

Міністерство освіти і науки України  
Харківський національний університет  
імені В. Н. Каразіна

**А. П. Шкумат**

**ОСНОВИ СИНТЕЗУ  
ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН  
І СТВОРЕННЯ МАТЕРІАЛІВ  
ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ**

*Навчальний посібник  
для студентів хімічних факультетів*

Харків – 2008

УДК 547(076)  
ББК 24.2я73-5  
Ш66

*Рекомендовано до друку Вченою радою  
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна  
(протокол № 7 від 28.09.07 р.).*

**Рецензенти:** доктор хімічних наук, професор кафедри органічної хімії імені В. Н. Каразіна, **Колос Н. М.**;  
зав.відділом органічних люмінофорів і барвників ДНУ  
„НТК Інститут монокристалів” НАНУ кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник, **Паценкер Л. Д.**

**Шкумат А. П. Основи синтезу органічних речовин і створення матеріалів.** Лабораторний практикум вибіркового курсу: Навчальний посібник для студентів хімічного факультету – Х.: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2008. – 312 с.

Навчальний посібник створений із метою поглибленого вивчення специфічних прийомів і комплексного їх використання під час одержання органічних речовин різних класів, формування практичних навичок і вмінь проведення складних хімічних експериментів.

Посібник призначений для студентів хімічного факультету університету під час проходження вибіркового курсу «Основи синтезу органічних речовин і створення матеріалів», а також може бути корисним під час проходження загальних курсів «Органічна хімія» та «Хімія високомолекулярних сполук» і студентам хімічних факультетів інших вищих навчальних закладів.

УДК 547(076)  
ББК24.2я73-5

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2008  
© Шкумат А. П., 2008  
© макет обкладинки, Дончик І. М., 2008

## Зміст

Передмова	12
<b>Частина 1. Загальні правила та методи безпечної роботи в лабораторії органічного синтезу</b>	<b>15</b>
1.1 Основні правила безпечної роботи та організація роботи в лабораторії органічної хімії	15
Загальні положення	15
Особливості роботи з пожежонебезпечними органічними речовинами	20
Токсичність, пожежна та вибухова небезпечність органічних розчинників, реагентів	22
Правила використання легкоспалахуючих рідин	25
Перша медична допомога у разі нещасних випадків	27
1.2 Методи експериментальної роботи в лабораторії органічної хімії	29
1.2.1 Хімічний посуд та допоміжні пристрої в лабораторії органічного синтезу	29
1.3 Основні прийоми експериментальної роботи в лабораторії органічного синтезу	43
1.3.1 Перегонка за атмосферного тиску	43
1. Проста перегонка	43
2. Дробна (фракційна) перегонка	45
3. Перегонка з водяною парою	47
1.3.2 Перегонка за зниженого тиску	50

1.3.3. Кристалізація	52
1. Методика перекристалізації	53
2. Методика перекристалізації напів-мікрокількостей речовини	55
3. Методика перекристалізації напівмікрокількостей речовин із застосуванням ампули	56
1.3.4 Сублімація (возгонка)	58
1.3.5 Визначення температури плавлення (температури топлення)	59
1.3.6 Визначення температури кипіння для мікрокількостей рідин за Сиволобовим	62
1.3.7 Визначення температури розм'якшення полімеру за методом «кільце і куля»	63
1.3.8 Хроматографія	65
1. Техніка хроматографування на папері або у тонкому шарі	66
2. Хроматографічний аналіз модельної суміші водорозчинних вітамінів на пластинках із закріпленим шаром «Silufol»	68
3. Хроматографічний поділ суміші речовин на колонці з оксидом алюмінію або силікагелем	69
1.3.9 Елементний аналіз органічних сполук	70
1. Виявлення Карбону та Гідрогену	71
2. Виявлення Нітрогену реакцією Лассеня	72
3. Виявлення Сульфуру	74
4. Виявлення галогенів	75
<b>Частина 2. Загальні та спеціальні методи побудови вуглецевого скелету, введення та зміни функціональних груп</b>	<b>78</b>

<b>2.1 Загальні методи введення функціональних груп, зміни будови скелету вуглеводнів</b>	<b>78</b>
<b>2.1.1.Окиснення</b>	<b>78</b>
2.1.1.1 Синтез 4-нітробензиліденацетату	87
2.1.1.2 Синтез 1,3,5-трифенілпіразолу	88
2.1.1.3 Синтез 1,5-дифеніл-3-Ar-піразолів	89
2.1.1.4 Синтез 2-(4-диметиламінофеніл)-6-фторхромону	91
2.1.1.5 Синтез кальцій D-глюконату	92
2.1.1.6 Загальна методика синтезу калієвих солей альдонових кислот	94
2.1.1.7 Синтез антрахінону (9,10-дигідро-9,10-дикетоантрацену)	95
2.1.1.8 Синтез хінолін-2-альдегіду	97
2.1.1.9 Синтез заміщених бензойних кислот	99
1. Отримання бензойної кислоти	99
2. Отримання орто-хлорбензойної кислоти	100
3. Отримання пара-нітробензойної кислоти	100
<b>2.1.2 Відновлення</b>	<b>102</b>
2.1.2.1 Синтез суміші гераніолу та неролу	114
2.1.2.2 Загальна методика синтезу $\alpha,\beta$ -ненасичених спиртів (халколів та дихалколів)	115
2.1.2.3 Синтез 4-карбоксиетилфенілгідразину	116
<b>2.1.3 Галогенування</b>	<b>117</b>
2.1.3.1 Хлорування. Синтез 2-хлор-4-нітрофенолу	122
2.1.3.2 Бромовання. Синтез 2,4,6-триброманіліну	122
2.1.3.3 Бромовання. Синтез еозину (тетрабромфлуоресцеїну)	123
2.1.3.4 Йодування. Синтез 2-йодтіофену	124



3-амінокумарину	172
2.1.9.3 Синтез 4-нітрокоричного альдегіду	174
<b>2.1.10 Перегрупування органічних сполук</b>	175
2.1.10.1 Отримання $\alpha$ -D-глюкопіранози	175
2.1.10.2 Отримання $\beta$ -D-глюкопіранози	176
<b>2.2 Захисні групи в органічній хімії</b>	179
2.2.1 Синтез диметилового ефіру резорцину	180
2.2.2 Синтез гваяколу	181
2.2.3 Синтез 1,2,3,4,6-пента-O-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопіранози	185
2.2.4 Синтез 1,2,3,4,6-пента-O-ацетил- $\beta$ -D-глюкопіранози	186
2.2.5 Синтез 1,2,5,6-ди-O-циклогексиден-D-глюкофуранози	187
2.2.6 Синтез 1,2-O-циклогексиден- $\alpha$ -D-глюкофуранози	188
2.2.7 Синтез фенілгідразона D-глюкози	189
2.2.8 Синтез фенілозона D-глюкози	190
2.2.9 Синтез N-Бензил-2,3,4-тетра-O-ацетил- $\beta$ -глюко-піранозиламіна	191
2.2.10 Синтез 2,3,4,6-тетра-O-ацетил-D-глюкози	192
2.2.11 Пара-толil-N- $\beta$ -D-глюкопіранозид	193
2.2.12 Бензальанілін	194
2.2.13 Синтез ацетаніліду	195
2.2.14. Синтез 1,3-діоксолану 9-антральдегіду	196
2.2.15. Синтез ацеталю 9-антральдегіду	196
2.2.16 Синтез 3,9-ди(4-бромфеніл)-2,4,8,10-тетраоксо-спиро/5.5/ундекану	197
2.2.17. Синтез адуктів Дільса-Альдера	198
2.2.17.1 Синтез 9-форміл-9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарної кислоти N-метиліміду	198

2.2.17.2 Синтез 9-форміл-9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарної кислоти N-феніл-іміду	200
2.2.17.3 Синтез 9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо-янтарної кислоти N-метиліміду	202
2.2.17.4 Синтез 9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарного ангідриду	202
2.2.18 Синтез діацетатів ароматичних та гетероциклічних альдегідів	203
2.2.18.1 Синтез діацетату 4-нітробензальдегіду	203
2.2.18.2 Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату	203
2.2.19 Синтез диморфоліно(пара-диметиламінофеніл)-феніл)метану	204
2.2.20 Синтез диморфоліно(пара-метоксифеніл)метану	205
<b>2.3 Синтез фармацевтичних препаратів</b>	206
2.3.1 Синтез ацетилсаліцилової кислоти (Аспірину)	209
2.3.2 Синтез фурациліну	210
2.3.3 Синтез фуразоналу	211
2.3.4 Синтез гідрохлориду $\beta$ -диметил-амінопропіофенона реакцією Манніха	214
<b>2.4 Синтез люмінофорів</b>	217
2.4.1 Синтез 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну	218
2.4.2 Синтез 1,3,5-трифенілпіразолу	223
2.4.3 Синтез 1-(4-формілфеніл)-3,5-дифенілпіразолу	224
2.4.4 Синтез 1,5-дифеніл-3-стирил-2-піразоліну	224
2.4.5 Синтез <i>транс</i> -4-етоксистильтбену	227
2.4.6 Синтез 4-(4-диметиламінобензилиден)-2-метилоксазол-5-ону	229



2.4.7 Синтез 4-(4-диметиламінобензилиден)-2-фенілоксазол-5-ону	230
2.4.8 Синтез 5-анізиліденбарбітурової кислоти	232
2.4.9 Синтез 3-аміно-1-феніл-2-піразоліну	233
2.4.10 Синтез 3-аміно-1,5-дифеніл-2-піразоліну	233
2.4.11 Синтез основ Шиффа на основі 3-аміно-1-феніл-2-піразоліну та 3-аміно-1,5-дифеніл-2-піразоліну	235
2.4.12 Синтез основ Шиффа на основі 1,5-дифеніл-3-(4-амінофеніл)-2-піразоліну	238
Синтез 1,5-дифеніл-3-(4-(2-гідроксибензиліденаміно)феніл)-2-піразоліна	238
2.4.13 Синтез 1-арил/гетарил-3-(4-диметиламінофеніл)-пропенонів	245
2.4.14 Синтез 3-ацетилкумарину	246
2.4.15 Синтез флуоресцеїну	247
2.4.16 Синтез кватерфенілу	248
<b>2.5 Синтез високомолекулярних сполук</b>	249
2.5.1 Полімеризація. Синтез водорозчинних полімерів.	253
2.5.1.1 Синтез поліакриламідів	253
2.5.1.2 Синтез кополімерів акриламідів, акрилової кислоти, естерів акрилової кислоти і N-арил(гетарил)малеамідів	254
2.5.2 Поліконденсації	257
2.5.2.1 Синтез новолачної смоли (фенолоформальдегідної)	261
2.5.2.2 Синтез резольної смоли	262
2.5.2.3 Поліконденсація фенолу з бензальдегідом	263

2.5.2.4 Синтез просторового поліестеру поліконденсацією фталевого ангідриду з глі- цериним	264
2.5.2.5 Поліестер просторової будови на основі малеїнового ангідриду, каніфолі і ди- та поліолів (етиленгліколю, гліцерину, пента- еритриту)	265
2.5.2.6 Поліестер просторової будови на основі лимонної кислоти і етиленгліколю	266
2.5.2.7 Синтез поліамідів	267
2.5.2.7.1 Поліконденсація $\epsilon$ -амінокапронової кислоти	268
2.5.2.7.2 Поліконденсація гексаметиленди- аміну з адипіновою кислотою	268
2.5.3 Полімераналогічні перетворення	269
Ацилювання полівінілового спирту оцтовим ангідридом	270
<b>2.6 Синтез ПАР</b>	272
2.6.1 Синтез первинних алкілсульфатів (солей сульфоефірів первинних спиртів). Синтез натрій додецилсульфату	276
2.6.2 Солі напівестерів сульфобурштинової кислоти – сульфосукцинати	277
<b>2.7 Синтез барвників та кислотно-основних індикаторів</b>	279
Технічна класифікація НІОПКА	280
Хімічна класифікація барвників	283
2.7.1 Синтез геліантину (метилоранжу)	285
2.7.2 Синтез фенолфталейну	287
2.7.3 Синтез хромового жовтого К	289
<b>2.8 Синтез органічних розчинників</b>	291
2.8.1 Синтез оцтовоетилового естеру	291

2.8.2 Синтез оцтовобутилового естеру	292
2.8.3 Синтез оцтовоїзоамілового естеру	293
2.8.4 Синтез ізобутилацетату	294
Додаток 1. Робоча програма спецкурсу «Основи синтезу органічних речовин та створення матеріалів»	296
Додаток 2. Лабораторні роботи спепрактикуму «Основи синтезу органічних речовин та створення матеріалів»	302
Додаток 3. Теми групових колоквиумів	303
Додаток 4. Лабораторний журнал	305
Рекомендована література	307

## ПЕРЕДМОВА

Хімікам освітньо-кваліфікаційного рівня «бакалавр», які проходять підготовку на кафедрі хімічного матеріалознавства за спеціалізацією «Дизайн матеріалів і хімічна інформатика» необхідні глибокі – майже енциклопедичні знання із різних галузей хімії, а тому підготовка за цією спеціалізацією вимагає надання їм різносторонніх теоретичних знань, формування практичних навичок та вміння проведення складних хімічних експериментів. Курс «Основи синтезу органічних речовин і створення матеріалів» є вибіркоvim, викладається після вивчення нормативних курсів «Органічна хімія», «Хімія високомолекулярних сполук» та «Біоорганічна хімія» і включає проведення відповідного практикуму. Предмет дисципліни – поглиблене вивчення специфічних прийомів і комплексного їх використання під час одержання органічних речовин різних класів, які реально використовуються у найрізноманітніших сферах діяльності людей. Такі навички можуть бути вкрай необхідні майбутнім матеріалознавцям при підготовці матеріалів для хімічних та фізичних дослідження, під час таких досліджень, а також для створення нових раніше невідомих матеріалів.

Лекційний курс розрахований на 32 години (4-й курс, 8-й семестр). Важливим етапом у вивченні дисципліни є лабораторні заняття (спецпрактикум – 66 годин, 4-й курс, 8-й семестр) метою яких є краще засвоєння програмного матеріалу за темами, одержання навиків складних хімічних експериментів під час про-

ведення препаративного синтезу органічних речовин та одержанні цільових матеріалів. Формування навичок складних хімічних експериментів є чи не найголовнішою метою спецпрактикуму.

З метою формування твердих теоретичних уявлень та практичних навиків у студентів з основ синтетичної органічної хімії, у курсі розглядаються такі основні питання:

- принципи утворення зв'язку Карбон–Карбон;
- синтетичні методи побудови карбонового скелету молекул;
- введення й перетворення функціональних груп;
- особливі методи синтезу (методи введення захисних груп, електрохімічні методи перетворення органічних сполук, звукохімічні реакції, хемо-, регіо- та стереоселективні реакції, краун–ефіри в органічному синтезі тощо);
- синтез органічних барвників, люмінофорів, аналогів природних сполук, біологічно активних речовин.

У першій частині посібника наведені основні прийоми і правила безпечної роботи та протипожежної безпеки у лабораторії органічного синтезу і надання першої допомоги у разі аварійної ситуації або травми. Значну увагу приділено безпечним методам роботи у лабораторії, закладенню підвалин безаварійної роботи.

Друга частина посібника містить описи характерних хімічних реакцій отримання важливих цільових продуктів, згрупованих з урахуванням найважливіших питань навчальної програми. У посібнику наведені синтези, відбір яких проведено з урахуванням важливості цільового продукту, невеликої тривалості синтезу, доступності реагентів, мінімальної їх токсич-

ності та простоти устаткування, але вони є такими, які дозволяють удосконалювати майстерність експериментатора. У посібнику наведено можливо завелику кількість методик синтезу для нетривалого практикуму, але це створює умови для індивідуального виконання завдань практикуму цього вибіркового курсу, а потім колективного обговорення особливостей хімічних процесів. Також необхідно зазначити, що, з одного боку, це потребує різноманітних реактивів, але, з іншого, у разі індивідуального виконання студентами завдань практикуму, – вони необхідні в укр. невеликих кількостях.

Під час підготовки посібника використовувалися оригінальна література та відомі посібники, список яких наведено в кінці книги. Для частини методик синтезу із цих посібників – основні ідеї їх проведення взяті за основу, але методики запропоновані у дещо зміненому, адаптованому вигляді, інша частина методик – оригінальні авторські.

# **Частина 1. Загальні правила та методи безпечної роботи в лабораторії органічного синтезу**

## **1.1 Основні правила безпечної роботи та організація роботи в лабораторії органічної хімії**

До роботи у хімічній лабораторії студентів допускають лише після детального інструктажу з правил безпеки та організації роботи, перевірки вміння використання первинних засобів вогнегасіння, правил користування цими засобами в умовах лабораторії хімічного практикуму і надання невідкладної першої медичної допомоги у разі нещасних випадків під час виконання практичних робіт.

### **Загальні положення**

Органічні речовини та реактиви для їх отримання тією або іншою мірою токсичні, вогненебезпечні та вибухонебезпечні. Працюючи в лабораторії, необхідно суворо дотримуватися правил техніки безпеки й охорони праці.

**1. Працювати одному в лабораторії категорично заборонено**, оскільки у разі нещасного випадку неможливо буде надати допомогу та ліквідувати наслідки аварійної ситуації. Починати роботу слід тільки у присутності викладача або лаборанта, отримавши від них

дозвіл. На заняттях обов'язково використовувати спецодяг (халат), а у необхідних випадках – гумові рукавички, захисні окуляри, захисні щитки.

2. Під час роботи у лабораторії слід дотримуватися тиші, чистоти і порядку на своєму робочому місці та у лабораторії. Виконання експериментальної частини розпочинати лише після ретельного ознайомлення з приладами (хімічним посудом) та устаткуванням (електро- і газонагрівальними приладами та інше), які використовують у цій лабораторній роботі, технікою виконання дослідів, основними хімічними, фізичними та токсикологічними властивостями реагентів та розчинників, **отримавши дозвіл викладача**. На робочому місці повинні бути тільки необхідні реагенти, прилади, устаткування та лабораторні журнали. Заборонено відволікатися від роботи та відволікати своїх товаришів. Поспішність та неохайність нерідко призводить до аварійних ситуацій та нещасних випадків з важкими наслідками.

3. Кожний працюючий повинен знати, де в лабораторії знаходяться засоби протипожежного захисту (повстяна або грубошерстяна ковдра чи азбестове полотно, пісок, вогнегасники та інше), аптечка першої допомоги, та вміти ними користуватися.

4. **Категорично заборонено в лабораторії пити воду або напої, їсти, палити та жувати гумки.**

5. Готуючись до виконання роботи, студент під час самопідготовки повинен попередньо ознайомитися з фізичними та хімічними властивостями речовин, які використовують у синтезі, звернувши особливу увагу на їх токсичність, леткість, горючість та інші особливо небезпечні властивості.



6. Заборонено куштувати хімічні речовини на смак, затагувати будь-які рідкі органічні речовини у піпетку ротом.

Досліджуючи запах рідин, слід обережно направляти до себе її пари легким рухом руки.

7. Зі скляними приладами, пробірками та іншим посудом потрібно працювати обережно, уникаючи надмірних зусиль, які можуть викликати руйнування. Перш ніж використовувати скляний та фарфоровий посуд, необхідно перевірити його цілісність та чистоту. Категорично заборонено працювати з хімічним посудом, який має тріщини, глибокі подряпини.

8. Працюючи в лабораторії, слід особливо оберегти очі. Завжди потрібно одягати захисні окуляри або захисні щитки:

а) визначаючи температуру топлення чи кипіння у приладі Сиволобова (особливо, коли як теплоносій використовується сульфатна кислота);

б) під час робіт, коли є небезпека розбризкування та розсипання лугів і кислот, при цьому кислоти слід розбавляти доливанням кислоти у воду, а не навпаки;

в) виконуючи роботи з металевим натрієм;

г) виготовляючи скляні капіляри та використовуючи їх;

д) проводячи вакуумну перегонку або фільтрування з використанням вакууму.

9. Працювати з отруйними речовинами, концентрованими кислотами й лугами, речовинами, які подразнюють органи дихання, та тими, що мають різкий запах, проводити досліди з використанням металевого натрію та операції, протягом яких відбувається виділення небезпечних газоподібних продуктів, необхідно

тільки у витяжній шафі, використовуючи засоби захисту (маски, окуляри, рукавички та інше), а іноді – і у протигазі. Не дозволено брати хімічні речовини незахищеними руками. Сипкі реактиви відбирати тільки чистим сухим шпателем або спеціальною ложкою. Склянки з речовинами або розчинами необхідно брати однією рукою за шийку, а іншою – знизу, підтримуючи за дно.

10. Категорично заборонено наглухо закривати скляні прилади для проведення реакцій або перегонки, створюючи таким чином внутрішній об'єм, який не сполучається з атмосферою, оскільки це може призвести до вибуху або руйнування приладу під час проведення роботи. Пам'ятати, що досліди, згадані вище, та досліди з використанням автоклавів слід проводити в спеціально призначених для цього приміщеннях.

11. Заборонено нагрівати пробірки або колби, якщо їх отвір направлений на людину, що перебуває поряд.

Заборонено нагрівати речовини, які мають низькі температури випарювання (петролейний та етиловий ефіри, бензин, метиловий та етиловий спирти, ацетон та інші) на відкритому полум'ї. Для цього слід користуватися водяною банею або електричною плиткою із закритим нагрівальним елементом. Під час перегонки таких речовин слід обов'язково використовувати холодильники з ефективним водяним охолодженням. При цьому переганяти рідини до сухого залишку категорично заборонено – це може привести до вибуху, пожежі або руйнування приладу. Потрібно охайно та дбайливо поводитися з лабораторним посудом та обладнанням. Слідкувати, щоб вода (особливо холодна) не потрапляла на розігріту зовнішню по-

верхню скляного посуду, оскільки це може спричинити розтріскування скла.

Щоб уникнути викидання киплячої реакційної суміші або розчинників із приладів, нагрівання проводити рівномірно, у пробірках часто перемішуючи, а в колбах – заздалегідь помістивши на дно 1–2 шматочки пористого неорганічного матеріалу (неглазурованої облицювальної плитки, тарілок або інших кип'ятильних камінців).

12. Категорично заборонено залишати діючий прилад без нагляду.

13. Заборонено нахилятися близько до приладу, у якому нагрівають або перемішують хімічні речовини. За необхідності потрібно використовувати захисні окуляри або щитки.

14. Заборонено виливати в раковини каналізації залишки кислот та лугів, вогненебезпечних та отруйних речовин, таких, що мають сильний запах та погано змиваються водою. Для таких речовин у витяжній шафі або біля раковини розташовано спеціальний посуд, який добре закривається та стійкий до агресивних рідин і ударів (наприклад, пластмасові). Зливати концентровані кислоти і луги тільки у спеціальні склянки з написом «Зливи неорганічних кислот» і «Зливи лугів».

15. Не можна кидати у раковини каналізації папір, вату, скло від побитого хімічного посуду.

16. Якщо в лабораторії виникла пожежонебезпечна ситуація, потрібно негайно закрити загальні газові крани, вимкнути рубильники електромережі, закрити витяжні шафи, негайно звернутися по допомогу до викладача та вжити заходів до ліквідації вогню.

Якщо виникла пожежнонебезпечна ситуація, яку неможливо ліквідувати самотійно, потрібно швидко й організовано залишити лабораторію, викликати пожежну охорону, вивести потерпілих та надати їм першу медичну допомогу, а у разі необхідності – викликати швидку медичну допомогу і до прибуття пожежної охорони сприяти боротьбі з вогнем наявними засобами пожежогасіння.

17. По закінченню роботи потрібно ретельно прибрати робоче місце та вимити руки. Залишаючи робоче місце після виконання роботи, необхідно перевірити чи вимкнені газ, вода та електричний струм (на робочому місці та централізовано), автономні прилади.

### **Особливості роботи з пожежо- небезпечними органічними речовинами**

Органічні речовини та реактиви для їх отримання в тій або іншій мірі токсичні, вогненебезпечні та вибухонебезпечні. Працюючи в лабораторії, необхідно суворо дотримуватися правил техніки безпеки та охорони праці.

Потрібно мати на увазі, що майже всі органічні речовини горючі. Особливу увагу та обережність вимагає робота з *легкоспалахуючими рідинами (ЛСР)*. У відповідності до міжнародних рекомендацій до них відносяться горючі рідини з температурою спалахнення, яка не перевищує 61 °С у закритому тиглі або 66 °С у відкритому тиглі. **Температурою спалахнення** (температура займання, температура спалаху) називають мінімальну температуру, за якої в умовах визначення в спеціальному приладі над поверхнею горючої рідини

утворюються пари, які можуть спалахнути у повітрі від стороннього джерела запалювання (іскра, відкрите полум'я, нагрітий предмет тощо); стійкого горіння при цьому не виникає. Знання цього параметру дозволяє орієнтуватися, за яких температурних умов горюча рідина у відкритому посуді стає вогнебезпечною.

**Легкоспалахуючі рідини** поділяють на три групи:

1 група – особливо небезпечні ЛСР з температурою спалахнення від  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  і нижче у закритому тиглі або від  $-13\text{ }^{\circ}\text{C}$  і нижче у відкритому тиглі. Серед таких речовин знаходиться діетиловий ефір, тетрагідрофуран, ацетон та інші.

2 група – постійно небезпечні ЛСР з температурою спалахування в інтервалі  $-18\text{ }^{\circ}\text{C} \div +23\text{ }^{\circ}\text{C}$  у закритому тиглі або в інтервалі  $-13\text{ }^{\circ}\text{C} \div +27\text{ }^{\circ}\text{C}$  у відкритому тиглі. У цій групі знаходиться більшість органічних розчинників, які широко використовуються (бензол, етилацетат, спирт тощо).

3 група – небезпечні за підвищеної температури повітря ЛСР з температурою спалахування від  $+23\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$  у закритому тиглі або в інтервалі  $+27\text{ }^{\circ}\text{C} \div +66\text{ }^{\circ}\text{C}$  у відкритому тиглі.

Окрім температури спалахування для характеристики пожежонебезпечності органічної речовини використовують також значення **температури самоспалахнення** – мінімальної температури, при якій виникає полуменеве горіння речовини без участі стороннього джерела запалювання (виникає за рахунок збільшення швидкості екзотермічних реакцій). Самоспалахуючі речовини за звичайних умов – джерело пожежної небезпеки під час їх зберігання.

## **Токсичність, пожежна та вибухова небезпечність органічних розчинників, реагентів**

Вибираючи для виконання роботи органічні розчинники, необхідно керуватися даними про їх токсичність, пожежну та вибухову небезпечність, а у разі необхідності використання конкретного розчинника або реагента враховувати ці дані під час виконання синтезу чи дослідів.

**Максимально допустимі кількості індивідуальних ЛСР** в лабораторії (добові доз зберігання – ДДЗ), які можуть створити вибухонебезпечну концентрацію парів лабораторії органічного синтезу у разі аварійних ситуацій (розливу рідини, розбиття склянок або колб з ЛСР тощо) наведені в таблиці 1 – **розрахункові**.

Підстава для приведені в таблиці даних добових доз зберігання – розрахунки виконані кафедрою охорони праці МХТІ ім. Д.І. Менделєєва, в основу яких покладено методику віднесення до категорії виробництв хімічної промисловості з вибухової, вибухопожежної й пожежної небезпеки у відповідності до „СНІП П-90-81”, узгодженої із ГУПБ МВС СРСР 27.11.73 № 7/6/4025, Госміськтехнаглядом СРСР 4.12.73 № 10–13/55 та затвердженої Мінхімпромом СРСР 6.12.73, а також Переліку стандартних значень класифікаційних показників пожежної небезпеки речовин, розробленої співробітниками ВНДПБ СРСР й узгодженої з ГУПБ МВС СРСР 20.09.75.

### Умови для розрахунку:

- температура повітря – 20 °С;
- атмосферний тиск – 760 мм рт. ст.;
- час випарювання ЛСР – 15 хвилин;
- швидкість руху повітря у приміщенні – 0,5 м/сек;
- 20 % об'єму приміщення зайнято устаткуванням (столи, сейфи, прилади тощо);
- об'єм приміщення (умовно для цього розрахунку – середній об'єм лабораторій для занять з групою студентів) – ~200 м<sup>3</sup>.

**Таблиця 1.** Токсичність, пожежна та вибухова небезпечність органічних розчинників і рідких реагентів

№ п/ч	Найменування легкоспалахуючої рідини (ЛСР)	ПДК, мг/м <sup>3</sup>	НМС, % об.	КМВ, % об	T <sub>кип</sub> , °С	T <sub>сп</sub> , °С	T <sub>сс</sub> , °С	ДДЗ, л (на 200 м <sup>3</sup> )
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Акролеїн	0,2	2,8	2,8–31	52,7	– 17,8	234	0,40
2	Амілацетат	100	1,0	1,1–7,8	149,2	25		27,2
3	Аліловий спирт	2	2,5	2,5–18	96,9	21	378	5,24
4	Ацетон		2,2	2,9–12,8	56,2	–18		0,54
5	Бензол	5	1,43	1,4–7,1	80,1	–12	534	1,36
6	Бромбензол	3	0,5		156,1	30	545	11,4
7	1-Бутанол	10	1,7	1,8–12	117,5	34	345	18,8
8	Гексан		1,2	1,1–6,7	68,95	–18	234	0,7
9	Гептан		1,1	1,1–6,0	98,4	–4	223	3,12
10	Гідразин	0,1	4,7		113,5	38		11,8
11	Декалін (транс/цис)			0,7–4,9	185,5т 194,6ц	58	250	
12	Декан		0,6	0,6–5,5	174,1	46	208	63,5

Продовження таблиці 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
13	Дивініловий ефір		2,0	1,7–27	39	–30	360	0,21
14	2,2-Диметил-пропанол	100	1,8	1,8–8	82,9			
15	Диметил-формамід	10	2,3	2,2–15,2	153	58		50,5
16	1,2-Дихлор-етан		4,6	6,2–16,9	83,5	12	413	4,8
17	(2-Метил-бутан)		1,3	1,3–7,6		–52	427	0,18
18	Ізопрен	40	1,6	1,7–11,5	34,07	–48		0,14
19	Кумол		0,8	0,88–6,5	152,4	36		14,1
20	Ксилоли	50	1,0	3,0–76	138-144	25		9,22
21	Метанол	5	6,0	6,7–36,5	64,5	8		2,76
22	Метилетил-кетон	200	1,9	1,97–10	79,6	–6		1,67
23	Нонан		0,8	0,8–	150,8	31	206	25,3
24	Октан		0,84	0,95–6,5	125,7	14	220	9,83
25	Пентан		1,4		36,1	–44	287	0,22
26	1-Пентанол	10		1,2–10	138	51	300	
27	Піридин		1,0		115,3	20		7,10
28	1-Пропанол		2,3	2,1–13,5	97,2	23	371	8,15
29	2-Пропанол	980	2,2	2,23–	82,4	13		3,42
30	Скипидар		0,8		150-170	30	254 - 300	13,4
31	Стирол	5	1,0	1,1–5,2	145,2	31		15,9
32	Тетрагідро-фуран		1,7	1,84–11,8	65,6-65,8	–16	250	0,80
33	Толуол	50	1,3	1,3–6,7	110,6	4		3,57
34	2,2,4-Триметилпентан		0,95	0,95–6,0	99,2	–9	430	
35	Уайт-спірит		0,6		165-170	30		17,6
36	Оцтова кислота	5	3,3	3,3–22	118,1	38	454	15,3
37	Оцт. альдегід	5		3,97–57	20,2			
38	Оцт. ангідрид				139,9	40	389	



Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
39	Хлорбензол	50	1,3	1,3–7,1	132	28		11,7
40	Циклогексан	80	1,2		80,5	–18		0,94
41	Етилбензол	1	0,9	0,9–3,9	136,2	24		9,14
42	Етиловий спирт	100 0	3,6	3,3–19	78,4	13	423	2,90
43	Етиловий ефір	300	1,7	1,9–48	34,5	–43	180	0,21

**Примітка:** НМС – нижня межа спалахнення;

КМВ – концентраційні межі вибуховості;

$T_{\text{кип}}$  – температура кипіння;

$T_{\text{сп}}$  – температура спалахнення;

$T_{\text{сс}}$  – температура сасоспалахнення;

ДДЗ – добова доза зберігання – кількість однієї ЛСР в приміщенні об'ємом 200 м<sup>3</sup> (для зберігання в сейфі лабораторії). Допустима кількість ЛСР (легкоспалахуючої речовини; легкозаймистої речовини) у приміщенні розрахована за умови наявності в лабораторії тільки однієї органічної речовини (суміші).

У разі **одночасного** сумісного зберігання в лабораторії декількох (N) видів ЛСР індивідуальна ДДЗ кожної ЛСР зменшується в N раз.

## Правила використання легкоспалахуючих рідин

1. Склянки з ЛСР повинні ПОСТІЙНО знаходитися у сейфі.
2. При використанні однієї із ЛСР:
  - дістати склянку з добовою кількістю ЛСР із сейфа та закрити сейф;
  - відлити у мірний посуд необхідну кількість ЛСР (роботу виконувати на найближчому до сейфа лабораторному столі);

- повернути у сейф залишки ЛСР та закрити сейф;
  - з виконанням вимог протипожежної безпеки використати взятую для роботи ЛСР.
3. У разі розливу ЛСР треба НЕГАЙНО засипати піском місце розливу, зібрати в упаковку суміш піску і ЛСР та передати упаковку НДП для утилізації.
4. При загоранні органічного розчинника (у залежності від кількості рідини) провести протипожежні заходи:
- потрібно негайно закрити загальні газові крани, вимкнути рубильники електромережі, закрити витяжні шафи, негайно звернутися по допомогу до викладача та вжити заходи щодо ліквідації вогню;
  - негайно засипати піском або
  - накрити протипожежною ковдрою або
  - використати вогнегасник (як правило, при використанні ДДЗ розчинників і виконанні наведених правил вказаних засобів достатньо для самостійної ліквідації загоряння).

Якщо виникла пожежно небезпечна ситуація, яку неможливо ліквідувати самостійно, потрібно швидко й організовано залишити лабораторію, викликати пожежну охорону, вивести потерпілих та надати їм першу медичну допомогу і до прибуття пожежної охорони розсудливо сприяти боротьбі з вогнем наявними засобами пожежегасіння, не наражаючись на небезпеку.

## **Перша медична допомога у разі нещасних випадків**

Кожен, хто працює в лабораторії, повинен уміти надавати першу медичну допомогу потерпілому від нещасного випадку.

1. У разі хімічних опіків кислотами, необхідно швидко видалити з ураженого місця кислоту, промити великою кількістю проточної води, а потім – слабким розчином нейтралізуючої речовини (наприклад, 2–5 %-м розчином соди).

2. У разі попадання кислот в очі, треба негайно промити проточною водою, а потім – 1–3 %-м розчином гідрокарбонату натрію.

3. У разі хімічних опіків лугами, необхідно швидко промити великою кількістю води, а потім слабким нейтралізуючим розчином (наприклад, 1–2 %-м розчином оцтової або 2 %-м розчином борної кислоти).

4. У разі попадання лугів в очі, потрібно негайно промити їх проточною водою, а потім нейтралізуючим розчином (наприклад, 1–2 %-м розчином борної кислоти).

5. У разі теплових опіків шкіри, необхідно очистити місце опіку від обгорілого одягу, обробити обпечене місце спиртом або 5 %-м розчином таніну в 40 %-му спирті, змазати засобами від опіків або відповідним аерозолем, якщо їх немає – треба змочити опік розчином  $\text{KMnO}_4$  та накласти стерильний тампон.

6. У разі потрапляння бромної води на тіло потерпілого потрібно негайно, з метою нейтралізації броду, вражене місце обробити 5 %-м розчином тіосульфату натрію.

7. У разі опіків фенолом уражену ділянку шкіри протерти гліцерином до відновлення її природного кольору, нейтралізувати залишки слабим розчином соди та промити водою, накласти тампон, змочений гліцерином.

8. У разі отруєння газоподібними речовинами необхідно забезпечити потерпілому свіже повітря і діяти у відповідності до правил детоксикації цих речовин.

9. У разі враження електричним струмом потрібно негайно вимкнути силову електромережу або, якщо необхідно, звільнити потерпілого від дотикання до електропроводки чи електричних приладів, використовуючи електроізолювальні предмети, забезпечити потерпілому цілковитий спокій та доступ свіжого повітря, а у важких випадках (припинення дихання або серцевої діяльності) – застосувати штучне дихання або непрямий масаж серця.

10. У разі порізів склом потрібно обережно видалити пінцетом скалки скла, промити рану 3 %-м розчином перекису водню, змазати навколо порізу 5 %-м розчином йоду, накласти стерильну пов'язку. Якщо сильна кровотеча – необхідно накласти джгут, прикріпивши записку із зазначенням часу його накладання.

## **1.2 Методи експериментальної роботи в лабораторії органічної хімії**

### **1.2.1 Хімічний посуд та допоміжні пристрої в лабораторії органічного синтезу**

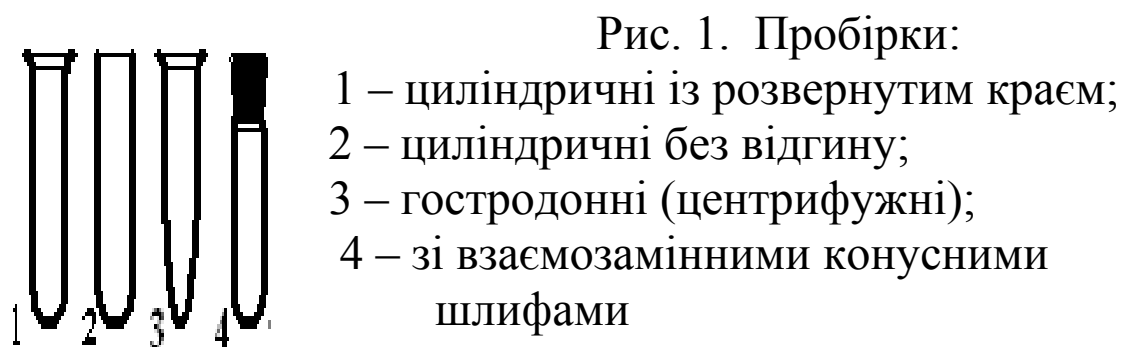
У лабораторії органічного синтезу використовують пробірки, колби, холодильники, дефлегматори, різноманітні з'єднувальні елементи, склянки, чашки, лійки (хімічні лабораторні, фільтрівні, краплинні та ділильні), ексикатори, вимірювальний посуд (мензурки, вимірювальні циліндри, піпетки та ін.), мішалки, термометри та пристрої для тримання та закріплення лабораторних приладів – штативи й тримачі для пробірок, лабораторні штативи із набором комплектівок – затискачами (муфтами), кільцями та тримачами (лапками). Частину хімічного посуду, який використовують у лабораторіях, наведено на рис. 1–10. Хімічний посуд найчастіше виготовляють зі скла або фарфору, для особливих цілей – із кварцу, тефлону та інших матеріалів. Скло є одним із основних конструкційних матеріалів для виготовлення лабораторного посуду. Такі його якості, як висока корозійна стійкість, термічна стійкість, твердість, гладкість, прозорість, – задовольняють більшість вимог до хімічного посуду. Для лабораторного посуду використовують скло різних марок – термічностійке (пірекс, боросилікатне та ін.), термохімічностійке, хімічностійке, які витримують коливання температури без руйнування (термостійкість)

відповідно в 265–250; 190 та 120 °С. Залежно від характеру здійснюваної операції використовують посуд зі скла того чи іншого типу. Скляний посуд стійкий до впливу більшості хімічних реагентів, легко миється і, що особливо цінне, прозорий. Водночас скляний посуд не можна використовувати працюючи з фторидною (плавиковою) і фосфатною кислотами та розплавленим лугом, у ньому не можна нагрівати концентровані розчини лугів. Для виробництва ртутних та рідинних термометрів використовують спеціальне термометричне скло, яке має мінімальні термічні зміни та мало піддається старінню від часу та дії температури з відповідною до використання термостійкістю – 250; 120 та 100 °С.

Для збирання приладів раніше використовували гумові та коркові пробки різних розмірів, а тепер найчастіше використовують скляний посуд зі стандартними конусними (нормальними) взаємозамінними притертими або не шліфованими гладкими шліфами, які виготовлені методом гарячого калібрування – моліруванням, – муфтами та кернами. Перевагою останніх є те, що вони мають більшу механічну міцність, не заклинюють та легко можуть бути роз'єднані, майже не забруднюються, їх можна використовувати без змазки, вони прозорі, взаємозамінні. З допомогою посуду з нормальними конусними шліфами можна швидко й надійно збирати різні прилади із обмеженого набору деталей, а в разі потреби можуть замінятися тільки пошкоджені або непотрібні. За основу нормального шліфа був вибраний зрізаний конус з конусністю 1:10. Нормальні шліфи характеризуються зовнішнім діаметром (внутрішні шліфи) і внутрішнім діаметром (зовні-

ні шліфи) – між діаметрами найбільшим **D** і найменшим **d** та висотою **H** повинно виконуватися відношення  $(D - d)/H = 1/10$ . У країнах СНД випускають конуси зі шліфованою (КШ) і нешліфованою (КН) поверхнею чотирьох рядів з різною висотою **H**. Точність конусів залежить від точності калібрів, за якими їх виготовляють. Наставний конус калібру повинен бути  $2^{\circ}51'45'' \pm 15''$ . Найбільш поширені конуси 14,5/H, 29/H, 45/H та 60/H, але досить часто використовують конуси з **D** 5, 7, 10, 12, 19, 21, 24, 34, 40, 50, 60, 71, 85 та 100. Випускають також посуд, який має сферичні, плоскі, циліндричні та вакуумні шліфи.

Пробірки (рис. 1, рис. 3.1) випускають різної місткості (6 типів) та різного призначення – для проведення пробірочних дослідів (рис. 1.1 та 1.2), для створення малогабаритних приладів з використанням



гумових пробок (рис. 1.1) та зі взаємозамінними шліфами (рис. 1.4), для центрифугування (рис.1.3) та фільтрування осадів (рис. 3.1), короткотермінового зберігання проб (рис. 1.1 та 1.4). Часто пробірки (рис. 1.3 та 1.4) і хімічні стакани (рис. 2.1) мають позначки наближеного об'єму.

Хімічні реакції проводять у колбах, які залежно від їхнього призначення виготовляють різної форми та місткості (рис. 3). Плоскодонні колби (рис. 3.1 та 3.2) придатні тільки для роботи в умовах атмосферного тиску (для приготування розчинів, для зберігання рідких речовин, як приймачі під час перегонки за атмосферного тиску, під час перекристалізації та інших операцій). Їх не використовують під час роботи за високих температур. Круглодонні колби призначені для їх використання в складі різноманітних приладів (перегонки, перекристалізації, проведення хімічних реакцій) в умовах високої температури, для роботи за атмосферного тиску та для роботи під вакуумом. Колби з кількома горловинами (рис. 3.6–3.10) дають змогу в процесі синтезу одночасно використовувати мішалку, термометр, краплинну лійку тощо.

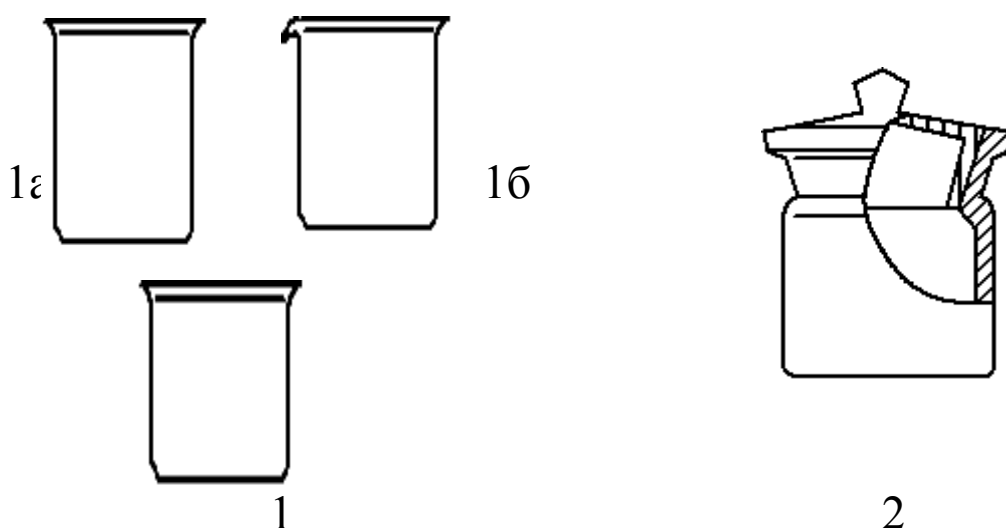


Рис. 2. Хімічні склянки (1) та бюкси для зважування (2)



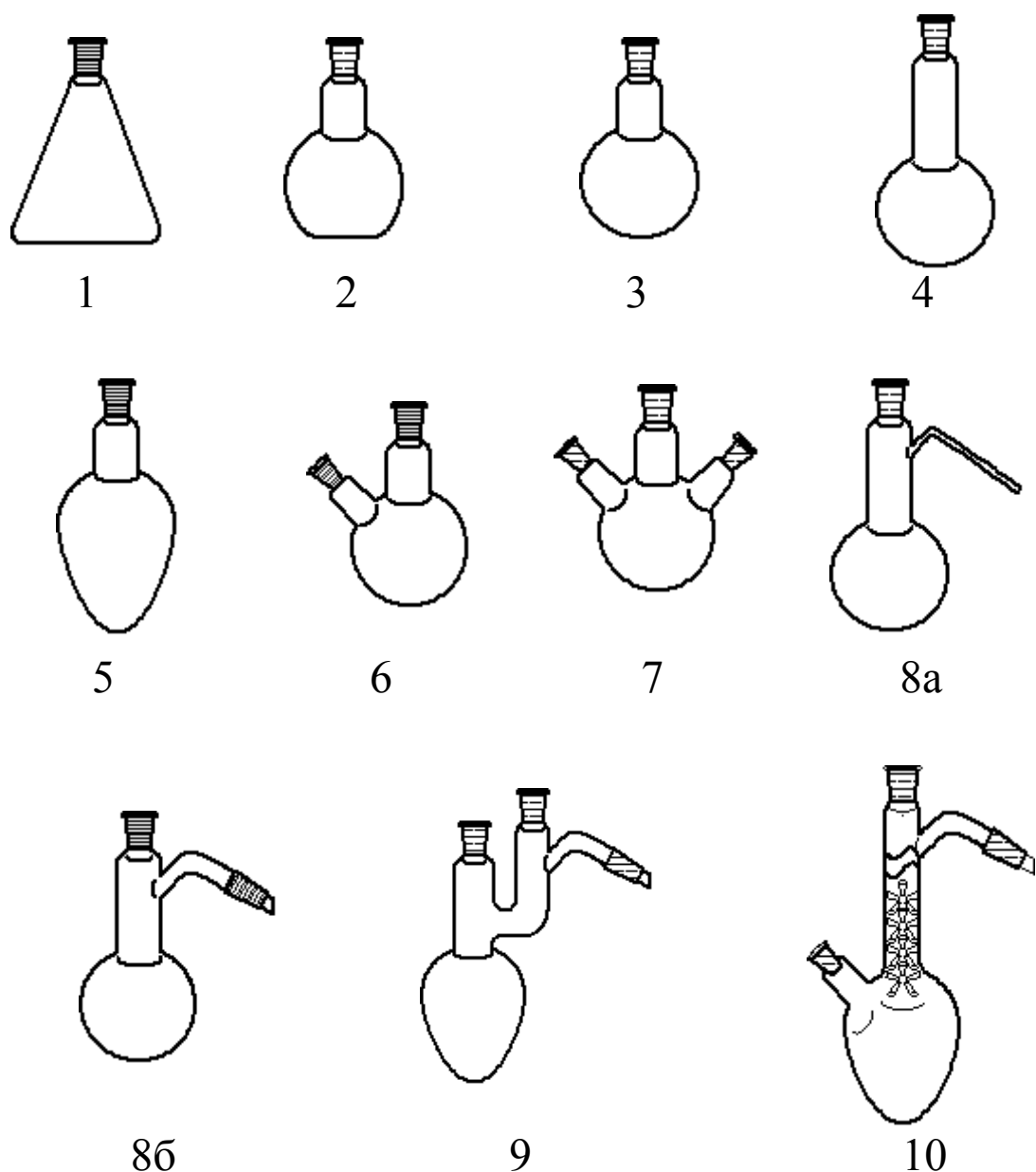


Рис. 3. Колби: 1 – конічна (колба Ерленмейєра); 2 – плоскодонна; 3 – круглодонна; 4 – колба Къельдаля; 5 – гостродонна; 6, 7 – круглодонні колби з двома і трьома горловинами під кутом; 8а – круглодонна для перегонки – (колба Вюрца без шліфів); 8б – круглодонна для перегонки (колба Вюрца із стандартними шліфами); 9 – гостродонна колба для перегонки в вакуумі (колба Кляйзена); 10 – колба Фаворского

Найважливіші з'єднувальні елементи (рис. 4): переходи (рис. 4.1), дворогий та трирогий форштоси (рис. 4.4), насадки (рис. 4.5а – Вюрца; рис. 4.5б – Кляйзена) дають змогу створювати необхідні для хімічного процесу апарати, комбінуючи їх з одно-, дво- та тригорлі колбами.

Для конденсації й охолодження парів органічних речовин під час хімічних перетворень у відповідних приладах використовують різноманітні лабораторні скляні холодильники з повітряним або водяним охолодженням (рис. 5). Повітряні холодильники (рис. 5.1а та 5.1б) використовуються для перегонки висококиплячих (понад 160 °С) рідин, а іноді у складі приладів

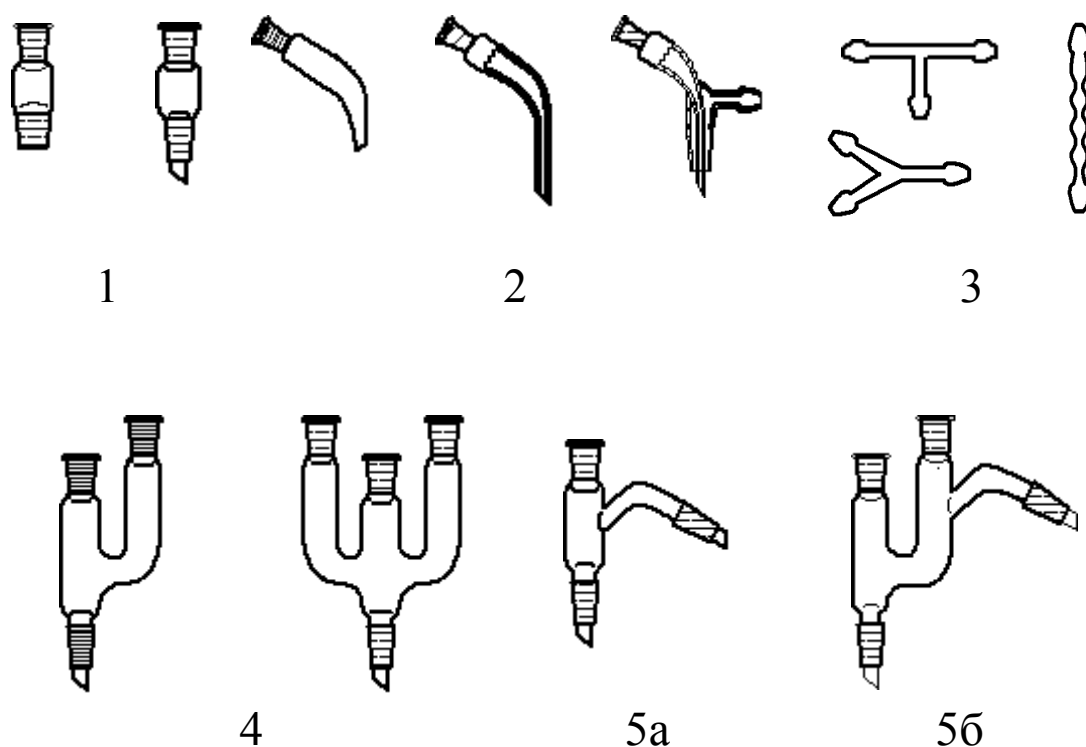


Рис. 4. Найважливіші з'єднувальні елементи:  
1 – переходи; 2 – алонжі; 3 – трубки з'єднувальні; 4 – дворогий та трирогий форштоси; 5 – насадки (а – Вюрца; б – Кляйзена)

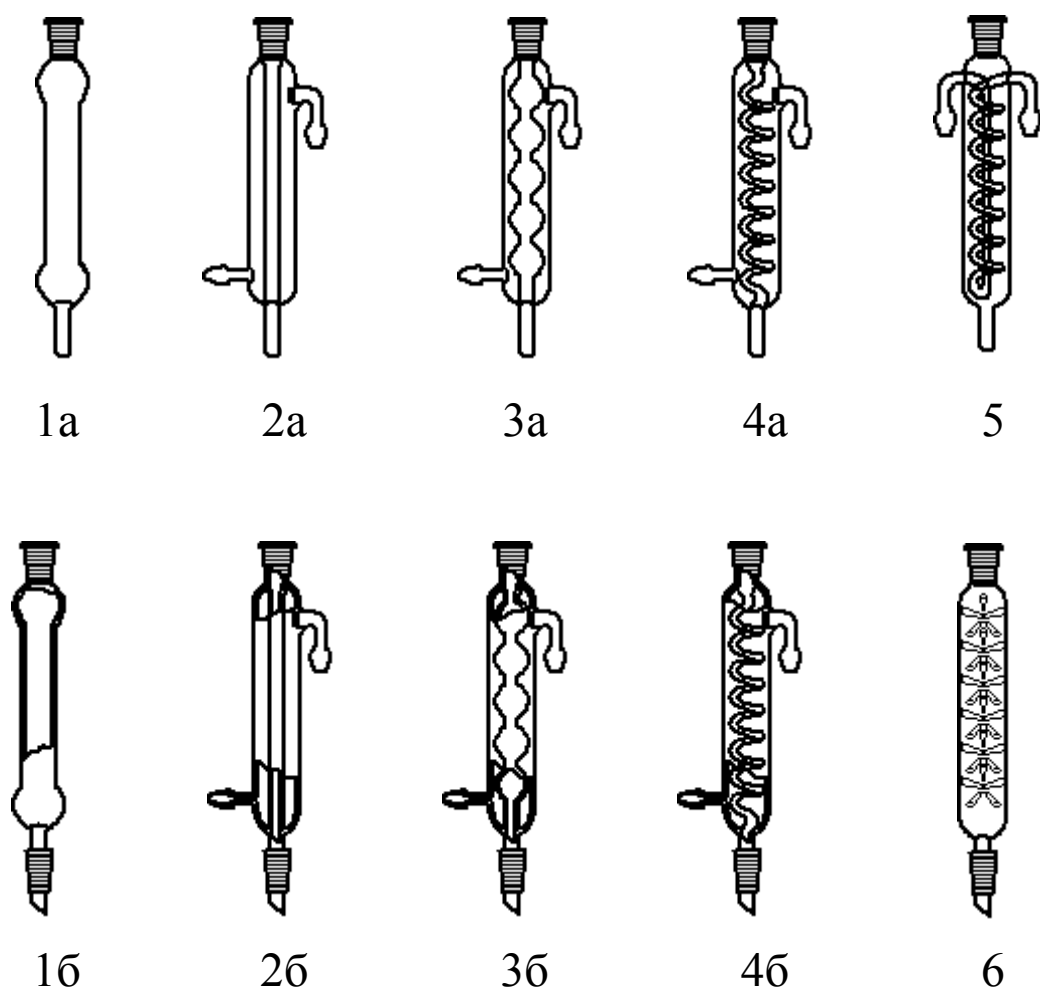


Рис. 5. Холодильники (а – під гумову або пробку; б – з взаємозамінними шліфами): 1 – повітряний; 2 – із прямою трубкою (Лібиха); 3 – кульковий; 4 – спіральний (змійовиковий); 5 – Діморота; 6 – дефлегматор

для згущення парів, як зворотні. Агент охолодження – навколишнє повітря. Холодильники з водяним охолодженням відрізняються від повітряних наявністю порожнин або трубок водяної оболонки з підводом та відводом агента охолодження (води) для охолодження парів. Водяне охолодження застосовують для конденсації парів, що утворюються в реакційній колбі, або під час перегонки речовин, які киплять нижче 160 °С,

причому в інтервалі температур 120–160 °С вода повинна бути непроточна, а нижче від 120 °С – проточна. При цьому, низхідний холодильник – холодильник Лібіха (рис. 5.2) використовується в разі з алонжами (рис. 4.2) здебільшого в приладах для перегонки рідин; кульковий (рис. 5.3), що має більшу, порівняно з попереднім, поверхню охолодження, та спіральний (рис. 5.4) і Дімрота (рис. 5.5) – як зворотні під час кип'ятіння рідин; дефлегматори (рис. 5.6), які, по суті, є більш ефективними повітряними холодильниками, служать для більш ретельного поділу фракцій суміші речовин під час їх подрібненого (фракційного) розгону, використовуються для перегонки висококиплячих (понад 160 °С), але стійких до дії температур, рідин, а іноді у складі приладів для згущення парів.

Товстостінні колби (колби Бунзена), пробірки з боковим відводом (рис. 6.1) та фільтрівні лійки (фільтри скляні пористі – рис. 7.2 і фарфорові нунч-фільтри – рис. 7.3) призначені для фільтрування та промивання осадів на фільтрувальному папері, фільтрувальному полотні з бавовняної або скляної нитки під вакуумом до 10 мм рт. ст. Лійки зі скляним фільтром (рис. 7.2) використовують для фільтрування агресивних рідин, які руйнують фільтри із целюлози.

Хімічні склянки (рис. 2.1а–2.1б) призначені для підготовки розчинів у лабораторних умовах, фільтрування та випарювання водних розчинів. Іноді в хімічних склянках можна провести хімічні реакції, особливо, коли мають справу з водними розчинами речовин, у процесі реакції утворюється густий осад, який важко вибирати під час подальших операцій, складові хімічної реакції не вогненебезпечні та не мають запаху.

Склянки для зважування або бюкси (рис. 2.2) використовують здебільшого для зважування та зберігання летких, гігроскопічних та легко окислюваних киснем повітря речовин.



Рис. 6. Пробірка (1) та товстостінна колба з тубусом (2) для фільтрування під вакуумом (колба Бунзена)

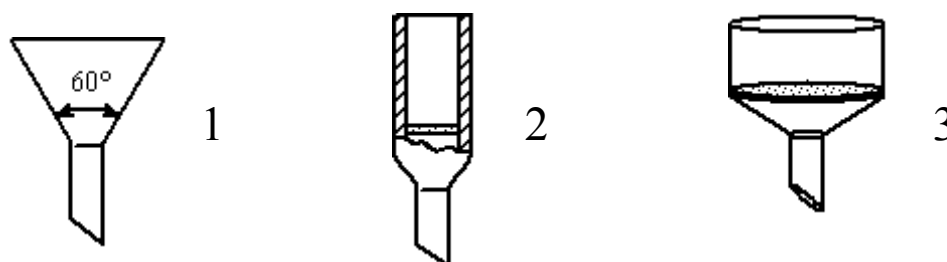


Рис. 7. Лійки: 1 – лабораторна (хімічна); 2– фільтруюча з впаяним скляним фільтром; 3 – керамічна (фарфорова) лійка Бюхнера

Чашки для хіміко-лабораторних робіт (рис. 8), виготовлені зі скла або фарфору, використовують для випарювання, кристалізації з випарюванням, сушіння та деяких інших операцій.



Рис. 8. Чашки для хіміко-лабораторних робіт (скляні або фарфорові)

Хімічні лабораторні лійки (рис. 7.1) призначені для наливання рідин у посуд з вузькою шийкою, а також для фільтрування за допомогою паперового фільтра, варіанти виготовлення якого показано на рис. 9 та 10.

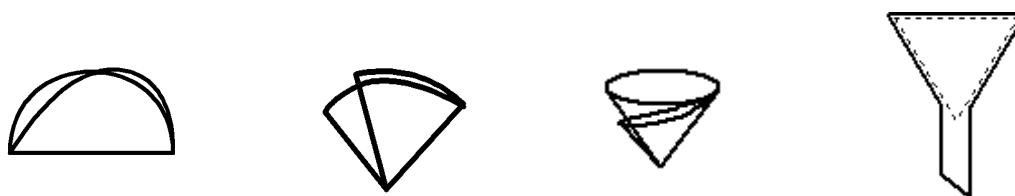


Рис. 9. Виготовлення фільтра

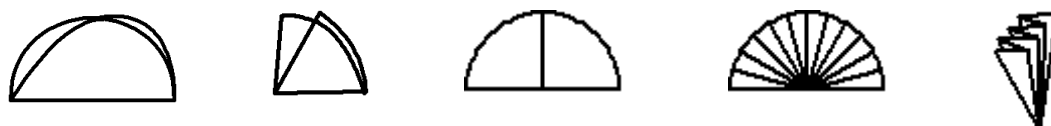


Рис. 10. Виготовлення складчатого фільтра

Ділильні та крапельні лійки (рис. 11) конструкційно схожі, але крапельні звичайно мають більш довгу трубку, кран розміщено безпосередньо під резервуаром і їх місткість не перевищує 0,5 літра. Крапельні лійки використовують для регульованого додавання хімічних складових у реакційну колбу в ході проведення синтезу, а ділильні – для поділу суміші рідин, що не змішуються або змішуються частково, під час очищення речовин та екстрагування.

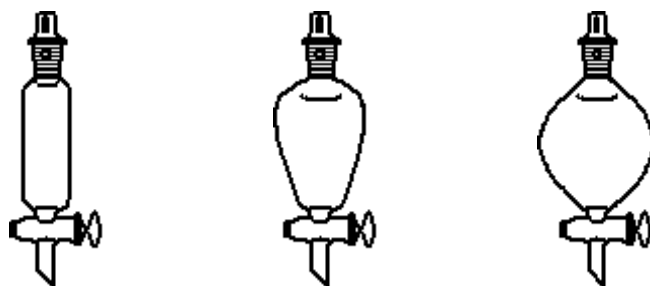


Рис. 11. Крапельні та ділильні лійки

Для більшої ефективності хімічних реакцій (отримання однорідних сумішей, інтенсифікації тепло- та масообміну тощо) застосовують **перемішування** реакційних сумішей з використанням скляних або тефлонових мішалок різних типів (рис. 12.1) та затворів до них (рис. 12.2). У рідинних затворах як запираючу рідину використовують гліцерин, силіконову оливу, мінеральне мастило або ртуть. Мішалку приводять у рух від електромотору, з'єднаного з нею за допомогою гумової трубки. Зараз дедалі частіше використовують магнітні мішалки різного типу, активний перемішувальний елемент яких знаходиться в реакційній колбі, а рушійною силою виступає магніт, що розташований зовні.

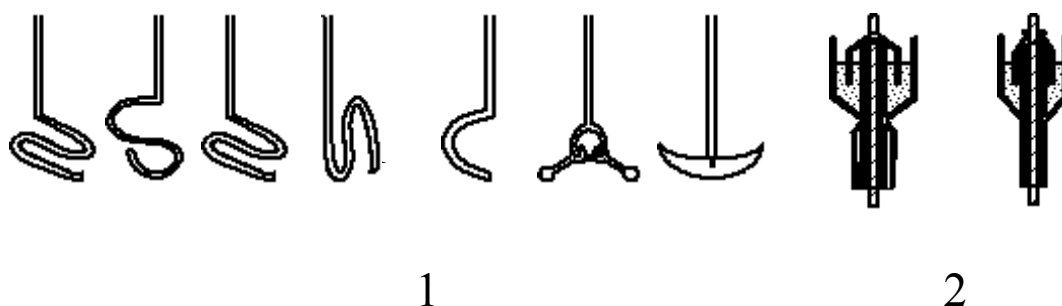


Рис. 12. Типи мішалок (1) та затворів для мішалок (2)

**Нагрівання** реакційної суміші, як правило, проводять на електроплитках або спеціальних колбонагрівачах, на сітках (з азбестовим або іншим негорючим, термостійким покриттям) з використанням газового пальника (Бунзена або Текле), на банях – повітряних, парових, водяних, водносолевих, гліцеринових, силіконових, масляних, солевих, металевих з використанням легкоплавких сплавів Вуда (вісмут–свинець–олово в співвідношенні 4 : 2 : 1 з  $t_{пл} = 71\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), Розе (вісмут–свинець–олово в співвідношенні 9 : 1 : 1 з  $t_{пл} = 94^{\circ}\text{C}$ ) та евтектичну суміш свинцю й олова (у співвідношенні

**Таблиця 2.** Охолоджуючі суміші

Компоненти сумішей	Співвідношення компонент <sup>*</sup>	Мінімальна температура суміші, $^{\circ}\text{C}$
1	2	3
Вода – НАГ	1: 0,85	–4,7
Вода – АХ	1 : 0,3	–5,1
Вода – НН	1 : 0,75	–5,3
Вода – НТП	1 : 1,1	–8,0
Вода – КХЗ	1 : 2,5	–8,0
Лід(сніг) – КХГ	1 : 0,41	–9,0
Лід(сніг) – НТП	1 : 0,675	–11,0
Лід(сніг) – КХ	1 : 0,3	–11,1
Вода – АХ – АН	1 : 0,33 : 0,33	–12,4
Вода – АН	1 : 0,6	–13,6
Лід(сніг) – АХ	1 : 0,25	–15,8
Лід(сніг) – АН	1 : 0,6	–17,3
Лід(сніг) – НН	1 : 0,75	–18,5



Продовження таблиці 2

1	2	3
Лід(сніг) –НХ	1 : 0,36	–21,2
Лід(сніг) – АС	1 : 0,33	–21,2
Лід(сніг) – АХ – АН	1 : 0,13 : 0,38	–30,7
Лід(сніг) –МХ	1 : 0,27	–33,6
Лід – НСІ(0°C)	1 : 1	–37,0
Лід(сніг) – АН – НХ	1 : 0,42 : 0,42	–40,0
Лід(сніг) – КХЗ	1,27 : 0,42	–55,0
КО – етанол		–72
КО – ефір		–77
КО – ацетон		–78

Компоненти сумішей: НАГ – натрій ацетат моногідрат, АХ – амоній хлорид, НН – натрій нітрат, НТП – натрій тіосульфат пентагідрат, КХЗ – кальцій хлорид (зневоднений), КХГ – кальцій хлорид гексагідрат, АН – амоній нітрат, КХ – калій хлорид, НХ – натрій хлорид, АС – амоній сульфат, МХ – магній хлорид, КО – карбону(IV) оксид; вода (0 °C).

37 : 63 з  $t_{пл} = 185\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), піщаних тощо. Іноді нагрівання здійснюють за допомогою електропровідного покриття, яке нанесене на реакційну колбу.

**Охолодження** реакційних сумішей проводять у банях з використанням охолоджувальних агентів – холодної води, снігу, льоду, твердого карбон(IV) оксиду або охолоджуючих сумішей (табл. 2).

Лабораторне устаткування, за допомогою лапок (тримачів), кілець, затискачів та муфт, збирають на лабораторних штативах, стаціонарних стендах тощо. Для того, щоб лапки та затискачі могли міцно опиратися на муфти, останні потрібно закріплювати відкритою

частиною вгору. Щоб запобігти руйнування скляного посуду, необхідно слідкувати за тим, щоб на лапках та затискачах були гумові або шкіряні прокладки.

