.: Die Künstlichen Fiebermittel, Dr. Hugo Bunzel, 1898 г., стр. 9. О способе получения салициловой кислоты по Marasse'y из фенола, поташа и углекислоты см. герм. патент 73279 и дополнение к нему 78708, 76441. Julius Schmidt: Synthetisch-organische Chemie der Neuzeit, Braunschweig 1926; Tijmstra: Ber. 38, 1375 (1905); 39, 14 (1906); R. Brunner: Ann. 351, 313 (1907); Grignard: Compt. rend. 138, 1048 (1904); Zelinsky: Ber. 35, 2687, 2692, 4415 (1902); 36, 208 (1903); 40, 3049 (1907); Houben: Ber. 39, 1736 (1906); Schmidlin: Ber. 39, 628 (1906). Способ очистки салициловой кислоты см. сов. пат. Л. И. Ниссенмана № 18752, 1931 г. и сов. пат. И. И. Цукермана № 12341, 1929 г.

26. Салициловокислый натрий:



натриевая соль о-оксибензойной кислоты,
natrium salicylicum

Химический процесс:



Получение:

27,7 г чистой салициловой кислоты,
16,8 г чистого двууглекислого натрия,
небольшое количество воды.

В большую фарфоровую чашку вносят 27,7 г чистой салициловой кислоты и 16,8 г чистого двууглекислого натрия; туда же прибавляют небольшое количество воды, получившуюся кашку перемешивают и оставляют стоять. Когда выделится большая часть угольной кислоты, смесь нагревают на водяной бане между 50°—60° до тех пор, пока не получится сухой остаток. Его тогда перекристаллизовывают из горячего алкоголя (к алкогольному раствору прибавляют небольшое количество эфира).

Для получения чистого белого препарата необходимо исходить из самой чистой салициловой кислоты и из чистого, свободного от железа двууглекислого натрия. Необходимо также брать небольшой избыток салициловой кислоты, так как слабо щелочные и даже нейтральные растворы салициловокислого натра при выпаривании окрашиваются в темный цвет. Поэтому, начиная нагревать на водяной бане, надо убедиться, что смесь имеет заметную кислую реакцию. Для этого небольшую пробу смеси разбавляют в пробирке с водой, слегка подогревают для полного удаления углекислоты и пробуют чувствительной синей лакмусовой бумажкой.

Свойства: Салициловокислый натрий представляет белый кристаллический порошок; после перекристаллизации из горячего крепкого алкоголя он представляет небольшие блестящие чешуйчатые безводные кристаллики. Он растворяется немного больше, чем в равном количестве воды: 1:0,9 (при 15°—65:100). Водный раствор имеет нейтральную реакцию. Одна часть салициловокислого натрия растворяется в 6 частях спирта. Хлорное железо окрашивает эти растворы (1:1000) в темнофиолетовый, сернокислая медь — в интенсивно зеленый цвет.

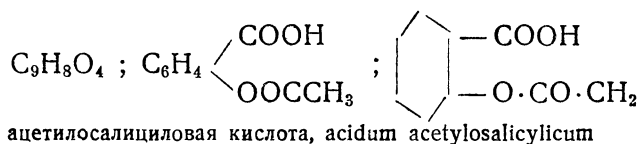
Нейтральный салициловокислый натрий находит широкое применение в качестве целебного средства против суставного ревматизма и против подагры.

Испытание:

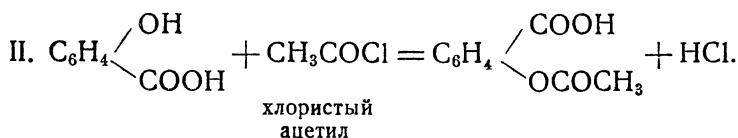
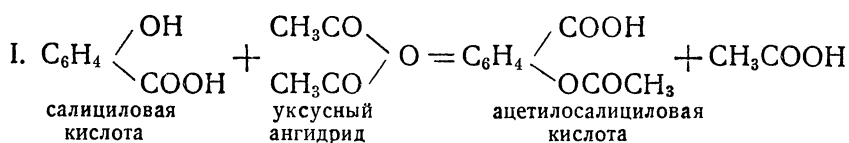
1 часть салициловокислого натрия должна растворяться в 15 частях крепкой серной кислоты; при этом не должно обнаруживаться ни окрашивания, ни выделения пузырьков газа. Водный раствор соли (1:20) не должен изменяться от прибавления сероводородной воды или раствора азотнобариевой соли; не должно также происходить изменения при прибавлении к 4 куб. см этого раствора (1:20) 6 куб. см спирта, азотной кислоты и азотнокислого серебра.

Литература: Schmidt: Lehrb. d. pharm. Chemie, 1911 г., стр. 1176; Российская Фармакоп., 1929 г., Pharmacopoea Helvetica, 1907 г., стр. 295.

27. Аспирин:



Химический процесс:



Получение:

- | | |
|--|---|
| <p>I. 69 г салициловой кислоты,
54 г уксусного ангидрида,
200 куб. см бензола;</p> | <p>II. 69 г салициловой кислоты,
40 г хлористого ацетила
200 куб. см бензола.</p> |
|--|---|

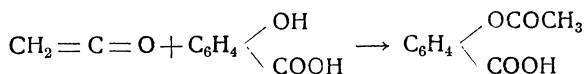
69 г салициловой кислоты растворяют в 200 куб. см сухого бензола в колбе с обратным холодильником, запертым хлоркальцевой трубкой. В раствор вливают 54 г уксусного ангидрида или 40 г хлористого ацетила. Смесь нагревают в течение 4—5 часов на кипящей водяной бане. Прозрачный раствор фильтруют через складчатый фильтр и ставят кристаллизоваться. Выделившийся аспирин отсасывают, промывают сухим бензолом и сушат между фильтровальной бумагой. Из маточного раствора выпариванием и кристаллизацией можно получить еще некоторое количество аспирина. Выделившийся аспирин уже достаточно чист, если исходили из чистой салициловой кислоты; в противном случае полученный продукт приходится вторично перекристаллизовывать из бензола или хлороформа.

Выход — 96% теоретического.

Свойства: Аспирин представляет бесцветные кристаллы, плавящиеся при 135°. Мало растворим в воде, легко в алкоголе, эфире и хлороформе; имеет кислую реакцию; он разлагает углекислые соли.

Испытание: Чистоту препарата узнают по его внешнему виду, точке плавления и растворимости. Водно-спиртовый раствор аспирина не должен окрашиваться в фиолетовый цвет разбавленными растворами хлорного железа (испытание на присутствие салициловой кислоты).

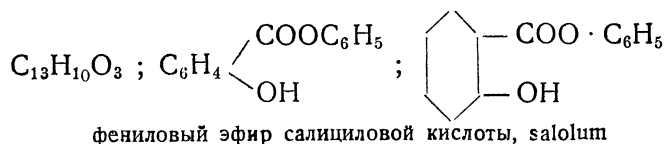
Литература: A. Kaufmann: Ber. 42, 3481; Kraut: Lieb. Ann. 150, 9; Gilm: Lieb. Ann 112, 181; Erdmann: Ber. 32, 3572; Wohlgemudth: Cbl. 1899, I, 1294. Получение аспирина из салициловой кислоты и кетена по уравнению:



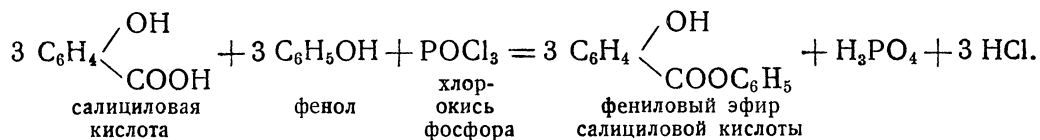
см. С. 1926, I, 232.

Способ получения ацетил-салициловой кислоты см. сов. пат. Я. Г. Мазовера и А. И. Гремينا № 17225, 1930 г.

28. Салол:



Химический процесс:



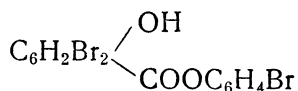
Получение:

69 г салициловой кислоты,
 48 „ фенола,
 28 „ хлорокиси фосфора.

69 г салициловой кислоты и 48 г фенола сплавляют в колбе на масляной бане при температуре 135°; к смеси прибавляют небольшими порциями 28 г хлорокиси фосфора; колба закрывается пробкой, в которую вставлена длинная стеклянная трубка. Когда начинается выделение хлористого водорода, температуру бани понижают до 120°, и когда выделение хлористого водорода заметно уменьшается, реакцию надо считать законченной; тогда содержимое колбы вливают в большое количество холодной воды. Вода разлагает избыток хлорокиси фосфора, и образовавшийся эфир выделяется в виде красного масла; его несколько раз промывают водой, после чего оно застывает в кристаллическую массу. Ее растирают с разбавленным раствором соды до тех пор, пока не перестанет выделяться углекислота; тогда кристаллы отсасывают, промывают холодной водой, высушивают на фильтровальной бумаге и перекристаллизовывают из крепкого метилового спирта. После некоторого стояния фениловый эфир салициловой кислоты выделяется в виде мелких капель масла, вскоре однако закристаллизовывающихся.

Выход — 99 г чистого белого продукта.

Свойства: Салол представляет бесцветные ромбические таблицы (из метилового спирта) с точкой плавления 42° до 42,5°. Он нерастворим в холодной воде, легко растворяется в горячем метиловом, этиловом спирте и эфире. Хлорное железо окрашивает алкогольный раствор салола в фиолетовый цвет. В твердом состоянии он почти не имеет запаха. Бромная вода выделяет из спиртового раствора белый порошок монобромсалола; избыток брома дает трибромсалол:



бесцветные иглы с точкой плавления 195°, нерастворимые в воде, растворимые в спирте.

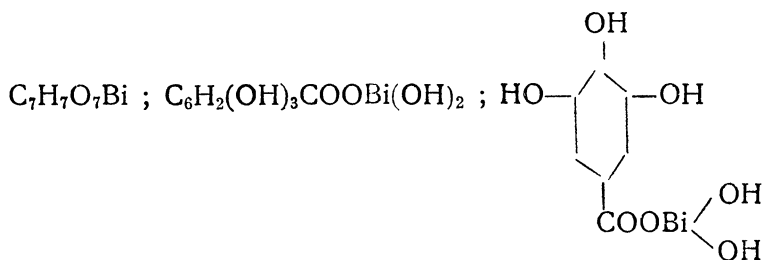
Испытание: 0,4 г салола взбалтывают с 20 куб. см воды и фильтруют; фильтрат исследуют:

- 1) на содержание фенола и салициловой кислоты: он не должен окрашиваться хлорным железом в фиолетовый цвет;
- 2) на присутствие сернокислых солей: он не должен давать мути с азотнокислым барием;
- 3) на примесь галоидных соединений: он не должен давать мути с азотнокислым серебром;
- 4) на содержание тяжелых металлов: он не должен изменяться от прибавления сероводородной воды.

Вес золы, полученной при сжигании салола, не должен быть больше 0,1% взятого вещества.

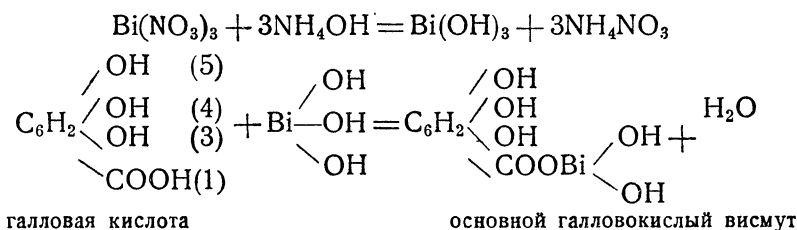
Литература. Seifert: Journ. prakt. Chem. 31, 472 (1885); Graebe Eichengrün; Lieb. Ann. 269, 324; Milch: Lieb. Ann. 273, 82; Eckenroth: Ber. 20, 140; Nencki, v. Heyden: germ. пат. 38973, 43713. Способ очистки салола см. сов. пат. А. И. Еремина № 15593, 1930 г.

29. Дерматол:



основная висмутовая соль галловой кислоты,
dermatolum, bismuthum subgallicum

Химический процесс:



Получение:

20 г кристаллического азотнокислого висмута,
80 куб. см разбавленной уксусной кисл. уд. в. 1,041,
800 куб. см воды,
35 куб. см аммиака уд. в. 0,960,
7 г галловой кислоты.

20 г кристаллического азотнокислого висмута растворяют в 80 куб. см разбавленной уксусной кислоты уд. в. 1,041; разбавляют 800 куб. см воды и осаждают 35 куб. см аммиака уд. в. 0,960. Полученный осадок, представляющий гидрат окиси висмута, отфильтровывают, промывают, взбалтывают с водой, прибавляют 7 г галловой кислоты и нагревают на водяной бане. Выделившуюся висмутовую соль галловой кислоты сушат вначале на пористой глиняной тарелке, затем в сушильном шкафу при 60—70°.

Свойства: Желтый порошок без запаха и почти без вкуса. Нерастворим в воде, алкоголе, эфире и сильно разбавленных кислотах. Раствор едкого натра легко растворяет его с желтой окраской; раствор этот очень скоро окрашивается в красный цвет, вследствие окисления кислородом воздуха. Дерматол окрашивает влажную синюю лакмусовую бумагу в слабокрасный цвет.

Испытание:

1) На примесь галловой кислоты: кипятят 1 г дерматолола с 10 куб. см спирта; фильтрат не должен содержать галловой кислоты, т. е. не должен окрашиваться в черный цвет по прибавлении одной капли хлорного железа.

2) На присутствие следов мышьяка: 1 г дерматолола сжигают в фарфоровом тигле, остаток обрабатывают соляной кислотой и раствор исследуют в аппарате Марша. При этом не должно обнаруживаться присутствия следов мышьяка.

3) На содержание свободной висмутовой соли: 0,5 г дерматол встряхивают с 40 куб. см раствора едкого натра; при этом должен получиться прозрачный раствор, не выделяющий гидрата окиси висмута.

4) На примесь азотнокислого висмута или свободной азотной кислоты: к раствору дифениламина в 5 куб. см чистой крепкой серной кислоты осторожно приливают раствор 0,5 г дерматол в 3 куб. см разбавленной серной кислоты; на месте соприкосновения жидкостей не должно получаться синего окрашивания.

5) 5 г дерматол должны растворяться вполне в 5 куб. см едкого натра.

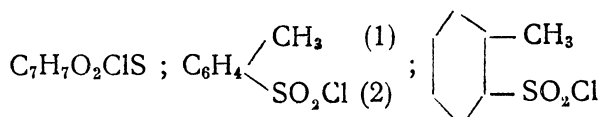
6) 0,2 г дерматол должны растворяться в 10 куб. см разведенной серной кислоты без остатка.

7) Препарат должен содержать 56,4% Bi_2O_3 .

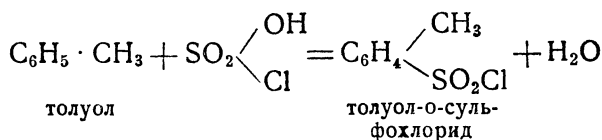
Л и т е р а т у р а: В. Fischer u. Grützner: Ar. 1893, 231, 686; H. Erdmann: Anleitung z. Darst. org. Präparate, Stuttgart, 1894 г., стр. 349; Российская Фармокопея, 1929 г., стр. 130.

30. Сахарин „Фальберг“

а) Хлорангидрид-о-толуол-сульфокислоты:



Химический процесс:



Получение:

400 ч. хлорсульфоновой кислоты,
100 ч. толуола,
лед.

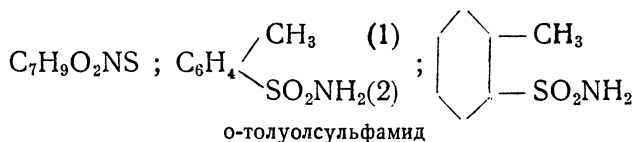
В 400 ч. охлажденной до 0° хлорсульфоновой кислоты медленно вливают при постоянном перемешивании 100 ч. толуола. Следует следить за температурой, чтобы она не поднялась выше 5°. Когда внесено все количество толуола, смесь продолжают перемешивать в течение 12 часов при температуре от 0° до 5°. Массу вливают в ледяную воду, при чем хлорангидриды сульфокислот толуола (орто и пара) выделяются в жидком виде. Их отделяют декантацией. Полученную таким образом смесь хлорангидридов охлаждают в течение 12 час. при —20°; тогда п-толуолсульфохлорид закристаллизовывается. Выделившиеся кристаллы отсасываются, жидкую же часть опять охлаждают в охладительной смеси при —20°, отделяют выделившиеся кристаллы отсасыванием или центрифугой и вымораживание повторяют до тех пор, пока жидкая часть не перестанет выделять кристаллы. Тогда ее перегоняют в вакууме; при 10 мм давления она перегоняется при 126°.

Свойства: Хлорангидрид-о-толуолсульфокислоты представляет жидкость т. кип. 126° (давл. = 10 мм); уд. в. 1,3443 при 17°; хлорангидрид п-то-

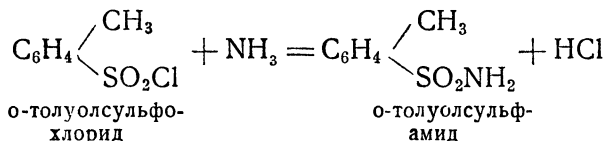
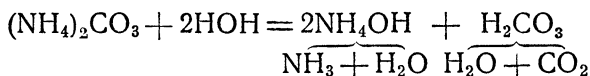
луолсульфокислоты—кристаллы (из эфира) с т. пл. 69°; в вакууме он перегоняется при 134,5° при 10 мм давл.

Литература: Патент фирмы Société chimique des usines du Rhône, 98030; Frt. I, 1261; Winter, т. I, стр. 166; Peter Claesson und Carl Wallian: Ber. 12, 1848; Jahr. 879 г., стр. 754. О получении чистого о-толуолсульфохлорида из о-толуидина через о-толуол-сульфиновую кислоту см. ст. T. Ullmann'a и A. Lehner'a: Ber. 38, 732. О получении хлорамина (дезинфекционного средства) из п-толуолсульфохлорида см. книгу Slotta, Grundriss der modernen Arzneistoff-Synthese, стр. 149, (1931).

б) Амид-о-толуол-сульфокислоты:



Химический процесс:



Получение:

10 ч. мелкого сухого порошка углекислого аммония,
1 ч. о-толуолсульфохлорида.

В фарфоровой чашке смешивают 10 ч. мелкого сухого порошка углекислого аммония с 1 ч. хлорангидрида о-толуолсульфокислоты. Смесь растирают, тщательно ее перемешивая, и нагревают небольшим пламенем до исчезновения запаха хлорангидрида. По охлаждении прибавляют воды для растворения выделившегося хлористого аммония и плохо растворяющийся в холодной воде о-толуолсульфамид отфильтровывают при помощи сосалки, промывают несколько раз водой и перекристаллизовывают из спирта или из горячей воды.

Очищение сырого технического о-толуолсульфамида, содержащего примесь амида п-сульфокислоты, можно произвести по следующему способу, основанному на том, что эти амиды способны образовывать кристаллические щелочные соли, при чем соли о-сульфокислоты труднее растворимы, чем соли п-сульфокислоты.

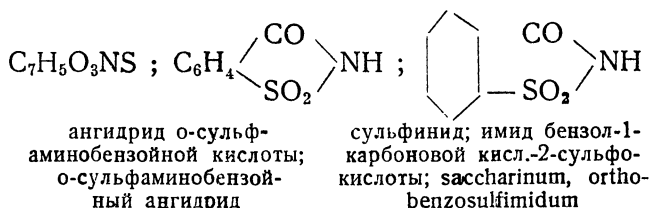
34 ч. сырой смеси амидов растворяют на холоду в 12 ч. едкого натра и 50 ч. воды. Смесь оставляют стоять и через несколько дней отсасывают. При этом выделяется кристаллический почти белый о-толуолсульфамид-натрий, с кислотами выделяющий о-толуолсульфамид, т. пл. 155°.

Орто-толуолсульфамид можно также получить пропусканием газообразного аммиака в о-толуолсульфохлорид.

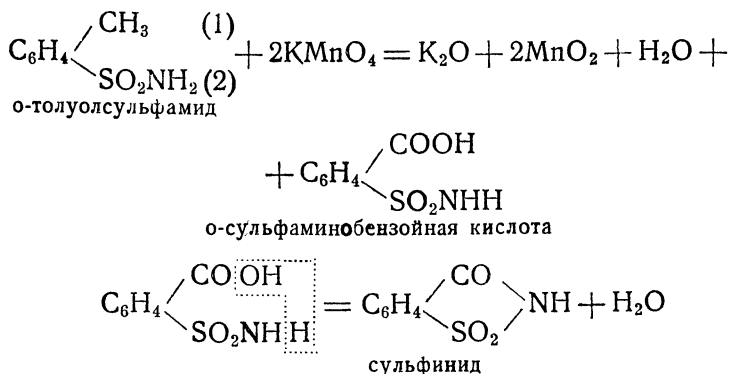
Свойства: о-толуолсульфамид плавится при 155—156°; 1 ч. растворяется в 958 ч. воды при 9°; в 28 ч. алкоголя—при 5°; т. пл. пара-толуолсульфамида—137°.

Литература: H. Beckurts: Ber. X, 945; P. Claesson u. Carl Wallian: Ber. 12, 1850 герм. пат. 77435; Winther, I, 168. Способ очищения амида орто-толуолсульфокислоты кристаллизацией из ацетона см. сов. пат. Б. Г. Пантелемонова № 315, 1924 г.

с) Сахарин ¹⁾ „Фальберг“:



Химический процесс:



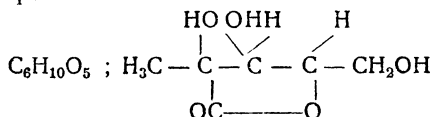
Получение:

10 г чистого о-толуолсульфамида,
40 г марганцовокислого калия,
1 литр воды,
алкоголь,
соляная кислота.

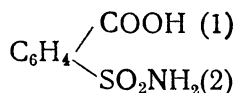
10 г чистого амида и 40 г марганцовокислого калия растворяют в литре воды; смесь нагревают на водяной бане в течение 8—10 часов. Надо следить за тем, чтобы окисление шло все время в нейтральном растворе; с этой целью образующуюся во время хода реакции свободную щелочь нейтрализуют время от времени кислотой. По окончании нагревания избыток марганцовокислого калия обесцвечивают несколькими каплями алкоголя (или формальдегидом) и отфильтровывают жидкость от выделившегося гидрата перекиси марганца. Фильтрат, заключающий калиевую соль о-сульфамидобензойной кислоты, выпаривают приблизительно до 200 куб. см и по охлаждении подкисляют соляной кислотой. При этом выделяется не свободная о-сульфаминобензойная кислота, а о-сульфаминобензойный ангидрид или сульфенид, который перекристаллизовывают из горячей воды.

Сырой технический сахарин, содержащий п-сульфамид бензойной кислоты, можно очистить, экстрагируя его ксилолом, в котором амид п-кислоты почти нерастворим (1 ч. растворяется в 2198 ч. горячего ксилола); сульфенид же легко в нем растворяется (1 ч. растворяется в 60 ч. горячего ксилола).

¹⁾ Не следует смешивать с сахарином „Péligot“, представляющим лактон глюкосахариновой кислоты состава и строения:



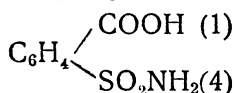
Свойства: Чистый сахарин представляет белые кристаллы или белый кристаллический, не имеющий запаха порошок. Он растворяется при обыкновенной температуре в 400 ч. воды и дает слабокислую реакцию; растворимость в кипящей воде — 1:30, в алкоголе — 1:30, в эфире — 1:100. Сахарин в 500 раз более сладок, чем тростниковый сахар. С основаниями сахарин дает соли о-сульфаминобензойной кислоты:



Сахарин плавится при 228,5°, предварительно размягчаясь при 219°; сублимированный сульфенид обнаруживает те же свойства при плавлении.

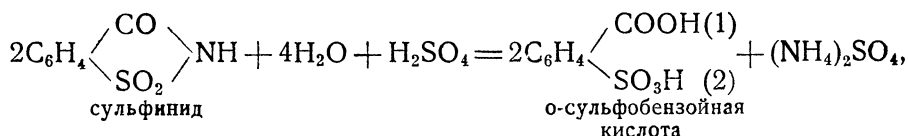
Реакция на сахарин: 1) Небольшое количество сахарина растворяют в 25—30% растворе едкого кали и прибавляют брома до появления желтого окрашивания; при этом медленно выделяется желтая масса, представляющая бромозамещенный продукт; 2) при нагревании сахарина с небольшим количеством резорцина и несколькими каплями крепкой серной кислоты появляется желто-красное окрашивание, переходящее в темно-зеленое. По охлаждении смесь растворяют в воде и прибавляют раствор едкого натра до щелочной реакции; при этом появляется интенсивно зеленая флуоресценция ¹⁾ (по Бернштейну Вег. 21,3396 реакция эта заметна уже с 0,0019 г сахарина).

Испытание: Сахарин должен быть совершенно белым, без запаха. Раствор сахарина в 50 ч. серной кислоты не должен бурить даже при нагревании. Разбавленный раствор его (1:100000) должен еще обладать сладким вкусом. Горячий водный раствор не должен давать осадка с хлорным железом и не должен окрашиваться в фиолетовый цвет (испытание на присутствие бензойной и салициловой кислот). Главную примесь продажного сахарина составляет п-сульфаминобензойная кислота:

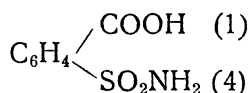


плавящаяся при 280—283°. В сахарине, в 500 раз более сладком, чем тростниковый сахар, находятся только следы этой кислоты; в сахарине, в 300 раз более сладком, п-кислота находится в количестве 30 процентов и более.

Количественное определение чистого сульфенида в продажном сахарине по методу R. Hefelmann'a: 10 г высушенного сахарина нагревают в колбе с 100 куб. см 70—73%-ной серной кислоты. Колбу ставят в кипящую водяную баню и нагревают ее при постоянном перемешивании в течение 3—4 часов. Операция эта имеет целью перевести сульфенид в о-сульфобензойную кислоту по следующему уравнению:



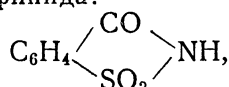
в то время как п-сульфаминобензойная кислота:



¹⁾ По Hooker'y (см. Вег. 21, 3395) многие другие вещества (напр., янтарная кислота, находящаяся в вине) дают с резорцином и серной кислотой подобную же флуоресценцию.

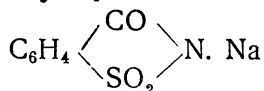
не изменяется. Нагревание на водяной бане прекращают, когда капля смеси при сильном разбавлении водой не будет больше обладать сладким вкусом. Тогда все содержимое колбы охлаждают, разбавляют равным объемом воды и оставляют стоять. Химически чистый сахарин даже и при очень долгом стоянии ничего не выделяет; сахарин, содержащий п-сульфаминобензойную кислоту, выделяет последнюю количественно в кристаллическом виде после 12-часового стояния; если же ее содержится мало, — то лишь после 2 3-дневного стояния. Прибавление к фильтрату ничтожной крупинки п-сульфаминобензойной кислоты ускоряет выделение.

Выделившуюся п-сульфаминобензойную кислоту собирают на асбестовом фильтре или в тигле Гуча, промывают небольшими количествами холодной воды, сушат при 100° и взвешивают. В фильтрате, содержащем о-сульфобензойную кислоту и сернокислый аммоний, количество аммиака определяется объемным путем по способу Кьельдаля¹⁾. Фильтрат разбавляют водой до 500 куб. см и количество аммиака определяют в 50 куб. см жидкости (= 1 г сахараина), перегоняя ее с магнезиальным молоком, взятым в избытке. В приемник вливают 100 куб. см $\frac{1}{10}$ н. раствора соляной кислоты; избыток соляной кислоты титруют $\frac{1}{10}$ н. раствором едкого кали, применяя в качестве индикатора раствор лакмуса. Каждый куб. см $\frac{1}{10}$ н. раствора соляной кислоты, израсходованный на нейтрализацию аммиака, соответствует 0,0183 г сульфинида:



как это видно из вышеуказанного уравнения, по которому на 2 молекулы сульфинида выделяется одна молекула сернокислого аммония, соответствующая двум мол. соляной кислоты.

Натриевая соль о-сульфаминобензойной кислоты²⁾

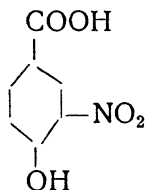
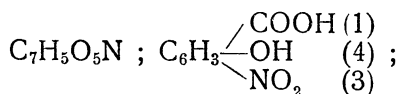


также находит применение; она известна под именем кристаллозы, легко растворима. Она в 450 раз слаще тростникового сахара.

Литература: С. Fahlberg и. Ira Remsen: Ber. 12, 469; С. Fahlberg и. R. List: Ber. 21, 244; герм. пат. 35211; Winther, I, 497; герм. пат. 87287, Winther, I, 499; см. ст. Hans'a Kreis'a: Lieb. Ann. 286, 377—378 о новом методе получения сульфинида. E. Börnstein: Ber. XXI, Bef. 448, Fres. Zeit. XXVII; 167; Ber. XXI, 3396; Ernst Schmidt: Lehrbuch d. pharm. Chemie, стр. 1156.

31. „Новый“ ортоформ

а) м-нитро-п-оксибензойная кислота:

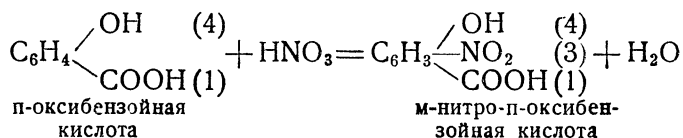


3-нитро-4-оксибензол-1-карбоновая кислота

¹⁾ См. Die Methoden der organischen Chemie von Houben, I том, ч. общая, стр. 152.

²⁾ Натриевая соль готовится нейтрализацией сахараина крепким раствором углекислого натрия, выпариванием досуха и кристаллизацией из небольшого количества воды.

Химический процесс:



Получение:

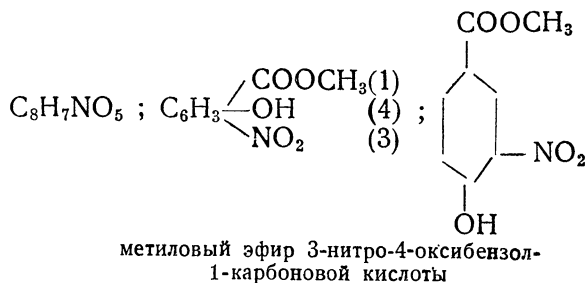
1 ч. п-оксибензойной кислоты,
1 объем азотной кислоты, уд. в. 1,4,
6 объемов воды.

1 часть п-оксибензойной кислоты растворяют в смеси 1 объема азотной кисл., уд. в. 1,4, и 6 объемов воды. Массу, слегка подогретую, оставляют стоять на некоторое время. Нагревать слишком сильно не следует: при этом может выделяться углекислота и на место карбоксильной группы может стать нитрогруппа, и таким образом получится 1, 2, 4-динитрофенол. К смеси прибавляют воды; выделившаяся масса перекристаллизовывается из горячей воды. Для получения чистого белого препарата раствор при перекристаллизации следует кипятить с животным углем.

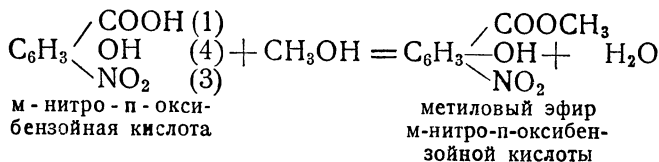
Свойства: м-нитро-п-оксибензойная кислота представляет желтоватобелые иглы с т. пл. 185°. С хлорным железом кислота эта не дает окрашивания. Бариевая соль кристаллизуется с четырьмя молекулами воды в виде желтых листочков. Дипольдер (Ber. 29, 1757) рекомендует очищать м-нитро-п-оксибензойную кислоту при помощи бариевой соли, получаемой им из аммонийной соли обменным разложением.

Литература. Barth: Journ. prakt. Chem. 100, 368; Peter Griess: Ber. 20, 408; Diepolder: Ber. 29, 1757.

b) Метилловый эфир м-нитро-п-оксибензойной кислоты:



Химический процесс:



Получение:

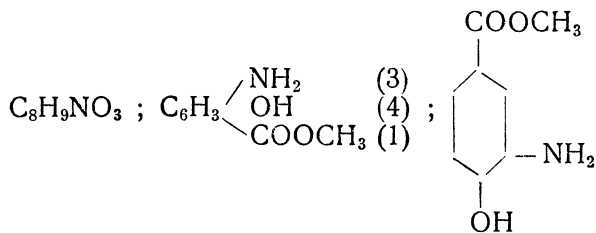
1 ч. м-нитро-п-оксибензойной кислоты,
1/3 ч. конц. серной кислоты,
10 ч. метилового спирта,
бензол,
животный уголь.

Смесь одной части м-нитро-п-оксибензойной кислоты, $\frac{1}{3}$ части конц. серной кислоты и 10 ч. метилового спирта кипятят в течение 8 час. на водяной бане. Избыток метилового спирта отгоняют на водяной бане; остаток извлекают бензолом; бензольную вытяжку кипятят с животным углем и фильтруют; бензол отгоняют на водяной бане и выделившийся метиловый эфир м-нитро-п-оксибензойной кислоты перекристаллизовывают из разбавленного спирта.

Свойства: Чистый эфир плавится при $75-76^\circ$. Соединение это легко растворимо во всех обычных растворителях; только в лигроине как в холодном, так и в горячем оно плохо растворимо. Из разбавленного спирта эфир кристаллизуется в виде желтых игл.

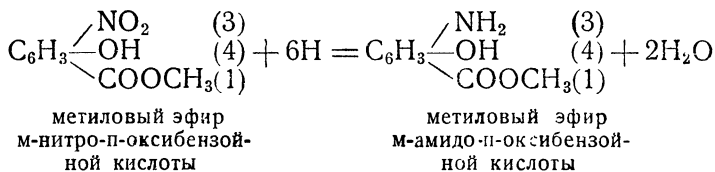
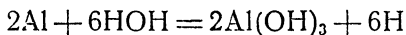
Литература. Alfred Einhorn: Lieb. Ann. 311, 44; K. Auwers u. H. Röhrig: Ber. 30, 991.

с) „Новый“ ортоформ:



метиловый эфир м-амидо-п-оксибензойной кисл.; метиловый эфир 3-амидо-4-оксибензол-1-карбоновой кислоты. Methylum aminooxybenzoicum

Химический процесс:



Получение:

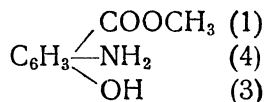
- 1 ч. метилового эфира м-нитро-п-оксибензойной кислоты,
- 10 ч. алкоголя,
- 3 ч. воды,
- 0,5 ч. амальгамы алюминия,
- разбавленная соляная кислота,
- углекислый аммоний.

К раствору 1 ч. метилового эфира м-нитро-п-оксибензойной кислоты в 10 ч. обыкновенного спирта и 3 частях воды прибавляют 0,5 части амальгамы алюминия. Когда бурная реакция окончится, смесь нагревают на водяной бане до тех пор, пока взятая из жидкости проба при выпаривании не будет давать остатка, сполна растворимого в сильно разбавленной со-

ляной кислоте. Тогда жидкость отфильтровывают от выделившегося гидрата окиси алюминия; полученный на фильтре остаток несколько раз вываривают алкоголем; полученные фильтраты соединяются с первоначальным и все вместе упаривают до тех пор, пока остаток при охлаждении не будет сполна затвердевать. К полученному сырому продукту, представляющему желтовато-белую массу, прибавляют сильно разбавленной соляной кислоты; при этом почти все переходит в раствор. Жидкость фильтруют, к фильтрату прибавляют углекислого аммония, при чем выпадает метиловый эфир м-амидо-п-оксибензойной кислоты; последний перекристаллизовывают из горячего хлороформа.

Свойства: Метиловый эфир м-амидо-п-оксибензойной кислоты получается в двух модификациях: одна из них плавится при 110—111° (по Ауверсу и Реригу); другая—при 142° (по Эйнгорну). Обе модификации представляют полиморфные формы, так как модификация с т. пл. 110—111° после первого плавления снова застывает и затем плавится уже при 142°. Из бензола, хлороформа или ледяной уксусной кислоты эфир выделяется большею частью в виде блестящих игл с т. пл. 142°. Он легко растворим в горячей воде, эфире (1:50), алкоголе (1:5), труднее растворяется в бензоле и лигроине. Хлористоводородная соль эфира легко растворима в воде, но трудно растворима в соляной кислоте. Соль эта кристаллизуется из алкоголя в виде белых игл, плавящихся с разложением при 225°. Водный раствор имеет кислую реакцию и окрашивается от хлорного железа в красный цвет.

Реакции на „новый“ ортоформ: 1) при прибавлении к водному раствору „нового“ ортоформа раствора хлорного железа получается зеленое окрашивание и выделяется грязновато-зеленый осадок; 2) при прибавлении к „новому“ ортоформу крепкой азотной кислоты получается ярко-красный раствор; окраска эта при разбавлении водой исчезает. Ортоформ: метиловый эфир п-амидо-м-оксибензойной кислоты



дает с азотной кислотой темнозеленый раствор.

