

乙酰二茂铁的合成

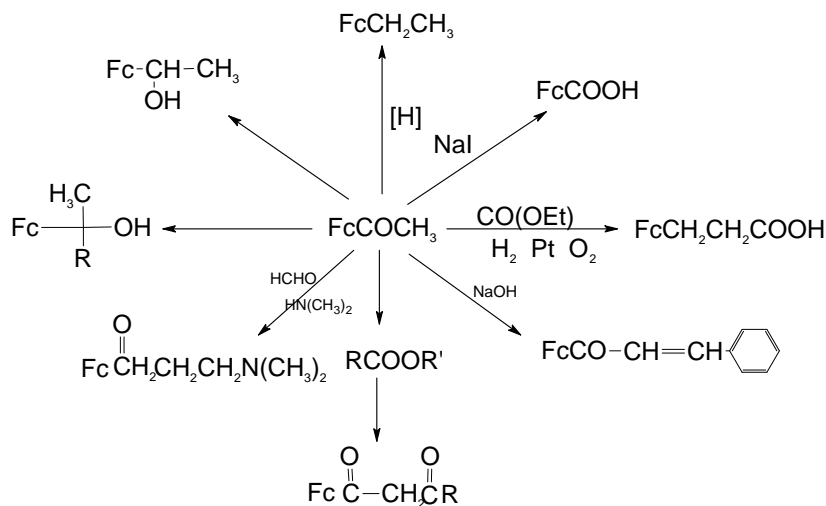
李**

摘要 本实验以化学性质相对稳定的二茂铁（学名：二聚环戊二烯铁）和乙酸酐为原料，用 85% 的磷酸为催化剂，在 ? 温度下合成乙酰二茂铁。以柱层析分离提纯，得红棕色针状或粉末，产率为 ?。测定其熔点，并用红外光谱，对其进行表征。（摘要不是实验过程，不用很细，但要主要的原料、实验手段、结果写出，特别是本论文的创新点，当然本实验不存在这点）

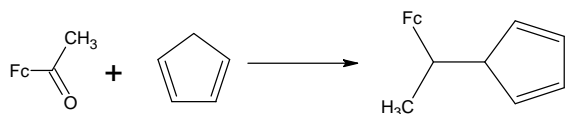
关键词 二茂铁 乙酰二茂铁 柱层析、红外光谱

二茂铁是一种重要的过渡金属有机物，它由两个环戊二烯基阴离子 ($C_5H_5^-$) 和一亚铁离子 $Fe(II)$ 所组成的络合物，分子中正负电荷互相抵消，整个分子呈中性。它具有独特的芳香性，不易发生加成反应，易发生取代反应，且对氧化剂表现出一定程度的稳定性。它化学性质与芳香族化合物类似，可发生磺化、烷基化、酰基化等反应，从而制备一系列用途广泛的衍生物。它有以下四点功用：(1)可作催化剂。(2)作为燃料硝烟剂和燃速调节剂。(3)作光敏剂、稳定剂和改良剂。(4)二茂铁及其衍生物在生物医学方面，可用于合成 D—丙氨酸，谷胱甘肽，二茂铁青霉素、二茂铁头孢霉素、抗癌药二茂铁铂配合物等，还可用作补血剂治疗缺铁性贫血症。所以引起了人们广泛的兴趣。本实验目标产物——乙酰二茂铁，是个重要的中间体。它既可还原为乙基二茂铁，又可氧化为二茂铁甲酸；与碳酸二乙酯缩合得到二茂铁丙酸。它还可发生亲核加成反应，它的 α -甲基能与醛缩合，生成 α 、 β 不饱和酮，与羧酸酯缩合得到 β -二酮，还能发生 Mannich 反应生成 β -氨基酮，这些反应用图示表示如下^[1]。