Для пробірок використовують штативи, які виготовлені зі сплавів алюмінію або пластмаси, а також ручні тримачі пробірок.

Для роботи з кристалічними речовинами широко використовують посуд із фарфору (фарфорові ступки з товкачиком, чашки випарювальні, тиглі, склянки, шпатель, тощо), нетермостійкого товстостінного скла (звичайні та вакуумні ексикатори, промивні та захисні склянки різних конструкцій).

## 1.3 Основні прийоми експериментальної роботи в лабораторії органічного синтезу

### 1.3.1 Перегонка за атмосферного тиску

**1. Проста перегонка.** Просту перегонку застосовують для перегонки індивідуальної рідини, для відганяння речовини від нелетких компонентів, під час розгону тих рідин, які значно відрізняються одна від однієї за температурами кипіння. Величина температури кипіння речовини залежить від атмосферного тиску. Так, зниження тиску на 10 мм рт. ст. приводить до зменшення температури кипіння приблизно на 0,5 °С (порівняно з температурою кипіння при 760 мм рт. ст.).

Простий прилад для простої перегонки складається з круглодонної колби з бічним відведенням (колба Вюрца), термометра, холодильника, алонжа й приймача (рис. 13).

Термометр, який показує температуру пари рідини, вставляють в колбу так, щоб кулька з ртуттю була на 0,5 см нижче за отвір відповідної трубки і щоб її повністю омивали відхідні пари.

До бічної трубки колби приєднують холодильник, який служить для конденсації пари рідини і відведення її в приймач. Такий холодильник називається низхідним. Найчастіше застосовують холодильник Лібіха. Водяне охолодження у ньому застосовують під час перегонки рідин, які киплять до температури не вище 120–130 °С, а під час перегонки речовин з температурою кипіння 120–160 °С охолодження проводять непроточною водою або холодильником без води. Для

перегонки речовин з температурою кипіння  $160\text{ }^{\circ}\text{C}$  і вище користуються повітряним холодильником.

Як приймач може бути використана будь-яка плоскодонна колба.

Колбу заповнюють перегінною рідиною не більше ніж на  $3/5$  її об'єму. Розганяючи розчин, що містить великий об'єм розчинника, в колбу вставляють краплинну лійку, через яку доливають розчин.

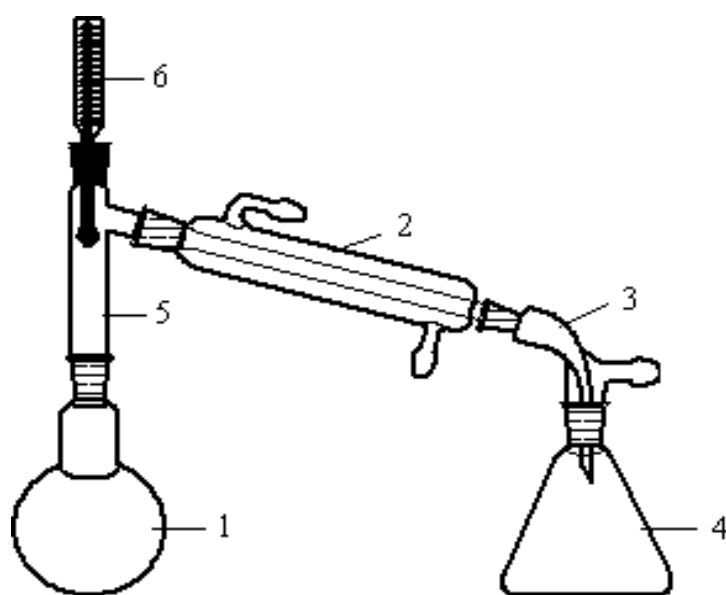


Рис. 13. Прилад для простої перегонки рідких речовин:

1 – перегінна колба; 2 – холодильник; 3 – алонж; 4 – приймач; 5 – перехід Вюрца; 6 – термометр

Перед початком перегонки в колбу розміщують декілька «кип'ятильників» (шматки битої цегли, пемзи, відходи від виробництва фаянсу – неглазуровані випалені тарілки та ін.). Під час нагрівання рідини з «кип'ятильників» рівномірно виділяється повітря дрібними бульбашками, і це забезпечує рівномірне кипіння. Ви-

користовувати «кип'ятильники» можна тільки один раз, оскільки під час охолодження вони заповнюються рідиною.

Перш ніж розпочати перегонку, необхідно перевірити, чи сполучається внутрішній об'єм приладу з атмосферою, інакше відбудеться вибух.

Речовину не можна відганяти насухо. Перегонку припиняють, коли в перегінній колбі залишиться близько 3–4 мл рідини.

Чиста речовина звичайно буде переганятися у вузькому температурному інтервалі 1–2 °С, тоді як забруднена летючими домішками – в широкому, нечітко вираженому інтервалі.

**Методика виконання роботи.** Збирають прилад, зображений на рис. 13. У колбу Вюрца наливають рідину для перегонки, вносять «кип'ятильники», верхній отвір колби закривають пробкою зі вставленим у неї термометром (якщо використовують посуд з взаємозамінними шліфами – відповідний термометр), сполучають боковий відвід колби з холодильником і починають перегонку зі швидкістю 30–40 крапель конденсату за хвилину. Записують у лабораторний журнал температурний інтервал, у якому переганяється рідина. Закінчивши перегонку визначають кількість очищеної речовини й аналізують температуру, за якої речовину переганяли.

**2. Дробна (фракційна) перегонка.** Дробну (або фракційну) перегонку застосовують для виділення в чистому вигляді компонентів суміші рідин, які відрізняються за температурами кипіння і не створюють один з одним азеотропних сумішей.

Під час дистиляції суміші двох речовин, для того, щоб одержати більш-менш чисту речовину, необхідно дистилят, який відганяють, розділити по температурах кипіння на декілька фракцій. Одержані фракції піддати дробній перегонці. Звичайно збирають три фракції. Залежно від природи компонентів та їх властивостей прилад нагрівають на водяній бані, електроплитці або газовим пальником на азбестовій сітці.

**Методика виконання роботи.** Суміш поділяють з використанням приладу (рис. 14), який складається з

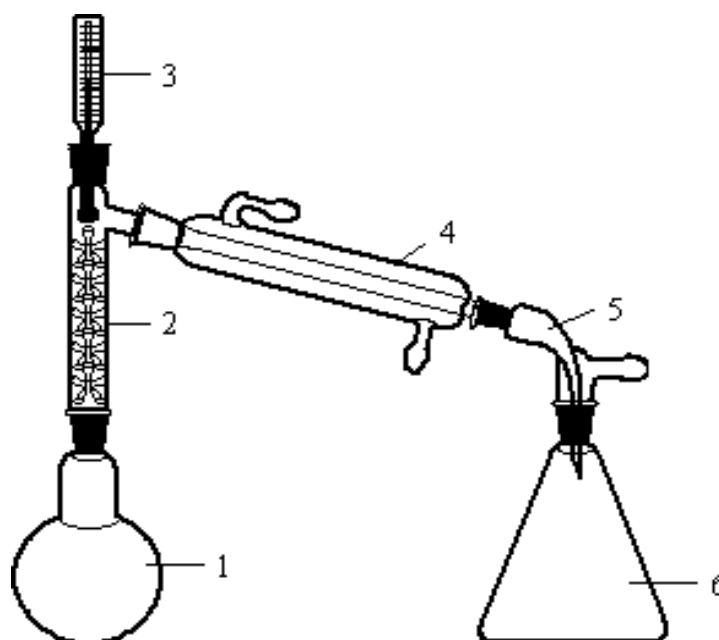


Рис. 14. Прилад для фракційної перегонки рідких речовин:

1 – перегінна колба; 2 – дефлегматор; 3 – термометр; 4 – холодильник; 5 – алонж; 6 – приймач

перегінної колби з дефлегматором, термометра, холодильника, алонжа та приймача. На дно колби поміщають «кип'ятильники». Дистилят під час перегонки повинен надходити у приймач із швидкістю 30–40 кра-

пель за хвилину. Досягши верхньої межі температурного інтервалу першої фракції, змінюють приймач. Не припиняючи нагрівання, продовжують збирати наступну фракцію в другий приймач. Потім другий приймач міняють на третій. Перегонку припиняють, коли у перегінній колбі залишається близько 2–4 мл рідини. Отримані фракції часто додатково переганяють, більш точно віділяючи із них фракції.

**3. Перегонка з водяною парою.** Якщо висококипляча речовина розкладається під час нагрівання до температури кипіння або якщо вона забруднена смолянистими домішками, то добрі результати дає очищення органічної речовини перегонкою її з водяною парою.

Перегонку з водяною парою застосовують для речовин як рідких, так і твердих, мало розчинних у воді й таких, що мають значну пружність пари за температури кипіння води. При цьому в умовах атмосферного тиску й температури біля 100 °С перегониться разом з водою висококиплячий компонент, оскільки суміш води й речовини, що не змішується з нею, закипає, коли сума величин парціального тиску пари води й речовини дорівнюватиме атмосферному тиску. Перегонку з водяною парою можна проводити тільки для розділення сумішей речовин, з яких тільки одна – летюча з парою.

Звичайно пароутворювачі виготовляють із металу («паровики»), вони мають водомірне скло, запобіжну трубку, але як пароутворювач можна використати колбу Вюрца, або круглодонну, або плоскодонну колбу великої місткості, забезпечену запобіжною трубкою, що доходить майже до дна, та трубкою для відводу пари, які проходять через гумову пробку. Через запобіжну

трубку (висотою близько 0,7 м) під час охолодження може поступати повітря, а також може відходити вода, якщо в системі збільшився тиск (закупорка системи та ін.). Перегінну колбу слід закріплювати похило, як показано на рис. 15, щоб бризки рідини не закидалися через паровідвідну трубку в холодильник. Очищувану речовину поміщають з невеликою кількістю води в перегінну колбу, яку щільно закривають гумовою пробкою з двома трубками, сполученими одна через трійник з пароутворювачем, а друга, та що доходить майже до дна колби, з холодильником. Коли вода в пароутворювачі закипить, трійник закривають за допомогою

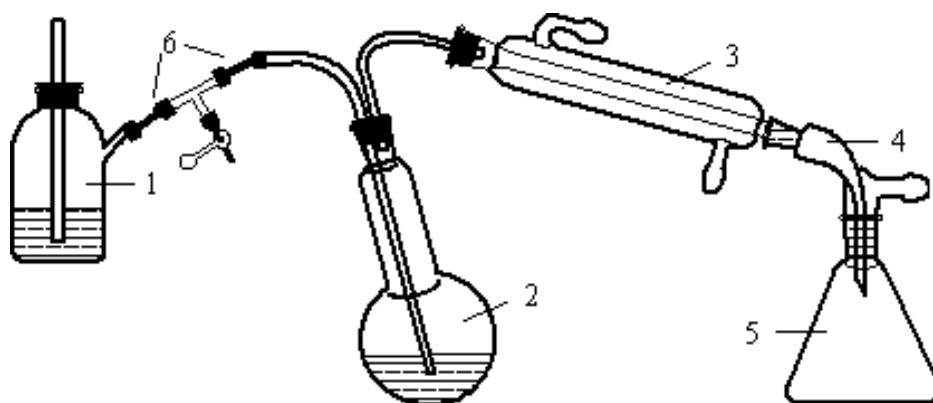


Рис. 15. Прилад для перегонки з водяною парою:

1 – пароутворювач; 2 – перегінна колба; 3 – холодильник; 4 – алонж; 5 – приймач; 6 – допоміжні гумові сполучення, трійник та затискач на гумовій трубці для з'єднання з атмосферою

гвинтового затискача, і пара надходить через паровідвідну трубку в перегінну колбу, що містить перегінну речовину. Щоб пари води не конденсувалися в колбі, її



слід злегка нагрівати (на водяній бані, на електроплитці із закритою спіраллю або газовим пальником на азбестовій сітці – залежно від властивостей суміші, яка перебуває в перегінній колбі).

Під час перегонки твердих речовин часто спостерігають твердіння конденсату в холодильнику, при цьому виникає загроза закупорки системи та аварійної ситуації. Тоді припиняють подавати воду в холодильник. Пара, що надходить через холодильник, нагріває його, при цьому розплавляється затверділа речовина. Після цього подачу води в холодильник відновлюють, але цю операцію слід проводити дуже обережно, оскільки від різкого перепаду температур холодильник може лопнути.

Перегонку проводять доти, поки проба дистилату під час охолодження розділятиметься на дві фази. Щойно почне переганятися чиста вода, відкривають затиск на трійнику й припиняють нагрівання пароутворювача.

**Методика виконання роботи.** Збирають прилад, зображений на рис. 15. У перегінну колбу поміщають очищену рідину або низькоплавку суміш твердих речовин, колбу закривають пробкою, потім колбу сполучають з холодильником і пароутворювачем та починають нагрівати пароутворювач з відкритим затискачем. Коли з пароутворювача починає надходити пара, затискач закривають, пара надходить у перегінну колбу, яку, щоб уникнути конденсації водяної пари, підігрівують (через азбестову сітку). У приймачі збирається суміш – вода з перегнаною речовиною. Закінчивши перегонку (відганяється вже чиста вода), затискач відкривають, припиняють нагрівання, речови-

ну, яка зібралася в приймачеві, відокремлюють від води, висушують і визначають вихід чистої речовини.

### **1.3.2 Перегонка за зниженого тиску**

Органічні речовини, які мають температури кипіння вище за 150 °С, нерідко розкладаються під час простої перегонки за атмосферного тиску. Їх бажано очищати перегонкою із пониженим тиском. Зниження тиску у приладі для перегонки (рис. 16) створюється за допомогою водоструминного, ротаційного масляного або мембранного вакуумних насосів. Під час перегонки у вакуумі, складаючи прилад, потрібно використовувати круглодонні або грушевидні колби достатньої товщини, без подряпин, які можуть витримати зниження тиску. З метою захисту очей та обличчя, потрібно використовувати захисні окуляри або спеціальні маски. Особливістю перегонки за зниженим тиском є використання капіляра 2, який замінює використання «кип'ятильників» та за допомогою якого пропускаються «бульбашки» повітря, а в разі нестійких речовин – інертного газу (бульбашки, проходячи через нагріту речовину, перемішують її та запобігають перегріванню та перекиду). Часто під час перегонки за зниженого тиску використовують особливий алонж – «павук», який дозволяє проводити заміну приймача без зупинки процесу перегонки. У вакуумній системі має бути манометр.

**Методика виконання перегонки.** Збирають прилад зображений на рис. 16. Для більшої герметичності пробки або шліфи потрібно легенько

змастити гліцерином, вазеліновим маслом або спеціальною вакуумною змазкою. Перегінну колбу заповнюють рідиною на  $\frac{1}{2}$  об'єму. Вставляють капіляр, закривають затискачем гумову трубку, до приладу підключають вакуумну лінію і регулюють затискачем швидкість пропускання повітря (інертного газу) – 5–6 бульбашок на секунду. Відкривають кран на манометр, чекають доки установиться постійний тиск і розпочинають перегонку. Нагрівання перегінної колби можна проводити на бані або на сітці. Після досягнення потрібної температури кипіння рідини за визначеного тиску відбирають фракцію. Обережно переключивши поворотом «павука» на другий приймач збирають іншу фракцію і т.д. Як і під час простої перегонки речовину переганяють зі швидкістю 1–2 краплі на секунду.

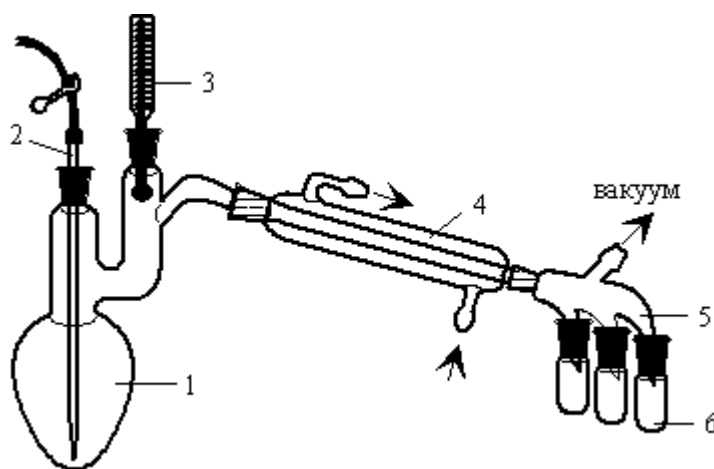


Рис. 16. Прилад для перегонки в вакуумі:

1 – перегонна колба; 2 – капіляр; 3 – термометр; 4 – холодильник; 5 – алонж – «павук»; 6 – приймач

**Не можна переганяти речовину досуха.** Після закінчення перегонки нагрівання припиняють, дають перегінній колбі охолонути, закривають вакуумну лі-

нію та, відкриваючи затискач, проводять через капіляр напуск повітря в прилад.

### 1.3.3. Кристалізація

Кристалізацію використовують для розділення суміші твердих речовин, а також очищення їх від різних забруднень. Для успішного очищення речовини кристалізацією потрібно, щоб розчинність речовини різко залежала від температури; розчинність очищуваної речовини в даному розчиннику значно відрізнялася від розчинності домішок; розчинник був індиферентний стосовно очищуваної речовини.

Перед кристалізацією речовини потрібно дослідним шляхом підібрати відповідний розчинник (або їх суміш) у пробірках з малою кількістю проби.

Температура кипіння розчинника повинна бути нижчою за температуру плавлення очищуваної речовини щонайменше на 10–15 °С, інакше речовина під час охолодження може виділитися у вигляді масла.

Якщо очищувана речовина під час нагрівання добре розчиняється в одному розчиннику й не кристалізується, або погано кристалізується з нього під час охолодження, а в другому не розчиняється, а самі розчинники добре (найкраще безмежно) змішуються, то кристалізують її із суміші цих розчинників. Бажано використовувати такі суміші: етиловий спирт і вода, етиловий спирт і бензол, бензол і петролейний ефір, крижана оцтова кислота і вода, етиловий спирт і діетиловий ефір, ацетон і вода та ін. У цьому випадку можна використовувати завчасно підготовлену суміш розчинників, але на практиці чинять інакше – речовину

розчиняють у невеликій кількості першого розчинника під час нагрівання, а потім до гарячого розчину додають інший розчинник до тих пір, поки не з'явиться слабе помутніння. Потім суміш нагрівають до зникнення помутніння і чекають. Кристали чистої речовини, що випали в результаті повільної кристалізації, фільтрують та сушать до повного випарування розчинника.

Часто через адсорбцію забарвлених або смолоподібних домішок під час кристалізації утворюються забарвлені речовини. Ці домішки можна видалити з розчину до кристалізації за допомогою різних адсорбентів. Так, деякі з них можна видалити з полярних розчинів активованим вугіллям, яке додають до розчину в подрібненому вигляді в кількості 3–5 % від маси речовини. Суміш з адсорбентом кип'ятять 5–10 хвилин до знебарвлення і відразу ж фільтрують. Якщо розчин повністю не знебарвився, то оброблення повторюють ще раз або збільшують час кип'ятіння до 30–60 хвилин. Не можна додавати порошок активованого вугілля до нагрітого розчину, оскільки це викличе бурхливе скипання рідини, що може спричинити її викидання.

Розчини речовин у неполярних розчинниках (бензол, гексан, чотирихлористий вуглець, хлороформ) очищують від забарвлених домішок фільтруванням через шар безводного оксиду алюмінію, який поміщають у лійку Бюхнера або скляний фільтр. Для зменшення втрат речовини адсорбент безпосередньо перед фільтруванням слід промити невеликою кількістю нагрітого чистого розчинника.

**1. Методика перекристалізації.** Попередньо в пробірках з мікрокількостіми речовини проводять до-

слідження її розчинності та кристалізації із різних розчинників та сумішей розчинників. Потім збирають прилад, зображений на рис. 17. У круглодонну колбу поміщають речовину, що підлягає очищенню, «кип'ятильник», вливають розчинник і нагрівають на азбестовій сітці до кипіння, заздалегідь з'єднавши колбу з холодильником. Якщо речовина не розчиняється у вказаній кількості розчинника, його поступово додають з мірного циліндра (можна через холодильник, але слід виконати протипожежні заходи) до тих пір, поки речовина під час кипіння не розчиниться. Потім розчин дещо охолоджують, додають активоване вугілля (або інший сорбент), знову нагрівають та кип'ятять протягом декількох хвилин.

Потім киплячий розчин швидко фільтрують у колбу Ерленмейєра через складчастий фільтр (рис. 9, 10), вставлений у лійку з коротко обрізаною трубкою. Фільтрат поступово охолоджують (повітряне охолодження, охолодження водою, охолоджувальними сумішами тощо). Прискорене охолодження колби водою шляхом помішування розчину скляною паличкою небажане. Цю операцію проводять тільки для скорочення часу виконання лабораторної роботи. Слід пам'ятати, що прискорення випадіння кристалів таким чином спричинює до зменшення ступеня їх чистоти.).

Кристали, які утворились після охолодження розчину, фільтрують і віджимають на лійці Бюхнера, вставленій у склянку Бунзена (рис. 18а). Речовину висушують на повітрі (у разі необхідності у сушарці), а потім визначають температуру її плавлення. Якщо точка плавлення відповідають даним довідника, можна

вважати речовину чистою. Інакше перекристалізацію слід повторити.

**2. Методика перекристалізації напівмікрокількостей речовини.** У плоскодонну конічну колбу місткістю 50–100 мл вставляють невелику конічну лійку так, щоб її вінець виступав над горловиною колби, і наливають 3–5 мл вибраного для перекристалізації розчинника.

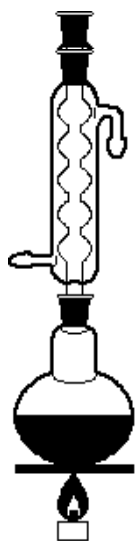
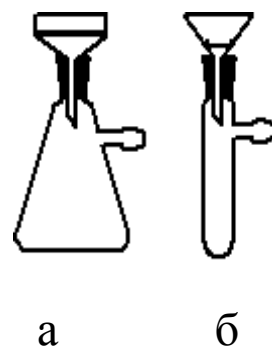


Рис.17.  
Прилад  
для  
перекрис-  
талізації

У лійку кладуть складчастий фільтр, колбу закріплюють у лапці штатива й нагрівають до кипіння на гарячій водяній або піщаній бані. При цьому лійку знизу обігрівають пари киплячого розчинника. В іншій колбі (з приладу для перекристалізації із зворотним холодильником – рис. 17) під час кипіння розчинюють речовину у вибраному розчиннику. В разі необхідності використовують активоване вугілля або інший сорбент для домішок. Гарячий розчин очищеної речовини виливають по паличці, як при звичайній кристалізації, маленькими порціями на фільтр. Лійка й частково фільтр омиваються парами киплячого розчинника, що перебуває в колбі. Якщо використовувати такий спосіб фільтрування, не відбувається часткової кристалізації речовини на фільтрі. Але якщо все-таки на фільтрі випадає осад речовини, то його змивають невеликою кількістю киплячого розчинника. Колбу з розчином охолоджують, а осад, який випав по охолодженні, фільтрують під вакуумом.

Рис. 18 – Прилади для фільтрування під вакуумом:

- а) колба Бунзена з лійкою Бюхнера;
- б) пробірка з відводом та лійка з скляним «цвяхом»



Для фільтрування під вакуумом малих кількостей речовин використовують звичайну конічну лійку зі вставленим у неї скляним «цвяхом» і покритим кружком фільтрувального паперу за діаметром дещо більшим, ніж капелюшок «цвяха» (рис. 18б). По краю фільтра роблять невеликі надрізи. Лійку вставляють на гумовій пробці в товстостінну пробірку з відведенням – «пальчик» або маленьку колбу Бунзена чи Вюрца і, змочивши фільтр розчинником, присмоктують його до «цвяха», підключивши до приладу водострумний насос, та фільтрують. В особливих випадках замість фільтрувального паперу використовують азбест, вату (звичайну або скляну), склотканину та інші матеріали.

**3. Методика перекристалізації напівмікрокількостей речовин із застосуванням ампули.** Кристалізацію напівмікрокількостей речовин можна проводити із застосуванням ампули, виготовленої з легкоплавкої пробірки діаметром 10–12 мм і завдовжки 70–80 мм (рис. 19). Діаметр відтягнутого кінця ампули складає 2–3 мм, а довжина – 80–100 мм. Відтягнуту частину дугоподібно згинають під кутом 45–60°. Як фільтрувальний матеріал використовують ватяний тампон, вставлений у кінчик ампули. Ампулу з тампоном обережно нагрівають, а потім, не охолоджуючи її,



вузький кінець опускають у пробірку з 1–2 мл чистого розчинника, що вибрали для перекристалізації.

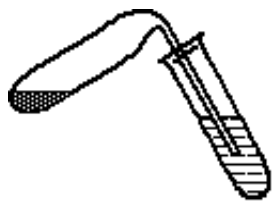


Рис. 19.  
Перекриста-  
лізація  
в ампулі

Під час охолодження в ампулу зтягується розчинник. В іншу пробірку поміщають 0,1–0,2 г речовини й розчинник, закривають пробкою з трубкою, що служить повітряним холодильником, і розчиняють речовину під час нагрівання. Одночасно ампулу з розчинником обережно нагрівають до кипіння (при цьому розчинник випаровується та витісняє з неї повітря) і потім відтягнутим кінцем ампули з ватяним тампоном опускають у гарячий розчин очищеної речовини. Після цього ампулу охолоджують шматочками мокрого фільтрувального паперу. Ампула повільно охолоджується, розчин зтягується в неї (у результаті конденсації парів розчинника і, як наслідок, зниження внутрішнього тиску в ампулі) і, проходячи через ватяний тампон, очищується від великих нерозчинних домішок. Під час охолодження ампули в ній випадають кристали. На відтягнутій частині ампули роблять надріз, відламують її і кристали фільтрують на мікролійці з «цвяхом» (рис. 18б).

Замість ампули можна використовувати пробірку, закриту гумовою пробкою зі вставленою в неї капілярною трубкою з внутрішнім діаметром 2–3 мм і зігнутою під кутом 40–60°. Ампулу можна замінити пробіркою з пришліфованою або гумовою пробкою, спорядженою капілярною трубкою з внутрішнім діаметром 2–3 мм та зігнутою під кутом 40–60° і трубкою з медич-

ним шприцем. Під час такої перекристалізації в пробір-  
ку розчинник не поміщають – її не нагрівають, а  
вакуум створюють шприцем.

### 1.3.4 Сублімація (возгонка)

Деякі тверді органічні речовини під час нагрівання,  
минаючи рідкий стан, переходять в пароподібний стан,  
а під час охолодження пари утворюють тверду речо-  
вину. Сублімації піддаються лише ті речовини, у яких  
пружність парів у твердому стані достатньо висока на-  
віть за температур нижчих за їх температури плавлен-  
ня. Речовини малолеткі (які не сублімуються за атмо-  
сферного тиску або сублімуються дуже повільно)  
часто сублімуються під зменшеним тиском. Речовини  
під час сублімації слід нагрівати дуже обережно,



Рис. 20.  
Сублімація  
бензойної  
кислоти

оскільки навіть невеликий перегрів може  
зумовити швидке обвуглювання речовини.  
Сублімація не є універсальним методом  
очищення для всіх речовин, але для  
очищення хінонів, багатоядерних вуг-  
леводнів, органічних кислот і деяких ін-  
ших сполук цей метод дає чудові резуль-  
тати.

**Методика сублімації бензойної  
кислоти або нафталіну.** Хімічний стакан  
встановлюють на азбестовій сітці, наси-  
пають туди небагато забрудненої бензой-  
ної кислоти або нафталіну. Зверху стакан  
закривають колбою з холодною водою  
(рис. 20).

За слабого нагрівання на невеликому полум'ї пальника (електричній плитці, пісковій бані) відбувається сублімація, пари очищеної речовини конденсуються на дні колби у вигляді блискучих кристалів.

Дослід можна провести в спрощеному варіанті. Випробовувану речовину поміщають у фарфорову чашку, накривають її хімічною лійкою, кінець якої закривають ватою. Можна між фарфоровою чашкою і хімічною лійкою додатково покласти фільтрувальний папір із зробленими в ньому отворами. Чашку встановлюють на сітку й обережно нагрівають на невеликому полум'ї, не допускаючи плавлення речовини. Пари сублімованої речовини конденсуються на холодних стінках лійки. По закінченні досліду чисту речовину переносять з поверхні лійки на папір або чашку Петрі.

### **1.3.5 Визначення температури плавлення (температури топлення)**

Для твердої речовини температура плавлення є його характерною константою. Чиста речовина плавиться у вузькому температурному інтервалі – від десятих градуса до одного градуса (за виключенням речовин, що утворюють мезофазу). Присутність у речовині домішок знижує температуру плавлення одночасно зі збільшенням температурного інтервалу плавлення. Ці властивості використовують для встановлення ідентичності двох речовин (якщо одна з речовин відома). Змішують рівні кількості цих речовин (змішана проба) і визначають температуру плавлення суміші. Якщо температура плавлення суміші не змінюється порів-

няно з температурами плавлення кожного компонента, дві речовини – ідентичні. Якщо температура плавлення змішаної проби нижча за температуру плавлення складових (депресія температури плавлення), то в суміші присутні дві різні речовини. Однак слід мати на увазі, що ізоморфні сполуки, навіть відмінні за своєю хімічною будовою, не виявляють депресії температури плавлення.

Визначають температуру плавлення у скляному капілярі з внутрішнім діаметром близько 1 мм і довжиною близько 40–50 мм, витягнутому на пальнику зі скляної трубки. Один кінець капіляра запаюють, обережно вносячи його збоку в полум'я газового пальника. На годинниковому склі подрібнюють перекристалізовану речовину за допомогою «цвяха» або скляної палички. Відкритий кінець капіляра опускають у речовину. Щоб перемістити речовину на дно капіляра й щільно утрамбувати його, капіляр з речовиною кілька разів кидають запаяним кінцем униз через скляну трубку завдовжки 70–90 см, поставлену вертикально на скло. Таким чином щільно набивають речовину стовпчиком заввишки 0,2–0,5 см.

Визначають температуру плавлення в приладі з подвійними стінками (рис. 21). Прилад складається з довгогорлої круглодонної колби і вставленої в неї широкої пробірки, куди поміщають термометр з капіляром.

У довгогорлу круглодонну колбу наливають концентровану сульфатну кислоту (силіконове масло, дибутилфталат або гліцерин). Прилади, що містять вищезгадані рідини, можна нагрівати до 250 °С.

Капіляр укріплюють на термометрі гумовим кільцем або тонким мідним дротом.

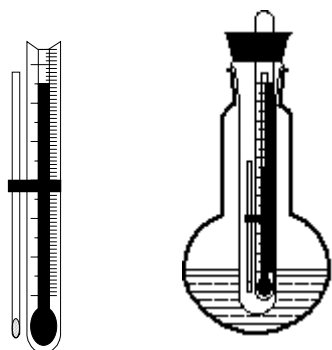


Рис. 21. Прилад для визначення температури плавлення

Кінець капіляра повинен бути на рівні кульки термометра, бажано посередині. Потім закріплюють термометр з капіляром у пробірці за допомогою гумової пробки, яка має додатковий отвір (внутрішній простір колби повинен сполучатися з атмосферою – інакше колба може розірватися) (рис. 21).

Є прилади, в яких внутрішня пробірка обігрівается інакше, наприклад, спіральними електронагрівачами. За температур топлення вищих від  $250\text{ }^{\circ}\text{C}$  замість рідкого теплопровідного матеріалу використовують спеціальні соляні суміші з використанням селітр (наприклад,  $55\text{ \% KNO}_3$  і  $45\text{ \% NaNO}_3$ ), які за кімнатної температури тверді, а за високих – прозорі рідини. Широке розповсюдження мають металеві блоки, які дозволяють досить швидко визначити температуру топлення. Висока точність визначення температури також можлива з використанням приладу Кофлера.

**Техніка безпеки.** Визначаючи температуру плавлення в приладах, що містять рідини, обов'язково слід надягати захисні окуляри або маски.

Прилади нагрівають так, щоб підвищення температури відбувалося на  $5\text{--}10\text{ }^{\circ}\text{C}$  за хвилину, а поблизу температури плавлення – на  $1\text{--}2\text{ }^{\circ}\text{C}$  за хвилину. Температурою плавлення даної речовини вважається темпе-

ратурний інтервал з моменту появи рідкої фази до повного розплавлення речовини. Чим речовина чистіше, тим цей інтервал вужчий (для чистих речовин він складає 0,1–0,5 °C).

#### **Методика визначання температури плавлення.**

У запаяний з одного кінця капіляр діаметром близько 1–1,5 мм і завдовжки близько 40–50 мм набивають випробовувану речовину. Речовину в капілярі рівномірно ущільнюють таким чином: капіляр кидають кілька разів у скляну трубку, поставлену вертикально на скляну пластину. Потім капіляр з речовиною прикріплюють до кульки термометра за допомогою гумового кільця (стовпчик речовини повинен бути на рівні середини ртутної кульки) і поміщують у прилад, зображений на рис. 21. Якщо температура плавлення відома, то спочатку прилад нагрівають зі швидкістю 5–6 °C за хвилину (до температури за 15–20 °C до початку плавлення), а потім швидкість нагріву не повинна перевищувати 1 °C за хвилину. Температурою плавлення вважають інтервал температур з моменту появи рідкої фази в капілярі до моменту зникнення твердої фази.

**Запобіжні засоби.** Вмикати пальник для нагріву потрібно після того, як одягнені захисні окуляри. Необхідно стежити, щоб не було перегріву сірчаної кислоти – її бризки викликають важкі опіки.

### **1.3.6 Визначення температури кипіння для мікрокількостей рідин за Сиволобовим**

У широкий капіляр (запаяний з одного кінця) діаметром 3–4 мм і довжиною 4–5 см поміщують

декілька крапель рідини. У нього вставляють вузький капіляр довжиною 7–8 см, запаяний з верхнього кінця.

Широкий капіляр прикріплюють до термометра за допомогою гумового кільця або тонкого дроту так, як це роблять, визначаючи температуру плавлення. Термометр із капілярами поміщають у прилад для визначення температури плавлення (у приладі як теплопровідна висококипляча рідина повинна бути не сульфатна кислота) (Рис. 22). За повільного нагрівання з тонкого капіляра починають виділятися бульбашки повітря. Коли виділення бульбашок стає швидким, нагрівання припиняють, рідина охолоджується, і тоді відзначають температуру, за якої відбувається раптове припинення виділення бульбашок, – це температура кипіння. Дуже важливо не перегріти рідину: для цього поблизу температури кипіння (за 10–15 °С) прилад необхідно нагрівати повільніше.

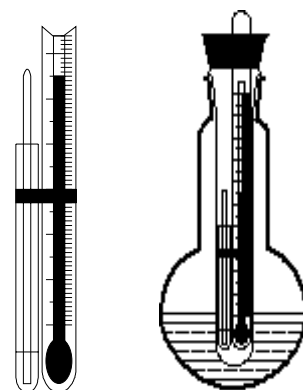


Рис. 22.  
Визначення температури кипіння за Сиволобовим

### 1.3.7 Визначення температури розм'якшення полімеру за методом «кільце і куля»

**Суть методу.** Заздалегідь розплавлений полімер, залитий у форму у вигляді кільця і охолоджений у ній, поволі нагрівають у термостаті під дією постійного навантаження (кулі).

Прилад для визначення температури розм'якнення (рис. 23) складається з двох стаканів, що входять один в один. Зовнішній стакан, який служить за термостат,

заповнюють гліцерином. У внутрішній стакан поміщають нержавіючий штатив з двома пластинками: верхня пластинка з трьома отворами для двох кілець і для термометра, а нижня пластинка пом'якшує удар під час падіння кульки. Кільця мають внутрішній діаметр 15,9 мм, висоту 6,8 мм і товщину обода 2,25 мм. Сталеві кульки вагою 3,45–3,55 г мають діаметр 9,5 мм (розміри кільця та вага кульки мають значення – стандартні умови визначення температури розм'якшення полімерів).

Кільця нагрівають до 50 °С, поміщають на нагріту сталеву пластинку й заливають по самі вінця розплавленим полімером. Охолодивши, надлишок полімеру зрізають гарячим ножем і, встановивши на поверхню полімеру кульку, кільця переносять на верхню пластинку приладу. Прилад ставлять на сітку й підігрівують зі швидкістю 1 °С в хвилину.

За точку розм'якнення береться температура, за якої кулька, провисаючи в шарі полімеру, торкнеться поверхні нижньої пластинки.



Рис. 23. Прилад для визначення температури розм'якшення високомолекулярних сполук



### 1.3.8 Хроматографія

Хроматографія – один із методів розділення, аналізу та фізико-хімічного дослідження речовин, зокрема органічних речовин. Метод широко використовують тому, що він дозволяє досить легко та економно ідентифікувати органічні речовини і перевірити їх на чистоту. Хроматографія як метод ґрунтується на відмінності у швидкостях та характері руху концентраційних зон різних органічних речовин, які перебувають у рухомій фазі (елюент) по шару нерухомої фази, яка виявляє щодо елюента та органічних речовин сорбційні властивості (сорбент).

Рухома фаза залежно від агрегатного стану може бути газова (використовують інертні гази) або рідинна (використовують майже всі органічні розчинники, які хімічно не взаємодіють з поверхнею сорбенту), а тому розрізняють газову та рідинну хроматографію. Нерухома фаза може бути у тонкому плоскому шарі (хроматографія на папері; тонкошарова хроматографія – у незакріпленому шарі сорбенту, у закріпленому шарі сорбенту або за типом підкладки – на склі, на алюмінієвій фользі й т. ін.), а також у колонці (скляній або з іншого матеріалу).

Для органічної речовини або групи досліджуваних компонентів суміші (в разі розділення) найліпше підходить своя комбінація рухомої та нерухомої фази. Як сорбент використовують неорганічні матеріали (силікагель, оксид алюмінію, активоване вугілля та ін.), органічні полімерні матеріали природного (целюлоза та її модифікати) або синтетичного (поліаміди, лавсан та інші полімерні смоли) походження. Сорбент повинен

мати на своїй поверхні рівномірний та однорідний розподіл активних центрів, за рахунок яких і відбувається сорбція. Поверхня сорбента може бути модифікованою шляхом нанесення сильно сорбованої речовини або шляхом хімічної взаємодії різних реагентів з його поверхнею, що дозволяє значно розширити діапазон можливостей хроматографії.

У лабораторіях органічного синтезу найчастіше використовують рідинну хроматографію (на папері, у закріпленому або незакріпленому тонкому шарі або колонкову).

**Хроматографія на папері** належить до мікрометодів, її здебільшого використовують для аналітичних цілей. Як нерухому фазу використовують спеціальний фільтрувальний папір, який має рівномірну структуру та високу чистоту – чисту целюлозу. Хроматографію на папері здійснюють у закритому посуді (ексикаторі, кристалізаторі, у закритих склянках із зашліфованими вінцями та ін.).

**Хроматографію в тонкому шарі** використовують для аналізу та ідентифікації, іноді й для напівмікрорізного виділення. Її виконують на спеціальних пластинках (скляних, алюмінієвих та ін.) з незакріпленим шаром сорбента (найчастіше використовують для виділення невеликих кількостей органічної речовини, при цьому нерухомою фазою є оксид алюмінію або силікагель) або із закріпленим шаром сорбенту на алюмінієвій підкладці (наприклад, «Silufol» – силікагель, закріплений крохмалем на алюмінієвій підкладці).

**1. Техніка хроматографування на папері або у тонкому шарі.** Розчин органічної речовини тонким капіляром наносять у певній точці від краю паперу

(пластинки), яку відмічають як точку або лінію старту. Просушують папір (пластинку) і вносять у посудину з тонким шаром елюенту. Під час руху елюенту по нерухомій фазі відбувається розподіл компонентів суміші. Не допускаючи виходу елюенту на край паперу (пластинки), виймають, відмічають кінець руху рухової фази (фінішну лінію), сушать та розглядають під ультрафіолетовим промінням або, за необхідності (у разі відсутності кольору органічної речовини або люмінесценції), проявляють, зрошуючи розчинами реагентів, концентрованою сульфатною кислотою чи вносять на декілька секунд у пари йоду (закритий посуд із кристаликами йоду на дні).

Положення плям речовин по закінченні хроматографування характеризується значеннями  $R_f$  (Ratio of fronts – відношення фронтів):

$$R_f = L : L_s,$$

де  $L$  – відстань від лінії (точки) старту речовини до середини плями після хроматографування та проявлення, а  $L_s$  – відстань, яку пройшов фронт розчинника від лінії старту до фінішної лінії. Незважаючи на той факт, що  $R_f$  суттєво залежить від підібраної пари рухомої та нерухомої фази, температури та ін., якщо стандартизувати умови підготовки та проведення хроматографії речовини, то  $R_f$  – характеристична величина для даної речовини. Тому цю величину досить часто наводять як довідкову з метою ідентифікації. Хроматографування невідомої речовини часто проводять з паралельним нанесенням сполуки відомої будови зі

встановленим значенням  $R_f$  (сполука - свідок) – з метою коригування  $R_f$  до стандартних умов. Хроматографування реакційних сумішей виконують зі свідками – вихідними реагентами.

## **2. Хроматографічний аналіз модельної суміші водорозчинних вітамінів на пластинках із закріпленим шаром «Silufol».**

**Реактиви та матеріали:** розчин модельної суміші вітамінів (тіамін, піридоксол, аскорбінова кислота, рибофлавін, ніотинова кислота) по 2,5–3 мг/мл у 50 %-му етиловому спирту, розчинник I: суміш бензол–метанол–ацетон–оцтова кислота (14 : 4 : 1 : 1), розчинник II: суміш бензол–метанол–ацетон–оцтова кислота (11 : 7 : 1 : 1), пластинки «Silufol» (розміром 150 x 150 мм).

**Устаткування:** мікропіпетки, камера для хроматографування, джерело УФ-променів.

У разі хроматографічного аналізу водорозчинних вітамінів бажано провести двомірне хроматографування. Для цього в одному із кутів пластинки «Silufol» на відстані 15–20 мм від кожного боку мікропіпеткою наносять краплю (близько 4–5 мкл) розчину суміші вітамінів, дають розчиннику випаруватися і хроматографують у розчиннику I, зупиняючи переміщення розчинника на відстані 15–20 мм від верху пластинки (пластинку опускають у розчинник одним боком, біля якої була нанесена крапля). Пластинку сушать і проводять хроматографування з використанням розчинника II (пластинку опускають у розчинник суміжним боком до попереднього). Закінчивши хроматографування, пластинку сушать і в УФ-променях виявляють плями вітамінів, використовуючи значення  $R_f$  вітамінів

– тіаміну, піридоксолу, аскорбінової кислоти, рибофлавіну, нікотинової кислоти (розчинник I – 0; 0,17; 0,48; 0,53; 0,68 відповідно; розчинник II – 0; 0,60; 0,16; 0,22; 0,44 відповідно).

### 3. Хроматографічний поділ суміші речовин на колонці з оксидом алюмінію або силікагелем

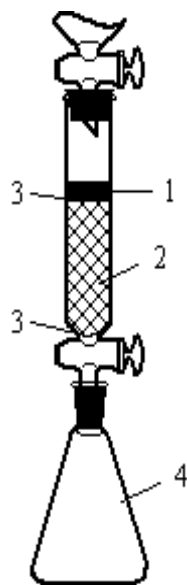


Рис.24.

Прилад для колоночного хроматографування  
1 – розчинник (елюент);  
2 – сорбент;  
3 – верхній та нижній тампони;  
4 – приймач

У колонку одночасно наливають суспензію сорбенту у вибраному для хроматографування елюенті. Дають осісти частинкам сорбенту (для більш щільного осідання нерухомої фази постукують по колонці паличкою). Потім відкривають кран для витікання зайвого розчинника. Рідина повинна витікати з колонки зі швидкістю 1–2 краплі в секунду. Коли рівень елюента досягне верхнього тампону, у колонку вливають насичений розчин суміші речовин, які необхідно поділити.

Речовини фіксуються на сорбенті у верхній частині колонки; потім, по мірі витікання елюента, у колонці створюються забарвлені зони, в яких сконцентровані речовини, які поділяють (для безколірних, але люмінесцируючих речовин з метою контролю за зонами використовують УФ-освітлення). Коли рівень елюента опуститься до верхнього тампону, у колонку доливають невеликими порціями (по 5–10 мл) чистий елюент (бажано використовувати прилад для

дозованого додавання розчинника, наприклад, бюретку). Після того як забарвлений розчин першої речовини перейде у приймач, а із колонки почне витікати чистий елюент, приймач замінюють і хроматографування продовжують з метою виділення іншої речовини, яка утворила другу зону. З метою прискорення хроматографування та економії елюента можна замінити його на більш активний, але сумісний з першим. Заміну елюента проводять коли рівень першого елюента опуститься до верхнього тампон і потім продовжують промивати останнім розчинником. Новий елюат збирають в окремий приймач. Розхід елюентів залежить від будови органічних речовин, які розділяють, від активності сорбенту тощо.

Розчини із приймачів випарюють до сухого залишку, визначають масу виділених речовин та температуру топлення або інші фізико-хімічні характеристики речовин.

### **1.3.9 Елементний аналіз органічних сполук**

**Реактиви та прилади:** органічні речовини, які містять Карбон, Гідроген, Нітроген, Сірку та галогени; купрум(II) оксид, зневоднений купрум(II) сульфат, вапняна (або баритова вода), металевий натрій, водні розчини (відповідних концентрацій) ферум(II) сульфату, ферум(III) хлориду, натрій нітропрусида, плюмбум(II) ацетату, натрій нітриту, аргентум нітрату, оцтова кислота, хлоридна кислота, нітратна кислота, сульфатна кислота, хлороформ; мідна спіраль, фарфорові ступки, пробірки, газовідвідні трубки та ін.

**1. Виявлення Карбону та Гідрогену.** Для виявлення Карбону та Гідрогену досліджувану органічну речовину нагрівають у пробірці з сухим купрум(II) оксидом. При цьому із Карбону органічної речовини і кисню реагенту утворюється карбон(IV) оксид, а із Гідрогену речовини і Оксигену купрум(II) оксиду утворюється вода. Купрум(II) оксид відновлюється до металевої міді.

Для виконання досліду збирають прилад із трьох пробірок (рис. 25).

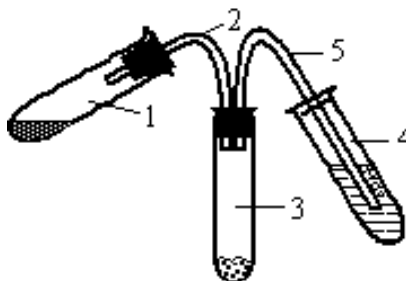
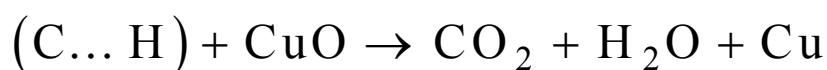


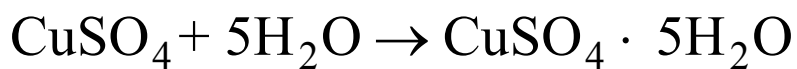
Рис. 25. Прилад для виявлення Карбону та Гідрогену

У суху пробірку (1) кладуть добре перемішану суміш сухого порошкоподібного купрум(II) оксиду та досліджуваної органічної речовини (рекомендуємо в співвідношенні за масою приблизно 10:1). Пробірку щільно закривають пробкою із вставленою в неї газовідвідною трубкою (2), закріплюють на штативі, як зображено на рис. 14. Інший кінець газовідвідної трубки через гумову пробку вводять в пробірку (3). До цього в пробірку (3) насипають близько 2 г купрум(II) сульфату, зневодненого шляхом нагрівання мідного купоросу, а в пробірку (4) наливають 4–5 мл вапняної або баритової води і з'єднують її через газовідвідну трубку (5) з пробіркою (3).

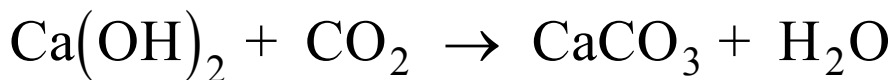
Пробірку (1) із сумішшю, спочатку всю, обережно нагрівають на легкому полум'ї пальника, а потім сильно прогрівають її нижню частину. Під час нагрівання органічна речовина руйнується. Карбон, з'єднуючись з Оксигеном купрум(II) оксиду, утворює вуглекислий газ, а Гідроген – воду:



Поява крапель води на стінках пробірок (1) та (2), а також забарвлення у синій колір купрум(II) сульфату, свідчить про присутність в органічній сполуці Гідрогену:



Скаламучення вапняної (або баритової) води у пробірці (4) від вуглекислого газу, який утворюється в пробірці (1), свідчить про присутність Карбону в досліджуваній речовині:



**2. Виявлення Нітрогену реакцією Лассеня.** Загальноприйнятим методом виявлення Нітрогену в органічних сполуках є нагрівання досліджуваної речовини зі шматочком металевого натрію. Під час сплавлення Нітроген переходить у  $NaCN$ , Сульфур – у  $Na_2S$ , Хлор – у  $NaCl$ , Бром – у  $NaBr$ , Йод – у  $NaI$ . Таким чином, із проби Лассеня (з упередженням використовуючи тільки дистильовану воду в подаль-



ших операціях) можливо визначити означені вище елементи.

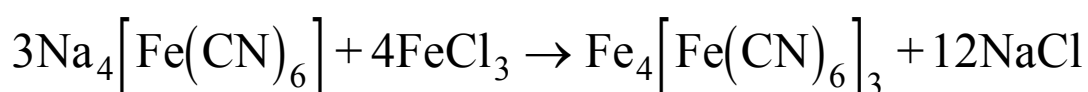
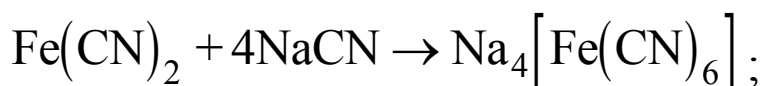
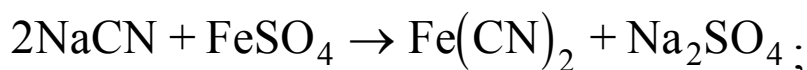
**Заходи безпеки.** Дослід проводити у витяжній шафі за склом та в захисних окулярах.

У суху пробірку поміщають 0,2–0,3 г досліджуваної речовини та шматочок металевого натрію (калію) розміром з горошину, віджатого між листками фільтрувального паперу та очищеного від оксидної плівки. При цьому натрій слід помістити в середину проби речовини. Пробірку беруть у дерев'яний затискач та обережно нагрівають полум'ям газового пальника до утворення однорідного сплаву. Унаслідок відбувається піроліз речовини, нерідко зі спалахом залишків натрію, обвуглювання. Пробірку обережно нагрівають до появи червоного забарвлення пробірки. Досліджувана речовина розкладається таким чином, що Нітроген та Карбон з'єднуються з Натрієм і при цьому утворюється ціанід натрію.

Нагрітий кінець пробірки, не допускаючи його охолодження, різко опускають у фарфорову ступку з невеликою кількістю дистильованої води (рекомендуємо до 10 мл). Пробірка руйнується (***будьте готові до спалаху залишків натрію***), залишки з розплавом обережно подрібнюють та ретельно перетирають. Утворений натрій ціанід розчиняється у воді, суміш фільтрують від шматочків вугілля та скла. До фільтрату послідовно додають 2–3 мл щойно приготовленого концентрованого розчину ферум(II) сульфату, декілька крапель розчину ферум(III) хлориду та підкислюють 1 %-м розчином хлоридної кислоти до слабо кислої реакції. Утворений синій осад ***берлінсь-***

*кої лазурі* свідчить про присутність Нітрогену в досліджуваній речовині.

Реакція протікає відповідно до таких рівнянь:



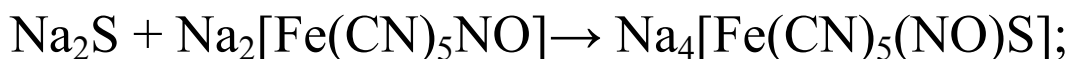
*Для безпечнішого завершення процесу потрібно після піролізу речовини охолодити пробірку, додати невелику кількість спирту (0,5–1 мл), обережно нагріти (можлива реакція з залишками натрію), охолодити, додати 1–2 мл води, прокип'ятити й профільтрувати. Фільтрат використовують для виявлення Нітрогену, Сульфуру та Галогенів.*

**3. Виявлення Сульфуру.** Дослідження органічних речовин на вміст Сульфуру проводять аналогічно до проби на Нітроген. Речовину також мінералізують з металевим натрієм, при цьому зразок, що містить Сульфур, у процесі розкладання утворює натрій сульфід, наявність якого виявляють за допомогою звичайних реакцій на сульфід-іон  $S^{2-}$ .

У суху пробірку вміщують 0,3–0,5 г сульфанілової кислоти (або іншої сірковмісної речовини), додають шматочок металевого натрію розміром з горошину, підготовленого, як вказано вище, і обережно нагрівають газовим пальником до червоного розжарювання. Гарячу пробірку негайно та різко (дотримуючись правила безпеки) опускають у фарфорову чашку з 10–

15 мл води. Пробірка від різкого охолодження тріскається, її вміст після ретельного подрібнення частково розчиняється у воді. Отриману суміш фільтрують, фільтрат поділяють на три пробірки для проведення таких дослідів:

а) до однієї частини фільтрату додають декілька крапель щойно приготовленого розчину натрій нітропрусида. Поява червоно-фіолетового забарвлення свідчить про присутність Сульфуру в речовині. Забарвлення, обумовлене утворенням комплексної солі, напевно, такої будови:



б) до другої частини фільтрату додають трішки 5 %-ного водного розчину плюмбум(II) ацетату та підкислюють розбавленою оцтовою кислотою. У результаті утворюється осад плюмбум(II) сульфід  $\text{PbS}$  чорного кольору, а у разі низького вмісту Сульфуру – коричневого кольору;

в) до третьої частини фільтрату додають розведену хлоридну кислоту до явно вираженої кислої реакції. При цьому виділяється дигідроген сульфід, який легко виявити за його характерним запахом.

#### **4. Виявлення галогенів:**

а) **проба Бельштейна.** Для виявлення галогенів (окрім Фтору) нерідко використовують реакцію забарвлення полум'я леткими солями галогенідів міді, яку запропонував Ф.Ф. Бельштейн.

Із тонкої мідної проволочки виготовляють невелику спіраль з вільним кінцем, довжина якого повинна бути не більше 15–20 см. Спіраль нагрівають в окислю-

вальному полум'ї пальника до зникнення зеленого забарвлення полум'я й утворення на поверхні спіралі плівки купрум(II) оксиду. Після охолодження окислену спіраль змочують або посипають невеликою кількістю досліджуваної речовини і знову нагрівають у полум'ї пальника. Органічна речовина окиснюється (утворюються, здебільшого, вуглекислий газ, вода та галогенводневі сполуки, які реагують з плівкою купрум(II) оксиду). При цьому, деякий час через неповне окиснення, полум'я є кіптявим, а потім, якщо у речовині міститься галоген, забарвлюється парами купрум(II) галогенідів в яскраво-зелений колір різних відтінків (наприклад, синювато-зелений).

**б) виявлення галогенів у фільтраті розчину плаву за Лассенем.** Виявленню галогенів у фільтраті розчину плаву за Лассенем з допомогою аргентум нітрату заважають натрій сульфід та ціанід, а тому потрібно провести операції з їх перетворення.

**Варіант 1.** У пробірку до декількох (4–6) крапель фільтрату з проби Лассеня додають 2–3 краплі розведеної нітратної кислоти і кип'ятять протягом 1–2 хвилин для видалення дигідроген сульфідів та гідроген ціанідів (**тяга!**). Розчин охолоджують і додають до нього 1–2 краплини розчину аргентум нітрату. Поява білого осаду свідчить про присутність у пробі хлору, блідно-жовтого – бромоводню, а жовтого – йоду. Для уточнення необхідно провести дослід за варіантом 2 та 3.

**Варіант 2.** У пробірку до 4-6 крапель фільтрату з проби Лассеня додають 1–2 краплі розведеної сульфатної кислоти, 1 краплю розчину натрій нітриту або розчину ферум(III) хлориду та 1 мл хлороформу і

перемішують. Відстоявши вміст пробірки, спостерігають за кольором хлороформного розчину. За наявністю фіолетового забарвлення роблять висновок про присутність у речовині йоду.

**Варіант 3.** У пробірку з 4–6 краплями фільтрату з проби Лассеня додають 2–3 краплі розведеної хлоридної кислоти, 1–2 краплі розчину хлораміну та 1 мл хлороформу. За наявності у вихідній речовині броду хлороформний шар набуває жовто-бурого забарвлення.

## **Частина 2. Загальні та спеціальні методи побудови карбонового скелету, введення та зміни функціональних груп**

### **2.1 Загальні методи введення функціональних груп, зміни будови скелету вуглеводнів**

#### **2.1.1 Окиснення**

Окисненням, зазвичай, називається хімічна реакція, в результаті якої збільшується електропозитивність окиснюваної речовини за рахунок втрати валентних електронів. Але в органічній хімії окиснення розглядається як процес, в результаті якого від органічної сполуки до окиснювача переходять електрони і при цьому збільшується число (або кратність) Оксигенвмісних зв'язків (C–O, N–O, S–O і т. п.) або зменшується число гідрогенвмісних зв'язків (C–H, N–H, S–H і т. п.). Так, наприклад, при окисненні метанолу до мурашиного альдегіду кількість валентних електронів змінюється з 10 до 8, при цьому зменшується на один C–H, окиснення же метанолу до метанової кислоти формально не приводить до зменшення кількості валентних електронів (навпаки, метаналь має 8, а метанова кислота – 10 електронів), але далі зменшується кількість C–H зв'язків. Тоді відновлення – зворотній процес, в результаті якого проходить приєднання електронів до відновлюваної органічної речовини, зменшується його загальна електропозитивність і проходить зворотне перетворення (наприклад,  $R_2C=O$  в  $R_2CH_2$ ). При цьому звертають увагу на наступне: ато-

мам Карбону в органічній молекулі приписують різні ступені окиснення в залежності від числа зв'язків, що утворені Карбоном з більш електронегативним елементом, ніж Гідроген. Тоді функціональні похідні можна розташувати за порядком зростання їх ступеня окиснення. Так, алкани відносяться до нульової групи (наближено ступінь окиснення -4), алкени, моногалогензаміщені, спирти, аміни – до першої (ступінь окиснення -2), алкіни, дигалогензаміщені, кетони – до другої (ступінь окиснення 0), карбонові кислоти і їх аміді, тригалогензаміщені алкани – до третьої (ступінь окиснення +2), нітрили,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CCl}_4$  – до четвертої (ступінь окиснення +4). Тоді окиснення – процес, в якому органічна сполука переходить в більш високу категорію (з більшим ступенем окиснення), а відновлення – зворотний процес. Окиснення звичайно проходить за положеннями з найбільшою електронною густиною, а відновлення – за положеннями, де електронна густина найменша.

Окиснення ведеться за допомогою широкого спектру реагентів (окиснювачів), дія яких полягає у віднятті електронів від окиснюваної речовини. Наявність широкого ряду окиснювачів дозволяє вибрати реагент з найбільшою властивістю, діяти вибірково (селективно) на функціональні групи. Мірою активності окиснювача є його електрохімічний потенціал. Дія окиснювача на органічні сполуки залежить від його хімічного характеру, а також від хімічної природи окиснюваної речовини, температури, концентрації реагентів, концентрації іонів водню і т. і. Під час окиснення багатьох органічних сполук, залежно від природи окиснювача і умов реакції, утворюються різні продукти окиснення.

Як окиснювачі органічних сполук найчастіше застосовуються наступні речовини:

- калій перманганат ( $\text{KMnO}_4$ )
- хром(VI) оксид (хромовий ангідрид), біхромати і хромова суміш ( $\text{CrO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  тощо)
- нітратна кислота ( $\text{HNO}_3$ )
- нітроген оксиди ( $\text{N}_2\text{O}_4$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$ )
- гіпохлорити ( $\text{NaOCl}$ ,  $\text{KOCl}$ )
- хлорати ( $\text{NaClO}_3$ ,  $\text{KClO}_3$ )
- мононадсульфатна кислота ( $\text{HOSO}_2\text{OOH}$ ) – кислота Каро
- персульфати ( $\text{KOSO}_2\text{OOSO}_2\text{OK}$ ,  $\text{NH}_4\text{OSO}_2\text{OOSO}_2\text{O NH}_4$ )
- надкислоти (надоцтова –  $\text{CH}_3\text{COOOH}$  і надбензойна –  $\text{PhCOOOH}$  кислоти тощо)
- плюмбум(IV) ацетат  $\text{Pb}(\text{OCOCH}_3)_2$
- йодна кислота ( $\text{HIO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )
- натрій бісмутат ( $\text{NaBiO}_3$ )
- кисень повітря ( $\text{O}_2$ )
- озон ( $\text{O}_3$ )
- плюмбум(IV) оксид –  $\text{PbO}_2$
- селен(IV) оксид –  $\text{SeO}_2$
- трет-Бутилхромат – розчин  $\text{CrO}_3$  в трет-бутиловому спирті.
- аргентум оксид ( $\text{Ag}_2\text{O}$ )
- гідроген пероксид ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )
- осмій(VIII) оксид –  $\text{OsO}_4$
- алюміній трет-бутилат –  $\text{Al}[\text{OC}(\text{CH}_3)_3]_3$  тощо.



## Характеристика найважливіших окиснювачів

**Калій тетраоксоманганат(VII)** (калій перманганат) – один із найчастіше вживаних окиснювачів.

Окислення здебільшого проводять у водних розчинах калій перманганату різної концентрації, створюючи нейтральне, кисле або лужне середовище.

**Окисненню у нейтральному та у лужному середовищі** відповідає рівняння:



При цьому 4,8 г активного кисню виділяється при використанні 31,6 г калій перманганату. Окиснювач більш м'яко діє в нейтральному середовищі, наприклад, етил в ароматичному ядрі можна окиснити до ацетилу, в той же час як в лужному середовищі бокові ланцюги здебільшого окиснюються до карбоксильної групи. Первинні спирти та альдегіди також окиснюються до кислот. В лужному середовищі ацетильні похідні перетворюються в  $\alpha$ -кетокислоти. Потрібно мати на увазі той факт, що марган(IV) оксид – сорбент і тому продукт потрібно ретельно вимивати. В нейтральному середовищі проводиться реакція Вагнера.

Нейтральність реакційного середовища часто досягається нейтралізацією калій гідроксиду вуглекислим газом або шляхом додавання солей магнію або алюмінію, які утворюють слаболужні малорозчинні гідроксиди.

Окиснення калій перманганатом в нейтральному середовищі можна також проводити в ацетоновому розчині.

**Окиснення в кислому середовищі.** Реакцію окиснення калій перманганатом в кислому середовищі найчастіше проводять у присутності сульфатної кислоти:



При цьому 4,8 г активного кисню виділяється при використанні 18,96 г калій перманганату.

Окиснення калій перманганатом в кислому середовищі використовують значно рідше, ніж в нейтральному чи лужному. Окиснювач діє більш агресивно – окиснення бічних ланцюгів ароматичних і гетероциклічних сполук калій перманганатом в кислому середовищі часто супроводжується декарбоксилюванням. Але цей метод дозволяє, наприклад, окиснити –NHOH до –NO<sub>2</sub>.

**Хром(VI) оксид (хромовий ангідрид) і хромова суміш** також часто вживані окиснювачі. Хром(VI) оксид застосовується у вигляді розчину в оцтовій кислоті, біхромати – у розчині розбавленої сульфатної кислоти. Суміш, що складається з 1 моля біхромату, 4 молей сульфатної кислоти і відповідної кількості води, називається хромовою сумішшю Бекмана (виготовлена із біхромату калію) або Кіліана (виготовлена із біхромату натрію). Окисненню відповідають рівняння:



Під час планування синтезу виходять із того, що 4,8 г активного кисню дають 20 г хром(VI) оксиду, або 29,4 г біхромату калію, або 200 г хромової суміші

Бекмана (складається із 120 г біхромату калію, 160 г концентрованої сульфатної кислоти і 540 мл води). Окиснення проводять як на холоді, так і при підвищеній температурі. Хром(VI) оксид широко застосовують для окиснення ароматичних вуглеводнів у відповідні хінони, для окиснення метанових груп (наприклад, окиснення трифенілметану в трифенілкарбінол), для окиснення бічних ланцюгів ароматичних сполук до карбоксильних груп (інколи можливе декарбоксилювання), для окиснення вторинних спиртів у відповідні кетони.

100 г хромової суміші Бекмана (складається із 60 г біхромату калію, 80 г концентрованої сульфатної кислоти і 270 мл води) відповідає 2,4 г активного кисню. Хромову суміш застосовують для окиснення первинних і вторинних спиртів, причому залежно від характеру окиснюваного спирту реакцію ведуть за різних температур.

**Нітратна кислота** окиснює відповідно до рівняння:



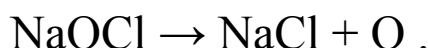
Слід мати на увазі, що 4,8 г активного кисню відповідає 12,6 г нітратної кислоти; у 100 мл кислоти  $\rho = 1,40$  міститься 91,4 г  $\text{HNO}_3$ , що відповідає 34,9 г Оксигену. В 100 мл кислоти  $\rho = 1,16$  міститься 30,6 г  $\text{HNO}_3$ , що відповідає 11,6 г Оксигену. В 100 мл кислоти  $\rho = 1,12$  міститься 22,7 г  $\text{HNO}_3$ , що відповідає 8,6 г Оксигену.

Для окиснення використовується нітратна кислота різної густини, посилення її дії досягається застосу-

ванням каталізаторів (солей Феруму, молібденової та вольфрамом кислоти тощо). Окиснення проводиться у розчинах оцтової кислоти, нітробензолу та інших стійких до окиснення органічних розчинників, так і в твердому стані. Окиснення нітратною кислотою застосовується головним чином для отримання карбонових кислот, дикетонів, кетокислот, хінонів тощо. Потрібно мати на увазі, що інколи може проходити нітрування.

Аналогічно діють **нітроген оксиди** ( $\text{N}_2\text{O}_4$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$ ).

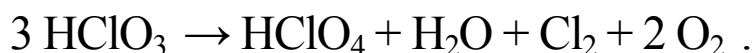
**Гіпохлорити** окиснюють відповідно до рівняння:



74,5 г гіпохлориту натрію відповідає 16 г активного кисню.

Розчин гіпохлориту натрію приготують насиченням розчину натрій гідроксиду хлором при температурі 0 °С. Окиснення звичайно проводять у лужному середовищі. Використовують для окиснення бічних ланцюгів ароматичних сполук до карбоксильних груп, оксимів до нітросполук тощо.

**Калій або натрій хлорати** використовують в нейтральних або слабкокислих середовищах (1 моль відповідає 21,3 г активного кисню):



Процес проходить у водних розчинах за температури близько 40 °С.

**Кислоту Каро** ( $\text{HOSO}_2\text{OON}$  – пероксомоносульфатну кислоту) отримують дією сульфатної кислоти на натрій пероксодисульфат за температури  $0^\circ$ .

Кислоту Каро застосовують для селективного окиснення ароматичних амінів у нітрозосполуки, утворення із циклічних кетонів лактонів тощо.