Испытание на посторонние примеси: 1) взбалтывают 1 г „нового“ ортоформа с 10 куб. см воды, фильтруют, фильтрат подкисляют азотной кислотой и прибавляют азотнокислого серебра: от прибавления последнего фильтрат не должен изменяться;

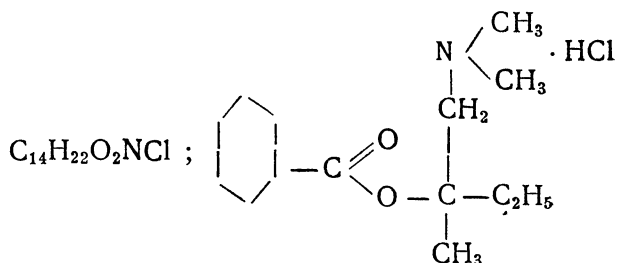
2) 1 г вещества растворяют в 10 куб. см воды, подкисленной соляной кислотой; от прибавления сероводородной воды раствор не должен изменяться;

3) 0,5 г вещества растворяют в 5 куб. см воды, подкисленной соляной кислотой; к раствору прибавляют 3 куб. см полухлористого олова (SnCl_2), смесь оставляют стоять на час, после чего не должно появляться темного окрашивания.

„Новый“ ортоформ должен представлять бесцветный или слабо темный кристаллический порошок, не имеющий запаха и плавящийся при 141—143°. Раствор его в винном спирте должен быть прозрачным, бесцветным и должен иметь нейтральную реакцию.

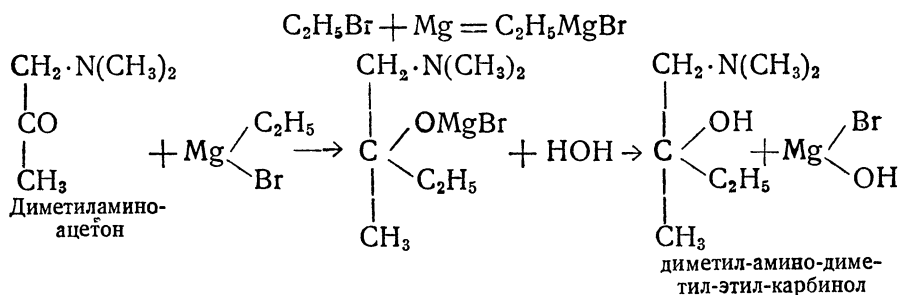
Литература. A. Einhorn: Lieb. Ann. 311, 46; Lieb. Ann. 325, 305; K. Auwers u. U. Röhrig: Ber. 30, 991; герм. пат. 95333; A. Winther, т. I, стр. 589; Münchener, Med. Wochenschrift, 1897 г., № 34; Pharmacopea Helvetica, стр. 272.

32. Стоваин:



Хлористоводородная соль бензойного эфира диметил-амино-диметил-этил-карбинола; хлористоводородная соль бензойного эфира α -диметил-амидо- β -окси- β -метилбутана; во Франции более употребительно название хлоргидрата α - β -амилеина; benzoylethyl-dimethylaminopropanolum hydrochloricum.

I. Химический процесс при получении диметил-амино-диметил-этил-карбинола:



Получение:

- 24 г магния,
- 180 „ бромистого этила,
- 300 „ абсолютного эфира,
- 100 „ диметиламиноацетона,
- толченый лед,
- азотная кислота,
- конц. раствор едкого натра.

Круглодонную колбу ¹⁾, емкостью в 2 литра, соединяют при помощи форштосса с обратным холодильником ²⁾ и капельной воронкой. В колбу вносят 24 г магния в виде стружек, вливают 300 г абсолютного эфира ³⁾, и затем из капельной воронки осторожно приливают 180 г сухого бромистого этила так, чтобы реакция не принимала слишком бурного характера ⁴⁾. Если смесь сильно закипит, то ее надо немедленно охладить погружая колбу в ледяную воду. После того, как влито все количество бромистого этила, смесь нагревают на водяной бане так, чтобы она слабо кипела до тех пор, пока весь магний не растворится. После этого колбу опять охлаждают в ледяной воде и к охлаждаемой жидкости осторожно из той же капельной воронки медленно приливают 100 г диметиламиноацетона ⁵⁾ (на что требуется около трех часов времени). Реакция идет очень энергично; при этом выделяется белый порошок, эфир же сильно

¹⁾ Вся посуда должна быть абсолютно сухая.

²⁾ Конец холодильника соединяют с хлоркальциевой трубкой.

³⁾ Получение его см. стр. 125

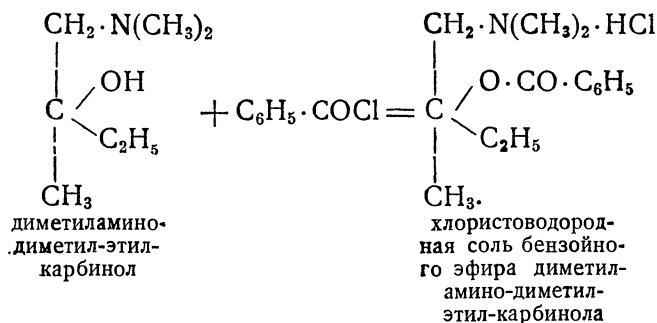
⁴⁾ Иногда реакцию приходится вызвать прибавлением к смеси небольшой крупинки иода. или осторожным нагреванием на водяной бане.

⁵⁾ Т. к. 123°; получение его см. стр. 88.

кипит. Затем смесь оставляют спокойно стоять 12 часов, после чего ее разлагают, прибавив к ней толченого льда и азотной кислоты до слабокислой реакции. Отделив в делительной воронке водный раствор, его выпаривают в вакууме. К оставшейся массе приливают при охлаждении концентрированный раствор едкого натра и выделившееся свободное основание (амино-алкоголь) извлекают эфиром. Эфирную вытяжку сушат безводным сернокислым натрием; эфир отгоняют на водяной бане, остаток же перегоняют в вакууме. При 23 мм давления диметил-амино-диметил-этил-карбинол перегоняется при 57°. При нормальном давлении он кипит при 140°.

Свойства: Диметил-амино-диметил-этил-карбинол представляет легко подвижную, почти бесцветную жидкость, легко растворимую в воде (в холодной воде легче, чем в горячей) и в других растворителях. За исключением щавелевокислой большинство ее других солей плохо кристаллизуются. Хлороплатинат легко растворим в воде и в спирте; хлораурат кристаллизуется в виде листочков, легко разлагающихся и мало растворимых в воде.

II. Химический процесс при получении хлористоводородной соли бензойного эфира диметил-амино-диметил-этил-карбинола (стоваина):



Получение:

- 100 г диметил-амино-диметил-этил-карбинола,
- 200 „ хлористого бензоила,
- 200 „ бензола,
- абсолютный спирт.

К раствору 200 г хлористого бензоила в 200 г бензола приливают 100 г диметил-амино-диметил-этил-карбинола; реакция идет с саморазогреванием, при чем жидкость быстро затвердевает, образуя кристаллическую массу. Ее отсасывают, промывают несколько раз бензолом и перекристаллизовывают из абсолютного спирта.

Свойства: Хлористоводородная соль бензойного эфира диметил-амино-диметил-этил-карбинола (стоваин) представляет маленькие, блестящие кристаллические листочки т. пл. 175°. Она очень легко растворяется в воде и водный раствор с лакмусовой бумагой дает слабо кислую, с конго — нейтральную реакцию. Растворы стоваина не претерпевают разложения при нагревании до 120°. При обыкновенной температуре 1 ч. стоваина растворяется в 5 ч. метилового спирта, в 50 ч. хлороформа, в 70 ч. абсолютного спирта и в 80 ч. уксусного эфира; почти совсем не растворяется ни в ацетоне, ни в серном эфире.

Свободное основание ¹⁾ представляет жидкость и кипит, не разлагаясь, при 140° при 25 мм давления.

¹⁾ Оно получается при прибавлении к водному раствору стоваина щелочи и экстрагировании выделившегося основания эфиром.

Реакции на стоваин: 1) К 0,05 г стоваина прибавляют 1 куб. см смеси равных частей соляной и азотной кислот; после осторожного выпаривания всей этой массы на водяной бане остается бесцветный, остро пахнущий сироп, к нему прибавляют 1 куб. см спиртового раствора едкого кали и всю эту смесь опять осторожно выпаривают на водяной бане, при чем появляется фруктовый запах ¹⁾; после того, как весь спирт испарился, прибавляют небольшое количество воды, тогда выделяются капли масла. Реакция эта очень характерна для стоваина.

2) К 1 г стоваина приливают 1 куб. см конц. серной кислоты и смесь нагревают при 100° в течение 5 минут; после осторожного прибавления 2 куб. см воды появляется запах бензойного эфира; по охлаждении выделяются в большом количестве кристаллы, исчезающие при прибавлении 2 куб. см винного спирта.

Обыкновенные реактивы на алкалоиды дают осадки с 1% водными растворами стоваина. По указаниям Церника ²⁾, многие реакции на кокаин не тождественны с аналогичными реакциями на стоваин ³⁾, как это видно из следующей таблицы:

Реакция	Кокаин	Стоваин
1. По прибавлении к 1 куб. см 1%-го водного раствора кокаина или стоваина 10 капель:		
а) Раствора хлорной ртути (HgCl ₂)	Дает вначале белую муть, затем белый осадок	Дает вначале белую муть; спустя короткое время жидкость делается прозрачной и на дне сосуда выделяются маслянистые капли
б) Раствора иода в иодистом калии	Дает вначале желтовато-коричневую муть, затем замечается выделение красно-коричневой смолистой массы	Дает вначале красно-коричневую муть, затем выделяются черно-коричневые, тягучие, маслянистые капли
в) Раствора едкого кали	Дает вначале муть, потом выделяются кристаллы	Дает вначале муть, потом выделяются маслянистые капли
2. При нагревании 0,05 г вещества (кокаина или стоваина) с 1 куб. см алкогольного едкого кали	Дает вполне определенный запах этилового эфира бензойной кислоты	Не дает никакого запаха
3. При прибавлении к раствору 0,1 г вещества (кокаина или стоваина) в 5 куб. см воды 5 капель раствора марганцовокислого калия (1:99)	Появляется фиолетовый кристаллический осадок; жидкость и после 3/4-часового стояния все еще бывает окрашена в фиолетовый цвет	Жидкость остается светлой; после 3/4-часового стояния она вполне обесцвечивается и выделяется перекись марганца
4. При прибавлении к 5 куб. см 1%-ного водного раствора (кокаина или стоваина) 5 капель раствора хромовой кислоты	При прибавлении каждой капли получается темный осадок, который при взбалтывании смеси переходит в раствор, но по прибавлении 1 куб. см соляной кислот вновь выделяется	По прибавлении капель хромовой кислоты появляется осадок, исчезающий при взбалтывании смеси и не появляющийся после прибавления 1 куб. см соляной кислоты

¹⁾ При той же реакции с кокаином получается запах этилового эфира бензойной кислоты.

²⁾ См. Apotheker-Zeitung 1905 г., № 19, стр. 174.

³⁾ См. Vierteljahresschrift für prakt. Pharmazie, 1904 г., стр. 312.

Следующие реакции являются общими для кокаина и стоваина:

1. При нагревании с крепкой серной кислотой отщепляется бензоильная группа.

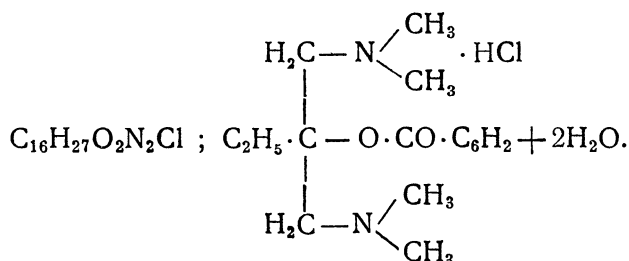
2. Серная кислота (на холоду), азотная кислота и реактив Фреда и Эрдманна растворяют стоваин, не окрашиваясь при этом.

Смесь равных частей стоваина и каломели медленно окрашивается в черный цвет после прибавления разбавленного винного спирта.

Испытание: Чистота стоваина узнается по т. пл., по его растворимости ¹⁾ и по содержанию хлора, которое должно равняться 13,04⁰/о.

Дополнение:

Алипин:



основная хлористоводородная соль бензойного
эфира тетраметил-диамино-этил-диметил-кар-
бинола

Алипин, полученный Е. Импенсом и Фрицом Гофманом, по своему химическому строению и анестезирующим свойствам близко стоит к стоваину. Он представляет красиво кристаллизующееся (из ацетона) вещество т. пл. 169°. Он растворим в воде и в алкоголе. Растворы его имеют нейтральную реакцию. Алипин дает все типичные реакции на алкалоиды; он менее ядовит, чем кокаин.

Получение его см. герм. пат. 173631 и Cbl. 1906 (2) 933.

Литература: С. R. 138. 767; Cbl. 1904 (1) 1196; Cbl. 1905 (1) 1029; Apotheker-Zeitung, 1905 г., № 19, стр. 174; герм. пат. 169787; Fril., т. VIII, стр. 1013; герм. пат. 169819; Fril., т. VIII, стр. 1031; герм. пат. 169746; Fril. т. VIII, стр. 1036; M. F. Billon: Sur un médicament nouveau: Le chlorhydrate d'amyléine (Leçon faite à l'academ. de méd. 29. IV, 04); Journ. de Pharm. et de Chimie, 1904 г., т. XX, № 6; Pouchet et Chevalier, Thérap. génér., 1904, II, стр. 36; Oscar Gros: Über Narcotica und Lokalanästhetica, Ar. Pth. 62, 380—408; 64, 67—71; эти же статьи реферированы в Cbl. 1910 г., I, 1983 и 1911 г., I, 417; E. Impens: Über Lokalanästhesie, Pflügers Archiv 110, 21—27, Cbl. 1905 (2) 1551.—Е. Н. Hankin: Reaktionen auf Cocain und gewisse andere Anästhetica: Cbl. 1911, I, 1161.—О магний-органических соединениях см. книгу Julius'a Schmltd'a: „Die organischen Magnesiumverbindungen und ihre Anwendung zu Synthesen;—о реакции Гриньяра и об активировании магния см. ст. Adolf'a Bayer'a: Ber. 38, 2759;—см. ст. „Об органометаллических соединениях магния“ Schlenk'a: Houben, Die Methoden der organischen Chemie, т. 4, стр. 720.

¹⁾ См. выше: свойства стоваина.

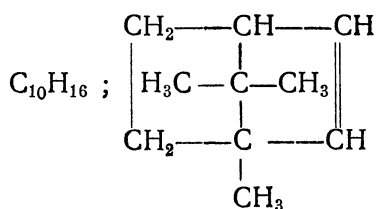
3) Оставшуюся в колбе коричневую смолистую массу обрабатывают спиртом для разложения непрореагировавшего натрия.

кальцевой трубкой. В колбу, содержащую скипидар, пропускают при температуре 15—20°, охлаждая снаружи водой, ток сухого хлористого водорода ¹⁾ до тех пор, пока он не перестанет поглощаться, на что обыкновенно достаточно около 3—4 часов. Тогда колбу ставят в охлаждающую смесь и оставляют стоять в течение 2—3 часов при температуре от —10 до —15°. После этого отсасывают (фильтр из полотна) и хорошо отжимают пиненгидрохлорид, выделяющийся в количестве 120 г с т. пл. 108—110°. Из маточного раствора (при охлаждении) выделяется еще 20 г пиненгидрохлорида. Полученный сырой продукт растворяют в 60—70 куб. см теплого спирта и охлаждают раствор до —5°; выделившийся пиненгидрохлорид отсасывают, отжимают и сушат при обыкновенной температуре. Выход—115 до 120 граммов. Продукт достаточно чист для дальнейшей переработки. В очень чистом виде пиненгидрохлорид получают перекристаллизацией из петролейного эфира; при этом он получается с т. пл. 125°; однако этот способ очистки сопряжен с большими потерями.

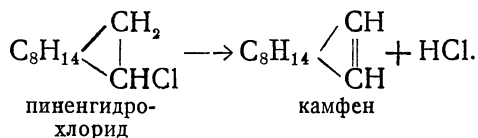
Свойства: Кристаллическая масса с запахом камфоры. Точка плавления чистого продукта 125°. Точка кипения 210°. Нерастворим в воде, легко растворяется в спирте.

Литература: Dumas: Lieb. Ann. 9, 56; Wagner и Brieckner: Ber. 32, 2302; Semmler: Ber. 33, 777, 3420.

б) Камфен:



Химический процесс:



Получение:

100 г пиненгидрохлорида,
190 „ фенола,
75 „ едкого кали.

Для превращения пиненгидрохлорида в камфен его подвергают обработке с веществами, отщепляющими соляную кислоту. Обыкновенно в качестве таковых употребляются: аммиак и амины под давлением ²⁾, алкогольный раствор уксусонатриевой соли, хинолин и пр. Хороший выход дает следующий способ ³⁾.

В круглодонной колбе, емкостью в 400 куб. см., сплавляют 190 г фенола; затем вносят 75 г едкого кали, после чего смесь нагревают, пока все не растворится. Тогда в колбу вставляют пробку с термометром и

¹⁾ Для просушки хлористый водород пропускают последовательно через две промывные склянки, наполненные крепкой серной кислотой.

²⁾ См. герм. патент 149791.

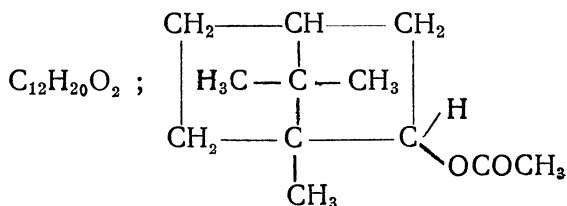
³⁾ См. Ber. 29, 696 и Fr. Ullman: Organisch-chemisches Praktikum, Leipzig, 1908 г., стр. 232.

отводной трубкой (воздушный холодильник) и медленно отгоняют (нагревая колбу) образующуюся при реакции воду; при этом перегоняется также небольшое количество фенола. Когда вся вода отгонится и температура поднимется до 180°, в слегка остывшую смесь вносят 100 г пиненгидрохлорида. Колбу соединяют с обратным холодильником и смесь кипятят (часто взбалтывая ее) в течение 2—3 часов, после чего отгоняют образовавшийся камфен. Между 150—160° переходит почти чистый камфен, при чем, по мере повышения температуры, отгон содержит все большие количества фенола. Когда проба отгона сполна растворится в разбавленной едкой щелочи, тогда прекращают перегонку. Отгон промывают водой и разбавленным едким натром; при этом, в особенности при охлаждении снегом или льдом, начинает выделяться камфен в виде больших комьев; их отфильтровывают ¹⁾, промывают ледяной водой, сплавляют в небольшой колбе на водяной бане, сливают от выделившихся капелек воды и высушивают хлористым кальцием, нагревая колбу на водяной бане. Высушенный камфен сливают с хлористого кальция в сухую колбу и подвергают перегонке с дефлегматором, собирая фракцию 155—160°, застывающую при охлаждении в бесцветную кристаллическую массу и плавящуюся при 42—43°. Полученный продукт не содержит хлора; остаток от перегонки заключает в себе небольшое количество пиненгидрохлорида. Выход 55—60 г.

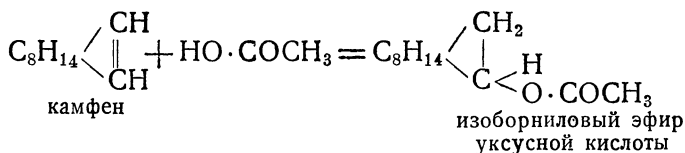
Свойства: Кристаллическая масса с запахом скипидара и камфоры. Точка плавления чистого препарата 53—54°. Точка кипения 159°. При пропускании HCl в спиртовой раствор камфена образуется камфенгидрохлорид с т. пл. 157—158°.

Литература: Reychler: Ber. 29, 696; Mojcho, Zenkowsky: Lieb. Ann. 340, 179; Hesse: Ber. 39, 1128.

с) Изоборниловый эфир уксусной кислоты:



Химический процесс:



Получение:

50 г камфена,
125 „ ледяной уксусной кислоты,
2,5 „ крепкой серной кислоты,
2,5 „ воды.

К раствору 50 г камфена в 125 г ледяной уксусной кислоты приливают 2,5 г крепкой серной кислоты и 2,5 г воды. Смесь нагревают на водяной бане в течение 2—3 часов при 50—60°, при этом ее время от вре-

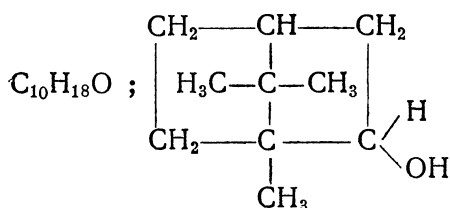
¹⁾ Фильтр из полотна.

мени взбалтывают. Происходящее вначале расслаивание постепенно исчезает. По окончании нагревания к слабо окрашенному раствору прибавляют воды и выделившийся эфир отделяют в делительной воронке, водный раствор извлекают эфиром; эфир и эфирную вытяжку промывают холодной водой, высушивают хлористым кальцием и подвергают перегонке в вакууме; при этом при 12 мм давления переходит до 95° непрореагировавший камфен, а от 95° до 103°—главная фракция, состоящая из изоборниливого эфира уксусной кислоты. Выход 60—62 г.

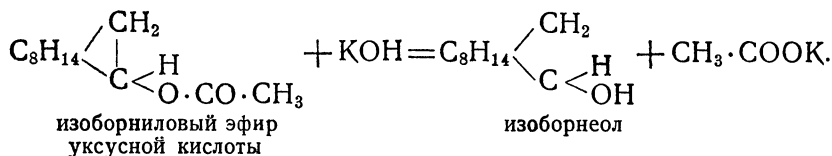
Свойства: Изоборнилиловый эфир уксусной кислоты представляет бесцветную жидкость с приятным запахом валерианового масла. Уд. вес—0,9905. Точка кипения 102° при 12 мм и 106—107° при 15 мм давления.

Литература: Bertram и. Wahlbaum: Journ. prakt. Chem. (2) 49, 1.

д) Изоборнеол:



Химический процесс:



Получение:

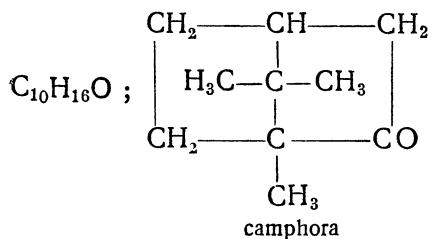
50 г изоборниливого эфира уксусной кислоты,
80—90 г спирта,
20 г едкого кали.

К 50 г изоборниливого эфира уксусной кислоты приливают раствор 20 г едкого кали в 80—90 г спирта и смесь кипятят в течение часа на водяной бане с обратным холодильником. Остывший раствор вливают в холодную воду, при этом выделяется изоборнеол в виде слабо-желтой массы, застывающей после двухчасового помешивания в белые кристаллы. Их отфильтровывают, промывают водой, отжимают и сушат на глиняной тарелке. Точка плавления полученного таким образом изоборнеола равна 203—205°. Выход около 40 г. Такой продукт достаточно чист для получения из него камфоры. После перекристаллизации из петролейного эфира изоборнеол плавится при 212° (в запаянном капилляре).

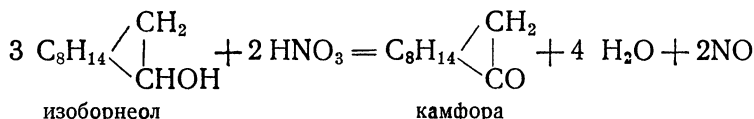
Свойства: Изоборнеол чрезвычайно летуч; он кристаллизуется в виде нежных листочков с т. пл. 212°.

Литература: Montogolfier: C. R. 89, 101; Haller: C. R. 105, 227; Bouchardat и Lafont: Ann. chim. phys. (6) 16, 246; Bertram и. Wahlbaum: Journ. prakt. Chem. (2) 49, 1 (1894); H. Traube: Journ. prakt. Chem. (2) 49, 3 (1894); Bockmann: Journ. prakt. Chem. (2) 55, 31 (1897). Способ получения борнеола из пихтового масла или тому подобных масел см. сов. пат. И. В. Филиповича № 114, 1924 г.

е) Камфора:



Химический процесс:



Получение:

- 30 г изоборнеола,
- 60 „ азотной кислоты уд. веса 1,4,
- 12 „ дымящей азотной кислоты уд. веса 1,5.

30 г изоборнеола вносят небольшими порциями (при температуре 20—25°) в течение 20—30 минут в смесь из 60 г азотной кислоты, уд. веса 1,4, и 12 г дымящей азотной кислоты, уд. веса 1,5. Каждая крупинка изоборнеола в кислоте растворяется с шипением, при чем выделяются окислы азота и температура смеси повышается. Вследствие этого смесь необходимо усиленно перемешивать и охлаждать. По окончании реакции выделяется соединение камфоры с азотной кислотой в виде слабоокрашенного маслянистого слоя. Смесь продолжают перемешивать в течение 30—40 минут, затем ее медленно выливают на лед. При этом камфора выделяется в виде белых комьев; их отсасывают и промывают небольшим количеством ледяной воды. Полученный таким образом сырой продукт плавится около 168° и содержит еще окислы азота. Для дальнейшей очистки сырую камфору перегоняют с водяным паром, предварительно прибавив к ней водные растворы 3—5 г едкого натра и 4—5 г марганцовокислого калия. При перегонке целесообразно пользоваться холодильником с возможно широкой трубкой, так как камфора застывает в холодильнике и может легко закупорить его. Время от времени прекращают перегонку и удаляют камфору из холодильника посредством длинной стеклянной палочки. Таким образом очищенный продукт сушат на глиняной тарелке. Выход 24 грамма.

Из азотнокислого маточного раствора можно получить еще 2,5 г камфоры, если его нейтрализовать известью и перегнать с водяным паром; эта порция камфоры плавится ниже первой, при 169—170°.

Вследствие большой летучести камфоры необходимо ее при всех операциях хорошо охлаждать.

Свойства: Камфора представляет прозрачную массу; после перекристаллизации из алкоголя она образует твердые блестящие кристаллы гексагональной системы. Она обладает сильным своеобразным запахом и жгучим, горьким вкусом. Уд. вес при 0° немного выше 1,0; уд. вес при 15°—0,993. Точка плавления—175°; точка кипения—204°. В воде мало растворима (1:1000), легко растворяется в алкоголе (1:1), эфире (1:0,4),

сероуглероде, хлороформе (1:0,25), уксусной кислоте (1:0,5), жидких углеводородах и эфирных маслах. В щелочах она нерастворима. Водные и спиртовые растворы реагируют нейтрально. Камфора летуча при обыкновенной температуре. Синтетическая камфора отличается от естественной, правовращающей, только своей недеятельностью. При смешении камфоры с фенолом, тимолом, ментолом и хлоральгидратом образуется густая прозрачная жидкость ¹⁾. Камфора имеет применение в медицине при падении сердечной деятельности и является сильным возбуждающим средством. Еще большее применение она получала в технике в производстве целлулоида ²⁾ а также в военной технике.

Испытание: Чистоту препарата узнают по его внешнему виду, полной летучести, растворимости в алкоголе, точке плавления и уд. весу. На воде камфора должна плавать; препарат, содержащий примесь нашатыря, тонет. 20-процентный раствор естественной камфоры должен иметь угол вращения $[\alpha]_D = +44,22^\circ$.

При растворении камфоры в соляной кислоте должна получиться бесцветная или слегка окрашенная в слабозеленый цвет жидкость, но не должно получаться красного окрашивания. Измельченная камфора ³⁾ ничего не должна терять в весе, если ее оставить в эксикаторе над известью на 2 дня.

Литература: Chem Ind. 29, 243; Bredt: Ber. 26, 3047; 27, 2092; 28, 316; Lieb. Ann. 292, 55; 299, 131; Balbiano: Ber. 30, 1901; G. Komppa: Ber. 26, 4332; Pharmacopoea Helvetica, 1907 г., стр. 81.

В литературе (особенно патентной) имеется много методов получения камфоры синтетическим путем. По А. Гемпелю все эти методы можно разделить на 4 группы:

1. Получение камфоры при действии кислот на скипидарное масло. К ним относится герм. пат. 134553 и франц. пат. 339504.

2. При действии уксуснокислых солей на пиненгидрохлорид, см. франц. пат. 349896 и 349852.

3. Действие магния на пиненгидрохлорид, окисление магниорганического соединения и разложение его см. герм. пат. 34107 и 34167.

Метод этот, принадлежащий А. Гессе, интересен тем, что реакция Гриньяра применяется для непосредственного получения изоборнеола.

4. Получение камфоры из пиненгидрохлорида через камфен, изоборнеол и окисление последнего в камфору, см. герм. пат. 67255, 149791, 153924, 154107.

В Американских Соединенных Штатах применяется следующий метод: скипидарное масло нагревают со щавелевой кислотой, при этом получается кислый борниловый эфир щавелевой кислоты ($C_{10}H_{17} \cdot O \cdot CO \cdot COOH$); из последнего окислением получают камфору, см. V. Meyer и P. Jacobson, Lehrbuch d. organischen Chemie, II т. Leipzig, 1923 г., стр. 1031. — См. еще герм. патент 197161, 203791, 203792, 217555 и 220838; франц. пат. 382790; англ. пат. 21171, 1906 г.; амер. пат. 901708 и 979247.

О строении камфоры см. книгу Л. А. Чугаева: Исследования в области терпенов и камфоры. Москва. 1903 г.

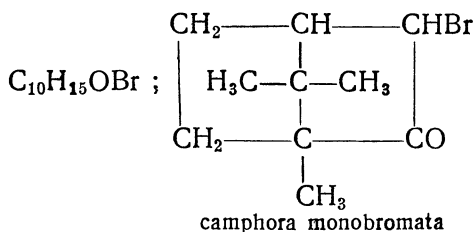
О синтезе Комппа см. Ber. 34, 2472 (1901); 36, 4332 (1903). См. книгу Ossian Aschan: „Naphthenverbindungen, Terpene und Campherarten“ Berlin und Leipzig, 1929 г. О каталитическом получении камфоры из борнеола см. Ж. Прикл. Хим. IV, 1931 г. II. Шорыгин и Я. Макаров-Землянский. Способ получения камфоры см. сов. пат. И. В. Филипповича № 119, 1924; способ рафинирования и обезвоживания камфоры см. сов. пат. Л. М. Песина № 18480 1930 г. См. также Dr I. M. Klimont: Der technisch-synthetische Campher. Leipzig, 1921 и монографию С. Н. Ушакова и Л. М. Песин: Камфора, Л. О. ХТИ, Ленинград, 1931; также Ossian Aschan, Naphthen-Verbindungen, Terpene und Campherarten, Berlin, 1929.

1) Искусственную камфору отличают от естественной следующим образом: смешивают равные части камфоры и хлоральгидрата; при этом естественная камфора образует сиропобразную, густую жидкость, в то время как искусственная не дает жидкости с ним.

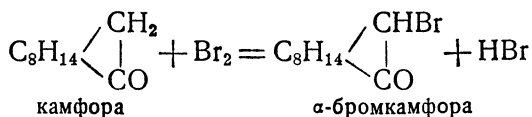
2) Целлулоид готовится растворением нитроклетчатки в камфоре.

3) Для превращения в порошок куски камфоры смачиваются 90% спиртом и растираются в фарфоровой ступке. Порошок камфоры не просеивается сквозь сито для улетучивания спирта оставляется на некоторое время на воздухе.

34. Бромкамфора:



Химический процесс:



Получение:

75 г камфоры,
80 г брома.

Круглодонную колбу, емкостью около 1 литра, закрывают пробкой с двумя отверстиями; через одно проходит капельная воронка, через другое — не очень узкая трубка, дважды изогнутая под прямым углом. Другая (правая) часть трубки соединена с колбой, содержащей $\frac{1}{4}$ литра воды, при помощи пробки с боковым вырезом. Трубка не должна быть погружена в воду (рис. 68). В пустую колбу вносят 75 г мелкоистертой камфоры и медленно приливают небольшими порциями из капельной воронки 80 г брома. При этом выделяется бромистый водород. Он проходит через трубку и поглощается водой в другой колбочке. Содержимое колбы время от времени перемешивают, и только когда прекратится выделение бромистого водорода, приливают к нему новые порции брома. После прибавления всего количества брома колбу нагревают несколько часов на водяной бане и затем смесь вливают в сосуд, содержащий большое количество холодной воды; выделившийся продукт отсасывают и хорошо промывают холодной водой.

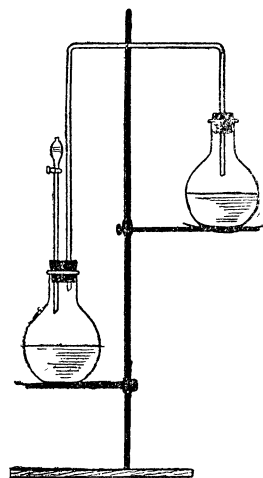


Рис. 68.

Сырой продукт высушивают на глиняной тарелке и перекристаллизовывают из разбавленного метилового спирта. Кристаллизацию ведут следующим образом: к кипящему концентрированному раствору бромкамфоры в чистом метиловом спирте прибавляют воды до появления мути, после чего осторожно приливают небольшое количество метилового спирта, пока не получится прозрачный раствор, и оставляют стоять.

При бромировании камфоры получается в качестве побочного продукта водная бромистоводородная кислота; ее очищают дробной перегонкой. Сначала переходит вода, наконец, при 126° переходит 48% -ная кислота. Из нее можно получить бромистый калий; для этого ее нейтрализуют поташом и сгущают до кристаллизации.

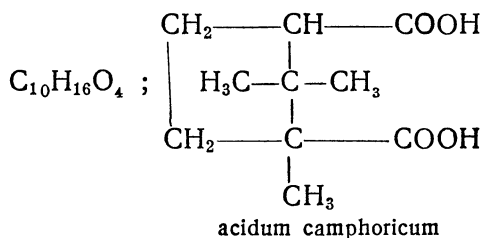
Свойства: Бромкамфора представляет бесцветные кристаллы слабого камфарного запаха и вкуса с т. пл. 76° . Нерастворима в воде, легко растворяется в спирте, эфире, хлороформе и пр.

Испытание: 1. На содержание бромистоводородной кислоты: встряхивают 0,5 г бромкамфоры с 10 куб. см. воды и фильтруют. Фильтрат должен реагировать нейтрально и не давать осадка с азотнокислым серебром.

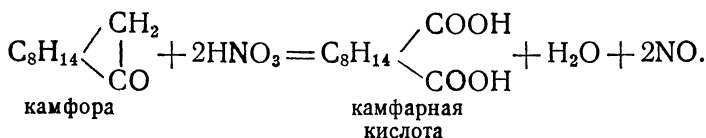
2. На присутствие минеральных примесей: при сжигении 0,1 г бромистой камфоры не должно оставаться весомого остатка.

Литература: Schenk: Pharmazeutisch-chemisches Praktikum, стр. 213.

35. Камфарная кислота:



Химический процесс:



Получение:

75 г камфоры,
1 литр азотной кислоты уд. в. 1,27.

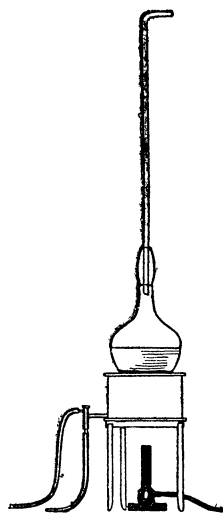


Рис. 69.

В круглодонную колбу, емкостью в 2 литра, вносят 75 г камфоры и вливают 1 литр азотной кислоты уд. в. 1,27. Колбу соединяют при помощи асбестовой пробки с длинной газоотводной широкой трубкой; для полной герметичности трубку замазывают гипсом или растворимым стеклом. Газоотводная трубка служит вместе с тем обратным холодильником для испаряющейся азотной кислоты (рис. 69). Смесь кипятят на водяной бане, при этом камфора плавится, азотная же кислота окисляет ее, выделяя красные газы окислов азота, которые отводят в тягу.

После трехдневного нагревания реакция окончена, что узнают по слабой окраске выделяющихся паров. Жидкости дают остыть и выделяющиеся кристаллы фильтруют через стеклянную вату. Маточный раствор сгущают отгонкой до $\frac{1}{5}$ его объема, дают остыть, отфильтровывают выделившиеся кристаллы и присоединяют их к первоначально полученным. Всю массу вносят в колбу, приливают в 5 раз большее количество воды и прибавляют небольшими порциями к нагретой смеси углекислого натрия до тех пор, пока жидкость не будет давать слабо щелочной реакции. Тогда отфильтровывают жидкость еще горячей и оставляют кристаллизоваться. Из полученного камфарнокислого натрия выделяют свободную камфарную кислоту следующим образом: кристаллы растворяют в десятикратном количестве воды, прибавляют избыток соляной кислоты и дают кристаллизоваться.

Для получения совершенно чистого белого препарата камфарную кислоту перекристаллизовывают несколько раз из кипящей воды, прибавив к раствору небольшое количество животного угля.

Свойства: Камфарная кислота образует белые листочки с т. пл. 186° , не имеющие запаха. Она растворима в 150 частях воды при 15° и в 20 частях кипящей воды, легко растворяется в алкоголе и эфире, трудно — в хлороформе. Водные и спиртовые растворы имеют кислую реакцию. Растворы серебряных, железных и медных солей дают с раствором камфарной кислоты осадки соответствующих солей камфарной кислоты.

Испытание:

1. На примесь серной кислоты: насыщенный на холоду водный раствор камфарной кислоты не должен давать осадка с азотнокислым барием.

2. На содержание соляной кислоты: раствор камфарной кислоты не должен давать осадка с раствором азотнокислого серебра.

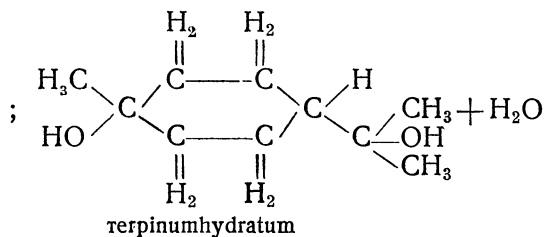
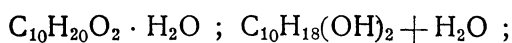
3. На присутствие азотной кислоты: к 2 куб. см насыщенного водного раствора камфарной кислоты прибавляют 2 куб. см серной кислоты, туда вносят один или два чистых кристаллика железного купороса, при этом в месте соприкосновения жидкостей не должно появляться окрашенного кольца.