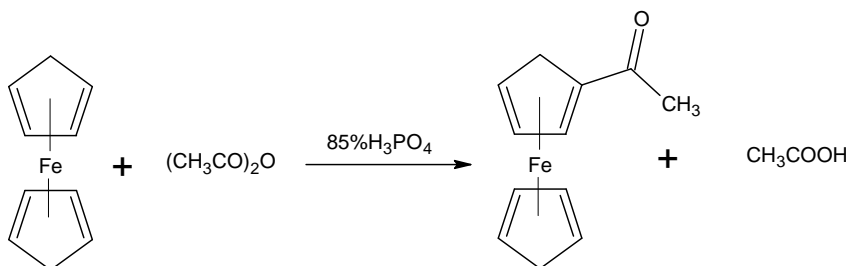
带格式的：上标



乙酰二茂铁还能与环戊二烯成茛缩合，生成二茂铁基富烯^[2]。



本实验用傅氏酰基化反应制乙酰二茂铁:



由于羰基对芳环体系的母核呈钝化效应,同时因为酰基反应不呈现可逆性,所以在反应体系中不会发生改变取代基位置的异构化反应③,所以产率较高。当然傅氏反应原料也可用酰卤或酸,但是酰卤价格昂贵,虽然其产率更高,速度更快,但是不经济。而用有机酸因其产率非常低且产物成分复杂,因而也不采用。(参考文献,也就是你的一些语句是从哪儿看来的,请用上标注明参考文献的序号,在文章最后,写出每一篇参考文献。这就是对知识产权的尊重)

1.实验

1.1 试剂和仪器

(1)乙酰二茂铁的制备

将 4.64g 二茂铁和 13ml 乙酸酐放入 100ml 圆底烧瓶中,接上滴液漏斗(注意将其活塞关闭)。在搅拌情况下自滴液漏斗滴加 6ml 磷酸(用量偏多,为什么?),控制滴速为 1 滴/秒。加毕,把滴液漏斗换成(?)型冷凝管,其上加上 CaCl₂ 干燥管,在 80℃(温度是否太低,请搞清楚是反应温度还是油浴温度?)的油浴中热 10 分钟,另在 800ml 的烧杯中放入 61.67g 冰(因为这里要利用冰的熔化焓,所以要用碎冰,而不用水),将上述反应混合物倒入烧杯中(应缓慢加入)。搅拌均匀,将温度降至室温后,小心加入 NaHCO₃ 粉末中和反应混合物(开始中和时应慢慢加,多加会产生大量泡沫而使混合物溢出)。待 PH 试纸的颜色与标准比色卡上 PH=7 的颜色相同时,将烧杯于冰水中冷却后抽滤(?)。若滤液 PH<7,则用清水冲洗样品抽滤,直至溶液 PH 接近于 7。收集橙黄色固体,于通风柜中干燥。

(2)乙酰二茂铁的分离及表征

将干燥后粗产物称取 1g 进行柱上层析分离提纯,用中性 Al₂O₃ 为吸附剂。在管内装入约 10cm 高的石油醚,再将 Al₂O₃ 与石油醚调成浆状,慢慢倒入管中,将管子下端旋塞打开,使溶剂流出,吸附剂渐渐下沉。加完 Al₂O₃ 后,继续让溶剂流出,至 Al₂O₃ 沉淀不变为止。整个过程都应保持石油醚在 Al₂O₃ 上方至少 2~3cm。将含有 1g 粗产品的石油醚浆状物沿柱壁加入。并用石油醚洗下管壁的有色物质。如此连续 2~3 次,直至洗净为止。先用石油醚将二茂铁洗脱下来,控制流速 1 滴/秒。再用石油醚:乙醚(3:1)混合溶剂洗出乙酰二茂铁。分别收集二组分,在旋转蒸发仪上挥发蒸去溶剂(刚开始蒸发时要控制溶液量,使其小于烧