**Надоцтова кислота** утворюється дією гідроген пероксиду на оцтовий ангідрид у присутності сульфатної кислоти (1 моль надоцтової кислоти відповідає 16 г активного Оксигену).

**Надбензойна кислота** утворюється з бензоїл пероксиду (1 моль надбензойної кислоти відповідає 16 г активного Оксигену).

**Мононадфталева кислота** утворюється дією лужного розчину гідроген пероксиду на фталевий ангідрид (1 моль мононадфталевої кислоти відповідає 16 г активного Оксигену). Використовують для синтезу оксидів карбонових кислот.

**Плюмбум(IV) ацетат** утворюється під час нагрівання свинцевого сурику з оцтовою кислотою і оцтовим ангідридом. Окиснення плюмбум(IV) ацетатом проводять у розчині крижаної оцтової кислоти або у бензолі (у суспензії). Використовується як ароматизуючий агент, для окиснення Карбон-Карбонових зв'язків в  $\alpha$ -гліколях тощо.

**Кисень повітря** – найбільш дешевий окиснювач, що має широке застосування в технологічних процесах. Окиснення найчастіше проводять при підвищеній температурі у присутності каталізаторів (солей церію, кобальту, купруму, маргану, ванадію, урану і феруму тощо).

**Озон** широко застосовують для окиснення ненасичених сполук з метою отримання альдегідів і кетонів, та в аналітичних цілях, щоб установити положення подвійних зв'язків і структури ненасичених сполук.

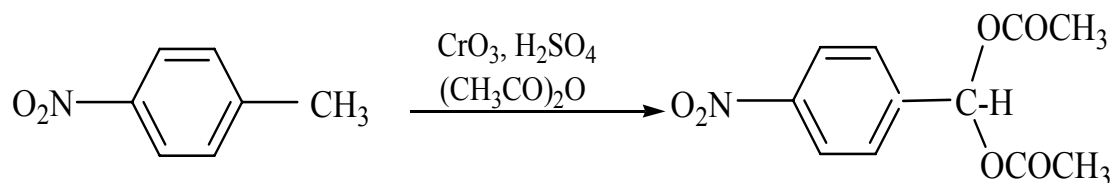
**Гідроген пероксид** використовують в нейтральному, лужному та кислому середовищі для перетворення ненасичених сполук у гліколи, ароматичних сполук у хінони, нітрозосполук у нітросполуки тощо (34 г гідроген пероксиду відповідає 16 г активного Оксигену).

**Плюмбум(IV) оксид** найчастіше використовують під час синтезу трифенілметанових барвників, хінонів із ароматичних амінів та фенолів. (1 моль плюмбум(IV) оксиду відповідають 16 г активного кисню).

**Селен(IV) оксид** використовують для синтезу  $\alpha$ -дикетонів, ароматизації гідроароматичних сполук, утворення  $\alpha,\beta$ -дикетонів та  $\alpha,\beta$ -діальдегідів тощо (1 моль селен(IV) оксиду відповідає 32 г активного кисню).

**Аргентум оксид** використовується для окиснення спиртів та альдегідів до карбонових кислот (1 моль аргентум оксиду відповідає 16 г активного кисню). Використовують аміачний комплекс (розчин, приготовлений взаємодією 12 г нітрату срібла, 20 г натрій гідроксиду і 52 мл 25 %-го амоніаку, відповідає 0,564 г активного Оксигену).

### 2.1.1.1 Синтез 4-нітробензиліденацетату



У тригорлу колбу місткістю 200 мл, споряджену мішалкою, краплинною лійкою та термометром, яка міститься в охолоджуючій бані зі сумішшю льоду та солі, поміщають оцтовий ангідрид (40 мл) і пара-нітро-толуол та, повільно (краплинно) і інтенсивно перемішуючи, додають концентровану сульфатну кислоту (80 мл). Після того, як вміст колби охолоне до 0 °С, до нього повільно додають протягом 1,5–2 годин розчин хром(VI) оксиду (10 г, 0,1 моля) в оцтовому ангідриді (45 мл), з такою швидкістю, щоб температура реакційної суміші не перевищувала 10 °С. Цей розчин одержують додаючи до попередньо охолодженого оцтового ангідриду малими порціями хром(VI) оксид (обов'язкове перемішування!), також не допускаючи різких підвищень температури. Після додавання окислювача реакційну суміш продовжують перемішувати при температурі 5–10 °С ще близько 2-х годин. По завершенню процесу реакційну суміш виливають на колотий лід (200–300 г) і розбавляють водою до об'єму 0,5–0,6 л. Осад, що утворився, фільтрують, промивають великою кількістю води (доки фільтрат буде знебарвленим), потім при інтенсивному перемішуванні переносять у 2 %-й водний розчин натрій карбонату (0,3 л) і після нейтралізації кислот повторно фільтрують, промива-

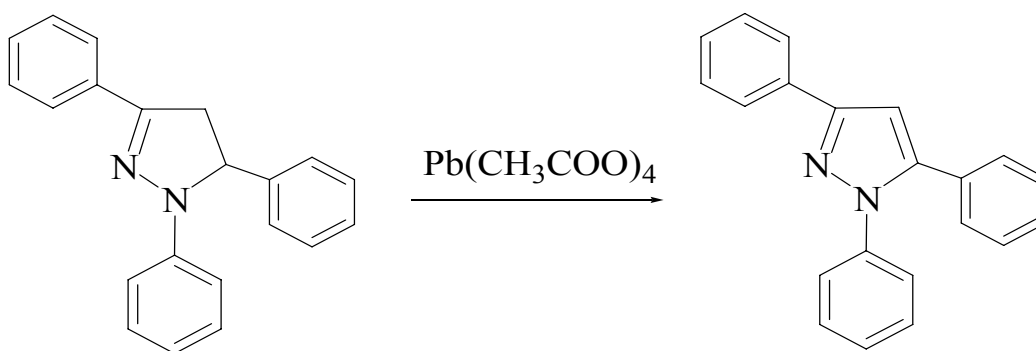
ють водою, спиртом (2 мл) і сушать в вакуум-ексикаторі.

Вихід 4-нітробензиліденацетату близько 6 г (65 %).

$T_{пл} = 121 - 124\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.1.1.2 Синтез 1,3,5-трифенілпіразолу

(I-й варіант окислення 2-піразолінів)



У двогорлу колбу, яка має механічну мішалку, зворотній холодильник, поміщають розчин 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну (13,6 г, 0,046 моля) у дихлорметані (400 мл) та додають розчин плюмбум(IV) ацетату (24 г, 0,054 моля) у дихлорметані (200 мл). Після витримки реакційної суміші протягом 24 годин за кімнатної температури сполуки Плюмбуму видаляють, додаючи при перемішуванні розбавлену оцтову кислоту, а потім по краплям – гідразину–гідрату до зникнення коричневого кольору плюмбум(II) оксиду. Розчин висушують поташом, розчинник відганяють у вакуумі, а залишок розчиняють у суміші діетиловий ефір – легкий петролейний ефір (об'ємне співвідношення 1 : 19), розчин пропускають через колонку з діалюміній триоксидом (оксидом алюмінію для хроматографії).

Вихід 1,3,5-трифенілпіразолу близько 12 г (89 %).

$T_{пл} = 139 - 140\text{ }^{\circ}\text{C}$  (із метанолу).



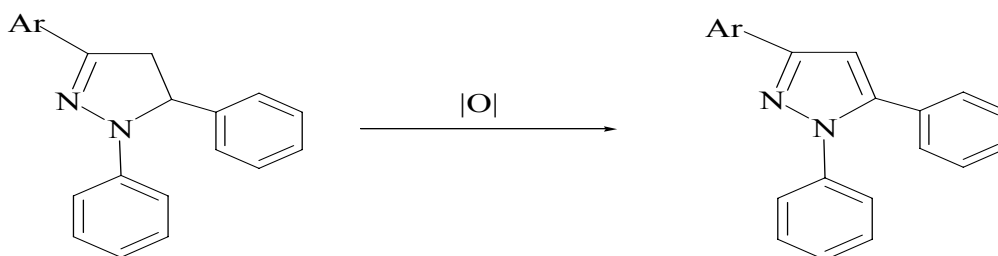
### 2.1.1.3 Синтез 1,5-дифеніл-3-Ar-піразолів (2-й варіант окиснення 2-піразолінів)

**1. Синтез «пероксиду нікелю»\*.** 19 г натрій гідроксиду розчиняють в 30 мл води, в розчин додають 120 г льоду і при зовнішньому охолодженні реакційної суміші (лід+NaCl) проводять хлорування до збільшення маси реакційної суміші на 17–18 г. До одержаного розчину натрій гіпохлориту додають насичений водний розчин 42 г натрій гідроксиду й об'єм суміші доводять до 300 мл. Отриманий розчин\*\* по краплях додають до розчину 130 г кристалогідрату  $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  в 300 мл води, реакційну суміш перемішують 0,5 години за кімнатної температури і витримують декілька годин. «Пероксид нікелю» центрифугують, багато разів промивають водою і центрифугують для видалення активного хлору та висушують над фосфор(V) оксидом за зниженого тиску.

\* «Пероксид нікелю» – умовна назва продукту, прийнята у спеціальній літературі – суміш вищих оксидів нікелю, які на поверхні твердої фази, напевне, мають пероксидні зв'язки.

\*\* Отриманий розчин можна замінити промисловими рідкими відбілюючими та дезинфікуючими розчинами на основі гіпохлориту натрію типу „Білизна”.

### 2. Отримання піразолів дегідруванням 2-піразолінів



Реакцію проводять у круглодонній колбі, забезпечений зворотним холодильником, додержуючись умов синтезу, які наведені в табл. 3.

Таблиця 3. Синтез 1,5-дифеніл-3-Аг-піразолів окисненням 1,5-дифеніл-3-Аг-піразолінів-2 „пероксидом нікелю”

№	Аг	Умови реакції				Т <sub>пл</sub> , °С	Вихід (%)
		2-піразолін (г)	Пероксид нікелю (г)	Розчинник * (об'єм, мл)	Час реакції (годин)		
	Феніл	1,5	4,3	Б (50)	1,5	136	60
	1-Нафтіл	1,0	2,5	Б (50)	1,8	118	80
	2-Нафтіл	1,0	2,5	Б (50)	2,0	136	70
	4-Біфеніл	0,6	1,3	Т (80)	2,0	164	80
	4-Терфеніліл	1,0	2,0	К (50)	2,0	222	50
	4-Метилфеніл	2,0	2,5	Б (50)	2,0	120	80
	4-Метоксифеніл	1,0	2,5	Б (50)	2,0	111	80
	4-Ацетиламінофеніл	2,0	5,2	К (50)	2,0	180	50
	4-Хлорфеніл	2,0	2,5	Б (50)	2,0	141	60
	4-Бромфеніл	0,5	1,1	Б (50)	2,5	155	80
	2-Фенілвініл	1,0	1,0	Б(50)	2,0	114	66

\*) Примітка: Б – бензол, Т – толуол, К – о-ксилол

Наважку 2-піразоліну розчиняють в апротонному розчиннику (бензол, толуол, ксилоли або нітробензол), додають «пероксид нікелю» (або активного манган(IV) оксиду) і суспензію кип'ятять. Про перебіг реакції судять за наслідками ТСХ мікропроб реакційної суміші на пластинках “Silufol”. Після завершення реакції розчин відокремлюють від неорганічної частини, розчин-

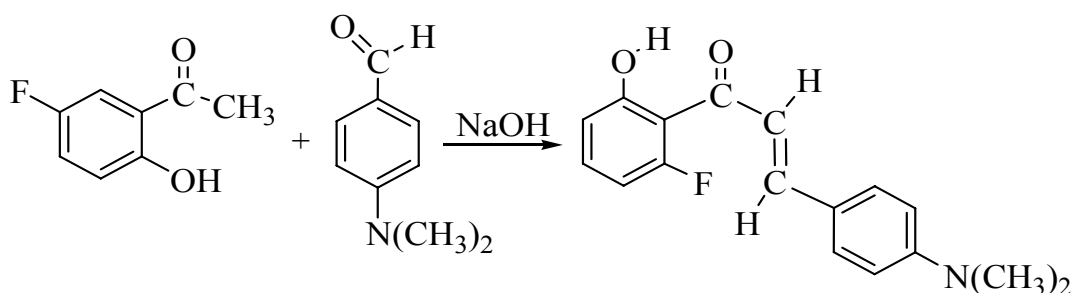
ник частково відгоняють під вакуумом. Кристали цільового піразолу фільтрують і перекристалізують із відповідного розчинника.

#### 2.1.1.4 Синтез

##### 2-(4-диметиламінофеніл)-6-фторхромону

Стадія 1. *Синтез*

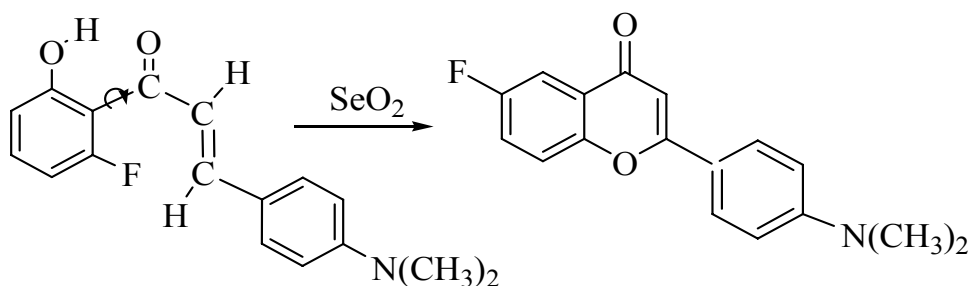
*1-(5-фтор-2-гідроксифеніл)-  
3-(4-диметиламінофеніл)-пропенону*



У колбі Ерленмейєра розчиняють 4,65 г (0,029 моль) 5-фтор-2-гідроксиацетофенону і 4,5 г *n*-диметиламінобензальдегіду в 30 мл етилового спирту, додають 6 мл 50%-го NaOH і залишають на декілька днів до утворення рясного осаду цільового продукту. Осад фільтрують, промивають на фільтрі спиртом (2 рази по 2–3 мл), потім водою та сушать. Перекристалізацію проводять із етилового спирту.

Вихід 79%.  $T_{\text{пл}} = 169 - 171\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

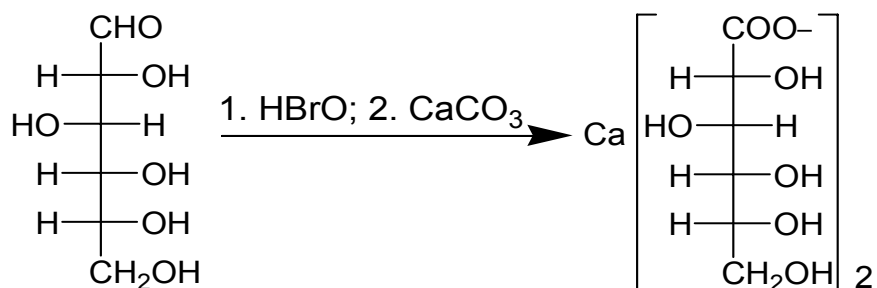
Стадія 2. Синтез 2-(4-диметиламінофеніл)-  
6-*F*-хромону окисненням 1-(5-фтор-2-гідроксифеніл)-  
3-(4-диметиламінофеніл)пропенону



Суміш 0,5 г 1-(5-фтор-2-гідроксифеніл)-3-(4-диметиламінофеніл)пропенону та 0,28 г селен(IV) оксиду в 30 мл льодяної оцтової кислоти кип'ятять одну годину, охолоджують, фільтрують від осаду селену і цільовий 2-(4-диметиламінофеніл)-6-фторхромон осаджують водою. Осад, що утворився, перекристалізують із ізопропілового спирту.

Вихід 47%.  $T_{пл} = 172 - 174\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.1.1.5 Синтез кальцій D-глюконату



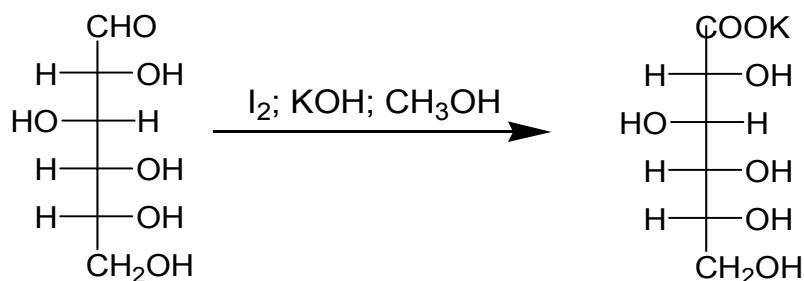
У колбі Вюрца місткістю 200 мл, в якій основне горло використовують для встановлення механічної

мішалки (в затворі рідина, яка не реагує з бромом та бромідною кислотою), а газовідвідна трубка закрита хлоркальцієвою трубкою, поміщають розчин 5,0 г глюкози в 30 мл воді та додають 10 г бромю. Реакційну суміш залишають при кімнатній температурі на 2–3 доби, періодично перемішуючи її до повного розчинення бромю. По завершенню реакції бромідну кислоту та надлишок бромю відганяють (під витяжною шафою) за зниженого тиску, використовуючи водоструминний насос, нагріваючи вміст колби на водяній бані. Контроль погону проводять за допомогою універсального індикатору та шляхом титрування натрій тіосульфатом. Одержаний розчин розбавляють водою до об'єму 50 мл, переносять його в велику фарфорову чашку і для гарантованого видалення залишків бромідної кислоти нейтралізують, додаючи невеликими порціями,  $\text{Pb}(\text{OH}) \cdot 2\text{PbCO}_3$  (свинцові білила). Осад солей плюмбуму фільтрують, промиваючи їх невеликою кількістю води. Соли плюмбуму, які залишились у фільтраті, осаджують у вигляді сульфідів, пропускаючи водень сульфід (робота під витяжною шафою). Осад плюмбум(II) сульфідів фільтрують, до маточного розчину додають 3 г кальцій карбонату, кип'ятять протягом 30 хвилин, фільтрують і фільтрат випаровують (у фарфоровій чашці спочатку на азбестовій сітці на відкритому полум'ї або електричній пічці, а потім на водяній бані) до об'єму близько 10 мл і, вносячи затравку кальцій глюконату та невелику кількість спирту для прискорення кристалізації, залишають у холодильнику на 24 години. Потім кристали кальцій глюконату фільтрують, розчиняють їх у мінімальній кількості гарячої води, кип'ятять з 0,05 г активованого вугілля,

фільтрують та залишають фільтрат у холодильнику знову на 24 години. Кристали солі кальцій глюконату фільтрують, промивають невеликою кількістю води і сушать на повітрі.

Вихід складає близько 3 г.

### 2.1.1.6 Загальна методика синтезу калієвих солей альдонових кислот\*



У тригорлу колбу місткістю 500 мл, обладнану механічною мішалкою, термометром та крапельною лійкою, вносять 5,7 г сублімованого йоду та 80 мл абсолютного метилового спирту. Вміст колби нагрівають до 40 °С, а потім, перемішуючи та підтримуючи цю температуру протягом всього часу окиснення, до одержаного розчину додають водно-метанольний розчин 0,01 моль відновлюючого цукру (готують шляхом повного розчинення альдози в 3 мл води і наступного добавлення 25 мл спирту), і протягом 15 хвилин додають по краплям 65 мл 4 %-ного розчину калій гідроксиду в абсолютному метанолі і, витримавши реакційну суміш з перемішуванням 10 хвилин, додають ще 50 мл 4 %-го розчину калій гідроксиду. Вміст колби стає солом'яно-жовтим і, якщо колір зберігається, потрібно додати ще 1 – 2 мл розчину КОН. Після завершення

реакції суміш витримують, перемішуючи ще 10 хвилин, охолоджують до 0 °С, калійну сіль відділяють на лійці Бюхнера, двічі промивають метиловим спиртом, діетиловим ефіром і висушують на повітрі.

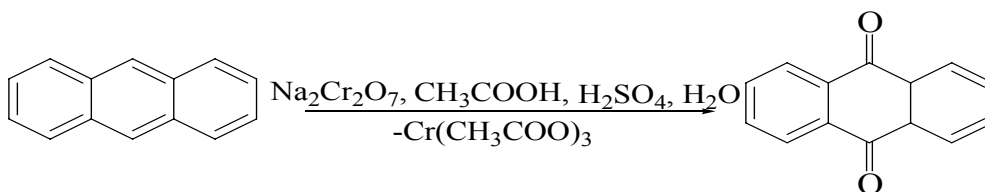
\* 1. Зазначеним методом отримують калійні солі альдонових кислот з наступними виходами: калій D-глюконат – 2,2 г (92 %); калій D-галактонат – 2 г (85 %); калій L-арабонат – 1,6–1,7 г (80 – 85 %); калій D-манонат – 0,8 г (30 %).

2. У зв'язку з тим, що калійні солі D-ліксонової, D-ксилонової, L-рамнонової і D-манонової кислот легко розчиняються у метанолі, їх виділяють у вигляді малорозчинних барієвих солей, для чого до реакційної суміші або фільтрату, одержаного після відділення калійної солі, додають розчин 5 г  $\text{BaI}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в 25 мл метанолу. Барієву сіль центрифугують, двічі промивають у пробірці для центрифугування водою, ефіром та сушать на повітрі. Вихід барієвих солей майже кількісний.

### 2.1.1.7 Синтез антрахінону

#### (9,10-дигідро-9,10-дикетоантрацену)

I варіант

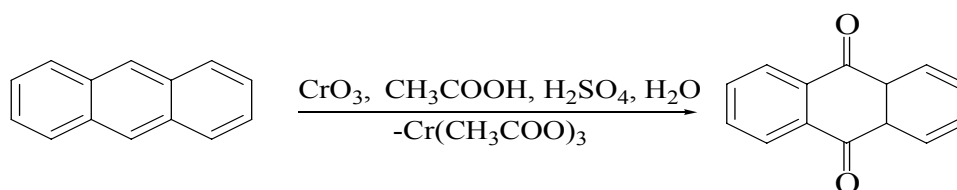


У круглодонній тригорлій колбі місткістю 100 мл, яка споряджена зворотним холодильником, крапельною лійкою і встановлена на водяній бані, розчиняють,

нагріваючи у мінімальній кількості крижаної оцтової кислоти (приблизно 90–100 мл), 2 г антрацену при хорошому розмішуванні (покачуванням штативу). Потім через крапельну лійку до одержаного розчину невеликими порціями додають 6 мл концентрованої сульфатної кислоти і попередньо заготовлений розчин 4 г натрій дихромату у 2 мл води. Колір розчину змінюється від помаранчевого до синьо-зеленого, що вказує на початок реакції. Через деякий час додають ще 4 г натрій дихромату. Замінивши водяну баню на піщану, реакційну масу протягом 5 хвилин доводять до кипіння і нагрівають ще 1,5 години до завершення процесу (контроль ТСХ). Одержану реакційну суміш охолоджують, розбавляють потрійним об'ємом холодної води. Осад сірого цільового продукту фільтрують на полотняному або краще скловолокнистому фільтрі та промивають на фільтрі холодною водою, висушують і визначають масу.

Вихід 1,5 г.  $T_{пл} = 286\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## II варіант



У круглодонній тригорлій колбі місткістю 250 мл, яка споряджена механічною мішалкою, зворотним холодильником, крапельною лійкою і встановлена на водяній бані, розчиняють при хорошому розмішуванні, нагріваючи у мінімальній кількості крижаної оцтової кислоти (приблизно 90 мл), 2 г антрацену. Потім через крапельну лійку до одержаного розчину протягом 45–

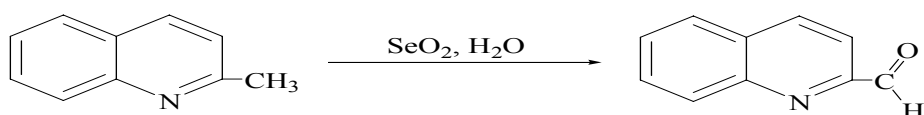


60 хвилин краплями додають 10 г хром(VI) оксиду у 50 мл 80 %-ї оцтової кислоти. Колір розчину змінюється від помаранчевого до зеленого, що вказує на протікання реакції. Замінивши водяну баню на піщану, реакційну масу повільно (протягом 5 хвилин) доводять до кипіння і обережно нагрівають не менше ніж 1,5 години до завершення процесу (контроль ТСХ). Одержану реакційну суміш охолоджують, розбавляють потрійним об'ємом холодної води. Осад технічного цільового продукту через 12–24 години фільтрують на полотняному або краще скловолокнистому фільтрі та промивають на фільтрі холодною водою, розбавленим розчином натрій гідроксиду для нейтралізації кислоти і знову водою, висушують і визначають масу. Отриманий технічний продукт перекристалізують із крижаної оцтової кислоти.

Вихід 1,5 г.  $T_{пл} = 286\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Антрахінон – кристалічна речовина у вигляді світло-жовтих ромбічних кристалів, нерозчинний у воді. Важко розчинний у спирті, добре розчинний у гарячому толуолі, крижаній оцтовій кислоті тощо.

### 2.1.1.8 Синтез хінолін-2-альдегіду\*



У тригорлу колбу місткістю 1 л із зовнішнім підігрівом (водяна баня), споряджену крапельною лійкою, мішалкою та зворотнім холодильником, вносять 30 г свіжосублімованого селен(IV) оксиду, 360 мл

діоксану (чистого від перекісних сполук) та 15 мл води. Реакційну суміш нагрівають до 40 °С, потім за 15–20 хвилин додають розчин 50 мл хінальдину в 75 мл діоксану і протягом 1,5 – 2 години, замінивши водяну баню на прямий нагрів на азбестові сітці, кип'ятять. Після охолодження фільтуванням із темно-червоного розчину видаляють селен, розчинник відганяють в вакуумі (30–40°С при 15 мм рт. ст.), до густого залишку після відгону розчинника додають розчин 40 г натрій гідрокарбонату в 1 л води та переганяють з водяною парою, збираючи до 120 л дистиляту. Після охолодження в холодильнику дистиляту до 5–10 °С з розчину випадають голкоподібні білі кристали, які фільтрують та сушать в вакуум-ексикаторі за нормальних умов. Перекристалізований із петролейного ефіру хінолін-2-альдегід – світло-жовті кристали з темп. топлення 68–69 °С. Вихід 25 г (30 % теоретичного).

\*1. Селен(IV) оксид – токсична речовина, а тому робота проводиться тільки у витяжній шафі.

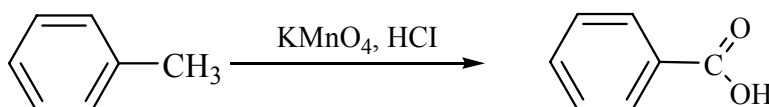
2. Сублімацію селен(IV) оксиду проводять в 0,5 л фарфоровому посуді, накритому фарфоровою чашкою з холодною водою, повільно нагріваючи його на азбестовій сітці. Оптимально для сублімації 40 г реактиву потрібно 2–3 години. Сублімовані кристали, які осіли на чашці, обережно збирають і вводять у реакцію.

3. 1,4-Діоксан перед синтезом потрібно перевірити на наявність пероксидних сполук (водним розчином йодиду калію). При невеликій кількості таких сполук можна їх позбутися, додавши калій гідроксиду, який переводить їх у нерозчинні солі, або витримавши його

над солями Феруму(II), а потім декантувати та перегнати в вакуумі.

### 2.1.1.9 Синтез заміщених бензойних кислот

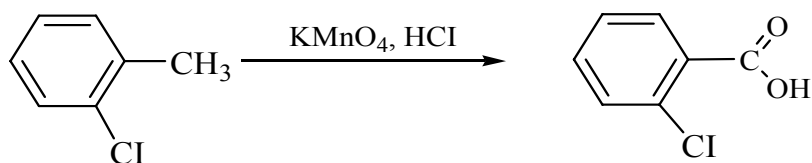
#### 1. Отримання бензойної кислоти



У одnogорлу круглодонну колбу місткістю 100 мл, споряджену зворотним холодильником, вливають 70 мл води, вносять 3,4 г дрібно розтертого калій перманганату і добре перемішують вручну (похитуванням штатива). Потім додають 2 г толуолу і кип'ятять вміст 2–3 годину на сітці (краще на піщаній бані). Для рівномірного кипіння реакційної суміші у колбу кидають декілька шматочків пористого матеріалу («кип'ятильники»). Після закінчення реакції (майже повне знебарвлення розчину) до гарячого розчину додають декілька крапель етилового спирту або розчину оксалатної кислоти для повного знебарвлення розчину, осад  $\text{MnO}_2$  фільтрують, промивають невеликою кількістю (2x15 мл) киплячої води. Фільтрат випаровують до об'єму 10–15 мл, якщо випадає осад  $\text{MnO}_2$  то його фільтрують, охолоджують, підкисляють  $\text{HCl}$  і осад, який випадає після підкислення, фільтрують, висушують на повітрі і визначають масу. Технічну бензойну кислоту перекристалізують із води.

Вихід близько 1,5 г.  $T_{\text{пл}} = 122^\circ\text{C}$ .

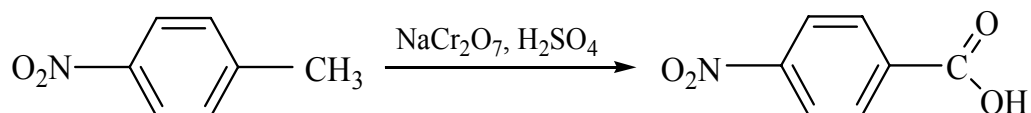
## 2. Отримання орто-хлорбензойної кислоти



У круглодонну колбу місткістю 100 мл, яка з'єднана із зворотним холодильником і встановлена на азбестовій сітці або піщаній бані, вливають 35 мл води, всипають 3 г калій перманганату і додають 1 г орто-хлортолуолу. Суміш поволі нагрівають до кипіння при безперервному помішуванні, похитуванням штатива, та кип'ятять протягом близько 2–3 годин до майже повного зникнення забарвлення перманганату. Контроль повноти проходження реакції проводять за ТШХ. Гарячу суміш фільтрують, осад  $\text{MnO}_2$  промивають на фільтрі двічі по 10 мл гарячою водою. Водний фільтрат випарюють до об'єму 5–7 мл, якщо випадає осад  $\text{MnO}_2$ , то його фільтрують, промивають 1–2 мл води, потім охолоджують до кімнатної температури і підкислюють  $\text{HCl}$ . Осад цільового продукту фільтрують, висушують і визначають масу.

Вихід близько 1 г.  $T_{\text{пл}} = 137\text{--}138\text{ }^\circ\text{C}$ .

## 3. Отримання пара-нітробензойної кислоти



У круглодонну двогорлу колбу місткістю 100 мл, яка споряджена зворотним холодильником, крапельною лійкою і встановлена на піщаній бані, вливають 30 мл

води, додають 4,5 г пара-нітротолуолу і 14 г натрій дихромату(VI), добре перемішуючи вручну, похитуванням штативу. Потім, невеликими порціями (через крапельну лійку), обережно додають 20 мл концентрованої сульфатної кислоти. Вміст колби сильно розігрівається. Після того, як мимовільний перебіг реакції закінчиться, суміш нагрівають на сітці до слабкого кипіння і кип'ять протягом 0,5–1 години. Після охолодження в реакційну суміш вливають 40 мл води і знов охолоджують. Пара-нітробензойну кислоту, що виділилася, фільтрують на паперовому, полотняному або краще на скловолокнистому фільтрі. Осад промивають на фільтрі невеликою кількістю холодної води (20 мл). Сирий продукт містить солі хрому, а тому його розчиняють в мінімальній кількості 5 %-го розчину натрій гідроксиду, осад домішок фільтрують, а маточний розчин підкисляють до кислої реакції за конго червоним. Осад пара-нітробензойної кислоти фільтрують, ретельно промивають водою і сушать. Кристалізують з гарячої води, водного спирту або бензолу.

Вихід близько 3 г.  $T_{пл} = 240\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Пара-нітробензойна кислота – кристалічна речовина жовтого кольору, погано розчинна в воді, добре розчинна в ефірі, спирті тощо.

### 2.1.2 Відновлення

Відновлення органічних сполук проводиться з використанням різних відновників: амальгами натрію, натрію в момент реакції в середовищі спирту, олова та станум(II) хлорида, заліза та ферум(II) сульфата або інших солей, цинка та його амальгами, сульфідів та полісульфідів, йодидної кислоти, гідразину, гідридів та комплексних гідридів, воднем з використанням різних каталізаторів тощо. Їх відновна здатність змінюється в широких межах в залежності від концентрації, температури реакції, тиску, кислотності середовища і т. п. Універсальних відновлювачів не існує, проте для конкретного класу органічних сполук існує один або декілька найбільш прийнятних і визнаних відновлювачів.

**Відновлення амальгамою натрію.** Амальгаму натрію найчастіше застосовують для відновлення подвійних Карбон-Карбонових зв'язків і карбонільних груп альдегідів і кетонів. Ізольовані етиленові зв'язки найкраще гідруються тоді, коли вони знаходяться по сусідству з ароматичними кільцями або карбоксильними групами. У той же час амальгама натрію дуже легко відновлює супряжені подвійні зв'язки, причому Гідроген приєднується по кінцях зв'язаної системи. Конденсовані ароматичні вуглеводні приєднують два або чотири атоми Гідрогену, а похідні бензолу реагують тільки за наявності в них декількох гідроксильних або карбоксильних груп. Альдегіди і кетони легко відновлюються до первинних і вторинних спиртів, однак нерідко реакція супроводжується конденсацією двох молекул з утворенням гліколів. Подальше відновлення до вуглеводнів відбувається тільки у ви-

нятькових випадках. Окрім того амальгаму натрію використовують для відновлення енольних груп, гідроксильних груп і лактонів гідроксикислот.

Найбільш ефективний спосіб приготування амальгами натрію полягає в наступному: у ртуть, поміщену у скляну або фарфорову ступку, послідовно занурюють шматочок за шматочком добре очищений від слідів керосину та оксидної плівки металевий натрій за допомогою скляної палички із загостреним кінцем. Реакція екзотермічна і йде надзвичайно швидко та бурхливо. По мірі додавання натрію суміш злегка підігрівують так, щоб вона весь час була рідкою. Після закінчення додавання натрію (у кількості, обчисленій для необхідної концентрації) амальгаму охолоджують і, якщо вона тверда (при вмісті натрію понад 1,25%), подрібнюють у ступці. Рекомендується також взаємодію натрію зі ртуттю проводити під шаром киплячого толуолу. Для цього натрій розплавляють у невеликій кількості киплячого толуолу і поступово підливають ртуть. Коли мине перша бурхлива стадія реакції, до реакційної маси додають ще невелику кількість толуолу і поступово збільшують швидкість додавання ртуті. За рахунок тепла екзотермічної реакції толуол випаровується, а амальгама натрію, що залишилася, розплавляється. Для того, щоб одержати амальгаму в дрібнозернистому вигляді, її охолоджують при сильному перемішуванні.

Найчастіше амальгамою натрію відновлюють у водних або спиртових розчинах (або в суспензіях), часто з додаванням їдких лугів або кислот, залежно від того, в якому середовищі потрібно вести реакцію. Звичайно до розчину поступово додають амальгаму

натрію з розрахунку 2,5–3 грам-атоми натрію на 1 моль необхідного водню. Послідовність додавання реагентів не грає значної ролі. Зазвичай під час відновлення потрібно енергійне перемішування чи сильне струшування реакційної суміші. Необхідно мати також на увазі, що під час реакції утворюється натрій гідроксид, так що, звичайно, реакційна маса має сильнолужну реакцію і це необхідно враховувати під час виділення продукту реакції.

**Відновлення натрієм у спиртовому розчині (метод Буво і Блана).** Альдегіди і кетони відновлюються за цим методом до спиртів, проте виходи, як правило, невеликі. Оксими можна відновити до амінів, якщо застосовувати великий надлишок натрію та додати до спирту оцтову кислоту до кислої реакції. Відновлення ненасичених зв'язків йде аналогічно відновленню їх амальгамою натрію, але потрібні зв'язки гідруються до подвійних, а подвійні реагують тільки тоді, коли вони активовані. Конденсовані ароматичні вуглеводні в цих умовах відновлюються до тетрагідропохідних. Аналогічно реагують амінозаміщені ароматичні сполуки. Цей метод дає добрі результати також і при відновленні нітрилів до амінів. Метод використовується також під час відновлення галогенопохідних ненасичених систем, гетероциклічних сполук тощо. Натрій можна замінити натрій гідридом, не міняючи метод проведення реакції і без помітної зміни її результатів.

Звичайно, під час відновлення за Буво-Бланом до киплячого розчину відновлюваної сполуки в абсолютному спирті поступово додають кусочки металевого натрію, який беруть в надлишку (як правило, на 50%



більше теоретично необхідного); при необхідності колбу охолоджують і реакційну суміш потім кип'ятять з ефективним зворотним холодильником протягом декілька годин (до повного розчинення натрію), а після додають води для розкладання алкоголяту натрію. Спирт відганяють, а продукт реакції з водного розчину, що залишився, екстрагують. Застосовують також і зворотний порядок введення реагентів і це, як правило, не впливає на вихід реакції. Крім етилового спирту, в якому через його низьку температуру кипіння відновлення протікає досить довго, застосовують і вищі спирти – аж до амілового включно. Нерідко реакцію проводять в середовищі інертних розчинників, часто тих, що мають вищу температуру кипіння. Для цього найчастіше застосовують ксилоли, які мають високу температуру кипіння. Натрій нагрівають з перемішуванням у ксилолі, а потім до колби приєднують ефективний зворотний холодильник і швидко додають розчин відновлюваної сполуки у невеликій кількості абсолютного спирту. Реакційну суміш нагрівають 1–2 години на масляній бані за температури 150°, охолоджують, додають спирт для ліквідації натрію, що не вступив у взаємодію, і розбавляють водою.

**Відновлення оловом або станум(II) хлоридом.** Відновлення оловом і станум(II) хлоридом не застосовують у промислових умовах через їх високу вартість, проте як лабораторний цей метод має велике розповсюдження у зв'язку з високою відновлюючою дією обох реагентів, специфічною дією станум(II) хлориду і простотою виконання реакції. Олово, яке використовують виключно для відновлення нітрогруп до аміногруп, використовують у вигляді дрібних

гранул, які можна одержати при поступовому виливанні розплавленого металу в холодну воду. Потрібно мати на увазі, що подрібнене в порошок олово діє дуже бурхливо, а великі шматки розчиняються дуже поволі, що подовжує час реакції.

Зазвичай відновлення нітросполук проводять у таких умовах: до суміші відновлюваної сполуки, олова і оцтової (або розбавленої хлоридної кислоти) поступово додають концентровану хлоридну кислоту з такою швидкістю, щоб суміш увесь час кипіла. Часто для того, щоб реакція розпочалася, суміш потрібно злегка підігріти на водяній бані, але якщо після додавання кислоти кипіння суміші буде надто сильним, реакційну колбу охолоджують водою. Під кінець реакції суміш уже нагрівають на водяній бані доти, доки розчин не стане прозорим. Спосіб виділення вільного аміну залежить від властивостей останнього: використовують перегонку з водяною парою, або екстрагують, або фільтрують, але мають на увазі, що в розчині присутні сполуки стануму, які потрібно осадити тим або іншим методом.

$\text{SnCl}_2$  застосовують частіше, ніж металеве олово; реакцію ведуть зазвичай у спиртовому розчині, оскільки станум(II) хлорид розчиняється у спирті. Відновлення можна проводити у водно-спиртовому розчині в присутності хлоридної кислоти або інколи оцтової кислоти.

Важливо, що станум(II) хлорид не відновлює ні карбонільних, ні гідроксильних груп, а з нітрилів дією зневодненого хлористого олова в ефірі, насиченому хлористим воднем, одержують альдегіди.

### **Відновлення залізом або ферум(II) сульфатом.**

Промисловим методом отримання амінів є відновлення нітросполук залізом у присутності хлоридної або оцтової кислоти. Слід зауважити, що залізо діє як відновник і в лужному середовищі. Звичайно кислоти використовують в кількості, що не перевищує 0,5 грам-еквівалента на моль нітросполуки, оскільки в процесі реакції в розчин переходить дуже багато заліза і виникають проблеми з фільтруванням під час виділення цільового продукту.

Відновлення залізом проводять шляхом кип'ятіння з перемішуванням і поступовим додаванням нітросполуки до суспензії заліза в слабому розчині кислоти, часто використовують як розчинник водний спирт. Але послідовність додавання реагентів може відрізнитися – до суміші реагентів додають або нітросполуку, або кислоту, або поперемінно залізо і кислоту. Іноколи процес можна прискорити шляхом додавання незначної кількості нікол(II) хлориду. Звичайно процес закінчують так: після закінчення реакції суміш обережно обробляють содою або натрій гідрокарбонатом і фільтрують від залізного шламу. Часто аміни в цих умовах залишаються в розчині, але якщо амін нерозчинний за даних умов і він переходить в осад разом із залізом, то його необхідно екстрагувати за допомогою відповідних органічних розчинників.

Залізо можна також застосовувати для відновлення не тільки нітро-, але і азосполук, альдегідів тощо. Реакцію проводять у крижаній оцтовій кислоті, яка іноді може етерифікувати утворюваний спирт.

Із солей ферум(II) для відновлення найчастіше застосовують сульфат, як правило, у присутності амо-

ніаку. Тоді нітросполуку розчиняють або диспергують при перемішуванні та слабкому підігріванні в невеликій кількості розбавленого розчину амоніаку і, при енергійному перемішуванні, виливають тонким струменем в гарячий розчин близько 7 молей (замість теоретично необхідних 6 молей) ферум(II) сульфату в 2—2,5 частинах води. Потім збільшують лужність середовища шляхом додавання невеликими порціями концентрованого розчину амоніаку до лужної реакції на лакмус, нагрівають зі зворотним холодильником до кипіння і кип'ятять протягом 5–10 хвилин, а далі фільтрують реакційну суміш гарячою. Звичайно амін випадає з фільтрату після охолодження, іноді тільки після упарювання фільтрату, але коли він залишається у розчині, у випадку сполук розчинних у лужному середовищі, то його осаджують оцтовою кислотою.

**Відновлення цинком.** Цинк може діяти як відновник як в кислому, так і в лужному середовищі. Відновлення нітросполук в соляній кислоті використовують рідко, тому що при цьому одночасно може заміщатися хлор. У крижаній оцтовій кислоті цинк легко відновлює альдегіди, причому відновлення альдегідів частково супроводжується реакцією конденсації.

Реакцію проводять шляхом кип'ятіння нітросполуки в розчині їдких лугів, іноді з додаванням деякої кількості спирту. Звичайно, до розчину при енергійному перемішуванні додають цинковий пил з такою швидкістю, щоб кипіння не було дуже бурхливим. У середньому застосовують 30%-й надлишок цинку по відношенню до теоретично необхідного, але кількість цинку, що використовується, залежить від природи

відновлюваного продукту. З іншого боку, вихід і тривалість реакції у великій мірі залежать від свіжості і хімічної чистоти цинкового пилу. Цинковий пил із змістом менше 75% цинку не слід застосовувати для відновлення. Перед відновленням цинковий пил потрібно перевірити шляхом пробної реакції з калій йодидом. Типова методика перевірки придатності цинкового пилу: до 0,2 г цинкового пилу додають 125 мл 0,1 н. розчину калій дихромату і 5 мл 20%-ї сульфатної кислоти, суміш перемішують до повного розчинення цинку і потім розбавляють водою до 500 мл, відбирають аліквоту розчину (100 мл), додають до неї 2 г калій йодиду і 20 мл 20%-ї сульфатної кислоти, залишають на 0,5 години і титрують 0,1 н. розчином натрій тіосульфату.

**Відновлення амальгамою цинку (метод Клемменсена).** Класичним методом отримання вуглеводнів з виходом до 90 % виходячи з альдегідів або кетонів є метод Клемменсена. Звичайно цинк у присутності хлоридної кислоти відновлює карбонільну групу до гідроксильної, але цинк, активований ртуттю, відновлює і останню. Амальгамують цинк таким чином: гранульований цинк перемішують струшуванням протягом 5 хвилин за кімнатної температури з трохи більше ніж двократною кількістю водного розчину меркурій(II) хлориду(приблизно 7 %-го), який підкисляють невеликою кількістю хлоридної кислоти. Далі розчин декантують, а цинк, не промиваючи і не висушуючи, застосовують для реакції відновлення.

Традиційно до амальгамованого цинку додають альдегід або кетон та розбавлену хлоридну кислоту (розбавлену 1 : 1) і кип'ятять у колбі із зворотним

холодильником протягом декількох годин. У випадку низької розчинності оксосполуки використовують розбавлену оцтову кислоту або спирт. Під час нагрівання суміші відбувається бурхливе виділення водню, який сильно перемішує суміш. У міру використання кислоти через певні проміжки часу додають наступні порції концентрованої хлоридної кислоти. Звичайно застосовують 50 %-й надлишок цинку у зв'язку з великими втратами водню.

**Відновлення натрій та амоній сульфідами.** Сульфіди є досить м'якими відновниками і тому їх застосовують, коли потрібна обережність під час відновлення у зв'язку з наявністю інших схильних до відновлення груп.

Методика відновлення натрій сульфідом в кислому або нейтральному середовищі полягає в поступовому додаванні його розчину до нагрітої суспензії нітросполуки у воді. Температура реакції залежить від легкості відновлення даної нітросполуки, але для скорочення часу процесу відновлення найчастіше ведуть за температури кипіння суміші. У деяких випадках під час відновлення розчин поступово нейтралізують, оскільки у процесі перебігу реакції зростає рН розчину, що може ускладнити хід реакції. Цього можна уникнути при застосуванні натрій гідрогенсульфіду, який одержують шляхом пропускання дигідрогенсульфіду в розчин натрій сульфідом. При використанні полісульфідів натрію потрібно мати на увазі, що вони можуть викликати одночасне відновлення і окиснення; так пара-нітротолуол можна одностадійно перетворити в пара-амінобензальдегід.

**Відновлення натрій дитіонітом.** Натрій дитіоніт  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  (в розчині гідросульфід натрію) найлегше зі всіх указаних вище відновників легко і швидко відновлює азогрупу, використовується для отримання лейкосполук кубових барвників. Натрій дитіоніт повинен бути сухим і не мати запаху, оскільки при зволоженні він розкладається з виділенням сульфур(II) оксиду. Реакцію ведуть за підвищеної температури, але дещо нижчої за температуру кипіння розчину, додаючи до розчину або суспензії азосполуки в розчині натрій гідроксиду невеликими порціями натрій гідрогенсульфіт. Звичайно використовують близько 2,2 моля гідросульфіту на 1 моль відновлюваної азосполуки. Аміни, що не містять кислотних груп, випадають в осад під час охолодження реакційної суміші.

**Відновлення йодидною кислотою.** Якнайкращим, але занадто дорогим (через високу вартість йодидної кислоти) методом для заміщення атомів галогену або гідроксильних груп воднем є відновлення HI. Із галогенпохідних найлегше відновлюються йод- і дещо важче бром-, а деякі хлорпохідні зовсім не відновлюються. Із спиртів найлегше відновлюються третинні спирти.

Реакція проходить під час тривалого кип'ятіння із зворотним холодильником відновлюваної сполуки з концентрованою кислотою (57 %-на,  $d = 1,7$ , т. кип.  $127^\circ$ ). Як розчинники можуть використовуватися крижана оцтова кислота або оцтовий ангідрид. Витрату кислоти можна зменшити, додаючи до реакційної суміші червоний фосфор, який регенерує гідроген йодид з йоду, що утворюється в процесі реакції. У присутності фосфору можна застосовувати тільки

незначну кількість від теоретично необхідної кількості гідроген йодиду. Модифікація цього методу полягає в застосуванні суміші червоного фосфору і йоду в середовищі дещо розбавленої оцтової кислоти. Мольне співвідношення фосфору і відновлюваної сполуки близько 1 : 1 (в середньому потрібен 10%-й надлишок фосфору). Після закінчення відновлення осад фосфору фільтрують, до фільтрату додають розчин натрій тіосільфатом до знебарвлення розчину і виділенням вуглеводня.

**Метод Кіжнера-Вольфа.** Часто замість методу Клемменсена застосовують метод Кіжнера-Вольфа – відновленні оксосполук гідразином чи семікарбазидом. Метод полягає в поступовому додаванні гідразону оксосполуки до гарячого розчину калій або натрій гідроксиду у присутності платини як каталізатор. Видозміною цього методу є нагрівання семікарбазону або гідразона у присутності натрій алкоголяту. Реакцію можна проводити в автоклаві, або запаяній ампулі, або за атмосферного тиску в середовищі висококиплячих розчинників, а інколи відновлення можна проводити і без основного каталізатора шляхом прямого нагрівання карбонільних сполук з надлишком гідразину.

**Відновлення алкоголями алюмінію (метод Мейєрвейна-Верлея-Понндорфа).** Ефективно і м'яко діючі відновники: алюміній етилат, алюміній ізопропілат, алюміній циклогексанолят та інші. Цими речовинами відновлюють альдегіди і кетони в присутності спирту до спиртів. До того ж відновлення алюміній ізопропілатом зворотний процес – постійне видалення із реакційної суміші одного із компонентів (ізопропілового спирту або ацетону) може повністю змінити хід



процесу. Реакція зворотня відновленню – окиснення за Опенауером. Характерно, що на відміну від інших способів відновлення оксосполук, за цим методом не реагують кратні зв'язки, супряжені з карбонільною групою. Водночас потрібно мати на увазі побічні процеси – конденсацію Тіщенко, альдольну конденсацію, енолізацію вихідних або кінцевих продуктів тощо.

**Відновлення комплексними гідридами.** Відновлення комплексними гідридами (натрій або літій тетрагідридоалюмінатами, натрій або калій тетрагідридоборатами та іншими) отримали широке розповсюдження в препаративній органічній хімії.

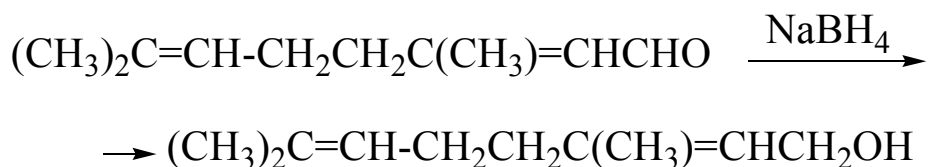
Натрій тетрагідридоалюмінат (алюмогідрид натрію –  $\text{NaAlH}_4$ ) швидко і без особливих побічних процесів відновлює більшість функціональних груп і, як правило, кратні зв'язки  $\text{C}=\text{C}$  не вступають в реакцію. При відновленні як розчинник використовують діетиловий ефір, тетрагідрофуран, діалкілові ефіри діетиленгліколю тощо. Прийнятним є використання такої методики відновлення – до розчину алюмогідриду у відповідному розчиннику додають краплями розчин відновлюваної сполуки.

Відновлення тетрагідридоборатами (комплексними боргідридами) проходить аналогічно відновленню алюмогідридами, але як результат високої стабільності боргідридів відновлення можна проводити в спиртовому або водному середовищі. До того ж при використанні останніх майже ніколи не проходять побічні процеси. Найбільш часто використовується натрій боргідрид –  $\text{NaBH}_4$ . Боргідрид і відновлювана сполука звичайно вводять у реакцію у вигляді розчинів в різних розчинниках і немає необхідності захищати реакційну

зону від вологи, кисню тощо. Звичайно використовують надлишок відновника, а після закінчення процесу його розкладають розчином мурашиної кислоти, розбавленої хлоридної кислоти тощо.

**Каталітичне відновлення.** Найбільш універсальний метод відновлення. Як відновник використовується чистий водень, додатково очищений від домішок, а як каталізатори використовуються елементи VIII групи періодичної системи (залізо, нікель, платина, паладій, складні каталізатори із сумішей оксидів хрому, міді, цинку тощо. Активність каталізатора залежить від складу, методу виготовлення, ступеню подрібнення, наявності добавок (активаторів – промоторів, каталітичних ядів тощо), речовини, на яку нанесений каталізатор (азбест, пемза, активоване вугілля, селікагель, барій(II) сульфат, метали). Відновлення ведуть за нормального атмосферного тиску з використанням різної конструкції апаратів шляхом пропускання водню через суспензію розчину відновлюваної речовини, інколи в газовій фазі, але досить часто під тиском. В останньому випадку потрібні особливі застереження – окремі приміщення з автоклавами тощо.

### 2.1.2.1 Синтез суміші гераніолу та неролу

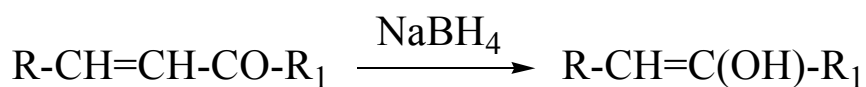


У колбу Ерленмейєра місткістю 250 мл, встановлену на магнітному перемішувачі, поміщають водно-спиртовий розчин свіжоперегнаного технічного цитралю (1 : 1 : 1) і в декілька прийомів протягом 1

години додають водний розчин натрій боргідриду (надлишок 10–20 % проти теоретичної розрахованої кількості). Без охолодження суміш розігрівается, іноді навіть до температури кипіння спирту, тому на першій стадії процесу необхідно встановити охолодження. Після контролю ходу реакції методом ТШХ у випадку, якщо натрій боргідрид частково втратив свою активність, можна додатково внести до 50 % від попередньої кількості боргідриду. По закінченню бурхливого періоду реакції суміш нагрівають близько 1 години, охолоджують, нейтралізують мінеральною кислотою і цільовий продукт екстрагують (бензолом, або толуолом, або  $\text{CHCl}_3$  чи  $\text{CCl}_4$ ), органічний шар сушать зневодненим натрій чи магній сульфатом, розчинник відганяють, а отриманий технічний продукт переганяють у вакуумі (125–127 °C/25 мм рт. ст.).

Вихід близько 60 %.

### **2.1.2.2 Загальна методика синтезу $\alpha,\beta$ –ненасичених спиртів (халколів та дихалколів)**



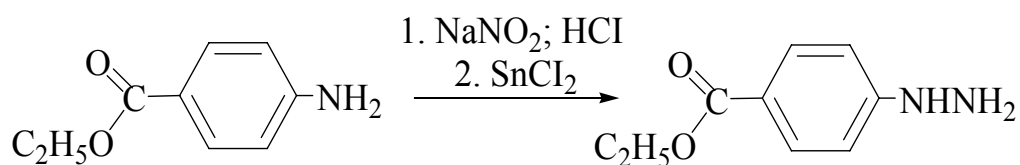
До суміші 0,5 г  $\alpha,\beta$ –ненасичених кетонів (халконів або дихалконів), 40 мл діоксану (у випадку легко розчинних сполук можна брати меншу кількість діоксану або проводити реакцію без нього) і 10 мл метанолу (або етанолу) при перемішуванні на магнітному перемішувачі однократно додають 0,13 г (для халконів) або 0,25 г (для дихалконів) натрій борогідриду. Спостерігаючи поступове знебарвлення розчину, перемішуван-

ня продовжують ще 1,5–2 години, потім додають ще близько 50 % від попередньої кількості відновника і суміш залишають на декілька годин. До розчину комплексу додають 100 мл 5 %-го водного розчину натрій гідроксиду і знову залишають на декілька годин. Осад, що випав із розчину, фільтрують, промивають на фільтрі 5 %-ним розчином натрій гідроксиду, потім водою до нейтральної реакції і сушать. Продукт суспендують у невеликій кількості бензолу, нагрівають із зворотним холодильником, у гарячому стані фільтрують та додають н-гексан. Після охолодження розчину кристали спирту (чи діолу) фільтрують, сушать.

Вихід продукту майже кількостний.

Температури топлення, °C: 56 (R, R<sub>1</sub> = феніл), 49 (R – феніл, R<sub>1</sub> – 4-анізил), 54 (R – 4-анізил, R<sub>1</sub> – феніл), 46 (R – феніл, R<sub>1</sub> – 4-хлорфеніл), 52 (R – 4-хлорфеніл, R<sub>1</sub> – феніл), 70 (R – феніл, R<sub>1</sub> – стирил), 113 [1,4-біс(α-оксицинаміл)бензол].

### 2.1.2.3 Синтез 4-карбоксиетилфенілгідразину



В хімічній склянці місткістю 100 мл обережно розтирають 1,7 г етилового ефіру пара-амінобензойної кислоти в 15 мл розчину хлоридної кислоти (10 мл концентрованої кислоти і 5 мл води). Отриману суспензію охолоджують до 0–5 °C (баня – лід–сіль) і діазотують шляхом додавання 35 %-го водного розчину натрій

нітриту. По закінченню стадії діазотування (обов'язково контроль йодкрохмальним папірцем), реакційну суміш фільтрують, підтримуючи температуру фільтрату на попередньому рівні, і фільтрат крапельно додають з перемішуванням, підтримуючи температуру реакційної суміші не вище 5 °С, протягом 30 хвилин до розчину 6 г станум(II) хлориду в 20 мл концентрованої хлоридної кислоти. Утворений осад фільтрують і сушать в інертній атмосфері. Сухий продукт кип'ятять із зворотним холодильником в 20 мл бензолу, розчин у гарячому стані фільтрують, а кристали, що випали після охолодження фільтрату, фільтрують і сушать.

Вихід 1–1,1 г.  $T_{пл} = 118\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.1.3 Галогенування

Атом галогену може бути введений в органічні сполуки шляхом заміщення ним атома Гідрогену, шляхом приєднання галогену або галогеноводню за кратним зв'язком ненасиченої сполуки, а також шляхом заміщення галогеном гідроксильної групи у спирті. Окрім цих методів для введення галогену використовується реакція Зандмейєра, заміщення уже введених атомів галогену тощо.

Галогени безпосередньо взаємодіють з аліфатичними сполуками, заміщаючи один або декілька атомів Гідрогену, виділяючи як побічний продукт галогеноводень. З ненасиченими сполуками відбувається приєднання галогену за цими зв'язками і тільки потім може пройти заміщення атомів Гідрогену галогеном. У ароматичних сполук заміщення атомів Гідрогену галогеном відбувається тільки у присутності каталізаторів.

Якщо органічна сполука має функціональні групи, введення галогену до її складу часто визначається впливом цих груп.

Здатність різних галогенів до реакцій з органічними сполуками різна:

- нерозбавлений фтор повністю руйнує молекули органічних сполук з утворенням тетрафторметану. У зв'язку з тим, що при роботі з фтором і його органічними похідними потрібна особлива обережність, у цьому посібнику не розглядаються способи отримання фторорганічних сполук;

- хлор в аналогічних умовах також може визвати деструкцію молекулу органічної сполуки та незворотні перетворення;

- бром і йод здатності приводити до деструкції органічних сполук та інших незворотних перетворень не мають. Взагалі бром і йод не завжди можуть безпосередньо замінити атоми Гідрогену;

- потрібно мати на увазі, що дія хлору і броду на органічні сполуки часто відрізняється. Так, відомо, що в аліфатичних радикалах при утворенні полігалогенпохідних хлор заміщує атоми Гідрогену спочатку у одного атома Карбону, тоді як бром заміщає атоми Гідрогену частіше у різних атомів Карбону аліфатичного ланцюга.

Як реагенти, що здатні ввести атоми галогену в органічну сполуку, інколи використовують хлористий сульфурил, гіпобромну кислоту, лужні розчини натрій гіпоброміду тощо.

**Каталізатори.** Каталізаторами безпосереднього хлорування і бродування в реакціях є головним чином залізо, сурма, або їх суміші, алюміній і його солі,

хлориди Йоду і Сульфур, фосфор тощо. Ці сполуки часто впливають і на місце введення галоїдів в молекулу.

Підвищення температури, природно, прискорює процес заміщення Гідрогену галогеном як в ароматичному ядрі (у присутності каталізатора), так і в бічних ланцюгах. Так, вплив високої температури ( $500^{\circ}$ ) під час хлорування пропілену приводить до утворення хлористого алілу з виходом 85% від теоретичного, в той час як за звичайної температури йде реакція приєднання хлору за подвійним зв'язком пропілену.

**Вплив світла.** Світло прискорює процес заміщення Гідрогену атомами галогену в бічних ланцюгах, а також приєднання галоїду за подвійними зв'язками в ядрі.

Підбором відповідного каталізатора, температури і світла можна створити такі умови реакції, при яких в переважаючій кількості виходитиме бажаний продукт, але потрібно мати на увазі, що безпосереднє галогенування вуглеводнів, особливо аліфатичних з довгим ланцюгом, завжди приводить до утворення суміші ізомерних продуктів моно- і полігалогензаміщених.

**Техніка експерименту.** Під час хлорування у виробничих умовах звичайно користуються хлором з балонів, де він міститься стислим. Його очищують, пропускаючи послідовно через воду і концентровану сульфатну кислоту або фосфор(V) оксид. У лабораторних умовах хлор звичайно отримують дією концентрованої хлоридної кислоти на калій тетраоксоманганат(VII). Хлор, що виділяється, очищують аналогічно – промивають водою і сушать концентрованою  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

Бром можна сушити концентрованою сульфатною кислотою, фосфор(V) оксидом або зневодненим кальцій(II) бромидом, проте неочищений бром часто більш ефективний.

Газоподібні органічні сполуки хлорують безпосередньо шляхом змішування з хлором, рідкі – шляхом пропускання через них хлору, а тверді речовини інколи ретельно подрібнюють і залишають на тривалий час в атмосфері хлора. Звичайно речовини можна хлорувати або бромувати нерозбавленими галогенами, проте під час галогенування краще застосовувати розчинники. Так, під час хлорування найчастіше застосовують наступні розчинники:  $\text{CCl}_4$  (стійкий),  $\text{CHCl}_3$  (потрібно мати на увазі, що при освітленні останній хлорується до  $\text{CCl}_4$ ), інші галогеналкани і фреони, крижану оцтову кислоту, фосфор(V) хлороксид, нітробензол, Сульфатну кислоту, воду тощо. Під час бромування, окрім названих розчинників, можна застосовувати також  $\text{CS}_2$ , піридин (діє як каталізатор), бромідну кислоту, інколи, діетиловий ефір (стійкий за низьких температурах, особливо нижче  $0^\circ$ ), етиловий спирт (малостійкий до дії реагенту), воду. Інколи рекомендується розбавляти хлор карбон(IV) оксидом, інертним газом або повітрям тощо.

Під час реакції йодування гідроген йодид, що виділяється в цьому процесу, відновлює утворене йодпохідне, тому реакцію йодування необхідно проводити або у присутності окиснювачів, або у присутності речовин, що зв'язують HI. Як окиснювачі застосовують: йоднувату кислоту, димлячу сульфатну кислоту, нітратну кислоту і аргентум перхлорат. Як речовини, що зв'язують HI з утворенням солей, застосовують



жовтий меркурій(II) оксид, луги, калієві солі слабких кислот і буру. Йод застосовують головним чином у вигляді розчинів в метиловому або етиловому спирті або у водному розчині калій йодиду. Для видалення надлишку йоду з реакційної суміші використовують водний розчин калій йодиду, розчин натрій тіосульфату тощо. Надлишок  $\text{HI}$  також можна окиснити в йод гідроген пероксидом.

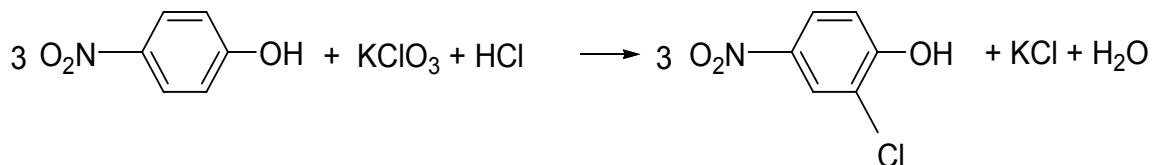
Надлишок хлору або броду краще видаляти з реакційної суміші за допомогою потоку повітря, карбон(IV) оксиду або водяної пари, інколи хімічними засобами, наприклад, за допомогою сульфатної кислоти, натрій гідрогенсульфіту тощо. Хлор, що не увійшов до реакції, захоплюється продуктами реакції, поглинають вапняним молоком. Галогеноводні, особливо  $\text{HBr}$  і  $\text{HI}$ , які виділяються під час галогенування, краще всього поглинати водою або „вапняним молоком”. У разі, коли присутність галогеноводню в реакційній суміші небажана, то для його зв'язування слід додавати кальцій(II) карбонат.

Кількість хлору, що вступив у реакцію, часто контролюють шляхом зважування посуду з реакційною сумішшю або шляхом спостереженням за змінами фізичних властивостей реакційної маси, наприклад, забарвлення або по появі осаду, пов'язуючи це з кінцем реакції.

***Увага!!! Вдихання хлору та парів броду загрожує смертельним отруєнням; рідкий бром при попаданні на шкіру важко вражає її, а тому галогенування слід проводити обережно і в добре вентильованій витяжній шафі.***

### 2.1.3.1 Хлорування.

#### Синтез 2-хлор-4-нітрофенолу

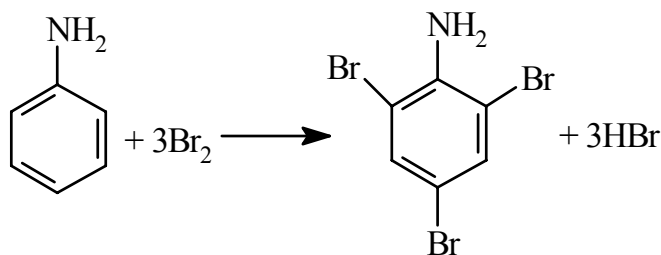


У колбу Ерленмейєра вносять 2,5 г 4-нітрофенолу, 100 мл концентрованої хлоридної кислоти, суміш нагрівають (витяжна шафа) до утворення розчину, потім охолоджують, додають 15 мл водного розчину 0,74 г калій хлорату (бертолетової солі) і залишають реакційну суміш на 24 години. Білий кристалічний осад фільтрують, перекристалізують із води та отримують готовий продукт з  $T_{\text{пл}} = 111^\circ\text{C}$ . Вихід 2,6 г.

\*Продукт використовують для виготовлення препарату „Нітрофунгін”.

### 2.1.3.2 Бромовання.

#### Синтез 2,4,6-триброманіліну



У двогорлій колбі місткістю 100 мл, спорядженій магнітним перемішувачем, краплинною лійкою і трубкою для відводу  $\text{HBr}$  та подальшого його поглинання, розчиняють 1,25 мл аніліну в 40 мл води, що містить 1,3 мл концентрованої хлоридної кислоти (розчин 1).

Окремо розчиняють у 25 мл води при перемішуванні 4,5 г калій броміду і 7,5 г бромів (розчин 2). Розчин 2 виливають у краплинну лійку і по краплях протягом 30 хвилин, енергійно помішуючи, додають його до розчину 1 (температура реакційної суміші 20–25 °С). Після закінчення реакції забарвлення бромів зникає і випадає осад 2,4,6-триброманіліну. Осад фільтрують на лійці Бюхнера, промивають 10 %-м розчином натрій гідроксиду, а потім великою кількістю води.