4. На содержание минеральных примесей: при нагревании камфарная кислота должна улетучиваться с выделением белых, резкопахнущих паров. Вес золы не должен составлять больше $0,1\%$ взятого вещества.

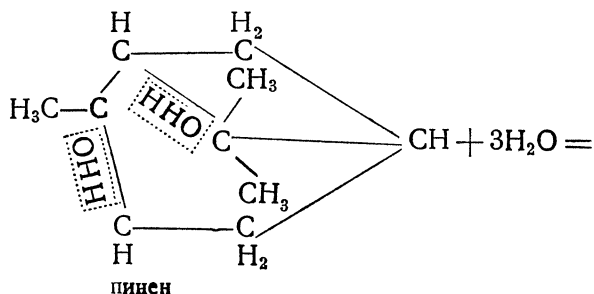
Количественное определение камфарной кислоты: в эрленмейеровской колбе растворяют 0,5 г высушенной при 80° камфарной кислоты в 20 куб. см спирта и титруют $\frac{1}{10}$ н. раствором едкого кали, применяя в качестве индикатора фенолфталеин. Каждый куб. см $\frac{1}{10}$ н. раствора едкого кали соответствует 0,01 г чистой камфарной кислоты.

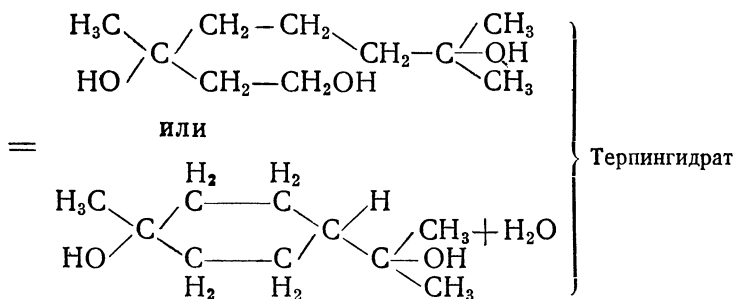
Литература: Laurent: Lieb. Ann. 22, 135; Kachler: Lieb. Ann. 162, 262; Wreden: Lieb. Ann. 163, 323.

36. Терпингидрат:



Химический процесс:





Получение:

400 г перегнанного американского или французского скипидара,
350 куб. см разбавленного спирта (уд. вес 0,8631; 80 объемов
спирта + 20 объемов воды),
80 куб. см азотной кислоты уд. в. 1,3.

Смесь из 400 г скипидара, 350 куб. см разбавленного спирта и 80 куб. см азотной кислоты вливают в фарфоровые чашки или тарелки и оставляют стоять (при низкой температуре) на несколько дней. Выделившиеся кристаллы выбирают из жидкости, хорошо отжимают их между двумя листами фильтровальной бумаги и перекристаллизовывают из 96%-ного спирта, к которому прибавляют небольшое количество раствора едкого натра или едкого кали для того, чтобы связать примесь азотной кислоты. Выход (в среднем получается около 12% от взятого скипидара) зависит от природы взятого в реакцию скипидара.

Препарат этот рекомендуется готовить в холодные дни, так как при высокой летней температуре вместо кристаллов выделяются смолы.

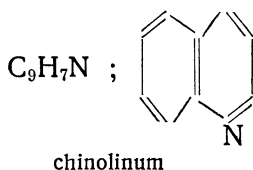
Свойства: Терпингидрат образует большие, цветные ромбические кристаллы без запаха, слабого пряного горьковатого вкуса, растворяющиеся в 250 ч. холодной (при 15°), в 32 ч. горячей воды, в 1 ч. кипящей уксусной кислоты, в 10 ч. спирта, 100 ч. эфира, 200 ч. хлороформа; в терпентинном масле терпингидрат мало растворим. Кристаллы терпингидрата плавятся при 116—117°, теряя воду, и превращаются по охлаждению в белую кристаллическую массу, плавящуюся при 102—103° и перегоняющуюся без разложения при 258°. Масса эта представляет безводный терпин состава: $\text{C}_{10}\text{H}_{18}(\text{OH})_2$ или $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$.

Испытание: Терпингидрат не должен иметь скипидарного запаха; при нагревании он должен улетучиваться без остатка; с водой должен давать прозрачный раствор с нейтральной реакцией.

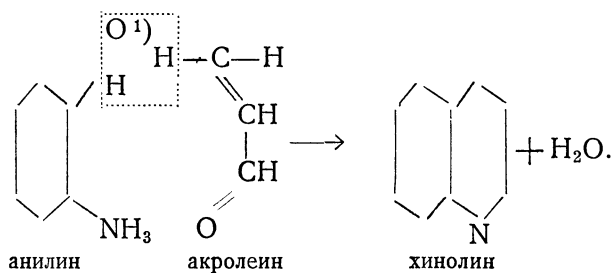
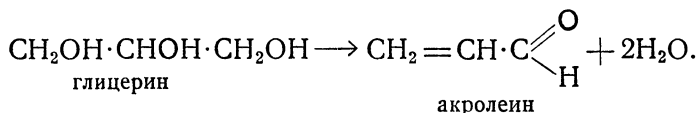
Литература: Deville, Lieb. Ann. **71**, (1849) 348; B. Fischer: Die neueren Arzneimittel, стр. 269; Российская фармакопоя, 1929 г., стр. 772; Pharmacopoea Helvetica, Schmidt: Lehrb. d. Pharm. Chemie, О строении терпингидрата см. Ж. Р. Ф. Х. О. 1928, стр. 1165, А. С. Гинзберг и Ш. С. Эшман. Способ изготовления терпингидрата из пинена и пиненосодержащих масел см. авт. свид. П. И. Каминского № 23397, 1931; см. также его же патенты № 15285, 15291, 1930 г.; способ очистки технического терпингидрата см. сов. пат. П. И. Каминского № 11133, 1929 г.; см. также I. M. Klimont, Der technisch-synthetische Campher, Leipzig, 1921 и Ossian Aschan, Naphtenverbindungen, Terpene und Campherarten, Berlin, 1929.

III. Гетероциклические соединения

37. Хинолин:



Химический процесс:



I. Получение хинолина в небольшом количестве:

- 120 г безводного глицерина,
- 38 „ анилина,
- 24 „ нитробензола,
- 100 „ концентрированной серной кислоты.

120 г обезвоженного глицерина ²⁾ смешивают в колбе, емкостью в 1/2 литра, с 100 г крепкой серной кислоты; взбалтывая смесь, прибавляют 38 г анилина и 24 г нитробензола. Колбу соединяют с длинным широким обратным холодильником и нагревают на металлической бане или на проволоочной сетке. Как только начинается выделение пузырьков пара, внезапно поднимающихся в месте соприкосновения нитробензола и серной кислоты, пламя немедленно удаляют. По окончании бурной реакции смесь три часа нагревают таким образом, чтобы она слегка кипела; затем разбавляют водой и избыток нитробензола отгоняют с водяным паром. По охлаждении к содержимому перегонной колбы прибавляют

¹⁾ Кислород происходит из нитробензола.

²⁾ Глицерин обезвоживают медленным нагреванием его в открытой чашке (под тягой) до 170°.

крепкого раствора едкого натра (до щелочной реакции) и выделившийся свободный хинолин, содержащий примесь непрореагировавшего анилина, отгоняют с водяным паром. Дестиллат подкисляют 30—40 куб. см крепкой серной кислоты и упаривают прозрачный раствор приблизительно до 100 куб. см.; по охлаждении к нему прибавляют кусочки льда и приливают при 0° 10%-ный раствор азотистокислого натрия до тех пор, пока капля жидкости не начнет окрашивать бумажку, пропитанную крахмалом и иодистым калием, в интенсивный синий цвет. Тогда диазосоединение разрушают кипячением, пока не прекратится выделение пузырьков азота, к смеси прибавляют едкого натра (до сильно щелочной реакции) и выделившийся хинолин перегоняют еще раз с водяным паром. Из отгона хинолин извлекают эфиром; эфирную вытяжку сушат прокаленным поташом и после отгонки эфира остаток перегоняют, собирая фракцию кипящую при 236—238°. Выход 35—40 г.

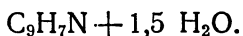
II. Получение хинолина в большом масштабе по Вальтеру:

Для получения хинолина в больших количествах поступают следующим образом: круглодонную колбу соединяют с обратным холодильником и капельной воронкой посредством рогатого форштосса; в колбу вливают нитробензол и нагревают его до кипения; туда же приливают по каплям из капельной воронки теплую смесь глицерина, анилина и серной кислоты. Тогда после прибавления приблизительно половинного количества смеси наступает внезапная энергичная реакция, обусловленная смешением образовавшихся ранее двух слоев. При работе с небольшими количествами наступление бурной реакции не представляет больших неудобств, надо только немедленно удалить пламя; при работе же с большими количествами рекомендуется приспособить мешалку в колбе, чем можно избежать образования слоев. По окончании реакции выделяют и очищают хинолин по вышеописанному.

III. Получение хинолина из оснований каменноугольного дегтя:

100 г сырого хинолина из каменноугольного дегтя (Theerchinolin) ¹⁾ растворяют в 750 куб. см 96%-ного алкоголя. К хорошо охлажденному раствору приливают, при энергичном помешивании смеси, 50 куб. см крепкой серной кислоты; по охлаждении выделяется в виде белых кристаллов кислая сернокислая соль хинолина; их отсасывают и промывают небольшим количеством алкоголя. При разложении сернокислой соли раствором едкого кали (110 г едкого кали в 1400 куб. см воды) хинолин выделяется в виде маслянистого слоя; его отделяют в делительной воронке и после сушки над прокаленным поташом или над порошкообразным едким кали подвергают перегонке.

С в о й с т в а: Хинолин представляет бесцветную, легкоподвижную, сильно преломляющую свет жидкость, своеобразного запаха. Будучи совершенно высушенным, он кипит при 236—238°; при малейших же следах влаги начинает кипеть при 227—228°; уд. в. его при 20°—1,0947; при 0°—1,1081. В холодильной смеси, состоящей из твердой угольной кислоты и эфира, он застывает в кристаллы. Хинолин легко растворим в спирте, эфире, хлороформе, бензине; очень мало растворим в воде. Несмотря на это, хинолин сильно притягивает воду: он гигроскопичен. Если его оставить стоять на некоторое время во влажной атмосфере, то образуется гидрат, отвечающий составу:



¹⁾ Целесообразнее предварительно выделить изохинолин; см. Н. Erdmann: *Anleitung zur Darstellung organischer chemischer Präparate*. 1894 г., стр. 510.

Бесцветный хинолин под влиянием света и воздуха быстро буреет. Чтобы получить его обратно в бесцветном состоянии, его надо взболтать с твердым едким кали или натром и затем медленно перегнать.

Хинолин представляет основание. Подобно аммиаку он дает с кислотами соли путем непосредственного присоединения.

Хинолин и его соли дают с некоторыми солями металлов кристаллические двойные соединения. Так, напр., хлористоводородная соль хинолина C_9H_7N, HCl дает с хлористым цинком хорошо кристаллизующуюся двойную соль состава $(C_9H_7N, HCl)_2 ZnCl_2$, часто применяемую для очищения хинолина. Как третичное основание, хинолин присоединяет иодистые соединения с жирными радикалами.

Реакции на хинолин и его соли:

1. Пикриновая кислота дает желтый аморфный осадок, растворимый в спирте, плохо растворимый в соляной кислоте. После перекристаллизации из бензола пикрат плавится при 203° .

2. Хлорная ртуть ($HgCl_2$) дает белый осадок, легко растворимый в соляной кислоте, труднее — в уксусной кислоте.

3. Иодистый калий дает коричнево-красный осадок, нерастворимый в соляной кислоте.

4. Растворяют несколько капель хинолина в соляной кислоте и прибавляют немного хлорной платины. Тогда выпадает хлороплатинат $(C_9H_7N)_2 + H_2PtCl_6 + 2H_2O$ в виде оранжево-желтого осадка; его перекристаллизуют из горячей разбавленной соляной кислоты, откуда он выделяется в виде красных игл.

Испытание:

1. На примесь анилина: 0,5 г хинолина взбалтывают с 20 куб. см воды, фильтруют; при прибавлении к фильтрату раствора хлорной извести не должно получаться фиолетового окрашивания.

2. На присутствие нитробензола и углеводородов, как бензол, толуол и т. д.: 5 куб. см хинолина смешивают с 7,5 куб. см крепкой соляной кислоты; по охлаждении смеси и по прибавлении к ней 10 куб. см воды не должно замечаться выделения маслянистых капель.

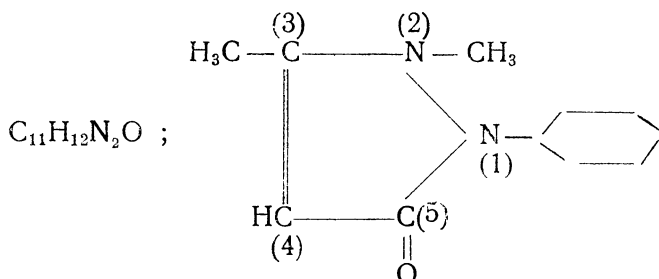
3. На содержание неорганических примесей: 1 г хинолина при нагревании на крышке платинового тигля должен сгорать без остатка.

I. Получение виннокислой соли хинолина, *Chinolinum tartaricum*: $3(C_9H_7N), 4(C_4H_6O_6)$. Хинолин нейтрализуют водным раствором винной кислоты, взятым в небольшом избытке; смесь выпаривают досуха и перекристаллизовывают из спирта.

Свойства: Виннокислая соль хинолина представляет белые, ромбические иглы, растворяющиеся в 70—80 ч. холодной воды, в 150 частях алкоголя, легко в горячей воде, труднее в эфире. Водный раствор соли реагирует нейтрально (иногда она дает слабокислую реакцию). При нагревании соль разлагается. Соль содержит 60,8% винной кислоты и 29,2% хинолина.

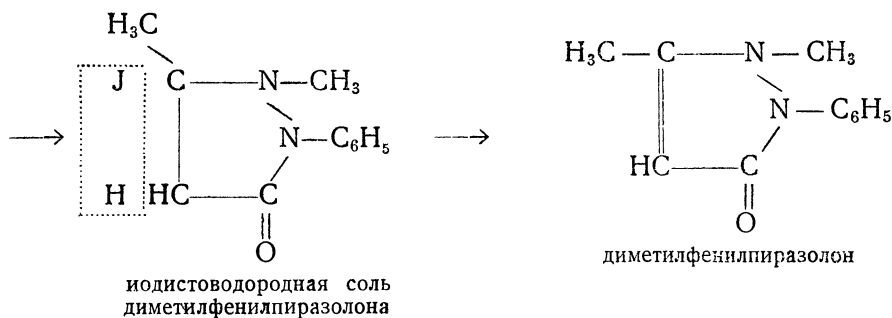
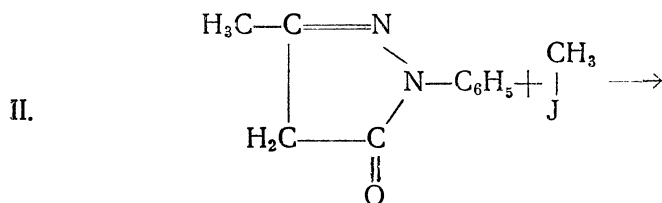
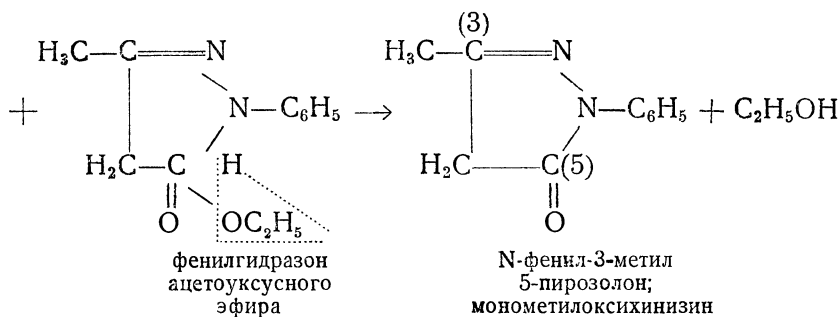
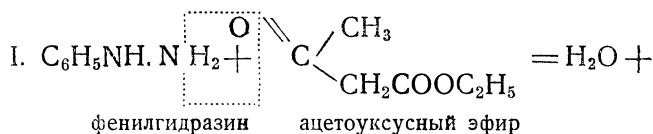
Литература: Gerhardt: Lieb. Ann. 42, 310, 1842; 44, 279; Scaup: Mon. 1880, 1, 317; 1881, 2, 144; Scaup и Schlosser: Mon. 1881, 2, 535; Königs: Ber. 1879, 12, 98, 453; 1880, 13, 1911; Böttinger: Ber. 1880, 13, 2165; Walter: Journ. prakt. Chem. 1894 (2), 49, 549; Donath: Ber. 1881, 178 и 1769; Virchow's Archiv. LXXXVI, 451; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, 252; — Н. Bunzel. Die künstlichen Fiebermittel, стр. 16; Erdmann, Anleitung zur Darstellung org.-chem. Präp., стр. 509; B. Fischer: Die neueren Arzneimittel, стр. 216. — О механизме реакции Скраупа и о замене нитробензола мышьяковой кислотой см. Ber. 29, 703. — О синтезе Дебнера и Миллера см. Ber. 14, 2816; 16, 1614; 17, 1712. С. II, 1932, 3030 и С. II, 1932, 3892.

38. Антипирин:



2,3-диметил-1-фенил-5-пиразолон;
оксидиметилхинизин, анальгезин,
седатин, фенилон, феназон,
пародин, antipyrinum

Химический процесс при получении по герм. патенту 26429:



I. Получение фенилметилпиразолона:

100 г фенилгидразина,
125 г ацетоуксусного эфира.

К 125 г ацетоуксусного эфира прибавляют 100 г фенилгидразина. Образовавшуюся при смешении воду отделяют, а продукт конденсации, выделившийся в виде масла, нагревают¹⁾ в течение 2-х часов на водяной бане, пока капля смеси после промывания эфиром на часовом стекле не будет целиком застывать. Тогда еще теплую смесь вливают при помешивании в небольшое количество эфира и выделившуюся белую кристаллическую массу отсасывают, промывают эфиром и высушивают при 100°. При испарении алкогольного раствора получаются очень красивые кристаллы. Выход 145—150 г.

Свойства: Фенилметилпиразолон кристаллизуется из воды в виде призм, плавящихся при 127°. Он почти не растворим в холодной воде, лигроиине и эфире, легче в горячей воде, очень легко растворим в спирте.

II. Получение антипирина:

100 г фенилметилпиразолона,
100 г иодистого метила,
100 г метилового спирта.

Равные весом части фенилметилпиразолона, иодистого метила и метилового спирта нагревают при 106° в запаянных трубках²⁾ (или в автоклавах) в течение нескольких часов. По охлаждении продукт реакции очищают следующим образом: выделившийся иод удаляют кипячением с водным раствором сернистой кислоты, спирт отгоняют и к остатку (после перегонки) прибавляют избыток крепкого раствора едкого натра. Полученное в виде масла основание извлекают хлороформом или бензолом. После отгонки растворителя остается антипирин в виде бесцветных, блестящих листочков. Их перекристаллизовывают из толуола или из уксусного эфира, а потом из воды.

Свойства: Антипирин, перекристаллизованный из горячей воды, представляет хорошо образованные кристаллы с т. пл. 113°; продажный же антипирин имеет вид белой кристаллической муки. В воде антипирин, в противоположность фенилметилпиразолону, очень легко растворим; 1 часть антипирина растворяется в 1 ч. спирта, 1 ч. хлороформа и только лишь в 50 ч. эфира. По своим химическим свойствам антипирин представляет основание: он образует соли прямым присоединением кислот. В отличие от других оснований антипирин по отношению к лакмусу реагирует нейтрально. Из его солей в медицинском отношении интересна соль миндальной кислоты, известная под именем туссоля. Прописывается против коклюша.

Реакции на антипирин:

1. Водный раствор антипирина окрашивается в красный цвет от прибавления хлорного железа. Реакция эта еще получается при разбавлении раствора 1:1000000.

2. Крепкий водный раствор антипирина дает с азотистой кислотой зеленый осадок, разбавленный раствор — синевато-зеленое окрашивание. Реакция эта получается при разбавлении 1:10000. Зеленое окрашивание обуславливается образованием изонитрозо-антипирина ($C_{11}H_{11}N_3O_2$).

¹⁾ По Кноллю и К⁰ смесь фенилгидразина и ацетоуксусного эфира нагревать не нужно; всю массу оставляют стоять на несколько дней при умеренной температуре. Выход при этом получается количественный, а продукт — очень чистый.

²⁾ См. стр. 52.

Испытание: 1. На содержание органических примесей: к 2 куб. см очень разбавленного раствора антипирина (1 : 1000) приливают одну каплю раствора хлорного железа; при этом получается интенсивно красное окрашивание; по прибавлении к смеси 10 капель крепкой серной кислоты красное окрашивание должно перейти в бледножелтое.

Испытание это имеет целью узнать, находятся ли в виде примеси к антипирину те органические вещества, которые также дают с хлорным железом окрашивание, но совершенно отлично относятся к крепкой серной кислоте. Швейзингер по этому поводу дает следующие указания:

При прибавлении одной капли раствора хлорного железа к 2 куб. см 0,1%-ного раствора антипирина получается интенсивное красно-коричневое окрашивание, исчезающее по прибавлении одной капли крепкой серной кислоты. При тех же условиях окрашиваются:

карболовая кислота — в синий цвет; по прибавлении H_2SO_4 — слабо-желтое окрашивание;

салициловая кислота — в фиолетово-синий цвет; по прибавлении H_2SO_4 — обесцвечивание;

резорцин — в синий цвет; по прибавлении H_2SO_4 — желто-коричневое окрашивание;

каирин — вначале светлокоричневый, затем темнокоричневый цвет; по прибавлении H_2SO_4 — пурпурно-красное окрашивание;

антипирин — в красно-коричневый цвет; по прибавлении H_2SO_4 — обесцвечивание;

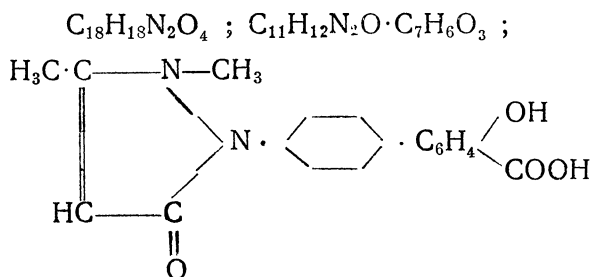
хинин — остается бесцветным.

2. На присутствие неорганических примесей: при сжигании 0,5 г антипирина не должно получаться весомого остатка.

3. На примесь металлов: при пропускании сероводорода в раствор антипирина последний не должен изменяться.

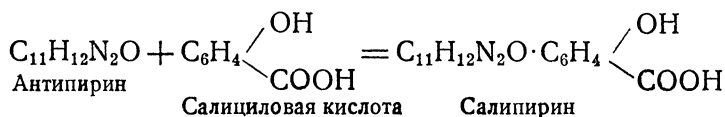
Литература: Knorr: Ber. 16, 2597; 17, 549, 2037; Knorr: Lieb. Ann. 238, 203; Stolz: Ber. 28, 632; Knorr: Ber. 28, 112; B. Freer: Journ. prakt. Chem. 47, 249; [2] 54, 187; — герм. пат. 26429, Frl. I, 208; герм. пат. 33536; герм. пат. 72824, Frl. III, 936; — о получении антипирина из метилфенилгидразина и β -бромкродоновой кислоты ($CH_3 \cdot CBr = CH \cdot COOH$) см. герм. пат. 40377, Frl. I, 210 и 64444, Frl. III, 928; — получение антипирина из метилфенилгидразина и ацетоуксусного эфира см. герм. пат. 40377; — о получении антипирина из тетроловой кислоты ($CH_3 - C - CCOOH$) и фенилгидразина см. герм. пат. 77174; получение продукта конденсации антипирина в присутствии разбавленной серной кислоты см. герм. пат. 72824. Frl. III, 936 — См. также книги: B. Fischer'a: Die neueren Arzneimittel, Berlin. 1893 г., стр. 229 и H. Bunzel'a: Die künstlichen Fiebermittel, Stuttgart, 1898 г., стр. 102 — 116. О получении антипирина метилированием бромистым метилом под давлением см. сов. пат. Садикова и Клебанского 19626, 1931 г. Способ приготовления антипирина см. сов. пат. В. С. Садикова и З. А. Клебанского 19626, 1931 г.

39. Салипирин:



салициловокислый антипирин, antipyrinum salicylicum,
салипиразолин

Химический процесс:



Получение:

57,7 ч. антипирина,
42,3 ч. салициловой кислоты

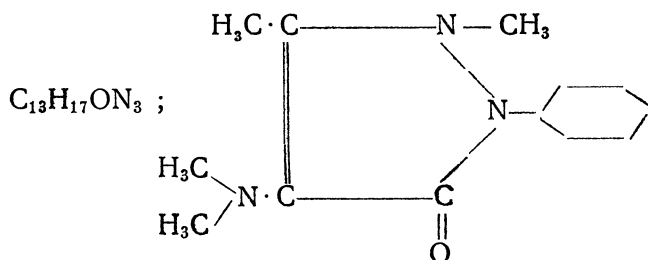
57,7 ч. антипирина и 42,3 ч. салициловой кислоты нагревают на водяной бане, при этом смесь плавится и образует маслянистую жидкость, затвердевающую при охлаждении. Полученный продукт перекристаллизовывают из спирта¹⁾.

Свойства: Салипирин представляет бесцветный кристаллический порошок с т. пл. 92°. Он растворяется при обыкновенной температуре приблизительно в 200 ч. воды и в 25 ч. кипящей воды. Растворы его окрашивают синюю лакмусовую бумажку в красный цвет. Он легко растворяется в спирте, эфире и хлороформе, мало — в сероуглероде. При нагревании салипирина с серной кислотой выделяется салициловая кислота, при нагревании же с едким натром — антипирин.

Испытание: 1 г салипирина растворяют в небольшом количестве спирта и воды: полученный раствор титруют $\frac{1}{10}$ н. раствором едкого натра с фенолфталеином в качестве индикатора; при этом надо употребить 30,7 куб. см. раствора едкого натра, что соответствует 42,3% салициловой кислоты.

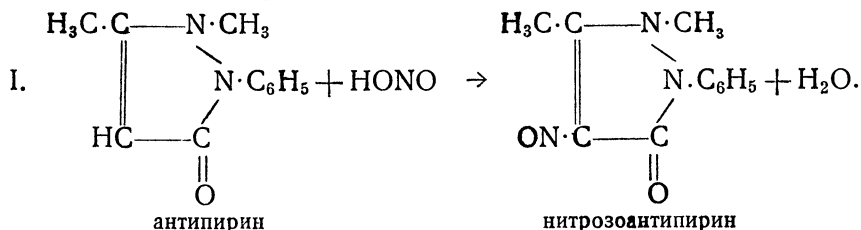
Литература: Scholvién: Pharm. Ztg. 1890, №№ 50 и 51; B. Fischer: Die neueren Arzneimitteln, Berlin, 1893 г., стр. 234; H. Bunzel, Die künstlichen Fiebermittel, Stuttgart, 1898 г., стр. 116; Pharmascopoea Helvetica, Editio Quarta, Bern, 1907 г., стр. 46. См. сов. пат. 23402, 1931 г.; СЫ. 1932, II, стр. 1040. Способ получения салициловокислого антипирина сплавлением салициловой кислоты с антипирином и смачиванием какой-либо жидкостью перед сплавлением см. сов. пат. М. Г. Вольпе и Л. А. Лезиной 23402, 1931; С. 1932, II, 1040.

40. Пирамидон:

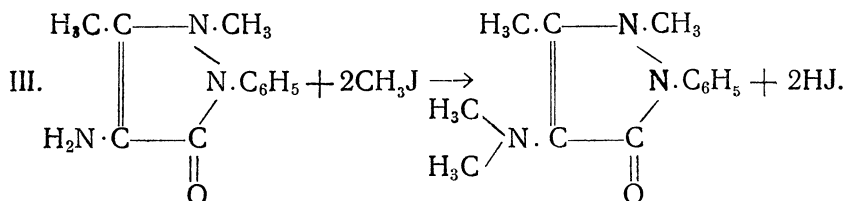
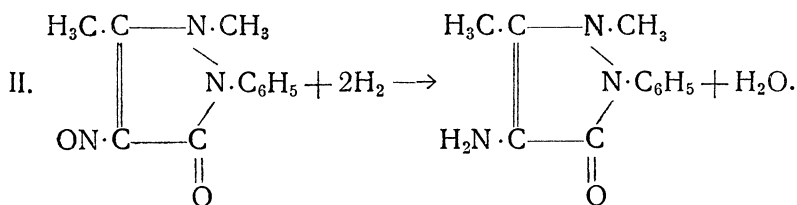


диметилами́до-диметил-фенилпиразолон; 4-диметилами́доантипирин

Химический процесс:



¹⁾ Салипирин получается в виде красивых кристаллов при взбалтывании водного раствора антипирина с эфирным раствором салициловой кислоты, также при смешении не очень крепкого раствора антипирина в хлороформе с эфирным раствором салициловой кислоты.



I. Получение нитрозоантипирина:

94 г антипирина,
34,5 г азотистокислого натрия.

К подкисленному раствору 94 г антипирина приливают раствор 34,5 азотистокислого натрия. Жидкость моментально окрашивается в изумрудно-зеленый цвет; через некоторое время выделяется изонитрозоантипирин в виде зеленых кристаллов. Их отсасывают, промывают водой и высушивают в вакууме над серной кислотой.

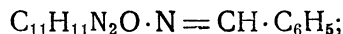
Свойства: Нитрозоантипирин нерастворим в воде и разбавленных кислотах, растворим в щелочах и в уксусной кислоте, сравнительно хорошо растворим в спирте, трудно — в хлороформе и эфире. При нагревании до 200° изонитрозоантипирин дает вспышку.

Литература: Кпогг: Бер. 17, 2039 (1884).

II. Получение амидоантипирина:

217 ч. нитрозоантипирина,
2000 „ 30%-ной уксусной кислоты,
1000 „ винного спирта,
110 „ бензойного альдегида,
200 „ спирта,
цинковая пыль.

В эмульсию, состоящую из 217 ч. нитрозоантипирина в 3000 ч. 30%-ной уксусной кислоты и 1000 ч. винного спирта, медленно вносят (при охлаждении и при помешивании) цинковую пыль. Вначале жидкость окрашивается в красно-фиолетовый цвет, который переходит в слабозелтый, после чего можно считать реакцию оконченной. Тогда жидкость отфильтровывают и вливают в раствор 110 ч. бензальдегида в 200 ч. спирта. После некоторого стояния отсасывают выделившийся бензилиденамидоантипирин:



промывают его вначале 50%-ным спиртом для удаления взятого избытка бензальдегида, а затем горячей водой для удаления цинковых следов и перекристаллизовывают из спирта, откуда он выделяется в виде блестящих желтых листочков с т. пл. 173°.

Полученный бензилиденамидоантипирин взбалтывают в делительной воронке с разбавленной соляной кислотой и эфиром (или бензолом) до тех пор, пока все не перейдет в раствор. Солянокислый раствор отделяют от эфирной (или бензольной) вытяжки бензальдегида, пропускают через

него водяной пар для удаления последних следов бензальдегида и сгущают на водяной бане до получения сиропообразной жидкости, из которой по охлаждении медленно выделяется в виде призм хлористоводородный амидоантипирин. При прибавлении к маточному раствору абсолютного спирта и эфира выделяется еще некоторое количество хлористоводородной соли. Для получения самого амидоантипирина можно прямо исходить из сгущенного раствора хлористоводородной соли, к которому прибавляют избыток крепкого раствора едкого натра, и выделившееся основание извлекают бензолом, свободным от тиофена ¹⁾. При сгущении бензольной вытяжки выкристаллизовывается 4-амидоантипирин в виде светложелтых игл ²⁾.

Свойства: 4-амидоантипирин плавится при 109°; он трудно растворим в эфире, легко—в бензоле, спирте и воде. Пикрат амидоантипирина плавится при 144°.

Реакция на амидоантипирин: к раствору хлорной извести прибавляют едкого натра и вносят несколько кристалликов амидоантипирина; при этом раствор окрашивается в светлорозовый цвет.

III. Получение 4-диметиламидоантипирина:

8,5 г амидоантипирина,
14 „ иодистого метила,
5,5 „ едкого кали,
10 куб. см метилового спирта.

Смесь указанных продуктов нагревается в запаянных трубках в течение нескольких часов при 100°. По окончании реакции отгоняют метиловый спирт на водяной бане, остаток растворяют в воде, прибавляют едкого натра до сильной щелочной реакции и извлекают выделившееся основание бензолом. Из сгущенного бензольного раствора выделяется диметиламидоантипирин в виде кристаллической массы; ее перекристаллизовывают из смеси уксусного эфира и лигроина.

Из водного раствора, содержащего иодистоводородную соль четвертичного аммониевого основания, можно получить еще некоторое количество диметиламидоантипирина. Для этого раствор нагревают в течение 24 часов при 140°, или же при 150—160° под давлением с эквивалентным количеством уксуснокислого натрия в водном растворе. При этом он распадается на метиловый спирт и диметиламидоантипирин. К раствору прибавляют щелочи и основание извлекают бензолом, как выше указано.

Свойства: Диметиламидоантипирин (пирамидон) представляет бесцветные кристаллы с т. пл. 108°, легко растворяющиеся в спирте, бензоле, эфире и воде (1 : 20). Водный раствор реагирует на лакмусовую бумагу слабо щелочно.

Реакции: 1. При прибавлении хлорного железа к водному раствору пирамидона, слабо подкисленному соляной кислотой, получается фиолетовое окрашивание.

2. При прибавлении к водному раствору (1 : 20) пирамидона нескольких капель раствора азотнокислого серебра вначале получается фиолетовое окрашивание, но через некоторое время наступает выделение металлического серебра в виде порошка серовато-черного цвета.

Испытание на присутствие антипирина: к раствору 0,02 г

¹⁾ См. стр. 106.

²⁾ Основание можно также перекристаллизовывать из воды (1 ч. воды на 2 ч. амидоантипирина).

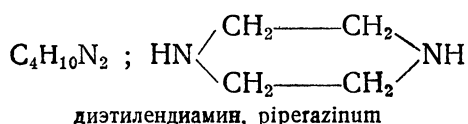
пирамидона в 5 куб. см воды приливают 2 капли крепкой серной кислоты и 2 капли раствора азотистокислого натрия (1:9); при этом вначале появляется фиолетовое окрашивание, но оно быстро исчезает, и смесь должна оставаться бесцветной. Зеленое окрашивание указывает на присутствие антипирина.

Чистота препарата узнается по его внешнему виду, точке плавления и полной летучести.

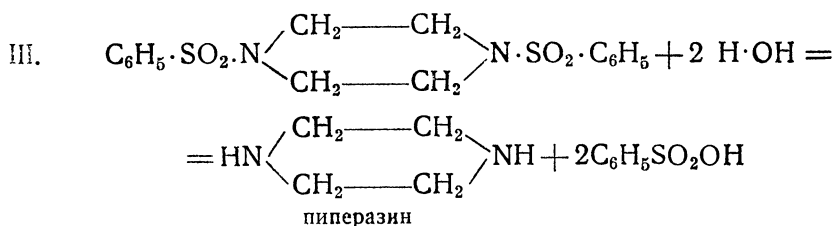
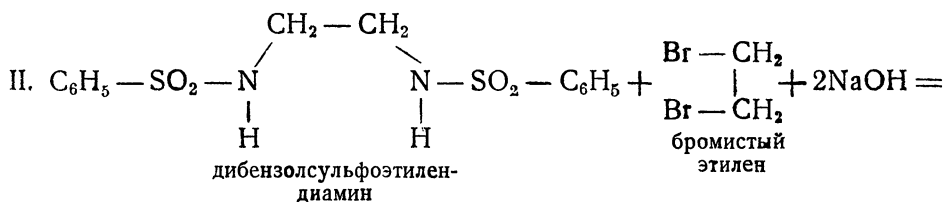
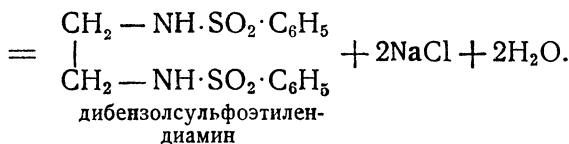
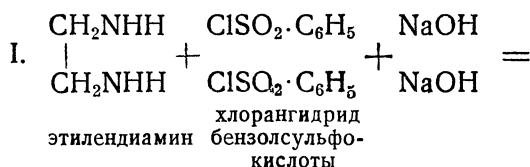
Водный раствор (1:20) не должен изменяться от сероводородной воды и не должен мутиться после подкисления азотной кислоты от прибавления раствора азотнокислого серебра.

Литература: Knorr: Lieb. Ann. 293, 58. 66, Knorr: Ber. 17, 2039; герм. п. 71261, 90959, 111724;—о другом способе получения пирамидона см. герм. п. 184840; E. Schmidt: Lehrb. d. pharm. Chemie, стр. 1523.

41. Пиперазин:



Химический процесс при получении по герм. патентам 70055 и 70056:



I. Получение дибензолсульфоэтилендиамина:

- 6 ч. этилендиамина,
- 8 „ едкого натра,
- 50 „ воды,
- 35,7 „ бензолсульфохлорида.

Смесь 6 частей этилендиамина, 8 частей едкого натра, 50 частей воды и 35,7 частей хлорангидрида бензолсульфокислоты нагревают при 80° при перемешивании до тех пор, пока не образуется твердая масса. Продукт отсасывают, промывают разбавленной соляной кислотой, затем водой, растворяют в разбавленном растворе едкого натра и осаждают разбавленной кислотой.