瓶的 2/3)，称重并计算产率，回收二茂铁，测定产品和回收二茂铁的熔点。用 KBr 压片法测定红外光谱。③

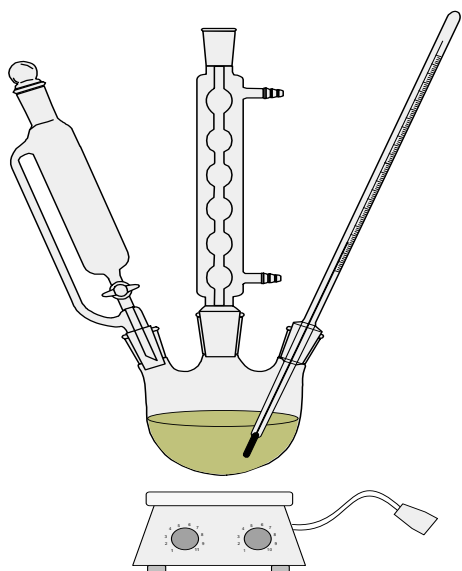


图 1 制备装置

1.100ml 烧瓶 2.滴液漏斗 3.回流冷凝管
4.油浴 5.干燥管 6.磁子 7.氯化钙 8.棉花

图 2 柱层析装置

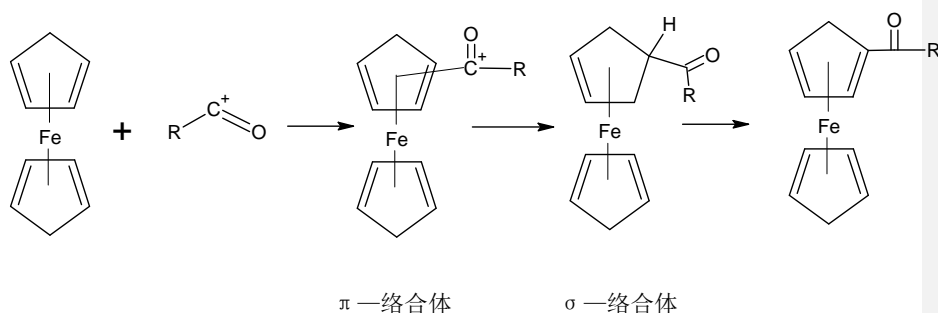
1.谱带 2.吸附剂 3.洗脱剂

2.结果与讨论

2.1 二茂铁的 Friedel—Crafis 反应机理及条件讨论

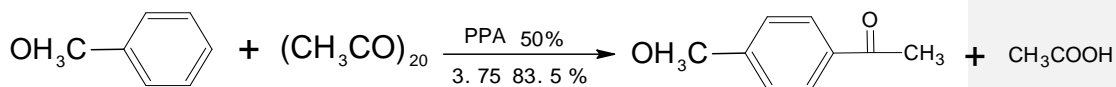
Friedel—Crafis 反应主要要求是无水与干燥。它属于对芳环体系的亲电取代反应。所以像一般的芳香族亲电取代反应一样，当环上含有给电子集团时，使环系的电子密度增大，反应比较容易进行，而含有吸电子集团时，则反应较难进行。羰基 (C=O) 是个吸电子集团，对芳环体系的母核呈钝化效应，所以酰基化反应多数停在一元酰基化上(这句话不正确完整，我们实验中的反应温度一旦控制不好，很容易会产生二取代，想想看为什么?)。酰基化反应是

先与二茂铁二环形成松弛的结合，形成 π -络合物，此 π -络合物发生重排，亲电试剂 R-C+=O 转而与 π -体系的一个碳原子结合其倾向当然与电子云密度最大的碳原子结合，所形成的带正电的体系，称为 σ -络合物，应当具有尽可能稳定的结构。然后，再自该 σ -体系失去一个 H⁺。反应式如下：



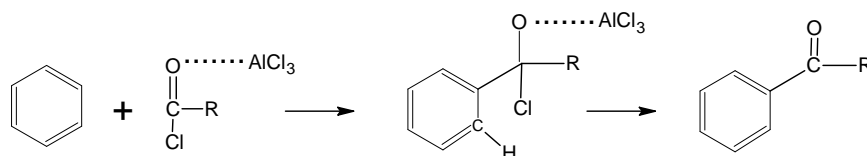
H，除受 C+ 的活化之外，它还是羰基的 α -H，双重的活化作用，使这个 H 更易以 H+ 的形式脱去⑤。因为所生成的产物为芳香酮体系，其羰基对芳环体系的母核呈钝化作用，同时因为酰基反应不呈现可逆性，所以生成的产物在反应体系中不会发生改变取代基位置的异构化反应，所以产率很高。