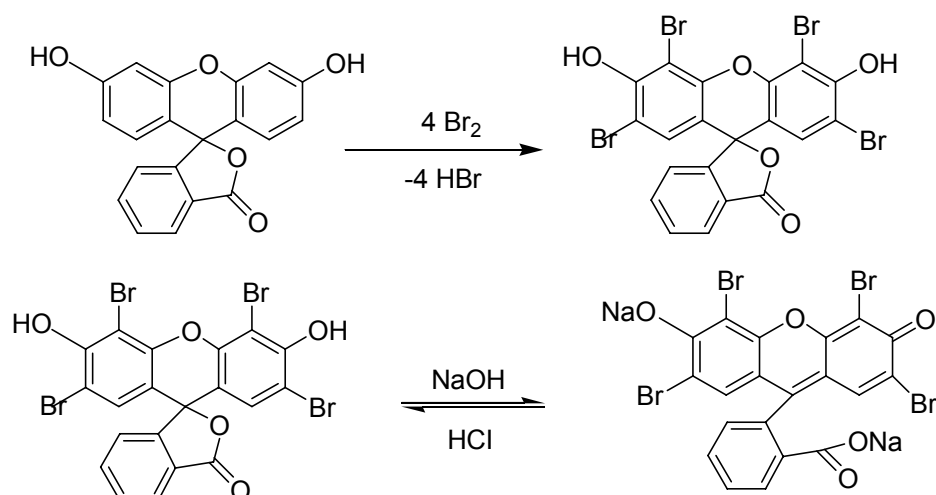
2,4,6-триброманілін очищають кристалізацією з етанолу (~75 мл). Для повнішої кристалізації розчин охолоджують до 0–5 °С. Осад фільтрують і сушать.

Вихід 7 г (77% від теоретичного).  $T_{\text{пл}} = 119\text{--}120\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

2,4,6-триброманілін – безбарвна кристалічна речовина, розчинна в ефірі, хлороформі, важкорозчинна в етиловому спирті, не розчинна у воді.

### 2.1.3.3 Бромовання.

#### Синтез еозину (тетрабромфлуоресцеїну)



У колбу Ерленмейєра (місткістю 50 мл) до суспензії 2 г флуоресцеїну в 10 мл етилового спирту, перемі-

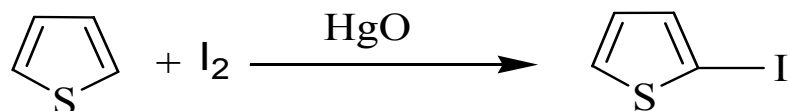
шуючи на магнітному перемішувачі, обережно краплинно (протягом 20–30 хвилин) прибавляють 1,8 мл бромоводню (використовувати крапельну лійку або бюретку з краном; **тяга!!!**). Флуоресцеїн розчиняється, але згодом починає випадати осад менш розчинного еозину. Перемішування припиняють і реакційну суміш залишають на 1,5–2 години. Надлишок бромоводню можна нейтралізувати, для чого перемішування знову включають і додають (краплинно) концентрований розчин натрій тіосульфату. Осад еозину фільтрують за зниженого тиску з використанням хімічної лійки та „цвяшка”, промивають етиловим спиртом 2–3 рази порціями по 3–5 мл, водою і сушать – спочатку на повітрі, а потім у сушарці за температури 100–110 °С.

Еозин (2,4,5,7-тетрабромфлуоресцеїн) – кристалічна речовина червоного кольору, розчинна в етанолі, оцтові кислоті, нерозчинна у воді. Під час нагрівання розкладається. Розчин еозину має жовто-рожевий колір з жовто-зеленою флуоресценцією. Еозин використовують для фарбування фільтрувального паперу, шовку. Може служити індикатором рН середовища.

Вихід сирого цільового продукту близько 3 г.

#### 2.1.3.4 Йодування. Синтез 2-йодтіофену

I варіант синтезу:

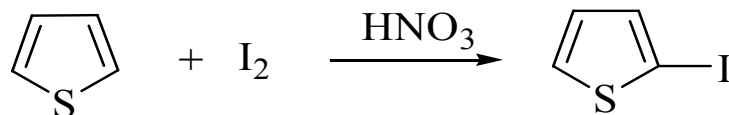


У колбу Ерленмейера, встановленій у водяній бані з льодом на магнітному перемішувачі, вносять 35 г

тіофену, додають 50 мл бензолу і при постійному охолодженні та перемішуванні, по черзі вносять протягом 30 хвилин 75 г жовтого меркурій(II) оксиду і 109 г подрібненого кристалічного йоду. Потім осад фільтрують на лійці Бюхнера, ретельно промиваючи його на фільтрі бензолом або ефіром (краще осад перенести у колбу, провести екстрагування 2–3 рази, а потім профільтрувати). Органічні фази об'єднують, промивають розчином натрій тіосульфату, сушать кальцій хлоридом, розчинник (бензол, ефір) відганяють, а маслянистий залишок переганяють за зниженим тиском.

Вихід 50 г.  $T_{\text{кип}} = 73\text{ }^{\circ}\text{C}/15\text{ мм рт.ст.}; 80\text{ }^{\circ}\text{C}/20\text{ мм рт.ст.}$

II варіант синтезу:

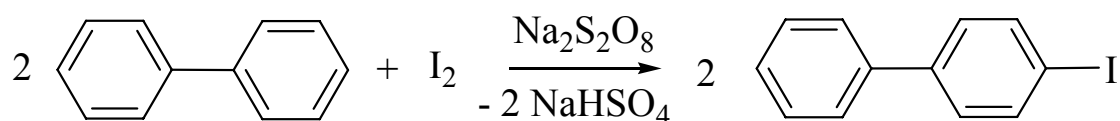


У тригорлу колбу місткістю 100 мл, яка споряджена механічною мішалкою, зворотним холодильником і краплинною лійкою та встановлена на водяній бані, вносять 19 г (0,075 моль) йоду та 20 мл (0,25 моль) тіофену і за умов слабого нагрівання та ефективного перемішування по краплинам додають 14 мл нітратної кислоти ( $d = 1,42$ ), попередньо розбавленої водою (1:1). Температуру реакційної суміші регулюють температурою бані. Після додавання всього об'єму нітратної кислоти реакційну суміш нагрівають ще близько 30 хвилин, потім органічний шар відділяють, промивають 20 мл 10 %-го розчину натрій гідроксиду і

переганяють з водяним паром. Маслоподібну речовину жовтого кольору відділяють, сушать магній сульфатом і переганяють за зниженого тиску.

Вихід 22 г.  $T_{\text{кип}} = 73\text{ }^{\circ}\text{C}/15\text{ мм рт.ст.}; 80\text{ }^{\circ}\text{C}/20\text{ мм рт.ст.}$

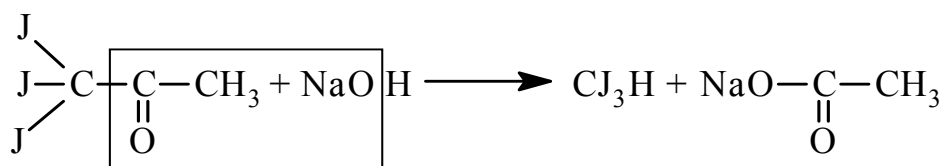
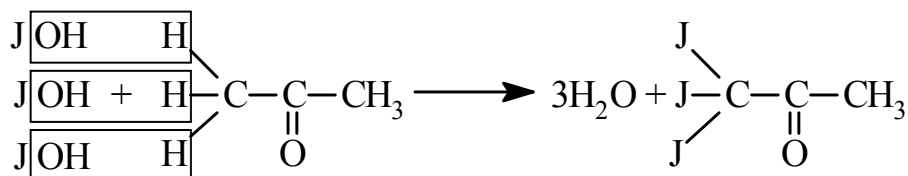
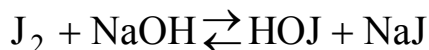
### 2.1.3.5 Йодування. Синтез 4-йоддифенілу



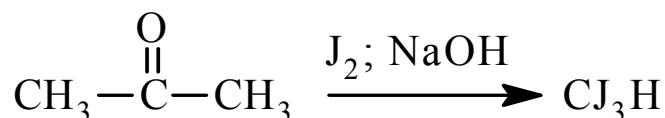
У колбу Ерленмейєра, встановленій на магнітному перемішувачі, вносять 1,5 г дифенілу, додають 10 мл крижаної оцтової кислоти і, перемішуючи та нагріваючи до  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ , досягають повного розчинення дифенілу, потім додають близько 2,5 мл води (до легкого помутніння розчину), вносять 1,3 г подрібненого кристалічного йоду, 1,25 г натрій пероксодисульфату ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ) та 1 мл  $\text{CCl}_4$  і приєднують зворотний холодильник. Реакційну суміш інтенсивно перемішують за вище вказаної температури 3 години (до повного використання йоду) і після зникнення забарвлення додають 30 мл води, осад фільтрують, ретельно промивають водою і сушать. Йоддифеніл, що міститься в осаді, можна перегнати за зниженого тиску ( $T_{\text{кип}} = 118\text{--}125\text{ }^{\circ}\text{C}/0,05\text{ мм рт. ст.}$ ), але краще екстрагувати бензолом або  $\text{CCl}_4$ . Розчинник відганяють, а сухий залишок два рази перекристалізують із метанолу.

Вихід 1,7 г.  $T_{\text{пл}} = 112\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.1.3.6 Синтез трийодметану



Сумарне рівняння:



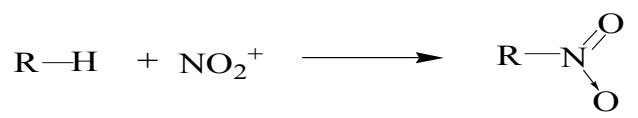
У склянку місткістю 150 мл поміщають 4 г калій йодиду, доливають 7,5 мл дистильованої води й після розчинення солі додають 2 г йоду. До одержаного розчину додають 17,5 мл води, а потім у реакційну масу вводять 5 мл ацетону і, перемішуючи, по краплях додають з краплинної лійки 10 %-й розчин натрій гідроксиду до зникнення червонуватого забарвлення розчину (приблизно 4,5 мл). Йодоформ, який при цьому випадає у вигляді жовтого кристалічного осаду, через 30 хвилин фільтрують через лійку Бюхнера, промивають невеликою кількістю води й висушують на повітрі.

Вихід близько 0,93 г (90 % від теор.).  $T_{\text{пл}} = 119^\circ\text{C}$ . Трийодметан (йодоформ) – тверда кристалічною речовина жовтого кольору із специфічним запахом.

Розчиняється в етиловому спирті, діетиловому ефірі, хлороформі. У воді практично не розчиняється та не переганяється з водяною парою. Під час одночасної дії світла та лугу швидко гідролізується, тому слід уникати сильноосновного середовища у процесі синтезу.

## 2.1.4 Нітрування

Нітрування – реакція заміщення атома Гідрогену органічної сполуки нітрогрупою:



Іноді нітрогрупа можна ввести в склад органічної сполуки шляхом заміщення атомів галогену, сульфогрупи, карбоксильної групи тощо, а також шляхом приєднання відповідного реагенту за місцем подвійного зв'язку ненасиченої сполуки. Реакція нітрування – практично необоротна реакція.

Для прямого введення нітрогрупи в остов органічних сполук найчастіше застосовують наступні сполуки або їх суміші:

1) нітратна кислота різної концентрації (як правило, на 50 % більше ніж стехіометрична кількість); найбільш концентрована нітратна кислота ( $\rho=1,52$ ) при температурі 15° містить близько 99,67 %  $\text{HNO}_3$ . Нітратна кислота бурого кольору, що димить, містить розчинені оксиди азоту (до 12% і вище);

2) нітруюча суміш – суміш концентрованих нітратної і сульфатної кислоти у відношенні 1 : 1;



3) нітрати лужних металів у присутності сульфатної кислоти;

4) нітрати металів у присутності оцтового ангідриду і оцтової кислоти;

5) нітратна кислота або суміш нітратної і сульфатної кислот з оцтовим ангідридом або крижаною оцтовою кислотою;

6) ефіри та естери нітратної кислоти – органічні нітрати;

7) нітритна кислота і  $N_2O_4$ .

Можливість проходження реакції нітрування органічних сполук, тобто заміни Гідрогену на групу  $NO_2$ , залежить від будови органічної сполуки. Насичені сполуки нітруються важко, але для них розроблена реакція Коновалова – нітрування в паровій фазі. Найбільш легко заміщується Гідроген, що стоїть у третинного атома Карбону, але відомі також випадки нітрування метиленових груп. Ненасичені сполуки легко вступають у реакцію приєднання з нітратною кислотою, утворюючи нітропохідні. Реакція нітрування ароматичних сполук проходить відносно легко і є однією з найважливіших реакцій органічної хімії. Гетероциклічні (гетероароматичні) сполуки також нітруються досить легко.

**Вплив температури.** Нітрування – реакція екзотермічна, яка проходить з виділенням теплоти близько 150 КДж/моль на кожну нітрогрупу, тому однією із найважливіших умов успішного проходження реакції є дотримання температурного режиму. Недотримання оптимальної температури приводить або до енергійного окиснення, або змінює характер заміщення, ступінь нітрування тощо.

Також важливим є повільне додавання нітратної кислоти або нітруючої суміші (крапельно) до речовини, **охолодження і перемішування реакційної суміші.**

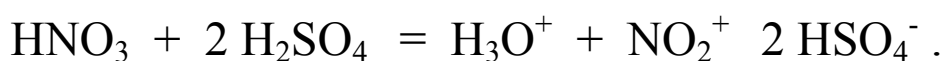
**Місце введення нітрогрупи в ароматичне (гетероароматичне) ядро.** Введення нітрогрупи до ароматичного/гетероароматичного ядра загалом, за рідкісними винятками, узгоджується з правилом заміщення.

Із заміщених бензолу найлегше нітруються гідроксильні і амінопохідні; відносно легко нітруються також алкіл- і галогензаміщені. Ароматичні сполуки нітруються концентрованою азотною кислотою, проте вода, що утворюється в результаті реакції, розбавляє кислоту, що сприяє протіканню побічних реакцій окиснення. За правилами орієнтації, нітрогрупа вступає в орто- і пара-положення. Значно важче нітруються нітросполуки, сульфокислоти і карбонові кислоти ароматичного ряду. Як правило, у цих випадках нітрогрупа вступає в мета-положення. Потрібно мати на увазі, що співвідношення ізомерів – продуктів реакції великою мірою залежить від умов проведення реакції та нітруючого агенту. Під час нітрування легкоокислюваних сполук (фенолів, амінів, альдегідів тощо) потрібно вживати запобіжних заходів – проводити захист найменш стабільних груп тощо.

**Вплив нітруючого агенту.** Під час нітрування нітратною кислотою слід виходити із того, що концентрація кислоти відіграє істотну роль. Як правило, чим менше вміст води у кислоті, тим селективніше проходить нітрування і тим менше йде окиснення сполук. Надлишок (до 50 %) нітратної кислоти майже правило нітрування. Для нітрування алканів застосовують розбавлену кислоту; за високої температури проходять

процеси, пов'язані з виділенням оксидів азоту, які і є справжніми нітруючими агентами. Дія азотної кислоти залежить від температури – зниження температури реакції значно зменшує окиснювальні процеси. Для нітрування ароматичних сполук найчастіше використовують концентровану нітратну кислоту. Активовані ароматичні сполуки (феноли, аміни тощо) можна нітрувати за допомогою розбавленої нітратної кислоти.

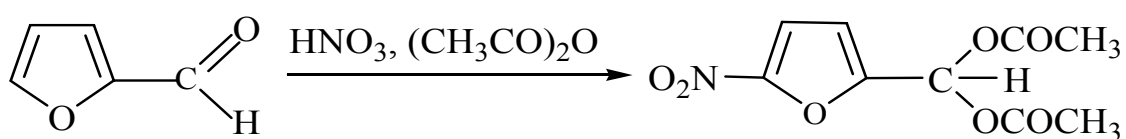
З метою уникнення розбавлення нітратної кислоти і пов'язаного з цим побічних процесів, часто нітратну кислоту застосовують її суміші з речовинами, що зв'язують воду (сульфатна кислота, оцтовий ангідрид). Суміш нітратної і сульфатної кислот («нітруюча суміш») – створює ліпші умови для збільшення концентрації йона нітронія ( $\text{NO}_2^+$ ):



**Нітруючу суміш** готують шляхом змішування концентрованої нітратної кислоти ( $\rho = 1,4 \div 1,5$ ) з концентрованою ( $\rho = 1,84$ ) або димлячою сульфатною кислотою. Для нітрування нітратну кислоту беруть в кількості, близькій до теоретичного (надлишок близько 5%). **Нітрування нітратами лужних металів** (найчастіше використовують калій нітрат та натрій нітрат) у присутності сульфатної кислоти застосовують у випадках, коли навіть нітруюча суміш діє не досить ефективно. **Етери та естери нітратної кислоти** дозволяють проводити реакцію нітрування в органічному середовищі. Під час такого нітрування широко використовують алкілнітрати (метил, етил, аміл тощо), ацетил- і бензоїлнітрати для селективного отримання похідних ароматичних і гетероциклічних сполук, з виходами

близькими до теоретичних. Газоподібний  $\text{N}_2\text{O}_4$  використовують під час нітрування парафінів, ароматичних (бензолу, толуолу) і гетероциклічних сполук (наприклад, піридину, хіноліну) як в присутності сульфатної кислоти так і, нерідко, без неї.

#### 2.1.4.1 Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату

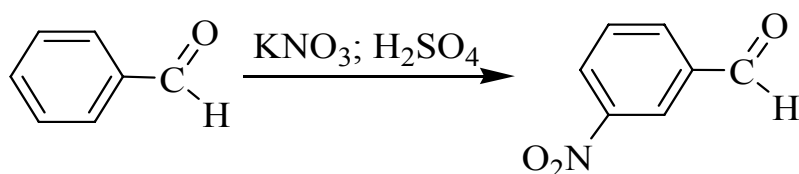


У тригорлу колбу місткістю 250 мл із зовнішнім охолодженням, яка має механічну мішалку, краплинну лійку і термометр з довгою ніжкою (встановленим так, щоб реєструвати температуру біля дна колби), поміщають 36 мл оцтового ангідриду і, витримуючи температуру всередині колби близько  $0^\circ\text{C}$ , додають 5,1 г (3,6 мл) концентрованої нітратної кислоти ( $\rho = 1,42$ ) та 0,33 г концентрованої сірчаної кислоти. До створеної нітруючої суміші краплинно (витримуючи температуру не вище  $10^\circ\text{C}$  протягом 15–20 хвилин) додають 4,8 г свіжоочищеного фурфуролу, дають піднятись температурі до  $15\text{--}18^\circ\text{C}$  і при цих умовах реакційну суміш зеленуватого кольору витримують ще 1,5 години, потім обережно приливають 30 мл охолодженої води так, щоб суміш не нагрівалась вище  $10^\circ\text{C}$ . Зберігаючи охолодження, до світло-помаранчевої емульсії, інтенсивно перемішуючи, додають 6,0 мл 20 %-го розчину натрій фосфату, не допускаючи розігріву вище  $50\text{--}55^\circ\text{C}$ . Перемішування реакційної суміші з охолодженням ( $10\text{--}$

15 °С) продовжують близько 1 години. Нітрофурфуролдіацетат, що виділяється у вигляді світло-коричневих кристалів, відділяють фільтруванням, промивають водою та сушать.

Вихід сирого продукту, який має температуру топлення 87–89 °С, близько 60–70 %. Перекристалізація продукту зі спирту дає злегка жовтуваті кристали з температурою топлення 91–92 °С .

#### 2.1.4.2 Синтез 3-нітробензальдегіду



У круглодонну колбу місткістю 250 мл, споряджену крапельною лійкою, механічною мішалкою та зовнішнім охолодженням поміщають 45 г калій нітрату, додають 130 г сульфатної кислоти і, підтримуючи температуру на рівні 25–35 °С, додають протягом 4 годин 43 г свіжоочищеного бензальдегіду, витримують 0,5–1 годину, виливають при перемішуванні в 0,5 л холодної води і залишають для формування осаду на декілька годин. Кристалічний продукт фільтрують на лійці Бюхнера, використовуючи склотканину, промивають водою і, після висушування, перекристалізують із бензолу.

Вихід 35–37 г.  $T_{\text{пл}} = 54\text{--}56\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2.1.5. Реакції алкілювання й ацилювання

**Реакція Фріделя–Крафтса–Густавсона** – одна із найважливіших реакцій ароматичних і гетероароматичних вуглеводнів. Ця реакція електрофільного заміщення протікає у присутності безводного алюміній(III) хлориду або іншого каталізатору – кислоти Льюїса між галогеналканами або галогенангідрідами кислот (або іншими похідними кислот – ангідридами, нітрилами, амідами, естерами) з ароматичними або гетероароматичними сполуками як заміщення одного із атомів водню арена/гетероарена алкільною або ацильною групою:



Перша реакція застосовується головним чином для отримання алкілзаміщених ароматичних вуглеводнів, а друга – є одним із головних методів отримання ароматичних кетонів, а також як одна із стадій отримання монозаміщених алкіларенів та алкілгетаренів і має широке застосування.

**Реакцію Фріделя—Крафтса–Густавсона** найчастіше проводять у присутності алюміній(III) хлориду, але іноді застосовують і інші каталізатори, які можна розташувати в ряд із зниженням їх активності:



Деякі кислоти ( $\text{HF}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  тощо), ангідриди ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{SO}_3$ ), солі ( $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  тощо) також проявляють каталітичну активність в реакціях алкілювання або ацилювання. Активність цих каталізаторів залежить від природи алкілюючого агенту. Відомо, наприклад, що сульфатна і фосфатна кислоти досить енергійно каталізують реакції алкілювання алкенами та спиртами і майже неприйнятні для реакцій алкілювання галогенпохідними. Таким чином, швидкість реакції алкілювання або ацилювання у разі потреби можна регулювати, застосовуючи замість алюміній хлориду менш активний каталізатор.

Галогензаміщені аліфатичних сполук дуже легко конденсуються з аренами у присутності алюміній(III) хлориду. При цьому швидкість реакції залежить від природи галогену і зменшується у ряді  $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ . Також необхідно зважати на те, швидкість реакції визначає також і природа алкільного залишку (швидкість реакції зменшується у ряду  $\text{R}_3\text{C} > \text{R}_3\text{CH} > \text{RCH}_2 > \text{CH}_3$ ).

Необхідно зважати і на те, що введена алкільна група активує арен/гетарен і тому під час алкілювання, наприклад, бензолу, звичайно, утворюється суміш **моно-, ди- і полізаміщених** унаслідок меншої швидкості реакції алкілювання самого бензолу в порівнянні зі швидкістю реакції алкілювання алкілбензолу, що утворився і вже присутній у реакційній суміші. Максимальна кількість алкільних радикалів, яку можна ввести в бензольне ядро, залежить від їх величини і будови. Всі атоми водню у молекулі бензолу можна замінити метильними, етильними або пропільними

радикалами. Ізопропільний радикал може замінити тільки чотири атоми водню в ядрі, а третинний ізо-бутильний – тільки не більше двох. При цьому положення радикалів, введених в бензольне ядро, залежить від умов реакції і природи каталізатора. Подібний вплив каталізатора на напрям заміщення відмічений і для реакцій отримання діалкілпохідних нафталіну. Під впливом хлористого алюмінію може відбуватися не тільки приєднання, але і відщеплення алкільного радикалу від ароматичного ядра. Відомо, наприклад, що при нагріванні суміші ксилолу і бензолу у присутності хлористого алюмінію утворюється толуол. Деяка зворотність реакції алкілування приводить до відщеплення алкільних радикалів, що є однією з причин утворення суміші продуктів з різним ступенем алкілування під час проведення реакції Фріделя–Крафтса. Окрім того, дослідження показують, що під час конденсації аренів з первинними галогеналкілами, що мають нерозгалужений ланцюг із атомів Карбону (три і більше), можуть утворюватися також і похідні з розгалуженим бічним ланцюгом. Особливо таке стає можливим за високих температур, коли у присутності алюміній(III) хлориду може відбуватися не тільки перегрупування, але і розрив карбонового ланцюга алкілу. Алкілування дещо важче, ніж для бензолу, протікає для галогензаміщених бензолу, в той час як феноли і алкілароматичні етери алкілюються досить легко.

Оскільки дуже багато органічних сполук реагують з алюміній(III) хлоридом та іншими каталізаторами, що використовуються для синтезу Фріделя–Крафтса, вибір розчинника для цієї реакції досить обмежений. Як розчинники переважно застосовують надлишок са-



мої ароматичної сполуки, петролейний ефір, а також  $\text{CS}_2$  і нітробензол.

Сама конденсація арену з алкілюючим агентом, як правило, є екзотермічною реакцією, тому інгредієнти реакції необхідно вводити поступово, малими порціями. Якщо не оговорено інакше, то звичайно, проводячи цю реакцію, алкілюючий агент по краплям додають до суміші (суспензії) ароматичної сполуки, катализатора і розчинника.

Вибір катализатора і його кількості залежить від конкретних умов – активності обох компонентів реакції. Якщо використовується алюміній(III) хлорид, то необхідно враховувати його сильну гігроскопічність. Звичайно, кількість алюміній(III) хлориду, використаного для конденсації бензолу з галогеналканами, коливається у межах 0,1–0,5 моля на 1 моль галогеналкіла.

Зазвичай реакцію розпочинають за кімнатної температури або навіть із деяким охолодженням, а після додавання всієї необхідної кількості алкілюючого агента реакційну суміш нагрівають на водяній бані протягом 15–30 хвилин для завершення реакції, потім реакційну масу охолоджують і гідролізують, виливаючи в суміш льоду і соляної кислоти. Бажано розкладання проводити відразу ж після закінчення реакції, оскільки тривала присутність алюміній(III) хлориду в реакційній суміші сприяє перебігу побічних реакцій.

**Синтез кетонів** шляхом ацилювання ароматичних сполук за методом Фріделя–Крафтса дає значно кращі виходи, ніж синтез алкілбензолів. Застосування цього методу для отримання кетонів значно ширше, ніж для отримання алкілбензолів. Для реакції ацилювання від-

сутнє поліацилювання, тому що реакція ацилювання принципово відрізняється від алкілювання галоген-алканами характером і місцем взаємодії каталізатора із ацилюючим агентом, кількістю каталізатора потрібного для реакції та впливом введених ацилів на можливість наступних стадії ацилювання. Це тому, що введення в молекулу ацильної групи пасивує арен для подальших реакцій електрофільного заміщення, завдяки цьому при конденсації аренів з хлорангідрідами кислот, ангідрідами кислот або іншими ацилюючими агентами утворюються однорідні продукти реакції з, як правило, хорошим виходом. Ацилююча ефективність похідних карбонових кислот змінюється в ряду:



Важливо, що на противагу алкільним радикалам ацили в умовах реакції не зазнають перегрупувань. До того ж усі хлорангідріди ненасичених і ароматичних кислот дуже легко конденсуються з ароматичними сполуками і це дозволяє широко використовувати реакцію Фріделя–Крафтса для синтезу кетонів різної будови.

Для ацилювання найчастіше використовується хлорид алюмінію. Кількість алюміній(III) хлориду, необхідного для реакції з участю хлорангідрідів кислот із аренами, значно більше, ніж у випадку проведення реакції алкілювання. Причиною цього є утворення комплексної сполуки  $\text{AlCl}_3$  з хлорангідрідом кислоти в еквімолекулярному співвідношенні.

Якщо для конденсації використовується ангідрід кислоти, то необхідна ще більша кількість алюміній(III) хлориду, так як кетон, що утворюється в результаті реакції, зв'язує один еквівалент алюміній(III)

хлориду, одночасно оцтова кислота, що утворюється, також реагує з іншим еквівалентом каталізатора. Усі арени і гетарени, схильні до конденсації з алкілюючими агентами, реагують також з хлорангідридами і ангідридами кислот. Феноли реагують з хлорангідридами кислот, утворюючи складні ефіри, які під дією алюміній(III) хлориду зазнають перегрупування Фріса, результатом якого є оксикетони. Під час ацилювання моноалкіл- і моногалогенпохідних бензолу та ефірів фенолу ацильна група, як правило, заміщає Гідроген у пара-положенні. Слід зазначити, що часто утворюється суміш орто- і пара-ізомерів, але відсутні мета-ізомери. Нафталін дає два ізомерних кетони і їх вихід залежить від умов проведення реакції – розчинника, каталізатора і температурного режиму.

Спосіб проведення реакції ацилювання в основному не відрізняється від алкілювання. Конденсація ароматичних сполук із ацилюючими агентами також є реакцією екзотермічної і тому хлорангідрид або ангідрид кислоти необхідно додавати до суміші арени/гетарени і каталізатора поступово, по краплях. Після закінчення додавання ацилюючого агента реакційну суміш нагрівають на водяній бані протягом 1–3 годин (до припинення виділення хлороводню). У той же час нерідко тривале нагрівання (до припинення виділення хлороводню) часто негативно впливає на вихід кетону – ідуть побічні реакції ацилювання і утворюються висококиплячі смолоподібні продукти.

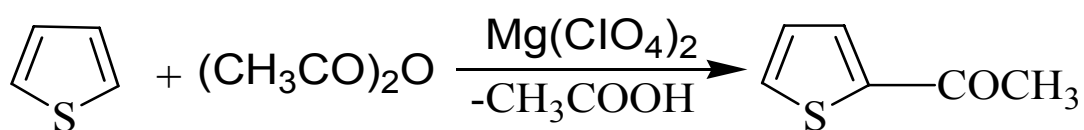
Особливий випадок реакції Фріделя–Крафтса – **реакція Гаттермана–Коха**, яка дає можливість безпосередньо ввести альдегідну групу в бензольне ядро, полягає у взаємодії суміші карбон(II) оксиду і

хлороводню з ароматичними вуглеводнями у присутності алюміній(III) хлориду і купрум(I) хлориду. Можливо, в умовах реакції під каталітичним впливом  $\text{Cu}^+$ , утворюється нестійкий галогенангідрид –хлористий форміл, який у присутності алюміній(III) хлориду конденсується з ареном за реакцією Фріделя–Крафтса. Ця реакція має практичне застосування перш за все для отримання гомологів бензальдегіду. Реакція може проводитися без розчинника або в середовищі нітробензолу (потрібно зважати на зміну орієнтації заміщення). Формілювання за Гатерманом-Кохом звичайно проводять таким чином: через суміш вуглеводню, алюміній(III) хлориду і купрум(I) хлориду протягом декількох годин пропускають сухий  $\text{HCl}$  і  $\text{CO}$ . Під час реакції необхідно енергійно перемішувати реакційну суміш, щоб збільшити поверхню (та час) контакту рідкої і газоподібної фаз. Температуру реакційної суміші підтримують в межах  $35\text{--}40\text{ }^\circ\text{C}$ . Після закінчення реакції суміш виливають на лід для гідролізу алюміній(III) хлориду, після чого найліпше відігнати альдегід з водяною парою.

Іншим особливим випадком є реакція перегрупування О-ацилів фенолів під каталітичним впливом алюміній(III) хлориду – перегрупування Фріса. Іноді як каталізатор замість алюміній(III) хлориду застосовують  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{SnCl}_4$  або  $\text{BF}_3$ . Для отримання ароматичних гідроксикетонів перегрупування Фріса загалом набагато зручніше, ніж безпосередня реакція Фріделя–Крафтса з фенолами. При цьому, незважаючи на те, що обидва ізомери (орто- і пара-) утворюються одночасно, їх співвідношення залежить, і перш за все, від температури, потім від кількості застосованого алюмі-

ній(III) хлориду, від будови самого естеру, а також від природи розчинника. Відомо, що підвищення температури сприяє перегрупуванню в орто-положення і, навпаки, за низькій температурі утворюється переважно пара-ізомер. Як розчинники для цієї реакції найчастіше використовують нітробензол, хлорбензол, інколи тетрахлорметан тощо. Можливе проведення перегрупування і без розчинника – безпосередньо нагріваючи естер з алюміній(III) хлоридом. Для перегрупування залежно від природи естеру застосовують алюміній(III) хлорид в кількості 1–2 моля по відношенню до естеру, але найчастіше витримують молярне співвідношення 1:1. Легкість, з якою естери фенолів піддаються перегрупуванню Фріса, в значній мірі залежить від природи кислотного залишку, а також від природи замісників та їх положення в ядрі.

### 2.1.5.1 Синтез 2-ацетотієнону



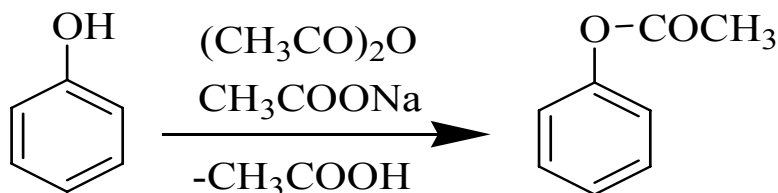
У круглодонну колбу місткістю 250 мл, споряджену зворотним холодильником, поміщають 42 г (0,5 моль) тіофену, 61,2 г (57 мл, 0,6 моль) оцтового ангідриду і 2,23 (0,01 моль) ангідрону і реакційну суміш нагрівають за температури 99–100 °С (водяна баня) протягом 25–30 хвилин. Реакційну суміш виливають у 300 мл води і після гідролізу надлишку

ангідриду відділяють органічний шар від водного, який після цього двічі екстрагують бензолом. Бензольний екстракт промивають розчином натрій гідрокарбонату і водою. Органічні фази об'єднують, сушать зневодненим натрій сульфатом, потім розчинник відганяють, а залишок переганяють за зниженим тиском, збираючи при цьому фракцію 2-ацетотієнону.

Вихід 50 г.  $T_{\text{кип}} = 209\text{--}212\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2.1.5.2 Синтез 2-гідроксиацетофенону перегрупуванням фенілацетату за Фрісом

### 2.1.5.2.1 Ацилювання фенолу Синтез фенілацетату

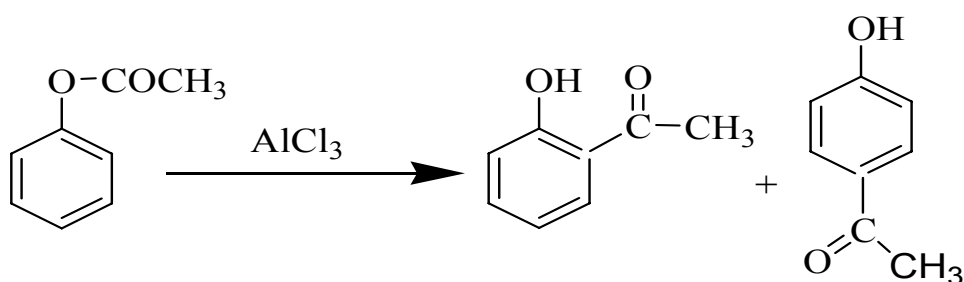


У круглодонну одnogорлу колбу, споряджену механічною мішалкою і зворотним холодильником, поміщають 28,2 г (0,3 моля) фенолу, 33,7 г (0,33 моля) оцтового ангідриду і 15–20 г зневодненого натрій ацетату. Реакційну суміш за інтенсивного перемішування обережно повільно нагрівають до кипіння, кип'ятять протягом 20–30 хвилин, потім охолоджують, виливають на лід або у 0,5 л води і протягом 2-х годин перемішують. Органічний шар відділяють, додають до нього 50 мл бензолу і проводять його зневоднення (шляхом відгонки на роторному випарювачі азеотропу бензол–вода). До залишку додають 30–50 мл бензолу, сушать

його зневодненим магній(II) сульфатом або натрій сульфатом. Розчин продукту реакції переносять у перегінну колбу, відганяють бензол, а залишок фракціонують за зниженого тиску.

Вихід очищеного цільового продукту складає близько 36-38 г.  $T_{\text{кип}} = 195,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.1.5.2.2 Синтез 2-гідроксиацетофенону



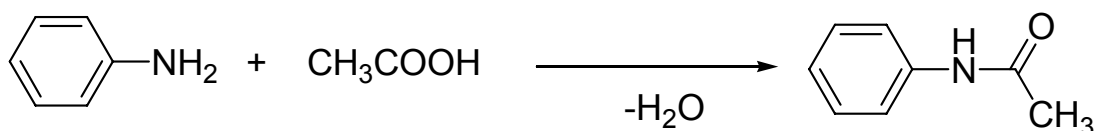
У тригорлу колбу місткістю 500 мл, споряджену механічною мішалкою з гліцериновим затвором, термометром і зворотним холодильником з відвідною трубкою для поглинання хлороводню, що виділяється у процесі реакції, поміщають очищений і висушений фенілацетат (1 моль), додають при помірному перемішуванні та охолодженні невеликими порціями (по 5–7 г) безводного алюміній(III) хлориду (2 моля). Після додавання всього каталізатору реакційну суміш установлюють на масляну баню і температуру повільно піднімають (швидкість визначає інтенсивність виділення  $\text{HCl}$ ) до  $175\text{ }^{\circ}\text{C}$  і за цієї температури витримують близько 2–2,5 годин – до закінчення виділення  $\text{HCl}$  (або за температури не вище  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$  протягом 5 годин). Після охолодження реакційну суміш гідролізують шляхом додавання холодної води і хлоридної кислоти, утворений 2-гідроксиацетофенон відганяють з перегрітим

водяним паром. Масло відділяють на ділильній лійці, із води бензолом екстрагують цільовий продукт, органічні фази об'єднують, сушать, розчинник відганяють на роторному випарювачі, а 2-гідроксиацетофенон – у вакуумі.

Вихід 30–40 %.  $T_{\text{кип}} = 96\text{ }^{\circ}\text{C}/10\text{ мм рт. ст.}$

### 2.1.5.2.3 Ацилювання амінів

#### Ацетанілід (варіант А)



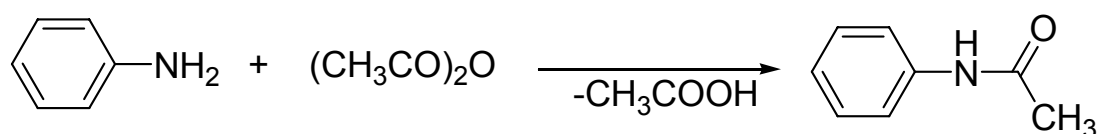
У круглодонну колбу місткістю 250 мл, споряджену насадкою Діна-Старка з холодильником і термометром, поміщають 9,5 г (0,1 моля) аніліну, перегнаного над цинковим пилом, 15 г (близько 15–16 мл, 0,25 моля) льодяної оцтової кислоти і додають 0,05 г цинкового пилу. Колбу нагрівають на азбестовій сітці і повільно відганяють суміш оцтової кислоти з водою зі швидкістю близько 5 мл на годину. Температура в парах повинна бути не вище 105 °С. Через 1,5–2 години нагрівання посилюють, піднімаючи температуру в парах від 105 °С до 115 °С, і відганяють надлишок оцтової кислоти. У колбі залишається ацетанілід – жовта рідина (під час охолодження темніє), яку, не допускаючи кристалізації, виливають з перемішуванням в хімічну склянку з 20–30 г товченого льоду та 50–



100 мл холодної води. Водний розчин декантують із осаду, осад промивають холодною водою, фільтрують на лійці Бюхнера, перекристалізують із мінімальної кількості води (близько 300–350 мл) з використанням активованого вугілля, в гарячому стані фільтрують через складчастий фільтр на лійці з підігрівом. Очищений цільовий продукт фітрують, промивають холодною водою, сушать на повітрі.

Вихід ацетаніліду 36 г (80% від теоретичного);  
 $T_{пл} = 114\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### Ацетанілід (варіант Б)



У літрову склянку до 500 мл води доливають 8,5 мл концентрованої хлоридної кислоти і, перемішуючи додають свіжоперегнаний над цинковим пилом анілін (12,5 мл). У разі утворення забарвленого розчину додають близько 2 г активованого вугілля, перемішують протягом 5 хвилин і фільтрують. Прозорий безколірний розчин нагрівають до  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , додають до нього оцтовий ангідрид, перемішують до повного його розчинення, після чого до реакційної суміші негайно додають розчин 15 г натрій ацетату в 50 мл води, ретельно перемішують та охолоджують льодом.

Кристали ацетаніліду фільтрують на лійці Бюхнера, промивають невеликою кількістю холодної води (0 –

5 °С), сушать спочатку між аркушами фільтрувального паперу, а потім у сушарці.

Вихід продукту 10–11 г.  $T_{пл} = 115\text{ °С}$ . Ацетанілід (N-фенілацетамід, N-ацетиланілін, феніламід оцтової кислоти) – безбарвна кристалічна речовина, розчинна в органічних розчинниках, важно розчинна в холодній воді.

### N-Ацетил-пара-анізидин

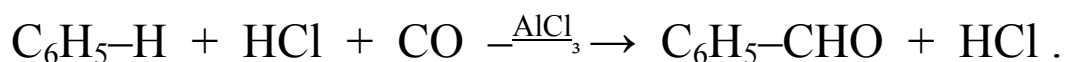


Суміш 15 г (0,125 моль) пара-анізидину і 15 г (0,25 моль) льодяної оцтової кислоти кип'ятять в круглодонній колбі місткістю 100мл, спорядженої зворотним холодильником протягом 4–5 годин. Після охолодження реакційну суміш виливають з інтенсивним перемішуванням в 200 г суміші тонко подрібненого льоду і холодної води. Надлишок оцтової кислоти нейтралізують водним розчином соди або лугу. Сирий цільовий продукт фільтрують на лійці Бюхнера і перекристалізують із води, додавши активоване вугілля.

Вихід N-ацетил-пара-анізидина 12 г (70% від теоретичного).  $T_{пл} = 137\text{--}138\text{ °С}$ .

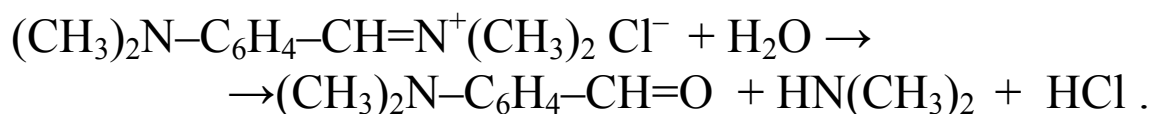
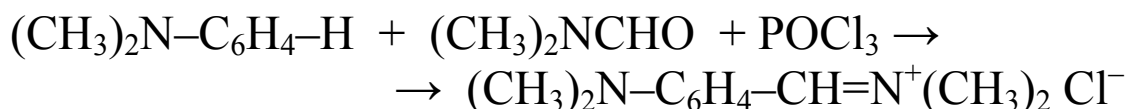
## 2.1.6 Формілювання

**Формілювання** – реакція утворення альдегідів шляхом ведення в материнську молекулу формільної групи –CHO. Вище розглядався окремий випадок реакції ацилювання – метод Гатермана–Коха, який має значні обмеження:

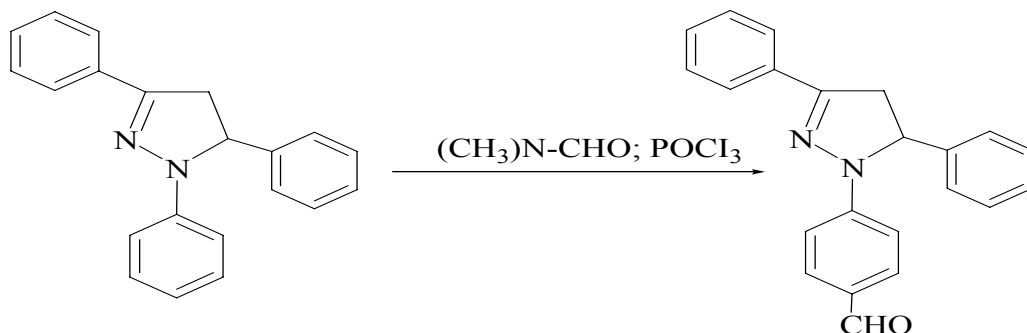


Відомий ще ряд методів, що дозволяють отримати ароматичні або гетероциклічні альдегіди – метод Гаттермана (формілювання аренів за допомогою суміші HCN і HCl в присутності  $\text{ZnCl}_2$  або суміші  $\text{Zn}(\text{CN})_2$  та HCl), метод Реймера–Тімана (синтез ароматичних гідроксиальдегідів взаємодією фенолів з хлороформом у присутності лугу через утворення дихлорокарбену  $:\text{CCl}_2$ , який веде себе як електрофіл), метод Вільсмайера–Хаака (синтез ароматичних альдегідів, виходячи із активованих аренів, N,N-диметилформаміду або N-метилформаніліду та хлороксиду фосфору –  $\text{POCl}_3$ ) та інші.

Останній метод досить широко використовується у вихідному варіанті як метод формілювання активованих аренів та гетероаренів:



### 2.1.6.1. Синтез 1-(4-формілфеніл)-3,5-дифенілпіразоліну



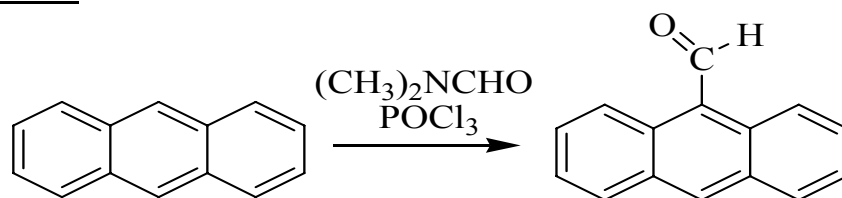
У тригорлу колбу, споряджену мішалкою, термометром та крапельною лійкою, поміщають 58 мл диметилформаміду, додавають при перемішуванні 60 мл свіжоперегнаного  $\text{POCl}_3$ , охолоджують до кімнатної температури. В іншу, аналогічно споряджену колбу, вносять 59,6 г (0,2 моля) 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну і 100 мл диметилформаміду, перемішують і до суспензії по краплям додають попередньо приготовлений комплекс диметилформаміду –  $\text{POCl}_3$  (з такою швидкістю, щоб температура реакційної маси не піднімалась вище  $60^\circ\text{C}$ ). Перемішування продовжують протягом не менше 4–5 годин, при цьому екзотермічна реакція закінчується і температура реакційної суміші знижується до кімнатної, після чого реакційну суміш невеликими порціями переносять у 5 л води, перемішуючи до перетворення смолоподібної маси в дрібнокристалічний осад. Одержаний продукт фільтрують, промивають водою до нейтральної реакції промивних вод, потім переносять у склянку з 1 л води і суспензію кип'ятять протягом години. Охолоджену суспензію фільтрують, сирий продукт для очистки кип'ятять у колбі зі зворотним холо-

дильником з 450 мл етанолу, охолоджують, фільтрують, промивають етанолом і сушать.

Вихід 55,4 г (85 %) світло-жовтих голкоподібних кристалів з  $T_{пл} = 121-122\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Флуоресценція –  $\lambda_{\text{макс}} = 415\text{ нм}$  (толуол).

### 2.1.6.2 Синтез 9-формілантрацену

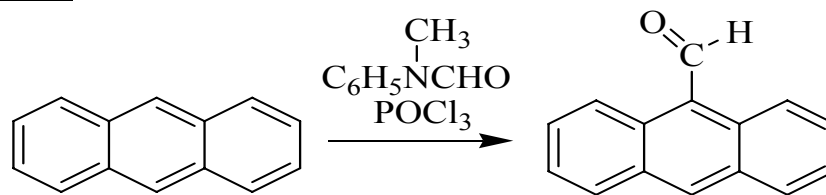
#### 1 варіант



У круглодонну тригорлу колбу, споряджену механічною мішалкою, крапельною лійкою і термометром поміщають 10 мл диметилформаміду, при перемішуванні і зовнішньому охолодженні водою додають по краплям 9,5 мл фосфор(V) оксихлориду так, щоб температура реактиву Вільсмайєра була у межах  $25-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , потім додають 10 г антрацену, 10 мл сухого бензолу, замінюють крапельну лійку на зворотний холодильник, захищений хлоркальцієвою трубкою, і реакційну суміш нагрівають з перемішуванням протягом 1-ї години на бані за температури  $95-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Охолоджену суміш виливають у розчин натрій ацетату (140–150 г у 250 мл води), перемішують для прискорення розкладу фосфор(V) оксихлориду і відганяють з водяним паром бензол. Кристалічний технічний продукт фільтрують і перекристалізують із оцтової кислоти.

Вихід 10,5 г.  $T_{пл} = 104\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2 варіант



У круглодонну тригорлу колбу, споряджену механічною мішалкою, крапельною лійкою і термометром, поміщають 32 мл (32 г 0,26 моля) N-метилформаніліду, при перемішуванні і зовнішньому охолодженні водою по краплям додають 21 мл (35 г, 0,23 моля) фосфор(V) оксихлориду так, щоб температура реактиву Вільсмайєра була у межах 25–30 °С, знімають крапельну лійку, додають 20 мл о-дихлорбензолу і 22,5 г (0,13 моля) очищеного антрацену, додатково колбу споряджують зворотним холодильником, захищеним хлоркальцієвою трубкою, і реакційну суміш нагрівають з перемішуванням протягом 20–25 хвилин на бані до температури 95 – 100 °С. За вказаної температури реакційну суміш нагрівають ще протягом 1 години, охолоджують і гідролізують розчином 140 г натрій ацетат тригідрату у 250 мл холодної води. Від суміші форсовано, за максимально коротний час, відганяють розчинник (о-дихлорбензол) та значну кількість N-метиланіліну. Після охолодження масло кристалізується, його ретельно подрібнюють, промивають розбавленою хлоридною кислотою для видалення залишків N-метиланіліну і побічного продукту – п-метиламінобензальдегіду (утворюється в умовах проведення реакції при дії фосфор(V) оксихлориду на N-метилформанілід), сушать і перекристалізують із крижаної оцтової кислоти.

Вихід 20 г.  $T_{пл} = 104,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2.1.7 Сульфування

Сульфуванням звичайно називають заміщення в органічній сполуці атома Гідрогену сульфогрупою ( $-\text{SO}_3\text{OH}$ ).

### Реагенти сульфування:

1. Сульфатна кислота концентрована.
2. Хлорсульфоновою кислота  $\text{HOSO}_2\text{Cl}$  та сульфурил хлориду  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ . Реагенти є хлорангідрідами сульфатної кислоти. Також використовують суміш сульфур(IV) оксиду з хлором (1 моль  $\text{SO}_2$  і 1 моль  $\text{Cl}_2$ ).
3. Сульфур(VI) оксид та його розчини, наприклад, у хлороформі, 1,2-дихлоретані, у рідкому сульфур(IV) оксиді, у сульфатній кислоті (олеум), у діоксані, у піридині тощо.

Найбільш м'яким агентом сульфування є сульфатна кислота. У зв'язку з тим, що реакція сульфування рівноважна і в залежності від зміни концентрації може бути пряма або обернена (наприклад, для реакції сульфування бензолу в температурному інтервалі  $100\text{—}200^\circ$  рівноваги настає при зниженні концентрації початкової сульфатної кислоти до 75 %, тому для поліпшення виходу продуктів реакції часто застосовується надлишок реагенту сульфування. Іноді навпаки, коли такий надлишок небажаний, воду, що виділяється у результаті реакції, видаляють у вигляді азеотропу.

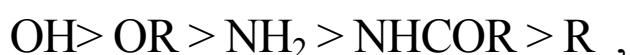
Більш енергійнішим агентом є хлорсульфоновою кислота. Хлорсульфоновою кислота, наприклад, значно легше реагує з алканами, що містять розгалужені ланцюги, ніж з алканами нормальної будови, і тому

цей ефект застосовується для розділення сумішей ізомерних вуглеводнів.

Найбільш енергійним агентом сульфування є сульфур(VI) оксид, але застосування його часто ускладнюється утворенням побічних продуктів реакції (сульфонів, продуктів окислення, алкілсульфатів тощо). Утворення побічних продуктів можна зменшити, застосовуючи розчини  $\text{SO}_3$ .

Олеум із вмістом 5—20%  $\text{SO}_3$  застосовується для реакцій сульфування, що протікають при температурі 0—50 °C.

**Особливості сульфування.** Для ароматичних сполук характерна їх схильність до реакцій сульфування. Особливо легко сульфують антрацен і фенантрен, трудніше — нафталін, а бензол відносно найбільш стійкіший до сульфування. Легкість сульфування похідних ароматичних вуглеводнів залежить від характеру їх заступників. Сульфуванню сприяє наявність нуклеофільних заступників (замісників I-го роду) в ядрі, до того ж їх можна розташувати у порядку зменшення їх позитивного впливу:



де R — алкіли. Але сульфування сполук, що містять електрофільні заступники (замісники II-го роду) протікає значно важче:



де Hal — галоген.

Бензол сульфується розчином  $\text{SO}_3$  в сульфур(II) оксиді, аміни найкраще сульфуються методом запікання сульфатів амінів, феноли реагують легко з сульфатною кислотою за температури 90—150 °C. Під час



сульфування бензолу і його похідних хлорсульфоною кислотою, взятою в еквімолекулярному відношенні, отримують моноссульфо кислоти. Ароматичні сполуки з великими бічними алкільними групами або алкоксигрупами після сульфування мають широке використання в якості ПАР.

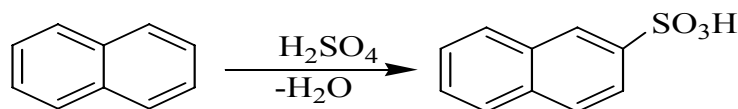
Нафталін і його похідні часто використовують для синтезу вихідних продуктів синтезу барвників. Напряму реакції сульфування нафталіну залежить від температури і тривалості проведення реакції. Так, у результаті сульфування 100%-ною сульфатною кислотою за температури від 0 до 60° отримують виключно  $\alpha$ -ізомер, в той час як за температури 100° і тривалості реакції 1444 годин отримують  $\beta$ -ізомер, з виходом 98 %.

Гетероциклічні сполуки типу фурану, піролу, індолу і тіофену під дією сильних концентрованих кислот утворюють смоли, тому для них розроблено взаємодію в особливих умовах – сульфування комплексом піридин –  $\text{SO}_3$ .

Під час сульфування ненасичених сполук в залежності від умов протікання реакції можливо приєднання сульфогрупи за подвійним зв'язком, а також можливе власне сульфування – заміщення атому Гідрогену у одного із атомів Карбону, що утворює подвійний зв'язок.

Велике значення під час сульфування має температура реакції (часто змінюється напрям сульфування), наявність каталізаторів (сульфатів натрію, феруму, меркурію, кадмію, алюмінію, бісмуту, кремнезему тощо), характер розчинників.

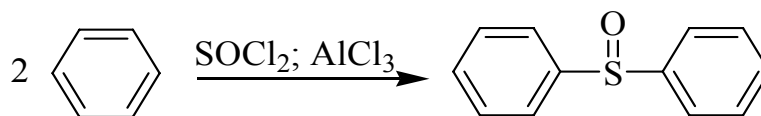
### 2.1.7.1 Синтез 2-нафталінсульфокислоти



У тригорлій колбі місткістю 100 мл, спорядженій механічною мішалкою, крапельною лійкою, термометром та зовнішнім підігрівом (масляна або пісочна баня) плавлять 10 г нафталіну, доводять температуру до 160 °С і протягом 10–15 хвилин додають краплями 8,5–9 мл концентрованої сульфатної кислоти. Реакційну суміш витримують за вказаної температури 5 хвилин і обережно виливають у холодну воду (15 мл). Після формування осаду його фільтрують (на наступному занятті) на скляному фільтрі і очищують методом переосаджування (додають 5 мл води, нагрівають до розчинення, до гарячого розчину додають 2 мл концентрованої хлоридної кислоти, охолоджують, осад знову фільтрують і сушать в ексикаторі над натрій гідроксидом).

Вихід близько 15 г.  $T_{пл} = 102\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.1.7.2 Синтез дифенілсульфоксиду



У колбу місткістю 50 мл вносять 6 мл бензолу, додають 10 мл свіжоочищеного хлорид тіонілу і при охолодження (лід – вода) обережно порціями додають

3 г порошкоподібного алюміній(III) хлориду. Потім додають ще 2 мл бензолу, приєднують зворотний холодильник і нагрівають протягом 30–40 хвилин на киплячій водяній бані. Реакційну суміш охолоджують і виливають в холодну воду. Органічний шар відділяють, водний – екстрагують 5 мл бензолу, органічні фази об'єднують, бензол відганяють. Цільовий продукт перекристалізують із петролейного ефіру.

Вихід 2 г.  $T_{пл} = 71^{\circ}$ .

## 2.1.8 Гідроліз

### (Гідроліз галогенпохідних вуглеводнів, естерів, нітрилів та амідів)

Гідроліз галогенпохідних вуглеводнів застосовують з метою отримання спиртів, альдегідів (або кетонів), кислот і фенолів. Ступінь легкості гідролізу галогенпохідних змінюється, перш за все, залежно від будови радикалу, зв'язаного із галогеном – найлегше піддаються гідролізу йодпохідні, а найважче – хлорпохідні алканів. До того ж швидкість гідролізу залежить також від характеру вуглецевого атома, при якому знаходиться атом галогену – найлегше гідролізуються третинні, потім вторинні, а найбільш стійкі до гідролізу первинні галогенпохідні алканів. Досить важко гідролізуються галогенпохідні, в яких атом галогену знаходиться у атома Карбону, зв'язаного подвійним зв'язком, і продуктами реакції є альдегіди або кетони, а не спирти. Галогенпохідні ароматичних вуглеводнів, як правило, гідролізуються важче, ніж галогенпохідні алканів. У той же час присутність арилу при атомі Карбону, зв'язаному з галогеном, позитивно

впливає на рухливість атому галогену. Первинні і вторинні галогенпохідні гідролізуються, звичайно, водними розчинами натрій гідроксиду (або калій гідроксиду).

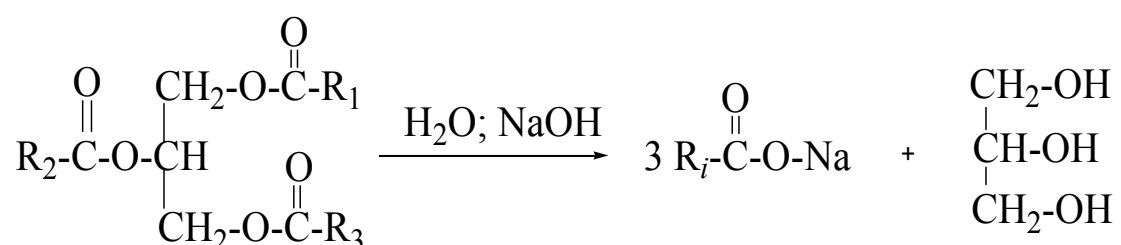
Звичайно дигалогензаміщені сполуки, якщо атоми галогену зв'язані з різними атомами Карбону, утворюються гліколі, гемінальні похідні – дають альдегіди або кетони, а тригалогензаміщені у одного атому Карбону утворюють карбонові кислоти. Але є винятки – гідролізом моногалогенпохідних у присутності окиснювачів можна отримати оксосполуки.

Гідроліз естерів карбонових кислот можна здійснити дією води, водних розчинів кислот або лугів тощо. Звичайно швидкість гідролізу естеру залежить від будови як кислотного, так і спиртового радикала. Найлегше гідролізуються складні естери третинних спиртів і найбільш важко – первинних. Гідроліз естерів – зворотний процес, що протікає з малою швидкістю під дією однієї води. Гідроліз у кислому середовищі (у присутності мінеральних кислот – сульфатної або хлоридної) йде швидше, але з утворенням деяких побічних продуктів за рахунок спиртів, у той же час, у лужному середовищі гідроліз протікає відносно легко. Для гідролізу естерів використовується велика кількість речовин, які створюють лужну реакцію, проте найчастіше застосовують водні розчини  $\text{KOH}$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{Ba(OH)}_2$ ,  $\text{Ca(OH)}_2$ . Як розчинник для реакції найчастіше використовують воду, але спиртові розчини діють більш ефективно.

Кислотний або лужний гідроліз нітрilів і амідів є одним із найважливіших методів отримання аліфатичних, ароматичних і гетероциклічних карбонових кис-

лот. Відомо, що ароматичні нітрили, наприклад, легше гідролізуються у присутності кислот. Звичайно, амід легко гідролізуються у відповідні кислоти під час нагрівання їх з надлишком водного розчину калій гідроксиду, натрій гідроксиду і навіть із розчинами карбонатів лужних металів. Ефективно діють і гарячі водні розчини мінеральних кислот.

### 2.1.8.1 Гідроліз жирів (Виготовлення мила)



У колбу місткістю 100 мл поміщають 5–6 г свинячого (баранячого) жиру, додають 8–10 мл етилового спирту для розчинення жиру і 7–8 мл 40 %-го розчину натрій гідроксиду. До колби приєднують високий повітряний холодильник і поміщають її в нагріту до кипіння водяну баню. Суміш час від часу перемішують похитуванням штативу і через хвилин двадцять реакційна суміш стає прозорою.

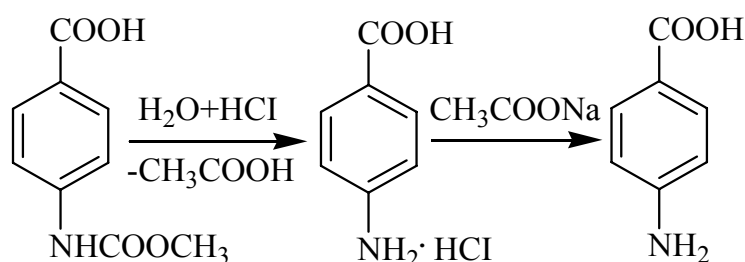
Щоб визначити, чи повністю відбувся гідроліз, беруть пробу: декілька крапель гідролізату відливають у пробірку з гарячою дистильованою водою. Якщо проба повністю розчиняється у воді і немає крапель жиру – гідроліз пройшов повністю.

Гідролізат у гарячому стані виливають тонкою цівкою в склянку, в якій міститься 50 мл гарячого (90–100 °С) насиченого (14 г солі в 40 мл води) розчину

натрій хлориду. На поверхню спливають солі жирних кислот (відбувається висолювання мила). Склянку залишають охолоджуватися (без перемішування) – мило твердіє. Через добу шар мила відділяють від підмільного лугу, злегка промивають, сушать і після повного висихання, визначають масу та розраховують вихід.

Отримане таким способом мило називають ядровим. Воно тверде, має жовтий колір, але при нагріванні становиться м'яким, розчинне у воді та спирті. Якісне мило не повинно містити більше 0,03 % натрій гідроксиду та 0,04 % натрій карбонату.

### 2.1.8.2 Синтез 4-амінобензойної кислоти



#### Стадія 1. Гідроліз 4-ацетиламінобензойної кислоти

У круглодонній колбі місткістю 250 мл спорядженій зворотним холодильником протягом 1,5–2 години нагрівають 13,4 г (0,075 моль) 4-ацетиламінобензойної кислоти з 30 мл розбавленої (1:1) хлоридної кислоти. Закінчення реакції визначають методом ТСХ. Отриманий розчин гідрохлориду 4-амінобензойної кислоти охолоджують до 5 °С, осад фільтрують на лійці Бюхнера, з використанням склотканини або скляному

фільтрі, промивають невеликою кількістю льодяної води і сушать. Із маточного розчину шляхом одноразового або дворазового часткового випарювання води, охолодження і повторного фільтрування можна виділити додаткову кількість продукту. Гідрохлорид 4-амінобензойної кислоти – жовті голки, легко розчинні у воді.

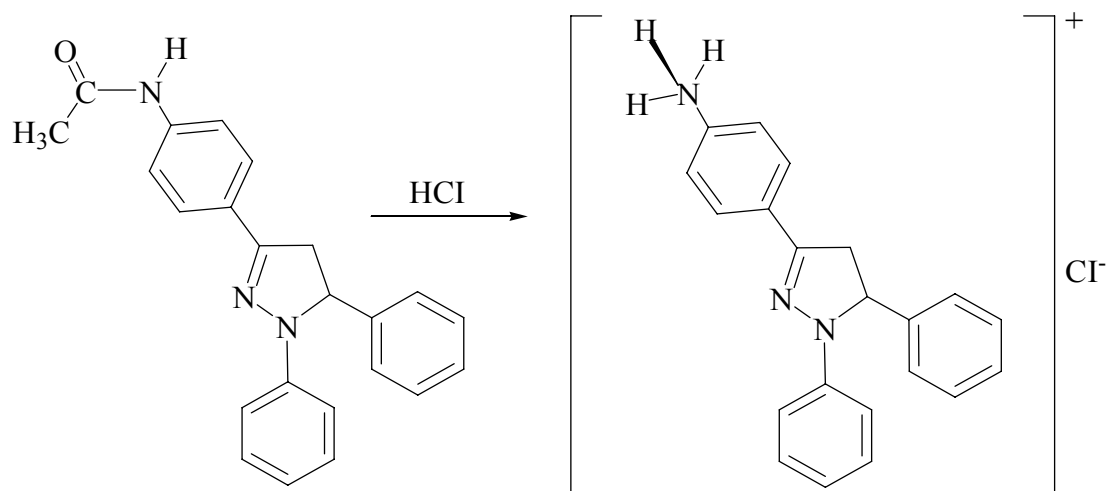
Вихід гідрохлориду 4-амінобензойної кислоти 11–12 г (близько 85–90 % від теоретично можливого).

### Стадія 2. Виділення 4-амінобензойної кислоти

Отриманий гідрохлорид 4-амінобензойної кислоти розчиняють в колбі Ерленмейера або хімічній склянці (при перемішуванні на магнітному перемішувачі) у мінімальній кількості води, повільно додають насичений розчин натрій ацетату до припинення виділення осаду 4-амінобензойної кислоти (контроль повноти осадження цільового продукту !!!). Осад цільового продукту фільтрують на лійці Бюхнера з використанням щільного фільтрувального паперу, віджимають, промивають невеликою кількістю холодної води. Отриманий цільовий продукт бажано перекристалізувати із гарячої води з використанням у якості сорбенту смол активоване вугілля. 4-Амінобензойна кислота кристалізується у вигляді довгих голок жовтого кольору, розчинна у воді, спирті тощо.

Вихід близько 8 г (80 % від теоретично можливого).  $T_{пл} = 186\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.1.8.3 Синтез 1,5-дифеніл-3-(4-амінофеніл)-2-піразоліна гідрохлориду



У круглодонній колбі місткістю 100 мл, нагріваючи із зворотним холодильником, розчиняють 1 г 1,5-дифеніл-3-(4-ацетиламінофеніл)-2-піразоліну у 70 мл етилового спирта, додають надлишок хлоридної кислоти (25 мл) і кип'ятять протягом 3 годин до випадіння рясного осаду цільового гідрохлориду. Осад фільтрують, промивають невеликою кількістю метанолу та сушать.

Вихід 0,86 г (~ 87 %).  $T_{пл} = 155-156\text{ }^{\circ}\text{C}$ .



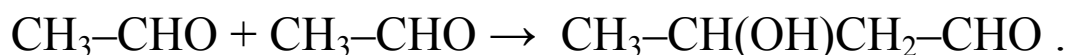
## 2.1.9 Конденсації

Реакціями конденсації називають реакції, які призводять до утворення продуктів з новими карбон-карбонними зв'язками, у тому числі і до утворення карбо- або гетероциклів та супроводжуються виділенням простих за складом речовин – води, водню, аміаку, галогеноводнів та інших.

Широкого поширення набули:

- альдольна конденсація;
- кротонова конденсація;
- конденсація альдегідів і нітропарафінів;
- реакція Перкіна (синтез ненасичених кислот і естерів);
- реакція Кневенагеля-Дебнера;
- реакція Кляйзена (синтез кетоефірів та дикетонів);
- бензоїнова конденсація тощо.