II. Получение дибензолсульфопиперазина:

- 34 ч. дибензолсульфоэтилендиамина,
- 37,6 „ бромистого этилена,
- 250 „ 96% спирта,
- 40 „ 20% раствора едкого натра.

Растворяют 34 части дибензолсульфоэтилендиамина и 37,6 частей бромистого этилена (или 19,8 частей хлористого этилена) в 250 частях 96% спирта; смесь нагревают с обратным холодильником и приливают к ней постепенно 40 частей 20% раствора едкого натра. Нагревание продолжают до тех пор пока жидкость не будет давать (хотя бы слабо) щелочной реакции. Когда это достигнуто, нагревание прекращают; смесь охлаждают, отсасывают выделившуюся массу, промывают спиртом, затем горячей разбавленной натронной щелочью и под конец опять водой. Полученный продукт плохо растворим почти во всех растворителях. Из него получается пиперазин.

III. Получение пиперазина:

- 10 ч. дибензолсульфопиперазина,
- 50 « воды или 50 частей 10—20% соляной кислоты.

10 частей дибензолсульфопиперазина нагревают в автоклаве до 200—250° в течение 6 часов с 50 частями воды или с 50 частями 10—20% соляной кислоты.

По окончании нагревания к смеси прибавляют 32%-ного раствора едкого натра до щелочной реакции и выделившийся пиперазин перегоняют с перегретым паром до тех пор, пока дистиллат не даст больше осадка с раствором пикриновой кислоты. После этого отгон выпаривают с соляной кислотой. Перегонка полученной хлористоводородной соли с едким кали дает пиперазин.

Свойства: Пиперазин кристаллизуется из горячего спирта в виде бесцветных, гигроскопических листочков. Он плавится при 104°, кипит при 145—146° и имеет щелочную реакцию. Хлористоводородный пиперазин $C_4H_{10}N_2$, $2HCl + H_2O$ образует бесцветные иглы, растворяющиеся легко в воде, мало в спирте. Пиперазин представляет сильное основание; водный раствор окрашивает лакмусовую бумажку в синий цвет.

Реакции: 1. С реактивом Несслера водный раствор пиперазина дает белый осадок.

2. С хлорной ртутью — чистый белый осадок.

3. С медным купоросом — светло-синий осадок.

4. При прибавлении к раствору пиперазина, слабо подкисленному соляной кислотой, иодистого висмут-калия ¹⁾ получается кристаллический осадок пунцово-красного цвета.

¹⁾ Для получения иодистого висмут-калия растирают кристаллический азотнокислый висмут с крепким раствором иодистого калия, пока не наступит растворение. Тогда раствор отфильтровывают и смешивают с равным объемом крепкого раствора иодистого калия.

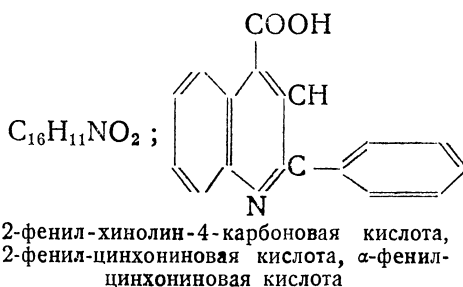
Испытание: 1. На присутствие солей аммония: при прибавлении к водному раствору пиперазина реактива Несслера должен получиться белый, а не красный осадок.

2. На содержание хлористых и сернокислых солей: водный раствор пиперазина, подкисленный азотной кислотой, не должен давать осадка ни с азотнокислым серебром, ни с азотнокислым барием.

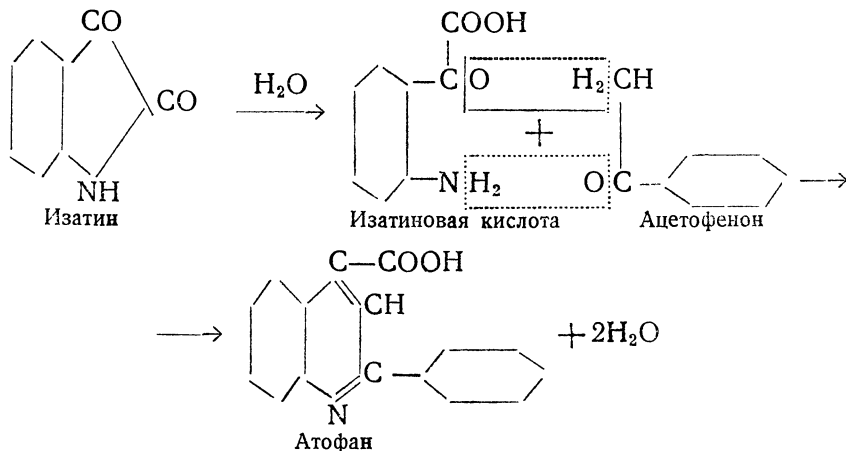
3. На примеси неорганических веществ: при нагревании в пробирке пиперазин должен возгоняться, не оставляя никакого осадка.

Литература: Ber. 24 (2), 3237; Ber. 23 (2), 3718; Ber. 23, 326; герм. пат. 70055; 70056; В. Fischer: Die neueren Arzneimittel, Berlin, 1893., стр. 202. V. Meyer и P. Jacobson: Lehrbuch der organischen Chemie, 2-е изд., 1 т., ч. 2-я. Leipzig 1923., стр. 1351; о получении пиперазина из динитрозодифенилпиперазина $[\text{CN} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2)_2 \cdot \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NO}]$. см. герм. пат. 74628, Frl. III, 957; — получение динитрозодифенилпиперазина из дифенилпиперазина см. Morley: Ber. 12 (1879), 1795; — получение дифенилпиперазина из анилина и бромистого этилена см. ст. Bischoff'a: Ber. 22 (1889), 1778. См. также L. Vanino: Handbuch der präparativen Chemie, т. II, ч. органическая, Stuttgart 1923, стр. 835.

42. Атофан:



Химический процесс по Pfitzinger'y:



Получение:

15 г изатина,
22,5 г ацетофенона,
120 куб. см абсолютного спирта,
60 „ „ 33% едкого кали,
50 г хлористого натрия.

В колбу, соединенную с обратным холодильником, вносят 15 г изатина, 22,5 г ацетофенона, 120 куб. см абсолютного спирта и 60 куб. см 33%

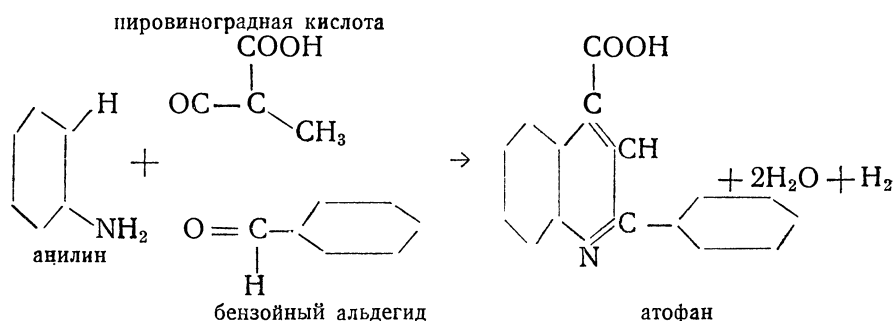
едкого кали. Колбу нагревают в течение 6 часов на водяной бане. После удаления спирта и избытка ацетофенона нагреванием в открытой чашке остаток разбавляется водой и экстрагируется эфиром для удаления примесей.

Отфильтрованный раствор очень осторожно подкисляют разбавленной соляной кислотой, при этом надо жидкость хорошо помешивать. Получившийся желтовато-красный осадок после 12-часового стояния хорошо промывают и растворяют в соде. Раствор разбавляют до 750 куб. см, в него вносят 50 г поваренной соли и оставляют стоять 36 часов. При этом осаждаются красящие примеси. Фильтрат осторожно подкисляют разбавленной соляной кислотой и выделившуюся α -фенил-цинхониновую кислоту перекристаллизовывают из разбавленного спирта.

Свойства: α -фенилцинхониновая кислота представляет желтоватый кристаллический порошок т. п. 212—213°, нерастворяющийся в воде. Применяется в медицине как средство против подагры и острого ревматизма.

Существует еще другой способ получения атофана по Дебнеру и Гизеке, из анилина, пировиноградной кислоты и бензойного альдегида ¹⁾.

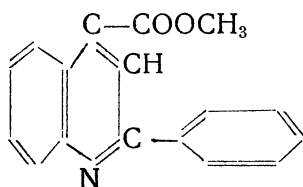
Реакция идет следующим путем:



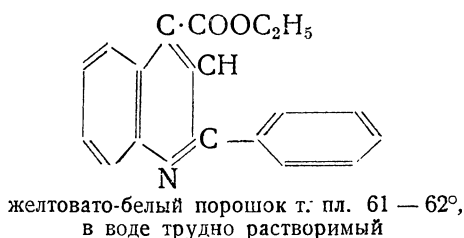
Атофан был впервые синтезирован Дебнером и Гизеке в 1887 году, а затем был синтезирован другим путем Pfützing'ом в 1888 г. Был введен в медицину только в 1908 году Nicolayer'ом и Dohrn'ом.

Получен целый ряд других препаратов, по структуре близких к атофану, тоже имеющих применение в медицине:

1. Новатофан К, метиловый эфир атофана

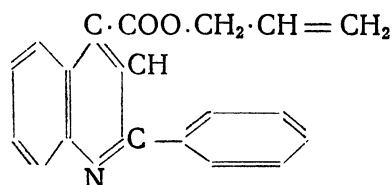


2. Ацитрин, этиловый эфир атофана

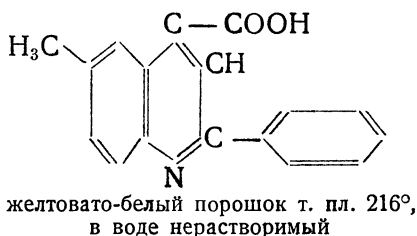


¹⁾ Способ разработан проф. А. М. Беркенгеймом и производство атофана установлено на заводе „имени 8-го марта“ Московского Аптекоуправления.

3. Атохиноль, аллиловый эфир атофана

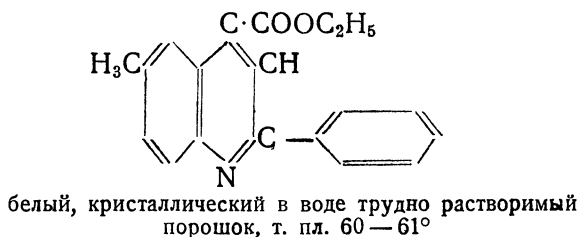


4. Параатофан, 6-метил-2-фенил-хинолин-4-карбоновая кислота



Этот препарат введен в 1912 году: его получают конденсацией паратолуидина с пировиноградной кислотой и бензойным альдегидом или из 5-метил-изатина и ацетофенона.

5. Новатофан, этиловый эфир 6-метил-2-фенил-хинолин-4-карбоновой кислоты

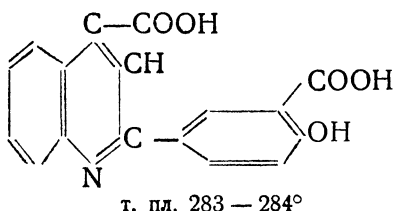


6. Синталин, метиловый эфир 2-пиперонил-хинолин-4-карбоновой кислоты

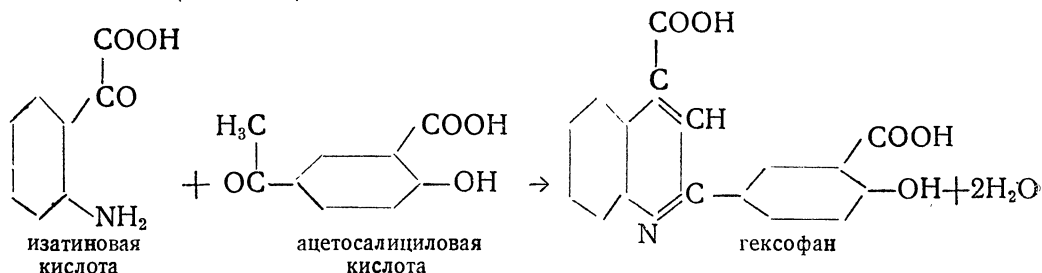


Получается конденсацией анилина, пиперонала и пировиноградной кислоты, а потом переводится в метиловый эфир.

7. Гексофан, 2-(п-окси-м-карбокси-фенил)-хинолин-4-карбоновая кислота



Этот препарат введен в 1916 году. В нем вместо фенила в положении 2 находится остаток салициловой кислоты. Он получается конденсацией изатина с ацетосалициловой кислотой



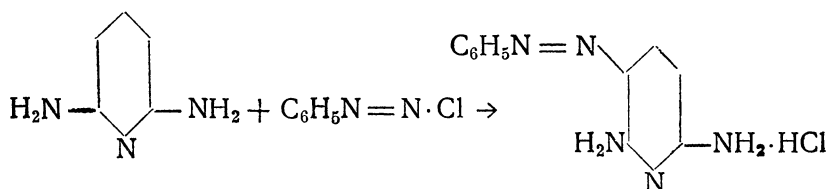
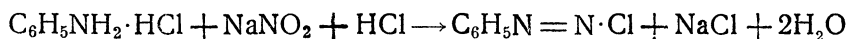
Ацетосалициловая кислота получается по способу Иэнцки и Биалобжески из салициловой кислоты и хлористого ацетила в присутствии хлорного железа.

Л и т е р а т у р а: Doebner und Giesseke: Lieb. Ann. **242**, 290 (1887); Ber. **32**, 2276 (1899); Pfizinger: Journ. prakt. Chem (2) **33**, 100 (1886); **38**, 582 (1888); **56**, 283 (1897); **66**, 263 (1902). Nicolayer und Dohrn: D. Arch. f. klin. Med. **93**, 331 (1908); герм. пат. 293467 (1919); Höchst герм. пат. 293905 (1914); Höchst Beeck Cbl. 1916, I, 1092; Ber. **9**, 1271 (1876); Ber. **30**, 1776 (1897); Cbl. 1914, II, 1205; Schering; E. Waser: Synthese der organischen Arzneimittel, Stuttgart 1928. — О влиянии положения карбоксильной группы на фармакологическое действие см. ст. J. Braun und Lotly Brauns, B. **60**, 1927, 1253; о цветной реакции атофана и новатофана см. Pharm. Zentralhalle **31**, 1931, 487.

43. Пиридиум:



Химический процесс:



Получение:

5 г свежеперегнанного анилина,
13 куб. см соляной кислоты уд. в. 1,19, растворенных в 500 куб. см воды,
3,7 г азотистокислого натрия, растворенных в 250 куб. см воды,
1,3 г α-α₁-диаминапиридина, растворенных в 13 куб. см 10%-ной соляной кислоты.

К 5 г свежеперегнанного анилина прибавляют раствор 13 куб. см соляной кислоты уд. в. 1,19 в 500 куб. см воды. По охлаждении льдом к раствору прибавляют при помешивании 3,7 г азотистокислого натрия, растворенных в 250 куб. см воды. 150 куб. см полученного раствора хлористого фенилдиазония постепенно вливают в раствор 1,3 г диаминапиридина в 13 куб. см 10%-ной соляной кислоты. Жидкость тотчас же

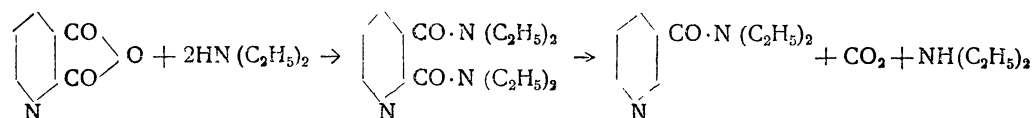
ной бане при 160°. Происходит сильное выделение паров хлористого водорода. Массу растворяют в воде, прибавляют раствор едкого кали (1:1) и взбалтывают с эфиром. Эфирный раствор сушится над едким кали, после чего отгоняют эфир. Остаток очищают перегонкой в вакууме.

Свойства: Корамин представляет желтое масло т. кип. 280°; при 25 мм — 175°; легко растворим в воде и органических растворителях.

В медицине имеет применение, как средство, регулирующее деятельность сердца и кровообращение.

Препарат этот обладает физиологическим действием, подобным действию камфоры.

Литература: Герм. пат. 351085 (1920); герм. пат. 441707; Н. Meyer: Mon. 22, 113 (1901); St. Faust: Schweiz. med. Wochenschr. 54, 229 (1924); Traunhauser и Fritzel: Schweiz. med. Wochenschr. 54, 232 (1924); Hans Horsters und Helene Horsters: Neuere Synthesen biologisch wichtiger Pyridinkörper, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Berlin 1930, E. Waser, Synthese der organ. Arzneimittel, Stuttgart 1928. Герм. пат. 351085; Frl. Bd. XIV, 538. Получение хлорангидрида никотиновой кисл. С. IV, 143 (1899) и IV Suppl. 108 (1906); действием тионилхлорида на никотиновую кисл. см. М. 22, 193; получение никотиновой кисл. из никогиана см. Organic Syntheses, 1925, vol. IV, 49—51; получение из хинолиновой кисл. см. Arch. Pharm. 240, 353 (1902) и В. 4, 143 (1899); 4 Suppl., 108 (1906); получение хинолиновой кисл. с хорошими выходами окислением хинолина 3% раствором перекиси водорода в присутствии медного купороса см. W. Stise und S. A. Bulgatsch, В. 65, 1932, 11 и авторское свидет. № 23400; другие способы получения корамина см. польск. пат. 13316, 1929 и 13355, 1931 (С. II, 1932, 619); получение корамина из ангидрида хинолиновой кислоты с диалкиламином по уравнению:



см. герм. пат. 441707; Frl. 15, 1633.

45. Плазмохин:

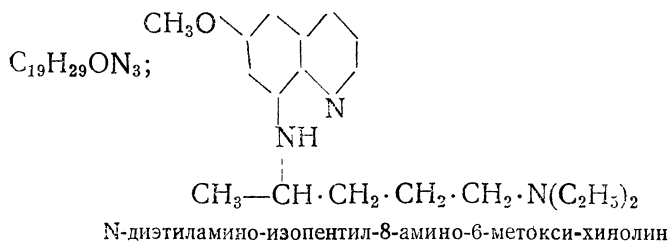
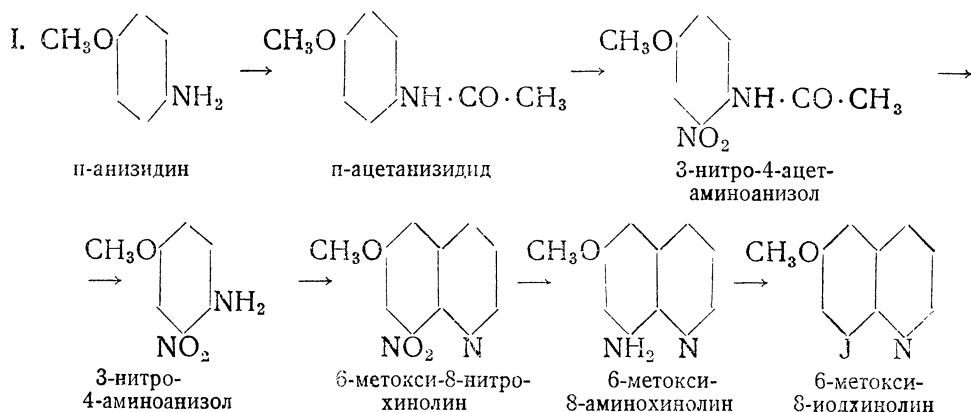


Схема получения:



этом она сначала расплавляется, а затем выделяется в виде темнокрасной массы. Ее охлаждают, отсасывают и высушивают на водяной бане; при этом 3-нитро-4-аминоанизол получается в виде темнокрасного кристаллического продукта с т. пл. около 120°. Выход 15 г = 94% теоретического количества. Для дальнейшего скрапирования продукт не подвергается очистке.

d. Получение 6-метокси-8-нитрохинолина

20 г нитроанизидина, 17 г мышьяковой кислоты, 26 куб. см сухого глицерина и 18 куб. см конц. серной кислоты (уд. в. 1,84) нагревают на масляной бане с обратным холодильником в течение 6 часов при слабом кипении смеси. К ней приливают 500 куб. см воды и оставляют стоять на ночь. Выделившийся осадок коричневого цвета отсасывают, а фильтрат разлагают щелочью. Полученный продукт отсасывают, промывают водой и сушат на водяной бане. Выделившийся темнобурый порошок очищают кипячением с животным углем в спиртовом растворе, из которого он кристаллизуется в виде мелких белых иголочек т. пл. 160°. Выход 10 г = 40% теоретического количества.

e. Получение 6-метокси-8-аминохинолина¹⁾

Раствор 21 г 6-метокси-8-нитрохинолина в 140 куб. см конц. соляной кислоты (уд. в. 1,18) приливают небольшими порциями при взбалтывании в раствор 120 г хлористого олова в 180 куб. см конц. соляной кислоты (1,18). Реакция идет с выделением тепла. По охлаждении смесь нейтрализуют щелочью и выпавшее масло тщательно извлекают эфиром. Эфирную вытяжку сушат поташом, эфир отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме. Точка кип. при 14 мм — 193—195°. 6-Метокси-8-аминохинолин медленно выкристаллизовывается и плавится при 40—41°. Выход 15 г = 88% теоретического количества.

f. Получение 6-метокси-8-иодхинолина

К 10 г 6-метокси-8-аминохинолина, находящимся в колбе с мешалкой, прибавляют 40 куб. см воды и 20 куб. см серной кислоты. Смесь охлаждают холодильной смесью и при работе мешалки в колбу постепенно прибавляют 32 куб. см холодного 15%-го раствора NaNO_2 . Смесь оставляют в охладительной смеси на несколько часов и затем к ней осторожно прибавляют раствор 23 г KJ в 100 куб. см воды. Когда выделение газа закончено, в колбу добавляют раствор щелочи, и щелочная смесь несколько раз экстрагируется кипящим петролейным эфиром. По охлаждении эфира 6-метокси-8-иодхинолин выпадает в виде иголочек. Т. пл. 108—110°. Выход около 60% теоретического количества.

g. Получение диэтиламинохлорэтана

В круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой вливают раствор 205 г диэтиламиноэтанола в 500 куб. см абсолютного, свободного от тиофена бензола. К раствору при перемешивании и охлаждении колбы холодильной смесью медленно (в течение 2 час.) по каплям приливают эквимолекулярное количество тионилхлорида. По прибавлении всего количества тионилхлорида смесь нагревают на водяной бане — в течение 3-х часов — и затем нагревают до кипения в течение 3-х часов. По охлаждении выделившийся хлоргидрат диэтиламинохлорэтана отсасывают, промывают бензолом и сушат в вакууме на водяной бане. Выход 95% теоретического количества.

¹⁾ По частному сообщению Г. В. Челинцева.

Для получения свободного диэтиламинохлорэтана полученную соль растворяют в минимальном количестве воды и разлагают, при наружном охлаждении холодильной смесью, избытком мелкого сухого поташа. Выделившуюся густую массу отфильтровывают и затем отделяют верхний масляный слой диэтиламинохлорэтана.

Осадок промывают эфиром, им же экстрагируют водный раствор. Эфирную вытяжку присоединяют к отделенному слою диэтиламинохлорэтана и высушивают прокаленным поташом; фильтруют и отгоняют эфир с дефлегматором. Остаток, представляющий неперегнанный диэтиламинохлорэтан, годен для дальнейшего получения 1-диэтиламино-4-пентанона.

h. Получение 1-диэтиламино-4-пентанона

К охлажденному раствору 25 г металлического натрия в 390 г абсолютного спирта прибавляют 130 г уксусноэфирного эфира. Туда же приливают при помешивании при 50° небольшими порциями в течение 2—3 часов 130 г диэтиламинохлорэтана. По прибавлении всего количества смесь нагревают еще 5 часов. После отгонки спирта и отделения NaCl диэтиламиноэтилацетоксусный эфир перегоняется при 115—120° при 5 мм; выход 90 граммов.

Полученные 90 г диэтиламиноэтилацетоксусного эфира растворяют в 900 куб. см 10% раствора серной кислоты и подвергают кетонному расщеплению нагреванием на водяной бане до окончания выделения угольной кислоты. По охлаждении к смеси прибавляют поташ и затем продукт отгоняют с водяными парами. Водный перегон высаливают и экстрагируют эфиром; эфирный слой высушивают прокаленным поташом, отгоняют эфир, а остаток перегоняют при 15 мм при 85—90°. Выход 1-диэтиламино-4-пентанона — 42 г.

i. Получение оксима 1-диэтиламино-4-пентанона

78 г диэтиламинопентанона приливают при охлаждении небольшими порциями к раствору 35 г хлористоводородного гидроксилamina в 40 куб. см воды. После 12-часового стояния при комнатной температуре смесь разлагают поташом и экстрагируют эфиром. Эфирный раствор высушивается безводным поташом, эфир отгоняется, а остаток перегоняется в вакууме при 10 мм при 137—138°. Выход 78 г = 90% теоретического количества.

к. Получение 1-диэтиламино-4-аминопентана

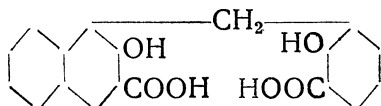
25 г сухого оксима растворяют в 350 куб. см абсолютного спирта. Раствор нагревают до кипения на водяной бане. Тогда в раствор быстро вносят 40 г металлического натрия; при этом нагревание прекращают. По растворении натрия к смеси приливают 300 куб. см воды и диамин перегоняют с водяными парами. Отгон подкисляют соляной кислотой, выпаривают до небольшого объема, прибавляют щелочи и высаливают поташом. Диамин извлекают эфиром, эфир отгоняют, а остаток перегоняют при 196—198°. Выход 15 г = 65% теоретического количества.

l. Получение плазмохина

4 г 6-метокси-8-иодхинолина нагревают с 5 г 1-диэтиламино-4-аминопентана на масляной бане при 150° в течение 6 часов в присутствии небольшого количества медного порошка.

Продукт реакции несколько раз обрабатывают небольшими порциями разбавленной горячей уксусной кислоты и затем воды. Вытяжки отделяют от кристаллического осадка и, после фильтрования, разлагают раствором щелочи и подвергают перегонке с паром. Оставшееся в колбе от перегонки с паром коричневое масло извлекают эфиром, эфирную вытяжку высушивают поташом, эфир отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме при 200—205° при 2 мм.

Свойства: Основание представляет желтое, слегка флуоресцирующее масло со слабым запахом. Основание нерастворимо в воде, легко растворимо в эфире и спирте. Растворы в разведенных минеральных кислотах окрашены в оранжевый цвет. Плазмохин открыт в 1926 г. и является специфическим средством против малярии. Плазмохин—соль метилендиокси-нафтойной кислоты:



представляет желтый порошок без вкуса; растворим в спирте; растворимость в воде при 20° около 0,03%. Немецкий препарат представляет таблетки с содержанием 0,02 г плазмохина. Плазмохин compositum представляет смесь с хинином; таблетки его содержат 0,01 г плазмохина и 0,125 г хинина.

Введен в терапию малярии Hörlein'ом, Schulemann'ом, P. Mühlens'ом, W. Röhl'ем и Sioli.

Литература: И. Л. Кнуянц, К. С. Топчиев и Г. В. Челинцев: Строение новых синтетических антималярийных соединений. Сообщение 1. Плазмохин, Журнал Общей Химии 1933 г.; K. H. Slotta, Grundriss der modernen Arzneistoff-Synthese, 1931 г.; герм. п. 490188. 1930 г., W. Schulemann, F. Schönhöfer und A. Wiegler, Klinische Wochenschrift, февр. 1932 г.; герм. п. 504 681, 1930 г. Получение ацетопропилового спирта см. Lipp: Ber. 22,1192. Получение ацетопропилового спирта по способу И. Л. Кнуянца, Г. В. Челинцева и Е. Д. Осетровой см. заявочное свидетельство 1933 г. Получение плазмохина действием 6-метокси-8-аминохинолина на 1-диэтиламино-4-хлорпентана см. герм. п. 486079. См. также работы Фурно, напечатанные в Известиях Пастеровского института за 1930—1932 гг.; герм. п. 518207; 492250; 490180; 490250; 490275; 490418; 486079; 486771; 488890; 488892, 488680, 486771, 488945; Naturwiss. 14,1154; Ztschr. angew. Chem. 41, 731 и 46, 488.

46. Атебрин:

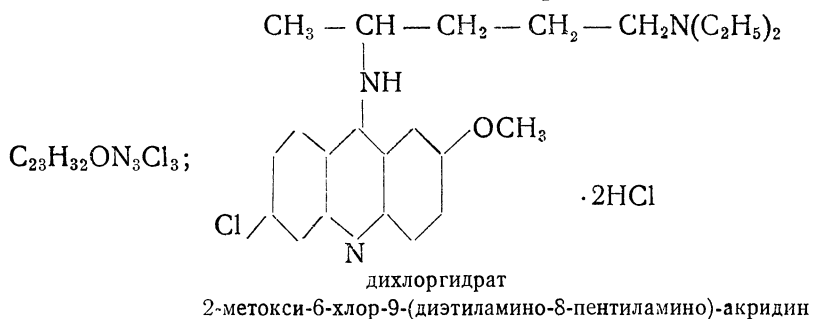
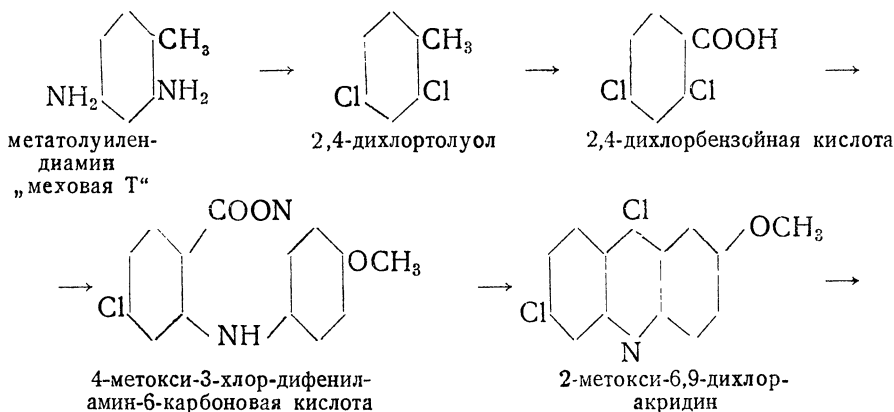
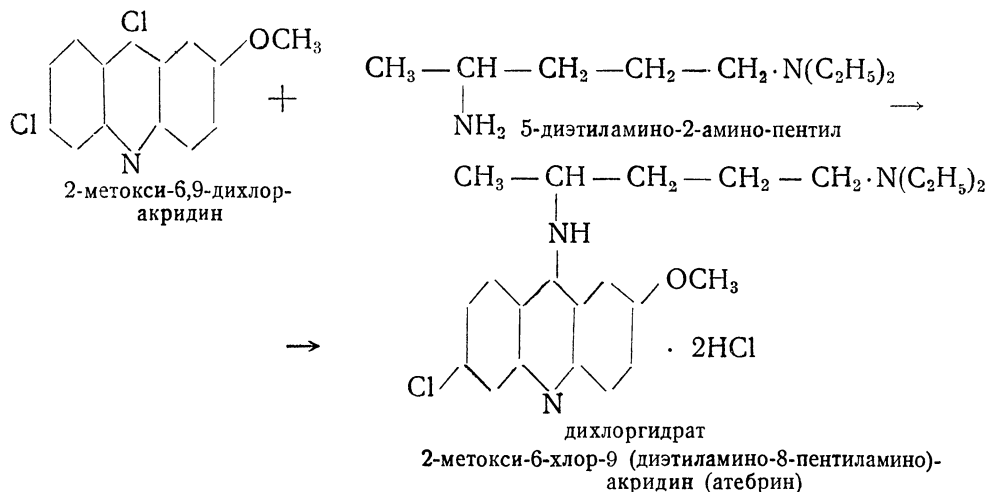


Схема получения:





а. Получение 2, 4-дихлортолуола

2, 4-дихлортолуол получается диазотированием горячего раствора солянокислого метатолуилендиамин в присутствии катализатора, приготовляемого восстановлением раствора медного купороса и хлористого натрия бисульфитом натрия.

Приготовление катализатора

К раствору 465 г медного купороса и 120 г поваренной соли в 1500 куб. см воды при размешивании приливают в течение 5—10 минут раствор 100 г бисульфита и 77 г едкого натра в 730 куб. см воды. Реакционной массе дают остыть до комнатной температуры, сливают с осадка водной слой и промывают Cu_2Cl_2 декантацией 3—4 раза. Промытый осадок растворяют в 730 г технической соляной кислоты (уд. веса 1,14).

Диазотирование

В трехлитровую колбу, снабженную затвором, механической мешалкой и обратным холодильником, вносят 90 г перегнанного метатолуилендиамина и приливают 290 г соляной кислоты (1,14), 590 куб. см воды и раствор полухлористой меди в соляной кислоте. Смесь при помешивании нагревают до кипения. Подогревание прекращают и к реакционной массе при сильном размешивании постепенно в течение двух часов приливают 1290 куб. см 10%-го водного раствора нитрита.

Тогда смесь перемешивают еще некоторое время (около $1\frac{1}{2}$ часа) и перегоняют с водяным паром образовавшийся дихлортолуол. Дихлортолуол перегоняется в виде тяжелого хорошо отстаивающегося масла желтого цвета.

Масло отделяют при помощи делительной воронки, растворяют в 100—120 куб. см серного эфира и промывают 3—4 раза 10—15%-ым водным раствором едкого натра. Эфирная вытяжка сушится хлористым кальцием; эфир отгоняется; остаток, представляющий 2-4-дихлортолуол, получается в виде бесцветного масла, нацело перегоняющегося при 195—197°.

Выход 90 г=76% теоретического количества.

б. Получение 2, 4-дихлорбензойной кислоты

В круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, вносят 50 г 2-4-дихлор-

толуола и 1600 куб. см воды. Смесь нагревают на сетке до кипения и при кипячении и постоянном размешивании к ней постепенно приливают раствор 90 г KMnO_4 в 1700 куб. см воды. Кипячение смеси продолжается в течение 14 часов. К ней прибавляют небольшое количество метилового или этилового спирта для удаления избытка перманганата, и непрореагировавший дихлортолуол отгоняют с водяным паром. Остаток в колбе отфильтровывают от MnO_2 , осадок промывают несколько раз горячей водой и фильтрат упаривают и подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго. Выделившуюся 2, 4-дихлорбензойную кислоту отфильтровывают, промывают холодной водой и высушивают. Выход—65% теоретического количества. Полученная кислота совершенно чиста и не требует для дальнейшей работы очистки.

с. Получение 4-метокси-3-хлор-дифениламин-6-карбоновой кислоты

Смесь 13 г 2, 4-дихлорбензойной кислоты, 14 г параанизида, 13 г безводного и чистого поташа, 0,2 г медной бронзы и 30 куб. см изоамилового спирта нагревают на масляной бане при температуре 150—160° (в масле) в течение 10 часов. Через 2 часа после затвердевания реакционной массы к ней приливают еще 25 куб. см амилового спирта и нагревание продолжают. По охлаждении реакционную массу разбавляют небольшим объемом воды и от нее отгоняют амиловый спирт и параанизидин.

После отгонки последних и охлаждения содержимого колбы из водного раствора выпадает кристаллический осадок калиевой соли 4-метокси-3-хлордифениламин-6-карбоновой кислоты. Последняя отсасывается, растворяется в воде и разлагается небольшим избытком разбавленной соляной кислоты.

Выход—12 г.

Маточный водный раствор после отделения соли также разлагается соляной кислотой. Выпадающая при этом кислота несколько грязнее и требует одной перекристаллизации из спирта. Выход кислоты—3 г.

Общий выход составляет 15 г или 80% теоретического количества.

д. Получение 2-метокси-6,9-дихлоракридина

Смесь 31,5 г 4-метокси-3-хлордифениламин-6-карбоновой кислоты и 200 куб. см хлорокиси фосфора нагревают в круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой, на масляной бане при температуре 140—150° в течение 3-х часов. (По окончании нагревания от реакционной смеси отгоняют избыток POCl_3 (т-ра в масле 150—160°) и остаток выливают в большой объем воды со льдом. Выделившийся осадок отсасывают, промывают несколько раз раствором соды, затем водой, высушивают и перекристаллизовывают из бензола. При этом выпадает 2-метокси-6,9-дихлоракридин с т. пл. 158—159°. Выход—85% теоретического количества (перекристаллизованного продукта).

е. Получение атебрина

В круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, при температуре кипящей водяной бани вносится 110 г фенола, 25 г 2-метокси-6,9-дихлоракридина и к раствору в течение 20 минут приливается 16 г 1-диэтиламино-4-аминопентана¹⁾. Нагревание продолжается еще 1,5 часа, после чего реакционная масса выливается при раз-

¹⁾ Получение его см. стр. 226.

мешивании в 2 н. раствор едкого натра. Щелочной раствор экстрагируется эфиром, эфирная вытяжка промывается водой и затем экстрагируется разбавленной уксусной кислотой.

Уксуснокислый раствор извлекается эфиром и разлагается аммиаком; при этом выпадает основание в виде светложелтого масла. Последнее экстрагируется эфиром и сушится прокаленным поташом.

В эфирный раствор пропускается сухой газообразный хлористый водород, при этом выделяется атебрин в виде желтого порошка. Он отсасывается и промывается эфиром. Выход — 30 г = 72% теоретического количества. Для полной очистки препарат два раза кристаллизуется из спирта или горячей воды.