提供羰基的原料有：酰卤、酸酐、羧酸等。催化剂一般用无水 AlCl_3 ，也可用弱催化剂 ZnCl_2 、PPA（磷酸）。当所用的芳香体系是易得的液体时，如苯、甲苯、氯苯等，即可过量使用，能当溶剂作用和 **有利用** 提高产率，当反应产物为不易得的化合物或固体时，则可以选择惰性溶剂，如硝基苯、 CS_2 或反应性低于反应物的液体化合物作溶剂，如苯它低于噻吩和 1-苯基丁酸，1,2-二氯乙烷和氯仿低于各种酰氯；当反应物很活泼时，则可以用活性弱的或特色性的催化剂⑥，（请提供你的参考文献，在做 PPT 时交给我）如：

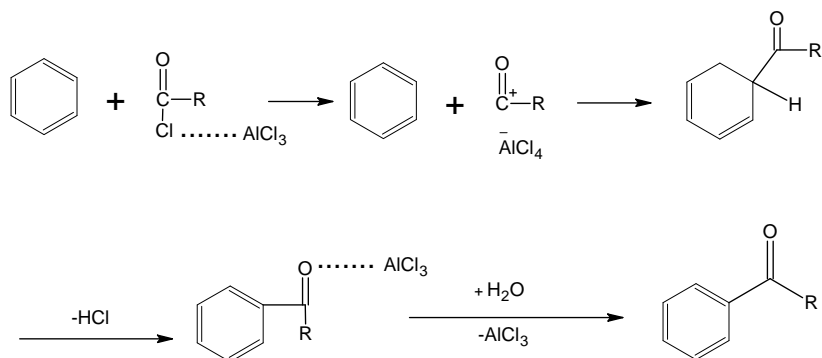


下面就以无水 AlCl_3 为催化剂，酰氯为原料评述反应机理③（与本实验不是很密切相关，不必详细讨论，可用总结性语句概述几句就可），

AlCl_3 不是与酰羰基氧原子，而是与 $(-\text{C}-\text{O}-)$ 配位，因配位使酰羟基得到活化而进入反应。这由酰卤反应顺序 $\text{RCOI} > \text{RCOBr} > \text{RCOCl} > \text{RCOF}$ 得到证明。

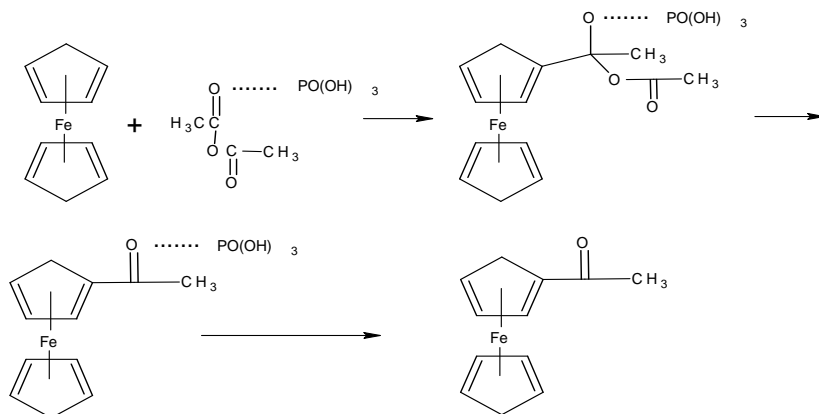


酰卤的卤素与催化剂 AlCl_3 等配位，而后酰卤断裂为 $\text{R}-\text{C}^+=\text{O}$ 和 $[\text{AlCl}_4]^-$ 再由酰基正离子进攻芳环体系生成酮也有可能。例如含有放射性 Cl 的 AlCl_3 作催化剂，使与 作用生成 ，反应中 HCl 具有放射性与产物放射性相等。这被作为反应有 $[\text{AlCl}_4]^-$ 生成的证明：