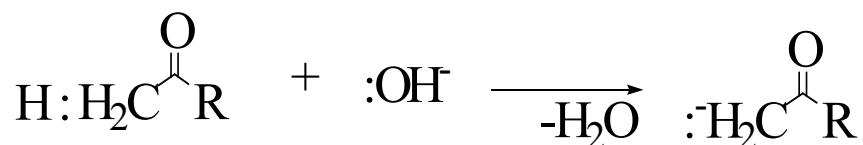
**Альдольна конденсація.** Органічні сполуки, що містять оксогрупу (альдегіди, кетони і складні ефіри), у слаболужному середовищі реагують із сполуками, що містять активну метиленову групу (групу з рухомими атомами Гідрогену). Рухливість водневого атома метиленової групи обумовлюється наявністю поруч з нею електронегативної групи. Найпростішим прикладом такого типу реакцій конденсації є утворення альдолю шляхом конденсації двох молекул аліфатичного (оцтового) альдегіду (реакція альдолізації):



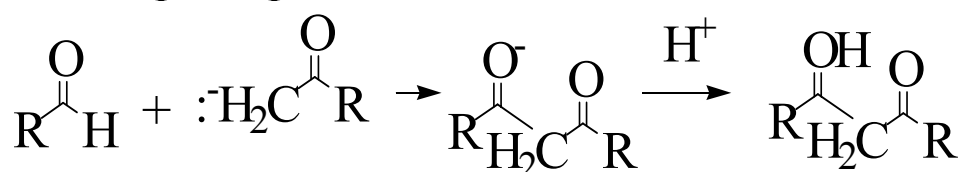
Але не зважаючи на те, що альдолями називаються тільки продукти конденсації двох молекул альдегіду,

терміном «альдолізація» звичайно позначаються всі реакції конденсації, механізм яких однаковий з механізмом утворення альдоля.

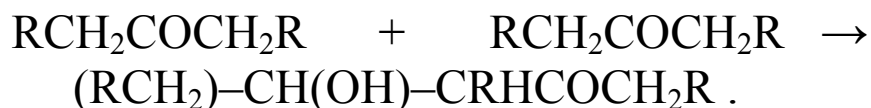
Каталізаторами реакції альдольної конденсації найчастіше застосовують розбавлені розчини натрій або калій гідроксиду, натрій або калій карбонату, натрій ацетату, калій ціаніду і різні органічні основи:



Спочатку під дією основного каталізатора (гідроксиданіона або етоксид-аніона  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ ) з метилкетону утворюється спряжений аніон – сильний нуклеофіл, який атакує електрофільний центр карбонільної групи альдегіду. Одержаний унаслідок такої взаємодії аніон швидко перетворюється в альдоль:



У подібну конденсацію можуть вступати і кетони. Продукти такої конденсації – гідроксикетони, так звані кетолі, утворюються значно важче і з суттєво меншими виходами, ніж альдолі. Аналогічно реакції альдолізації альдегідів реакція конденсації двох молекул кетону проходить за схемою:



Альдольна конденсація альдегідів з кетоном, що також приводить до утворення оксикетонів, протікає в

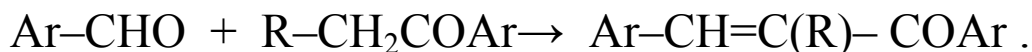
тих же умовах і у присутності тих же основних реагентів, що і конденсація двох молекул альдегіду. Одночасної конденсації двох молекул альдегіду або двох молекул кетону уникають, використовуючи різницю в реакційній здатності обох карбонільних сполук. Враховуючи, що альдегід реагує з метиленовою групою значно швидше, ніж кетон, найкраще реакцію проводити так: спочатку готують суміш кетону з основним реагентом у таких умовах, за якими конденсація кетону не відбувається, а потім у цю суміш помалу вводять альдегід. Важливо реакційну суміш охолодити до температури значно нижче за  $0^{\circ}$  (правда, іноді буває досить охолодити її до  $5-10^{\circ}$ ); інакше утворюються значні кількості ненасиченого кетону.

Реакція може протікати з ускладненнями, оскільки ароматичні альдегіди можуть реагувати навіть з двома молекулами кетону, утворюючи продукти Міхаеля.

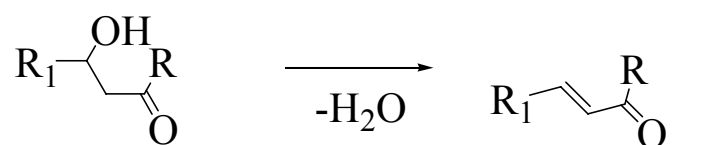
Альдолі найчастіше є проміжними продуктами під час проведення синтезу  $\alpha,\beta$ -ненасичених сполук – кротонової конденсації або конденсації Кляйзена–Шмідта.

**Кротонова конденсація.** Дегідратація альдолів з утворенням  $\alpha,\beta$ -ненасичених сполук відбувається у більшості випадків за вище згаданих умов проведення реакції, якщо конденсація проходить за кімнатної температури або, особливо, під час нагрівання. У разі конденсації аліфатичного альдегіду з метил- або R-метиленкетоніом реакцію самоконденсації альдегіду попереджають тим же способом, який вказаний вище для отримання гідроксикетонів. Дотримуватися особливої методики синтезу є зайвим, якщо використову-

ються ароматичні альдегіди, так як проміжні продукти – альдоли малостабільні:



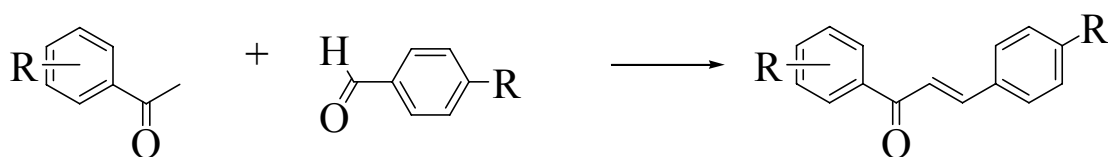
Особливо це стосується конденсації ароматичних альдегідів з метил/метиленкетон (конденсація **Кляйзена-Шмідта**), яку проводять переважно таким чином: створюють спиртовий або водно-спиртовий розчин (найчастіше метанольний або етанольний) еквімолекулярних кількостей альдегіду та кетону і потім вводять конденсуючий засіб. Підвищення температури реакції конденсації – найважливіший, але не єдиний спосіб проведення кількісної дегідратації альдолю у ненасичений альдегід або кетон:



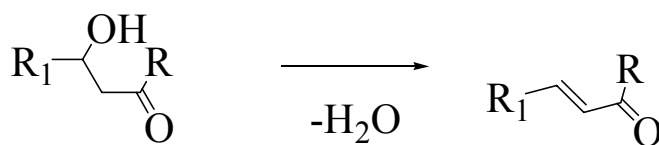
Легкість відщеплення молекули води від альдолю залежить також від конденсуючого засобу. З основних реагентів найчастіше застосовують концентровані водні або спиртні розчини натрій гідроксиду та натрій метилату або етилату. Окрім сполук основного характеру, що використовуються як каталізатори конденсації, для отримання ненасичених альдегідів і кетонів застосовують цинк(II) хлорид і сильні кислоти (такі як сульфатна або хлоридна).

**Конденсація Кляйзена-Шмідта.** Ненасичені кетони з системою спряжених зв'язків  $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$  утворюються під час альдольно-кетонової конденсації ароматичних альдегідів з кетонами (конденсація Кляйзена-

Шмідта). Вперше конденсацією Кляйзена-Шмідта ненасичені кетони були отримані у 1880 році. Ця реакція внаслідок доступності реагентів та простоти умов її проведення отримала широке розповсюдження. У випадку отримання 1-(R-феніл)-3-арил-пропенонів у реакцію вступають заміщений бензальдегід і похідні ацетофенону:



Синтезовані альдоли під час нагрівання легко відщеплюють воду з утворенням карбонільної сполуки:



У ролі конденсуючих агентів знайшли застосування розчини натрій гідроксиду та калій гідроксиду різних концентрацій, барій(II) гідроксиду, натрій карбонату та гідрокарбонату, діетиламін, піперидин, алкоголіти лужних металів, натрій пероксид, хлороводень, сульфатна кислота, оцтовий ангідрид, розчини бор(III) фториду та інші. За звичаєм конденсація в присутності лугів проводиться у водному або водно-спиртовому середовищі, однак можливе застосування інших розчинників. У присутності кислот реакція проводиться в етанолі, етилацетаті, крижаній оцтовій кислоті.

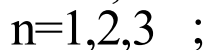
У залежності від застосованого каталізатора реакція кротонової конденсації може протікати за двома

механізмами: лужному та кислотному. Обидва механізми досить повно вивчено та встановлена роль каталізатора. Досліджено, що в обох випадках кротоновій конденсації передують альдольна, яка, як правило, визначає швидкість процесу.

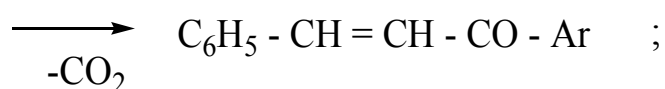
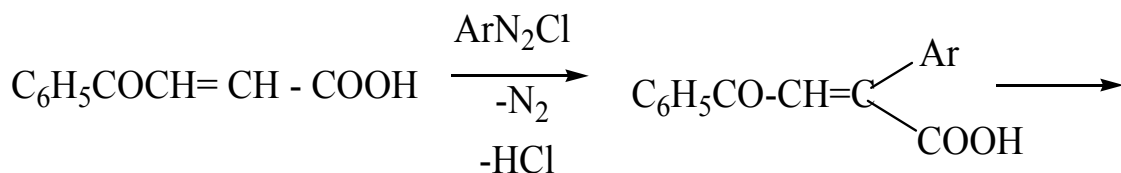
Кротонова конденсація являє собою важливий багатостадійний процес. На константи швидкості окремих реакцій суттєвий вплив мають такі фактори, як будова реагентів, природа розчинника, температура, концентрації початкових речовин, можливість протікання побічних процесів. Є дані, що на процес кротонової конденсації впливає природа радикалів в альдегідній та кетонній складовій. Кротонова конденсація в присутності основного каталізатора протікає тим легше, чим більш електрофільним є вуглецевий атом карбонільної групи. Отже, введення електроноакцепторних замісників в ароматичне ядро реагентів призводить до збільшення швидкості конденсації, а введення електронодонорних замісників – до її зменшення. Тобто електронодонорні групи в альдегідній складовій в невеликій мірі сприяють протіканню кротонової конденсації у кислому середовищі, а електроноакцепторні ускладнюють цей процес.

Окрім кротонової конденсації відомі ще й інші способи отримання халконів:

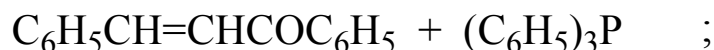
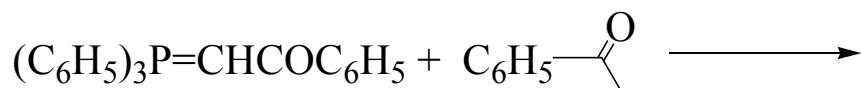
– реакцією Фріделя-Крафтса, під час якої галогенангідриди ненасичених ароматичних кислот реагують з ароматичними вуглеводнями в присутності алюміній(III) хлориду:



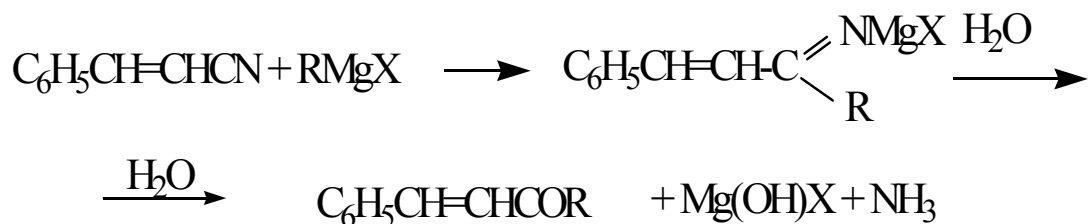
– шляхом конденсації β-бензоїлакрилової кислоти з відповідними солями діазонію за Меєрвейном:

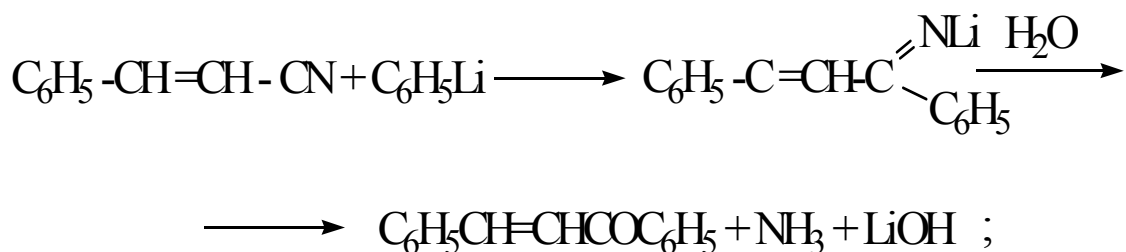


– шляхом конденсації ароїлфосфінів з ароматичними альдегідами:

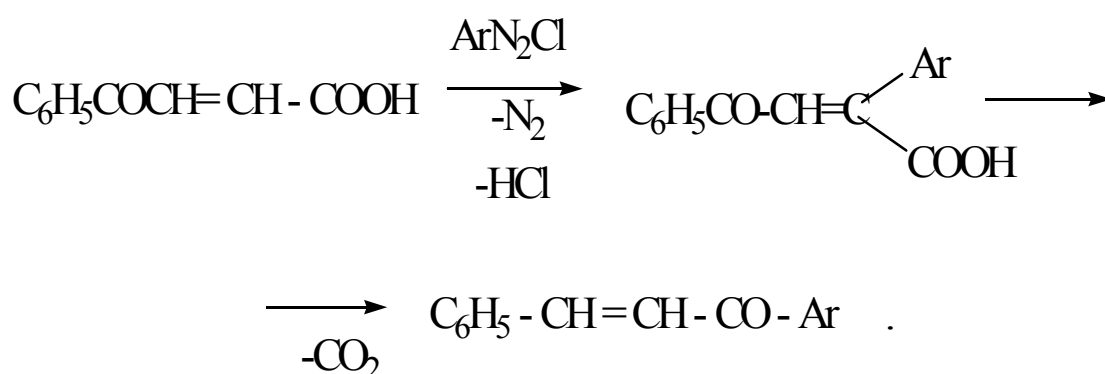


– виходячи із магній- та літійорганічних кислот:

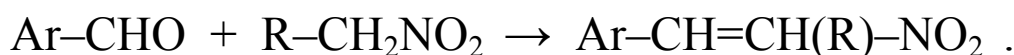




– шляхом гідрамінного розщеплення β-ароїламінінокетонів, які, в свою чергу, можуть бути синтезовані з основ Шиффа та метиларилкетонів:



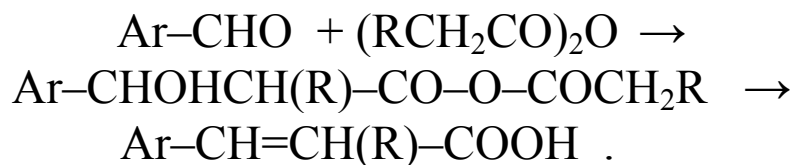
**Синтез ненасичених нітросполук.** Бензальдегід та інші ароматичні альдегіди конденсуються з первинними нітропарафінами за загальною схемою:



Як конденсуючий засіб найчастіше застосовують цинк(II) хлорид і розчини натрій гідроксиду або калій гідроксиду.

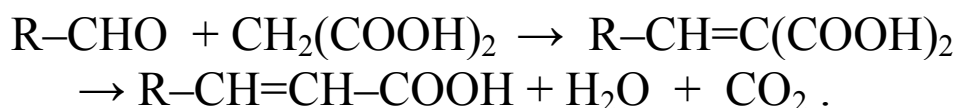
**Реакція Перкіна.** Реакція Перкіна дозволяє одержувати ненасичені кислоти (переважно коричну кислоту та її похідні) шляхом нагрівання ароматичних альдегідів з ангідридами кислот  $(\text{RCH}_2\text{CO})_2\text{O}$  у присутності солей цих же кислот:





У випадку, коли ангідрид, узятий для конденсації, містить тільки один атом водню біля  $\alpha$ -атому, то реакція Перкіна не приводить до утворення ненасичених кислот. В цьому випадку продуктом реакції є альдоль, нездатний до подальшого відщеплення молекули води. В ході реакції спиртові групи можуть етерифіковуватися дією надлишку ангідриду. Замість солей органічних кислот під час реакції Перкіна можна використовувати інші каталізатори: калій карбонат, триетиламін та ін.

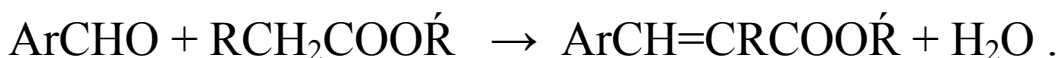
**Реакція Кневенагеля-Дебнера.** Реакція Кневенагеля полягає у конденсації як аліфатичних, так і ароматичних альдегідів з маленовою кислотою. Продукт реакції – алкіліден(ариліден)маленова кислота – дуже легко декарбоксилується, внаслідок чого утворюється  $\alpha,\beta$ -ненасичена одноосновна кислота:



Кневенагель рекомендував застосовувати ароматичний альдегід, маленову кислоту і амоніак (у вигляді 8%-ного спиртового розчину) у молярному відношенні 1 : 1 : 1. Після відгонки спирту він нагрівав суміш годину на водяній бані, а потім обробляв органічну кислоту сульфатною кислотою. Існує безліч варіантів цієї реакції, проте найважливіша модифікація цієї реакції – реакція Дебнера – заміна аміаку піридином, який, звичайно, беруть в деякому надлишку, щоб він

служив одночасно і розчинником, і кондесуючим засобом. Традиційно суміш нагрівають 3 години на водяній бані, потім охолоджують і підкислюють. Кращі результати отримують у тому випадку, якщо на початку реакції конденсації, коли виділення вуглекислоти йде особливо енергійно, суміш нагрівають на водяній бані, а потім більш енергійно – на піщаній бані за температури 110–120 °С. Як каталізатори процесу окрім аміаку і піридину під час синтезу Кневенагеля—Дебнера застосовують піперидин, а також ізохінолін, хінолін і інші третинні основи. Але найбільш ефективним каталізатором є піперидин, оскільки введення в реакційну суміш навіть незначної його кількості значно підвищує вихід продукту реакції.

**Реакція Кляйзена.** Для синтезу β-фенілакрилових кислот широко використовується реакція Кляйзена, що полягає в конденсації ароматичних альдегідів з естерами типу  $RCH_2COOR'$  у присутності натрію або натрій алкоголяту. Продуктом реакції є ефір ненасиченої кислоти, з якого шляхом гідролізу одержують вільну кислоту:

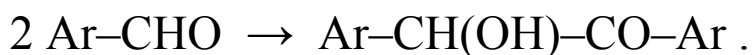


Реакцію проводять або за присутності дрібнодисперсного натрію, або – натрієвого дроту. До приготовленого порошкового натрію додають сухий, охолоджений до 0° естер (охолоджують льодом) і декілька крапель зневодненого спирту. За вказаної температури і при механічному перемішуванні, додають по краплях альдегід. Температура реакції повинна бути низькою, щоб уникнути конденсації двох молекул

ефіру, але такою, щоб йшла конденсація естеру з альдегідом. Під час синтезу, звичайно, застосовують великий надлишок естеру, який служить одночасно і розчинником.

Конденсуючим засобом є не металевий натрій, а його алкоголят, оскільки для того, щоб реакція почалася, потрібна наявність невеликої кількості спирту. Спирт, що виділяється під час реакції, поступово розчиняє натрій, і таким чином натрій алкоголят весь час утворюється під час реакції.

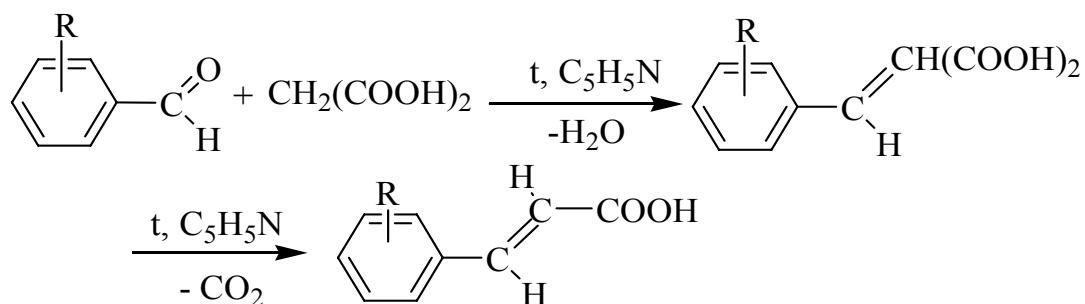
**Бензоїнова конденсація.** Ароматичні альдегіди під дією калій ціаніду (натрій ціаніду або барію(II) ціаніду) самоконденсуються і при цьому із двох молекул альдегіду утворюються  $\beta$ -оксикетони:



Реакція отримала назву за назвою першого представника ряду – бензоїну  $\text{Ph-CH(OH)-CO-Ph}$ , що утворюється із двох молекул бензальдегіду.

У цьому посібнику реакції конденсації та циклоконденсації наведені також у розділах 2.2– 2.5.

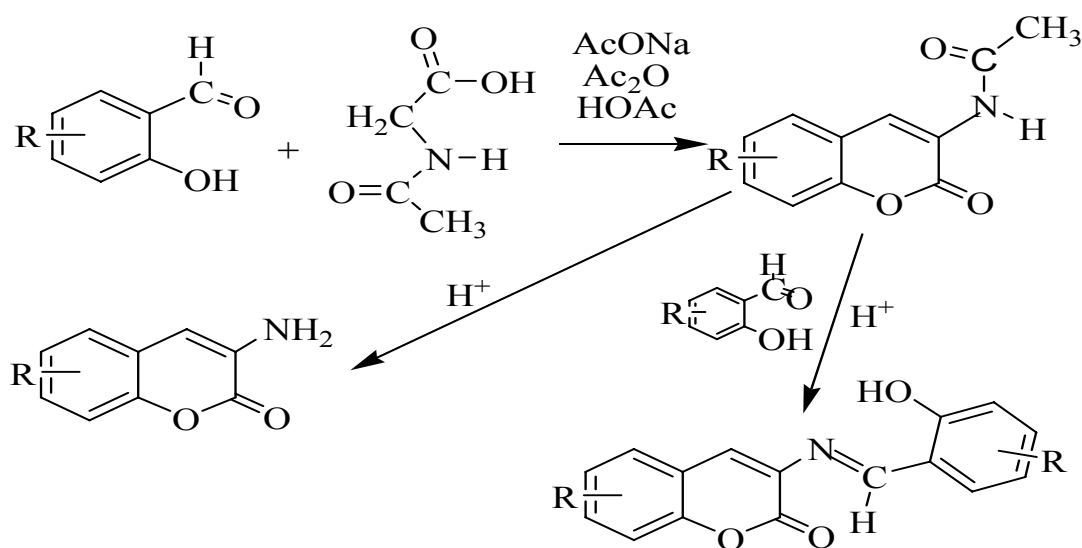
### 2.1.9.1 Загальна методика синтезу заміщених коричних кислот



Розчин 0,1 моля заміщеного бензальдегіду, 0,11 моля малонової кислоти, 2,5 мл піридину в 20 мл етанолу (95 %-го) нагрівають зі зворотним холодильником на киплячій водяній бані протягом 10 годин (допускається з перервою). Реакційну суміш охолоджують, отриману кислоту фільтрують, промивають малою кількістю спирту і перекристалізують із спирту.

Вихід 60 – 80 %.  $T_{пл}$  : 2-хлор – 200-201 °С, 4-хлор – 240 – 242 °С, 4-метокси – 170 °С.

### 2.1.9.2 Загальна методика синтезу заміщених 3-амінокумарину



#### Стадія 1. Синтез R-3-ацетамідокумаринів

Суміш 0,05 моля заміщеного саліцилового альдегіду ( $R = H, OH$ ), 0,05 моля ацетилгліцину, 0,5 моля безводного натрій ацетату, 10 мл крижаної оцтової кислоти і 25 мл оцтового ангідриду в двогорлій колбу місткістю 100 мл, спорядженій зворотним холо-

дильником та термометром швидко нагрівають на повітряній бані до 100 °С і за вказаної температури суміш витримують протягом 2-х годин. Реакційну суміш темно-червоного кольору охолоджують, кристалічну масу подрібнюють і переносять в склянку з 50–60 г суміші лід–вода (1 : 1). Після гідролізу реакційної суміші осад жовтого кольору фільтрують, промивають розбавленою оцтовою кислотою (2 рази по 30 мл 40 %-ною), ретельно охолодженою до 0–5 °С водою, сушать і перекристалізують з ізобутанолу.

Вихід близько 40 %.  $T_{\text{пл}} = 205\text{--}206\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $R = \text{H}$ ).  
 $T_{\text{пл}} = 231\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $R = 7\text{-OH}$ ).

### Стадія 2. Синтез 3-амінокумарину

Реакційну суміш, що складається із 6 г 3-ацетамідокумарину, холодного спиртового розчину хлоридної кислоти (варіант А – 600 мл етанолу і 300 мл хлоридної кислоти або варіант Б – суміші 111 мл концентрованої хлоридної кислоти, 118 мл ізопропілового спирту і 171 мл води), поміщають у колбу місткістю 1 л, споряджують зворотним холодильником і кип'ятять протягом 20 хвилин. Після охолодження реакційну суміш розбавляють дистильованою водою (1:2), обережно нейтралізують насиченим розчином соди до  $\text{pH} = 5\div 6$  і через декілька годин фільтрують 3-амінокумарин. Продукт перекристалізують із води.

Вихід 4,4 г .  $T_{\text{пл}} = 132\text{--}133\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### Стадія 3а. Синтез 3-*N*-саліциліденамінокумарину

До розчину, що складається із 0,2 г 3-амінокумарину і 5 мл ізопропанолу, підкисленого декількома краплями концентрованої хлоридної кислоти, додають

0,3 г саліцилового альдегіду. Реакційну суміш кип'я-  
 тять із зворотним холодильником протягом 20 хвилин.  
 Після охолодження утворюється оранжевий осад 3-N-  
 саліциліденамінокумарину, який фільтрують, промива-  
 ють спиртом, сушать і перекристалізують із бензолу.

Вихід 0,3 г.  $T_{\text{пл}} = 197\text{--}198\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

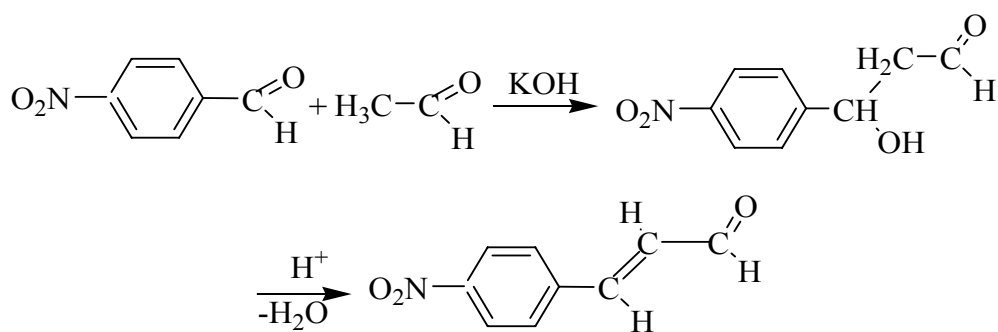
### Стадія 3а. Синтез R-3-N-саліциліденамінокумаринів

Реакційну суміш, що складається із R-3-ацетамідо-  
 кумарину, заміщеного саліцилового альдегіду, ізопро-  
 панолу і каталітичної кількості концентрованої хлорид-  
 ної кислоти, нагрівають зі зворотним холодильником  
 протягом 50–60 хвилин. Контроль проходження реакції  
 – ТШХ. Реакційну суміш охолоджують, хлоридну кис-  
 лоту нейтралізують, а отриманий осад цільового про-  
 дукту перекристалізують із ізопропілового спирту.

Вихід 50–60 %.  $T_{\text{пл}} = 197\text{--}198\text{ }^{\circ}\text{C}$  (R = H).

$T_{\text{пл}} = 262\text{ }^{\circ}\text{C}$  (R = OH).

### 2.1.9.3 Синтез 4-нітрокоричного альдегіду



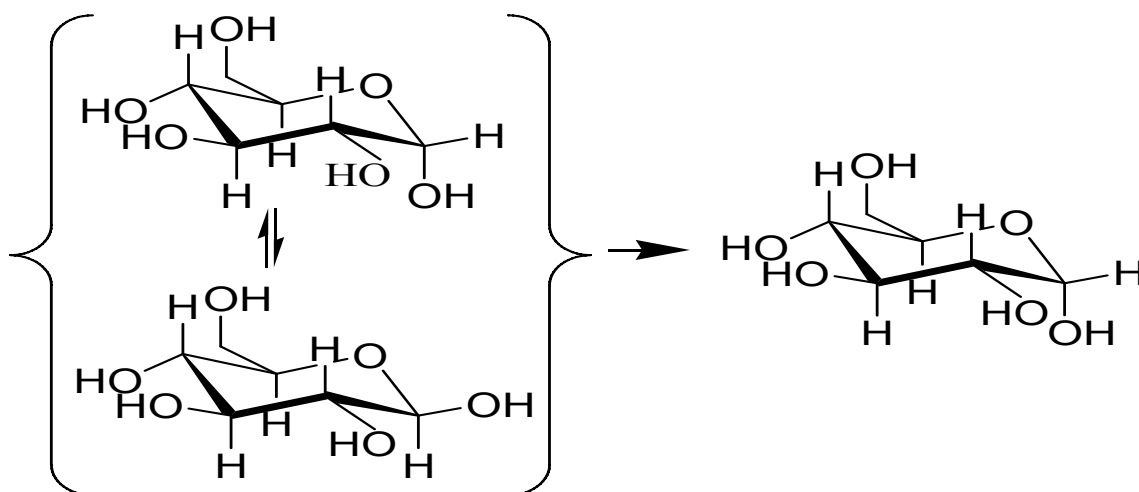
Суміш 10 г 4-нітробензальдегіду і 20 мл оцтового  
 альдегіду в тригорлій колбу місткістю 250 мл,  
 спорядженій зворотним холодильником, крапельною  
 лійкою та механічною мішалкою (краще магнітний  
 перемішувач) із зовнішнім охолодженням сумішшю  
 лід–сіль, охолоджують до 0–5  $^{\circ}\text{C}$  і за вказаної темпе-

ратури до однорідної емульсії обережно краплями протягом 2 хвилин додають 0,5 мл 25 %-го калій гідроксиду в метанолі (за рахунок екзотермічної реакції температура може піднятися до 20–25 °С). Через 10 хвилин до реакційної суміші додають 2 мл оцтової кислоти, відганяють за зниженим тиском на водяній бані (до 70 °С) залишки оцтового альдегіду, додають 20 мл суміші мурашиної та оцтової кислот (1:1) та нагрівають зі зворотним холодильником протягом двох годин для дегідратації проміжного продукту альдольної конденсації – 3-(4-нітрофеніл)пропанол-3-аля-1. Гарячий розчин виливають в хімічну склянку, по охолодженні цільовий продукт подрібнюють, переносять на лійку Бюхнера, осад фільтрують, промивають від кислот 50–70 мл води і перекристалізують із метанолу.

Вихід 10–11 г.  $T_{пл} = 145\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

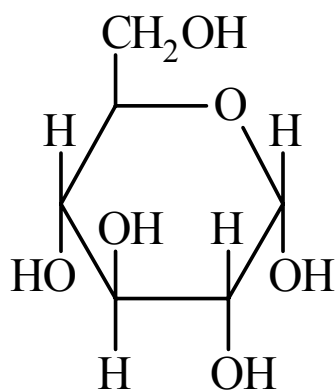
## 2.1.10 Перегрупування органічних сполук

### 2.1.10.1 Отримання $\alpha$ -D-глюкопіранози



У хімічній склянці місткістю 50 мл на водяній бані (на поверхню води для зменшення випаровування води

додають парафін) розчиняють 5 г D-глюкози в 2,5 мл води. Склянку знімають з водяної бані і додають, при перемішуванні, 10 мл холодної крижаної оцтової кислоти.

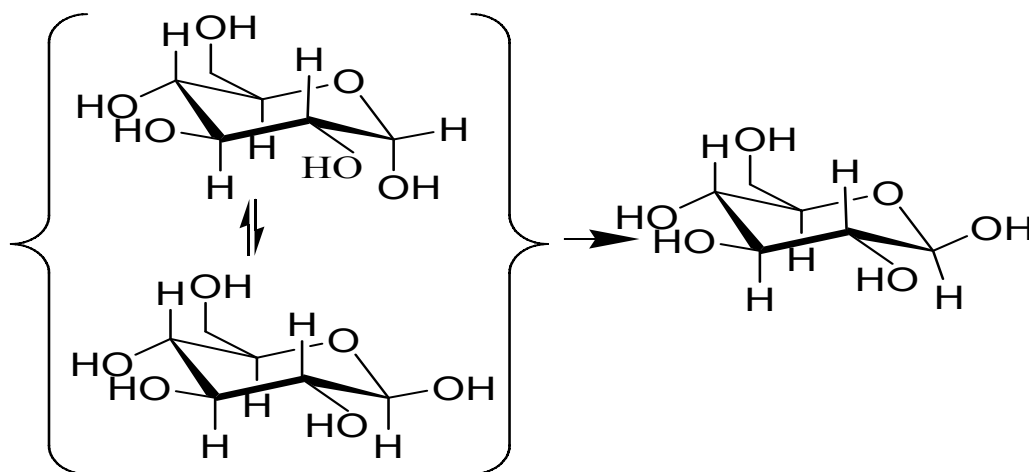


Під час додавання кислоти, поволі утворюються кристали безводної  **$\alpha$ -D-глюкопіранози**, які фільтрують з використанням вакууму на лійці Бюхнера, промивають спиртом і сушать.

Вихід 3,7–4,0 г (близько 75–80%);

$$[\alpha]_D^{20} = +110^\circ.$$

### 2.1.10.2 Отримання $\beta$ -D-глюкопіранози



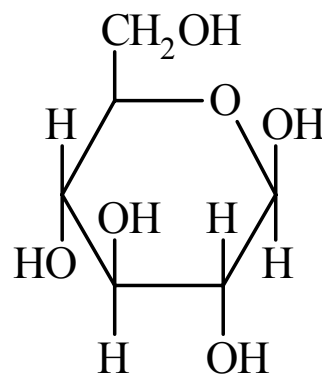
На водяній бані, а потім на полум'ї газового пальника (або іншого нагрівального приладу) нагрівають у склянці 0,5 мл води з 5 г глюкози до її повного розчинення. Склянку ставлять на гарячу водяну баню (на поверхню води для зменшення випаровування води



потрібно додати парафіну) і додають 6 мл крижаної оцтової кислоти, заздалегідь нагрітої до 100°C. Під час розмішування продукт швидко кристалізується, його фільтрують з використанням вакууму на лійці Бюхнера та сушать. Речовина містить приблизно 93% β-форми;  $[\alpha]_D^{20} = +24,5^\circ$ .

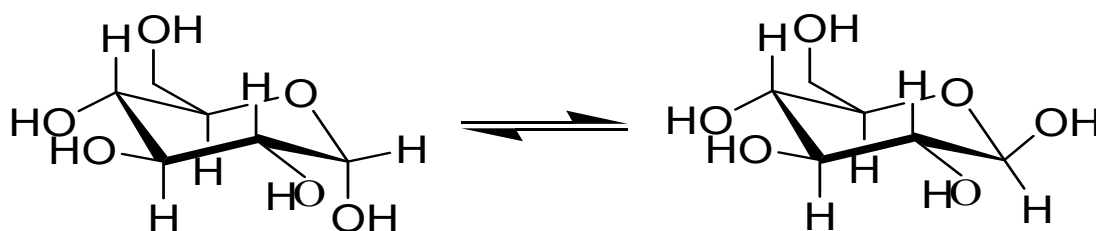
Для отримання чистої β-форми D-глюкопіранози потрібно провести перекристалізацію, але успіх гарантований за швидкого виконання операцій.

Для перекристалізації воду охолоджують до 0 °C (на кожен 1 грам продукту витрачається 1 мл води), а потім у ній **швидко та енергійно** розчиняють продукт. За декілька секунд розчин фільтрують, фільтрат змішують з абсолютним спиртом (по 5 мл абсолютного спирту на кожен 1 грам неочищеної β-D-глюкопіранози).



Чиста β-D-глюкопіраноза, яка кристалізується в даних умовах, має  $[\alpha]_D^{20} = +19,6^\circ$ . Її швидко фільтрують та висушують.

Дослідження мутаротації розчинів α-D-глюкопіранози та β-D-глюкопіранози (курсний дослід на протязі одного дня – 8 годин).



Рівні наважки  $\alpha$ - та  $\beta$ -циклічних форм глюкози швидко розчиняють, включивши секундоміри, в однаковій кількості води (готують приблизно 0,4–0,5 %-ні розчини, об'єм залежить від розміру поляриметричної трубки) та заливають в кювети до поляриметра. Попередньо ознайомившись із інструкцією до використання поляриметра, проводять вимірювання кутів обертання розчинів від моменту початку мутаротації (момент розчинення кристалічних форм) до утворення розчинів з однаковими значеннями кутів обертання і будують графічну залежність кута обертання від часу – рівновага досягається протягом близько 8 годин.

## 2.2 Захисні групи в органічній хімії

В останні десятиріччя широко використовують тимчасове блокування (**захист**) функціональних груп або окремих положень молекули, які можуть брати участь у реакціях, що плануються проводити по іншим реакційноздатним групам або положенням сполуки. Методи захисту функціональних груп в органічних речовинах мають важливе значення у зв'язку з тим, що використовуючи у синтезах багатофункціональні сполуки, дослідники постійно стикаються із необхідністю селективного використання функціональної групи. При цьому постійно виникає питання відносно методу введення захисних груп, стабільності захисту під час наступних операцій та способів усунення захисту основних функціональних груп, не займаючи інших реакційноздатних груп.

Звичайно захисту потребують:

- -C-H – зв'язки (ацетиленові, ароматичні та аліфатичні);
- -N-H – зв'язки та заміщені аміногрупи (первинні та вторинні аміни, гідразини, гідроксиламіни та третинні аміни);
- -O-H групи (спиртів, діолів, фенолів та пірокатехінів);
- -COOH груп;
- -S-H груп;
- -C=C- та -C≡C- зв'язків (етиленових, дієнів та ацетиленових);
- -CHO та >C=O груп та інші.

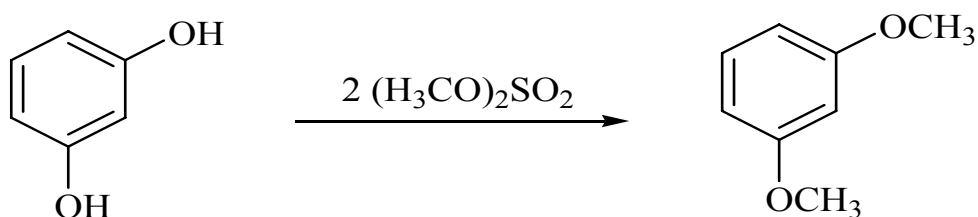
На сьогодні встановлені найбільш ефективні захисні групи та добре вивчені їх порівняльні переваги.

Опубліковані ряд монографій, у яких систематизовано встановлені знання більш ніж за 70 років.

Важливим є також узагальнення основних методів зняття захисних груп. Відомі п'ять основних методів усунення захисту – кислотний та основний гідроліз, відновлення, окислення та термічне елімінування.

Нижче пропонуємо методики захисту функціональних груп.

### 2.2.1 Синтез диметилового ефіру резорцину



*Реакція захисту гідроксильних груп метильними: алкілування фенолів диметилсульфатом у лужному середовищі.*

У тригорлу колбу із зовнішнім охолодженням водяною банею, споряджену мішалкою, термометром, дворогим форштосом з крапельною лійкою та зворотнім холодильником, поміщають 2,75 г (0,025 моль) резорцину, 35,0 мл 10 %-го KOH і, інтенсивно перемішуючи, додають до цієї суспензії 6,31 г (0,05 моль) диметилсульфату (тяга, ДМС – канцерогенна речовина) з такою швидкістю, щоб температура реакційної суміші не перевищувала 40 °С. Потім знімають баню охолодження і суміш кип'ять протягом 30 хвилин. Після охолодження, масло відділяють, із водної фази

продукт екстрагують діетиловим ефіром – спочатку 30 мл та додатково 2 рази по 5 мл, масло та ефірні витяжки об'єднують, промивають 10 мл 2 н NaOH і водою (10 мл), сушать натрій сульфатом, розчинник відганяють, а сирий цільовий продукт фракціонують, одержуючи 2,9 г (84 %) диметилового ефіру резорцину.

$T_{\text{кип}} = 99\text{--}100\text{ }^{\circ}\text{C}/12\text{ мм рт. ст.}$ ).  $n_{\text{D}}^{20} = 1,5223$ .

### 2.2.2 Синтез гваяколу

*Реакція захисту: ацилювання однієї гідроксильної групи бензоїлхлориду; алкілювання вільної гідроксильної групи йодистим метилом; зняття захисту в лужному середовищі.*

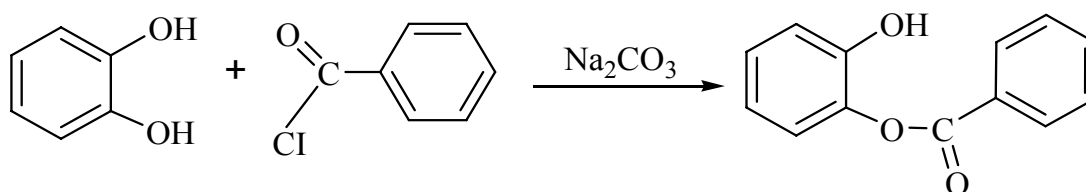
#### Стадія 1. Синтез бензоїлхлориду



У круглодонну колбу, споряджену зворотним холодильником з газовідвідною трубкою, опущеною в колбу з розчином натрій гідроксиду майже до його поверхні, поміщають наважку бензойної кислоти, надлишок тіонілхлориду і кип'ять до припинення виділення парів HCl. Зворотний холодильник замінюють на насадку Кляйзена та збирають прилад для перегонки за зниженим тиском (рис. 16). За атмосферного тиску відганяють надлишок тіонілхлориду, а залишок – перегаňють за зниженого тиску – 84–85 °C / 15 мм рт. ст. або, якщо в синтезі використовували очищену бензойну

кислоту і отриманий бензоїлхлориду візуально чистий, використовують для синтезу на стадії 2.

### Стадія 2. Синтез пірокатехіну монобензоату

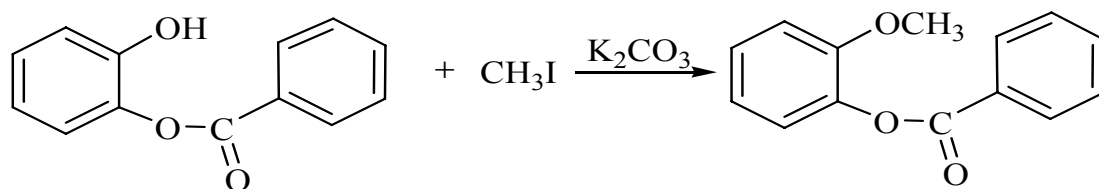


У колбу Ерленмейєра місткістю 100 мл, споряджену скляною водяною банею для охолодження, яка розміщена на магнітній мішалці, поміщають металеву мішалку в захисній тефлоновій оболонці, вносять 5,55 г (0,05 моль) пірокатехіну, додають 23 мл води та вмикують перемішувач. Потім після розчинення пірокатехіну додають 6,36 г (0,06 моль) карбонату натрію у 20 мл води й до отриманого розчину протягом 20–30 хвилин, енергійно перемішуючи, додають по краплям 7,03 г (0,05 моль) бензоїлхлориду (свіжоперегнаного – т. кип. 84–85 °С/15 мм рт. ст.), підтримуючи температуру в межах 20–25 °С. Реакційну суміш для повноти проходження реакції перемішують ще деякий час, а потім додають мінімальну кількість дихлорметану до повного розчинення продукту реакції, органічну фазу відділяють, промивають на ділільній лійці та сушать хлоридом кальцію. Розчинник відганяють у вакуумі, а продукт очищають перекристалізацією із хлороформу.

Бензоат пірокатехіну – кристали без кольору.

Вихід 10,4 г (97 %).  $T_{\text{пл}} = 130 - 131\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

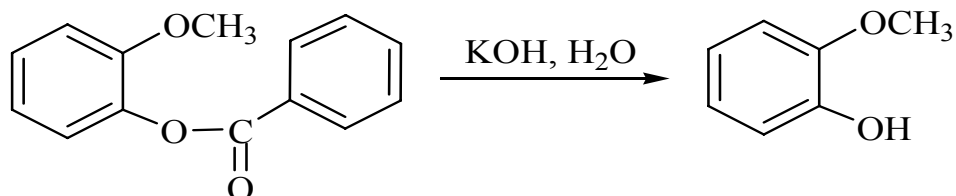
### Стадія 3: Синтез гваяколу бензоату



У колбу Ерленмейєра місткістю 100 мл, розміщену на магнітній мішалці, поміщають металеву мішалку в захисній тефлоновій оболонці, вносять суміш 8,56 г (0,04 моль) бензоата пірокатехіну, отриманого в попередньому синтезу, 11,5 г (0,08 моль) йодметану, 7,76 г (0,56 моль) сухого натрій карбонату в 40 мл зневодненого ацетону, потім колбу закривають зворотним холодильником і реакційну суміш нагрівають протягом 5 годин. Після охолодження додають 40 мл води та 40 мл петролейного ефіру (фракція 50 – 70 °С), суміш енергійно перемішують, а потім органічну фазу відділяють. Водну фазу повторно екстрагують петролейним ефіром – 2 рази по 25 – 30 мл. Органічні витяжки об'єднують, промивають 2 н розчином натрій гідроксиду (2 рази по 30 – 40 мл), сушать над  $\text{MgSO}_4$ , розчинник відганяють у вакуумі, а маслоподібний залишок, що легко кристалізується, перекристалізують із гексану. Зовнішній вигляд бензоату гваяколу – безкольорові голки.

Вихід 7,1 г (77 %).  $T_{\text{пл}} = 57\text{--}58\text{ }^\circ\text{C}$ .

#### Стадія 4: Гідроліз бензоата гваяколу



Наважку бензоата гваяколу (6,6 г, 0,029 моль) поміщають у круглодонну колбу місткістю 100 мл, додають 32 мл водного розчину калій гідроксиду (3,25 г КОН – приблизно 0,06 моль) і кип'ятять зі зворотним холодильником (бажано через холодильник пропустити тонку скляну трубку для проходження інертного газу) протягом 12 годин (допускається кип'ятіння протягом трьох занять). Після охолодження реакційну суміш підкисляють розбавленою (1 : 10) хлоридної кислотою до рН 1–3, після чого продукт екстрагують органічним розчинником, який не змішується з водою та добре розчиняє ароматичні сполуки. Найкращим розчинником є діетиловий ефір (3x25 мл), можна використати бензол (5x25 мл) або хлороформ (3x25 мл). Об'єднані витяжки для видалення бензойної кислоти тричі промивають насиченим розчином натрій карбонату (по 30–50 мл) ретельно перемішуючи вміст ділильної лійки, водою (30–50 мл) і сушать над  $\text{CaCl}_2$ . Через 12–24 години розчинник відганяють, а залишок фракціонують під зниженим тиском. Гваякол переганяється у межах 92–95 °C/18 мм рт. ст. у вигляді рідини без кольору з характерним запахом.

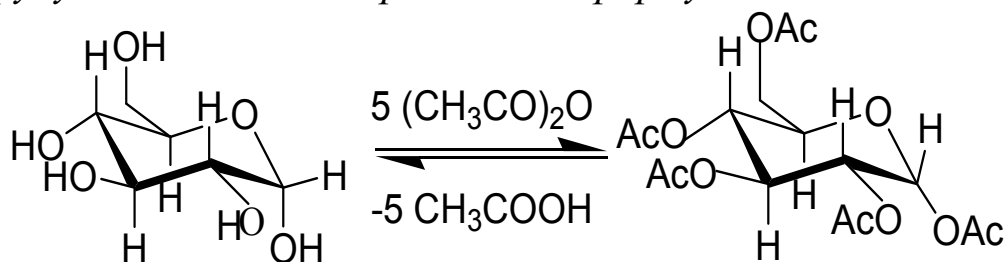
Вихід 2,8–3 г (80 %).  $n_D^{35} = 1,5340$ .



### 2.2.3 Синтез

#### 1,2,3,4,6-пента-О-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопіранози\*

*Реакція захисту: ацилювання гідроксильних груп в умовах перегрупування D-глюкопіранози в  $\alpha$ -форму.*



У колбі Ерленмейєра місткістю 100 мл розчиняють 2,5 г зневодненої D-глюкози у 10 мл теплового сухого піридину. Потім реакційну суміш охолоджують до 0 °С (лід-вода) і при подальшому охолодженні та перемішуванні повільно додають 10 мл оцтового ангідриду. Реакційну суміш залишають при кімнатній температурі на 24 години, потім виливають, енергійно перемішуючи механічною мішалкою у 50–70 мл охолодженої до 0–5 °С води (або суміш лід-вода), та залишають для формування осаду на 1–2 години. Цільовий продукт (4,5–4,8 г) фільтрують на лійці Бюхнера, промивають водою до зникнення запаху піридину, сушать на повітрі, потім в ексикаторі над зневодненим  $\text{CaCl}_2$  і перекристалізують із 45 %-го етилового спирту.

Вихід 3,5–4 г.  $T_{\text{пл}} = 112\text{--}113\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +102^{\circ}$  (хлороформ).

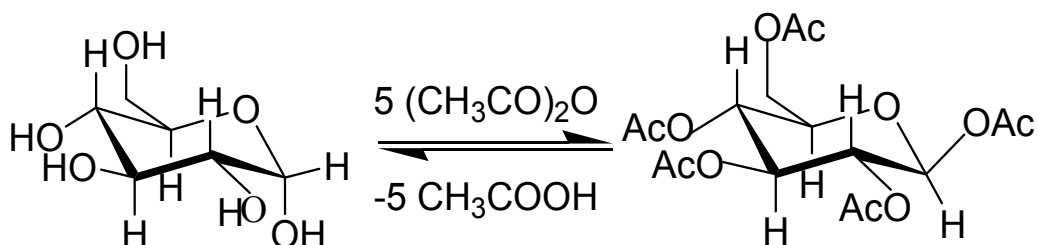
*\* Оцтовий ангідрид за його відсутності у цьому, а також і подальших синтезах, можна замінити на пропіоновий ангідрид. Синтези проходять аналогіч-*

но – децю змінюються константи синтезованих продуктів.

## 2.2.4 Синтез

### 1,2,3,4,6-пента-О-ацетил-β-D-глюкопіранози

*Реакція захисту: ацилювання гідроксильних груп в умовах перегрупування D-глюкопіранози в β-форму.*



Суміш зневодненої глюкози (2,6 г; ~0,02 М) і щойно зневодненого натрій ацетату (1,2 г; ~0,15 М) тонко подрібнюють у фарфоровій ступці і переносять у одnogорлу круглодонну колбу місткістю 50–100 мл. До суміші додають 12,5 г свіжоперегнаного оцтового ангідриду й колбу нагрівають із зворотним холодильником (обов'язково з хлоркальцієвою трубкою) на киплячій водяній бані. При цьому, протягом 30 хвилин суміш періодично струшують для швидшого розчинення складових реакційної суміші, а потім нагрівання продовжують ще протягом 2-х годин. Гарячу реакційну суміш виливають тонкою цівкою (інтенсивно механічно перемішуючи) у 200 г суміші лід-вода (або сніг-вода). При можливості, перемішування продовжують ще протягом 2-3 годин або залишають на 24 години. Кристалічну масу, яка випала в осад (не раніше ніж через добу), якомога ретельніше подрібнюють, фільт-

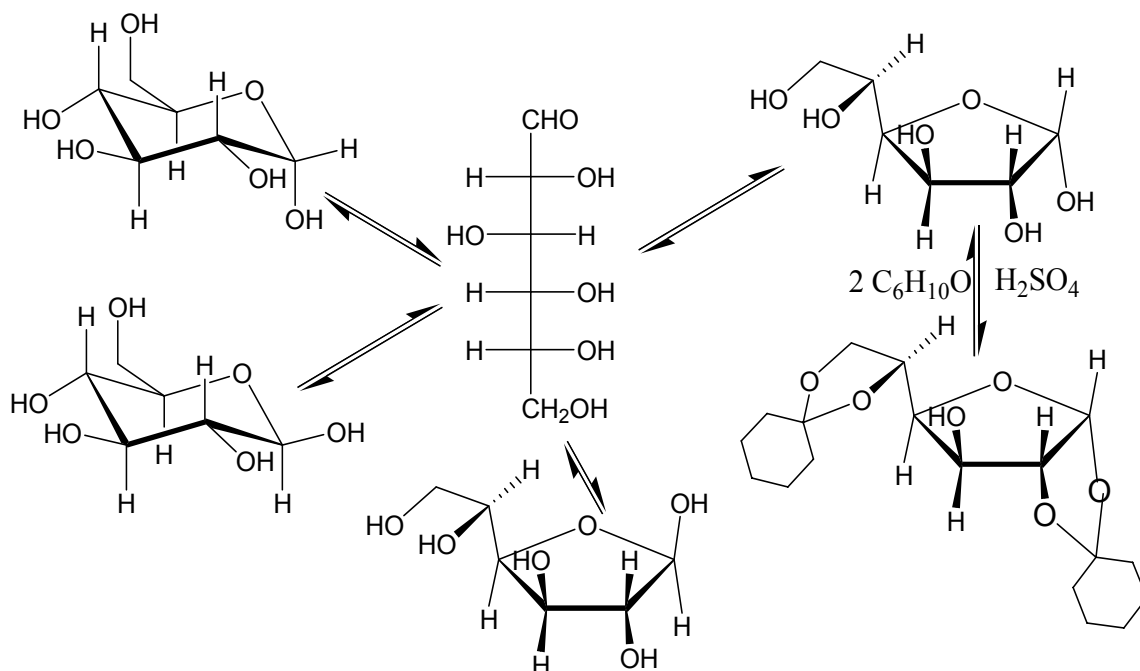
рують на лійці Бюхнера, ретельно промивають водою, добре віджимають та перекристалізують із 95 %-го етилового спирту (12–13 мл) або ізопропілового спирту (~20 мл).

Вихід 1,2,3,4-пента-О-ацетил-β-глюкопіранози становить 3,5–4 г.

Цільовий продукт – білосніжний порошок з  $T_{пл} = 134–135\text{ }^{\circ}\text{C}$ , який характеризується  $[\alpha]_D^{20} = +3,8^{\circ}$  (розчинник – хлороформ).

### 2.2.5 Синтез 1,2,5,6-ди-О-циклогексиден-D- глюкофуранози

*Реакція захисту: частковий захист просторово наближених гідроксильних груп у вигляді ацеталів.*



У широкогорлу колбу Ерленмейєра, споряджену механічною мішалкою, вносять 6,5 г тонко подрібненої

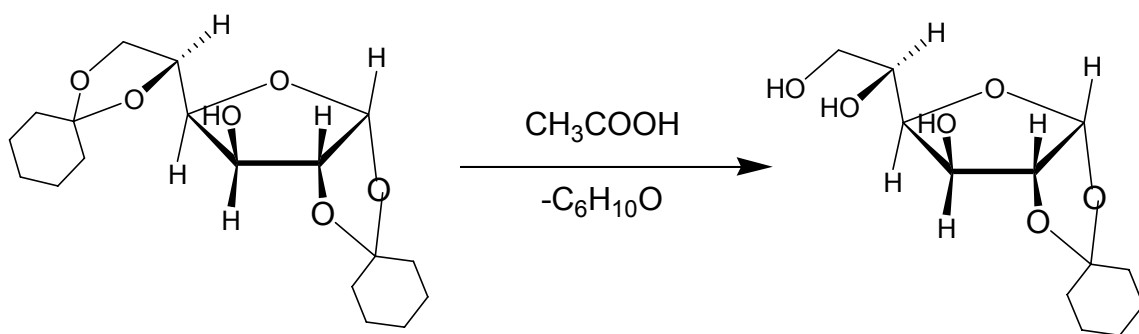
зневодненої D-глюкози, 8–8,5 мл циклогексанону та 5 мл очищеного діоксану. До суміші, енергійно перемішуючи, по краплям додають 1,5–2 мл сульфатної кислоти ( $d = 1,84$ ). Реакційна суміш сильно розігрівається та швидко темніє, а через 7–9 хвилин потрібно уже виключити мішалку, так як уже за 10 хвилин маса твердіє. Через 30 хвилин до реакційної суміші обережно додають невелику кількість води (10–20 мл) і подрібнюють до утворення однорідної суміші. Кристалічну масу фільтрують на лійці Бюхнера, промивають водою. Подрібнення і фільтрування повторюють 2–3 раз до повного видалення сульфатної кислоти (контроль індикаторним папером).

Вихід неочищеного цільового продукту 8–8,5 г (білий порошок з  $T_{\text{пл}} = 130\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Після перекристалізації із бензину або петролейного ефіру –  $T_{\text{пл}} = 134\text{--}135\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2.2.6 Синтез

### 1,2-О-циклогексилиден- $\alpha$ -D-глюкофуранози

*Реакція захисту: часткове зняття захисту.*



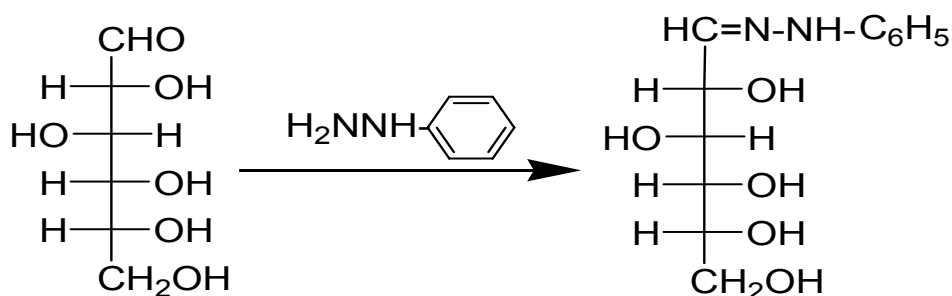
На водяній бані у колбі Ерленмейєра нагрівають до температури в межах  $65\text{--}70\text{ }^{\circ}\text{C}$ , постійно струшуючи або перемішуючи механічною мішалкою, суміш 5 г

1,2,5,6-ди-О-циклогексиден-D-глюкофуранози і 15 мл 75 %-ї оцтової кислоти до утворення розчину та ще протягом 30–45 хвилин. Розчинник випарюють під зниженим тиском, а сухий залишок перекристалізують із суміші етиловий спирт-етилацета (1 : 1).

Вихід 1,5–2 г (40–50 % від теоретичного). Білий кристалічний цільовий продукт має  $T_{\text{пл}} = 153\text{--}154\text{ }^{\circ}\text{C}$  та характеризується  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +4^{\circ}$  (розчинник – ацетон).

## 2.2.7 Синтез фенілгідразона D-глюкози

*Реакція захисту: захист альдегідної групи фенілгідразином.*



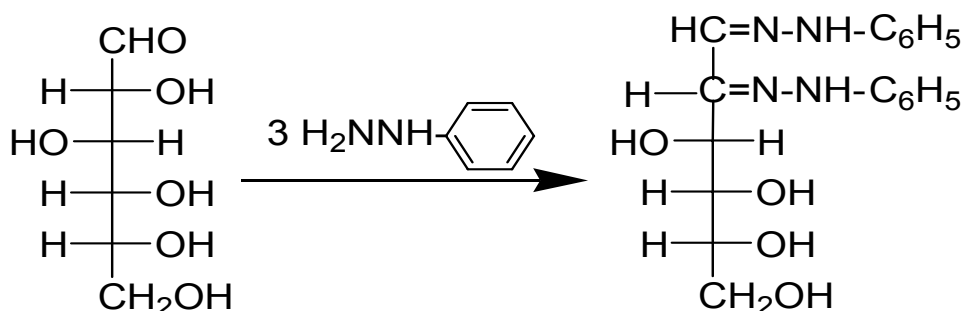
У круглодонній двогорлій колбі місткістю 50 мл, спорядженій крапельною лійкою і зворотним холодильником, розчиняють, нагріваючи на киплячій водянній бані, у мінімальній кількості етилового спирту 1 г D-глюкози, потім додають еквімолекулярну кількість свіжоперегнаного фенілгідразину (основи). Нагрівання продовжують до випадіння осаду фенілгідразону D-глюкози. Після охолодження реакційної суміші осад фільтрують і перекристалізують із мінімальної кількості спирту. Вихід перемінний.

$T_{\text{пл}} = 160\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $\alpha$ -фенілгідразон).

$T_{\text{пл}} = 141\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $\beta$ -фенілгідразон).

## 2.2.8 Синтез фенілозона D-глюкози

*Реакція захисту: утворення фенілгідразону D-глюкози та одночасне окиснення  $\alpha$ -гідроксильної групи.*



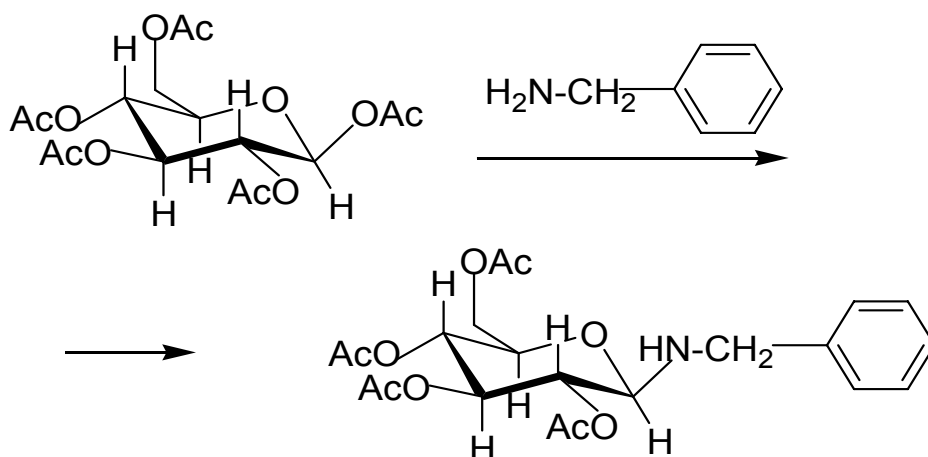
У круглодонній одnogорлій колбі (або колбі Ерленмейєра) вмістимістю 50 мл зі зворотним холодильником нагрівають на киплячій водяній бані суміш 1 г D-глюкози, 20 мл води, 2 г свіжоперегнаного фенілгідразину (основи) та 2 мл 50 %-ї оцтової кислоти. За 10–15 хвилин розпочинається випадіння осаду озазону у вигляді довгих тонких голок. Суміш нагрівають протягом 1,5 години, потім охолоджують; фенілозозон, який за цей час утворився, фільтрують на лійці Бюхнера та перекристалізують із 50 %-го етилового спирту. Кристали фенілозозона мають вигляд світло-жовтих тонких голок.

Температура плавлення: за швидкого нагрівання ( $1^\circ$  за 2–3 сек) у капілярі речовина плавиться з руйнуванням близько  $208\text{--}210^\circ\text{C}$ .

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 1,5^\circ \text{ (розчинник – піридин).}$$

## 2.2.9 Синтез N-бензил-2,3,4-тетра-О-ацетил-β-глюкопіранозиламіну

*Реакція захисту: часткове зняття ацетатного захисту гідроксильних груп, реакція з бензиламіном за глікозидним гідроксилом.*



Стадія 1. *Аддукт 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-D-глюкози і бензилміну.* Суміш 7,8 г пентацетату глюкози і 6,6 г бензиламіну енергійно перемішують протягом 10 хвилин (створюючи зовнішнє охолодження водою). Реакційна суміш спочатку становиться рідкою, а потім, коли вона кристалізується, негайно добавляють 15 мл діетилового ефіру й перемішування продовжують ще декілька хвилин. Кристали проміжного продукту фільтрують, декілька раз промивають невеликими порціями ефіру (по 5–10 мл). Сирий продукт (близько 8,0–8,2 г, 91 % від теоретичного) очищають шляхом розчинення його у мінімальній кількості (близько 20 мл) абсолютного хлороформу, фільтруванням домішок та осадженням діетиловим ефіром.

Вихід 7,5 г.  $T_{\text{пл}} = 104\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

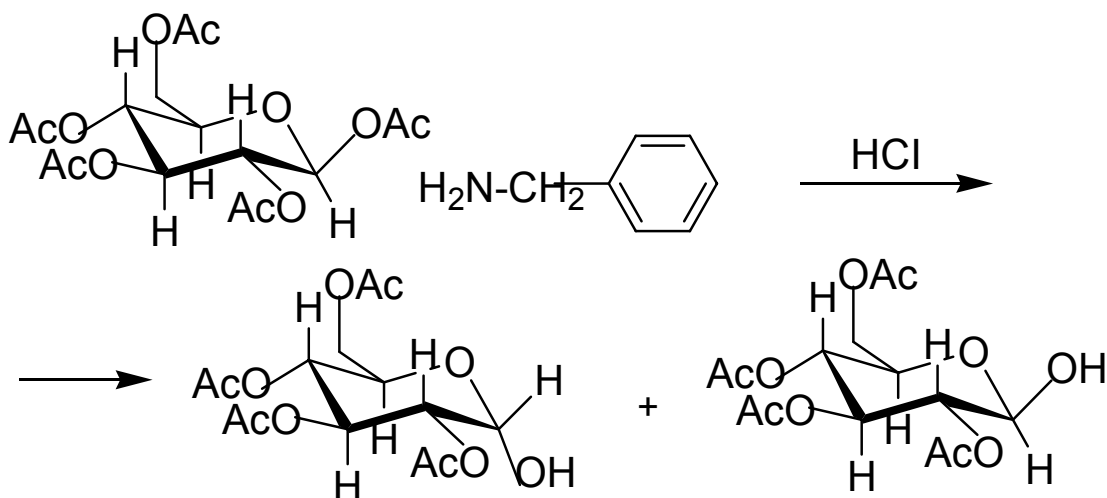
## Стадія 2. Виділення *N*-Бензил-2,3,4-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопіранозиламіну

У хімічній склянці або широкогорлій колбі Ерленмейера плавлять, перемішуючи, 9 г аддукту 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-*D*-глюкози і бензиламіну, за 5 хвилин до плаву, продовжуючи нагрівання і перемішування, додають 50 мл пентанолу-1, через 2–3 хвилини 2 г активованого вугілля, витримують декілька хвилин і гарячий розчин фільтрують й охолоджують холодною водою. Кристали, які утворились після охолодження, фільтрують, декілька раз на фільтрі промивають невеличкими порціями пентанолу-1 і повторно очищують кристалізацією із мінімальної кількості (18–25 мл) етилового спирту.

$T_{\text{пл}} = 104\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -29,7^{\circ}$  (розчин у хлороформі).