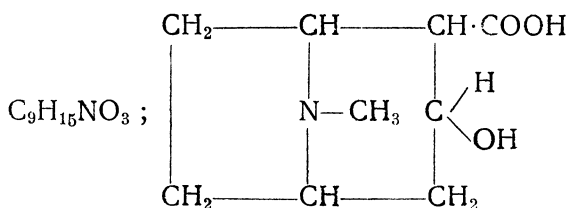
Свойства: В самое новейшее время группе химиков немецкой фирмы I. G. Farbenindustrie удалось получить препарат атебрина, который действует согласно указаниям Kikuth'a, Sioli и Т. М. Peter'a против всех форм малярии. Строение атебрина стало известно благодаря работам сотрудников Института ЛАСИН Академии Наук Г. В. Челинцева, И. Л. Кунянца и З. В. Беневоленской. Атебрин представляет мелко кристаллический порошок светложелтого цвета т. пл. 248—250°. Основание представляет желтое неподвижное масло, не перегоняющееся без разложения при 1 мм. Он является прекрасным противомаларийным препаратом.

Литература: Г. В. Челинцев, И. Л. Кунянц и З. В. Беневоленская: Строение и синтез новых антималярийных веществ. Сообщение 2-е „Строение атебрина“ Журн. Прикл. Химии 1933 и И. Л. Кунянц, Г. В. Челинцев, З. В. Беневоленская, Е. Д. Осетрова и А. И. Курсанова „Синтез атебрина“ Сообщение 3-ье. Журнал Прикл. Химии 1933. Pharm. Ztg 77, 408 (1932); герм. п. 553072, 1930, англ. п. 363392, 1930; см. также ст. О. Ю. Магидсона в Ber. 1933 г. о получении акридиновых производных. Dtsch. med. Wochenschr. 58, 530—533.

IV. АЛКАЛОИДЫ

47. Кокаин:

а) Экгонин:



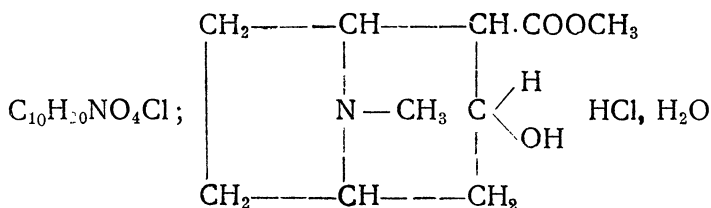
Получение:

Для получения экгонина кипятят в течение 1—2 часов отбросы ¹⁾, остающиеся при техническом получении кокаина, с сравнительно большим количеством соляной кислоты уд. в. 1,1—1,2. По охлаждении отфильтровывают выделившиеся органические кислоты, а фильтрат выпаривают досуха. Остаток, представляющий почти чистый хлористоводородный экгонин, промывают небольшим количеством теплого спирта. Из приготовленной таким образом соли можно получить свободный экгонин; для этого прибавляют эквивалентное количество щелочи или углекислой щелочи и выделившееся основание перекристаллизовывают из спирта.

Свойства: Экгонин представляет призмы, содержащие 1 мол. кристаллизационной воды и плавящиеся после сушки (при 140°) при 205°. Вращает влево; 1 г экгонина растворяется при 17° в 4,6 куб. см воды и в 67 куб. см спирта (97%). Легко растворим в уксусном эфире, очень мало—в эфире, нерастворим в ацетоне, хлороформе и толуоле.

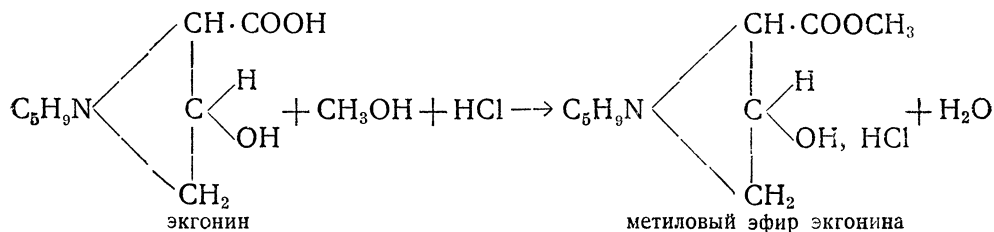
Литература: герм. п. 47602; Frl. II, 512, Ber. 21, 3196; C. Liebermann: Ber. 21, 2343; W. Merck, Ber. 18, 2953; о других алкалоидах, находящихся в листьях кока, см. C. Liebermann: Ber. 21, 2342, 22, 672, 2661; Hesse, Ber. 22, 655.

б) Хлористоводородный метиловый эфир экгонина:



¹⁾ Отбросы эти главным образом составляют циннамилкокаин, изатропилкокаин, α-труксиллин, β-труксиллин, бензонил-экгонин, тропи-кокаин; все эти алкалоиды, за исключением последнего, при указанной ниже обработке дают экгонин.

Химический процесс:



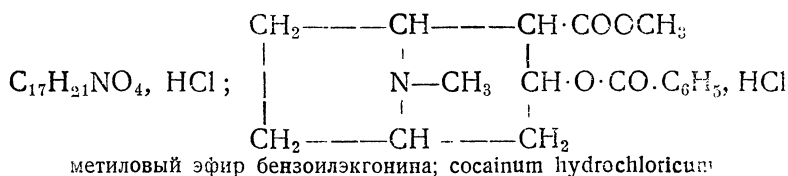
Получение:

- 1 ч. хлористоводородного экгонина,
- 10 „ абсолютного метилового спирта,
- 10 „ эфира,
- сухой хлористый водород.

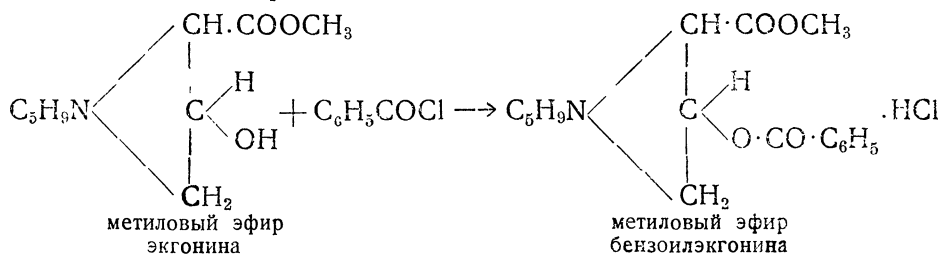
Одну часть хлористоводородного экгонина нагревают до 60° с 10 частями абсолютного метилового спирта и затем пропускают ток сухого хлористого водорода до тех пор, пока теплая жидкость не остынет, после чего в течение часа смесь еще нагревают в колбе с обратным холодильником. Затем жидкость охлаждают и прибавляют 10 ч. эфира; при этом выкристалливывается хлористоводородная соль метилового эфира экгонина; непрореагировавший же экгонин остается в растворе. Выделившийся эфир отфильтровывают, промывают небольшим количеством обыкновенного эфира, высушивают и перекристаллизовывают из спирта, при чем он выделяется в виде великолепных призм, содержащих кристаллизационную воду и плавящихся при 213° с разложением.

Свойства: Хлористоводородная соль метилового эфира экгонина трудно растворима в абсолютном спирте, эфире, бензоле и бензине; в воде хорошо растворима. Щелочи очень легко омыляют эфир, при чем образуются экгонин и метиловый спирт; крепкие минеральные кислоты также его омыляют при нагревании.

с) Хлористоводородный кокаин:



Химический процесс:



Получение:

- 1 ч. хлористоводородной соли метилового эфира экгонина,
- 1 „ хлористого бензоила,
- 10 „ воды.

Одну часть измельченной хлористоводородной соли метилового эфира эггонина нагревают в течение нескольких часов на кипящей водяной бане с 1 ч. хлористого бензоила до тех пор, пока смесь не сплавится и не прекратится выделение хлористого водорода. Тогда еще жидкую массу вливают в сосуд, содержащий 10 частей воды. При этом выделяется бензойная кислота; ее отфильтровывают и промывают водой. К фильтрату приливают раствор соды и выделившийся кокаин промывают водой, высушивают и перекристаллизовывают из спирта или из петролейного эфира.

Хлористоводородная соль кокаина получается следующим образом: чистый кокаин растворяют в небольшом количестве крепкого спирта и раствор нейтрализуют спиртовой соляной кислотой; при этом выкристаллизовывается хлористоводородная соль. Ее сушат в вакууме и затем перекристаллизовывают из смеси абсолютного спирта и эфира. Для получения хлористоводородной соли в больших количествах основание (кокаин) точно нейтрализуют разбавленной соляной кислотой, затем выпаривают в вакууме и остаток перекристаллизовывают из смеси спирта с эфиром.

Свойства: Кокаин образует большие, бесцветные призмы, плавящиеся при 98°. Они растворяются в 700 ч. воды при 12°, легко растворимы в спирте, хлороформе и эфире. Растворы эти вращают плоскость поляризации влево.

Хлористоводородная соль кокаина, применяемая в медицине, представляет бесцветные призмы или блестящие листочки, не содержащие кристаллизационной воды, плавящиеся при 183° и легко растворяющиеся в воде (с нейтральной реакцией) и в спирте. Она растворяется в 0,75 ч. холодной воды и кристаллизуется из нее с 2 молекулами кристаллизационной воды.

Реакции: 1. По прибавлении к 5 куб. см раствора хлористоводородной соли кокаина 2 куб. см насыщенного раствора марганцовокислого калия получается фиолетовый осадок марганцовокислого кокаина.

2. При нагревании небольшого количества соли со спиртовой щелочью моментально появляется своеобразный запах этилового эфира бензойной кислоты.

3. Несколько капель кокаина или его хлористоводородной соли смешивают с 2—3 куб. см хлорной воды и приливают несколько капель 5%-го раствора хлористого палладия; при этом получается красивый осадок красного цвета, нерастворимый в спирте и эфире, но растворимый в серноватистокислом натрии.

4. Водный раствор соли, подкисленный азотной кислотой, дает с раствором азотнокислого серебра белый осадок хлористого серебра.

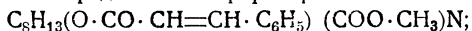
Испытание:

1. На содержание неорганических примесей: при сжигании 0,2 г хлористоводородной соли кокаина не должно оставаться никакого остатка.

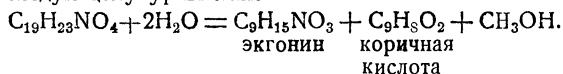
2. На присутствие посторонних органических веществ: при растворении 0,1 г соли как в 1 куб. см крепкой серной кислоты, так и в 1 куб. см азотной кислоты не должно получаться окрашивания. В случае примеси морфина при прибавлении азотной кислоты получается красное окрашивание.

3. На примесь циннамилкокаина ¹⁾: раствор 0,1 г соли

¹⁾ Циннамилкокаин представляет эфир коричной кислоты эггонина:



он кристаллизуется из петролейного эфира с т. пл. 121°. При нагревании с соляной кислотой он разлагается по следующему уравнению:



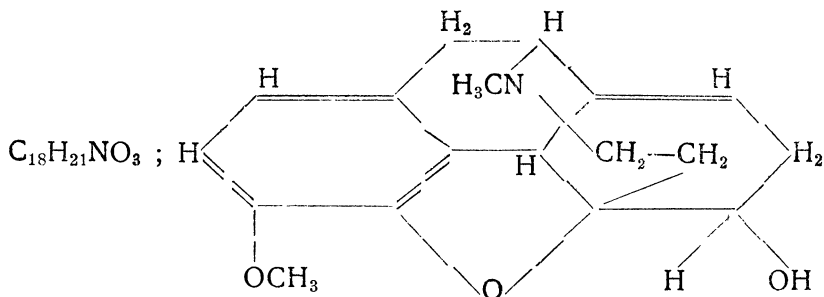
в 5 куб. см воды после прибавления 5 капель слабой серной кислоты и 10 капель раствора марганцовокалиевой соли (1:1000) не должен в течение 15 минут обесцвечиваться. Если циннамилкокаин присутствует в больших количествах, то прибавляют большие количества раствора марганцовокислого калия. При этом можно приблизительно узнать количество примесей, считая, что каждая капля 1% раствора марганцовокислого калия соответствует 0,4% примесей побочных алкалоидов.

4. На присутствие изатропилококаина ¹⁾ и других посторонних оснований: Проба Мак Лагана (Mac Lagan). Растворяют 0,1 г соли в 80 куб. см воды и приливают не взбалтывая 2 куб. см смеси (9 ч. воды и 1 ч. 10%-го аммиака); оставляют спокойно стоять, при чем в течение часа не должно появляться мути; если потом потереть стенки сосуда, в котором помещена жидкость, стеклянной палочкой, то при энергичном помешивании должен быстро выделиться кристаллический осадок свободного кокаина, но жидкость должна оставаться прозрачной. Кристаллизация наступает не скоро, если испытуемая соль загрязнена. Если при прибавлении аммиака появляется белая муть, то это указывает на присутствие изатропилкокаина, труднее растворимого в аммиаке, чем кокаин.

5. На содержание кристаллизационной воды: при нагревании до 100° небольшого количества соли не должно убывать в весе больше чем 1,3%.

Литература: A. Einhorn и O. Klein: Ber. 21, (2), 3336 (1888); герм. п. 47713; W. Merck и Skraup: Mon. 6, 556 (1885); Merck: Ber. 18 (2), 29, 53 (1885); Einhorn: Ber. 21, (I), 47 (1888). — Liebermann и Giessel: Ber. 21, 3196; Hesse: Lieb. Ann. 271, 184 (1892). — О структуре кокаина см. ст. Willstätter'a: Ber. 30, (III), 2679 (1897); Ber. 31, (II), 1534, 2498 (1898); Ber. 31 (I), 1212; (III), 2655 (1898). — О получении γ-кокаина см. ст. Willstätter'a: Lieb. Ann. 326, 42, (1903). — См. ст. A. Einhorn'a: Lieb. Ann. 311, 26 и 154 (1900), о связи между строением органических веществ и физиологическим действием. — См. также L. Spiegel. Chemische Konstitution und physiologische Wirkung, Stuttgart. 1909 г.; — Tournau: Ueber die Lokalanästhetica: Chem. Ztg. 1909, 614; — O. Gross u. C. Hartung: Ueber Narkotica und Lokalanästhetica: Ar. Pth. 64, 67 (1910); Cbl. 1911, I, 417. — F. J. Leiter и T. Enger: Zur Identifizierung von Cocain und seinen Substitutionsprodukten: Cbl. 1911, II, 54. — Roscoe-Schorlemmer's Lehrbuch der organischen Chemie von Brühl. ч. 6, Braunschweig, 1901 г., стр. 108 — 136. E. Schmidt: Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, Braunschweig. — B. Fischer: Die neueren Arzneimittel. Berlin. 1893 г., стр., 250. — Julius Schmidt, Die Alkaloidchemie in den Jahren 1907 — 1911 г. Stuttgart. 1911 г., стр. 52. — Советская Фармакопоея, последнее издание, стр. 117; Pharmacopoea Helvetica, Editio Quarta, Deutsche Ausgabe; Bern, Ber. 1918 г. 40, стр. 235. О способе очищения сырого кокаина по способу А. Е. Чичибабина и М. М. Кацнельсона см. сов. пат. № 2452, 1927 г. см. также ст. Елгазина, Хим.-фарм. пром. 1, 20—1 (1932).

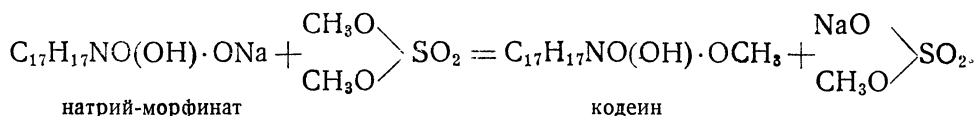
48. Кодеин:



метилформин, codeinum

¹⁾ Изатропилококаин: $C_{19}H_{23}NO_4$ также содержится в листьях кока; он легко растворим в спирте и эфире и отличается от кокаина своей растворимостью в лигнине и в растворе аммиака.

Химический процесс:



натрий-морфинат

кодеин

Получение:

100 ч. морфина,
8,5 „ металлического натрия,
700 „ метилового спирта,
41,6 „ диметилсульфата.

Растворяют 8,5 ч. металлического натрия в 700 ч. метилового спирта, туда же прибавляют 100 ч. морфина и к раствору приливают небольшими порциями при постоянном помешивании 41,6 ч. диметилсульфата. По прибавлении всего количества смесь еще некоторое время продолжают помешивать и наконец слегка подогревают на водяной бане. Затем нейтрализуют соляной кислотой и отгоняют спирт; остаток растворяют в воде, а из раствора кодеин можно выделить двумя методами:

1. Прибавляют избыток разбавленного раствора едкого натра; при этом выделяется кодеин, почти нерастворяющийся в щелочи; непрореагировавший же морфин остается в растворе, откуда его можно выделить обратно.

2. К раствору прибавляют аммиака; при этом выделяется неизменившийся морфин, а из фильтрата кодеин извлекают бензолом.

Полученный по первому или второму способу кодеин перекристаллизовывают из эфира, содержащего воду, откуда он выделяется в виде белых кристаллов, заключающих одну молекулу кристаллизационной воды, с т. пл. 155°.

Свойства: Кодеин растворяется при 15° в 118 ч. ¹⁾, при 100° в 15 ч. воды, образуя жидкость, реагирующую сильно щелочно и вращающую плоскость поляризации влево. В спирте, эфире, амиловом спирте, хлороформе, бензоле и сероуглероде кодеин, содержащий воду, легко растворим, но очень мало — в петролейном эфире. В водном аммиаке он так же растворим, как в воде, но почти нерастворим в растворах едкого кали и натра.

Реакции:

1. Кодеин растворяют в чистой крепкой серной кислоте; раствор нагревают до 150° и по охлаждении приливают каплю азотной кислоты; при этом появляется, вследствие образования апоморфина, кроваво-красное окрашивание.

2. При нагревании кодеина с чистой крепкой серной кислотой, к которой предварительно было прибавлено самое ничтожное количество раствора хлорного железа (одна капля раствора хлорного железа уд. в. 1,28 на 100 г серной кислоты), раствор окрашивается в синева-фиолетовый цвет ²⁾.

3. При слабом нагревании раствора кодеина в крепкой серной кислоте с двумя или тремя каплями крепкого раствора тростникового сахара жидкость окрашивается в красивый пунцово-красный цвет.

Испытание:

1. На присутствие морфина: свежее приготовленный раствор крупинки железосинеродистого калия $[\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6]$ в 10 куб. см воды, сме-

¹⁾ По другим литературным указаниям 1 ч. кодеина растворяется в 80 ч. воды при 15°.

²⁾ Если серная кислота содержит ничтожное количество селенистой кислоты, то при этой реакции получается только зеленое окрашивание.

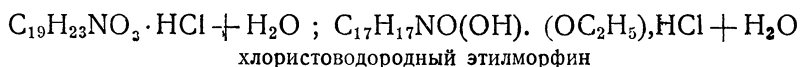
шанный с каплею раствора хлорного железа, не должен тотчас же синеть от прибавления 1 куб. см водного раствора кодеина (1 : 100) ¹⁾.

2. На содержание наркотина и др.: 0,1 г измельченного кодеина должна растворяться без окраски в 10 куб. см чистой крепкой серной кислоты.

3. На неорганические примеси: при сжигании кодеин должен сгорать без остатка.

Чистота кодеина также узнается по внешнему виду, растворимости в воде и в эфире (1 : 10).

49. Дионин:



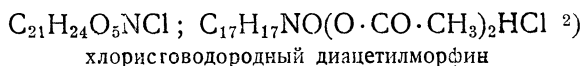
Он получается тем же путем, как и кодеин, только вместо диметилсульфата берут диэтилсульфат. Выделенный после прибавления щелочи этилморфин перекристаллизуют из воды, откуда он выделяется в виде блестящих кристаллов с т. пл. 93°. Его также можно перекристаллизовать из эфира. Этилморфин растворяется в 290 ч. воды; в спирте, эфире и хлороформе он легко растворим.

Хлористоводородный этилморфин (дионин) представляет белый кристаллический порошок, растворяющийся в 7 ч. воды и 1,5 ч. спирта.

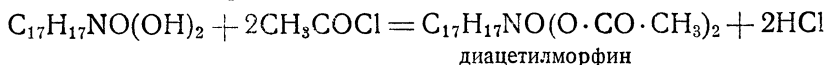
Испытание дионина: Чистота препарата узнается по внешнему виду, по легкой и полной растворимости в воде и по точному содержанию кристаллизационной воды. На содержание морфина, наркотина и неорганических примесей он испытывается так же, как и кодеин.

Литература: герм. п. 102 634; Frl. V, 807; Winther, I, 11037. — О получении кодеина из морфина см. Grimaux: Ann. de chim. phys. (5) 27, 274 и 278. — Hesse: Lieb. Ann. 222, 210. — О получении кодеина или дионина при действии метилсерной кислоты или этилсерной кислоты на щелочный раствор морфия см. герм. п. 39887; Winther, I, стр. 1036. — О метилировании морфина триметилфосфатом см. герм. п. 107225; Winther, I, стр. 1037. — О метилировании морфина свободным диазометаном или нитрозометилуретаном см. герм. п. 02789, 95674, 96145; Frl. 805, 806; Winther, I, 1036; — О диазометане см. ст. Pechmann'a: Ber. 28, 853; — Об алкилировании морфина четвертичными аммониевыми основаниями см. герм. п. 247180; Frl. X, стр. 1215; Alfred Held: Les Alkaloides de l'opium, Paris, 1894 г., стр. 58—84; а также ст. В. М. Родионова и С. И. Каневской. К вопросу о метилировании, Журнал Научн. Химико-Фарм. Инст. ВСНХ, 1921 г. Колич. определ. по Нидерл. фармакопее см. Сов. фарм. 1932 г. № 6, стр. 19.

50. Героин:



Химический процесс:



Получение:

28,5 г безводного морфина,
32 „ хлористого ацетила.

В колбе с обратным холодильником нагревают 28,5 г измельченного безводного морфина с 32 г хлористого ацетила. После отгонки взятого избытка хлористого ацетила продукт реакции растворяют в воде, к раствору

¹⁾ См. реакции на морфин стр. 248.

²⁾ См. структуру морфина стр. 247.

прибавляют соды и выделившийся осадок отсасывают, промывают, высушивают и, наконец, перекристаллизовывают из уксусного эфира. Полученный таким образом чистый диацетилморфин растворяют в спирте и раствор нейтрализуют соляной кислотой; при этом выделяется хлористоводородный диацетилморфин (героин).

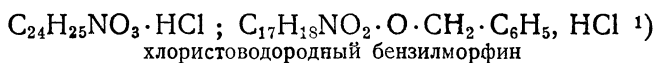
Свойства: Диацетилморфин кристаллизуется из уксусного эфира в виде маленьких блестящих призм с т. пл. 169°. Водой он омыляется, давая α -ацетилморфин, при омылении едким кали — морфин и уксусную кислоту.

Хлористоводородный диацетилморфин (героин) образует бесцветные иглы или белый кристаллический порошок горького вкуса. Он легко растворим в воде с кислой реакцией, трудно — в спирте, совсем нерастворим в эфире. Плавится при 230°. При кипячении с водой он разлагается на морфин и уксусную кислоту; процесс разложения идет быстрее при кипячении с разбавленными кислотами или едкими щелочами. Поэтому хлористоводородный диацетилморфин дает все реакции морфина во всех тех случаях, когда может наступить омыление. Однако хлорное железо в водных растворах не дает синего окрашивания; также не сразу появляется синее окрашивание со смесью растворов железосинеродистого калия и хлорного железа; такое окрашивание появляется лишь после долгого стояния.

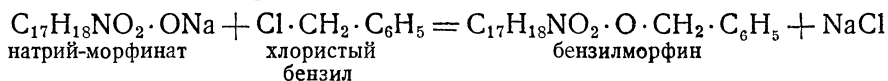
Испытание: Чистота героина узнается по внешнему виду, по т. пл. и по легкой растворимости в воде. Водный раствор героина (1 : 50) не должен давать мути ни с раствором хлористого бария, ни с разбавленной серной кислотой.

Литература: Hesse: Lieb. Ann. **222**, 205 (1884); Roscoe-Schorlemmer's Lehrbuch der organischen Chemie von Brühl, Braunschweig, 1901 r. crp., 338; E. Schmidt: Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie.

51. Перонин:



Химический процесс:



Получение:

30 ч. морфия,
7 „ этилата натрия,
13 „ хлористого бензила,
500—600 ч. спирта.

Вышеуказанные количества нагреваются на водяной бане в колбе с обратным холодильником до тех пор, пока больше нельзя заметить выделения хлористого натрия. Тогда жидкость отфильтровывается от последнего, и к фильтрату прибавляют соляной кислоты, переводя полученный таким образом бензилморфин в трудно растворимую хлористоводородную соль его. После перекристаллизации из воды она получается в чистом виде.

Свойства: Хлористоводородный бензилморфин образует бесцветные, блестящие иголки, трудно растворимые в абсолютном спирте, немного легче растворимые в воде.

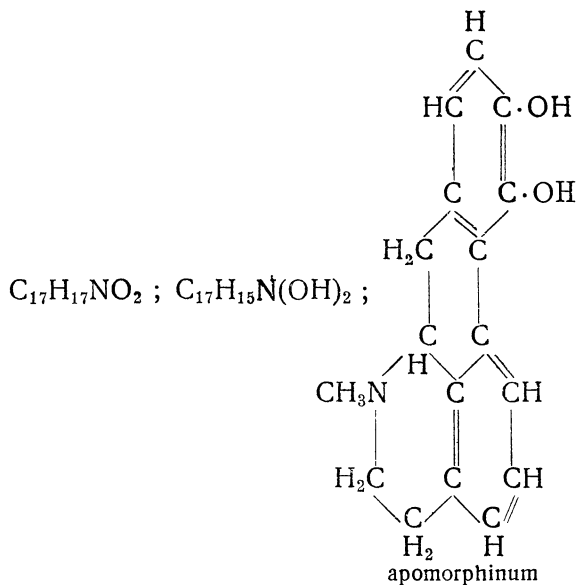
Бензилморфин получают при прибавлении к раствору его хлористоводородной соли избытка щелочи; выделившееся основание извлекают эфиром или хлороформом. По испарении растворителя выкристаллизовывается бензилморфин в виде блестящих призм, мало растворимых в воде, легко — в спирте, эфире, бензоле.

¹⁾ См. структуру морфина, стр. 247.

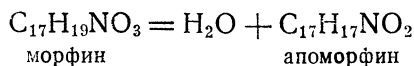
Бензилморфин не дает в нейтральном растворе с хлорным железом синего окрашивания, как морфин. С большинством органических кислот бензилморфин образует легко растворимые аморфные соли.

Литература: репр. п. 91813. Фрл. т. IV, 1245; Winther. т. I, 1038; Schmidt: Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie.

52. Апоморфин:



Химический процесс:



Получение:

1 ч. чистого морфина,
10 „ 25%-ой соляной кислоты.

1 ч. чистого морфина и 10 ч. 25%-ой соляной кислоты нагревают в запаянной трубке в течение 2—3 часов при 140—150°. По охлаждении к содержимому трубки прибавляют избыток двууглекислого натрия и жидкость быстро взбалтывают (при возможном отсутствии воздуха) с эфиром или хлороформом. При этом неизменившийся морфин остается нерастворенным. К раствору апоморфина в эфире или хлороформе приливают небольшое количество крепкой соляной кислоты и выделившуюся хлористоводородную соль перекристаллизуют из небольшого количества горячей воды. Из очищенной таким образом хлористоводородной соли выделяют свободное основание, прибавив к раствору соли двууглекислой соды.

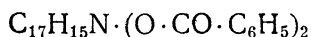
Свойства: Апоморфин представляет чисто белый порошок, трудно растворимый в воде, сравнительно легко растворимый в спирте, эфире и хлороформе. В апоморфине две гидроксильные группы фенольного характера ¹⁾; это обуславливает легкую его растворимость в едких щелочах. На воздухе он изменяется, окрашиваясь в зеленый цвет. Водные или спиртовые растворы чистого апоморфина бесцветны: на воздухе же они тоже окрашиваются в зеленый цвет. По своим химическим свойствам апоморфин ведет себя как двухатомный фенол; он так же, как и морфин, является производным фенантрена ($C_{14}H_{10}$).

¹⁾ См. выше структуру.

Реакции:

1. Раствор апоморфина окрашивается от хлорного железа сначала в розовато-красный, затем фиолетовый и, наконец, в черный цвет.

2. По прибавлении к щелочному раствору апоморфина хлористого бензоила выделяются бесцветные иглы дибензоилапоморфина:



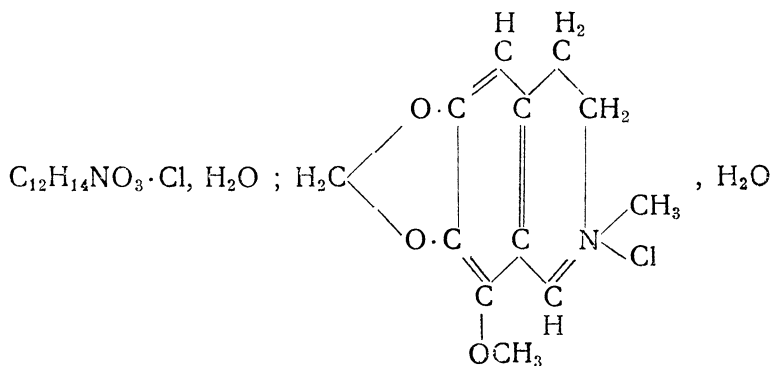
с т. пл. 156—158°.

Свойства хлористоводородного апоморфина (ароморфинум hydrochloricum): полученная по указанному выше способу хлористоводородная соль представляет белые, блестящие листочки с нейтральной реакцией, растворяющиеся при 15° в 50 ч. воды, в 40 ч. 90%-го спирта, почти нерастворимые в эфире и хлороформе.

Испытание: Чистота хлористоводородного апоморфина узнается прежде всего по внешнему виду. Свежеприготовленный водный раствор его должен быть прозрачным, бесцветным или только слегка окрашенным и должен реагировать нейтрально. Препарат, водный раствор (1 : 100) которого окрашен в смарагдово-зеленый цвет, не годится к употреблению.

Литература: E. Schmidt: Lehrb. d. pharm. Chemie, Roscoe-Schorlemmer's Lehrb. d. org. Chemie, стр. 341; Alfred Held: Les Alkaloides de l'opium, стр. 50; А. Е. Чичибабин: Основные начала орг. химии, 1933 г.

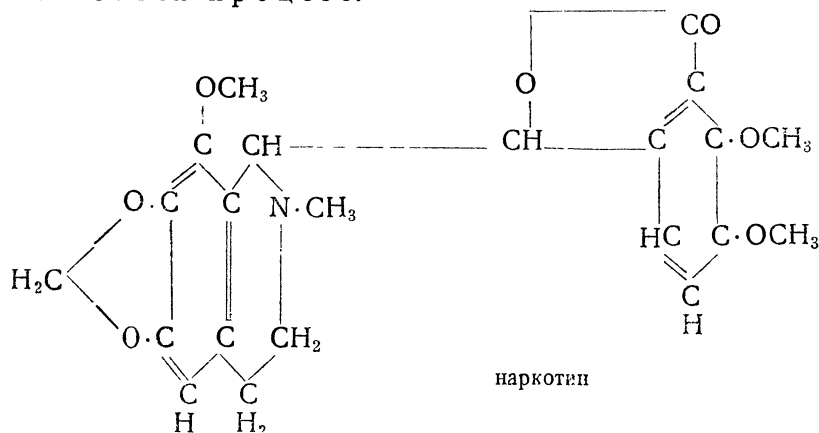
53. Стиптицин:



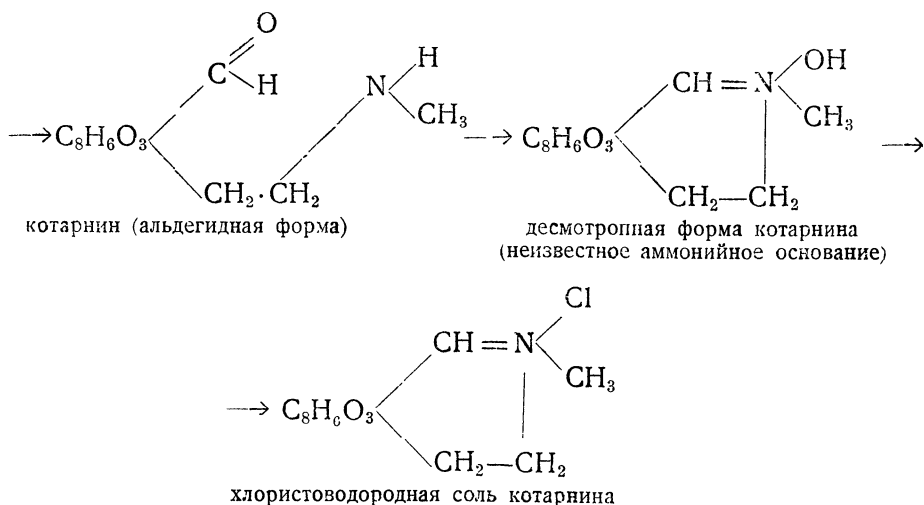
хлористоводородный
котарнин

6,7-метилендиокси-8-метокси-3,4-дигидро-изохинолин-метилхлорид

Химический процесс:



наркотин

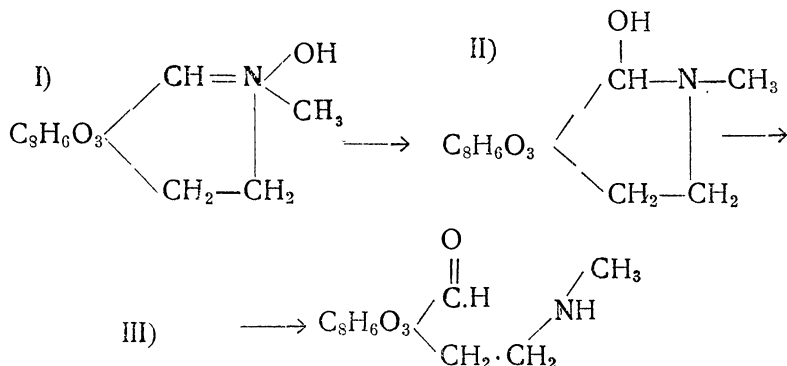


Получение котарнина:

- 1 ч. наркотина,
2,8 „ азотной кислоты уд. в. 1,4,
8 „ воды.

Смесь 1 ч. наркотина, 2,8 ч. азотной кислоты уд. в. 1,4 и 8 ч. воды нагревается при 49°. Когда по охлаждении не будет больше выделяться хлопьев (представляющих соединение теропиаммон: $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{NO}_{13}$), тогда от них жидкость отфильтровывают. К фильтрату прибавляют раствор едкого кали, при этом выделяется котарнин; в щелочном же растворе остаются опиановая кислота, меконин и другие продукты разложения. Выделившийся котарнин перекристаллизовывают из бензола.

Свойства: Котарнин образует бесцветные иглы с т. пл. 132°, трудно растворяющиеся в кипящей воде, легко в спирте и эфире, не растворяющиеся в едком кали. В химическом отношении он является с одной стороны вторичным основанием, дающим с кислотами легко растворимые, хорошо кристаллизующиеся соли, с другой стороны—альдегидом. Котарнин дает реакции, соответствующие трем десмотропным формам: аммонийного основания (I), карбинольной формы (II) и альдегидной формы (III):



Соли котарнина являются производными формы (I), в которой группа OH заменяется кислотным радикалом, при чем выделяется вода.

Хлористоводородная соль котарнина (стиптицин) образует бесцветные или бледножелтые иглы.

Количество наркотина в опио составляет от 0,75 до 9 %. Он большей частью находится в виде свободного основания и при извлечении опия водой только небольшое количество наркотина переходит в раствор. Поэтому для его получения применяют остатки опия, которые остаются после извлечения последнего водой при получении морфия. Остатки эти извлекают разбавленной соляной кислотой, полученную вытяжку осаждают содой, осадок кипятят с винным спиртом, сгущают спиртовый раствор и оставляют кристаллизоваться.

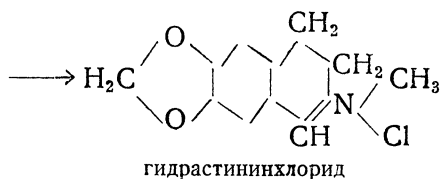
Свойства: Нерастворимый в воде наркотин кристаллизуется из горячего спирта в виде длинных игл, плавящихся при 176°. В эфире он сравнительно трудно растворим: 1 ч. наркотина растворяется (при 16°) в 166 ч. эфира. Наркотин — слабый яд.

Литература: Roser: Lieb. Ann. 249, 157 и 168 (1888); Anderson: Lieb. Ann. 86, 187 (1853); Roser: Lieb. Ann. 272, 232 (1892); 245, 311; 247, 167; Blyth: Lieb. Ann. 254, 334 и 359. Ernst Schmidt: Lehrbuch d. pharm. Chemie, стр. 1738; Roscoe-Schorlemmer's Lehrbuch d. org. Chemie, стр. 304; Alfred Held: Les Alcoloïdes de l'opium.—О получении котарнина из наркотина при помощи окисления перекисью марганца см. Beckett и Wright: Journ. Chem. Soc. 28, 575 (1875); Wöhler: Lieb. Ann. 50, 19 (1844).

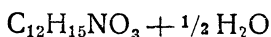
$$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_2\text{Cl} ; \text{H}_2\text{C} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \diagdown \text{O} \diagup \end{array} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \text{c} \end{array} = \begin{array}{c} \text{CH} \\ \text{c} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{c} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{c} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{c} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{N} \end{array} \begin{array}{c} \text{Cl} \end{array}$$

hydrastininhydrochlorid; hydrastininum hydrochloricum;
6-7-метилеи-диокси-3,4-дигидро-изохинолин-метилхлорид

[illegible]



а) Гидрокотарнин: ¹⁾

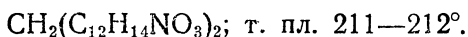


Получение: ²⁾

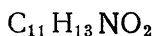
200 г котарнина, высушенного на воздухе,
2 л холодной, разбавленной серной кислоты,
200 г гранулированного цинка,
1,5 литра 25% аммиака.