以酸酐为原料时，至少加 2 倍 AlCl_3 ③。

酰卤为原料，反应速度快，且产率高，但因其价格昂贵，又极易水解，难以保存，所以实际上并不常用；以羧酸为原料，因为产率太低，也不常使用。所以本实验用乙酸酐为原料，用弱催化剂 H_3PO_4 (85%) 来催化反应，其过程如下：



也有可能如形成 $[\text{AlCl}_4]^-$ ，

反应中间，催化剂形成如右图：

反应应当特别控制反应的温度，使反应被控制在能缓和均匀进行的条件较好。如果催化剂 85% 的磷酸滴速过快，那么反应加速，放出热量便增多，使体系温度上升，反应物中活化分子增多，便可能形成二乙酰二茂铁，或者其他副产物，表现为颜色有紫色出现。因为羰基

($\text{C}=\text{O}$) 为生色基团，其越多，那么产物颜色越深。所以煮沸好的混合物中若有紫色出现，便表明实验失败，须重做。(那也不一定，只是产率低了些) 傅氏酰基化反应都要求在无水

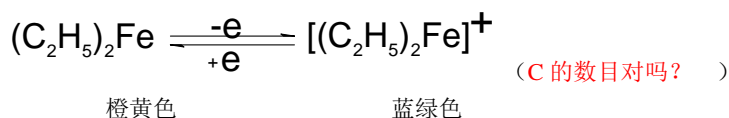
干燥环境中，本实验亦是如此。所以在回流冷凝时，冷凝管上方要加 CaCl_2 来干燥。85%的 H_3PO_4 已接近磷酸的最高浓度，里面的水几乎没有以自由的水分子存在。若在实验中不进行严格的干燥，那么反应物之一乙酸酐便与 H_2O 发生反应： $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons 2 \text{CH}_3\text{COOH}$ ，致使傅氏反应生成物增多，反应有可能逆向进行，不利于提高反应产率。而且水分子中的羟基

本身是个富电子基团，它便会争夺 $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ 与 H_3PO_4 结合，致使 $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ 没有活化的羟基而未能进入反应。这两个原因使反应的产率大大的降低。所以反应应控制在无水干燥的环境中。

磁力搅拌控制在转速 500rad/min。如果转速太小，不起到使溶液均匀的目的；转速太大，容易使液体溅到瓶壁上，其液体虽然可以洗下，但固体会粘在上面，不利于反应进行；而且转速太大，**易使溶液温度上升(?)**，对此反应而言，也非常不利。所以控制转速于 500rad/min 左右。

2.2 粗产物处理、分离及表征的讨论

将反应混合物进行抽滤前要先用 NaHCO_3 将其中和。这是因为二茂铁虽在碱性介质中极其稳定，但在酸性介质中易被氧化为蓝绿色的二茂铁离子 (Ferricinium)，后者溶于水，可还原为二茂铁，反应如下⑦：



所以，如果没有将混合物中和便直接进行抽滤，那么二茂铁会因反应而使柱层析收的二茂铁大大减少，不利于后面的表征实验。而且反应混合物中有乙酸存在，会使乙酰二茂铁在溶液中的溶解度大大增强，这也不利于收集乙酰，所以要将混合物中和至 $\text{PH}=7$ 。

而且如果在酸性环境中进行柱层析，二茂铁和乙酰二茂铁的 R_f 值比较接近，所已两者在进行分离时，不能完全的分开，造成分离产物的不纯甚至不能分离。所以此时要将 Ph 值中和到 7。