### 2.2.10 Синтез 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-*D*-глюкози

*Реакція: часткове зняття захисту.*





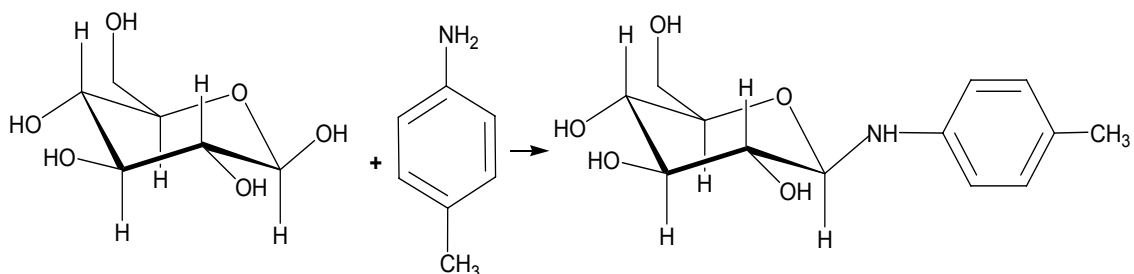
Аддукт 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-D-глюкози і бензиламіну, отриманий у попередньому синтезі, розчиняють у 125 мл хлороформу, розчин фільтрують, переносять у ділильну ліжку і двічі, енергійно струшуючи, порціями по 25 мл промивають розбавленою (1:1) хлоридної кислотою. Потім хлороформний розчин промивають насиченим розчином натрій гідрокарбонату (контроль рН), сушать кальцій хлоридом, розчинник випаровують, а сиропоподібну масу витримують у вакуум-ексикаторі 1–2 дні над  $P_2O_5$ . Після висушування сироп розтирають із 25 мл діетилового ефіру, кристали виділяють фільтруванням (процедуру розтирання та фільтрування можна повторити ще декілька раз і від цього залежить вихід продукту). Вихід 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-D-глюкози складає близько 17-18 г.

$T_{пл} = 132\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

$\alpha$ -2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-D-глюкоза має температуру плавлення  $113\text{ }^{\circ}\text{C}$ , а  $\beta$ -2,3,4,6-тетра-О-ацетил-D-глюкоза –  $135\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.2.11 Пара-толіл-N- $\beta$ -D-глюкопіранозид

*Реакція захисту глікозидного гідроксилу D-глюкопіранози.*



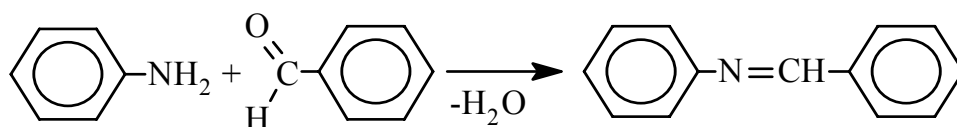
Колбу Ерленмейєра місткістю 250 мл, споряджену зворотним холодильником, яка містить реакційну су-

міш із 5,4 г D-глюкози, 3,2 г пара-толуїдину та 1 мл води, нагрівають на водяній бані до повної гомогенізації суміші (приблизно протягом 15 хвилин). Колбу охолоджують у холодній воді, встановлюють на магнітний перемішувач і до суміші додають, енергійно перемішуючи, 100 мл діетилового ефіру. Осад сирого цільового продукту (вихід близько 6 г, 85 % від теоретичного) фільтрують та перекристалізують із суміші спирт–ефір.

$$T_{\text{пл}} = 117\text{--}118\text{ }^{\circ}\text{C}. \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -101,2^{\circ} \rightarrow -45,8^{\circ}.$$

## 2.2.12 Бензальанілін

*Реакція захисту: утворення основ Шиффа.*



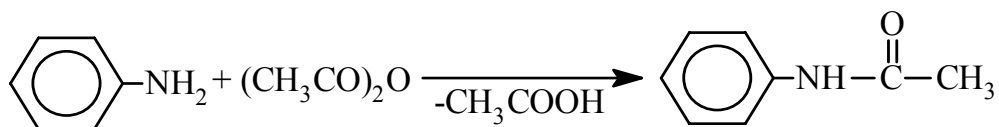
У круглодонну колбу місткістю 100 мл, забезпечену механічною мішалкою, наливають 10 мл бензойного альдегіду, а потім при енергійному перемішуванні додають 9,2 мл аніліну. Через декілька секунд розпочинається реакція, що протікає з виділенням теплоти. Реакційній масі дають відстоятися протягом 15 хвилин і при хорошому перемішуванні виливають у склянку з 25 мл 95%-го етилового спирту. Розчин залишають на 10 хвилин за кімнатної температури, після чого протягом 30 хвилин охолоджують крижаною водою. Одержану кристалічну масу фільтрують на лійці Бюхнера і сушать на повітрі. Бензальанілін перекристалізують із 85 %-го спирту.

Вихід 15 г (83% від теоретичного).  $T_{\text{пл}} = 54\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  
 $T_{\text{кип}} = 300\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Бензальанілін (N-бензиліденанілін) – жовті голки. Не розчиняється у воді, розчинний в етиловому спирті, діетиловому ефірі та ін. органічних розчинниках.

### 2.2.13 Синтез ацетаніліду

*Реакція захисту: ацилювання аміногрупи.*



У літровій склянці до 500 мл води вносять 8,5 мл концентрованої соляної кислоти і при перемішуванні додають анілін. Якщо розчин виходить забарвленим, то додають 2 г активованого вугілля, перемішують протягом 5 хвилин і фільтрують. Безбарвний розчин нагрівають до  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , додають оцтовий ангідрид і перемішують до повного його розчинення. Потім негайно приливають розчин 15 г натрій ацетату у 50 мл води, добре перемішують й охолоджують льодом.

Кристали ацетаніліду, що випали під час стояння реакційної маси, фільтрують на лійці Бюхнера, промивають невеликою кількістю крижаної води і висушують. Отриманий продукт достатньо чистий: у разі потреби його можна перекристалізувати із води.

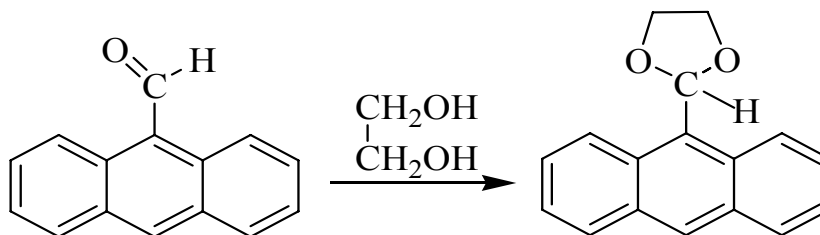
Вихід 10–11 г.  $T_{\text{пл}} = 115\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $T_{\text{кип}} = 305\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Ацетанілід (N-фенілацетамід, антифебран, N-ацетиланілін, феніламід оцтової кислоти) – безбарвна кристалічна речовина. Розчиняється у діетиловому

етері, хлороформі, метиловому спирті, важко розчиняється в холодній воді.

### 2.2.14. Синтез 1,3-діоксолану 9-антральдегіду

*Реакція захисту: утворення циклічного ацеталі – діоксолану.*

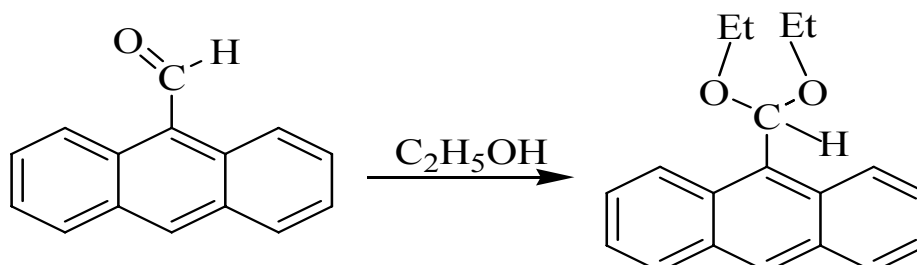


Реакційну суміш – 2 г 9-антральдегіду, 0,9 мл етиленгліколю і 10 мл толуолу – кип'ятять у круглодонній колбі, спорядженій перехідником Діна-Старка і зворотним холодильником, до припинення виділення води. Після охолодження осад діоксолана фільтрують, промивають і перекристалізують із толуолу.

Вихід 0,6 г.  $T_{пл} = 195-198\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.2.15. Синтез ацеталю 9-антральдегіду

*Реакція захисту: утворення ацеталю альдегіду.*



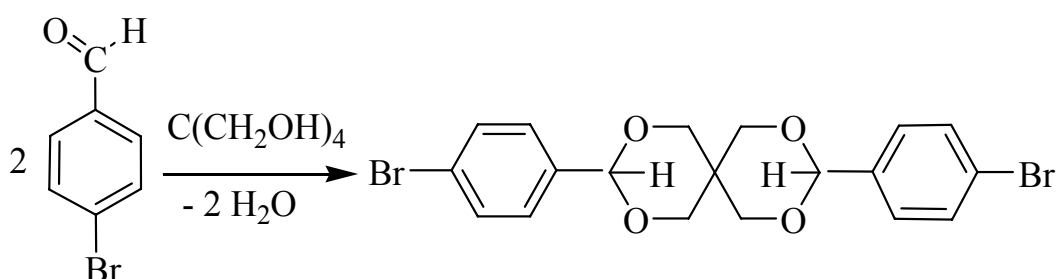
Реакційну суміш – 2 г 9-антральдегіду, 1 г амоній нітрату, 20 мл зневодненого етилового спирту і 2,5 мл свіжоперегнаного ортомурашиного ефіру – кип'ятять у

круглодонній колбі, спорядженій перехідником Діна-Старка і зворотним холодильником протягом 1 години (до припинення виділення води). Після охолодження реакційну суміш залишають на 12–15 годин, потім продукт осаджують водою, фільтрують, промивають і перекристалізують із гексану.

Вихід 2,3 г.  $T_{пл} = 73–78\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.2.16 Синтез 3,9-ди(4-бромфеніл)-2,4,8,10-тетраоксоспиро/5.5/ундекану

*Реакція захисту: захист альдегідної групи шляхом утворення циклічних ацеталей.*



Реакційну суміш, що складається із 1,4 г пентаеритриту, 3,8 г пара-бромбензальдегіду, 0,5 г паратолуолсульфокислоти розчиняють у 50 мл бензола і нагрівають у круглодонній колбі місткістю 100 мл, спорядженій перехідником Діна-Старка і зворотним холодильником до припинення виділення води (близько 30–40 хвилин). Суміш охолоджують до  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ , осад цільового продукту фільтрують, сушать і перекристалізують із амілового спирту.

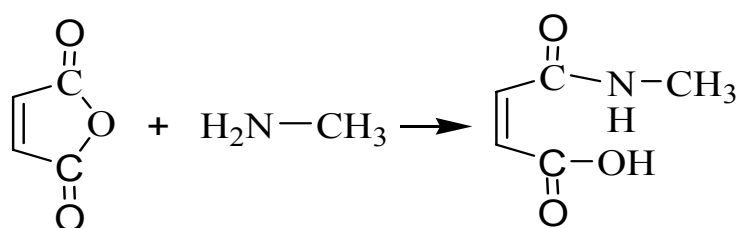
Вихід 2 г.  $T_{пл} = 225–7\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2.2.17. Синтез адуктів Дільса-Альдера

*Реакція захисту: захист положень 9 та 10 антрацену шляхом утворення адуктів Дільса-Альдера.*

### 2.2.17.1 Синтез 9-форміл-9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарної кислоти N-метиліміду

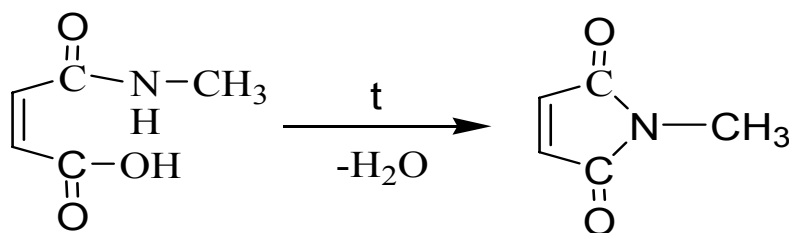
Стадія 1. Синтез N-метиламіду малеїнової кислоти



У колбу Ерленмейєра місткістю 250 мл, споряджену механічною мішалкою і водяною банею для охолодження, поміщають 37 г малеїнового ангідриду і охолоджуючи і перемішуючи за декілька раз додають 60 мл 25 %-го водного розчину метиламіну. Реакційна суміш розігрівається, утворюється суспензія. Після охолодження і деякого часу витримки для формування осаду, останній фільтрують і перекристалізують із води.

Вихід 20 г.  $T_{пл} = 149-151\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

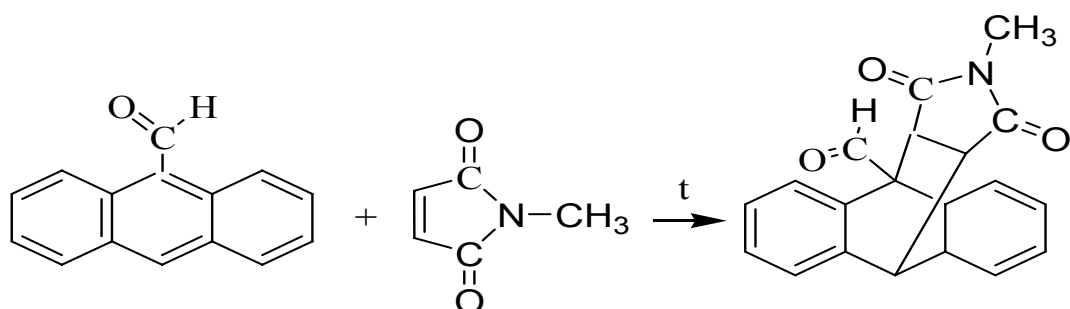
Стадія 2. Синтез N-метиліміду малеїнової кислоти



Суміш 13,9 г N-метиламіду малеїнової кислоти, 3,9 г зневодненого натрій ацетату і 41 мл оцтового ангїдريدу нагрівають на водяній бані. Поступово суміш набуває забарвлення, тверді складові розчиняються. Через 40-60 хвилин додаткового нагрівання суміш охолоджують, надлишок оцтового ангїдريدу розкладають льодом, утворену оцтову кислоту нейтралізують додаванням натрій карбонату, цільовий продукт екстрагують ефіром (бензолом, хлороформом тощо), екстракт сушать, розчинник відганяють та проводять перекристалізацію із спирту.

Вихід 5,6 г.  $T_{пл} = 90-92\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### Стадія 3. Синтез 9-форміл-9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарної кислоти N-метиліміду

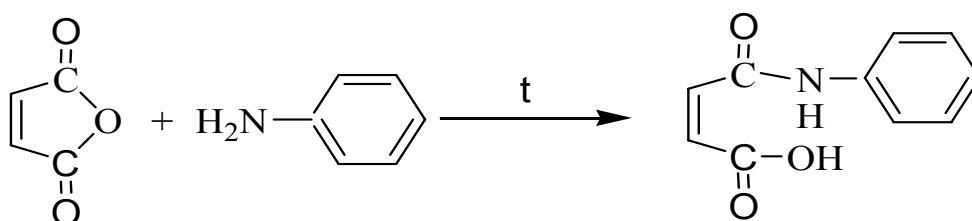


Реакційну суміш, яка складається із 0,5 г 9-антральдегіду, 0,28 г N-метиліміду малеїнової кислоти і 10 мл толуолу, нагрівають зі зворотним холодильником протягом 1 години. Осад, який випадає після охолодження суміші, фільтрують і перекристалізують із толуолу.

Вихід 0,5 г.  $T_{пл} = 216-218\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2.2.17.2 Синтез 9-форміл-9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарної кислоти N-феніліміду

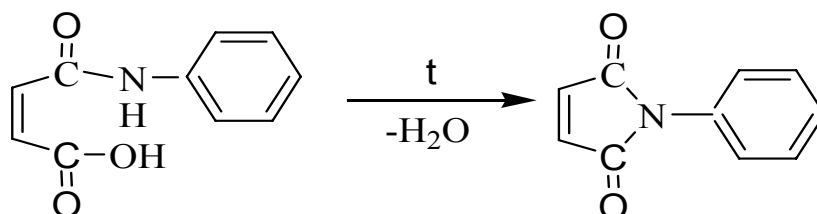
Стадія 1. Синтез N-феніламіду малеїнової кислоти



У тригорлу колбу місткістю 1 л, споряджену механічною мішалкою, ефективним зворотним холодильником і крапельною лійкою, поміщають 0,5 моль малеїнового ангідриду і 0,6 л діетилового ефіру. Суміш перемішують до утворення розчину, із крапельної лійки додають розчин 0,5 моля свіжоперегнаного аніліну в 50 мл ефіру з максимально можливою швидкістю. Утворюється суспензія, яку перемішують протягом 2 годин, охолоджують до 0–5 °С і осад фільтрують. Вихід сирого продукту реакції наближається до кількісного.

$T_{пл} = 202\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Стадія 2. Синтез N-феніліміду малеїнової кислоти



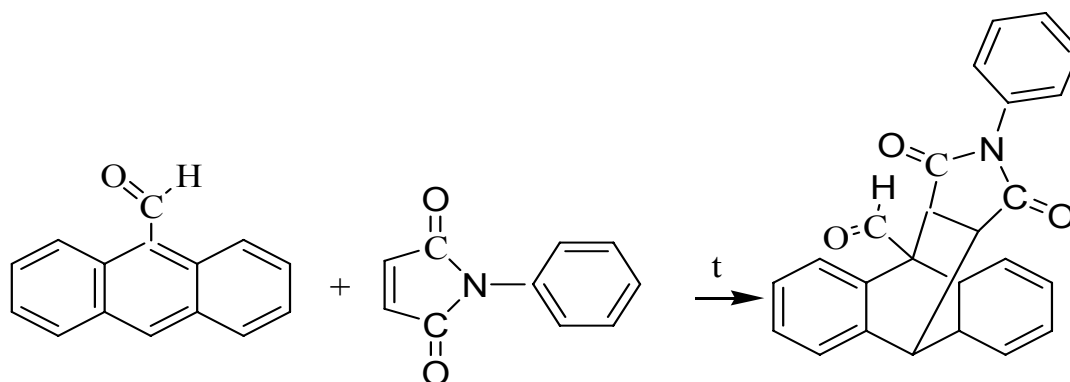
До суміші оцтового ангідриду (75 мл) і зневодненого натрій ацетату (6–7 г) додають 0,5 моля N-фе-



ніламіді малеїнової кислоти, потім, перемішуючи і нагріваючи реакційну суміш на водяній бані протягом 0,5–1 години, досягають утворення розчину. Розчин охолоджують, виливають на лід, утворений осад фільтрують, промивають водою і сушать. Неочищений цільовий продукт перекристалізують із гексану.

Вихід 80 %.  $T_{пл} = 89\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

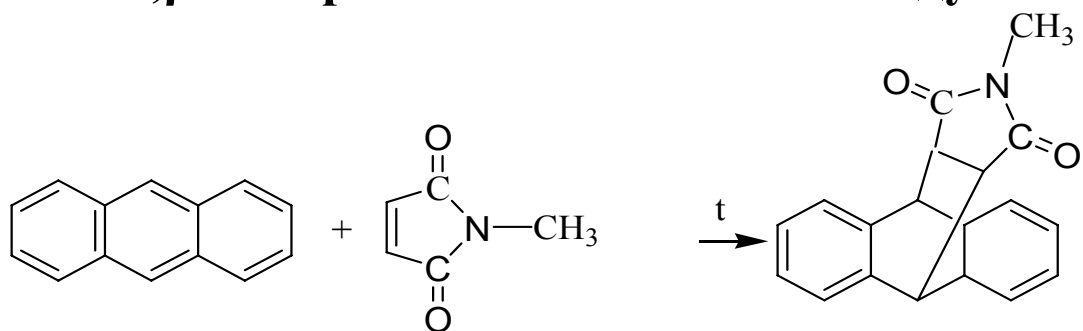
Стадія 3. Синтез 9-форміл-9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарної кислоти N-феніліміду



Реакційну суміш, яка складається із 1,0 г 9-антральдегіду, 0,87 г N-феніліміду малеїнової кислоти і 10 мл пара-ксилолу кип'ять зі зворотним холодильником протягом 1 години. Осад цільового продукту, що випадає після охолодження суміші, фільтрують, промивають і перекристалізують із пара-ксилолу.

Вихід 1,3 г.  $T_{пл} = 219\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

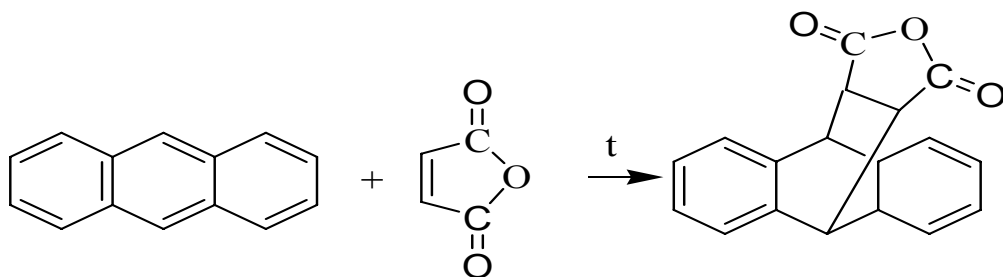
### 2.2.17.3 Синтез 9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарної кислоти N-метиліміду



Синтез проводять подібно п. 2.2.17.1 (стадія 3), використовуючи як вихідні речовини антрацен і N-метилімід малеїнової кислоти та толуол як розчинник.

$$T_{\text{пл}} = 264\text{ }^{\circ}\text{C}.$$

### 2.2.17.4 Синтез 9,10-дигідроантрацен-9,10-ендо- $\alpha,\beta$ -янтарного ангідриду



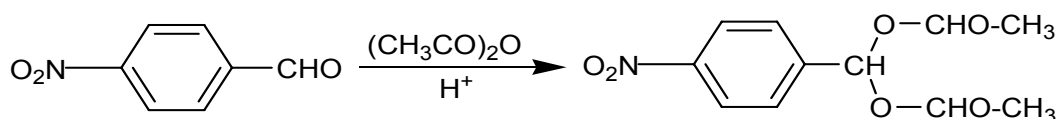
Синтез проводять подібно п. 2.2.17.1 (стадія 3). Перетворення має важливе значення у разі виділення хімічно чистого антрацену із технічного продукту, який містить домішки фенантрєну, карбазолу тощо. Зворотній процес – виділення антрацену – проводять методом заміщення більш активним дієном.

$$T_{\text{пл}} = 263\text{ }^{\circ}\text{C}.$$

## 2.2.18 Синтез діацетатів ароматичних та гетероциклічних альдегідів

*Реакція захисту альдегідної групи: утворення ацетатів.*

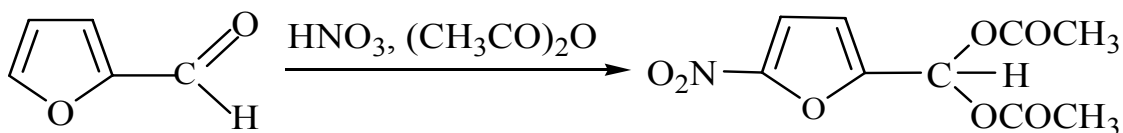
### 2.2.18.1 Синтез діацетату 4-нітробензальдегіду



У одnogорлу колбу місткістю 100 мл поміщають 5 г пара-нітробензальдегіду, 40 мл оцтового ангідриду, приєднують зворотний холодильник і нагрівають до кипіння на сітці. Не охолоджуючи реакційну суміш, до неї обережно додають 2–3 краплі концентрованої сульфатної кислоти та продовжують нагрівання ще протягом 5–10 хвилин. Потім реакційну суміш охолоджують і виливають, перемішуючи, у воду. Через 1 годину фільтрують на лійці Бюхнера кристали, що утворилися, промивають водою і перекристалізують зі спирту.

Вихід діацетату 4-нітробензальдегіду 60–80 %.

### 2.2.18.2 Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату



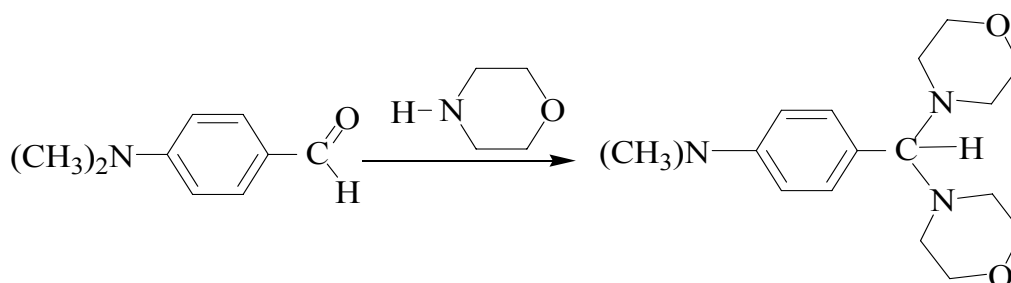
Синтез описано в п. 2.1.4.1 (с. 132). В одно-реакторному процесі нітрування фурфуролу, прохо-

дять попередній захист альдегідної групи, активується положення 5 фуранового циклу і без ускладнень проходить його нітрування.

## 2.2.19 Синтез

### диморфоліно(пара-диметиламінофеніл)-метану

*Реакція захисту: утворення аміналей альдегідів.*



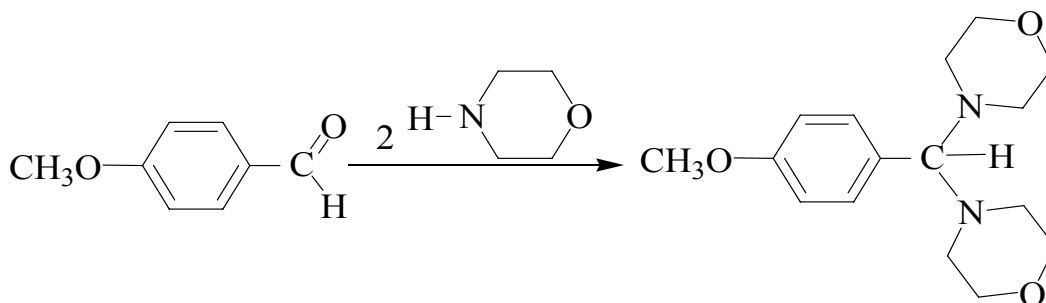
У круглодонну колбу місткістю 50 мл поміщають 3 г (0,02 моль) 4-диметиламінобензальдегиду і 4 мл (0,045 моль) щойно ректифікованого морфоліну. Колбу приєднують до зворотнього холодильника і реакційну суміш нагрівають на водяній бані протягом 30 хвилин. Через 24 години (на наступному занятті) тверду масу потрібно перекристалізувати із гексану.

Вихід близько 4–4,2 г.  $T_{пл} = 122,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2.2.20 Синтез

### диморфоліно(пара-метоксифеніл)-метану

*Реакція захисту: утворення аміналей альдегідів.*



У круглодонну колбу місткістю 100 мл поміщають 27 г (0,2 моль) 4-метоксибензальдегіду і 40 мл (0,45 моль) щойно ректифікованого морфоліну. Колбу приєднують до зворотного холодильника і реакційну суміш нагрівають на водяній бані протягом 30 хвилин. Через 24 години (на наступному занятті) тверду масу потрібно перекристалізувати із гексану.

Вихід близько 50 г.  $T_{\text{пл}} = 110\text{--}112\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 2.3. Синтез фармацевтичних препаратів

Лікарських або фармацевтичних речовин, в яких є потреба людства для практичної діяльності лікарів та ветеринарів, відомо декілька мільйонів, але використовується їх малий відсоток. Арсенал лікарських препаратів весь час поповнюється новими менш токсичними й більш ефективними препаратами. Раніше їх джерелом були природні неорганічні вихідні, рослинні та тваринні складові. В останні десятиріччя у фармакології все більше використовуються продуценти мікроорганізмів. У той же час, значно розвивається синтез лікарських речовин. Використовуючи передові технології, синтез має безмежні можливості та великі перспективи, оскільки стає можливим перетворення різних речовин у заданому напрямку, а також відтворення цінних природних сполук та їх вдосконалення. У разі різних захворювань (внутрішніх, наскірних, хірургічних, ектопаразитарних, гельмінтних, інфекційних та інших) та для попередження інфекційних та інвазійних захворювань, порушень обміну речовин і функцій всіх фізіологічних систем широко використовуються органічні речовини різних класів – похідні алканів, циклоалканів, галогенпохідні алканів; спирти, альдегіди, карбонові кислоти і оксикислоти жирного і ароматичного рядів; етери та естери аліфатичного і арилаліфатичного рядів; вуглеводи та дубильні речовини; феноли, фенолокислоти та похідні бензгідрола; азотисті іприти, похідні вугільної кислоти; терпеноїди, феноли і похідні бензгідрола; ароматичні кислоти та їх похідні; ароматичні аміни та їх похідні; ароматичні амінокислоти і аміноспирти та їх похідні; амідовані похідні сульфокислот; похідні амідів сульфанілової кислоти; елемент-

органічні сполуки; гетероциклічні сполуки; алкалоїди; глікозиди тощо. Використовуються фармацевтичні препарати із групи барвників, вітаміни і антивітаміни; антибіотичні речовини. Часто надзвичайно важливим є джерела фармацевтичних препаратів (виділення або синтез), модифікація структури, чистота, стабільність в часі, відсутність суттєвих побічних впливів тощо.

У посібнику приведено деякі найпростіші методи синтезу фармацевтичних препаратів – похідних саліцилової кислоти, нітрофурану тощо.

Протимікробні та протипаразитарні речовини (бактерицидні, бактеріостатичні, протозоацидні, інсектицидні, гельмінтоцидні та інші) широко використовуються у боротьбі із заразними хворобами. Серед таких речовин чільне місце займають 5-нітро-2-заміщені фурана, які проявляють протимікробну дію у відношенні значного числа грампозитивних і грамнегативних мікробів, деяких грибів, простіших та деяких вірусів. Особливим є те, що нітрофурани згубно впливають на багато мікробів стійких до сульфаніламідів та деяких антибіотиків, малотоксичні для тварин, до того ж повільно утворюють фураностійкі раси мікробів, після резорбції досить легко перетинають різні перешкоди й максимальна концентрація їх в крові досягається вже через 4–5 годин, а значне зменшення їх спостерігається тільки через 10–16 годин.

Більшість нітрофуранів позбавлені смаку або злегка гіркуваті порошки, погано розчинні у воді, добре розчинні у високополярних розчинниках: оцтовій кислоті, пропіленгліколі та диметилформаміді. Механізм дії, як вважають дослідники, зводиться до порушення поглинання кисню мікроорганізмами в результаті чого

нітрофурани, які знаходяться у мікробній клітині, дезорганізують окисно–відновні процеси, які у ній протікають. Чим активніше дихальні процеси у мікробній клітці, тим скоріше та сильніше діють нітрофурани – бактеріостатично при малих дозах та бактеріолітично за великих. Ці сполуки часто цілюще впливають на організм тварин та людей: помірно підвищують рівень гемоглобіну, збільшують рівень цукру у крові, залишкового азоту, фосфору та каротину. Разом з тим, досить довге використання нітрофуранів у великих дозах може визвати нефрозонефрит, токсичну дистрофію печінки, поліневрити, гіпертрофію кори наднирникових залоз, алергію.

Використовують нітрофурани під час лікування ран, опіків у вигляді розчинів, присипок та мазей, при лікуванні запалень слизових оболонок рота, носа, носоглотки, очей, сечовидільних органів, у разі септичних захворюваннях, спричинених збудниками, чутливими до нітрофуранів, як внутрішньо так і внутрішньовенно.

З цієї групи препаратів використовують N-(5-нітро-2-фурфуриліден)-3-амінооксазолідон (фуразолідон), 5-нітрофурфурола семікарбазон (фурацилін), N-(5-нітро-2-фурфуриліден)-1-аміногідантоїн (фурадонін), 1-(5-нітро-2-фурфуриліденаміно)-1,3,4-триазол (фуразонал), 1- $\beta$ -(5-нітрофурил-2)акриліден/-аміногідантоїн (фурагін), 3-морфолінометил-3-(5-нітро-2-фурфуриліден-2-оксазолідон (фуразолін) та інші.

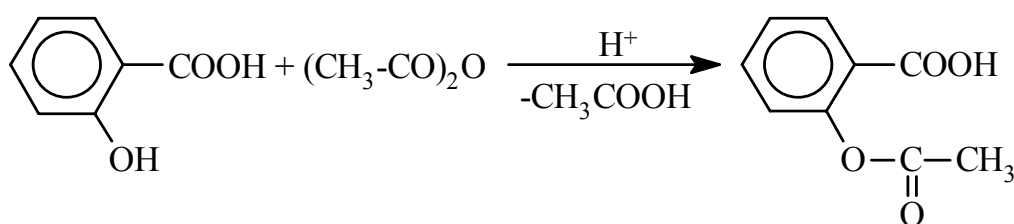
Нітропохідні досить часто проявляють й антифунгіцидні властивості, особливо, коли молекули речовини містять фенольний фрагмент. Так, широко використовується препарат „Нітрофунгін”, де діючою речовиною



є 4-нітро-2-хлорфенол (синтез цієї сполуки наведено у розділі „Методи введення функціональних груп” – п. 2.1.3.1, с. 122).

У розділі приведені деякі характерні синтези згаданих лікарських речовин.

### 2.3.1 Синтез ацетилсаліцилової кислоти (Аспірину)



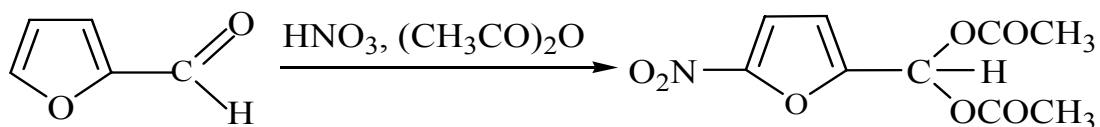
У круглодонній колбі, забезпеченій зворотним холодильником, розчиняють обережно нагріваючи 1,3 г саліцилової кислоти у 1,2 г оцтового ангідриду і потім додають краплю концентрованої  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Реакційну суміш нагрівають 1,5 години на киплячій водяній бані, після цього суміш охолоджують і, перемішуючи склянною паличкою, додають небагато холодної води та фільтрують твердий продукт, який промивають спочатку крижаною водою, а потім невеликою кількістю толуолу. Вихід 1,5 г (88%). Із маточного розчину випаровуванням можна одержати ще деяку кількість продукту. Ацетилсаліцилову кислоту перекристалізують із бензолу або хлороформу.  $T_{\text{пл}} = 134\text{--}135^\circ\text{C}$ .

Ацетилсаліцилова кислота – безбарвна кристалічна речовина, важкорозчинна у холодній воді, краще – у гарячій.

Застосування: як жарознижувачий засіб.

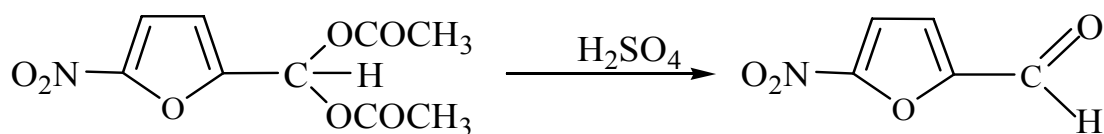
## 2.3.2 Синтез фурациліну

### Стадія 1. Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату



*Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату шляхом одно-реакторного захисту альдегідної групи і наступного нітрування в цих умовах описано в розділі „Захисні групи” – п. 2.1.4.1, с.132.*

### Стадія 2. Синтез 5-нітрофурфуролу

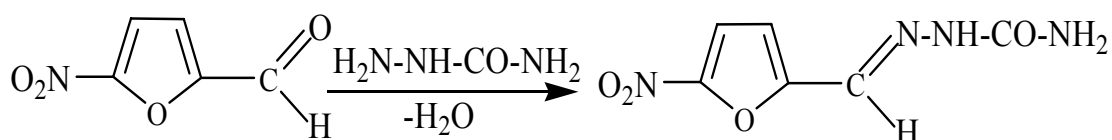


У тригорлу колбу місткістю 250 мл, яка має механічну мішалку, краплинну лійку та зворотній холодильник, поміщають 1,1 г 5-нітрофурфуролдіацетату, потім, перемішуючи протягом 10–15 хвилин, краплинно додають розчин 1,33 мл концентрованої сульфатної кислоти ( $\rho = 1,83$ ) у 4,9 мл воді. Одержану реакційну суміш, пропускаючи через неї потік  $\text{CO}_2$ , нагрівають на киплячій водяній бані протягом однієї години. 5-Нітрофурфурол виділяється у вигляді темно-вишневого масла, яке після охолодження реакційної суміші 2 рази екстрагують діетиловим ефіром (по 25 мл). Ефірний екстракт промивають невеличкими порціями води до негативної проби на сульфат-іон, а потім після сушки натрій сульфатом ефір відганяють, а залишок дисти-

люють у вакуумі, збираючи фракцію 128–132 °С при 10 мм рт. ст.

Вихід продукту складає 75–80 %. Продукт перекристалізують з легкої фракції петролейного ефіру, одержуючи світло-жовті кристали з температурою топлення 35–36 °С .

### Стадія 3. Синтез семикарбазону 5-нітро-2-фурфуролу (фурациліну)



Розчин 0,5 г солянокислого карбазиду та 0,5 г калій ацетату в 1,5 мл води поміщають у колбу вмістимістю 10 мл, додають насичений розчин 0,2 г 5-нітрофурфуролу в етиловому спирті і суміш кип'ять протягом двох годин зі зворотним холодильником. Осад жовтого кольору фільтрують, промивають розбавленим спиртом та сушать на повітрі.

Вихід кількісний. Після перекристалізації зі спирту отримують лимонно-жовті кристали.  $T_{пл} = 230 - 232\text{ }^{\circ}\text{C}$  (з частковим розкладом).

### 2.3.3 Синтез фуразоналу

Синтез фуразоналу – 1-(5-нітрофурфуриліденаміно)-1,3,4-триазолу можна провести двома способами:

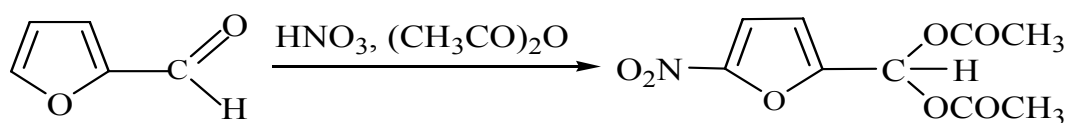
- через взаємодію 5-нітрофурфуролдіацетату з

1-аміно-1,3,4-триазолом;

- через взаємодію 5-нітрофурфуролу з 1-аміно-1,3,4-триазолом.

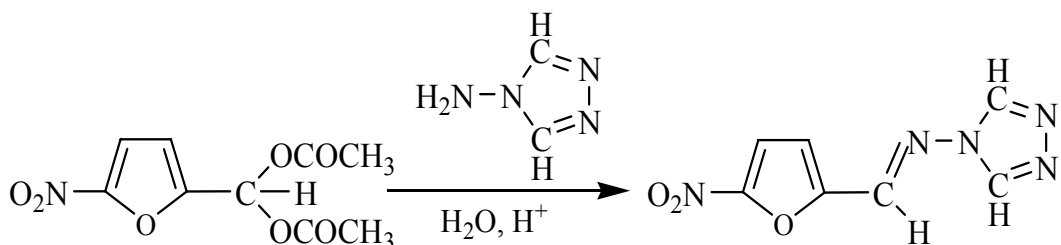
## Перший метод отримання фуразоналу

### Стадія 1. Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату



*Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату описано в розділі „Захисні групи...” – п.2.1.4.2, с.132.*

### Стадія 2. Синтез 1-(5-нітрофурфуриліденаміно)-1,3,4-триазолу

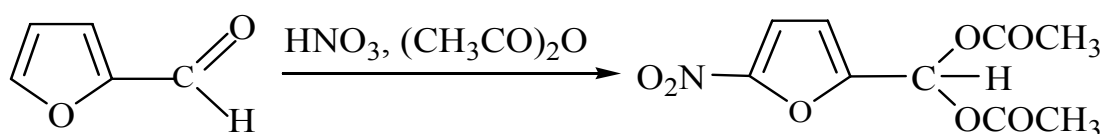


У круглодонну колбу місткістю 100 мл зі зворотнім холодильником поміщають 24,3 г (0,1 моль) діацетата 5-нітрофурфуролу, 8,4 г (0,1 моль) 1-аміно-1,3,4-триазолу, 50 мл етилового або метилового спирту та розраховану кількість 30 %-ного розчину хлоридної чи сульфатної кислоти та нагрівають на киплячій водяній бані. За 2–3 хвилини розпочинають випадати блискучі кристали фуразоналу. Через 1,5–2 годинного нагрівання утворюється густий кристалічний осад, який після охолодження реакційної суміші фільтрують на

лійці Бюхнера. Кристали промивають водою, декілька раз спиртом та перекристалізують із гарячої води.

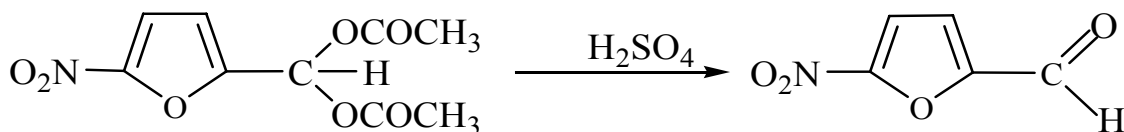
## Другий метод отримання фуразоналу

### Стадія 1. Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату



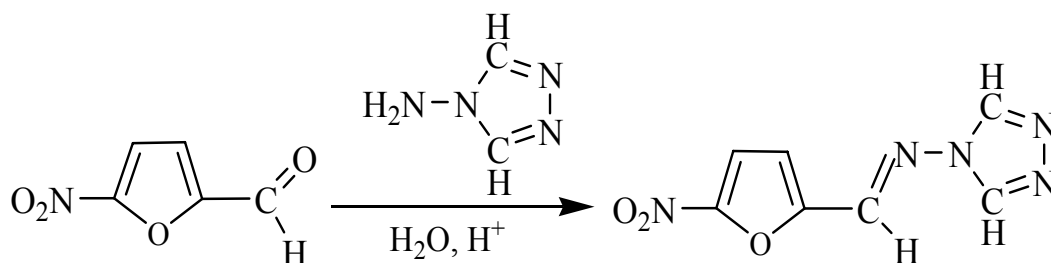
Синтез 5-нітрофурфуролдіацетату описано в розділі „Захисні групи...” – п. 2.1.4.1, с.132.

### Стадія 2. Синтез 5-нітрофурфуролу



Синтез 5-нітрофурфуролу описано в попередньому методі – с.210.

### Стадія 3. Синтез фуразоналу



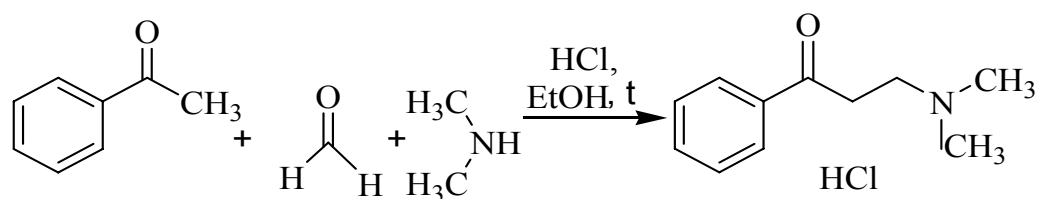
До розчину 14,1 г (0,1 моль) 5-нітрофурфуролу в 20 мл спирту, перемішуючи, додають еквімолярну кількість (8,4 г) 1-аміно-1,3,4-триазолу в 15 мл спирту.

Через декілька хвилин реакційна суміш, за рахунок тепла реакції, розігрівається до 35–40 °С і випадають жовтуваті кристали фуразонала (у вигляді гідратної форми). По закінченню реакції кристали відфільтровують на лійці Бюхнера та промивають спиртом.

Вихід 11 г (близько 98 % від теоретичного). Температура топлення – 138–140 °С.

Перекристалізація гідратної форми із гарячого 30 %-го розчину оцтової кислоти дає з кількісним виходом 1-(5-нітрофурфуриліденаміно)-1,3,4-триазол – (фуразонал), який має  $T_{пл} = 221–223\text{ °С}$  (з розкладанням).

#### 2.3.4 Синтез гідрохлориду β-диметиламінопропіофенона реакцією Манніха



##### Варіант 1.

У двогорлій круглодонній колбі місткістю 100 мл змішують (під тягою) 8 мл ацетофенону, 2,6 г диметиламіну гідрохлориду і формаліну, що містить 7 г формальдегіду. Потім додають 16 мл 95% етанолу, 0,15 мл концентрованої хлоридної кислоти, колбу споряджають зворотним холодильником, механічною мішалкою та устатковують на піщаній бані, заздалегідь розігрітій до 120 °С, і нагрівають суміш з перемішуванням протягом 2 годин. Потім реакційну суміш охолод-

жують до 60~70 °C і вміст колби, щоб він не закристалізувався у реакційній колбі, швидко переливають у колбу Ерленмейєра, додають 16 мл ацетону і при перемішуванні охолоджують до кімнатної температури, а потім охолоджують льодом для повнішого осадження продукту. Відфільтровують осад під вакуумом на лійку Бюхнера, потім ацетоном (4–5 мл) змивають залишки речовини із реакційної колби та колби Ерленмейєра, промивають осад на лійці цим ацетоном і продукт висушують. Чистота отриманого гідрохлориду  $\beta$ -диметиламінопропіофенону прийнятна для використання в подальших синтезах (наприклад, він використовується для синтезу відомого антидепресанту – флуоксетину).

Вихід цільового гідрохлориду  $\beta$ -диметиламінопропіофенону близько 70 %.  $T_{пл} = 136\text{--}141\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## Варіант 2.

У двогорлій круглодонній колбі місткістю 100 мл змішують (під тягою) 6 мл ацетофенону, 5,3 г диметиламіну гідрохлориду і 2 г параформальдегіду. Потім додають 8 мл 95% етанолу, 0,1 мл концентрованої хлоридної кислоти, колбу споряджають зворотним холодильником, механічною мішалкою та устатковують на паровій бані і нагрівають протягом 2 годин. Потім реакційну суміш охолоджують до 60~70 °C і вміст колби, щоб він незакристалізувався у реакційній колбі, швидко переливають у широкогорлу підігріту до 60 – 70 °C колбу Ерленмейєра, додають 40 мл ацетону і при перемішуванні охолоджують до кімнатної температури, а потім льодом (або в холодильнику) для повнішого

осадження продукту. Відфільтровують осад за зниженого тиску на лійку Бюхнера, потім ацетоном (два рази по 2 мл) змивають залишки речовини із реакційної колби та колби Ерленмейєра, промивають осад на лійці цим ацетоном і продукт сушать. Вихід цільового гідрохлориду  $\beta$ -диметил-амінопропіофенону близько 70 %. При ретельному висушуванні можна досягнути  $T_{пл} = 152\text{--}153\text{ }^{\circ}\text{C}$ , так як речовина сильно гігроскопічна. Гідрохлорид  $\beta$ -диметиламінопропіофенону можна очистити методом переосадження – розчинення в мінімальній кількості гарячого етилового спирту і повільним осадженням 5-ти кратною кількістю ацетону.



## 2.4 Синтез люмінофорів

Відома велика кількість органічних речовин, молекули яких, поглинаючи  $\gamma$ -кванти, рентгенівські або УФ-промені, переходять в збуджений стан, а потім, повертаючись в основний стан, випромінюють кванти з меншою енергією, ніж вони поглинули. З точки зору практики, найбільшу цінність становлять речовини, які випромінюють в видимій та суміжних з нею областях спектра. Часто таке випромінювання (**люмінесценція**) може виникати і під дією інших факторів збудження (хімічна реакція – **хемілюмінесценція**, електрохімічна реакція – **електрохемілюмінесценція**, тертя – **триболюмінесценція** та інші). Речовини, що здатні випромінювати світло – **органічні люмінофори**, звичайно мають комплекс додаткових цінних властивостей (термо- та світлостійкість, розчинність в різних середовищах, хімічна активність або хімічна інертність, специфічні фізико-хімічні характеристики та інше), які зумовлюють їх використання людством у науці, нових технологічних розробках у різних галузях.

Органічні люмінофори знаходять широке використання як денні флуоресцентні пігменти або фарби, люмінесцентні барвники для пластичних мас та синтетичних волокон, як оптичні відбілюючі речовини, як органічні сцинтилятори, як складові активних середовищ для оптичних квантових генераторів, як матеріали для люмінесцентної дефектоскопії та дозиметрії іонізуючих випромінювань, флуоресцентні індикатори в аналітичній хімії, флуоресцентні мітки при біологічних та медичних дослідженнях, як люмінесцентні термоінди-

катори, як складові електрофорних та інших технічних композицій та інших цілей.

Хімічна будова органічних люмінофорів має широке розмаїття – у їх молекулах знаходяться структурні фрагменти, в основі яких, у більшості випадків, лежать ***ароматичні або гетероциклічні цикли з розвинутою системою супряжених  $\pi$ - зв'язків***:

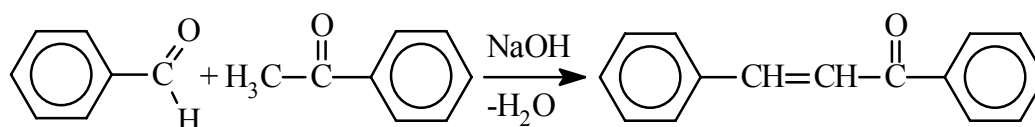
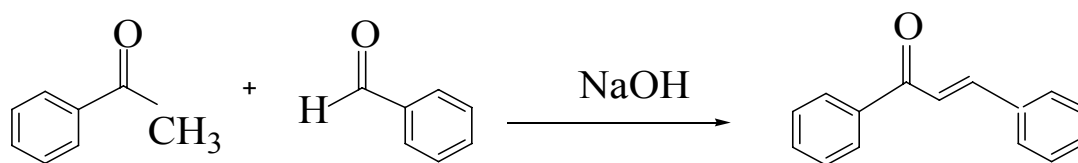
- ароматичні вуглеводні та їх похідні (поліфенільні вуглеводні, лінійно та ангулярно конденсовані ароматичні вуглеводні, вуглеводні з арилетиленовими і арилацетиленовими фрагментами);
- гетероциклічні сполуки (люмінофори, які мають у своєму складі п'ятичленні гетероцикли: фуран, тіофен, 1,3-оксазол чи 1,3,4-оксадіазол, піразолін, піразол, бензазоли та інші; люмінофори, які мають у своєму складі шестичленні гетероцикли – Нітрогенвмісні, Оксигенвмісні – з одним або більшою кількістю гетероатомів);
- оксосполуки ( $\alpha,\beta$ -ненасичені кетони, похідні антрону, хінонів ароматичних кислот, кумарини, карбостирили та інші);
- сполуки з двома або більшою кількістю **флуорофорів** (флуорофори – групування, які зумовлюють наявність люмінесценції).

### **2.4.1 Синтез 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну**

#### **Перший метод синтезу 1,3,5-трифенілпіразоліну**

Синтез 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну частіше проводять у дві стадії. Це збільшує витрати часу та реактивів, але дозволяє отримати кінцевий продукт високої якості.

## Стадія 1. Синтез халкону



### 1 варіант

У колбу Ерленмейєра з зовнішнім охолодженням, споряджену мішалкою і трубкою для подачі інертного газу (для виключення окислення бензальдегіду до кислоти та унеможливлення зменшення активності каталізатору), створюють інертну атмосферу, потім вносять при перемішуванні 12,0 г (0,10 моль) ацетофенону, 10,6 г (0,10 моль) свіжоперегнаного бензальдегіду та 100 мл 0,2 %-го розчину натрій гідроксиду або натрій метилату в зневодненому метанолі. Реакційна суміш набуває інтенсивного жовтого кольору, при наступному охолодженні її льодом, утворюється кристалічний осад, який фільтрують, промивають невеликою кількістю охолодженого спирту (із маточного розчину наступним частковим випарюванням можливо отримати додаткову кількість цільового продукту). Після сушіння у вакуумному ексікаторі одержують до 15 г (72 %) бензиліденацетону (халкону) з  $T_{пл} = 54\text{--}56\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Після додаткової перекристалізації з невеликої кількості метанолу температура топлення становить  $56\text{--}57\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

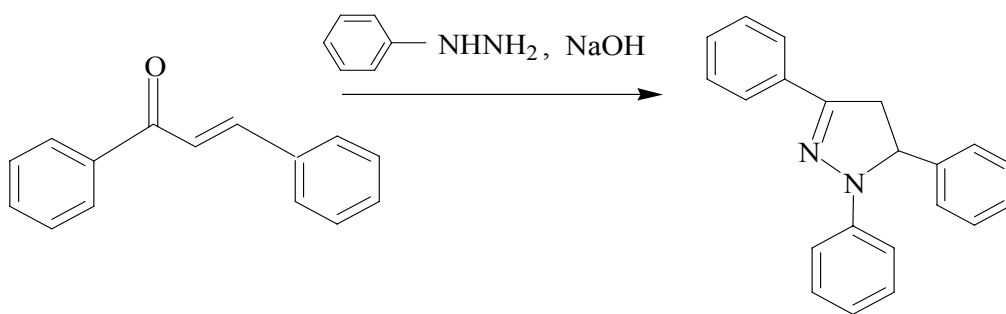
## 2 варіант

У колбу Ерленмейєра, закриту гумовою пробкою з отворами для мішалки, крапельної (або хімічної) лійки і термометра, поміщену в баню з льодом, розчиняють 6 г натрій гідроксиду в 50 мл води та приливають 35 мл етилового спирту. При енергійному перемішуванні до розчину додають 12,5 мл ацетофенону та 11 мл бензальдегіду. Під час реакції температуру суміші підтримують близько 0 °С протягом 2–3 години. За цей час маса стає густішою, мішалку піднімають, а продукт реакції залишають на 3 години (при охолоджуванні льодом). Жовтий осад фільтрують на лійці Бюхнера, промивають спочатку дистильованою водою до нейтральної реакції фільтрату на лакмус, а потім 5 мл етилового спирту, охолодженого до 0 °С. Одержаний продукт перекристалізують з етилового спирту (на 1 г речовини беруть близько 5 мл спирту), при цьому температура спиртового розчину не повинна перевищувати 45–50 °С інакше продукт при охолоджуванні випадає у вигляді масла. Спиртовий розчин охолоджують у бані з сумішшю лід–сіль, осад, що після цього виділився, фільтрують на лійці Бюхнера. Бензальацетофенон сушать на повітрі.

Вихід продукту після перекристалізації 18 г (80% від теоретичного).

1,3-Дифеніл-2-пропен-1-он (халкон; стирилфенілкетон; бензальацетофенон; бензиліденацетофенон) – блідо-жовті ромбічні пластинки, що мають  $T_{пл} = 62\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $T_{кип} = 348\text{ }^{\circ}\text{C}$  (219 °С при 2,4 кПа або 18 мм рт.ст.); розчинний в діетиловому ефірі, бензолі, етанолі і хлороформі, не розчиняється у воді.

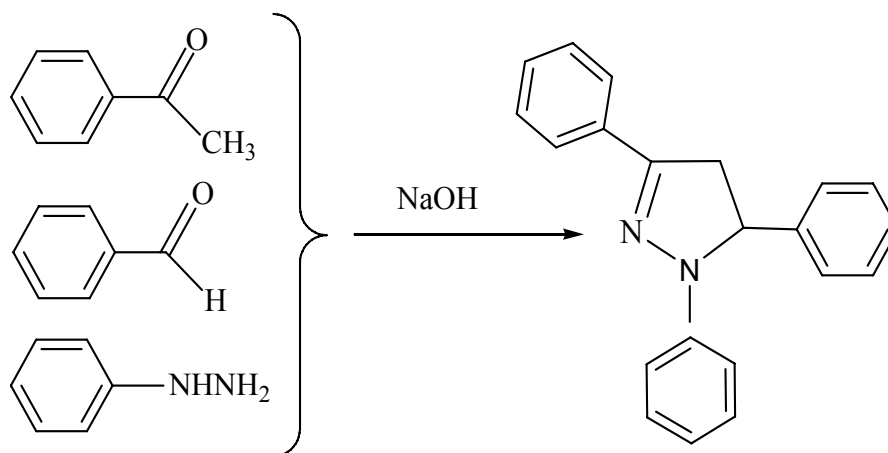
Стадія 2. Синтез 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну  
виходячи із халкону



У двогорлій круглодонній колбі, спорядженій зворотним холодильником і механічною мішалкою, місткістю 100 мл, розчиняють 8,4 г халкона у 50 мл етилового спирту, а потім, перемішуючи, додають 5 мл фенілгідразину (основи) і одразу 10 мл 20 %-го водного розчину калій гідроксиду. Продовжуючи перемішування, реакційну суміш обережно нагрівають до випадіння рясного осаду 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну. Звичайно, осад з'являється вже через 2–3 хвилини нагрівання. Під час нагрівання слідкують, щоб не відбувалося потемніння (смолоутворення) реакційної суміші. Після охолодження реакційної суміші осад цільового 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну фільтрують, ретельно віджимають, промивають ходою до нейтральної реакції, невеликою кількістю спирту (3–5 мл), сушать і перекристалізовують.

Вихід складає близько 70 %.  $T_{\text{пл.}} = 137\text{--}138\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## Другий метод синтезу (однореакторний синтез) 1,3,5-трифенілпіразоліну

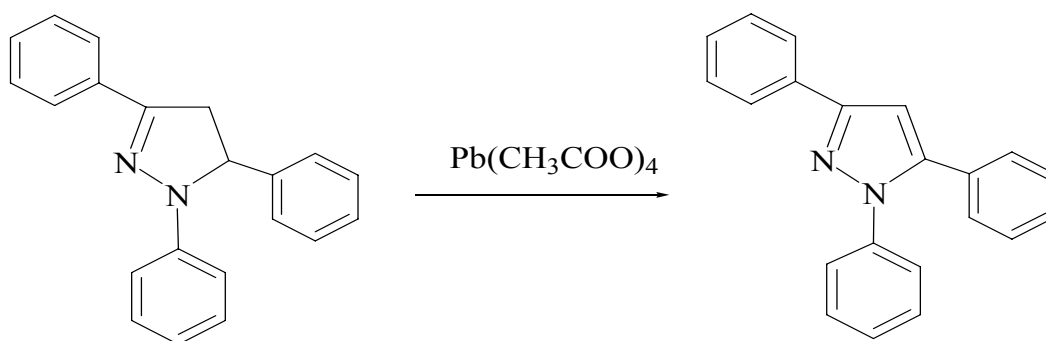


У тригорлу колбу місткістю 250 мл споряджену механічною мішалкою, зворотним холодильником та термометром поміщають 60 мл етанолу, 2,5 мл 10 %-го водного розчину  $\text{NaOH}$  і суміш нагрівають до  $45\text{--}55\text{ }^\circ\text{C}$ , а потім, інтенсивно перемішуючи, додають 6,9 мл (0,058 моль) ацетофенону, 6,0 мл (0,058 моль) свіжоперегнаного бензальдегіду та 6,4 мл (0,065 моль) свіжоперегнаного фенілгідразину. Реакційну масу кип'ятять при перемішуванні протягом 30–60 хвилин, охолоджують, осад фільтрують, промивають невеликими порціями етанолу до безбарвних крапель фільтрату (близько 100 мл), сушать і в результаті отримують білосніжний продукт, який не вимагає подальшого очищення.

Вихід 134 г (78 %).  $T_{\text{пл}} = 137,5\text{ }^\circ\text{C}$ .

Флуоресценція –  $\lambda_{\text{макс}} = 440\text{ нм}$  (толуол).

## 2.4.2 Синтез 1,3,5-трифенілпіразолу

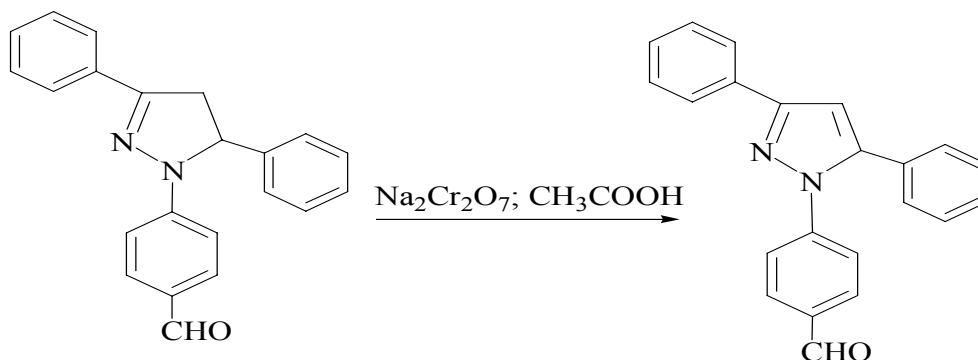


У двогорлу колбу, яка має механічну мішалку, зворотній холодильник, поміщають розчин 1,3,5-трифеніл-2-піразоліну (13,6 г, 0,046 моля) у дихлорметані (400 мл) та добавляють розчин плюмбум(IV) ацетату (24 г, 0,054 моля) у дихлорметані (200 мл). Після витримки реакційної суміші протягом 24 годин за кімнатної температури, сполуки Плюмбуму видаляють, додаючи при перемішуванні, розбавлену оцтову кислоту, а потім по каплям гідразин-гідрат до зникнення коричневого кольору плюмбум(IV) оксиду. Розчин висуюють поташом, розчинник відганяють у вакуумі, залишок розчиняють в суміші діетиловий ефір – легкий петролейний ефір (об'ємне співвідношення 1:19) і далі розчин пропускають через хроматографічну колонку з діалюміній триоксидом.

Вихід 1,3,5-трифенілпіразолу близько 12 г (89 %).

$T_{\text{пл}} = 139\text{--}140\text{ }^{\circ}\text{C}$  (перекристалізованого із метанолу).

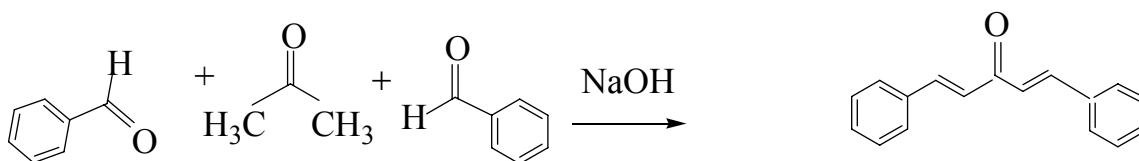
### 2.4.3 Синтез 1-(4-формілфеніл)-3,5-дифенілпіразолу



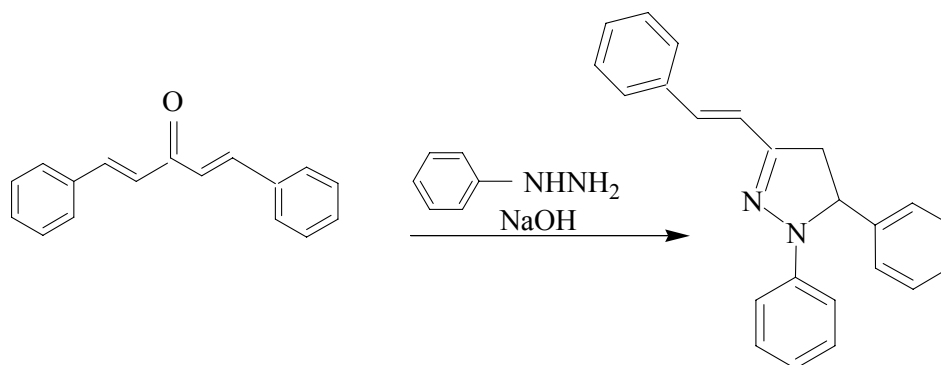
У одnogорлу колбу зі зворотним холодильником поміщають 3,2 г (0,01 моль) 1-(4-формілфеніл)-3,5-дифеніл-2-піразоліну (**синтез 2.1.6.1, с. 148**), 30 мл оцтової кислоти. Суміш нагрівають до кипіння, додають до неї 1,2 г (0,04 моля) динатрій дихромату(VI), кип'ятіння продовжують ще протягом 30 хвилин і виливають у 100 мл води. Смолоподібний продукт жовтого кольору, який виділився, фільтрують і розчиняють з кип'ятінням у 30 мл 40 %-го розчину натрій гідрогенсульфіту. При охолодженні розчину випадають білі кристали бісульфітної сполуки, які фільтрують і розкладають розбавленою (1 : 2) хлоридною кислотою. Отриманий продукт фільтрують, промивають водою, сушать і перекристалізують із ізопропанолу.

Вихід 1-(4-формілфеніл)-3,5-дифенілпіразолу 1,8 г (57 %).  $T_{\text{пл}} = 126^\circ\text{C}$ .

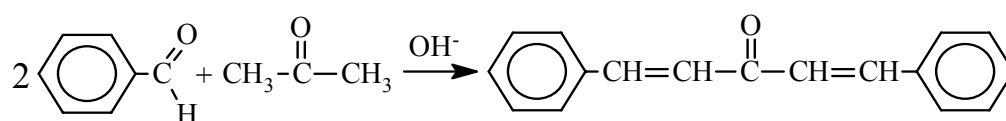
### 2.4.4 Синтез 1,5-дифеніл-3-стирил-2-піразоліну







### Стадія 1. Синтез дибензиліденацетону



#### 1 варіант

У колбу місткістю 50 мл, що містить розчин 2 г натрій гідроксиду у водному етанолі (20 мл  $\text{H}_2\text{O}$  і 16 мл етанолу), при ретельному перемішуванні приливають половину наперед приготованої в окремій колбі суміші бензальдегіду і ацетону, підтримуючи температуру 20–25 °С. Через 2–3 хвилин спостерігається виділення осаду. Через 15 хвилин перемішування до реакційної колби додають залишок суміші бензальдегіду і ацетону, змивають залишки цих речовин 2–3 мл етилового спирту з колби і також додають в реакційну колбу. Масу перемішують ще 20–30 хвилин, осад фільтрують на лійці Бюхнера, ретельно промивають осад водою і сушать на повітрі. Після перекристалізації з етилацетату одержують чистий дибензиліденацетон.

Вихід 1,8 г (77%).  $T_{\text{пл}} = 112$  °С. 1,5-Дифенілпентадієн-3-он (дибензиліденацетон) – жовта кристалічна речовина нерозчинна у воді, але розчиняється в ацетоні, етилацетаті і хлороформі, обмежено в метиловому та етиловому спиртах.

## 2 варіант

У тригорлу колбу із зовнішнім охолодженням, яка споряджена механічною мішалкою, крапельною лійкою та термометром, прибавляють по краплям за три рази (за перші 45 хвилин 80 мл, наступні 45 хвилин – 100 мл, а потім – решту) суміш, яка складається із 60 мл ацетону, 170 мл (1,7 моль) свіжоочищеного бензальдегіду та 50 мл етанолу, підтримуючи температуру в межах 18–25 °С, до водно-спиртового розчину, який складається з 70 мл 5 %-го натрій гідроксиду та 150 мл етанолу. Реакційну суміш перемішують ще 1,5 години, охолоджують до 8–10 °С і фільтрують осад дибензиліденацетону, промивають його на фільтрі водою до нейтральної реакції промивних вод.