200 г воздушно сухого котарнина растворяют в двух литрах холодной, разбавленной серной кислоты (1 800 куб. см воды, 200 куб. см H_2SO_4 уд. в. 1,82). В холодный раствор прибавляют 1 кг гранулированного цинка и оставляют смесь, помешивая ее на сутки. После этого фильтруют, промывают остаток небольшим количеством 5% аммиака и водой, и вливают фильтрат и промывные воды в 1,5 литра 25% аммиака. Выделившийся осадок оставляют на 12 часов, потом его отсасывают и промывают сначала слабым аммиаком и затем водой. Полученный гидрокотарнин, содержащий некоторое количество кристаллизационной воды, сушат в вакууме на водяной бане.

Свойства: Гидрокотарнин образует бесцветные кристаллы, легко растворяющиеся в спирте, ацетоне, эфире, хлороформе и бензоле; т. пл. 55°. Формальдегид превращает гидрокотарнин в присутствии серной кислоты в метилен-дигидрокотарнин:



б) Гидрогидрастинин:



Получение:

100 г гидрокотарнина,
150 г металлического натрия,
2 500 куб. см безводного амилового спирта т. к. 128—132°.

100 г гидрокотарнина растворяют в пятикратном количестве безводного амилового спирта (т. к. 128—132°) и приливают частями раствор к металлическому натрию, находящемуся в колбе, соединенной с термометром, позволяющим измерять температуру внутри реакционной массы. Колба погружена в масляную баню, нагретую до 178—180°. Температуру внутри колбы держат на 145—150°, регулируя ее удалением и погружением колбы в масляную баню, а также замедляя или усиливая скорость прибавления раствора гидрокотарнина. Затем вливают частями еще 2 литра амилового спирта. Реакцию ведут так, чтобы закончить восстановление в 50—60 минут. Горячий раствор осторожно сливают с остатка расплавленного металлического натрия в совершенно сухой сосуд. Остаток

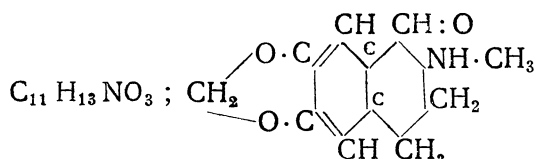
¹⁾ Получение наркотина и котарнина см. стр. 240 и 241.

²⁾ Метод получения гидрастинина по Пъеману и Ремфри проверен и разработан К. С. Топчиевым.

расплавленного натрия сейчас же сливают в рядом стоящий другой сухой сосуд. Затем в первый сосуд прибавляют равный объем воды и тщательно размешивают. Через 10—12 часов амилово-спиртовый слой отделяют от водного и отгоняют в вакууме. Собирают порцию, кипящую 170—175° при 15 мм. Более высоко и низко кипящие фракции соединяются и перегоняются вторично.

Свойства: т. пл. 60—61°.

с) Гидастинин:



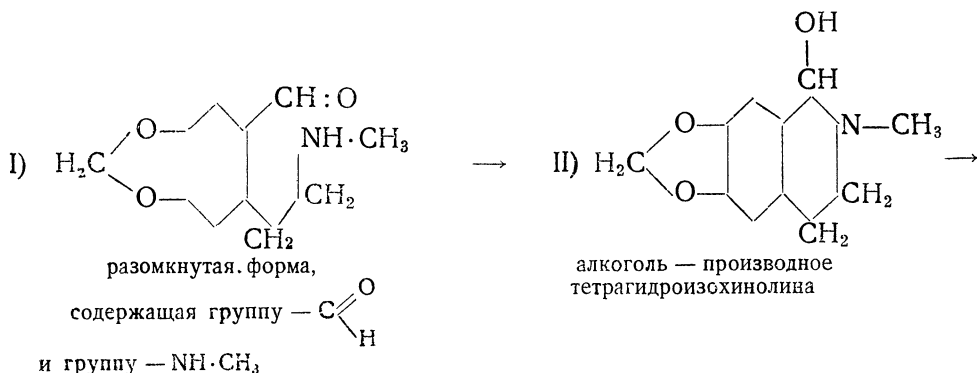
Получение:

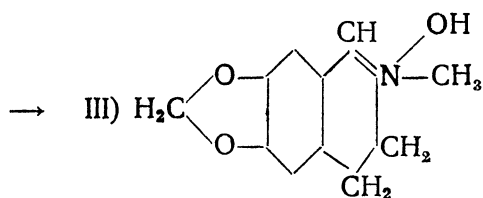
- 100 г гидрогидастинина,
- 250 куб. см спирта,
- 70 г безводного уксуснокислого калия,
- 160 г иода,
- 1 600 куб. см спирта,
- 50 г едкого кали.

В трехлитровую круглодонную колбу, соединенную с обратным холодильником, вливают раствор 100 г гидрогидастинина и 70 г безводного уксуснокислого калия в 250 куб. см спирта. Колбу нагревают на водяной бане до кипения спирта и тогда через обратный холодильник вливают частями в течение получаса раствор 160 г иода в 1 600 куб. см спирта. После того как влит весь раствор иода, массу оставляют стоять на 12 часов. На следующий день отсасывают выделившийся иод-гидрат гидастинина, промывают его 200 куб. см спирта и высушивают на воздухе. Полученный продукт, представляющий смесь иодгидрата и периодида гидастинина, растворяют в трехкратном количестве кипящей воды и отфильтровывают от нерастворившегося периодида. Фильтрат охлаждают и при непрерывном встряхивании к нему прибавляют холодный раствор 50 г едкого кали в 100 куб. см воды; при этом колба все время охлаждается. Выделившееся основание отсасывается, промывается водой и высушивается на воздухе. Выход — 50 г основания.

Свойства: гидастинин образует бесцветные иглы т. пл. 116—117°, легко растворимые в спирте, эфире и хлороформе, мало растворимые в горячей воде и петролейном эфире. В разбавленных кислотах он легко растворим.

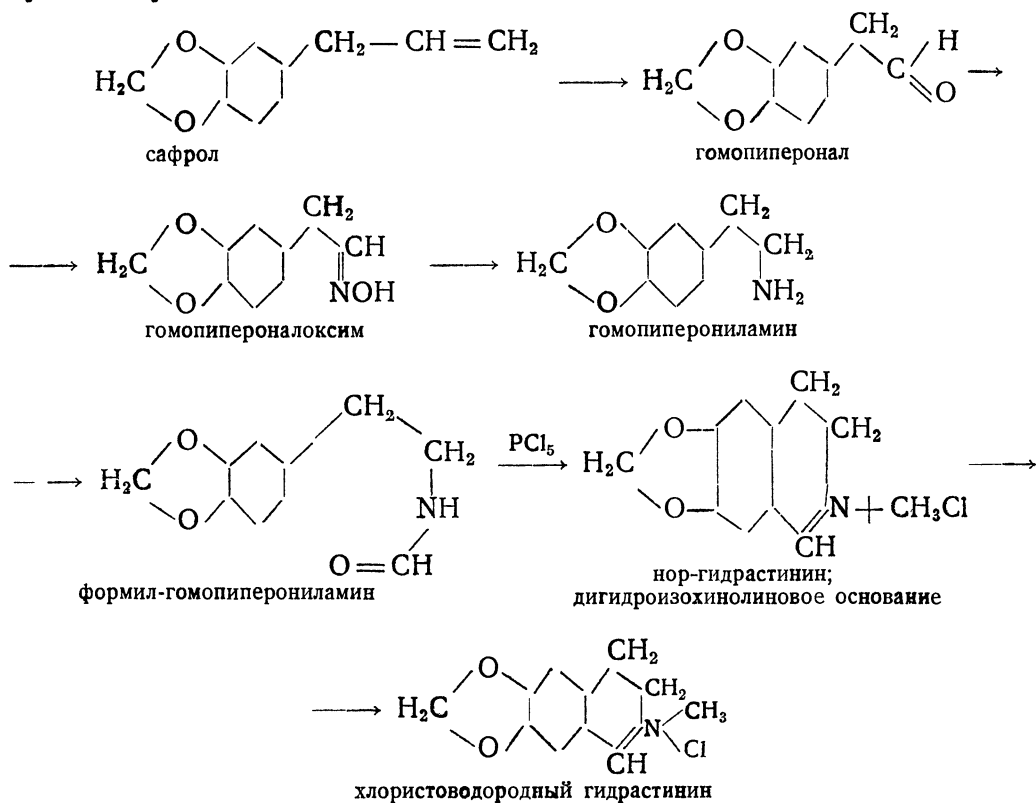
Гидастинину приписывают три таутомерные формы:



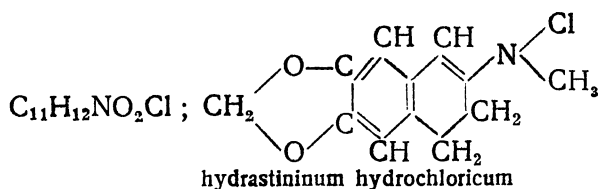


с кислотами дает желтые
соли аммониевых оснований

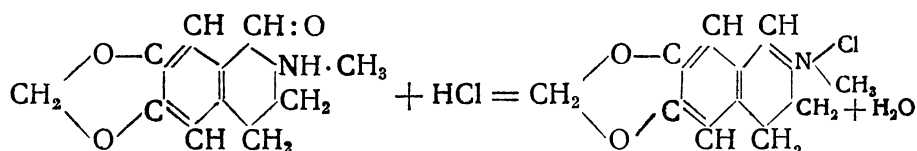
Гидрастинин был синтезирован в 1910 г. Деккером из сафрола следующим путем:



d) Хлористоводородный гидрастинин:



Химический процесс:



Получение:

60 г гидрастинина основания,
200 куб. см спирта,
около 30 куб. см спиртовой соляной кислоты, содержащей около 40% HCl;
700 куб. см эфира.

60 г гидрастинина основания растворяют на холоду в 200 куб. см спирта, фильтруют и к чистому фильтрату прибавляют около 30 куб. см спиртовой соляной кислоты, содержащей около 40% HCl, до слабо кислой реакции на конго. К раствору прибавляют 700 куб. см эфира и оставляют стоять на 12 часов. Выделившуюся хлористоводородную соль гидрастинина отсасывают, промывают смесью спирта и эфира (1 : 3) и затем эфиром, и высушивают на воздухе, потом в вакууме.

Свойства: Хлористоводородный гидрастинин кристаллизуется из смеси спирта и эфира в виде игол слабо желтого цвета, плавящихся после долгой сушки над серной кислотой при 210—212°. Легко растворяется в воде и спирте, трудно в эфире и хлороформе. Применяется в медицине, как кровоостанавливающее средство.

Испытание: Водный раствор хлористоводородного гидрастинина не должен мутиться от прибавления аммиака (гидрастин).

При прибавлении к раствору 0,1 г хлористоводородного гидрастинина в 3 куб. см воды пяти капель раствора едкого натра получается белая муть, которая однако при взбалтывании должна исчезнуть. Если потереть стенки сосуда, в котором помещена жидкость, стеклянной палочкой, то при энергичном помешивании должны выделиться белые кристаллы, но жидкость должна оставаться прозрачной (на посторонние алкалоиды).

При сжигании 1 г хлористоводородного гидрастинина не должно оставаться остатка больше 0,001 г.

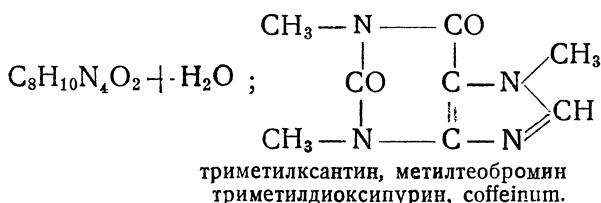
От серной кислоты хлористоводородный гидрастинин не должен окрашиваться.

Литература: В. 45, 1184 (1912); Pyman und Remfry: C. 1912, II, 1827; Meyer u. Jacobsohn: Lehrbuch der org. Chemie II, 3, 5, 1030; Pyman und Remfry: Soc. 101, 1595 (1912); Decker: герм. пат. 245095 (1910); герм. пат. 234850; герм. пат. 270859 (1911); Ber. 43, 800 (1910); Decker: герм. пат. 281546 и 281547 (1912, 1913); Bayer et Co: герм. пат. 245523 (1910) и 267272 (1913); Decker: герм. пат. 249723 (1911); герм. пат. 267699 (1912); Lieb. Ann. 395, 328 (1913) и 395, 335 (1913); Bayer et Co: герм. пат. 245523 (1910); герм. пат. 248046 (1911); герм. пат. 254860 (1911); герм. пат. 254861 (1912); Ber. 41, 2752 (1908); Pictet: герм. пат. 241425 (1911); Decker: герм. пат. 257138 (1911); Merck.: герм. пат. 334505 (1919); Merck: герм. пат. 332474 (1912) и 334788 (1912); Lieb. Ann. 431, 200, 228 (1923); Kindler: Ber. 41, 2751 (1908); Semmler und Bartelt.

Rosemund: герм. пат. 320480 (1913) и герм. пат. 336153. Ullman: Enzyklopädie der techn. Chemie 2, 296 (1932); А. Чичибабин. Основные начала орган. химии. Москва 1933г.; E. Wasser: Synthese der organischen Arzneimittel. Stuttgart, 1928 г.; Dr I. Schwyzer, Die Fabrikation pharmazeutischer und chemisch-technischer Produkte, Berlin, 1931; Dr. S. Tränkel, Die Arzneimittelsynthese, Berlin, 1927.

ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Кофеин:



Получение:

1 кг чайной пыли,
около 5 литров воды,
уксуснокислый свинец,
сероводород.

1 килограмм чайной пыли вываривают 3—4 раза водой, которой, в общем, берут около 5 литров. Все прозрачные вытяжки соединяют вместе, прибавляют в небольшом избытке раствор уксуснокислого свинца, отфильтровывают серовато-желтый осадок, а через фильтрат пропускают сероводород. Выделившийся сернистый свинец отфильтровывают и фильтрат выпаривают до объема в 100 куб. см; при этом по охлаждении выделяется сырой кофеин в виде красивых длинных кристаллов. Их несколько раз перекристаллизовывают из пятикратного количества кипящей воды до тех пор, пока маточный раствор не будет совершенно бесцветным ¹⁾. Для полного очищения полученный кофеин перекристаллизовывают еще из горячего бензола.

Выход: 4,2—12 г.

Объяснение процесса получения. Кофеин находится в листьях чая по всей вероятности в виде солей дубильных кислот; во всяком случае кислоты эти его сопровождают в довольно значительном количестве. Вышеописанный метод, как и другие методы получения, прежде всего имеют целью удаление этого побочного продукта. В данном случае дубильные кислоты осаждаются в виде свинцовых солей и затем избыток свинца удаляют в виде сернистого свинца.

Для выделения кофеина имеются еще многие другие методы. Вышеописанный способ может быть также применен при получении кофеина из других материалов. Но тогда рекомендуется сырой кофеин несколько раз перекристаллизовывать из горячего бензола. При охлаждении раствора кофеин сполна выделяется обратно, в то время как сопровождающий его алкалоид теобромин, сравнительно легко растворимый в бензоле, остается в растворе.

¹⁾ Для этого раствор кипятят с небольшим количеством животного угля.

Таким же образом, как кофеин, можно выделить теобромин из семян какао.

Свойства: Кофеин представляет белые, длинные, шелковистые иглы, содержащие 1 молекулу кристаллизационной воды. Он плавится при 234 — 235°; однако уже при температуре немного выше 100° он начинает улетучиваться, а при 180° довольно быстро возгоняется. Он кипит при 384°, отчасти разлагаясь при этом. При 15° 1 ч. кофеина растворяется в 80 ч. воды, образуя нейтральную жидкость, оптически недействительную. В горячей воде он очень легко растворим (1:2). При обыкновенной температуре 1 ч. кофеина растворяется в 50 ч. 20—21%-ного спирта, в 1300 ч. эфира уд. в. 0,720, в 9 ч. хлороформа и в 87,5 ч. уксусного эфира. В абсолютном спирте, сероуглероде, бензоле и петролейном эфире он мало растворим.

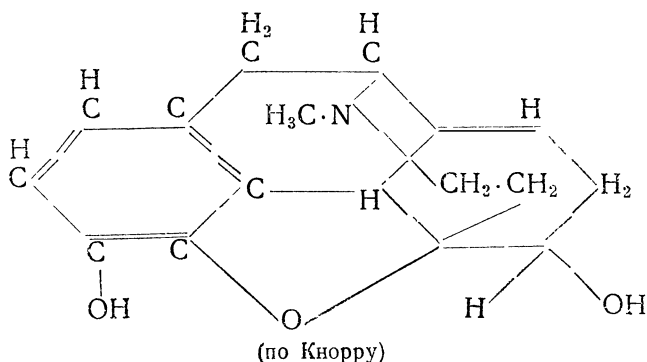
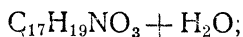
Реакция: В фарфоровую чашку к 0,01 г кофеина приливают 5 куб. см хлорной воды, смесь медленно выпаривают на водяной бане; к полученному остатку красно-коричневого цвета приливают несколько капель аммиака, при этом получается красивое пурпурно-фиолетовое окрашивание ¹⁾.

Испытание: Чистота кофеина узнается по внешнему виду (он образует длинные белые шелковистые иглы) и по полной летучести. Он должен растворяться в 10 объемах кипящей воды, образуя прозрачный бесцветный нейтральный раствор; он не должен окрашиваться от прибавления аммиака. 0,1 г кофеина должна раствориться без окраски в крепкой серной или крепкой азотной кислоте (испытание на присутствие посторонних алкалоидов, салицина, сахара и т. п.).

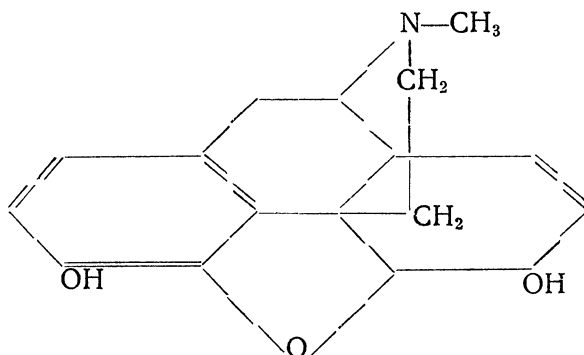
При высушивании при 100° кофеин должен потерять не больше 8,5% воды.

Литература: Stenhouse: Lieb. Ann. 89, 244; Jorst: Lieb. Ann. 25, 63; Mulder: Lieb. Ann. 28, 319; Stenhouse: Lieb. Ann. 45, 368; 46, 228; Grosschopff: Jahr. 1866, 470; Strauch: Jahr., 1867, 808; E. Schmidt: Lieb. Ann. 217, 306; D. H. Wester: Anleitung. z. Darst. phytoch. Uebungspräparate, стр. 106. — О реакциях на кофеин см. Rochleder: Lieb. Ann. 69, 120; Schwarzenbach: Jahr. 1861, 817. — Количественное определение кофеина см. Weyrich: Fres. Zeit. 12, 104; Марковников: Ж. Р. Х. О., 8, 226. — О структуре кофеина см. E. Ficher: Ber. 30, 553. — Способ определения кофеина в кофе см. Lendrich и Nottbohm: Cbl. 1909, I, 1359. — О физиологических свойствах кофеина см. D. Gurewisch: Ar. Pth. 57, 214 27. (1907), — Более подробные данные см. в книгах: E. Fischer: Untersuchungen in der Puringruppe (1882—1906); Berlin, 1907, а также Julius Schmidt: Die Alkaloidchemie in den Jahren 1907—1911 г., стр. 238.

2. Морфин:



¹ Реакция основана на образовании амалиновой кислоты, тетраметил-аллоксантин: $C_8(CH_3)_4N_4O_7 + H_2O$, дающей с аммиаком пурпурно-красное окрашивание, с едкими щелочами — синее окрашивание.



(по Гулленду и Робинзону)

Получение:

50 г опия,
100 г чистого песку,
200 + 250 + 25 + 25 куб. см воды,
10 г измельченного гидрата окиси кальция,
5 г хлористого аммония.

В ступке растирают 50 г опия с 100 г чистого песку; к смеси приливают 200 куб. см воды, затем прибавляют свежеприготовленную смесь из 10 г измельченного гидрата окиси кальция и 200 куб. см воды.

Массу оставляют стоять в течение 5 часов, часто помешивая, после чего ее нагревают около $\frac{1}{2}$ часа при 60° и фильтруют. Остаток извлекают еще два раза 25 куб. см теплой воды, фильтруют и хорошо отжимают. Полученные фильтраты соединяют вместе, сильно взбалтывают в течение 15 минут с 300 куб. см эфира и 5 г хлористого аммония и оставляют стоять на ночь. Выделившийся морфин отсасывают и взбалтывают его еще два раза с 25 куб. см эфира, опять отсасывают и промывают небольшими количествами воды до тех пор, пока промывная вода не перестанет реагировать щелочно (проба с 2 каплями фенолфталеина). Полученный сырой морфин перекристаллизовывают из горячего 90%-го спирта, из которого он выделяется в виде хорошо образованных кристаллов.

Выход: 4,1 — 5,3 г.

Объяснение процесса получения: Выделение морфина указанным способом основывается на растворимости в воде его кальциевого соединения. Другие алкалоиды опия, как наркотин, кодеин и папаверин, в щелочной жидкости нерастворимы. По прибавлении к фильтрату хлористого аммония последний реагирует с кальциевым соединением морфина, образуя хлористый кальций и выделяя аммиак и свободный морфин.

Свойства: Морфин кристаллизуется с 1 мол. кристаллизационной воды в виде бесцветных, блестящих игл. При осторожном нагревании кристаллы эти плавятся при 247° . При 15° 1 ч. морфина растворяется в 5000 ч. воды; при 100° — в 500 ч. воды. Водные его растворы обладают слабым горьковатым запахом и имеют щелочную реакцию. Растворимость морфина в холодном 90 — 91 % спирте — 1:300; в кипящем — 1:36; в абсолютном холодном спирте — 1:30; в кипящем — 1:13; в эфире — 1:1250; в уксусном эфире — 1:1665.

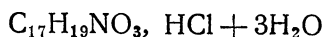
Реакции: 1. Небольшое количество морфина растворяют в крепкой серной кислоте, в раствор вносят половинное количество измельченного тростникового сахара; при этом серная кислота окрашивается в красный цвет. По прибавлении капли бромной воды окрашивание делается более интенсивным.

2. По прибавлении к раствору морфина в крепкой серной кислоте небольшого количества основного азотнокислого висмута получается темное окрашивание.

3. При растворении морфина в реактиве Фрэда ¹⁾ получается красивое фиолетовое окрашивание, постепенно переходящее в синий, грязнозеленый, желтый и, наконец, в бледнорозовый цвет. Реакция эта очень чувствительна; ею обнаруживаются уже $\frac{1}{200}$ мг морфина.

4. Крупинку красной кровяной соли $[\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_3]$ растворяют в разбавленном растворе хлорного железа; к желтовато-коричневому раствору прибавляют небольшое количество морфия или его соли; при этом моментально выделяется осадок синего цвета. Красная кровяная соль окисляет морфин в оксидиморфин: $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6$ (окисление это идет быстрее в присутствии едкого кали или натра), сама же она восстанавливается в желтую кровяную соль и дает с хлорным железом синий осадок берлинской лазури.

Хлористоводородный морфин:



morphinum hydrochloricum (muriaticum)

Получение: К 10 ч. чистого морфина приливают 3 ч. горячей воды и такое количество 25%-й соляной кислоты, сколько требуется для точной нейтрализации взятого морфина. Смесь нагревают и полученный раствор фильтруют горячим. По охлаждении из фильтрата выделяются кристаллы хлористоводородного морфина; их отсасывают, отжимают и сушат при обыкновенной температуре. При сгущении маточного раствора можно получить еще некоторое количество кристаллов.

Свойства: Хлористоводородный морфин образует белые, шелковистые иглы, заключающие 3 мол. кристаллизационной воды. В продаже он находится в виде мелкокристаллического порошка. При обыкновенной температуре 1 ч. соли растворяется в 25 ч. воды, в 20 ч. глицерина и в 50 ч. 90—91%-го спирта. При температуре кипения хлористоводородная соль морфина растворяется в равном количестве воды и в 10-кратном количестве спирта. При 100° соль сполна теряет кристаллизационную воду.

Испытание:

1. На присутствие органических примесей: в фарфоровую чашку вливают чистой крепкой серной кислоты, туда вносят несколько крупинок хлористоводородного морфина, при этом не должно получаться никакого окрашивания. При этой реакции даже и сравнительно чистый хлористоводородный морфин дает бледнорозовое окрашивание, однако последнее быстро исчезает. Окрашивание это вызывается присутствием самого ничтожного количества примесей.

2. На примесь апоморфина: к 5 куб. см водного раствора хлористоводородного морфина приливают одну каплю раствора углекислого калия (1:2), смесь оставляют стоять на воздухе в течение часа, часто помешивая. В присутствии апоморфина смесь вскоре окрашивается в зеленоватый цвет; если тогда смесь взболтать с эфиром или хлороформом, то растворители эти тоже окрасятся в красный или фиолетовый цвет.

¹⁾ Для получения реактива Фрэда (Froehd) в крепкой серной кислоте растворяют при легком нагревании молибденовокислый аммоний или натрий таким образом, чтобы каждый куб. см серной кислоты содержал 0,01 г молибденовокислого аммония или натрия. Реактив этот готовят перед самым употреблением. В данном случае реакция проходит лучше с реактивом, содержащим в каждом куб. см серной кислоты 0,05 г молибденовокислого аммония.

3. На содержание наркотина: к 5 куб. см водного раствора хлористоводородного морфина (1:30) приливают одну каплю аммиака, при этом должен выделяться белый осадок, легко растворимый в растворе едкого натра. Наркотин же в нем не растворяется. Если этот щелочной раствор взболтать с равным объемом эфира, эфирный слой отделить и удалить эфир, то при этом не должно оставаться весомого остатка.

4. На примеси неорганических веществ: при нагревании соли на платиновой пластинке не должно оставаться весомого остатка.

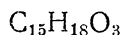
5. На присутствие хлористого аммония: при слабом нагревании соли с едким натром не должно быть слышно запаха аммиака.

6. На содержание влаги: высушенная при 100° соль не должна терять более 14,5 % первоначального веса.

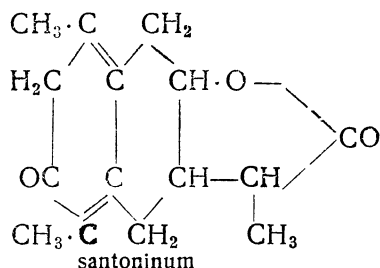
Чистота хлористоводородного морфина узнается также по внешнему виду и по растворимости в воде.

Литература: О получении морфина см. — по способу Мерка: Lieb. Ann. 18, 79; 21, 202; 24, 46; — по способу Вгу: Journ. Pharm. (3), 17, 439; — по способу Thiboutiere и Mohr'a: Lieb. Ann. 35, 122. — О количественном определении морфия в опио¹⁾ см. по методу Hager'a. Fres. Zeit, 1865, 204; по методу Schacht'a: Fres. Zeit. 1863, 229; Ar. (2). 114, 118; — по методу Guillermond'a: Journ. de Pharm. (3), 16, 17; (4) 6, 102; — по методу Dieterich'a: Fres. Zeit. 29, 484 (1890). — О реакциях на морфин см. Husemann: Lieb. Ann. 128, 306 (1863). — О структуре морфина см. ст. Knorr'a: Ber. 40, 3341, 3355, 4890; — Julius Schmidt: Ueber die Erforschung der Konstitution und die Versuche zur Synthese wichtiger Pflanzenalkaloide, Stuttgart, 1900 г., стр. 187. — D. H. Wester: Anleitung zur Darstellung phytochemischer Uebungspräparate, 1913 г., стр., 111; Roscoe-Schorlemmer's Lehrbuch der organischen Chemie von Brühl, ч. 6, 1901 г., стр. 329; Ernst Schmidt: Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, II т. ч. органическая; Julius Schmidt: Die Alkaloidchemie in den Jahren 1900 — 1904, 1904 — 1907, 1907 — 1911, Stuttgart, см. R. Wolfenstein, Die Pflanzenalkaloide, Berlin, 1922. I. Schwyzer: Die Fabrikation der Alkaloide, Berlin, 1927, есть русский перевод; А. Е. Чичибабин: Основные начала органической химии, Москва, 1933 г. Способ получения морфина из опио по И. Пацукову, В. Бушмариной и О. И. Хатрику, см. сов. пат. 18747, 1931 г. Dr. L. Ekkert: Die chemische Analyse XXXII Band, Erkennung organischer Verbindungen, im besonderen von Arzneimitteln, Stuttgart, 1933.

3. Сантонин:



Наиболее вероятная структурная формула:



Получение: В тарированную фарфоровую чашку вносят 300 г цитварного семени (Flores Cinae) в виде крупного порошка; туда же прибавляют смесь 60 г гидрата окиси кальция и 500 г дистиллированной воды, всю эту массу выпаривают (лучше всего в вакууме) до 600 г. Оставшееся количество смеси вносят в просторную колбу, емкостью в 5 литров; колбу соединяют с обратным холодильником, вливают в нее 830 г 95%-го спирта и 500 г

¹⁾ Имеется ряд методов определения морфина в опио: напр., метод, разработанный Штубером, а также метод Гаррисона; способ определения содержания морфина в техническом основании морфина разработан А. Е. Чичибабиным и О. А. Зейде.

воды и жидкость кипятят в течение часа, после чего ее отфильтровывают, а остаток еще раз кипятят с 1200 г 60%-го спирта. Отфильтрованную жидкость присоединяют к первоначально полученному фильтрату, после чего все сгущают до 600 г, фильтруют и фильтрат нейтрализуют разбавленной соляной кислотой.

Молокообразную жидкость оставляют стоять в течение 3—6 дней в холодном месте и отсасывают выделившийся сантонин. Если бы в течение этого времени ничего не выделилось, тогда жидкость взбалтывают вначале с 40, затем с 20 куб. см хлороформа и отгоняют из полученной вытяжки хлороформ. Выделившийся сантонин (или остаток после отгонки хлороформа) растворяют в 100 куб. см 70% го горячего спирта и раствор кипятят с небольшим количеством животного угля, фильтруют, промывают 10 куб. см горячего 70%-го спирта и оставляют фильтрат в холодном месте. Выделившиеся кристаллы собирают, а маточный раствор выпаривают до 50 куб. см, тогда из него выделяется еще некоторое количество кристаллов.

Выход 3,7—7 г.

Объяснение процесса получения: При нагревании с известковым молоком сантонин, представляющий лактон одноосновной сантониновой кислоты, переходит в кальциевую соль сантониновой кислоты. Последнюю извлекают разбавленным спиртом, спирт отгоняют и прибавляют соляной кислоты. При этом вначале выделяется сантониновая кислота, но она скоро переходит в свой лактон—сантонин.

Свойства: Сантонин образует бесцветные кристаллы с т. пл. 170°. Он растворяется в 5000 ч. холодной, в 250 ч. кипящей воды, образуя бесцветные, прозрачные растворы с нейтральной реакцией. Спиртовой раствор сантонина от прибавления раствора едкого кали или натра окрашивается в карминово-красный цвет.

Испытание: Чистота сантонина узнается по внешнему виду и по т. пл. При сжигании на платиновой пластинке не должно оставаться весомого остатка. При смачивании крепкой серной кислотой сантонин не должен окрашиваться; допускается только слабо-желтое окрашивание.

На присутствие стрихнина: 1 ч. сантонина кипятят со 100 ч. воды и 5 ч. разбавленной серной кислоты (1:5), смесь оставляют стоять до полного охлаждения, после чего жидкость отфильтровывают. Полученный фильтрат не должен иметь горького вкуса, не должен давать осадка с общими реактивами на алкалоиды и также не должен мутиться от прибавления нескольких капель раствора двуххромовокалиевой соли.

Литература: Hahler, Alms, Berz: Jahr. 11, 290; Heldt: Lieb. Ann. 63, 10; D. H. Wester: Anleitung zur Darstellung phytochemischer Übungspräparate. Berlin, 1913 г. стр. 123.— О получении сантонина в большом масштабе см. Busch: Journ. prakt. Chem. (2) 35, 324; Santoninindustrie: Chemische Industrie, 2, 444. — О структуре сантонина см. Francesconi: Gaz. chim. ital. 29, II. 181.— О реакции на сантонин см. Thaeter. Ar. 235, 410; см. также книгу Wedekind'a, Die Santoningruppe, Stuttgart, 1903 г.; E. Wedekind und K. Tettweiler B. 387, 1931; Dr. L. Ekkert: Die chemische Analyse XXXII Band, Erkennung organischer Verbindungen, im besonderen von Arzneimitteln Stuttgart, 1933 г.

4. Таннин:

Дубильная кислота, *acidum tannicum*, *tanninum*

Получение:

100 г чернильных орешков,
смесь 4 ч. эфира и 1 ч. спирта.

100 г грубо измельченных чернильных орешков перколируют со смесью 4 ч. эфира и 1 ч. спирта до тех пор, пока проба вытекающей

жидкости будет окрашиваться раствором хлорного железа лишь в слабый синий цвет¹⁾. Тогда перколат некоторое время взбалтывают в делительной воронке с $\frac{1}{3}$ объема воды: при этом образуется три слоя. Оба нижних слоя спускают, верхний же эфирный слой еще раз взбалтывают с $\frac{1}{3}$ объема воды, дают отстояться, отделяют водный раствор и присоединяют к первоначально отделенному. Жидкость сгущают при умеренной температуре (лучше всего в вакууме) до объема 200 куб. см, фильтруют и затем уже выпаривают досуха. Полученный таким образом сырой таннин очищают следующим образом: его растворяют в 8 частях воды, к раствору прибавляют животного угля и оставляют стоять на 3 дня, часто помешивая, после чего жидкость отфильтровывают, фильтрат взбалтывают с 50 куб. см эфира и, отделив водный раствор, опять выпаривают его досуха при умеренной температуре.

Объяснение процесса получения: Таннин, почти нерастворимый в чистом эфире, сравнительно легко растворяется в эфире, содержащем воду, и в спирте. При взбалтывании эфирно-спиртового экстракта с водой таннин извлекается последней, в то время как в эфирном слое остаются жиры, смолы, краски и т. д.

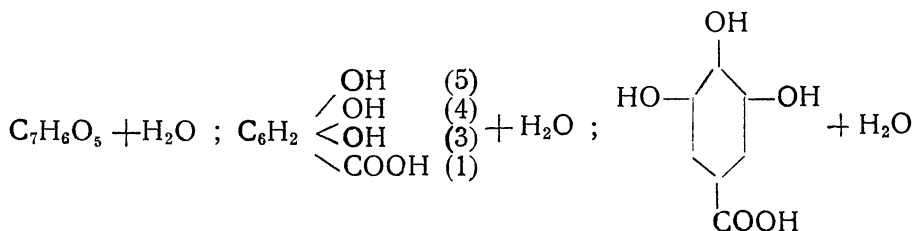
Полученный вышеуказанным способом таннин не представляет однородного химического тела.

Свойства: Таннин образует бесцветную или слабо-желтоватую аморфную массу. Он растворяется в 1 ч. воды, 8 ч. глицерина и 2 ч. 90%-го спирта, образуя растворы, слегка окрашенные в желтоватый цвет, реагирующие слабо-кисло.

Реакция: Раствор хлорного железа образует в растворах таннина синевато-черный осадок, исчезающий от прибавления серной кислоты.

Испытание: Чистота препарата узнается прежде всего по внешнему виду и по отсутствию запаха. При сжигании 0,5 г таннина не должно получаться весомого остатка. 1 ч. танина должна сполна раствориться в 10 ч. воды, образуя прозрачный раствор. При высушивании при 100° таннин должен терять не более 12% первоначального веса.

Галловая кислота:



триоксибензойная кислота; acidum gallicum

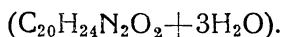
Получение: Одну часть сырого таннина кипятят в течение 15 минут с 6 ч. разбавленной серной кислоты (1:5), после чего еще горячую жидкость отфильтровывают (через фильтровальное полотно, Koliertuch) и оставляют стоять на 1—2 дня. Выделившиеся кристаллы отсасывают, отжимают и перекристаллизовывают из горячей воды, прокипятив раствор с небольшим количеством животного угля.

¹⁾ Сущность перколяции заключается в вытеснении насыщенного раствора менее насыщенным: это значит, что более или менее насыщенная жидкость вытесняется из аппарата (перколятора) свежим притоком растворителя. См. о перколяторах Houben-Weyl: Die Methoden der organischen Chemie; см. также D. H. Wester: Anleitung zur Darstellung phytochemischer Übungspräparate, 1913 г., стр. 6.

кристаллизуется цинхонин¹⁾. Его отфильтровывают, промывают небольшими количествами спирта и фильтрат точно нейтрализуют разбавленной серной кислотой. Прибавив 100 куб. см воды, сполна удаляют выпариванием весь спирт, охлаждают и отфильтровывают выделившиеся иглы сернокислого хинина²⁾. Полученную соль очищают многократной перекристаллизацией из кипящей воды (30 ч. воды на 1 ч. соли).

Свободное основание выделяют следующим образом: сернокислую соль растворяют в 30—40-кратном количестве воды, подкисленной небольшим количеством серной кислоты; раствор вливают (при помешивании) в избыток аммиака, оставляют на некоторое время стоять, после чего выделившийся осадок отфильтровывают, промывают при низкой температуре и высушивают.

Полученный таким образом хинин представляет гидрат

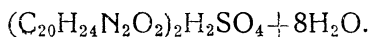


Если хинин хотят получить в безводном состоянии, то его надо перекристаллизовать из крепкого спирта или из эфира.