进行柱上层析分离粗产物也是本实验重要的一步，它直接关系到分离产物的纯度，直接影响后来物性的表征。所以装柱装好十分关键与必要。先将玻璃管洗净干燥，柱底铺一层脱脂棉。棉花由口端放入，要让其自由落体运动，再用酸式滴定管使劲压平。再在上面铺一层滤纸，滤纸也要自由落体到底部，再倒入脱洗剂与吸附剂。装好后吸附剂表面要平整，而且其间不能混有任何气泡，使洗脱剂表面始终至少高于吸附剂 2—3cm。这样，**物痔**的谱带会像环一样被洗下来。

常用的吸附剂有氧化铝，**硅椒**，氧化镁，碳酸钙和活性炭。选择吸附剂首要条件是于被吸附物无化学反应。一般要将其活化和纯化处理，颗粒大小应当均匀。对于吸附剂而言，颗粒愈小，表面积愈大，吸附能力便愈高。但当颗粒愈小时，溶剂流速又太慢，因此根距实际情况而定。本实验用中性氧化铝。悬浮液 $\text{pH}=7.5$ ，用于分离中性物质。

化合物的吸附能力与分子极性有关，分子极性愈强，吸附能力便愈大，分子中所含极性较大的基团，其吸附能力也较强。乙酰二茂铁中因为含有羰基，所以其极性较强。非极性化合物用非极性溶剂洗脱，极性化合物用极性溶剂洗脱。所以洗脱二茂铁时用石油醚，洗脱乙酰二

茂铁时用石油醚：乙醚 (3：1) 混合液。乙醚因其结构式为 $\text{C}_2\text{H}_5\text{---O---C}_2\text{H}_5$ 而有极性。洗脱时，由于这两种物质吸附能力不同，便以不同的速度下移。二茂铁由于几乎无极性而最先随石油醚流出。

若是小样品（十几 ug--0.01ug）的分离，也可用薄层色谱。此法用于挥发性小或在较高温度下易发生变化而不能用气相色谱分离的物质。此外在进行化学反应时，常利用它来观察原料的斑点的逐步消失来判断反应是否完成。常用的吸附剂：氧化铝，硅胶，支持剂：硅藻土，纤维素。但此法样品的用量对物质的分离效果有很大影响。所需样品的量与显色剂灵敏度，吸附剂种类，薄层厚度均有关系。样品太少斑点不清楚，太多则出现拖尾或斑点太大。

所用到的试剂及数量列表如下：

名称	数量
二茂铁	4.64g
己酸酐	13ml
磷酸	6ml
冰	61.67g

反应后产物及数量如下：

名称	数量
粗产品	4g
进行层析柱产品	1g
层析后己酰二茂铁质量	0.56g
回收二茂铁质量	

产品的质量是： $0.56 \times 4 = 2.24\text{g}$

二茂铁：0.025g 醋酸酐：0.27g

这些不必列出，在合成中给出反应的物质的量

所以理论产量： $0.025 \times 228.068 = 5.70\text{g}$ 产率： $2.24 / 5.70 \times 100\% = 39.3\%$

产率低的原因分析：1 反应一开始磁力搅拌转速过快，导致许多还未参加反应的二茂铁粘在瓶壁上。后来虽然有回流冷凝，但始终未见其流回溶液，就降低了产率。

- 2 回流冷凝时间过于长，大约有半个小时（前面写的不是 10 分钟吗？），导致逆反应进行的时间较长，就更加降低了产率。
- 3 抽滤后其沙蕊漏斗中还留有产品，旋转蒸发后，烧瓶内产品未刮至干净，这都导致计算产率的降低。
- 4 此反应设计时，二茂铁物质的量与乙酸酐之比接近 1：10，可见此反应可逆程度很大；即使实验做的很好，转化率也不会很高，所以应该再加大乙酸酐的物质的量（？不是好方法），使平衡向正反应方向移动。这或许可以提高产率，有待进一步实验。