## 3 варіант

У колбі Ерленмейєра в 100 мл метанолу розчиняють 20 г бензальдегіду, 5,5 мл ацетону і додають 6 мл 20 %-го водного розчину натрій гідроксиду. Через 24 години осад фільтрують, промивають розбавленим спиртом і перекристалізують із ізопропілового спирту.

Вихід 16 г.  $T_{пл} = 112\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## Стадія 2. Синтез 1,5-дифеніл-3-стирил-2-піразоліну

### 1 варіант

Осад дибензиліденацетону поміщають у тригорлу колбу, споряджену холодильником, мішалкою та термометром, додають до нього 1 л етанолу та 500 мл оцтової кислоти. Розчин нагрівають на водяній бані до 85–90 °С, після чого додають 105 мл (1 моль) свіжоочищеного фенілгідразину і реакційну суміш перемі-

шують за вказаної температури протягом 3-х годин, потім охолоджують її до 40–45 °С і жовтий осад фільтрують. Кристалічну масу переносять у склянку, перемішують її протягом 20 хвилин з 700 мл етанолу до утворення однорідної суспензії і знову фільтрують. Продукт промивають на фільтрі два рази по 200 мл етанолу і сушать в сушарці за температури 100 °С.

Вихід 150 г (55 %).  $T_{пл} = 152 - 153\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

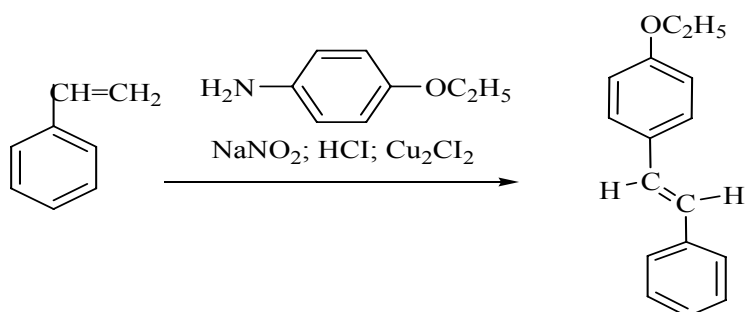
### 2 варіант

У одnogорлу колбу місткістю 100 мл поміщають 1 г дибензиліденацетону, 50 мл ізопропілового спирту та 0,4 мл фенолгідрозину (основи). Суміш нагрівають до утворення розчину, дещо охолоджують, додають 4 мл 30 %-го водного розчину тетраетиламоній гідроксиду та реакційну суміш кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 5 хвилин. Суміш охолоджують, осад фільтрують, промивають 30 %-ним водним етанолом і перекристалізують із ацетонітрилу.

Вихід 0,6 г (60 % теоретичного).  $T_{пл} = 152\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Флуоресценція 1,5-дифеніл-3-стирил-2-піразоліну –  $\lambda_{\text{макс}} = 470\text{ нм}$  (розчинник – толуол).

### 2.4.5 Синтез *транс*-4-етоксистильбену



У колбі з трьома горлами, яка споряджена мішалкою, крапельною лійкою та термометром, поміщають

100 г (0,7 моль) фенетедину, добавляють 90 мл концентрованої хлоридної кислоти, нагрівають (70–80 °С) до повного розчинення, охолоджують до 0 °С і діазотують, прибавляючи по краплям розчин 50 г натрій нітриту в 70 мл води. Діазорозчин витримують протягом 30 хвилин за температури 0 °С і, зберігають за вказаної температури для використання в подальшому для арилювання стиролу.

Одночасно у тригорлу колбу, яка має механічну мішалку, крапельну лійку і термометр та розміщена в охолоджувальній бані, поміщають 580 мл ацетону, послідовно додають 25 мл (0,2 моля) стиролу, 75 г (0,9 моля) натрій ацетату, охолоджують до 0 °С і додають охолоджений діазорозчин та негайно 7 г купрум(І) хлориду. Температуру суміші надалі підтримують (шляхом зовнішнього охолодження) на рівні не вище 25 °С. Реакційну суміш перемішують до припинення виділення азоту, а потім переганяють з водяною парою. Маслоподібну рідину відділяють та переганяють в межах 260–300 °С під зниженим тиском (25–30 мм рт. ст.). Жовтувату речовину, яка кристалізується на холодильнику та в приймальній колбі, збирають та перекристалізують з 250 мл бензолу, а потім з 500 мл етанолу. Додатково проводять хроматографічну очистку продукту на колонці з  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (елюент – бензол). Бензол частково випаровують, кристали цільового продукту – білої кристалічної речовини фільтрують, сушать.

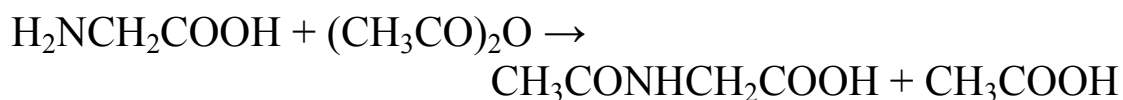
Вихід 25 г (15 %).  $T_{\text{пл}} = 133\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Флуоресценція 4-етоксистильтбену –  $\lambda_{\text{макс}} = 366\text{ нм}$  (розчинник – толуол).

## 2.4.6 Синтез 4-(4-диметиламінобензилиден)-2-метилоксазол-5-ону

### *Синтез вихідних речовин для процесу*

#### *Синтез ацетилгліцину*

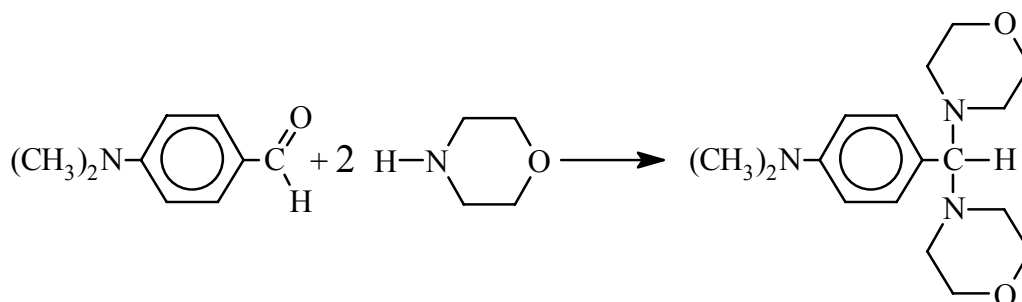


У склянку, обладнану механічною (або магнітною) мішалкою, поміщають 3,7 г гліцину і 15 мл води. При розмішуванні після майже повного розчинення гліцину, додають 9,5 мл оцтового ангідриду, енергійно розмішують 30 хвилин та залишають на 12 годин у холодильнику. Осад, який випав, фільтрують, промивають на фільтрі 5 мл води та сушать в сушильній шафі при температурі 100 – 110 °С.

Вихід 3,5 г (60 % від теоретичного).  $T_{\text{пл}} = 206\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

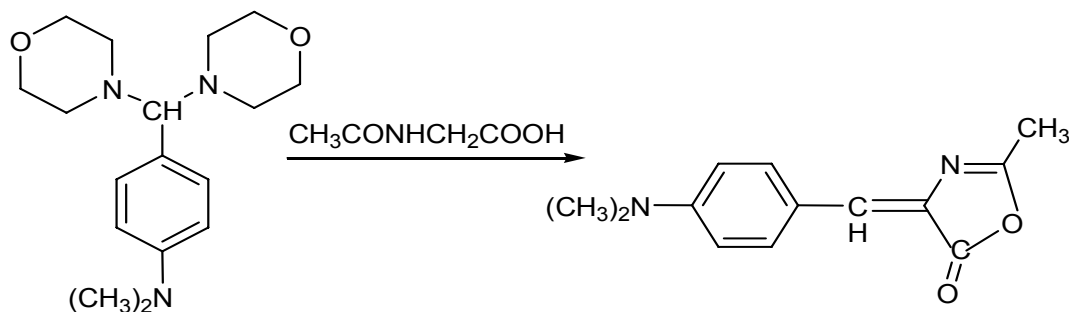
Ацетилгліцин (ацетурова кислота, ацетамідооцтова кислота) – після перекристалізації із води – безколірові голки, утворює водні розчини (розчинність – 2,7 г в 100 мл води при 15 °С), розчиняється в оцтовій кислоті, хлороформі, етанолі.

#### *Синтез диморфоліно(пара-диметиламінофеніл)метану*



Методика синтезу розміщена в розділі 2.2 („Захисні групи в органічній хімії” – п. 2.2.19, с.204 )

## **Синтез 4-(4-диметиламінобензилиден)-2-метил-оксазол-5-ону**



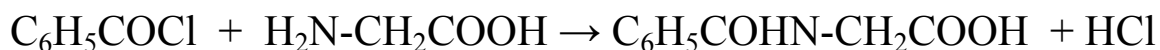
Суміш, яка складається з 5 мл оцтового ангідриду та, отриманих на попередніх стадіях синтезу, 0,6 г ацетилгліцину і 1,5 г дифорфоліно(пара-диметиламіно-феніл)метану, нагрівають зі зворотним холодильником протягом 5 хвилин. Осад, що випав, подрібнюють, додають 15 мл ізопропілового спирту та фільтрують. Продукт перекристалізують зі спирту.

Вихід 1,0 – 1,1 г.  $T_{пл} = 192\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### **2.4.7 Синтез 4-(4-диметиламінобензилиден)-2-фенілоксазол-5-ону**

#### ***Синтез вихідних речовин для процесу***

##### ***Синтез бензоїлгліцину (гіпурової кислоти)***

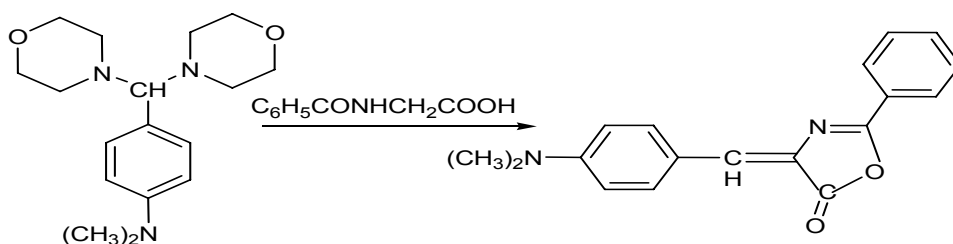


У хімічну склянку або широкогорлу колбу Ерленмейєра, обладнану механічною (або магнітною) мішалкою, поміщають насичений розчин 3 г амінооцтової кислоти, додають при розмішуванні 2,1 г натрій гідроксиду, розчиненому в мінімальній кількості води, а потім краплями 6,2 г бензоїлхлориду. При цьому по-

трібно контролювати рН реакційної суміші ( $\text{pH} > 7$ ). Після завершення реакції (відсутність запаху бензоїлхлориду), реакційну суміш підкислюють хлоридною кислотою. Через 2 години кристали фільтрують, сушать на повітрі та промивають на фільтрі діетиловим ефіром від слідів бензойної кислоти. Отриманий продукт перекристалізують із гарячої води.

Вихід 4,8 г (67 % від теоретичного). Гіпурова (бензоїлоцтова) кислота – кристалічна речовина без кольору ( $T_{\text{пл}} = 187\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), обмежено розчинна у воді (розчинність – 0,33 г у 100 мл), важко – в діетиловому ефірі, добре в етиловому спирті.

### ***Синтез 4-(4-диметиламінобензилиден)-2-фенілоксазол-5-ону***

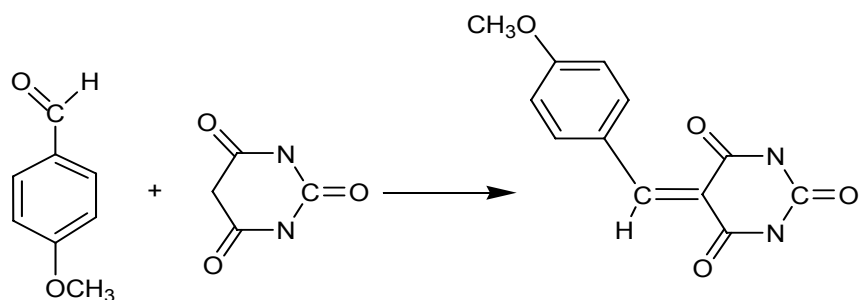


Суміш, яка складається з 5 мл оцтового ангідриду, отриманих на попередніх стадіях 0,6 г гіпурової кислоти і 1,5 г дифорфоліно(пара-диметил-амінофеніл)метану, нагрівають зі зворотним холодильником протягом 5 хвилин. Осад, що випав, подрібнюють, додають 15 мл ізопропілового спирту, ретельно перемішують та фільтрують. Продукт перекристалізують із спирту.

Вихід 1,0 – 1,1 г.  $T_{\text{пл}} = 217\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Аналогічно можна провести синтез 4-(4-метоксибензилиден)-2-фенілоксазол-5-ону ( $T_{\text{пл}} = 144\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) та інших похідних.

## 2.4.8 Синтез 5-анізиліденбарбітурової кислоти



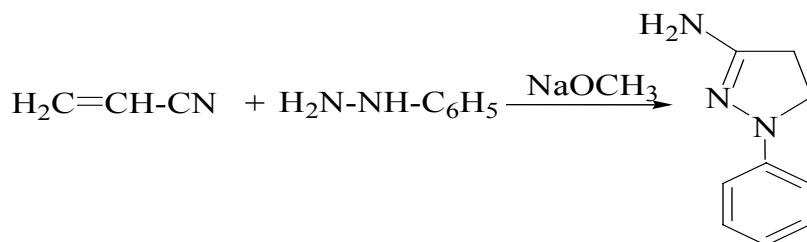
У одnogорлій колбі місткістю 50–100 мл спорядженій зворотним холодильником (за слабого нагрівання і перемішування на магнітному перемішувачі) розчиняють 1,3 г барбітурової кислоти в 30 мл води. До гарячого розчину додають розраховану кількість анісового альдегіду (з надлишком 10–15 %,  $\rho = 1,12$  г/мл). З моменту початку кристалізації цільового продукту нагрівання обережно продовжують ще протягом 30 хвилин, потім перемішування припиняють, суміш витримують 30–40 хвилин, фільтрують, промивають спочатку водою (2 рази по 5–10 мл), а потім спиртом (2 рази по 5–7 мл) і сушать у сушильній шафі при температурі 50–70 °С.

Вихід 2 г.  $T_{\text{пл}} \sim 290$  °С.

Аналогічно проводиться синтез інших похідних барбітурової (БК) та тіобарбітурової кислот (ТБК), наприклад, 5-(4-диметиламінобензиліден)барбітурової кислоти ( $T_{\text{пл}} > 292$  °С) та 5-анізилідентіобарбітурової кислоти ( $T_{\text{пл}} > 320$  °С). Також надзвичайно ефективно і швидко проходить взаємодія дифорфоліноарилметанів і БК або ТБК.



### 2.4.9 Синтез 3-аміно-1-феніл-2-піразоліну

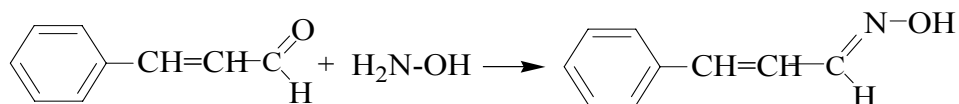


До розчину натрій метилату, який приготували виходячи з 5 г металевого натрію та 250 мл абсолютного метанолу, послідовно додають 108 г (1 моль) фенілгідразину і 55 г (1,1 моль) акрилонітрилу (токсична речовина!!!). Реакція екзотермічна, тому потрібне обережне додавання акрилонітрилу. Потім суміш кип'ятять із зворотним холодильником на водяній бані (95–100 °С) протягом 2,5 години. З появою перших ознак початку кристалізації продукту реакційну суміш негайно і різко охолоджують на 10–15 °С, щоб унеможливити викид продукту, а потім продовжують нагрівання. Через 1–2 години продукт фільтрують, промивають водою і перекристалізують із діоксану.

Вихід 70 г.  $T_{\text{пл}} = 169\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.4.10 Синтез 3-аміно-1,5-дифеніл-2-піразоліну

Стадія 1. Синтез оксиму коричневого альдегіду

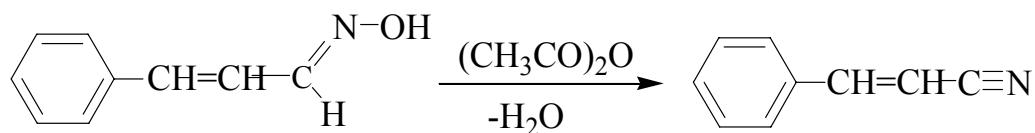


У колбі Ерленмейєра місткістю 100 мл в 10 мл 95 %-го етилового спирту розчиняють 12,6 мл коричневого альдегіду, розчин нагрівають до 50 °С, потім додають

підігрітий до 50 °С розчин 8,5 г гідрохлориду гідроксиламіну в 10 мл води. Реакційну суміш потрібно охолоджувати у водяній бані, недопускаючи значного підняття температури (без охолодження температура може піднятися до 70–75 °С). Потім додають водний розчин натрій гідроксиду (7 г гідроксиду на 15 мл води) – утворюється емульсія, яку перемішують на магнітному перемішувачі протягом 3-х годин. Реакційну суміш насичують вуглекислим газом і через 48 годин фільтрують осад, промивають водою (альдегід, що не прореагував, та *анти*-оксим вимиваються у вигляді масла). Продукт сушать і використовують без очистки для подальшого синтезу.

Вихід 11 г.  $T_{пл} = 138,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## Стадія 2. Синтез цинамоїлнитрилу

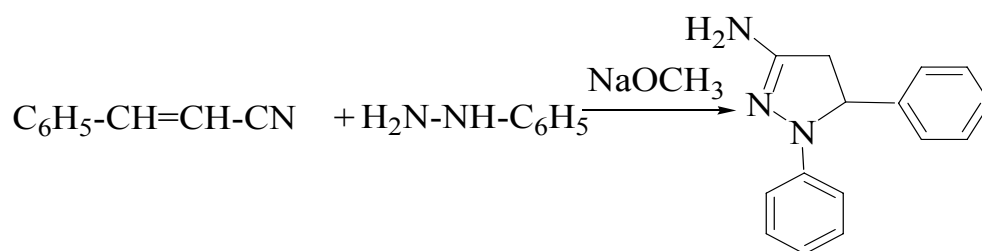


У круглодонній колбі місткістю 150 мл поміщають 11 г оксиму коричневого альдегіду, 12,5 г оцтового ангідриду і суміш нагрівають зі зворотним холодильником до початку закипання. Нагрівання тимчасово припиняють, розпочинається екзотермічна реакція, що продовжується близько 5 хвилин. Далі реакційну суміш кип'ятять протягом 30–40 хвилин, потім виливають в колбу Ерленмейєра з 50 мл холодної ( $t < 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) води, встановлюють на магнітний перемішувач і перемішують протягом 1-ї години. Нижній масляний шар відділяють, промивають його водою (2 рази по 25 мл), воду екстрагують 5 мл  $\text{CCl}_4$ , органічні розчини змішують,

сушать поташом протягом 12 годин. Розчин декантують, поташ промивають сухим  $\text{CCl}_4$ , розчинник відганяють на роторному випарювачі, а масло переганяють у вакуумі ( $132\text{ }^\circ\text{C}/12\text{ мм рт. ст.}$ ;  $120\text{ }^\circ\text{C}/10\text{ мм рт. ст.}$ ).

Вихід перемінний 65–75 %.  $T_{\text{кип}} = 255\text{--}256\text{ }^\circ\text{C}$ .

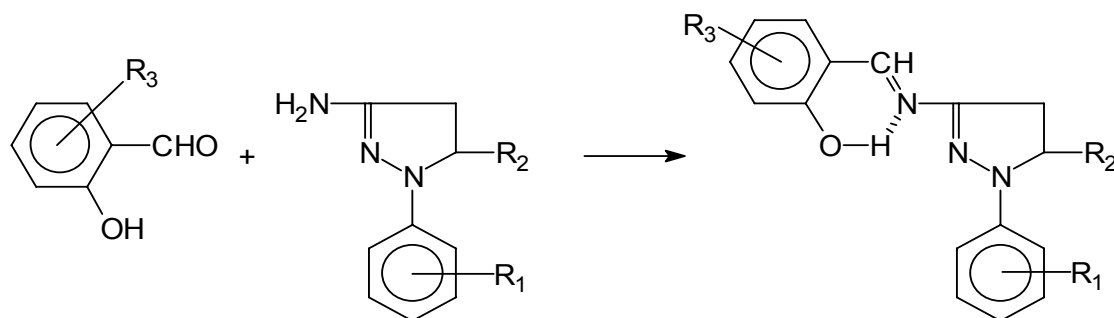
Стадія 3. Синтез 3-аміно-1,5-дифеніл-2-піразоліну



У 75 мл абсолютного метанолу послідовно розчиняють 1 г металевого натрію (порціями по 0,3 г), 5 мл фенілгідразину і 5,5 мл цинамоїлнитрилу. Реакційну суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 4-х годин до екзотермічної кристалізації продукту, який потім фільтрують і перекристалізують із суміші толуол-гексан.

Вихід 5 г.  $T_{\text{пл}} = 195\text{ }^\circ\text{C}$ .

#### 2.4.11 Синтез азометинів на основі 3-аміно-1-феніл-2-піразоліну та 3-аміно-1,5-дифеніл-2-піразоліну



I.  $R_1=H$ ;  $R_2=H$ ; II.  $R_1=H$ ;  
 $R_2=C_6H_5$ ;  
 $R_3=H$ ; 5- $NO_2$ ; 5- $Br$ ; 4- $C_2H_5O$ -; 4- $(CH_3)_2N$ -; 4- $OH$ -;  
4- $HO$ -5- $C_6H_{13}$ -; 4- $CH_3O$ -; 5,6- $CH=CH-CH=CH$ -.

Основи Шиффа (азометини) одержують з використанням різних варіантів синтезу (особливості синтезу наведені в табл. 3):

**Метод А. 1-Феніл-3-(саліциліден)аміно-2-піразолін.**

До розчину 0,76 г (0,0062 моль) саліцилового альдегіду і 1,0 г (0,0062 моль) 1-феніл-3-аміно-2-піразоліну в 12 мл ізопропілового спирту додають декілька кристалів (10–20 мг) цинк(II) хлориду і суміш кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 5 хвилин. Осад фільтрують, промивають водою, метанолом і перекристалізують із діоксану.

Вихід 1,5 г (69%).  $T_{пл} = 234\text{ }^{\circ}C$ .

**Метод Б. 1-Феніл-3-(4-етоксисаліциліден)аміно-2-піразолін.** Розчин 0,8 г (0,005 моль) 4-етоксисаліцилового альдегіду, 0,8 г (0,005 моль) 1-феніл-3-аміно-2-піразоліну в 3,5 мл ДМФА нагрівають при 140–150 $^{\circ}C$  протягом 25–30 хвилин, осад фільтрують, промивають невеликою кількістю метанолу, перекристалізують із діоксану.

Вихід 0,8 г (54%).  $T_{пл} = 185\text{ }^{\circ}C$ .

**Метод В. 1-Феніл-3-(5-бромсаліциліден)аміно-2-піразолін.** Розчин 0,92 г (0,005 моль) 5-бромсаліцилового альдегіду і 0,8 г (0,005 моль) 1-феніл-3-аміно-2-піразоліну в 15 мл спирту кип'ятять із зворотним холодильником протягом 15 хвилин. Осад фільтрують і перекристалізують із діоксану.

Вихід 1,3 г (78%).  $T_{пл} = 264\text{ }^{\circ}C$ .

**Таблиця 3.** 1-феніл-3-(R<sub>3</sub>-саліциліден)аміно-5-R<sub>2</sub>-2-піразоліни

R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Умови синтезу				Спектри	
		Метод	Час реакції, хв. (год)	Вихід, %	T <sub>пл</sub> , °C	ЕСП (ацетонітрил) $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon \cdot 10^{-3}$ л/моль*см)	Флуоресценція (кристали) $\lambda_{\text{макс}}$ , нм
Н	Н	В	20	64	227	433 (13,7)	614
Н	5,6-бензо	Б	5	91	248	465 (14,8)	642
Н	4-етокси-	Б	25	54	185	435 (-)	571
Н	4-(діетил-аміно)-	Б	240	30	198	449 (40,2)	606
Н	4-гідрокси-	Г	(24)	59	245	430 (24,0)	615
Н	5-бром-	В	15	78	286	445 (-)	690
Н	4-метокси-	А	10	70	226	440 (25,0)	635
феніл-	Н	В	15	97	234	475 (15,7)	586
		А	15	67			
4-анізіл	Н	В	15	86	190	450 (22,2)	608
4-анізіл	5-нітро-	Б	5	94	130	450 (18,3)	595
4-анізіл-	5-бром-	Б	5	88	167	424 (17,1)	618

**Метод Г. 1-Феніл-3-(4-гідроксисаліциліден)аміно-2-піразолін.** Суміш 0,5 г (0,0036 моль) 2,4-дигідроксибензальдегиду і 0,5 г (0,0031 моль) 1-феніл-3-аміно-2-піразоліну в 2 мл ДМФА нагрівають для гомогенізації і залишають при 20 °С на добу. Осад, що утворюється, фільтрують, перекристалізують із діоксану (при швидкому охолодженні).

Вихід 0,6 г (59%). T<sub>пл</sub> = 245 °С.

**Методи синтезу 1,5-дифеніл-3-(R<sub>3</sub>-саліциліден)-аміно-2-піразолінів.** Цільові продукти отримують в умовах указаних у методиках А – Г, використовуючи відповідні заміщені саліцилові альдегіди і 1,5-дифеніл-3-аміно-2-піразолін (дивись табл. 3).

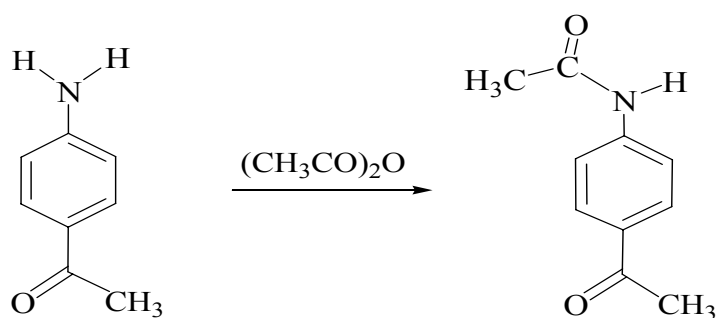
Отримані азометани мають інтенсивну флуоресценцію у твердому стані, в основному, у червоній області спектру.

#### **2.4.12 Синтези основ Шиффа похідних 1,5-дифеніл-3-(4-амінофеніл)-2-піразоліну**

##### **Синтез 1,5-дифеніл-3-(4-(2-гідроксибензиліденаміно)феніл)-2-піразоліну і його заміщених**

##### **Варіант I**

Стадія 1. *Синтез 4-N-ацетиламіноацетофенону*

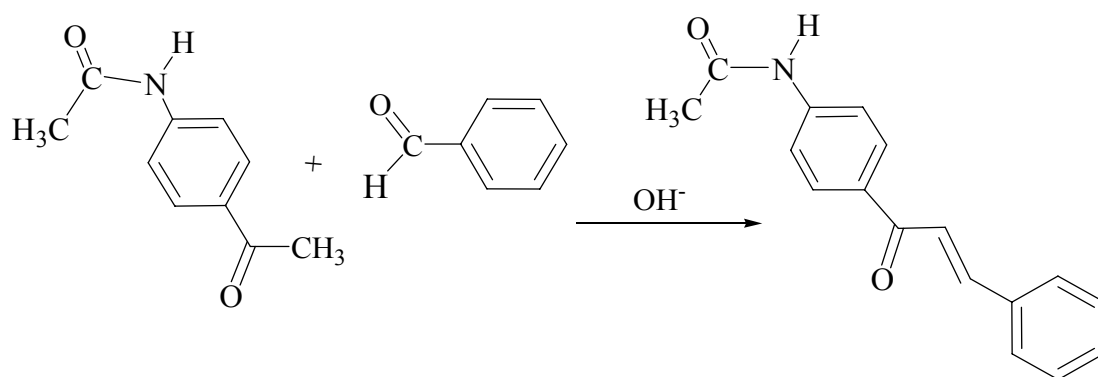


У двогорлій круглодонній колбі, спорядженій зворотним холодильником та крапельною лійкою, нагріваючи розчиняють 27 г (0,2 моля) 4-аміноацетофенону в 80 мл бензолу. До злегка охолодженого розчи-

ну додають порціями по 5–10 мл 22,5 мл (0,22 моля) оцтового ангідриду з такою швидкістю, щоб реакційна суміш кипіла без зовнішнього нагрівання. По закінченні додавання оцтового ангідриду суміш кип'ятять ще 5 хвилин. Після охолодження осад цільового продукту фільтрують, промивають 5–7 мл спирту та сушать.

Вихід 34 г (96 % теоретичного).  $T_{пл} = 169–170\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### Стадія 2. Синтез 1-(4-N-ацетиламінофеніл)-3-фенілпропенону

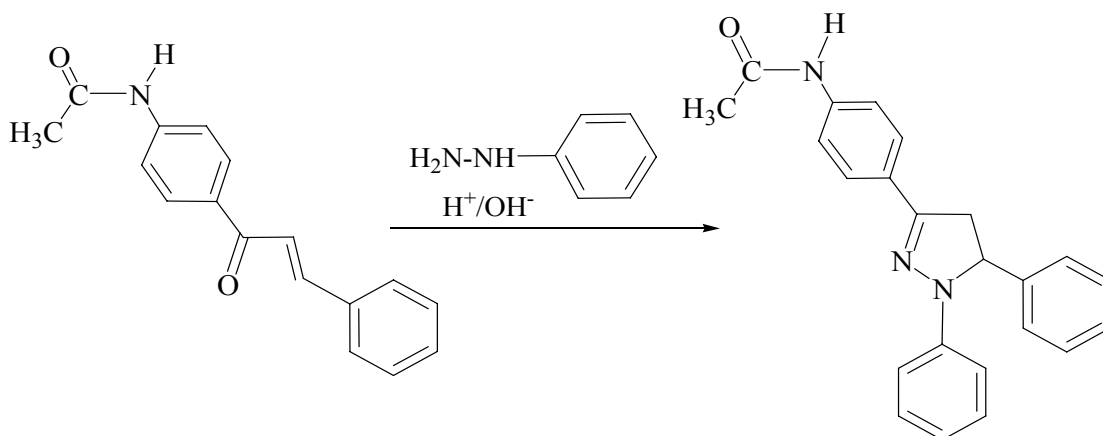


У круглодонну колбу місткістю 100 мл вносять 10 г (0,056 моля) N-ацетил-4-аміноацетофенону, 6 мл (0,059 моля) бензальдегіду, 50 мл етанолу і нагрівають до утворення розчину. До злегка охолодженого розчину, перемішуючи реакційну суміш, додають 7–8 мл 10 %-го розчину калій гідроксиду. Суміш охолоджують до кімнатної температури і залишають на 5–7 днів. Осад цільового продукту фільтрують, промивають невеликою кількістю спирту, водою, сушать на повітрі, переносять знову в колбу, додають 100 мл бензолу і кип'ятять протягом 45–60 хвилин. Після охолодження очи-

щений від смолистих домішок осад цільового продукту фільтрують, промивають невеликою кількістю бензолу, сушать.

Вихід 14,5–15 г (98 % теоретичного).  $T_{пл} = 154\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

*Стадія 3. Синтез 1,5-дифеніл-3-(4-N-ацетиламінофеніл)-2-піразоліну*



**Метод А.** Еквімолярні кількості N-ацетил-4-аміно-ацетофенону (0,112 моля) і бензальдегіду (0,112 моля) в метанолі (100 мл) нагрівають із зворотним холодильником і в один прийом додають суспензію насиченого при  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$  водного розчину барій гідроксиду (30 мл). Реакційну суміш кип'ятять 0,5 години, потім додають еквімолярну кількість фенілгідразину (основи) і кип'ятіння продовжують протягом 1 години, осад фільтрують і перекристалізують із діоксану.

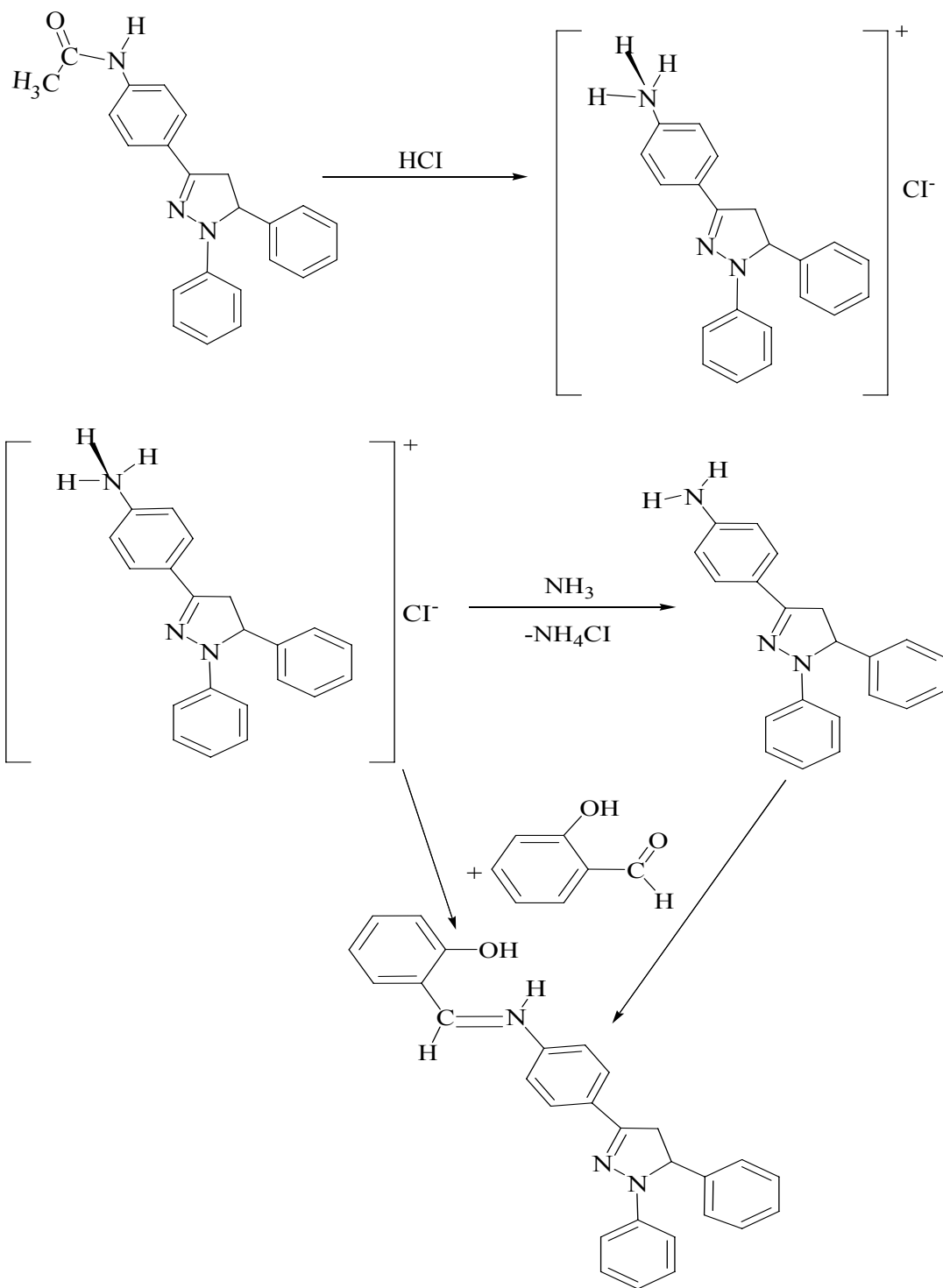
Вихід 71%.  $T_{пл} = 242\text{ }^{\circ}\text{C}$  (діоксан).

**Метод Б.** Суміш, що складається із 1-(4-N-ацетил-амінофеніл)-3-фенілпропенону, солянокислого фенілгідразину (надлишок 30 %) і крижаної оцтової кислоти, кип'ятять протягом 0,5 години. Цільовий продукт виділяють, перекристалізують.



Стадія 4. Синтез 1,5-дифеніл-3-(4-амінофеніл)-2-піразоліну та основ Шиффа

Схема синтезу – стадія 4 і 5:



Одержують шляхом гідролізу 1,5-дифеніл-3-(N-ацетил-4-амінофеніл)-2-піразоліну методом кип'ятіння зі зворотним холодильником протягом 6 годин у середовищі етанол – концентрована хлоридна кислота (3:1). Гарячу реакційну суміш виливають в необхідну для повної нейтралізації кількість 25 %-го водного розчину аміаку, після чого суміш нагрівають із зворотний холодильником протягом 0,1 години і залишають на 10 годин. Відфільтрований осад перекристалізують із 70 %-го етанолу.

Вихід 97–98 %.  $T_{пл} = 121–123\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

#### Стадія 5. Синтез 1,5-дифеніл-3-[4-(R-саліциліденаміно)феніл]-2-піразолінів

Цільові основи Шиффа одержують шляхом взаємодії 1,5-дифеніл-3-(4-амінофеніл)-2-піразоліну і R-саліцилових альдегідів взятих в співвідношенні 1 : 2 (100 % надлишку альдегіду) у середовищі етилового спирту під впливом каталітичних кількостей розчину натрій гідроксиду (метод А), або у середовищі етилового спирту (метод Б), або у середовищі диметилформаміду (метод В) при нетривалому кип'ятінні (1–10 хвилин). Виділений продукт перекристалізують із апротонних розчинників (бензол, ксилоли, етилацетат, толуол тощо). Докладні відомості про синтез 1,5-дифеніл-3-[4-(R-саліциліденаміно)феніл]-2-піразолінів наведені в таблиці 4.

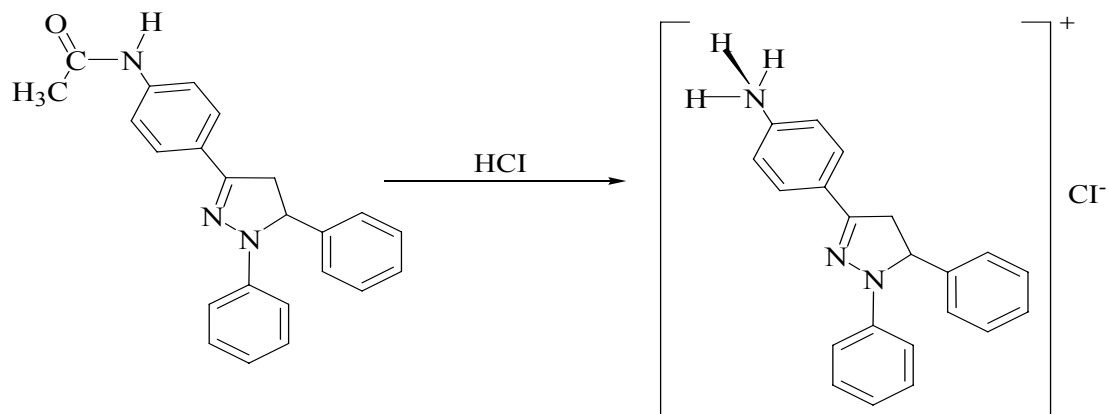
**Таблиця 4.** 1,5-дифеніл-3-[4-(N-X-амінофеніл)-2-піразоліні (II и III) 1,5-дифеніл-3-[4-(R<sub>2</sub>-саліциліденаміно)феніл]-2-піразоліні (IV и V)

№	R <sub>2</sub> або X	Дані для синтезу				ЕСП $\nu \cdot 10^{-3},$ см <sup>-1</sup>	<u>Люмінес-</u> <u>ценція.</u> <u>CH<sub>3</sub>CN</u> (в тв. стані.) $\nu \cdot 10^{-3}$ см <sup>-1</sup>	$\Phi_f$
		М е т о д	t, ч	В и х і д, %	T <sub>пл</sub> , °C			
IIa	COCH <sub>3</sub>	A	0,5	71	242	27,4	<u>22,1</u> (22,1)	0,63
IIIa	H	A	6	98	123	27,7	<u>22,8</u> (21,8)	0,57
IVa	H-	A	0,4	76	183	24,1	<u>17,8</u> (18,1; 17,1)	0,41
IVб	4-(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> N-	A	0,3	46	175	26,3	<u>20,2; 19,3</u> (18,1)	0,05
IVв	4-HO-5- н.C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -	B	48	25	167	25	<u>19,5</u> (16,9)	0,02
IVг	4-CH <sub>3</sub> O-	B	0,2	85	184	24,2	<u>17,6</u> (18,1; 17,2)	0,03
IVд	4-OH-	B	0,0 2	73	192	25,7	<u>=</u> (15,7)	—
IVе	5-Br	B	0,1	66	190	25,0	<u>17,9</u> (17,2; 16,3)	0,34
IVж	5-NO <sub>2</sub> -	B	0,1	68	221	23,1	<u>16,1</u> (14,8)	0,33
IVз	5,6- CH=CH- CH=CH-	B	0,3	85	245	23,8	<u>15,5</u> (16,5)	0,1

## Варіант 2.

Стадії 1-3 (аналогічно варіанту 1)

Стадія 4. Синтез 1,5-дифеніл-3-(4-амінофеніл)-2-піразоліну гідрохлориду



Одержують шляхом гідролізу 1,5-дифеніл-3-(N-ацетил-4-амінофеніл)-2-піразоліну методом кип'ятіння зі зворотним холодильником протягом 6 годин у середовищі етанол – концентрована хлоридна кислота (3:1) або 3–4 години в суміші ізопропанол – концентрована хлоридна кислота (3:1). Реакційну суміш, в якій уже утворився рясний осад цільового продукту, охолоджують, осад фільтрують, промивають невеликою кількістю спирту і сушать.

Вихід 98 %.

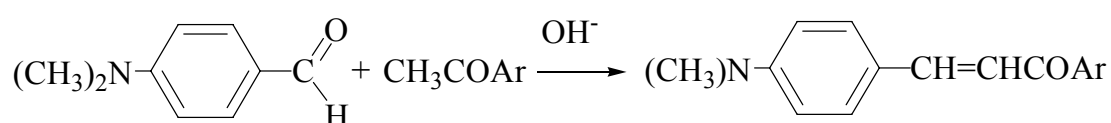
Стадія 5. Синтез 1,5-дифеніл-3-[(саліциліденаміно)-феніл]-2-піразоліну

У круглодонній колбі місткістю 50–100 мл розчиняють нагріваючи зі зворотним холодильником 0,5 г гідрохлориду 1,5-дифеніл-3-(4-амінофеніл)-2-піразоліну в 25 мл етанолу, додають 0,45 мл саліцилового альдегіду і 0,3 мл водного 40 %-го розчину калій гідроксиду та кип'ятять протягом близько 10 хвилин до

випадіння осаду. Реакційну суміш залишають на 24 години, потім осад фільтрують, промивають на фільтрі метанолом та сушать.

Вихід 0,45 г (94,5 %).  $T_{пл} = 193-194\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.4.13 Синтез 1-арил/гетарил-3-(4-диметиламінофеніл)-пропенонів



1-Арил- та 1-гетарил-3-(4-диметиламінофеніл)пропен-1-они синтезували шляхом взаємодії відповідних метилкетонів із 4-диметиламінобензальдегідом у спиртовому або водно-спиртовому розчині в присутності каталітичних кількостей луку за методиками, що наведені нижче.

Метод А. У колбі Ерленмейєра місткістю 250 мл розчиняють, нагріваючи до  $30-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 0,1 моля пара-заміщеного ацетофенону (або 2-ацетил-, 5-метил-2-ацетилфурана, 2-ацетотієнона або його 5-метил-, 5-хлор- і 5-бромзаміщених), 0,1 моля 4-диметиламінобензальдегіду у мінімальній кількості (50–100 мл) спирту (метилового, етилового або ізо-пропілового). Потім розчин охолоджують до  $15-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  і перемішуючи додають за декілька раз 10–30 мл 20 %-го водного розчину натрій гідроксиду. Через 24–48 годин осад фільтрують, кристали на фільтрі промивають 30 %-м водним метанолом (30–40 мл) і перекристалізують (кращі розчинники –  $\text{CCl}_4$ , ацетон–вода, етилацетат, метанол, етанол, 2-пропанол тощо).

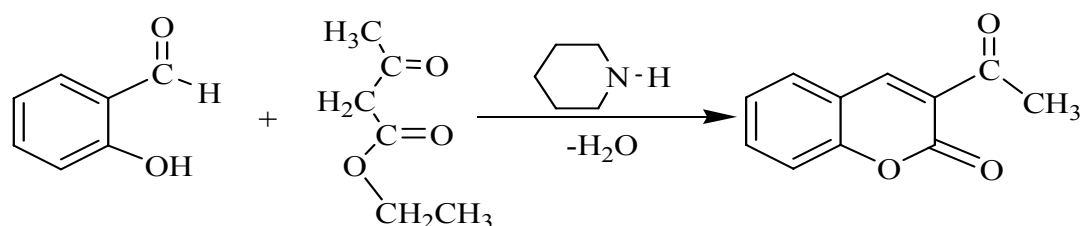
Метод Б. У круглодонній колбі місткістю 250 мл в 30–160 мл спирту (етилового, етилового, ізопропілового або пропілового) за температури 30–97 °С розчиняють 0,01 моля 5-арилзаміщеного ацетилфурану або ацетотієнону і 0,01 моля 4-диметиламінобензальдегіда. В охолоджений гомогенний розчин перемішуючи додають 8–20 мл 10 %-го спиртового розчину натрій гідроксиду. Отриману реакційну суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 10–15 годин. Осад цільового продукту фільтрують, промивають водним спиртом і перекристалізують.

Вихід 65–95 %.

Температури топлення/вихід (Ar): 114/90 (феніл), 126/65 (анізіл), 140/95 (4-хлорфеніл), 144/95 (4-бромфеніл), 111/90 (2-нафтіл), 94/82 (2-фуріл), 114/85 (2-тієніл), 131/78 (2-селенієніл), 146/88 (5-метил-2-тієніл), 148/89 (5-хлор-2-тієніл), 195/90 (5-феніл-2-тієніл).

Наведені сполуки та інші заміщені використовуються як лазерні барвники (накачка – азотний лазер).

#### 2.4.14 Синтез 3-ацетилкумарину

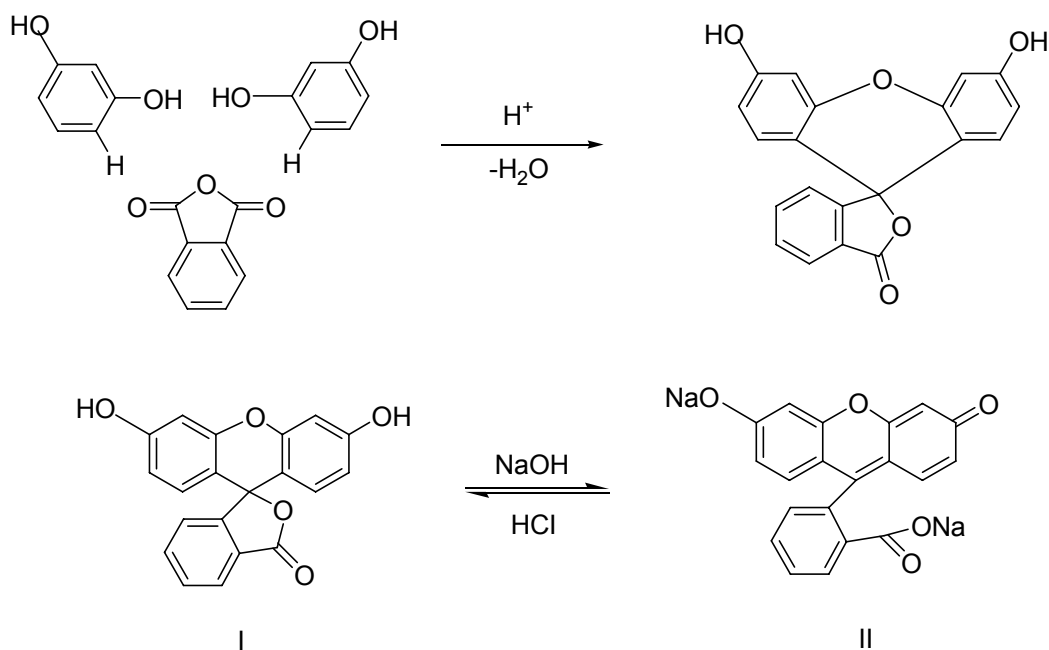


У круглодонну колбу місткістю 50–100 мл вносять 5 мл саліцилового альдегіду, 10–15 мл етилового спирту, перемішують, потім додають еквімолярну кількість ацетооцтового ефіру і, омивши мірний посуд, ще 15–20 мл етилового спирту. Реакційну суміш добре

перемішують, додають до неї «кип'ятильники», 1 мл піперидину (або N-метилморфоліну) та знову перемішують до гомогенного стану. Отриманий розчин обережно кип'ятять протягом 5–7 хвилин, декілька раз перемішуючи його покачуванням штативу. Суміш залишають на 5–10 хвилин, а потім охолоджують водою. Кристали цільового продукту, які випали самостійно або після тертя скляною паличкою, або часткового відгону (випаровування) етанолу, фільтрують, промивають етиловим спиртом на фільтрі декілька раз невеликими порціями (по 5–7 мл).

Вихід 4,8 г.  $T_{пл} = 121\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

#### 2.4.15 Синтез флуоресцеїну



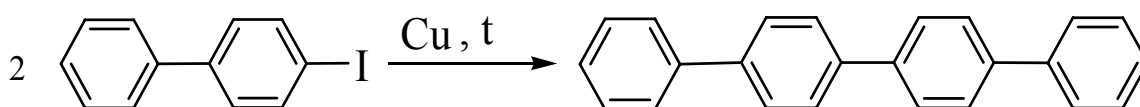
У тиглі (фарфоровому або металевому) поміщають суміш розтертих в порошок 1,5 г фталевого ангідриду й 2,2 г резорцину, нагрівають на пісочній бані до  $180\text{ }^{\circ}\text{C}$ . До плаву частинами протягом 10 хвилин додають 1 г безводного цинк(II) хлориду, потім піднімають темпе-

ратуру бані до 210 °С і витримують близько 1–1,5 години. Темно-червоний твердий плав, що утворився у тиглі, видаляють із тигля, переносять в колбу, залишки продукту змивають 20–25 мл теплового 3–4 %-го розчину хлоридної кислоти, додають в колбу і суміш кип'ятять протягом 10–15 хвилин. Нерозчинний у даних умовах осад флуоресцеїну фільтрують, ретельно промивають на фільтрі водою й сушать.

Вихід флуоресцеїну близько 3 г.  $T_{пл} = 315\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Флуоресцеїн – аморфний порошок жовтого кольору, розчинний у гарячих мурашиній та оцтовій кислоті, метанолі й нерозчинний у воді. У лужному середовищі розчин флуоресцеїну (II) має інтенсивну флуоресценцію.

#### 2.4.16 Синтез кватерфенілу



Суміш 1 г 4-йоддифенілу і 2 г мідного порошку (марки ПМ) ретельно перемішують, поміщають в автоклав і нагрівають на пісочній бані (протягом 1 години температуру повільно піднімають до 350 °С, а потім ще 3 години нагрівають за температури 345–355 °С). Із подрібненої реакційної маси кватерфеніл екстрагують 5 мл нітробензолу (або орто-дихлорбензолу) шляхом кип'ятіння зі зворотним холодильником, розчин декантують, охолоджують, продукт фільтрують і перекристалізують із указаних розчинників. Для екстракції можна використати апарат Сокслета.

Вихід 0,4 г.  $T_{пл} = 315\text{ }^{\circ}\text{C}$



## 2.5 Синтез високомолекулярних сполук

**Реакцією полімеризації** називають процес взаємодії великого числа однакових або різних молекул низькомолекулярних речовин (**мономерів**) за рахунок ковалентних зв'язків з утворенням речовини великої молекулярної ваги (полімеру), що має такий же елементарний склад, як і початковий мономер. Кінцевий продукт реакції (**полімер**) – відрізняється від вихідного мономеру за фізичними і за хімічними властивостями.

Якщо полімеризуються молекули однієї якої-небудь речовини, реакція називається **гомополімеризацією** (наприклад, полімеризація стиролу з утворенням полістиролу). Полімеризації двох або більшого числа різних мономерів у єдиний високомолекулярний продукт називається – **сумісна полімеризація** або **кополімеризація** (наприклад, сумісна полімеризація стиролу і метилметакрилату). Відомі специфічні випадки кополімеризації двох речовин, з яких обидва не здатні полімеризуватися окремо, як, наприклад, у разі стильбену і малеїнового ангідриду, або одна з речовин здатна полімеризуватися, а інша не здатна і може вступати тільки в кополімеризацію з іншим мономером (кополімеризація стиролу з малеїновим ангідридом).

Полімеризації може відбуватися через стадії послідовного утворення димеру, тримеру, тетрамеру і т. д. (**ступінчаста полімеризація**) або шляхом реакцій, що протікають за ланцюговим механізмом (**ланцюгова полімеризація**).

Ступінчаста полімеризація в більшості випадків приводить до утворення порівняно низькомолекулярних полімерів і в процесі ступінчастої полімеризації

принципово можливо виділити проміжні продукти: димери, тримери і т. д.

Для ланцюгової полімеризації характерно, що енергія початкового збудження після протікання одного акту не розсіюється, а передається іншій молекулі. Активна молекула, що росте, з моменту свого виникнення протягом всього періоду зростання ланцюга має природу вільного радикала або іона. Особливість ланцюгової полімеризації полягає в тому, що розміри молекули полімеру збільшуються не протягом всього часу реакції, а кожна молекула швидко зростає до розміру, визначуваного умовами реакції, і потім стабілізується тим або іншим шляхом.

Весь процес полімеризації можна розділити на наступні етапи:

- **ініціювання;**
- **зростання ланцюга;**
- **обрив ланцюга.**

Відомі способи ініціювання:

- дія світлових променів – в основному, ультрафіолетових (фотополімеризація);
- дія електричного розряду або іонізуючого випромінювання ( $\alpha$ -частиц,  $\gamma$ -променів);
- нагрівання (термічна полімеризація);
- застосування добавок різних сполук, що легко розпадаються на вільних радикалів (ініційована полімеризація);
- застосування каталізаторів (іонна полімеризація).

У перших трьох випадках молекулі мономера безпосередньо передається енергія, і завдяки цьому вона переходить в активний стан. У останніх двох випадках молекули мономерів переходять в активний стан під

дією енергії вільних радикалів або іонів. Енергія переходу молекули у збуджений стан у присутності ініціаторів для багатьох широко поширених мономерів близько 130 кДж/моль.

Зростання ланцюга починається після того, як у реакційній масі тим або іншим шляхом виникли активні центри, що мають високу реакційну здатність. Активний центр швидко приєднує інші ненасичені молекули. Це супроводжується виділенням великої кількості енергії, що регенерує реакційну здатність зростаючої молекули.

**Фотополімеризація.** Для кожного мономера існує своя специфічна область поглинання світла, причому полімеризація швидко йде при опромінюванні світлом, довжина хвилі якого відповідає області поглинання даного мономера. Фотополімеризація, як і всякий інший вид полімеризації, може здійснюватися в середовищі мономера, у середовищі розчинника, в емульсії і газовій фазі.

**Термополімеризація** – полімеризація, ініційована тепловою енергією. Під дією тепла різко зростає швидкість утворення вільних радикалів. Чим вища температура, тим більша швидкість утворення вільних радикалів, яка за достатньо високих температур перевищує швидкість росту ланцюга. Як наслідок це приводить до різкого зменшення ступеня полімеризації. Окрім того за надмірного підвищення температури може відбуватися деполімеризація полімерних ланцюгів, що уже утворилися при нижчих температурах. Так, наприклад, полістирол при 300–350 °С розпадається з утворенням мономера. Термічна полімеризація звичайно проводиться при температурі від 60 до 150 °С (залежно від

бажаної молекулярної ваги). Полімери вищої молекулярної ваги утворюються за нижчих температур.

**Ініційована полімеризація** протікає у присутності ініціаторів, які в процесі реакції розпадаються на вільні радикали. Останні входять до складу полімеру, що утворився, у вигляді кінцевих груп.

Ініціаторами можуть служити пероксиди і гідропероксиди (пероксид бензоїлу, пероксид водню, гідропероксид ізобутилу тощо); персульфати (амонію, калію); діазосполуки (діазоамінобензол); азодинітрили (динітрил  $\alpha$ -азодіізомасляної кислоти) та інші подібні сполуки. Ініціатори мають різну швидкість розпаду на вільних радикалів та утворюють радикалів різної активності. Ініційована полімеризація може здійснюватися різними способами – лаковим, емульсійним та їх різновидами.

**Каталітична (іонна) полімеризація** протікає за іншим механізмом, ніж радикальна. Вона здійснюється за допомогою каталізаторів – речовин, які активують (іонізують) мономер, утворюючи нестійкі сполуки, і потім виділяються з полімеру в незміненому вигляді. Як каталізатори іонної полімеризації запропоновано велику кількість хімічних елементів і їх сполук:

- лужні та лужноземельні метали, мідь, залізо, платина;
- сульфатна, оцтова, хлоридна, фторидна, фосфатна кислоти;
- галогеніди: Алюмінію, Бору, Цинку, Стибію, Стануму, Купруму;
- оксиди: Силіцію, Алюмінію, Купруму, Феруму, Цинку, Мангану, Молібдену;
- металоорганічні сполуки;

- активоване вугілля;
- органічні основи та інші речовини.

Загальний принцип дії каталізаторів – зниження енергії активації процесу полімеризації. Реакції іонної полімеризації, що протікають у присутності таких каталізаторів, як ферум(III) хлориду, титан(IV) хлориду, станум хлоридів є одними із якнайшвидших. Вони характеризуються надзвичайно низькою енергією активації. Реакції протікають надзвичайно енергійно – аж до створення аварійних ситуацій. Завдання відведення тепла під час цих реакцій надзвичайно важливе, зважаючи на те, що вони майже завжди проводяться або в розчині, або за низьких температур (від  $-50$  до  $-130$  °C).

Лужні метали (натрій і калій) застосовуються як каталізатори головним чином для полімеризації дієнів. У цьому випадку реакції протікають з меншим тепловим ефектом і проводяться за температури  $30-50$  °C.

## 2.5.1 Полімеризація Синтез водорозчинних полімерів

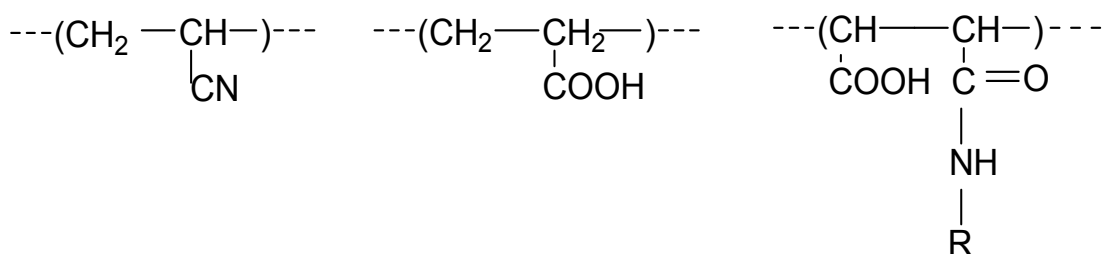
### 2.5.1.1 Синтез поліакриламідів



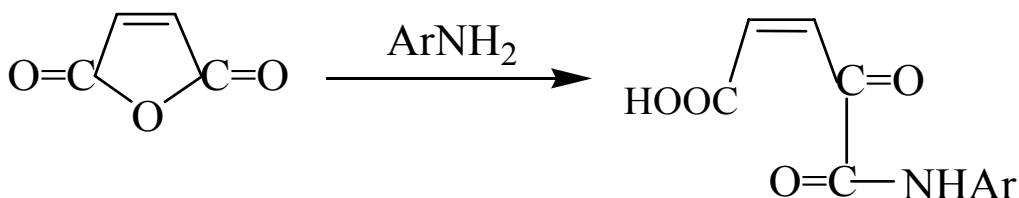
У круглодонній тригорлій колбі місткістю 200 мл, спорядженій механічною мішалкою, зворотним холодильником і термометром, розчиняють 5 г (0,07 моль) акриламідів у 80 мл діоксану. Колбу поміщають у парафінову баню з температурою  $75-85$  °C і додають 250 мг

(0,001 моль) динітрила азоізомасляної кислоти (ДАК, 2,2'-азо-*біс*-ізобутиронітрил). Через 3–4 години спостерігають випадіння осаду, при цьому необхідно ретельно контролювати температуру реакційної суміші – потрібно бути готовим до підвищення температури майже до 100 °С та різкого випаровування діоксану. Після охолодження реакційної суміші отриманий поліакриламід фільтрують на лійці Бюхнера, промивають ацетоном і сушать. Вихід змінний, часто близький до кількісного. У разі необхідності поліакриламід можна очистити шляхом розчинення полімеру в воді і подальшого осадження ацетоном.

### 2.5.1.2 Синтез кополімерів акриламіду, акрилової кислоти, естерів акрилової кислоти і N-арил(гетарил)малеамідів



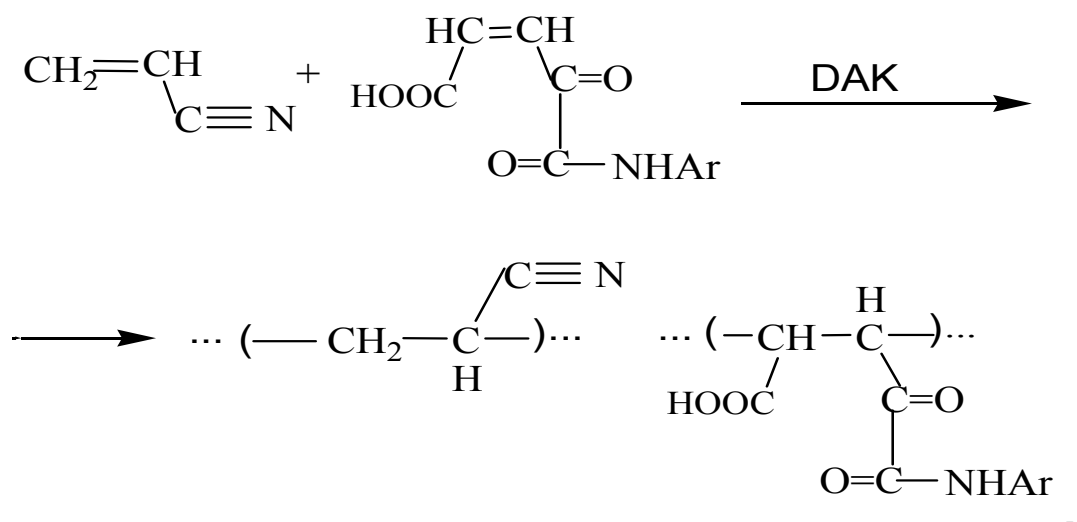
Стадія 1. Синтез N-арил(гетарил)малеамідів



У круглодонну колбу місткістю 250 мл вносять 1 г (0,01 моль) свіжоочищеного малеїнового ангідриду, додають зневодненого діоксану, злегка нагрівають до

утворення розчину, вносять еквівалентну кількість очищеного ароматичного або гетероароматичного аміну (або, в разі його високої розчинності, насичений розчин у діоксані) і реакційну суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом близько 4 годин до повного розчинення компонентів суміші й завершення процесу (контроль проходження реакції – за даними ТШХ). Отриманий N-арилмалеамід чи N-гетарилмалеамід осаджують дистильованою водою, фільтрують на лійці Бюхнера та сушать. Як ароматичні чи гетероароматичні аміни можна використати, наприклад, амінозаміщені люмінофори, синтез яких наведено в посібнику (розділ 2.4), тоді отримані кополімери будуть проявляти люмінесцентні властивості у водному розчині.

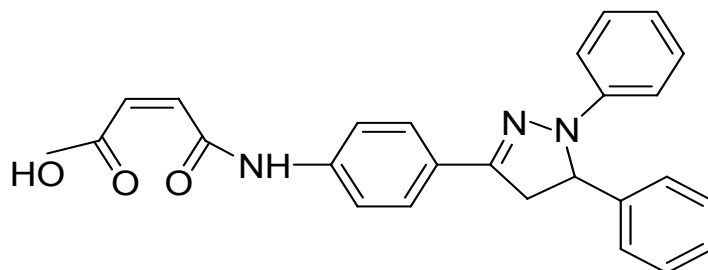
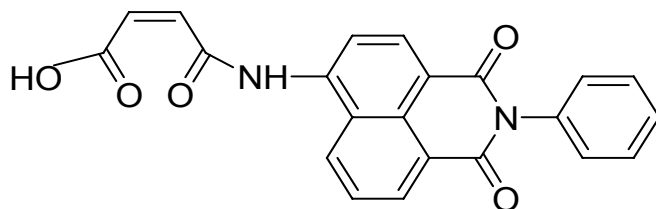
## Стадія 2. Синтез кополімерів



У круглодонній тригорлій колбі місткістю 250 мл, спорядженій механічною мішалкою, зворотним холодильником і термометром, розчиняють 5 г (0,07 моль) акриламиду та відповідну кількість N-арилмалеаміду чи N-гетарилмалеаміду (вибрану у відповідному масовому

або молярному відношенні) у 80 мл діоксану, підігріваючи суміш на парафіновій чи масляній бані. Далі додають 250 мг (0,001 моль) динітрилу азоізомасляної кислоти (ДАК) і температуру бані підвищують до 75–85 °С. Через 3–4 години спостерігають випадіння осаду, при цьому необхідно ретельно контролювати температуру реакційної суміші – бути готовим до підвищення температури майже до 100 °С та різкого випарювання діоксану. Після охолодження реакційної суміші отриманий поліакриламід фільтрують на лійці Бюхнера, промивають ацетоном і сушать. Вихід змінний, часто близький до кількісного. У разі необхідності поліакриламід можна очистити шляхом розчинення полімеру у воді і подальшого осадження ацетоном.

\*З метою отримати водорозчинні кополімери, які ефективно люмінесцирують, у роботі рекомендуємо використати як вихідні мономерні наступні сполуки:





## 2.5.2 Поліконденсації

**Поліконденсацією** називають процес утворення високомолекулярних полімерних сполук із вихідних низькомолекулярних речовин, який супроводжується виділенням якого-небудь побічного низькомолекулярного продукту (води, галоненоводню, аміаку і т. п.).

Поліконденсація є зворотною реакцією. Перебіг процесу і характер продуктів реакції, що утворюються, залежать від числа функціональних груп у початкових мономерних молекулах, від співвідношення початкових компонентів, а також від швидкості і повноти видалення низькомолекулярних продуктів реакції. За наявності у кожній з початкових речовин двох функціональних груп у результаті реакції поліконденсації утворюється лінійний полімер. Якщо ж функціональність хоч би одного з початкових мономерів більше двох, утворюється полімер просторової будови. Так, взаємодія фталевого ангідриду та діолів (етиленгліколю, пропіленгліколю) приводить до утворення **лінійного поліестера**, у той час як взаємодія фталевого ангідриду та поліолів (гліцерину, пентаеритриту, сорбіту, маніту і т. д.) призводить до утворення просторових поліестерів. У той же час, деякі речовини (залежно від умов реакції) можуть проявляти різну функціональність. Так, під час проведення реакції між фталевим ангідридом і гліцерином останній за температури 170–180 °С поводить себе як біфункціональна сполука (в реакцію вступають здебільшого первинні гідроксильні групи), а за 200–220 °С – як трифункціональна сполука (в реакцію вступають і менш активні вторинні гідроксильні групи).