Выход 6—12 г.

Объяснение процесса получения. Хинин извлекается из хинной корки в виде легко растворимой кислой сернокислой соли. По прибавлении к вытяжкам известкового молока, кроме свободного хинина, выделяются еще другие алкалоиды, а также кальциевые соли серной, хинной и хиннодубильной кислот. Дальнейшее очищение основано на том, что цинхонин гораздо труднее растворим в спирте, чем хинин, и на том, что сернокислый хинин в воде труднее растворим, чем соответствующие соли других алкалоидов.

Свойства: Хинин-гидрат образует белый кристаллический порошок, кристаллизующийся с 3 молекулами кристаллизационной воды. При перекристаллизации гидрата из крепкого спирта получается безводный хинин. Хинин-гидрат плавится при 57°, при дальнейшем нагревании он опять затвердевает, и после этого он уже плавится при 174,6°. 1 ч. хинин-гидрата растворяется (при 15°) в 1170 ч. воды. Безводное основание очень легко растворимо в спирте, эфире, хлороформе и сероуглероде. Само основание почти не находит медицинского применения, но очень большое применение имеют его соли: средняя сернокислая соль, хлористоводородная, бромистоводородная, дубильная, салициловая и некоторые другие. Из этих солей самую большую роль играет средняя сернокислая соль. Она представляет белые шелковистые иглы, заключающие 8 мол. кристаллизационной воды:



Реакции:

1. При прибавлении к 5 куб. см холодного раствора сернокислого хинина (1:1000) 1 куб. см хлорной или бромной воды и 3—5 капель аммиака получается зеленое окрашивание.

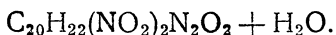
¹⁾ См. выше структуру хинина; хинин является производным цинхонина, в котором в хинолиновом кольце в пара-положении находится мегокисильная группа: $\text{C}_6\text{H}_3\text{O}$ —.

²⁾ Хинин соединяется с одной или с двумя молекулами одноосновных кислот, так что его можно рассматривать и как однокислотное и как двухкислотное основание (см. структуру хинина). Обыкновенно его принимают за однокислотное основание, и поэтому соединения 1 молекулы основания с 1 мол. одноосновной кислоты или 2 мол. основания с 1 мол. двухосновной кислоты называют нейтральными; соединения же, содержащие на 1 мол. основания 2 мол. одноосновной кислоты или 1 мол. двухосновной кислоты, называются к и с л ы м и. Так что:

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{HCl}$	называется нейтральным хлористоводородным хинином,
$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{2HCl}$	кислым хлористоводородным хинином,
$(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2\text{H}_2\text{SO}_4$	нейтральным сернокислым хинином,
$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{H}_2\text{SO}_4$	кислым сернокислым хинином.

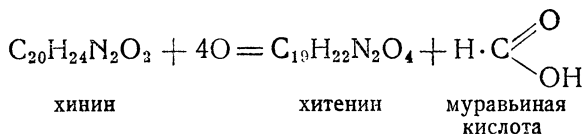
С серной кислотой хинин дает еще третья соль состава: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2(\text{H}_2\text{SO}_4)_2$.

2. Небольшое количество хинина вносят в охлажденную смесь крепкой серной и крепкой азотной кислот, при этом образуется трудно растворимый в воде эфир динитрохинин:



3. 5 г сернокислого хинина, высушенного при 100°, растворяют в 12 куб. см 10%-й серной кислоты. Раствор охлаждают до 0° и приливают по каплям 4% раствор марганцовокислого калия; при этом последний обесцвечивается и хинин переходит в хитенин, который можно извлечь из выделившегося осадка перекиси марганца кипячением смеси с разбавленным спиртом.

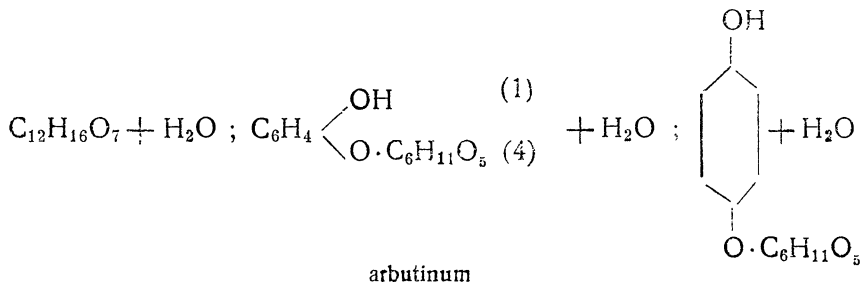
Эта реакция, при которой окисляется винильная группа хинина (см. выше строение), протекает по следующему уравнению:



Испытание: О чистоте сернокислого хинина судят прежде всего по его внешнему виду. При нагревании небольшого количества соли на платиновой пластинке не должно оставаться весомого остатка. 1 ч. соли должна сполна раствориться в 30 ч. кипящей воды, образуя нейтральную, прозрачную, бесцветную жидкость. Очень важно испытание сернокислой соли хинина на присутствие сернокислых солей других оснований, имеющих в хинной корке, как цинхонина, цинхонидина, хинидина и гидрохинина. Для этого имеется очень много способов, подробно рассматриваемых в книге Эрнста Шмидта: *Lehrbuch d. pharm. Chemie*, см. 1771; см. также *Ar.* 1896 г., стр. 570 и 1897 г., стр. 619.

Литература: De Orij, *Allnard: Jahr.* 1864, 445; Hesse: *Lieb. Ann.* 133, 326; Hesse: *Ber.* 10, 2153; D. H. Wester: *Anleitung zur Darstellung phytochemischer Übungspräparate*, 1913 г., стр. 108.—О количественном определении хинина в хинной корке см. ст. *Garles'a: Fres. Zeit.* 9, 497; J. Katz: *Ber. d. D. pharm. chem. Ges.* 20, 316 (1910).—О количественном определении хлористоводородного и сернокислого хинина см. ст. *Hielbig'a: Fres. Zeit.* 28, 120.—О микрохимическом исследовании сырой сернокислой соли хинина см. ст. *Behrens'a: Rec. Pays.-Bas.* 13, 6.—Об испытании сернокислого хинина по вращению плоскости поляризации см. ст. *Rozsnyay: Fres. Zeit.* 23, 589, также *Royasson: Fres. Zeit.* 23, 590.—О строении хинина см. ст. *Königs'a: „Ueber das Merochinen und über die Konstitution der Chinalkaloide“.* *Lieb. Ann.* 347, 143 (1906) и ст. *P. Rabe: Ber.* 40, 3280 (1907); *P. Rabe: Lieb. Ann.* 365, 353 (1909);—см. также книги: *Roscoe-Schorlemmer's Lehrbuch der organischen Chemie von Brühl*, 1901 г., стр. 178; *Ernst Schmidt: Ausführliches Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie*, II т., часть органич.; *Julius Schmidt: Die Alkaloidchemie in den Jahren 1900—1904, 1904—1907, 1907—1911*, Stuttgart; *Julius Schmidt: Ueber die Erforschung der Konstitution und die Versuche zur Synthese wichtiger Pflanzenalkaloide*, Stuttgart, 1900 г., стр. 89; *А. Е. Чичибабин, Основные начала орг. химии*, 1933 г.; см также последние работы *Rabe* о синтезе гидрохинина в *Ber.* 1932 г.; колич. определ. по V нидерл. фармакопее см. *Сов. фармация* № 6, 1932, стр. 18.

6. Арбутин:



I. Получение из листьев толокнянки:

1000 г грубо нарезанных листьев толокнянки (*Arctostaphylos uva ursi* Sprengel),

5 л. воды,

5%-ный раствор соды,

основной уксуснокислый свинец,

сероводород,

углекислый барий,

90%-ный спирт.

1000 г грубо измельченных листьев толокнянки вываривают 3 раза с водой, количество которой в общем равно 5 л. Через 5 минут после первого кипячения жидкость нейтрализуют 5%-ным раствором соды. Смесь каждый раз вываривают в течение $1\frac{1}{2}$ часа и каждый раз жидкость фильтруют еще горячей, а остаток хорошо отжимают. Все фильтраты соединяют вместе и прибавляют к ним небольшими порциями раствор основного уксуснокислого свинца ¹⁾ до тех пор, пока новое прибавление последнего больше уже не даст осадка. Тогда жидкость отфильтровывают и через светлый фильтрат пропускают сероводород до тех пор, пока весь свинец не оседет в виде сернистого свинца. Смесь нагревают для удаления избытка сероводорода, нейтрализуют углекислым барием, фильтруют теплой, а фильтрат сгущают до объема в 40 куб. см. Раствор (большей частью коричневого цвета) оставляют стоять и, если на следующий день не выделятся кристаллы, то его помещают в эксикатор над серной кислотой. Выделившиеся кристаллы растирают с 20 частями 90%-го спирта. Раствор отфильтровывают, выпаривают и полученный арбутин перекристаллизовывают из горячей воды, прибавив к раствору животного угля. Кристаллизацию ведут до тех пор, пока не будет получаться совершенно бесцветный раствор.

Выход 6—20 г.

Выделенный таким образом арбутин всегда еще загрязнен ничтожными примесями метиларбутина.

II. Получение из листьев бадана по способу А. Е. Чичибабина ²⁾.

5 кг свежих листьев бадана (содержание воды около 80%) медленно вносят в 10 л кипящей воды, на что требуется около 1 часа. Смесь кипятят еще полчаса и фильтруют горячей через марлю. Отфильтрованные листья вторично извлекают десятью литрами кипящей воды и отфильтровывают. Полученные экстракты соединяют. Таким образом получается около $18\frac{1}{2}$ литров светлобурого раствора с небольшим количеством мелкого аморфного осадка. Раствор фильтруется, при чем фильтрование идет довольно быстро. Полученный прозрачный раствор упаривается в вакууме при 20 мм до густоты сиропа, около 600 куб. см и ставится в ледяной шкаф. Через сутки сироп выделяет очень много кристаллов арбутина, так что масса с трудом раздавлируется. После трехсуточного стояния в ледяном шкафу застывшая масса растирается в ступке и отсасывается. Оставшаяся на фильтре бурая кристаллическая масса промывается смесью 40 куб. см спирта и 10 куб. см эфира, затем два раза 25 куб. см воды. При этом осадок светлеет и после 48-часового высушивания в вакуум-эксикаторе над серной кислотой представляет светлосерый кристаллический порошок. Получается около 123 г. После перекристаллизации из небольшого количества воды или большого количества уксусного эфира получается около 100 г совершенно чистого арбутина с точкой плавления $195-196^{\circ}$, т. е. около 10% от веса сухих листьев.

¹⁾ Прибавление его имеет целью удалить дубильную, галловую кислоты и др. имеющиеся примеси.

²⁾ По этому способу арбутин получается вполне чистый, без примеси метиларбутина.

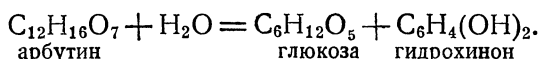
Арбутин можно получить также следующим образом.

Экстракт листьев бадана, полученный из одного килограмма свежего материала по способу, описанному выше, осаждается крепким раствором основного уксуснокислого свинца. Выпавший осадок свинцовых солей дубильных веществ отфильтровывают и из полученного прозрачного филътрата избыток свинца удаляют осаждением сероводородом. По отфильтровании сернистого свинца раствор упаривают в вакууме досуха и сухой остаток обрабатывают небольшим количеством теплого ацетона. При этом сахар остается в осадке в виде густого сиропа, а арбутин легко переходит в раствор. После отгонки ацетона и перекристаллизации остатка из небольшого количества воды или большого количества уксусного эфира получается вполне чистый арбутин с т. пл. 195—196° в количестве около 26 г, т. е. около 13% от веса сухих листьев.

Свойства: Чистый арбутин образует длинные, белые, блестящие иглы, легко растворимые в кипящей воде и спирте, мало растворимые в эфире. Безводный арбутин плавится при 194—195°.

Реакции:

1. Водный раствор арбутина окрашивается от хлорного железа в синий цвет.
2. При кипячении с разбавленной серной кислотой арбутин, как глюкозид ¹⁾, разлагается на глюкозу и гидрохинон по уравнению:



Испытание: Чистота арбутина, применяемого для медицинских целей, узнается по внешнему виду, по летучести и по точке плавления. Он должен растворяться в воде, образуя прозрачный раствор с нейтральной реакцией. Этот раствор не должен давать осадка с сероводородной водой (испытание на присутствие свинцовых солей).

Литература: Kawaler: Lieb. Ann. 84, 356; Schiff: Lieb. Ann. 206, 165; Habermann: Mon. 4, 774; Schiff: Lieb. Ann. 154, 246; D. H. Wester: Anleitung zur Darstellung phytochemischer Übungspräparate, Berlin, 1913 г., стр. 83.— Авт. свид. А. Е. Чичибабин № 23399, способ получения арбутина, и Lieb. Ann. 1930 г.; А. Е. Чичибабин, А. В. Кирсанов и М. Г. Руденко: Синтез арбутина из ацетобромглюкозы и гидрохинона, см. Manniche. 1912, 1924; новый способ получения веществ, близких к сантонину, см. работу А. Е. Чичибабина и М. Н. Шукиной В. 63, 2793. О количественном определении арбутина, см. Н. Eschenbrenner: Apoth.-Ztg. 45, 1081—1083, 1930 г. С. 1931, 1, 978; Lunge - Berl: Chemisch-techn. Untersuchungs-methoden, Berlin 1923.

7. Кокаин:

[Способ очищения сырого кокаина (cocaïnum crudum)
по А. Е. Чичибаину и М. М. Кацнельсону]

1. Кристаллизация сырца

1 кг сырого кокаина растворяют при нагревании в 500 куб. см спирта. Раствор фильтруют и затем при энергичном помешивании возможно быстро охлаждают. Полученную густую кашу по охлаждении оставляют стоять несколько часов, после чего отсасывают и промывают спиртом. Полученный кокаин снова перекристаллизовывают таким же образом еще два раза. Маточные растворы при сгущении выделяют еще некоторое количество кристал-

¹⁾ Под названием глюкозидов понимают целый ряд веществ, разлагающихся кислотами и энзимами на сахарообразное соединение (глюкозу) и на „агликозу“. Под последней понимают всякое другое соединение, не относящееся к классу углеводов.

лического основания кокаина. После двух отгонок спирта из маточных растворов кристаллического кокаина больше не выделяется и остатки подлежат омылению, как указано на стр. 231.

2. Окисление примесей

В смесь на 40 куб. см конц. химически чистой серной кислоты и 360 куб. см воды вносят при охлаждении 360 г тщательно измельченного кокаина, выделившегося после трех кристаллизаций. По растворении при хорошем охлаждении медленно приливают (лучше всего из бюретки) раствор, содержащий в 1 литре 30 г марганцовокислого калия и 15 куб. см хим. чистой серной кислоты, до тех пор, пока розовая окраска раствора не будет сохраняться в течение 10—15 минут.

Когда это достигнуто, смесь фильтруют (для получения чистого основания) и осаждают аммиаком. Выделившийся кокаин-основание через $\frac{1}{2}$ часа отсасывают и промывают водой, затем сушат в сушильном шкафу при 50°. Далее основание растворяют в эфире. Из эфирного раствора отгоняют весь эфир. Иногда приходится смесь после окисления подвергать осаждению. Выделяющееся в первой фракции основание (приблизительно половина всего основания) растворяют в эфире, как указано выше. Выделившееся же остальное основание перекристаллизовывают из бензола.

3. Получение хлористоводородного кокаина

Полученное после отгонки эфира, а также после кристаллизации из бензола сухое основание растворяют в таком количестве кипящего спирта, чтобы после прибавления теоретического количества 20% спиртовой соляной кислоты на 1 кг основания пришлось бы не более $2\frac{1}{2}$ литров спирта. К теплomu раствору приливают теоретическое количество 20% спиртовой соляной кислоты. На 1 кг основания требуется 600 куб. см 20% спиртовой соляной кислоты.

По прибавлении спиртовой соляной кислоты приливают эфир при помешивании до появления небольшой мути, на что идет около 6 литров эфира. Затем приливают еще 3 л эфира без помешивания. Таким образом на 1 кг основания приходится около 9 л эфира.

На следующий день выделившийся хлоргидрат отсасывают на фарфоровой воронке и промывают сначала спиртом и эфиром (5:1) и затем чистым эфиром. Полученный продукт высушивают в сушильном шкафу при 30°. Получение хлоргидрата проводится в толстостенных стеклянных банках.

Литература. А. Е. Чичибабин и М. М. Кацнельсон, сов. пат. 2542, 1927 г.; см. также Dr. J. Schwyzer: Die Fabrikation pharmazeutischer und chemisch-technischer Produkte, Berlin 1931 г.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Аллерс 166
Аншютц 3
Ауверс 192
Ауэрбах 42
Бабо 11, 30, 69
Базирин 154
Байер 143
Бауман 23
Бендер 45, 59, 108
Беневоленская 230
Беркенгейм 219
Бернштейн 188
Бешам 12
Бильтц 29
Бобров 44
Брюль 29
Бутлеров 33, 44
Бушмарина 250
Бюхнер 16, 33
Вальден 253
Вейнланд 6
Вернер Е. 50, 81
Виланд 120
Витт 15
Вольпе 213
Вольфенштейн 30
Вюрц 22
Гагер 179
Гаттерман 120
Гантш 19
Гейслер 114
Гейтер 30
Гемпель 22, 34, 202
Геннингс 22, 58
Герке 19
Герр 22
Гессе 202
Гизеке 218
Гинзберг 206
Глинский 22, 58
Гофман 179, 196
Гребе 58, 108
Греммин 182
Гриньяр 196, 202
Гуч 189
Дебнер 209, 219
Деккер 244
Девнштедт 120
Дильтей 139, 140
Дипольдер 190
Дорошевский 101
Дрексель 89, 108, 109
Дуден 144

Дьяконов 53
Дюнуайе 28
Еремин 183
Зайцев 61
Зейде 96, 98, 222
Игнатьев 89
Измаильский 37
Ильинский 176
Импенс 196
Ипатьев 7, 89, 90
Исагулянц 161
Каминский 175, 206
Каневская 236
Канонников 61
Карнус 119
Кацнельсон 231, 257, 258
Кипп 68
Кирсанов 257
Кирхгофф 154
Клайзен 26, 28, 30, 45
Клаузницер 48, 49
Клебанский 212
Кноль 211
Кнорр 240
Кнуляц 95, 227, 230
Кольбе 82, 176
Кольтгоф 78
Корзин 154
Крафт 127
Крафта 93, 94
Куликова 83
Курсанов 67, 68
Курциус 51
Кьельдаль 189
Ладенбург 22
Лебель 22, 58
Лезина 213
Лермонтов 53
Лерро 70
Либерман 147
Либих 9, 48, 93
Лидер 10
Линнеман 22, 107
Магидсон 37, 38, 39, 71, 73, 83, 84, 92, 138, 171, 230
Мазовер 182
Макаров-Землянский 202
Мак Лаган 234
Максимов 56
Марковников 25, 47, 240
Марш 173, 184
Матвеева 99
Мейер В. 70

Мейер Г. 98
Мейер Л. 93
Меншуткин 82
Мерк 243
Миллер 209
Михлер 172
Настюков 54, 99
Неврев 83
Несслер 217
Ниссельман 180
Орлов 44
Ортнер 13
Осетрова 227
Ост 22
Пантелемонов 186
Пацуков 250
Песин 202
Пикте 74
Пукирев 83
Пфунгст 178
Пшорр 248
Пьеман 235
Пьерр 23
Пюшо 23
Пэдждж 128
Разоренов 37
Рейнгардт 17
Рейхель 13
Ремфри 242
Рериг 192
Рибер 93
Ридель 38
Родионов 7
Родионова 223
Розина 83
Росс 127
Руденко 257
Русанов 66
Рюмшиан 161
Сабатье 44
Садиков 212
Сергеев 59
Скрауп 209
Сокслет 48, 49

Тале 17
Тер-Мейлен 120
Титова 99
Тихвинский 22
Топчиев 102, 242
Тредвелл 60, 120
Тропш 98
Ульман 57, 58, 72, 74
Ушков 106
Фальберг 184, 187
Филиппович 200, 202
Фишер 139, 140
Флавицкий 253
Фокин 10, 175
Фрелих 37, 38, 93, 152
Френкель 166
Фридель 93, 94
Фрэд 242
Хатрик 250
Хотинский 74
Цигнер 26
Цофин 37
Цукерман 180
Челинцев 227, 230
Чичибабин 20, 39, 59, 61, 63, 96, 98, 222,
231, 245, 250, 255, 256, 257
Чугаев 202
Шалфеев 54, 99
Шанявский 39
Шапиро 61
Шарф 144
Шевелкин 154
Шейбер 26
Шмид 6
Шмидт 61, 255
Шмитт 178
Шорыгин 202
Шоттен 23
Штаудингер 62
Шульц 22
Щукина 257
Эшман 206

Allnard 255
Altschul 71
Anderson 241
Andreal 37
Anschütz 30
Arzruni 35
Aschan 47, 109, 202
Auwers 191, 192
Azzolini 167

Baeyer 33
Balard 90
Balbiano 202
Balzen 99
Bamberger 83
Barbaglia 87
Bartelt 245
Barth 190
Bartheim 155, 156
Baumann 138

Bayer 80, 82, 143, 196, 245
Bazlen 110
Becket 241
Beckurts 186
Behrens 255
Beilstein 13, 33, 35, 66, 68, 176
Belohoubek 132
Benda 155
Bender 124
Berntsen 99, 110
Bertram 200
Beschamp 45
Billon 196
Bischoff 218
Blank 44
Blücher 99
Blüth 234
Bockmann 200
Börnstein 189
Böttinger 209

Bothamley 46
Bouhardat 200
Boullay 127
Bourgeois 85
Braun 221
Bredt 202
Briekner 198
Brochet 51
Brückner 44, 66
Brühl 27, 33, 255
Bruner 180
Bry 250
Bucherer 173
Buckton 77
Bulgatsch 223
Busch 251
Bunte 40, 90
Butlerow 145

Cahours 24
Cambier 51
Cannizaro 68
Caro 80, 82, 173
Chevalier 196
Chiozza 85
Claesson 186
Claisen 33, 45, 63
Clemm 93
Cohn 30, 53, 120
Collin 35
Conrad 63, 64
Crimann 68

Dammer 99
De Forcrand 57
Degener 147
Dekker 245
Délépine 145
Dennstedt 120
De Ory 255
Dewille 206
Diels 63
Diepolder 190
Dieterich 250
Dilthey 143
Doebner 221
Dohrn 219, 221
Dolriner 7
Donath 209
Duclaux 135
Duden 145
Dumas 7, 135, 198
Duppa 25, 33
Dusart 147
Dziniski 88

Ebert 51
Eckenroth 183
Eckert 250, 251
Ehrlich 156, 157, 160
Eibs 134
Eichengrün 145, 183
Einhorn 24, 143, 191, 192, 234
Elion 31
Enger 227
Erdmann 38, 51, 67, 79, 80, 81, 93, 100, 124,
182, 185, 208, 209
Erlenmeyer 90, 135
Eschweiler 51
Euler 44

Fahlberg 189
Faust 223
Feer 173

Fehrmann 173
Feist 27
Ferko 37
Finkelstein 63
Fischer A. 143
Fischer, B. 169, 173, 185, 206, 209, 212, 213,
218, 227
Fischer, E. 71, 78, 79, 109, 247
Flamand 71
Flachslaender 10
Fleck 253
Francesconi 251
Frankland 24, 33
Franzen 110
Fritzel 223

Gaede 28
Garles 255
Gattermann 45, 83, 84
Geisse 51
Genther 25, 33
Gerhardt 46, 61, 85, 171, 209
Gresseke 221
Giessel 227
Gilbert 47
Gilm 182
Glasner 15
Glinsky 22
Goebel 47
Goessling 143
Goldberg 132
Goldstein 20
Gomberg 66
Graebe 108, 109, 173, 183
Grandmougin 110
Grassi 145
Grethen 35
Griess 78, 190
Grignard 180
Grimaux 236
Gross 196, 234
Groves 124
Grühnhut 180
Grützner 185
Guillermond 250

Habermann 249
Hager 250
Haller 200, 251
Hallock 37, 38
Hamburg 53
Hankin 196
Hanle 20
Hantzsch 20, 31
Harris 127
Hartung 234
Heiden 183
Heinzelmann 86
Held 236, 239, 241
Heldt 251
Hell 135
Henle 44
Henninger 22
Henry 87
Herz 134
Hesse 199, 234, 236, 237, 255
Hielbig 255
Hinsberg 38, 82, 172
Hitsch 47
Höchst 221
Höhnel 145
Hochstetter 85

Hoffmann 20, 44, 51, 66, 74, 77, 82, 91
Hooker 188
Hörlein 227
Horsters, Hans 96, 98, 223
Horsters, Helene 96, 98, 223
Houben 22, 30, 44, 51, 53, 74, 93, 110, 120,
166, 180, 189, 196
Hübner 24
Hüfner 93
Husemann 250

Impens 196

Jakobson 71, 99, 202, 218, 245
Jean 253
Jellinek 110
Jessel 132
Jorke 20
Jorst 247
Jowett 165
Jürgens 33

Kachler 205
Kaufmann 182
Kawalier 249
Kaz 248
Kekulé 44, 147
Keller 46
Kern 173
Kesting 31, 33
Kikuth 230
Kindler 245
Klason 108
Klein 234
Knorr 250
Königs 209, 255
Koeppen 51
Körner 35, 169
Kolbe 37, 180
Kollo 169
Komppa 202
Kollrepp 20
Knorr 33, 51, 212, 213, 216
Kraft 124, 127
Kraut 91, 181
Kreis 189
Küster 117
Kutscher-Stendel 8

Laar 33
Lafont 200
Lassart 30, 53
Laurent 205
Lauth 68
Lawcour 135
Laws 82
La Bel 22
Lecco 71
Lehner 186
Leiter 234
Lendrich 247
Lenz 105
Levy 44, 63, 85
Lieben 134
Liebermann 234, 231
Liebig 132
Limpricht 90
Lindenbaum 93
Linnemann 61, 87
List 189
Löw 44
Löwe 253
Lossen 23

Lotly 221
Lunge 93, 101, 104, 175
Lunge-Berl 44, 71, 93, 143, 257
Lux 26, 33, 63
Lyonsa 13

Mac Lagan 234
Marasse 180
Meerwein 33
Menalich 44
Merck 77, 143, 231, 234, 245
Mering 143
Merz 34
Meyer 10, 245
Meyer, H. 120
Meyer, Kurth. H. 33
Meyer, L. 93
Meyer, R. 99
Meyer, V. 71, 99, 202, 218
Michael 33, 84
Michler 173
Milch 183
Millon 93
Mitscherlich 10, 84
Möhlau 79, 173
Mojcho 199
Montgolfier 200
Mohr 250
Moor 84
Morse 172
Motta 145
Mühlens 227
Mulder 247

Nef 33
Nencky 183
Neumann 20
Nevile 77
Nicolai 145, 219, 221
Niederist 7
Nölting 35
Norris 82
Norton 127, 145
Nottbohm 247
Noyes 44, 47, 63

Orndarff 132

Pabst 25
Page 129
Pauly 165
Pechmann 33, 236
Peligot 187
Pepkin 66
Personna 6
Peska 43, 44
Peter 127, 230
Pictet 74, 245
Pierre 134, 135
Pikkering 66
Pfungst 51
Pfuntziger 221
Pinnow 171
Plöche 51
Pottéyin 253
Pouchet 196
Pregl 120
Pringsheim 120
Pyman 245

Quantin 51

Rabe 255
Rechenberg 23, 30, 58

- Reden 28
Reichler 71
Remfry 245
Remsen (Ira) 189
Reychler 199
Riche 87
Rieth 66
Rochleder 247
Röhl 227
Röhrig 191, 192
Romburger 82
Romiju 44
Roscoe 234, 237, 239, 241, 250, 255
Rosemund 245
Roser 241
Rotberg 134
Roussin 13
Rozsnyay 255
Royasson 255
Ruber 93

Saam 137
Sachsse 175
Salkowsky 20
Sammel 44
Schacht 250
Schäffer 149
Scharff 145
Scheibler 26
Schenk 204
Schering 98, 221
Schiff 256
Schlenk 196
Schlosser 209
Schmid 7, 51
Schmidlin 180
Schmidt E. 166, 169, 180, 181, 189, 206, 216,
234, 237, 238, 239, 241, 247, 250, 255
Schmidt J. 63, 77, 180, 196, 234, 247, 250, 255
Schöller 33
Scholvien 213
Schönhofer 227
Schorlemers 234, 237, 239, 241, 250, 255
Schram 68
Schraube 79, 80
Schröter 33
Schrüber 33
Schulmann 227
Schultz, C. 173
Schultz, G. 10, 13, 34, 54, 71, 78, 79, 83, 180
Schultz I. 20, 173
Schultze 143
Schwarzenbach 240
Schwyzer, 56, 245, 250, 258
Seifert 183
Sember 198
Semmler 245
Serulal 66, 134
Sioli 230
Skraup 209, 234
Slotta 227
Smith 13, 108, 150
Spiegel 227
Stalman 135
Stas 135
Stendel-Kutscher 8

Stenhouse 84, 247
Stieglitz 78
Stieldor 110
Stise 223
Störmer 88
Stolz 164
Strauch 247
Subeiran 132
Suida 15

Täuber 172
Tafel 33
Thaeter 251
Thiboumery 250
Thompson 46
Thorpe 46
Tettweiler 251
Tijmstra 180
Tollens 44, 66, 71
Tourneau 234
Touton 160
Tränkel 245
Traube 200
Traunhauser 223
Treadwell 78
Trillot 44

Ullmann 56, 120, 186, 198, 245

Vanino 57, 86, 90, 91, 218
Venable 63
Volhard 93

Wäser 132
Wagner 36, 198
Wahlbaum 200
Walker 7, 12, 23, 66
Wallian 186
Walter 54, 209
Waser 221, 223
Wasser 245
Weber 79
Wedekind 61, 251
Weinland 7
Wester 49, 247, 250, 251, 252, 253, 255, 256
Weyl 8, 252
Weyrich 247
Wibaut 96
Willgerodt 37
Williams 93, 171
Willstätter 44, 234
Wingler 227
Winter 129, 186
Winther 164, 166, 186, 189, 192, 236, 238
Wislicenus 33, 66
Witt 79
Wöhler 93, 241
Wohl 13
Wohlgemuth 182
Wolf 63
Wreden 205
Wryght 241
Würster 79, 80
Wurz 147

Zelinsky 180
Zenkowsky 199
Zernick 137

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абсолютный метиловый спирт 22
 — спирт 139, 194, 218
 — эфир 125
 Автоклавы Ноббен'а 52
 Адреналин 162, 164
 Адреналон 163
 Азот 111, 118
 Азотистокислый натрий 149, 152, 153
 Азотная кислота 14, 35, 152, 153, 154, 174, 190, 193, 241
 Азотнокислый висмут 169, 18
 Акролеин 207
 Алипин 196
 Алкалоиды 224
 Алкоголь 25, 161, 166, 187, 191
 — амиловый 134
 — метиловый 166
 — этиловый 166
 Аллелотропная смесь 31
 Аллиловый спирт 100
 Алюминий 93, 94, 165
 Амальгама алюминия 191
 — натрия 109, 155, 159
 Амид-о-толуол-салициловая к-та 186
 — угольной к-ты 91
 — уксусной к-ты 46
 Амидоантипирин 214
 о-Амидоанизол 74, 75
 Амидобензол 10
 п-Амидобензолсульфокислота 75
 п-Амидодиметиланилин 78
 о-Амидофенол 74
 Амиловый спирт 103, 242
 3-Амино-оксифенил-арсенооксид 158
 3-Амино-4-оксифенил-1-арсенооксид 156
 α-Аминопиридин 94, 97
 2-Аминопиридин 94
 п-Аминофениларсиновая к-та 150
 Аминофениларсиновая к-та 152
 Аминофеноларсеноксид 159
 Аминофеноларсиновая к-та 159
 Аминофенол 153
 п-Аминофенол 38, 83
 Аммиак 91, 109, 157, 184, 242
 Аммониевые соединения 105
 Аммоний сернистый 78
 — сернокислый 92
 — углекислый 191, 186
 — уксуснокислый 46
 — хлористый 172, 250
 о-Аназидин 149
 Анализ качественный 111
 — количественный 112
 — органический 111, 115
 Аналин 209
 Анальгезин 210
 Ангидрид уксусный 93
 Ангидрид о-сульфаминобензойной к-ты 187
 Анизоль 57
 о-Анизидин 74
 п-Анизидин 223
 Анилид бензойной к-ты 23
 Анилины 10, 11, 52, 69, 76, 150, 170, 207, 221
 — хлористоводородный 52
 Анилиновые препараты 146
 Антипилин 210, 211, 213
 — салициловокислый 212
 Антифебрин 170, 238, 249
 Антрахинон 101
 Апоморфин 238, 249
 Аппарат Бильтца 29
 — Брюля 29
 — Гребса 17
 — Курсанова 67
 — Либермана 147
 — Сокслета 48
 — Шиффа 118
 Арбутин 255
 Ароматические кислоты и их производные 174
 Ароматический ряд 146
 Арсаниловая к-та 150, 152
 Аспирин 181
 Атебрин 227, 228, 229
 Атоксил 151
 Атоксилловая к-та 150
 Атофан 218
 Атохиноль 220
 Аурамин 172
 Ацетамид 46
 — ртутная соль 47
 п-Ацетамидофенетол 171
 Ацетанизидин 223, 224
 Ацетанилид 35, 170, 172
 п-Ацетил-аминофенол 38
 Ацетил хлористый 45, 94, 236
 Ацетилсалициловая к-та 181
 Ацетобромглюкоза 257
 Ацетон 87, 100, 101, 104, 130, 137
 Ацетосалициловая к-та 221
 Ацетоуксусный эфир 26, 211
 Ацетофенетидин 171
 Ацетофенон 93
 Ациклические соединения 121, 197
 Ацинитрофенолы 20
 Барий углекислый 256
 Бария окись 5, 95
 Безводная натриевая соль 146
 Белила свинцовые 78
 Бензил хлористый 230
 Бензилморфин хлористоводородный 237
 Бензоил хлористый 175, 194

Бензойная кислота 20, 174
 Бензойный эфир β-нафтола 175
 Бензол 5, 9, 56, 84, 86, 93, 94, 106, 190, 194
 Бензол-мета-дисульфокислота 86
 Бензонафтол 175
 Бензолсульфохлорид 217
 Бензосульфокислота 84, 85
 Борнил хлористый 197
 Бром 47, 89, 136, 168, 203
 Бромангидрид 136
 Бромизовалерианилмочевина 135, 137
 Бромистый калий 121, 122
 — этил 36, 39, 121, 171, 193
 — этилен 88
 Бромкамфора 203
 Бромурал 135
 Бромэтан 121
 Вазелиновое масло 97
 Вакуум-аппараты 28
 — эксикатор 17
 Веронал 138
 Вещества красящие 180
 Виниловый алкоголь 126
 Винная кислота 166
 Винный спирт 171
 Висмут азотнокислый 169, 184
 Висмутовая соль галловой к-ты 184, 185
 Водород 111, 112, 176
 — хлористый 197, 232
 Воск 29
 Галловая к-та 184, 252
 Галловокислый висмут 184
 Галоиды 111
 Гваякол 149
 Гексаметилентетрамин 144
 Гексофан 220
 Гелиантин 77, 78
 Героин 229
 Гетероциклические соединения 207
 Гидрастинин 243
 — хлористоводородный 241, 243
 Гидрат окиси кальция 248,
 Гидрогидрастинин 242
 Гидрокотарнин 242
 Гидросернистокислый натрий 109, 158
 Гидрохинин 257
 Гипнон 149
 Глауберова соль 149
 Глинозем 89
 Глицерин 104, 169
 — безводный 207
 Двуххромовокислый калий 92, 134
 — натрий 134
 Дерматол 184
 Дестилляция 5
 — повторная 9
 Дефлегматор Вюрца-Линнемана 22
 Диазобензол хлористый 69
 Диамид диэтилмалоновой к-ты 140
 Диаминопиридин 96
 α, α'-Диаминопиридин 96, 221
 Диацилморфин 236
 Дибензол-сульфо-этилендиамин 217
 1, 2-Дибромэтан 88
 Дикетен 62
 п-Диметиламидоазобензол-сульфокислый на-
 трий 77
 4-Диметиламидоантипирин 15, 21
 Диметиламидодиметилфенилпиразолон 213
 Диметиламин 81, 88
 Диметиламиноацетон 88, 166, 193