测定物质熔点分析

名称	文献熔点	实验测的熔点	
		初熔点	终熔点
二茂铁	173--174℃	170.0℃	174.4℃
己酰二茂铁	79--80℃	82.0℃	84.4℃

乙酰二茂铁的熔点较高的原因是可能其间混有二茂铁。柱层析效果并不很好，物质的谱带有所歪斜，两者并未完全分离！（难道黄色谱带与红棕色谱带间没有一段白色的相隔离吗？你过柱时歪斜到什么程度？在我记忆当中没看到你过柱时黄色谱带与红棕色的相连。）

2.3 红外光谱分析

1 二茂铁

(1)第一个吸收峰(不包过水的吸收峰)出现在 3100cm^{-1} 处左右,这是烯烃、芳烃的 C—H 键特有的吸收峰。

(2) 1662.03、1457.92、1376.47、1281.30 处的吸收峰表明其有 C=C。正常的碳碳双键吸收峰位于 1600~1680,由于其共轭体系,其电子离域增大,从而减少双键的键级,使其双键性降低亦即振动频率降低。以上这些峰值为芳环体系特征峰。

(3)828.34、620.31、533.44 单位? 等这些峰值是芳环因取代而产生的吸收峰。

综上所述这张图谱基本符合二茂铁的红外吸收情况。

图上密集的小峰是指纹区,由于各基团间相互连接,易产生各种振动间较强的相互耦合作用。指纹区还有可能由化合物之间的骨架振动所致。

2 乙酰二茂铁

(1)3094.31、2917.71、2849.12 是碳氢键(C—H)的吸收峰。

(2)1408.16\1253.58\1105.00 是碳碳双键(C=C)的吸收峰。

这两种间的吸收峰都较二茂铁相应的键的吸收峰向低波数移动,都是因为羰基(C=O)的共轭效应、吸电子效应,碳碳双键(C=C)的电子离域增大,双键键级减小,双键性降低,吸收频率降低。

(3)1689.61 为羰基(C=O)特有的吸收峰。

(4)815.92 787.87 475.31 为茂环因取代而产生的峰。

(5)2489.12 为碳氢键(C-H)的吸收峰..

(6)图上密集的小峰同样也是指纹区。

所以此图基本符合乙酰二茂铁的红外光谱图。

3 结论

- (1) 以醋酸酐为原料之一合成乙酰二茂铁,较之用酰卤和成静济,较之羧酸和成产率高,是一种比较好的和成方法。(你做过用酰卤或酸的反应吗)
- (2) 柱层析可以利用物质的极性差异分离提纯物质,纯度比较高,而且分离量比薄层层析量大,可达 1 g (不止,你再看看柱层析的原理和要求)左右。
- (3) 但是柱层析方法时间较长,而且不能实现多量分离。

参 考 文 献

- 1.《化学化工物行手册》有机卷 2002 年 5 月北京第一次印刷(参考文献请按中国科学 B 辑格式写:作者名,题名,杂志,或出版社,年,卷(期):起止页)
- 2.《化工百科全书》4 Johnson,w.s.,organic Reactions 2,114(1944);Berliner,E.,Organic Reactioas,5,229(1949)
3. Olan,G.A.,”Friedel—Crafts and related reaction”,vol.3,part 1,1964
- 4.《金属有机化学及催化》 D.E.Bublita,K.I,Renehart,org.React.17,16(1959)
5. S.Koval,v.Rapic,N.Filipovic,J.Organomet.chem..488,18(1993)R.E.Bozak,B,Wilson,synt h.React.Inorg.met—org.chem..9,513(1979)
- 6.《化学试验综合技能》

几点建议:

1. 在进实验室前,请对要做的实验从头到尾想一遍,我先要拿什么,作什么? 该实验的关键点是哪儿? 每一步的原理是什么? 用意是什么? 每一步实验成功

与否的判据是什么？

2. 实验最主要学的是一个思路，一个自己能提出问题解决问题的能力，若依赖教师每一步的讲解，这在综合实验里学不到属于自己的东西。我想在下一轮的设计性实验，你会给我们教师一个惊喜。
3. 本实验报告结构合理，文献查阅详尽，相信在写第二篇时，会有更大的进步。
4. 实验报告改完后，请与该初稿一并再交上来。