Диметиламинодиметил этилкарбинол 193, 194
 Диметиланилин 51, 77, 79, 80
 Диметилкетон 104
 Диметилсульфат 6, 55, 72, 73, 235
 Диметил-п-фенилендиамин 78
 3-Диметил-1-фенил-5-пиразолон 210
 Динитробензол 9
 Динитросоединения 155
 Диогенал 142
 1, 2-Диоксибензол 72
 о-Диоксифенил-этанолметиламин
 Дионин 236
 1, 2-Дихлорэтан 90
 2, 4-Дихлорбензойная кислота 227
 Дихлоргидрат 2-метокси-6-хлор (диэтиламино-
 8-пентиламино) акридин—см. атебрин
 2, 4-Дихлортолуол 227, 228
 Диэтиламид никотиновой к-ты 222
 5-Диэтиламино-2-аминопентил 228
 — — 4-аминопентан 224, 226
 — — изопентил-8-амино-6-метокси-
 хинолин см. плазмохин
 5-Диэтиламино-хлорэтан 224, 225
 — — этанол 224
 — — этилацето-уксусный эфир 224
 Диэтилбарбитуровая к-та 138
 Диэтилендиамин 216
 Диэтилмалонилмочевина 138
 Диэтилмалоновая к-та 64
 Диэтилмалоновый эфир 63, 139
 Диэтиловый эфир малоновой к-ты 61
 — — серной к-ты 55
 — — диэтилмалоновой к-ты 63
 Диэтилсульфон-диметилметан 137
 Древесный спирт 99
 Дубильная к-та 251
 Едкое кали 5, 47, 95, 198, 200, 218, 243
 Едкий натр 14, 36, 69, 71, 77, 80, 131, 146,
 148, 153, 155, 158, 161, 162, 169, 171,
 176, 178, 193, 217
 Железо хлорное 127
 Желтая кровяная соль 92
 Животный уголь 14, 153, 190
 — — очищение 15
 Жирные к-ты 105
 Жирный ряд 121
 Жиры 29
 Изатин 218
 Изатиновая к-та 218
 Известковое молоко 34, 110, 253
 Известь хлорная 130
 Извлечение твердых веществ с помощью
 экстракции 48
 Изоамиловый алкоголь 134
 Изоборнеол 200, 201
 Изоборниловый эфир уксусной к-ты 199, 200
 Изовалериановая к-та 134, 136
 Изоциклические соединения 146
 Имид бензол-1-карбоновой к-ты-2-сульфо-
 кислоты 187
 Иод 3, 6, 132, 243
 — сухой 66
 Иодистый калий 6, 157
 — метил 211
 — этил 63, 66
 Иодометрический метод 43
 Иодоформ 132
 Иодэтан 66
 „Искусственная“ камфора 197

Испытание на примесь фосфористых соединений 45

Кали-аппарат 114

Калий бромистый 121, 122

— салициловокислый 82

— уксуснокислый 243

Калия фенолят 83

Кальций хлористый 5

Камфорная кислота 204

Камфен 198

Камфора 197, 201

Карбамид 91

Карболовая к-та 146, 180

Карбоциклические соединения 146

Керосин 97

Кетендиэтилацеталь 26

Кетон Михлера, получение 173

Кетонное расщепление 31

Кислота азотная 7

— ароматические 174

— арсаниловая 150, 152

— ацетосалициловая 221

— бензойная 20, 174

— винная 166

— галловая 184, 252

— дубильная 251

— изовалериановая 134, 136

— камфорная 204

— карболовая 146, 186

— малоновая 61

— монохлороуксусная 61

— муравьиная 101, 256

— мышьяковая 150

— оксибензойная 176

— пикриновая 133

— салициловая 181

— серная 7

— хлористоводородная 166

— хлорсульфоновая 185

— хлоруксусная 64

— соляная 187

— фосфористая 3

Кодеин 227

Кожух Клаузитцера 49

Кокаин 195, 231, 257

— хлористоводородный 232, 258

Колба Вюрца 5, 54

— Клайзена-Вольфенштейна 30

Коллодий 29

Коралин 222

Котарнин фталевокислый 241

— хлористоводородный

Котарнинхлорид 234

Кофеин 246

Красный фосфор 3, 65, 66, 136

Кристаллизация 14

Кристаллический фенол 176

Ксероформ 168

— получение 169

Люминал 141

Люминал-натрий 142

Магний 193

— хлористый 157

Малонилмочевина 141

Малоновая к-та 61

Малоновой к-ты диэтиловый эфир 61

Малоновый эфир 61, 63

Марганцевокислый калий 187

Мединал 140

Меркаптан 107

Меркаптол 137

Метаналь 40

Метанол 100

Метатолулен-диамин 227

Метиламидометил-3, 4-диоксифенилкетон 163

Метиламидоацетопирокатехин 163

β -Метиламидо- α -окси- α [3, 4-диоксифенил] этан 164

Метиламин 47, 163

— очищение от аммиака 51

Метиламиноацетопирокатехин 165

6, 7-Метилендиокси-3, 4-дигидро-изохинолин-метилхлорид 241

6, 7-Метилендиокси-3, 4-метокси-3, 4-дигидро-изохинолин-метилхлорид 239

Метилизоцианат 47

Метилиодид 3

Метил иодистый 3, 4, 5, 6, 211

Метилкетоны 33

Метиловалкогольная соляная к-та 158

Метиловый спирт 3, 7, 40, 100, 101, 155, 158, 159, 190, 211, 235

— — абсолютный 225

Метиловый эфир 6, 19, 74, 190

— — м-амидо-п-оксибензойной к-ты 191

— — 3-амидо-4-оксибензол - 1 - карбоновой к-ты 191

— — атофана 219

— — бензоилэгонина 232

— — серной к-ты, нейтральный 54

— — фенола 57

Метилсульфат 54

Метилтеобромин 246

Метилтиофен 107

Метилфенилкетон 93

Метилформин 234

6-Метокси-8-аминохинолин 223, 225

2-Метокси-6, 9-дихлор-акридин 227, 228, 229

6-Метокси-8-иодхинолин 223, 224

— — 8-нитрохинолин 2а3, 225

4-Метокси-3-хлор-дифенил-амин-6-карбоновая кислота 227, 229

Метоловалкогольная соляная к-та 159

Монобромамид уксусной к-ты 47

Моноиодметан 3

Мононатриевая соль 154

Монохлорацетон 87, 88

Монохлоруксусная к-та 61, 64

Морфий 235, 237

Морфин 247

— безводный 234

— хлористоводородный 249

— чистый 238

Мочевина 91, 137, 139

Мрамор 87

Муравьиная к-та 101, 256

Муравьиный альдегид 40

Мышьяк 105, 184

Мышьяковая к-та 150

Мышьяковистокислый натрий 153

Нагревание 30

— под давлением 52

Наркотин 239, 240, 241, 250

Натриевая соль бензолсульфокислоты 84, 85

— — бензол-мета-дисульфокислоты 162

— — β -нафталинсульфокислоты 33

— — о-оксибензойной к-ты 180

— — о-сульфаминобензойной к-ты 189

Натрий-амид 95, 97

Натрий азотистокислый 69, 77, 79, 149, 221

— гидросернистокислый 110

— двууглекислый 61, 181

— металлический 27, 36, 61, 139, 235

Натрий мышьяковистокислый 153
 — салициловокислый 176, 180
 — сернистокислый 69, 99, 110, 221
 — сернокислый 152
 — уксуснокислый 58
 — хлористый 218
 Натрия этилат 237
 Нафталин 107
 β-Нафталин сульфокислый натрий 33, 148
 β-Нафтол 175
 Нашатырный спирт 144
 Нелетучие примеси 100, 101, 103
 Неорганические вещества 180
 Неорганические препараты 108
 Неосальварсан 160
 3-Нитро-4-аминоанизол 223, 224
 о-Нитроанизол 72
 3-Нитро-4-ацет-аминоанизол 223, 224
 п-Нитроацетанилид 36
 Нитробензол 7, 8, 9, 10, 207
 Нитрозоантипирин 213, 214
 п-Нитрозодиметиланилин хлористоводород-
 ный 79, 80
 м-Нитро-п-оксibenзойная к-та 82, 189
 м-Нитро-п-оксibenзойной к-ты метиловый
 эфир 190
 3-Нитро-4-оксibenзол-1-карбоновая к-та 189
 3-Нитро-4-оксифениларсиновая к-та 158
 п-Нитрофенетол 36, 37
 Нитрофеноларсиновая к-та 155
 о-Нитрофенолят натрия 72, 73
 о-Нитрофенол 13, 18, 19, 83
 п-Нитрофенол 13, 18, 19, 36
 Новатофан 219, 220
 Новый ортоформ 189, 191
 Окись бария 5, 95
 Оксibenзол 146
 4-Окси-3-аминофенил-1-арсиновая к-та 154
 о-Оксibenзойная к-та 176, 190
 Оксидиметилхинизин 210
 Оксим 1-диэтиламино-4-пентагона 224, 226
 Олово зерненное 11, 75
 — хлористое 37
 Опий 241
 Определение галоидов или серы по Кари-
 усу 119
 Определение количества азота 118
 Определение с перекисью водорода 43
 — температуры плавления 17
 — уксусной к-ты в уксусном ангидриде 60
 Оранже III 77
 Органический анализ 111
 Основная висмутовая соль галловой к-ты 184
 Основная хлористоводородная соль бензой-
 ного эфира тетраметилдиамино-этилдиме-
 тилкарбинола 196
 Очищение технического ацетона 104
 — продажного нафталина 107
 — толуола 106
 — толуолсульфамида 186
 Параатофан 220
 Парановал 141
 Парафин 29, 41
 Параформальдегид 41
 Пародин 210
 Пентон-γ, γ-дикарбоновая к-та 63
 Перегонка 5
 Перегонка в вакууме 28
 — дробная (фракционированная) 21
 — с водяным паром 11

Перекись водорода 43
 — марганца 90
 Перонин 237
 Перфораторы 8
 Якриновая к-та 133
 Пинен 197, 205
 Пиненгидрохлорид 197, 198
 Пиперазин 216
 Пирамидон 213
 Пиридин 95, 97
 Пиридин-3-карбоновая к-та-диэтиламид 222
 Пиридиум 221
 Пирокатехин 72, 163
 Пирокатехин-этанолмитамином 164
 Плавление, определение температуры 17
 Плазмохин 223, 224, 226
 Получение бромангидрида α-бромизовалери-
 новой к-ты 136
 Постоянно кипящие смеси 23
 Поташ 5
 Приготовление абсолютного эфира 115
 Промывание жидкостей 8
 — осадков 16
 Пропанон 104
 Пропонал 142
 Раствор эфирно-алкогольный 29
 Расщепление кетонное 31
 — кислотное 32
 Реакции на амидоантипирин 215
 — — анилин 13
 — — арбутин 257
 — — аспирин 211
 — — ацетанилид 170
 — — бета-нафтол 148
 — — кофеин 247
 — — морфин 242
 — — „новый“ ортоформ 192
 — — сальварсан 159
 — — сахарин 188
 — — салициловую к-ту 179
 — — стоваин 195
 — — таннин 252
 — — уротропин 143
 — — фенацетин 172
 — — формальдегид 42
 — — хинин 254
 — — хонолин 209
 — — хлористый ацетил 45, 47
 — — хлористый бензоил 23
 Резорцин 161
 Ронгалит „С“ 98
 Салипиразолин 212
 Салипирин 212
 Салициловая к-та 176, 181, 182, 183, 213
 — — очищенная 179
 Салициловокислый антипирин 212
 — натрий 176, 180
 Салол 182
 Сальварсан 150, 157
 Сантонин 250
 Сахарин „Фальберг“ 185, 187
 Свинец уксуснокислый 246
 Седатин 210
 Серная к-та 24, 35, 61, 75, 84, 86, 90, 103,
 105, 121, 124, 134, 149, 152, 154, 165, 190,
 199, 242, 253
 Сернистая к-та 109, 110
 Сернистый газ 157
 Серной к-ты соли 134
 Сернокислая ртуть 165
 Сернокислый натрий 5, 152

Сероводород 246, 256
 Сивушное масло 101
 Сивталиин 220
 Скипидар французский 197
 Склянки Дрекслея 89
 Смеси постоянно кипящие 23
 Сода 34, 99, 132, 161
 Соляная к-та 11, 37, 47, 69, 75, 79, 80, 103, 105, 137, 151, 153, 155, 157, 161, 166, 176, 180, 187, 191, 221, 231
 Солянокислая соль β -фенил-азо- α , α^1 -диамино-пиридина 221
 Соль галловой к-ты 184
 Спирт 24, 36, 39, 101, 121, 123, 124, 127, 130, 132, 153, 163, 175, 237, 243, 250, 251
 — абсолютный 61, 63, 101, 122, 139, 218
 — амиловый 103
 — винный 171
 — древесный 100
 — метиловый 3, 7, 40, 52, 155, 158
 — нашатырный 144
 — этиловый 89, 100, 101
 Средняя хлористоводородная соль 3, 3¹-диамино-4, 4¹-диоксисарсенобензола 157
 Стиптицин 241
 Стюванн 193, 195
 Стрихин 251
 о-Сульфаминобензойный ангидрид 187
 Сульфаниловая к-та 75, 76, 77
 Сульфинид 187, 188
 Сульфонал 137, 138
 — получение 138
 Супраренин 164
 Супраренина хлористоводородная соль 166
 Сушильный аппарат 112
 Сфигмогенин 164
 Таннин 251
 Таутомерия (явления) 19
 Терпингидрат 205
 Тетраметилдиаминобензофенон 172
 п, п¹-Тетраметилидиамидобензофенон 173
 Тиотолон 107
 Титрование по Резка 43
 Толуол 67, 75, 93, 106, 137, 185
 о-Толуолсульфамид 186, 187
 о-Толуолсульфохлорид 186
 Точка кипения 5
 Трихлористый фосфор 175
 2, 4, 6-Трибромфенол 168, 169
 Триодальдегид 132
 Триодметан 132
 Триметилдиоксипуриин 246
 Триметилксантин 246
 Триоксибензойная к-та 252
 Триоксиметилен 41
 1, 2, 3-Триоксипропан 104
 Триформоль 41
 Трихлорметан 129
 Тропеолин 77
 Трубка для запаивания 52
 — для сжигания 113
 — хлоркальциевая 114
 Углеводороды 209
 Углекистый аммоний 186
 — барий 152, 249
 — газ 176, 178
 Углерод 111, 112
 — четыреххлористый 131
 Уксусная к-та 102, 155, 184
 — — ледяная 24, 27, 35, 38, 44, 46, 64, 69, 99, 159, 199

Уксуснокислый свинец 246, 256
 Уксусный ангидрид 58, 182
 Уреид α -бромизовалериановой к-ты 135
 Уреиды 140
 Фанодорм 143
 Феназон 210
 Фенацетин 171
 п-Фенетидин 37
 Фениламин 10
 Фенилгидразин 69, 211
 Фенилметиловый спирт 57
 Фенилметилпиразолон 211
 Фениловый эфир салициловой к-ты 182
 Фенилон 210
 Фенилуглекислый натрий 176
 2-Фенил-хинолин-4-карбоновая к-та 218
 2-Фенил-цинхониновая к-та 218
 Феноларсиновая к-та 152
 Фенол 14, 71, 146, 168, 176, 183, 198
 — кристаллический 176, 178
 Фенолят калия 83
 — натрия 56, 176
 Фильтрация 16
 Фитохимические продукты 246
 Формалин 40, 144
 Формальдегид 40, 99, 101
 — водный 40
 — определение 43
 Формальдегидсульфокисловый натрий 161
 Формол 40
 Форштосс Аншютца 3
 Фосген 131
 Фосфор 6, 65
 — треххлористый 44, 175
 — пятихлористый 20, 85
 Фракционированная (дробная) перегонка 21
 Хинин 253
 Хинолин 207
 — получение 208
 Хинсонал 142
 Хитенин 255
 Хлор 67, 71, 108, 131
 Хлораль 127, 131
 Хлоральгидрат 127
 Хлоральалкоголят 129
 Хлорангидрид бензойной к-ты 20
 — бензолсульфокислоты 85
 — диэтилмалоновой к-ты 139, 140
 — о-толуол-сульфокислоты 185
 — уксусной кислоты 44
 Хлорацетон 87
 Хлорацетопирокатехин 162, 163
 Хлоргидрат α , β -метилена 143
 Хлористоводородная к-та 166
 — соль 88, 166
 — — кокаина 233
 — — бензойного эфира диметил-амино-диметил-этилкарбинола 193
 — β -бензойного эфира α -диметил-амидо-окси- β -метилбутана 193
 — — 3, 3¹-диамино-4, 4¹-диоксисарсенобензола 161
 Хлористоводородный бензилморфин 237
 — гидрастинин 244
 — диацетилморфин 236
 — кокаин 232
 — котарнин 239
 — метиловый эфир экгоина 241
 — этилморфин 236
 Хлористое олово 37

Хлористый аммоний 248, 250
— ацетил 45, 46, 58, 182, 236
— бензил 67, 93, 182
— бензоил 20
— борнил 197
— водород 108, 123
— диазобензол 69
— кальций 5, 9
— магний 157
— натрий 218
— цинк 123, 172
— этаноил 44
— этил 123
— этилен 90, 91

Хлоркальциевая трубка 114

— — прямая 114

Хлорметил-3-4-диоксифенилкетон 162

Хлорная известь 130

Хлорное железо 127

Хлорокись фосфора 25, 163, 183

Хлороформ 129, 250

Хлорсульфоновая к-та 54, 56, 185

Хлорпропанон 87

Хлоруксусная к-та 64, 163

о-Хлорфенол 72

Хлорэтан 123

Хлор-2-этановая к-та 64

Хромжелатина 30

Цианистый калий 61

Цинк гранулированный 242

— хлористый 172

Цинковая пыль 64, 83, 99, 110

Цинковые стружки 80

Цитварное семя 250

Чайная пыль 246

Чернильные орешки 251

Щавелевая к-та 105

Экгонин 231

— хлористоводородный 232

Экстракторы 8

— извлечение твердых веществ 48

Экстракция 7

Эксикатор 17

Эмульсий удаление 8

Эпинефрин 164

Этанамид 46

Этановокислый ангидрид 58

Этаноил хлористый 44

Этилат натрия 237

Этилацетат 24

Этил бромистый 39, 121, 171, 193

Этилен бромистый 88

Этилендиамин 91, 217

— хромистый 90

Этилиодид 63, 66

Этиловый спирт 89, 100, 101

Этилосерная к-та 55

Этилосерноватистокислый натрий 39, 137

Этилсульфат 55

Этилтиосульфат 39

Этилтиосернокислый натрий 39

Эфир 61, 159, 232, 251

— абсолютный 125, 193

— амиловый 25

— ацетоуксусный 26, 27, 31, 211

— диэтиловый серной к-ты 55

— диэтилмалоновый 139

— изоборниловый 199

— малоновый 24, 61, 63

— серный 56

— сухой 27

— уксусный 24, 25

— этиловый 124

— — атофана 219

— — паранитрофенола 36

— фениловый салициловой к-ты 182

— хлористый 90, 123

УКАЗАТЕЛЬ ЛАТИНСКИХ ТЕРМИНОВ

- | | |
|--|---|
| <p> Acetonum 104
 Acidum aceticum 102
 — aceticum anhydricum 58
 — acetylosalicylicum 181
 — benzoicum 174
 — camphoricum 204
 — carbolicum 146
 — gallicum 252
 — monochloraceticum 64
 — orthooxybenzoicum 176
 — salicylicum 176
 — spiricum 176
 — tannicum 251
 Aether 124
 Aether aceticus 24
 — bromatus 121
 — chloratus 123
 — sulfuricus 124
 Aethylum bromatum 121
 Alcohol amylicus 103
 — methylicus puriss. 100
 Anil 10
 Anilin 10
 Antifebrinum 170
 Antipyrinum 210
 — salicylicum 212
 Apomorphinum 238
 — hydrochloricum 239
 Arbutinum 255

 Benzo ex acidum benzoicum 106
 Benzoylaethyl-dimethylaminopropanolum hydro-
 chloricum 193
 Bismuthum subgallicum 184
 — tribromfenylicum 168

 Camphora 201
 — monobromata 203
 Chinolinum 207
 — tartaricum 209
 Chloralum hydratum 127
 Chloroformium 129
 Cocainum crudum 257
 — hydrochloricum 232 </p> | <p> Codeinum 234
 Coffeinum 246

 Dermatolum 184

 Ehrlich—Hata „606“ 157
 Essence Mirbane 7

 Flores benzoës 174
 — Cinae 250

 Glycerinum 104
 Guajacolum 149

 Hydrastininum hydrochloricum 241, 244

 Iodoformium 132

 Methylum aminooxybenzoicum 191
 Morphinum hydrochloricum (muriaticum) 49

 Naphtalinum 107
 Naphtolum 147
 Natrium salicylicum 180
 Nitrobenzolum 7

 Oleum mirbani 7
 Orthobenzosulfimidum 187

 Phenacetinum 171
 Piperazinum 216
 Pyoctanium aureum 172

 Sacharinum 187
 Salolum 182
 Salvarsan 150, 157
 Santoninum 250
 Spiritus vini 101
 Sulfonalum 137

 Tanninum 251
 Theerchinolin 208
 Terpinumhydratum 205

 Veronalum 138 </p> |
|--|---|

СОКРАЩЕНИЯ

<i>Ж. Р. Х. О.</i>	Журнал Русского Физико-Химического О-ва, часть химическая.
<i>Am. chem. J.</i>	American Chemical Journal, edited by Ira Remsen, Baltimore.
<i>Ann. chim. phys.</i>	Annales de chimie et de physique. Paris.
<i>Ar. Pth.</i>	Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
<i>Ar.</i>	Archiv der Pharmacie.
<i>Ber. или В.</i>	Berichte d. deutsch. chemisch. Gesellschaft, Berlin (R. = Referatenband)
<i>Bull.</i>	Bulletin de la société chimique de Paris.
<i>Cbl. или С.</i>	Chemisches Centralblatt, d. deutschen chemischen Gesellschaft. Berlin.
<i>Chem. News.</i>	The Chemical News and Journal of physical science. London.
<i>Ch. Ind.</i>	Chemische Industrie.
<i>Chem. Zeitschr.</i>	Chemische Zeitschrift.
<i>Chem. Ztg.</i>	Chemiker-Zeitung.
<i>C. R.</i>	Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences. Paris.
<i>Gaz. chim. ital.</i>	Gazzetta chimica italiana. Roma.
<i>Jahr.</i>	Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie. Braunschweig.
<i>Am. Soc. или Journ. Amer. Chem. Soc.</i>	Journal of the American Chemical Society, Easton, Pa. U. S. A.
<i>Journ. Chem. Soc.</i>	Journal of the Chemical Society. London.
<i>Journ. prakt. Chem.</i>	Journal für praktische Chemie von Dr. E. von Meyer. Leipzig.
<i>Lieb. Ann., или Ann., или А. Mon.</i>	J. Liebig's Annalen der Chemie (und Pharmacie). Leipzig.
<i>Pharm. J. Trans.</i>	Monatshefte für Chemie. Kaiserl. Akademie der Wissenschaften. Wien.
<i>Pharm. Z.</i>	Pharmaceutical Journal Transactions.
<i>Pharm. Zentr.</i>	Pharmazeutische Zeitung.
<i>Proc. Chem. Soc.</i>	Pharmazeutische Zentralhalle.
<i>Rec. Pays-Bas.</i>	Proceedings of the Chemical Society, London.
<i>Fres. Zeit.</i>	Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas et de la Belgique.
<i>Zeit. anorg. Chem.</i>	Zeitschrift für analytische Chemie, von Fresenius. Wiesbaden.
<i>Zeit. angew. Chem.</i>	Zeitschrift für anorganische Chemie.
<i>Zeit. Chem. Appar.</i>	Zeitschrift für angewandte Chemie.
<i>Zeit. phys. Chem.</i>	Zeitschrift für chemische Apparatenkunde.
<i>Zeit. Elektr.</i>	Zeitschrift für physikalische Chemie.
<i>Frl.</i>	Zeitschrift für Elektrochemie und angewandte physik. Chemie.
<i>N. F.</i>	Freidländer, Fortschritte der Teerfarbenindustrie.
<i>Rep.</i>	Neue-Folge.
<i>Suppl.</i>	Repertorium.
	Supplementband.
Конц.	Концентрированный.
н.	Нормальный.
м -	Мета.
о -	Орто.
п -	Пара.
т. к.	Температура кипения.
т. пл.	„ плавления.
Уд. в.	Удельный вес.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие акад. А. Е. Чичибабина к третьему изданию	Стран. III
Из предисловия акад. А. Е. Чичибабина к первому изданию	IV
Предисловие автора к третьему изданию	1
Предисловие автора к первому изданию	2
Исходные и промежуточные продукты	3—99
1. Иодистый метил	3—7
Разделение жидкостей посредством делительной воронки 4. — Высушивание жидкостей и их растворов 5. — Перегонка (дистилляция) 5. — Определение точки кипения 5. — Химический процесс по Вейнладу и Шмиду 6.	
2. Нитробензол	7—10
Получение небольших количеств 7. — Удаление эмульсий 8. — Извлечение жидкости с помощью экстракторов 8. — Промывание жидкостей 8. — Отгонка эфира 9. — Получение нитробензола в большом масштабе 10.	
3. Анилин	10—13
Получение 11. — Перегонка с водяным паром 11. — Выделение анилина из водного раствора с помощью высаливания 12. — Реакции на анилин 13.	
4. Орто- и пара-нитрофенол	13—20
Получение 14. — Кристаллизация 14. — Очищение животным углем 15. — Фильтрация 16. — Промывание осадков 16. — Определение температуры плавления 17. — Смешанная проба 18. — Явления таутомерии о- и п-нитробензолов 19.	
5. Хлористый бензоил	20—24
Получение 20. — Дробная (фракционированная) перегонка 21. — Фракционировка с дефлегматором 21. — Постоянно кипящие смеси 23. — Реакции на хлористый бензоил 23.	
6. Уксусный эфир	24—25
7. Ацетоуксусный эфир	26—33
Получение 27. — Перегонка в вакууме 28. — Вакуум-аппараты 28. — Соединение отдельных частей вакуум-аппарата 29. — Нагревание 30. — Значение ацетоуксусного эфира для синтетической химии 31.	
8. β-Нафталинсульфокислый натрий	33—34
Получение 33.	
9. п-Нитроацетанилид	35
Получение 35.	
10. п-Нитрофенол	35
Получение 36.	
11. п-Нитрофенетол	36
Получение 36. Пара-нитрофенолят натрия 36	
12. п-Фенетидин	37
13. п-Ацетил-аминофенол	38
14. Этило-серноватистокислый натрий	39—40
15. Формальдегид	40—44
Получение водного формальдегида 40. — Получение безводного формальдегида 41. — Количественное определение (иодометрический и определение с перекисью водорода) 43.	
16. Хлористый ацетил	44—46

	Стран.
Получение 44. — Реакции на ацетил 45. — Дополнение (получение по ам. п. 944 372) 45. — Испытание на примесь фосфористых соединений 45.	
17. Ацетамид	46—47
Получение 46. — Получение ртутной соли ацетамида 47.	
18. Метиламин	47—51
Получение 47. — Извлечение твердых веществ с помощью экстракторов 48. — Получение по Е. А. Вернеру 50. — Реакции 50. — Очищение метиламина от аммиака 51.	
19. Диметиланилин	51—54
Получение 52. — Нагревание под давлением 52. — Количественное определение содержания монометиламина в диметиланилине 53.	
20. Диметилсульфат	54—55
21. Диэтилсульфат	55
22. Фенолят натрия	56
23. Анизол	57
Получение по Ульману 57. — Получение по Гребе 58.	
24. Уксусный ангидрид	58—61
Получение 58. — Получение по герм. пат. 146 690: 59. — Получение по герм. пат. 222 236: 59. Получение по герм. пат. 132 605: 60. Реакции 60. — Количественное определение содержания уксусной кислоты в уксусном ангидриде 60.	
25. Диэтиловый эфир малоновой кислоты	61—63
26. Диэтиловый эфир диэтилмалоновой кислоты	63—64
Получение диэтилмалонowego эфира 63. — Получение диэтилмалоновой к-ты 64.	
27. Монохлоруксусная кислота	64—66
28. Иодистый этил	66
29. Хлористый бензил	67—68
30. Фенилгидразин	69—71
Получение 69. — Получение хлористого диазобензола 69. — Получение по Майеру и Лерро 70.	
31. Орто-хлорфенол	71
32. Пирокатехин	72
33. Орто-нитроанизол	72—74
Получение 73. — Получение по Пикте и Хотинскому 74. — Азотноксусный ангидрид 74.	
34. Орто-анизидин	74—75
35. Сульфаниловая кислота	75—77
Получение 76. — Количественное определение 76.	
36. Гелиантин	77
37. Пара-амидодиметиланилин	78
Получение 78. — Реакция на получение метиленовой сиви 79.	
38. Пара-нитрозодиметиланилин	79
39. Диметиламин	80—82
Получение 80. — Получение по Е. А. Вернеру 81. — Реакция 82.	
40. Пара-оксибензойная кислота	82
41. Пара-аминофенол	83
42. Натриевая соль бензолсульфокислоты	84
43. Хлорангидрид бензолсульфокислоты	85
44. Бензол-мета-дисульфокислота	86
45. Хлорацетон	87
46. Диметиламиноацетон	88
47. Бромистый этилен	88
48. Хлористый этилен	90
49. Этилендиамин	91
50. Мочевина	91—93
51. Ацетофенон	93
Получение 93. — Реакция Фриделя-Крафтса 94.	
52. Альфа-аминопиридин	94—96
Получение 95.	
53. α , α' -Диаминопиридин	96—98
54. Ронгалит, C^{α}	98
Получение 99.	

	Стран.
Очищение и испытание технических препаратов	100—120
1. Метиловый спирт	100—101
2. Этиловый спирт	101
3. Уксусная кислота	102—103
Получение безводной уксусной к-ты 102. — Количественное определение 103.	
4. Амиловый спирт	103
5. Ацетон	104
Очищение технического ацетона 104.	
6. Глицерин	104—105
7. Бензол	106
8. Толуол	106—107
Очищение технического толуола 106. — Объяснение процесса очистки 107.	
9. Нафталин	107—108
Очищение продажного нафталина 107.	
Неорганические препараты	108—110
1. Хлор	108
2. Хлористый водород	108
3. Аммиак	109
4. Сернистая кислота	109
5. Амальгама натрия	109
6. Гидросернистокислый натрий	109
Органический анализ	111
1. Качественный анализ органических соединений	111—112
2. Количественный анализ	112—120
Количественное определение углерода и водорода 112. — Сушильный аппарат 112. — Трубка для сжигания 113. — Хлоркальциевая трубка 114. — Кали-аппарат 114. — Прямая хлоркальциевая трубка 114. — Анализ 115. — Соединение отдельных частей аппарата 115. — Сжигание 115. — Сжигание веществ, содержащих азот 116. — Сжигание веществ, содержащих серу и галоиды 117. — Количественное определение азота 118. — Количественное определение галоидов или серы по Кариусу 119.	
I. Ациклические соединения или жирный ряд	121—145
1. Бромистый этил	121—123
2. Хлористый этил	123—124
3. Этиловый эфир	124—127
Приготовление абсолютного эфира 125.	
4. Хлоральгидрат	127—129
5. Хлороформ	129—132
Получение хлороформа из спирта 129. — Получение хлороформа из ацетона 130. — Получение хлороформа из хлораля 130.	
6. Иодоформ	132—134
7. Изовалериановая кислота	134
8. Бромурал	135—137
Получение бромангидрида α -бромизовалериановой к-ты 136. — Получение α -бромизовалерианилмочевины 137.	
9. Сульфонал	137—138
Получение меркаптола 137. — Получение сульфонала 138.	
10. Веронал	138—143
Получение по Фишеру и Дильтею 139. — Получение по герм. патенту (146 949) 139. — Получение по Эйнгорну 140. — Получение хлорангидрида диэтилмалоновой к-ты 140. — Получение диамида диэтилмалоновой к-ты 140. — Другие производные диэтилмочевины 141.	
11. Уротропин	144—145
Получение 144. — Реакции на уротропин 144.	
II. Изоциклические или карбоциклические соединения	146—196
А. Ароматический ряд	146—173
А. Феноловые и анилиновые препараты	146
12. Фенол	146—147

	Стран.
13. Бета-нафтол	147—149
Получение 148. — Реакции на бета-нафтол 148.	
14. Гваякол	149—150
15. Сальварсан	150—160
п-Аминофениларсиновая к-та 150. — п-Оксифениларсиновая к-та 152. — 4-Окси-3-нитрофенил-1-арсиновая к-та 154. — 4-Окси-3-аминофенил-1-арсиновая к-та 155. — 3-Амино-4-оксифенил-1-арсиновая к-та 156. — Сальварсан 157.	
16. Неосальварсан	160—161
17. Резорцин	161—162
18. Адреналин	162—167
Хлорацетопирокатехин 162. — Адреналон 163. — Адреналин, супраренин, эпинефрин, сфигмогенин 164. — Хлористоводородная соль супраренина 146.	
19. Ксероформ	168—169
20. Антифебрин	170—171
21. Фенацетин	171—172
22. Аурамин	172—173
Получение 172. — Получение кетона Михлера 173.	
<i>Б. Ароматические кислоты и их производные</i>	174—175
23. Бензойная кислота	174—175
24. Бензонафтол	175—176
25. Салициловая кислота	176—180
Получение по способу Кольбе 176. — Получение по способу, усовершенствованному Шмиттом 178. — Очищение салициловой к-ты по Гофману 179. Реакции 179. — Испытание 180.	
26. Салициловокислый натрий	180—181
27. Аспирин	181—182
28. Салол	182—183
29. Дерматол	184—185
30. Сахарин „Фальберг“	185—183
Хлорангидрид-о-толуол-сульфокислоты 185. — Амид-о-толуол-сульфокислоты 186. — Сахарин „Фальберг“ 187. — Количественное определение чистого сульфенида в продажном сахарине 188. — Натриевая соль-о-сульф-аминобензойной к-ты 189.	
31. „Новый“ ортоформ	189—192
м-Нитро-п-оксibenзойная к-та 189. — Метилловый эфир м-нитро-п-оксibenзойной к-ты 190. — „Новый“ ортоформ 191.	
32. Стоваин	193
Получение диметил-амино-диметил-этил-карбинола 193. — Получение хлористоводородной соли бензойного эфира диметил-амино-диметил-этил-карбинола (стоваина) 194. — Реакции на стоваин 195. — Реакции, общие на кокаин и стоваин 196. — Алипин 196.	
<i>Б. Алициклические соединения</i>	197—206
33. Камфора	197—202
Пиненгидрохлорид 197. — Камфен 198. — Изоборниловый эфир уксусной к-ты 199. — Изоборнеол 200. — Камфора 201.	
34. Бромкамфора	203—204
35. Камфарная кислота	204—205
36. Терпингидрат	205—206
<i>III. Гетероциклические соединения</i>	207—230
37. Хинолин	207—209
Получение в небольшом количестве 207. — Получение в большом количестве 208. — Получение из оснований каменноугольного дегтя 208. — Реакции на хинолин и его соли 209.	
38. Антипирин	210—212
Получение фенилметилпиразолона 211. — Получение антипирина 211. — Реакции на антипирин 211.	
39. Салипирин	212—213
40. Пирамидон	213—216
Получение нитроантипирина 214. — Получение амидоантипирина 214. — Получение 4-диметиламиноантипирина 215.	

	Стран.
41. Пиперазин	216—218
Получение дибензолсульфоэтилендиамина 217. — Получение дибензолсульфопиперазина 217. — Получение пиперазина 217. — Реакции 217.	
42. Атофан	218—221
Новатофан К 219. — Ацитрин 219. — Атохиноль 220. — Параатофан 220. — Новатофан 220. — Синталин 220. — Гексофан 220.	
43. Пиридиум	221—222
44. Корамин	222—223
45. Плазмохин	223—227
Получение пара-ацетанизида 224. — Получение 3-нитро-4-ацетаминиазола. 224. — Получение 3-нитро-4-аминоаизола 224. — Получение 6-метокси-8-нитрохинолина 225. — Получение 6-метокси-8-аминохинолина 225. — Получение 6-метокси-8-иодхинолина 225. — Получение диэтиламинохлорэтана 225. — Получение 1-диэтиламино-4-пентанона 226. — Получение оксима-1-диэтиламино-4-пентанона 226. — Получение 1-диэтиламино-4-аминопентана 226. — Получение плазмохина 226.	
46. Атебрин	227—230
Получение 2-4-дихлортолуола 228. — Получение 2-4-дихлорбензойной кислоты 228. — Получение 4-метокси-3-хлор-дифениламин-6-карбоновой кислоты 229. — Получение 2-метокси-6,9-дихлоракридина 229. — Получение атебрина 229.	
IV. Алкалоиды	231—227
47. Кокаин	
Экгонин 231. — Хлористоводородный метиловый эфир экгонина 231. — Хлористоводородный кокаин 232.	
48. Кодеин	234—236
49. Дионин	236
50. Героин	236—237
51. Перонин	237
52. Апоморфин	231—239
53. Стиптицин	239—241
Получение котарнина 240. — Получение наркотина 241.	
54. Гидрастинин хлористоводородный	241—245
Гидрокотарнин 242. — Гидрогидрастинин 242. — Гидрастинин 243. — Хлористоводородный гидрастинин 244.	

ПРИЛОЖЕНИЕ

Фитохимические препараты	246—258
1. Кофеин	246—247
2. Морфин	247—250
Хлористоводородный морфин 249.	
3. Сантонин	250
4. Таннин	251—253
Галловая к-та 252.	
5. Хинин	253—254
6. Арбутин	255
7. Кокаин (способ очищения сырого кокаина по А. Чичибабину и М. Кацнельсону)	257
Именной указатель	259
Предметный указатель	264
Указатель латинских терминов	270
Сокращения	271

РГБ:

Приготовление синтетических химико-фармацевтических препаратов: практические работы для химиков, медиков и фармацевтов : учебное пособие / М. М. Кацнельсон ; с предисловием акад. А. Е. Чичибабина. - 3-е испр. и доп. изд. - Ленинград : Госхимтехиздат. Ленинградское отд-ние, 1933. - 276 с. : ил., табл.; 26 см.

Термины-указатели:

Химическая технология. Химические производства - Технология органических веществ - Лекарственные вещества и препараты. Фармацевтическое производство - Пособие для лабораторных и других практических работ для повышения квалификации специалистов
Фармацевтические препараты - Синтез
Фармацевтические препараты синтетические
Здравоохранение. Медицинские науки - Фармация - Изготовление лекарств - Пособие для лабораторных и других практических работ для повышения квалификации специалистов

```
@Book{kacnelson1933sintetic,  
  author    = {Кацнельсон М. М.},  
  title     = {Приготовление синтетических химико-фармацевтических препаратов},  
  publisher = {Госхимтехиздат},  
  year      = {1933},  
  address   = {Ленинград},  
  pages     = {276},  
  lang      = {russian}  
}
```

2025-07-25

Сканирование: AAW
publ.lib.ru