Реакції поліконденсації носять ступінчастий характер, оскільки кожен акт взаємодії функціональних груп

призводить до утворення стійкої сполуки – димеру, тримеру і т. д.

На початку реакції відбувається взаємодія молекул початкових речовин один з одним і з молекулами димерів, тримерів та олігомерів, що утворилися, а потім, у міру вичерпання початкових речовин, починають реагувати один з одним димери, що утворилися раніше, тримери і полімери. Одночасно із зростанням ланцюга полімеру протікає ряд побічних реакцій, що ускладнюють перебіг процесу: деструктивні реакції і реакції між ланцюгами. Деструктивні реакції відбуваються в результаті розриву ефірних, амідних або інших зв'язків у ланцюзі полімеру під дією молекул початкових речовин і таких продуктів реакції, як вода, аміак та ін. Найбільш схильні до деструкції макромолекули великої молекулярної ваги. У принципі, процес поліконденсації міг би тривати до повного вичерпання всіх реакційноздатних груп і привести до утворення нескінченно великих молекул, якби не відбувалися реакції деструкції. Деструкція під дією продуктів реакції (води, аміаку та ін.) може бути ослаблена шляхом ретельного видалення цих речовин з сфери реакції. Чим повніше вони видалені, тим вище молекулярна вага полімеру, що утворюється. Слід зазначити, що реакції взаємодії окремих ланцюгів полімеру один з одним також неминучі; вони приводять до нівелювання молекулярних мас макромолекул. Припинення зростання ланцюга може відбуватися в результаті зменшення концентрації реагуючих функціональних груп, зменшення їх активності, збільшення в'язкості середовища тощо. Реакція припиняється при вичерпанні початкових мономерів і досягненні рівноваги між полімерним

продуктом і низькомолекулярними сполуками, що виділяються. В результаті поліконденсації залежно від будови початкових компонентів утворюються смоли, воски або в'язкі рідини. Вони, наприклад, у випадку взаємодії фталевого ангідриду і діолів (гліцерину та поліолів), у залежно від співвідношення компонентів – поліестери з кінцевими карбоксильними або гідроксильними групами.

Фізичні властивості поліестерів залежать від будови вуглеводневих радикалів початкових гліколів і дикарбонових кислот. Якщо ці радикали ароматичні, поліестер має жорстку структуру і придатний головним чином для отримання стекол або волокон. Якщо ж радикал аліфатичний, то поліестер буде еластичніший, причому властивості його залежатимуть від числа атомів Карбону у цьому радикалі.

**Поліконденсації фенолів з альдегідами** реакції між фенолами і альдегідами в кислому або лужному середовищі приводять до утворення смолоподібних продуктів і води; вони є таким чином типовими реакціями поліконденсації. Найбільш вивчена реакція поліконденсації фенолу з формальдегідом, що одержала широке практичне застосування.

Виключно великий вплив на властивості продуктів взаємодії фенолу з формальдегідом має співвідношення початкових компонентів. Якщо кількість формальдегіду не перевищує еквімолекулярного по відношенню до кількості фенолу, утворюються лінійні термопластичні смоли, так звані новолачні. Якщо ж формальдегід узятий у надлишку, утворюються продукти конденсації, звані резолами. Резоли також плавки і розчинні, але на відміну від новолаків вони здатні під

час нагрівання переходити в неплавкий і нерозчинний стан. Цей перехід здійснюється через проміжне утворення продукту, так званого резитолу, не здатного плавитися і розчинятися, але здатного набухати. Кінцевий неплавкий, нерозчинний і не набрякаючий продукт поліконденсації називають резитом.

Резоли і резитоли, зважаючи на їх здатність необоротно переходити в неплавкий стан під впливом тепла, носять назву термореактивних матеріалів. На стадії резиту смоли, на основі фенолоформальдегідів, мають просторову будову і є термостабільним продуктом.

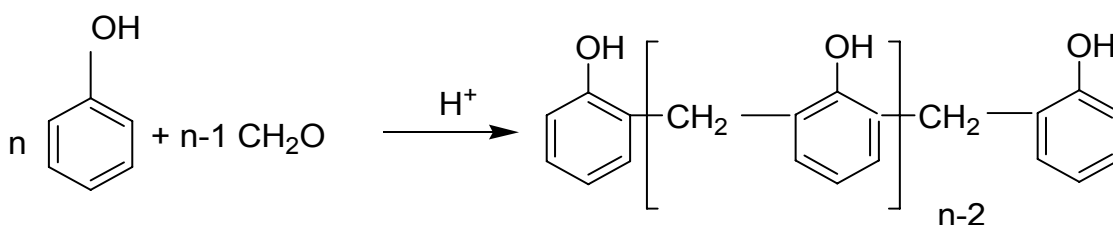
Реакції фенолу з іншими альдегідами протікають дещо інакше – утворюються лінійні термопластичні смоли. Застосування надлишку альдегіду не призводить до утворення резиту. Аналогічне явище спостерігається під час конденсації фенолу з масляним альдегідом і бензальдегідом. Як каталізатори конденсації фенолу з альдегідами застосовуються кислоти (хлоридна, фосфатна, етандіова та інші), а також луги (натрій гідроксид, аміак та ін.).

**Поліконденсація сечовини з формальдегідом.** Однієї з найважливіших реакцій поліконденсації, що знайшла широке технічне застосування, є реакція сечовини і її похідних з формальдегідом. Протікання цих реакцій залежить від рН середовища. У нейтральному або слаболужному середовищі (за  $\text{pH}=6$ ) реакція на першій стадії протікає з утворенням кристалічних моно- і диметилолмочевин ( $\text{H}_2\text{NCONHCH}_2\text{OH}$  та  $\text{HOCH}_2\text{NH}-\text{CO}-\text{NHCH}_2\text{OH}$ ), які під час подальшої взаємодії дають поліметиленмочевини лінійної будови:  $\text{H}-[\text{N}(\text{CONH}_2)-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CONH}_2)-\text{CH}_2-]_n-\text{OH}$ . Це – роз-

чинний продукт, нездатний самостійно переходити в неплавкий і нерозчинний стан.

У нейтральному або слабнокислому середовищі взаємодія сечовини і формальдегіду приводить до утворення продуктів, які після обезводнення перетворюються на неплавкі склоподібні полімери просторової будови.

### 2.5.2.1 Синтез новолачної смоли (феноло-формальдегідної)

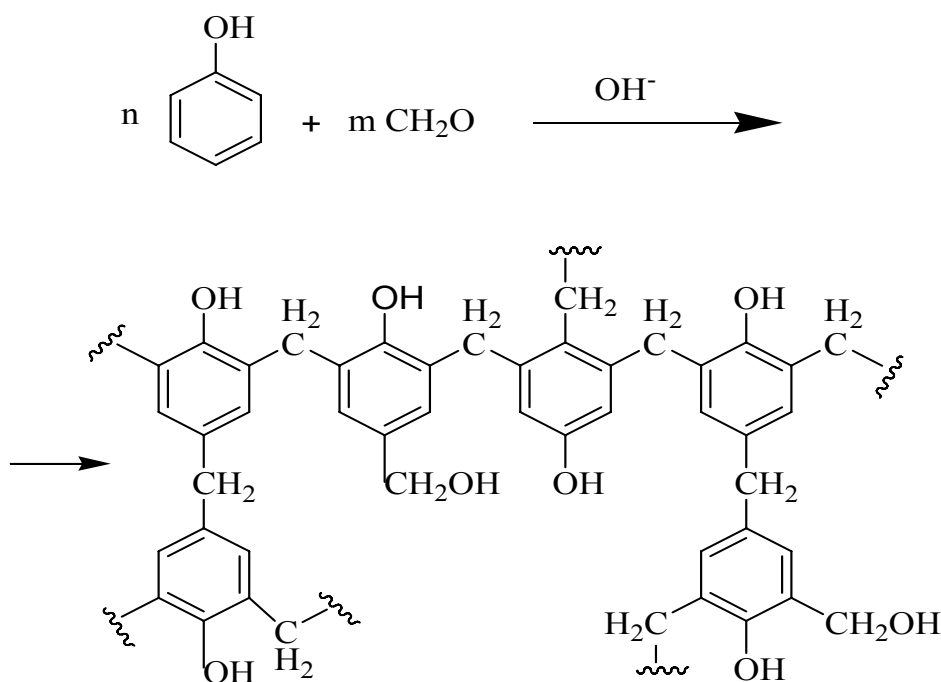


У круглодонну колбу місткістю 100 мл поміщають 0,114 моль фенолу, формалін, що містить 0,1 моль формальдегіду, і перемішують до повного розчинення фенолу. (Роботу виконують у витяжній шафі – !!!). Потім додають каталізатор – сульфатну кислоту (0,3 % від маси фенолу). Колбу приєднують до зворотного холодильника і нагрівають на водяній бані (при 90–100 °С) до повного розшарування реакційної суміші. Після цього для завершення процесу нагрівання продовжують ще протягом 45 хвилин. Потім виливають у фарфорову чашку, дають відстоятися і верхній (водний) шар зливають. Рідку смолу, що залишилася в чашці, промивають кілька разів теплою дистильованою водою до нейтральної реакції (індикатор – метилоранж), висушують на повітряній бані у витяжній або сушильній шафі за звичайного тиску, поступово

підвищуючи температуру до 200 °С. Гарячу смолу виливають у фарфорову чашку, масу якої визначають заздалегідь, і після охолодження зважують та визначають вихід, а потім смолу використовують для визначення температури її розм'якнення, розчинності смоли в спирті, ацетоні, суміші спирт–бензол і деяку кількість для затвердіння.

Для затвердіння частину отриманої новолачної смоли поміщають у тиглоплавку пробірку, додають близько 10 % уротропіну і поступово нагрівають на піщаній бані до 160 °С, при цьому новолачна смола перетворюється на полімер просторової будови. У цьому необхідно переконатися, зіставивши результати розчинності полімеру в спирті, ацетоні, суміші спирт–бензол до і після затвердіння.

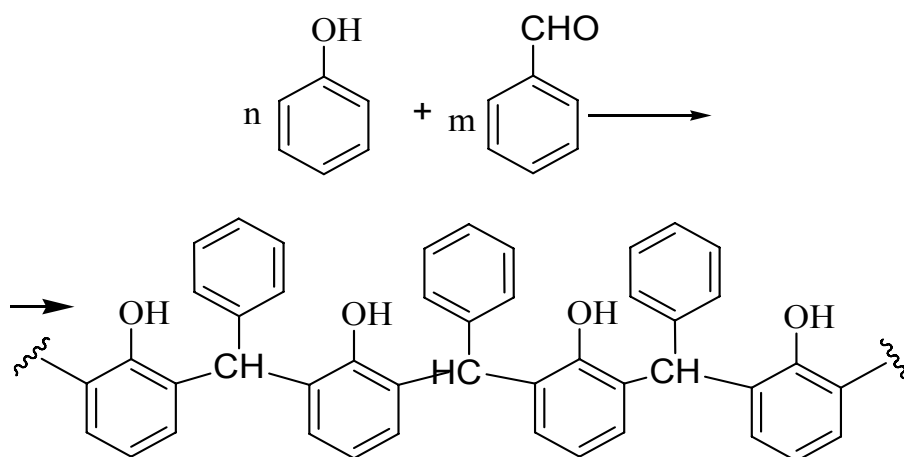
### 2.5.2.2 Синтез резольної смоли



*Можливий структурний фрагмент резольної смоли*

У круглодонну колбу поміщають 18 г фенолу, 18 г 40 %-го формаліну і 1,5 г концентрованого (25 %-го) аміаку і суміш нагрівають із зворотним холодильником на водяній бані підтримуючи температуру на рівні 90–95 °С протягом 1,5 години. Вміст колби переносять у фарфорову чашку, охолоджують, потім обережно декантують надсмольну воду, продукт (суміш лінійних поліметиленфенолів) ретельно промивають водою до нейтральної реакції, для видалення залишкової води додають по 5–7 мл спирту та бензолу і нагрівають в вакуум-сушарці за температури 55–60 °С та тиску 300–500 мм рт. ст. Прозорий сухий полімер (резол) – липкий сироп. За температури 60–120 °С резольна смола перетворюється в тверде нерозчинне тіло – резит.

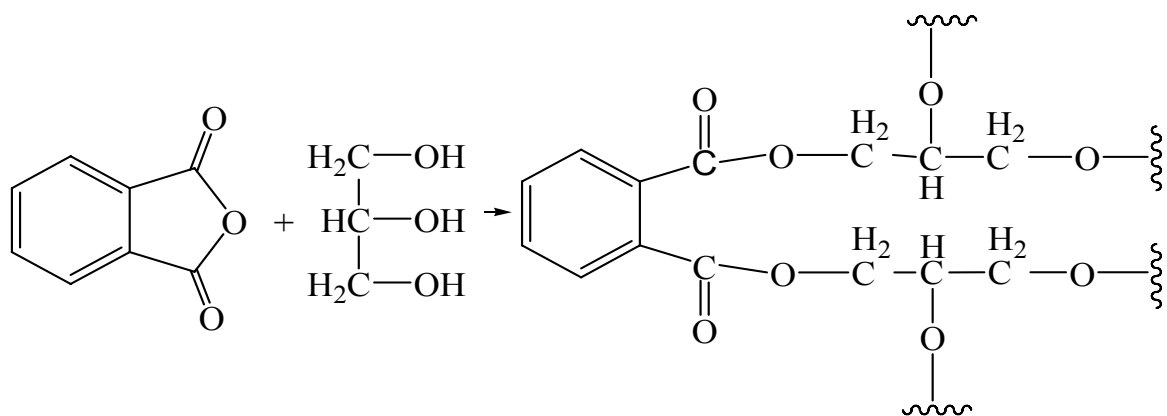
### 2.5.2.3 Поліконденсація фенолу з бензальдегідом



Суміш фенолу (1,8 г), бензальдегіду (2 г) і хлоридної кислоти (0,1 г) поміщають у круглодонну колбу зі зворотним холодильником і нагрівають на водяній бані

за температури 80—90 °С протягом 4-5 годин. Смолу, що утворилася, переносять на фарфорову чашку, промивають водою до нейтральної реакції і висушують в термошкафу.

### 2.5.2.4 Синтез просторового поліестеру поліконденсацією фталевого ангідриду з гліцерином

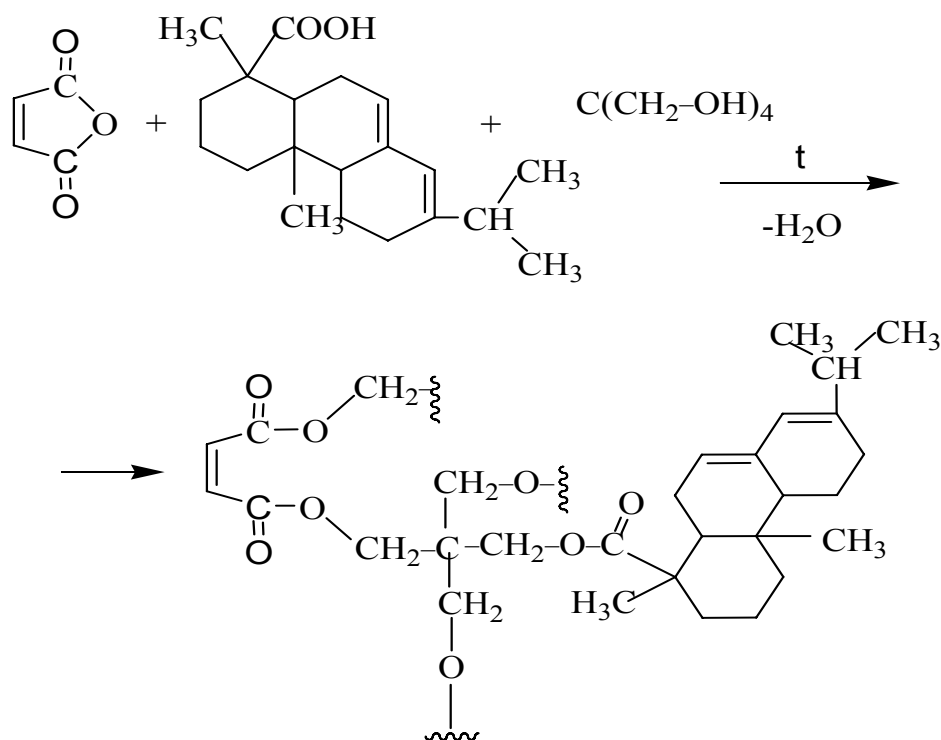


Суміш 11 г фталевого ангідриду і 8,5 г зневодненого гліцерину (якщо гліцерин водний, наважку відповідно збільшують) поміщають у фарфоровий стакан, який щільно прикривають перекинутою скляною лійкою. Суміш швидко нагрівають на повітряній бані до 180 °С і цю температуру підтримують протягом 2 годин. Потім температуру підвищують до 200–220 °С і нагрівання продовжують до утворення склоподібної смоли, важко-розчинної в ацетоні.

Застосування: для виробництва лаків і фарб.



### 2.5.2.5 Поліестер просторової будови на основі малеїнового ангідриду, каніфолі і ди- та поліолів (етиленгліколю, гліцерину, пентаеритриту)



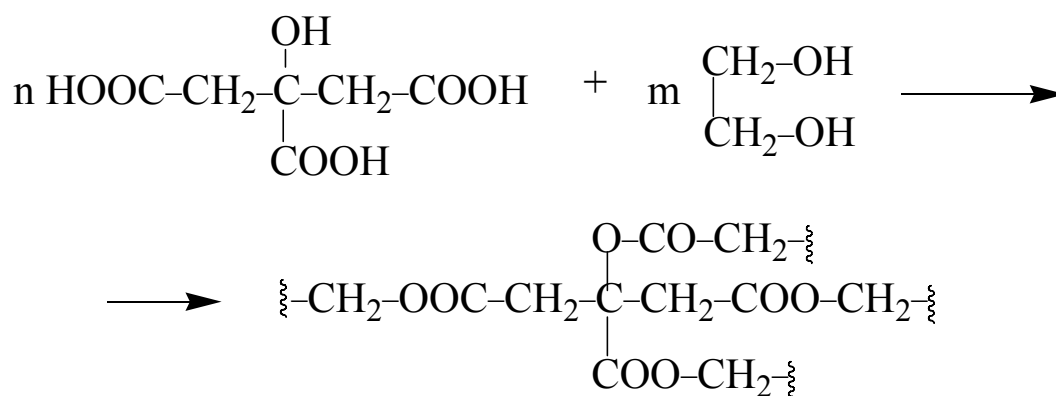
*Можливий структурний фрагмент  
максимально конденсованої смоли, виходячи із малеїнового  
ангідриду, каніфолі і пентаеритриту*

У тригорлу колбу місткістю 100 мл поміщають 11 г каніфолі, колбу установлюють на пісочній бані, що нагріта до 150–155 °С, споряджують її зворотним холодильником, насадкою Діна-Старка і механічною мішалкою, витримують до утворення плаву, потім до плаву протягом 1,5–2 години невеликими порціями додають 1 г малеїнового ангідриду (бажано в колбу пропускати інертний газ). Температуру реакційної суміші повільно

піднімають до 215–220 °С і через півгодини знову порціями додають пентаеритрит. Протягом 2–3-х годин температуру реакційної суміші повільно піднімають до 280 °С, витримують близько 1 години і, коли температура розм'якшення проби за методом «кільце–кулька» досягне 130 °С і проба смоли після охолодження перетворюється у склоподібну масу, реакційну суміш виливають на кахельну плитку (або у форму), охолоджують і використовують для перетворення в полімер, що має просторову сітку.

Аналогічно проводяться синтези з використанням етиленгліколю, пропіленгліколю, гліцерину тощо. Властивості отриманої смоли залежать від пропорцій складових компонентів та від термічного режиму процесу.

### 2.5.2.6 Поліестер просторової будови на основі лимонної кислоти і етиленгліколю



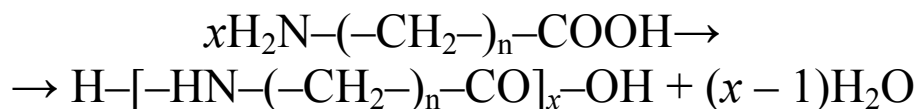
*Структурний фрагмент максимально конденсованої смоли*

У тригорлу колбу місткістю 100 мл поміщають суміш 10 г лимонної кислоти і 4–5 г етиленгліколю, споряджують її зворотним холодильником, насадкою Діна-Старка і термометром. Колбу установлюють на пісоч-

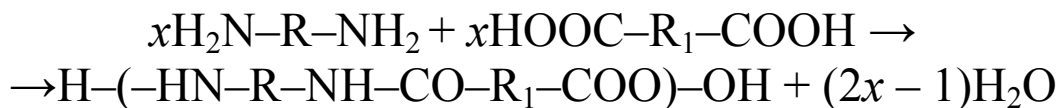
ній бані, що нагріта до 150–160 °С, витримують до утворення смоли такої консистенції, проба якої, взята термометром, перетворюється у склоподібну масу після охолодження. Щоб не отримати нерозчинну та неплавку смолу проби відбирають починаючи з 10-ї хвилини через 5–10 хвилин у залежності від інтенсивності нагрівання. Утворену смолу виливають на кахельну плитку (або у форму) і перевіряють можливість подальшої поліконденсації за температури 175–180 °С та утворення полімерного виробу.

### 2.5.2.7 Синтез поліамідів

Поліаміди – продукти поліконденсації амінокислот або діамінів із дикарбоновими кислотами, а також полімеризації лактамів. Поліконденсація проходить за схемою:



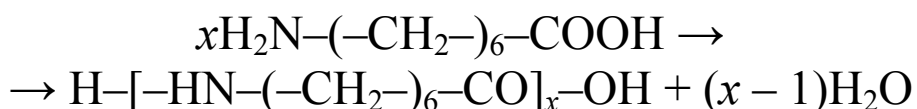
або



Властивості полімерів залежать від хімічної природи радикалів R і R<sub>1</sub>, які входять до складу мономерів. Важливо, що величина молекулярної маси залежить від співвідношення компонентів, температури проведення процесу, швидкості та повноти видалення води. Поліконденсація може супроводжуватись ацидо-

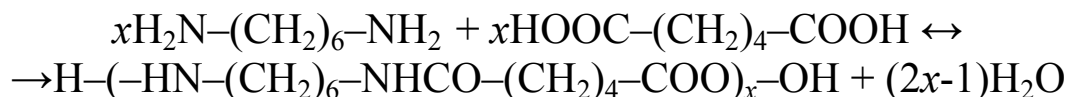
лізом або амонолізом, якщо не витримується екві-молярне співвідношення компонентів.

#### **2.5.2.7.1 Поліконденсація ε-амінокапронової кислоти**



У двогорлу термостійку колбу, споряджену трубкою для пропускання інертного газу, вносять 25 г ε-амінокапронової кислоти та, створюючи інертну атмосферу в колбі, нагрівають кислоту на бані зі сплавом Вуда (225 – 230 °С) протягом 30–40 хвилин. Потім не зупиняючи нагрівання у колбі створюють вакуум (до 2 – 5 мм рт. ст.) і нагрівання продовжують ще протягом не менше 5 годин. По закінченні полімер виливають у фарфорову чашку. Вихід кількісний. Середню молекулярну масу полімеру визначають за кінцевими групами.

#### **2.5.2.7.2 Поліконденсація гексаметилендіаміну з адипіновою кислотою**



У колбу Ерленмейєра місткістю 500 мл вносять 14,6 г адипінової кислоти, 120 мл 95 %-го етилового спирту, 15 мл води і 12,0 г гексаметилендіаміну. Після повного розчинення компонентів, яке супроводжується

саморозігрівом, розчин фільтрують і повільно охолоджують. Сіль адипінової кислоти та гексаметилендіаміну (сіль АГ), яка викристалізовується у вигляді безколоворових призм, фільтрують на лійці Бюхнера та сушать у ексікаторі над кристалічним їдким натром. Суху сіль АГ поміщують у двогорлу термостійку колбу, споряджену трубкою для пропускання інертного газу, насадкою Діна-Старка, і нагрівають на бані зі сплавом Вуда (225–230 °С) протягом 30–40 хвилин, пропускаючи потік інертного газу. Потім протягом 2-х годин температуру бані повільно піднімають до 250–260 °С, після чого насадку Діна-Старка заміняють на низхідний холодильник і, витримуючи вказану температуру ще протягом 4-х годин, відганяють воду. До завершення реакції потрібно витримати реакційну суміш ще 1–2 години під зниженим тиском (2–3 мм рт. ст.) і вилити полімер у фарфорову чашку.

### **2.5.3 Полімераналогічні перетворення**

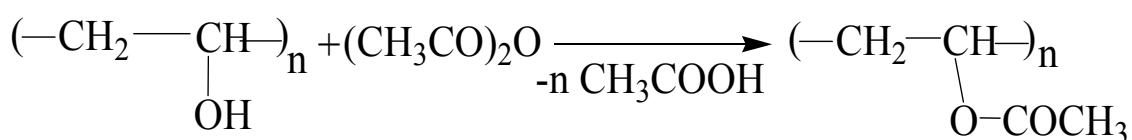
По відношенню до різних хімічних реагентів високомолекулярні сполуки у ряді випадків поведуться так само, як і відповідні мономерні речовини. Ряд реакцій функціональних груп знайшла застосування для отримання синтетичних полімерів. Деякі з цих реакцій одержали назву реакцій полімерноаналогічного перетворення, оскільки в них беруть участь тільки функціональні групи, а ступінь полімеризації не зазнає скільки-небудь значної зміни. Так, поліетилен здатний хлоруватися, окислюватися, частина атомів водню в його макромолекулах може заміщатися на нітрогрупу і т. п. Відомі і досить добре вивчені реакції за участю

гідроксильних груп целюлози, крохмалю і полівінілового спирту.

Високомолекулярні сполуки, що містять функціональні групи (гідроксильну, карбоксильну, аміногрупу та ін.), можуть вступати в хімічні реакції так само, як і низькомолекулярні сполуки, що містять однойменні групи, але разом зі схожістю хімічних реакцій полімерних і низькомолекулярних сполук встановлені істотні відмінності:

- для високомолекулярних сполук характерне зниження реакційної здатності функціональних груп;
- реакції полімерних сполук часто гетерогенні;
- через велику кількість реакційноздатних груп нерідко деяка частина з них не вступає в реакцію (наприклад, під час хлорування, ацетилювання і т. п.).
- слід враховувати, що елементарна ланка полімеру (структурна одиниця) невіддільна від тих ланок, що не прореагували. У цьому основна відмінність полімераналогічних перетворень від реакцій низькомолекулярних сполук, де можна відокремити продукт реакції від речовини, що не прореагувала.

### **Ацилювання полівінілового спирту оцтовим ангідридом**



У круглодонну колбу місткістю 250 л, споряджену зворотним холодильником та для зовнішнього нагріву водяною банею, вносять 15,0 г полівінілового спирту,

100–115 г оцтового ангідриду та 15,0 г безводного натрій ацетату і реакційну суміш нагрівають протягом однієї години. Далі нагрівання продовжують до повного розчинення полімеру на азбестовій сітці. Гарячу реакційну суміш обережно виливають, інтенсивно перемішуючи, у склянку з гарячою водою, промивають продукт гарячою водою до нейтральної реакції за метиловим оранжевим, потім розчиняють його у мінімальній кількості етанолу, осаджують водою і промивають до тих пір, доки полімер не буде мати нейтральну реакцію. Продукт сушать у вакуум-ексикаторі або у вакуумній сушильній шафі до постійної маси витримуючи температуру 70 °С /400–500 мм рт. ст.

Якість отриманого полівінілацетату встановлюють аналізом кількості ацетатних груп у полімері, визначенням ступеня полімеризації та молекулярної маси (осмометричним методом).

## 2.6 Синтез ПАР

Поверхнево-активні речовини (ПАР) – речовини з асиметричною молекулярною структурою, молекули яких містять одну або декілька гідрофільних груп і один або декілька гідрофобних радикалів. Така структура, звана дифільною, обумовлює їх здатність концентруватися (адсорбуватися) на міжфазних поверхнях розділу, змінюючи їх властивості, тобто вони проявляють поверхневу (адсорбційну) активність ПАВ.

За характером дисоціації всі ПАР поділяються на:

- *аніонні ПАР*, функціональні групи яких у результаті іонізації у водному розчині утворюють негативно заряджені органічні іони, що обумовлюють поверхневу активність речовини;

- *катионні ПАР*, функціональні групи яких, у результаті іонізації у водному розчині утворюють позитивно заряджені органічні іони, що обумовлюють поверхневу активність речовини;

- *неіоногенні ПАР*, які практично не створюють у водному розчині іонів;

- *амфолітні ПАР*, що у водному розчині залежно від умов (рН, додатковий компонент – розчинник і т. п.) ведуть себе або як аніоноактивні, або як катионоактивні речовини;

- *високомолекулярні (полімерні) ПАР*, що складаються з великого числа елементарних ланок, кожна з яких має полярні та неполярні групи – вони виділяються у окрему групу ПАР.

Клас ПАВ визначається за полярною групою, але під час визначення класу слід враховувати, що багато



ПАВ поліфункціональні, тобто мають декілька різних полярних груп і, як наслідок, суміщають властивості різних класів, наприклад, сульфосукцинати (солі ефірів сульфоянтарної кислоти).

Найбільш поширені наступні гідрофобні групи (вони входять як радикал R у всі класи ПАР): первинний, вторинний або третинний алкіл  $C_nH_{2n+1}$ , що можуть бути нормальної будови або розгалуженими; алкеніл  $C_nH_{2n+1}CH=CH-C_mH_{2m}-$ ; алкініл  $C_nH_{2n+1}C\equiv C-C_mH_{2m}-$ ; алкілфеніл  $C_nH_{2n+1}-C_6H_4-$ , моно- або поліалкілнафталіл  $C_nH_{2n+1}-C_{10}H_6-$ ; алкілциклоалкіл  $C_nH_{2n+1}-C_6H_{10}-$ ; фтор-карбонові радикали  $C_nF_{2n+1}$  тощо. Функцію гідрофобної частини ПАР можуть виконувати також залишки стероїдних спиртів та кислот, поліоксіетиленові та поліоксипропіленові, полідиметилсілоксанові фрагменти молекул.

#### **Аніонні ПАР \*:**

- солі карбонових кислот  $RCOOMe$ ;
- солі сульфоефірів (метал алкілсульфати)  
 $ROSO_3Me$ ;
- солі сульфонових кислот (метал алкілсульфонати)  
 $RSO_3Me$ ;
- солі сульфінових кислот (метал алкілсульфінати)  
 $RSO_2Me$ ;
- солі тіосульфатів (метал S-алкілтіосульфати)  
 $RS_2O_3Me$ ;
- солі персульфатів  $ROS_2OOSO_3Me$ ;
- солі сульфамінових кислот  $R'R''NSO_3Me$  (метал ациламіносульфонати);
- метал алкілфосфати  $ROPO(OMe)_2$ ,  $(RO)_2POOMe$ ;
- метал діалкілдифосфати  $ROP(OMe)_3$

- метал алкілфосфіти  $\text{RPO}(\text{OMe})_2$
- метал алкілфосфонати  $\text{RPO}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{R}_3\text{PO}(\text{OMe})$ .

\* Для всіх аніонних ПАР символ Me – метал (найчастіше катіон лужного металу) або амоній.

### Катіонні ПАР\*:

- солі амінів (первинних, вторинних і третинних), алкілгідразинів, гідразонів, гуанідинів та інших сполук загальної формули  $\text{RNR}'\text{R}''\cdot\text{HX}$ ;
- четвертинні амонієві основи і їх солі загальної формули  $[\text{RN}(\text{R}'\text{R}''\text{R}''')^+]\text{X}^-$ ;
- четвертинні основи гетероциклічних сполук і їх солі (алкілпіридиній ацилати  $[\text{RNC}_5\text{H}_5]^+\text{X}^-$  та інші);
- четвертинні оксиди амінів  $\text{RN}(\text{CH}_2)_2\text{O}$ ;
- четвертинні фосфонієві основи і їх солі  $[\text{RP}(\text{R}'\text{R}''\text{R}''')^+]\text{X}^-$ ;
- четвертинні арсонієві основи і їх солі  $[\text{RAs}(\text{R}'\text{R}''\text{R}''')^+]\text{X}^-$ ;
- третинні сульфонієві основи і їх солі  $[\text{RS}(\text{R}'\text{R}'')^+]\text{X}^-$ .

\* Для всіх катіонних ПАР  $\text{X}^-$  – аніон.

### Неіоногенні ПАР:

- одно- і багатоатомні спирти  $\text{ROH}$  і  $\text{R}(\text{OH})_n$ ;
- кислоти  $\text{RCOOH}$  (кислоти, що мають високу константу дисоціації, наприклад, перфторпохідні, можуть бути віднесені до аніонних ПАР);

- аміни  $RNR'R''$ ;
- альдегіди і кетон  $RCHO$ ,  $RCOR'$ ;
- прості ефіри  $ROR'$ ;
- складні ефіри одно- і багатоатомних спиртів і кислот  $RCOOR'$ ;
- складні ефіри глюкозидов  $RCOOG$  (де  $G$  – залишок глюкозиду);
- амідни кислот  $RCOONR'R''$ ;
- нітрили  $RCN$ ;
- нітросполуки  $RNO_2$ ;
- алкілгалогеніди  $RHal$ ;
- гідроксиетильні похідні спиртів, кислот, амінів, амідів, фенолів, глюкозидів, сульфатів, сульфонатів, фосфатів і інших речовин, що мають активний атом Гідрогену, загальної формули  $[R]_mY[(C_2H_4O)_nH]_k$  (де  $Y$  — полярні групи перерахованих класів речовин,  $m$  і  $k$  в більшості випадків рівні 1);
- кополімери оксирану (оксиду етилену) і метилоксирану (оксиду пропілену) загальної формули  $HO(CH_2CHCH_2O)_n(CH_2CH_2O)_mH$ . Такі кополімери за механізмом дії подібні до низкомолекулярних неіоногенних ПАР).

### **Амфолітні ПАР:**

- карбоксибетаїни (триалкіламонійалканоати)  $(R'R''R''')N^+RCOO^-$ ;
- сульфобетаїни (триалкіламонійалкансульфонати)  $(R'R''R''')N^+RSO_3^-$ ;
- амінокарбонові кислоти і їх солі  $H_2NRCOOH$   $RR'NR''(CONHR''')_nCOOH$  (як третинна аміногрупа можуть виступати гетероцикли);

–фосфобетаїни (триалкіламонійалканфосфати)  
 $(\text{RPO}_3(\text{CH}_2)_n\text{N}^+(\text{R}')_3;$

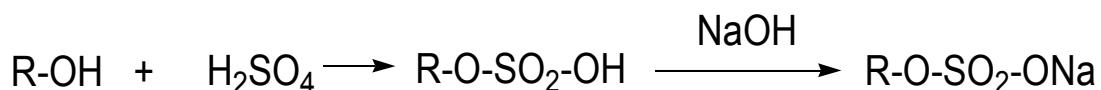
### **Високомолекулярні ПАР**

Для всіх високомолекулярних ПАР характерна лінійна структура ланцюга. Зшиті полімери непридатні як ПАР. Механізм дії і адсорбційної здатності полімерних ПАР принципово відрізняється від такого для вище вказаних ПАР.

За характером дисоціації полярних груп полімерні ПАР також поділяються на аніонні, катіонні, неіоногенні та амфолітні. За гідрофільною групою вони відносяться до відповідного класу. Крім того вони поділяються за природою елементарної ланки на природні поліпептиди і полісахариди, синтетичні полівініли або заміщені поліетилені  $[\text{—CH}_2\text{CHX—}]_n$ ,  $[\text{—CHXCHZ—}]_n$ , поліокси, полііміни, поліефіри, поліаміди і т. д. загальної формули  $[\text{—(CH}_2)_m\text{Y—}]_n$ . Полімерні ПАР також можуть мати декілька типів поверхневоактивних функціональних груп, тобто вони бувають часто поліфункціональні.

### **2.6.1 Синтез первинних алкілсульфатів (солей сульфоефірів первинних спиртів)**

#### **Синтез натрій додецилсульфату**

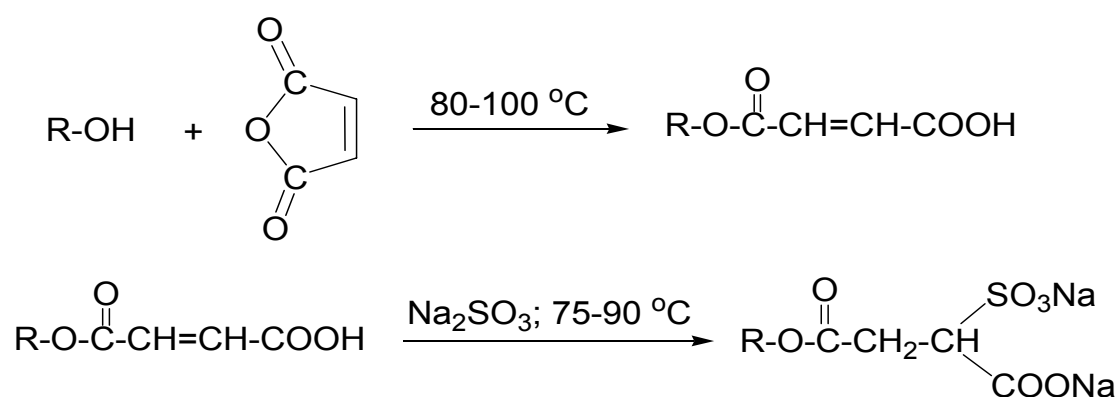


У тригорлу колбу місткістю 250 мл, споряджену механічною мішалкою, крапельною лійкою та термометром, вносять 18,5 г (0,1 моля) додецилового спирту і, охолоджуючи на водяній бані і перемішуючи

реакційну суміш, по краплям повільно (протягом 1–1,5 години) додають через крапельну лійку 14 г концентрованої сульфатної кислоти ( $d = 1,84$ ) (температуру реакційної суміші підтримують на рівні 10–15 °С шляхом додавання кусків льоду у водяну баню; підвищення температури до 40–45 °С є критичним). Суміш витримують з перемішуванням протягом ще 30 хвилин, потім міняють крапельну лійку і, підтримуючи температуру не вище 30–40 °С, додають 45 г 20 %-го розчину гідроксиду натрію ( $d = 1,22$ ). Після закінчення нейтралізації реакційну суміш переносять у фарфорову чашку, поміщають у сушильну шафу і за температури 80–100 °С доводять до постійної маси.

Для виділення чистого натрій додецилсульфату отриманий технічний продукт екстрагують етиловим спиртом. Спиртовий розчин натрій додецилсульфату фільтрують, обробляють активованим вугіллям, спирт випарюють під зниженим тиском.

### 2.6.2 Солі напівестерів сульфобурштинової кислоти – сульфосукцинати



У тригорлу колбу, споряджену зворотним холодильником, механічною мішалкою та крапельною лій-

кою, поміщають 51,3 г спиртів фракції  $C_{10}$ – $C_{13}$  та 35 г малеїнового ангідриду і суміш нагрівають при слабкому кипінні водяної бані ( $95^{\circ}\text{C}$ ). Після нагрівання реакційної суміші протягом не менше 1 години додають, перемішуючи реакційну суміш, теплий розчин 45 г натрій сульфату у 200 мл води. Спочатку гетерогенна суміш швидко гомогенізується (приблизно за 10 хвилин), потім стає безкольоровою та прозорою (близько 25 хвилин), а ще через 35–45 хвилин нагрівання та перемішування припиняють і суміш виливають у склянку. Паста, що утворилась після охолодження, важко піддається фільтруванню, тому надлишок води можна видалити шляхом центрифугування. Пасту (цільовий технічний продукт) сушать у сушильній шафі за температури  $100$ – $110^{\circ}\text{C}$  протягом 3-х годин та  $120^{\circ}\text{C}$  протягом 4-х годин.

Вихід твердого білого продукту 114 г.

Сульфосукцинати як „м’яка” активна базова ПАР сумішевих косметичних засобів – туалетних мил, пастоподібних миючих засобів, шампунів тощо.

У промисловості використовують в якості вихідної сировини суміш первинних спиртів  $C_{12}$ – $C_{14}$ , рідше  $C_{10}$ – $C_{13}$ . У лабораторних умовах рекомендуємо використовувати індивідуальні первинні спирти.

## **2.7 Синтез барвників та кислотно-основних індикаторів**

Барвниками називають інтенсивно забарвлені органічні сполуки, які здатні створювати рівне, однорідне і стійке забарвлення матеріалам. Використовують природні і синтетичні барвники; вони можуть бути водорозчинними, розчинними в органічних розчинниках і нерозчинними (пігменти). Суміш барвника або пігменту із зв'язуючими речовинами, які утримують барвник або пігмент на поверхні матеріалу, і різними допоміжними матеріалами (розчинниками, загусниками та ін.) називають фарбою.

Молекули барвників і пігментів мають здатність поглинати і перетворювати світлову енергію електромагнітних випромінювань у видимій, а також і ближніх ультрафіолетовій і інфрачервоній областях спектру. Результатом є їх власне забарвлення і забарвлення тих матеріалів, на яких вони закріплюються.

Застосування органічних барвників і пігментів різноманітно – велику частину (до 80%) всіх вироблених барвників використовує легка промисловість (текстильна, трикотажна, текстильно-галантерейна, хутряна, шкіряно-взуттєва і тощо). Барвники застосовують для фарбування рослинних, білкових, штучних і синтетичних волокнистих матеріалів у вигляді волокон, стрічки, пряжі, готових виробів з тканин, трикотажних полотен, панчішно-шкарпеткових та інших виробів. Широко застосовуються барвники для фарбування хімічних волокон у масі. Органічними барвниками фарбують хутро, шкіру, папір, харчові продукти, гуму, пластмаси, дерево і т. д. Барвники і пігменти застосовують у лако-

фарбній і поліграфічній промисловості, у виробництві художніх і друкарських фарб, чорнила і кольорових олівців.

Перелік синтетичних барвників, що випускаються у всьому світі, складає декілька десятків тисяч. Тільки на території країн СНД виробляється понад 500 марок органічних синтетичних барвників. Існують дві системи класифікації барвників: технічна і хімічна. **Технічна** класифікація допомагає орієнтуватися в питаннях застосування фарбників. Вона заснована на властивостях барвників і їх відношенні до матеріалів – на методах їх застосування в текстильній промисловості, також врахований принцип поділу барвників за розчинністю і характером дисоціації і рівнем сучасної техніки їх застосування. **Хімічна** класифікація заснована на хімічній будові барвників і методах їх отримання.

## **Технічна класифікація НЮПіКа**

**1. Барвники для натуральних волокон.** *Прямі барвники.* Розчинні у воді натрієві солі сульфокислот. Прямі барвники безпосередньо, без протрав, офарблюють целюлозні і білкові волокна. Використовуються вони головним чином для фарбування целюлозних волокон із слаболужної або нейтральної ванни. Можуть застосовуватися для фарбування натурального шовку, напівшерсті і поліамідного волокна.

Прямі барвники за властивостями і способами застосування поділяють на чотири групи: прямі звичайні барвники, прямі світлостійкі барвники, прямі зміцнювані барвники, прямі барвники, що діазотуються.



*Сульфурвмісні барвники.* Містять у молекулі Сульфур. Сульфурвмісні барвники застосовують для фарбування целюлозних волокон. В основному, нерозчинні у воді, проте розчинні в лугах і мають спорідненість до целюлози у відновленому вигляді (у вигляді лейкосполук).

*Кубові барвники.* Нерозчинні у воді, здатні відновлюватися до лейкосполук, розчинних в лугах. Натрієві солі лейкосполук розчинні у воді і мають добру спорідненість до целюлозних волокон. Кубові барвники знаходять широке застосування для фарбування і візерунчастого забарвлення целюлозних волокнистих матеріалів, хоча окремі марки кубових барвників можуть застосовуватися для фарбування білкових волокон.

*Компоненти, що створюють барвники на волокні.* Проміжні продукти, з яких барвники синтезуються безпосередньо на волокнистих матеріалах у момент фарбування. Метод широко застосовується для фарбування і друкування тканин із целюлозних волокон. На волокні утворюються азобарвники, іноді фталоціанінові і деякі кубові. Азобарвники утворюються на целюлозних волокнах шляхом поєднання діазосполук (амінів азо- і діазолей) з азоскладовими (азотолами), фталоціанінові і деякі кубові барвники – шляхом спеціальної обробки на волокні відповідних проміжних продуктів (наприклад, фталоціаногенів).

*Протравні барвники для бавовни.* Розчинні у воді, здатні до хімічної взаємодії з металами – комплексоутворення (фарбування відбувається по металевій протраві). Застосовуються для друку по бавовняних і віскозних тканинах.

*Кислотні барвники.* Розчинні у воді; їх випускають найчастіше у вигляді натрієвих солей ароматичних сульфокислот. Кислотні фарбники добре фарбують у кислому середовищі білкові і поліамідні волокна, що містять аміногрупи. За хімічною будовою і за способами застосування кислотні барвники поділяють на чотири групи: кислотні звичайні барвники, кислотні металвмісні барвники, якими фарбують із сильнокислої ванни (комплекси складу 1 : 1), кислотні металвмісні барвники, якими фарбують із слабокислої ванни (утворюють комплекси складу 1:2), кислотні антрахінонові барвники.

*Протравні барвники для шерсті.* Розчинні у воді, фарбують шерсть з кислої ванни по хромовій протраві.

*Барвники для напівшерсті.* Є суміші кислотних прямих барвників і призначені для фарбування змішаних і напівшерстяних тканин, що складаються з шерсті, віскозного штапельного волокна і поліамідного волокна.

*Активні барвники.* Розчинні у воді, мають властивість утворювати з волокнами міцні хімічні ковалентні зв'язки. Знаходять широке застосування для фарбування целюлозних, шерстяних і поліамідних матеріалів.

*Пігменти для друку і фарбування.* Нерозчинні у воді, застосування їх для візерунчастого забарвлення і фарбування волокнистих матеріалів за допомогою зв'язуючих компонентів.

*Основні барвники.* Розчинні у воді, є солі органічних основ. У воді дисоціюють з утворенням забарвлених катіонів. Основні барвники забарвлюють білкові, поліакрилонітрильні та інші волокна, утворюючи солі з

їх карбоксильними групами. Целюлозні волокна забарвлюються тільки по танино-сурьмяній протраві.

**2. Барвники для хімічних волокон.** *Дисперсні барвники.* Нерозчинні або мало розчинні у воді, застосовуються у вигляді тонкодисперсної суспензії. Фарбують волокна з ефірів целюлоза (ацетатне і триацетатне волокна) і синтетичні волокна (капрон, лавсан, нітрон і деякі інші).

*Катіонні барвники.* Катіонні водорозчинні барвники – це основні барвники, які випускаються спеціально для фарбування поліакрилонітрильного волокна нітрон.

*Барвники для фарбування хімічних волокон в масі.* Призначені для фарбування штучних і синтетичних волокон у процесі їх виробництва.

**3. Барвники для нетекстильних галузей промисловості.** До цієї групи входять барвники для шкіри, шубної овчини, хутра, барвники для фарбування харчових продуктів, пігменти і лаки для фарбування пластичних мас і гуми, для лакофарбної і поліграфічної промисловості, для целюлозно-паперової промисловості, фотокіновиробництва, косметики та ін.

## **Хімічна класифікація барвників**

Хімічна класифікація, що об'єднує численні і різноманітні синтетичні барвники в окремі класи, враховуючи схожість будови молекул, методи отримання і хімічні властивості. Хімічна класифікація охоплює тільки найбільш важливі класи барвників.

Згідно хімічної класифікації, всі барвники можна розділити на наступні класи.

**Нітробарвники.** У молекулах цих барвників до ланцюжка супряжених подвійних зв'язків приєднаний поляризовуючий електроноакцепторний замісник — нітрогрупа;

**Нітрозобарвники.** Містять поляризовуючий електроноакцепторний замісник — нітрозогрупу, приєднану до ланцюга супряжених зв'язків.

**Азобарвники.** У молекулах цих барвників ланцюжок супряжених подвійних зв'язків включає одну або декілька азогруп. Залежно від числа азогруп барвники ділять на моно-, біс-, трис- і поліазобарвники.

**Арілметанові барвники** — похідні діарилметану і триарилметану. За схожістю будови сюди відносять ксантенові барвники — похідні ксантену і акридинові барвники — похідні акридину.

**Аріламінові барвники** — барвники, похідні індаміну, індофенолу, а також оксазинові, тіазинові, діазинові і поліазинові барвники.

**Сульфурвмісні барвники.** Молекули барвників містять цикли, до складу яких входить Сульфур, а у ряді випадків і Нітроген.

**Індигоїдні барвники.** У цей клас об'єднані індиго, тіоіндиго, їх похідні і несиметричні індигоїдні барвники.

**Антрахінонові барвники** — похідні антрахінону: гідроксиантрахінонові і аміноантрахінонові.

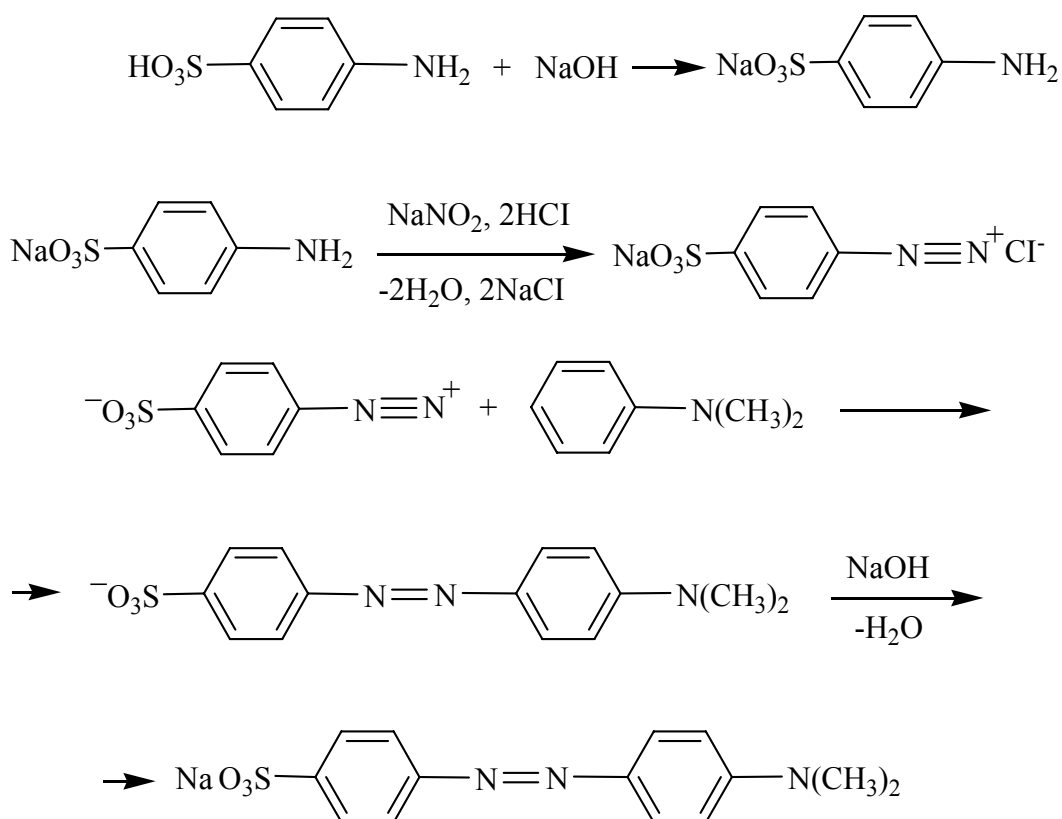
**Кубові поліциклічні барвники** — конденсовані ароматичні сполуки, що містять не менше двох карбонільних груп, атоми Карбону яких теж належать ароматичним ядрам.

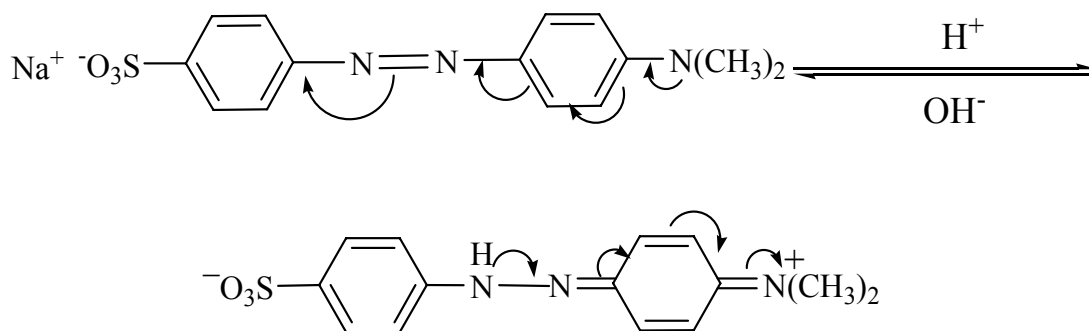
**Фталоціанінові барвники.** Молекули цих барвників побудовані з чотирьох залишків піролу, які разом із зв'язуючими їх атомами Нітрогену утворюють шістнадцятичленний гетероцикл з атомів Карбону і Нітрогену, що чергуються.

**Поліметинові барвники.** Поліметинові барвники характеризуються наявністю ланцюжка супржених подвійних зв'язків, що мають на дистальних кінцях молекул електродонорні та електроакцепторні замісники.

**Азометинові барвники.** Характеризуються наявністю ланцюжка супржених подвійних зв'язків, в який входять азометинові групи.

### 2.7.1 Синтез геліантину (метилоранжу)





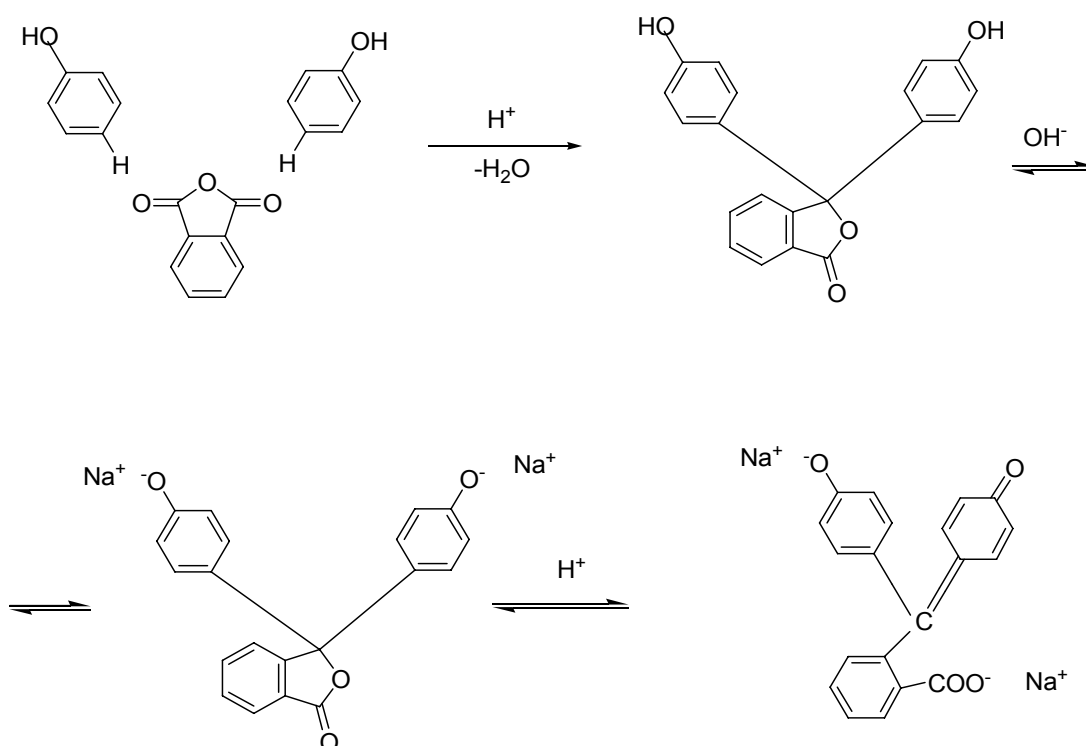
У колбі Ерленмейєра в 10 мл води розчиняють 0,8 г натрій гідроксиду, далі колбу з одержаним розчином встановлюють на нагрівальний прилад і, нагріваючи, додають 2 г сульфанілової кислоти. Після розчинення всієї кислоти, колбу з одержаним розчином сульфанілової кислоти, охолоджують сумішшю лід-сіль до 0 °С (*увага!* Підтримка температури на рівні 0 °С, особливо на подальших стадіях, у край важлива – навіть незначне збільшення температури приводить до проходження небажаних побічних процесів, зниження виходу продукту реакції, його чистоти і спотворенню кольору барвника). Для цього колбу (склянку) із розчином сульфанілової кислоти встановлюють на магнітний перемішувач у скляну (або алюмінієву) баню з охолоджуючою сумішшю (лід–сіль). У окремій колбі готують, а потім охолоджують розчин 0,8 г натрій нітриту в 10 мл води. До охолодженого розчину сульфанілової кислоти, безперервно перемішуючи, додають охолоджений розчин натрій нітриту. Суміш витримують 2–3 хвилини і потім її підливають, при перемішуванні, до 10 мл заздалегідь охолодженої 7 %-й хлоридної кислоти. Розчин діазобензолсульфо кислоти в охолодженому стані після 5–10 хвилин перемішування зберігають в охолодженому стані для реакції азосполучення.

Диметиланілін (1,2 мл) розчиняють в 10 мл 0,1 н хлоридної кислоти, розчин охолоджують, для чого колбу (склянку) із розчином встановлюють на магнітний перемішувач у скляну (алюмінієву) баню з охолоджуючою сумішшю (лід–сіль). До охолодженого розчину гідрохлориду диметиланіліну по краплях додають охолоджений діазорозчин.

Після закінчення додавання діазорозчину до отриманої реакційної суміші доливають продовжуючи перемішування 20 мл 10 %-го розчину гідроксиду натрію і суміш залишають без перемішування для формування осаду барвника. Натрієву сіль геліантину, що виділилася у вигляді оранжево-червоних листочків, фільтрують на лійці Бюхнера і, при необхідності, очищають перекристалізацією з води.

Вихід 1,7 г.

## 2.7.2 Синтез фенолфталейну



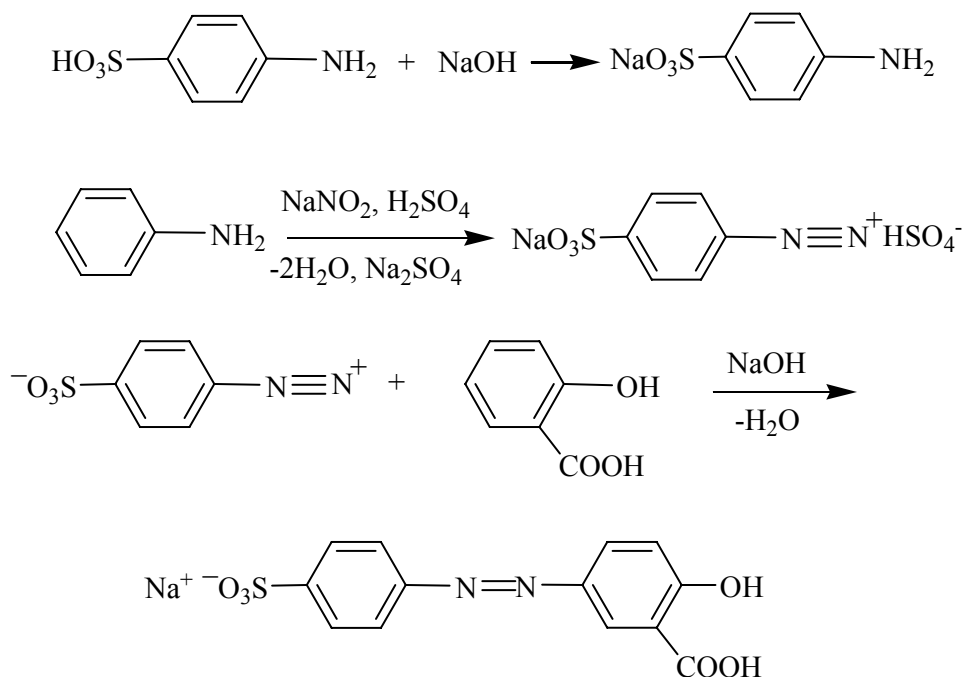
До сухого фарфорового стакану вносять 2 г фталевого ангідриду, 4 г фенолу і 1 мл концентрованої сульфатної кислоти. У реакційну суміш поміщають термометр (для контролю температури і періодичного перемішування) і суміш нагрівають на піщаній (або масляній) бані 1,5–2 години, утримуючи температуру реакційної суміші близько 125 °С. По закінченню процесу, суміш переносять у круглодонну колбу з 50 мл води, збирають прилад для перегонки з водяним паром і надлишок фенолу відганяють. Твердий залишок і воду охолоджують, обережно декантують воду, промивають твердий залишок холодною водою, а потім розчиняють його у мінімальній кількості 5 %-го натрій гідроксиду. Розчин фенолфталеїну фільтрують від нерозчинного залишку і цільовий продукт осаджують оцтовою кислотою під кінець додавши декілька крапель хлоридної кислоти. Через декілька годин осад фенолфталеїну фільтрують і при необхідності очищують шляхом розчинення в гарячому спирті та осадженні його водою. Фенолфталеїн – кристалічна речовина без кольору, нерозчинна у воді, обмежено розчинна в спирті.

Вихід фенолфталеїну близько 0,8 г.  $T_{пл} = 261\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Фенолфталеїн – кислотно-основний індикатор: у лужному середовищі розчин фенолфталеїну забарвлюється в червоний колір, а в кислому – забарвлення зникає. Це пов'язано з переходом хіноїдної забарвленої форми в лактоїдну – безбарвну.



### 2.7.3 Синтез хромового жовтого К



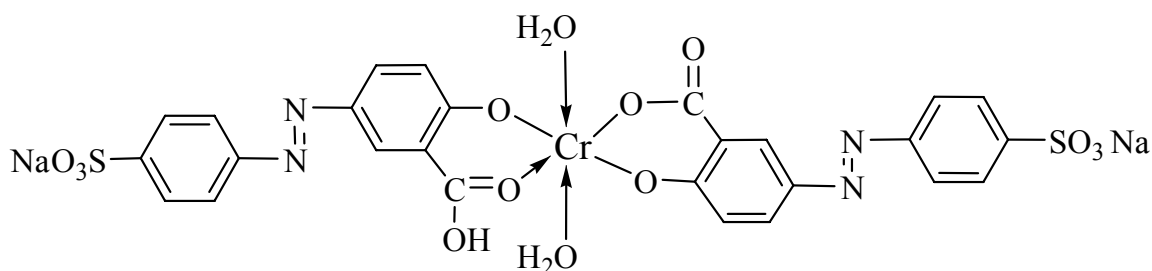
У колбі Ерленмейєра в 10 мл води розчиняють 0,4 г натрій гідроксиду, далі колбу з одержаним розчином встановлюють на нагрівальний прилад і, нагріваючи, додають 1,9 г сульфанілової кислоти дигідрату. Після розчинення всієї кислоти, колбу з одержаним розчином сульфанілової кислоти встановлюють на магнітний перемішувач у скляну (алюмінієву) баню, додають при перемішуванні ~2 мл 50 %-ної сульфатної кислоти і утворену суспензію охолоджують сумішшю лід-сіль до 0 °С (*увага!* Підтримка температури на рівні 0–2 °С на стадіях діазотування і збереження діазорозчину до азосполучення у край необхідна – навіть незначне збільшення температури приводить до проходження небажаних побічних процесів, зниження виходу продукту реакції, його чистоти і спотворенню кольору барвника). У окремій колбі готують, а потім охолоджують розчин 0,7 г натрій нітриту в 5 мл води. До

охолодженої суспензії сульфанілової кислоти, безперервно перемішуючи, додають охолоджений розчин натрій нітриту (потрібно вести постійний контроль рН і підтримувати в разі необхідності  $\text{pH} > 7$  та контроль йодкрохмальним папером на надлишок нітритної кислоти). Розчин діазобензолсульфо кислоти після 5–10 хвилин перемішування зберігають в охолодженому стані для реакції азосполучення.

У склянці розчиняють 1,4 г саліцилової кислоти у 7–10 мл розчину 1,5 г натрій гідрогенкарбонату, додають 1,5 г натрій хлориду, потім розчин охолоджують, для чого колбу (склянку) із розчином встановлюють на магнітний перемішувач у скляну (алюмінієву) баню з охолоджуючою сумішшю (лід–сіль). До охолодженого до 5–7 °С розчину саліцилової кислоти при постійному перемішуванні по краплях додають раніше отриманий охолоджений діазорозчин, контролюючи температуру (не вище 15 °С) і підтримуючи рН в межах 9–11 (можна корегувати розчином натрій гідроксиду).

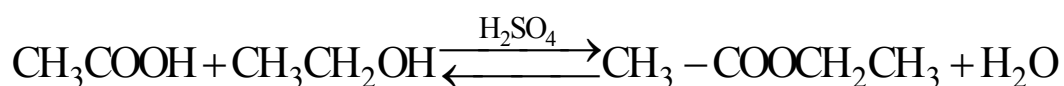
Після закінчення додавання діазорозчину реакційну суміш перемішують ще 30 хвилин, потім її нагрівають до 50–55 °С (весь барвник повинен перейти в розчин), а далі охолоджують до 0 °С і залишають для формування осаду барвника (інколи бажано понизити рН до значення в межах 7–8). Барвник (осад випадає в дрібнокристалічному стані) центрифугують і сушать при 55–60 °С.

Барвник відноситься до протравних (як протраву використовують калій дихромат –  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) і фарбує із кислих ванн шерсть та шкіру утворюючи на поверхні білкових волокон світлостійкий барвник такої формули:



## 2.8 Синтез органічних розчинників

### 2.8.1 Синтез оцтовоетилового естеру



У колбу Вюрца, забезпечену краплинною лійкою і сполучену із низхідним водяним холодильником, поміщають 3 мл етилового спирту і 2,5 мл концентрованою сульфатної кислоти. Вміст нагрівають на масляній бані до 140°C (термометр у бані) і після досягнення цієї температури з краплинної лійки починають поволі додавати суміш 20 мл крижаної оцтової кислоти і 20 мл етилового спирту з такою ж швидкістю, з якою відганяється оцтовоетиловий естер, що утворюється.

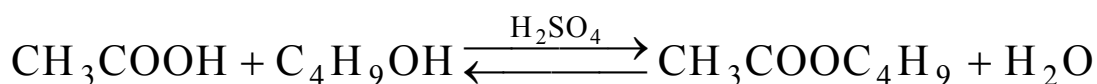
Після закінчення відгону етилацетату його переносять у ділильну лійку і промивають насиченим розчином натрій карбонату для видалення оцтової кислоти, що не прореагувала (контроль індикаторним папером). Органічний шар відокремлюють і промивають його насиченим розчином кальцій хлориду (потрібне інтенсивне перемішування) для видалення спирту, що не прореагував (з первинними спиртами кальцій хлорид утворює  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  – кристалічну молекулярну сполуку, нерозчинну в етилацетаті, але розчинну у воді). Після розділення шарів у ділильній воронці естеро-

вий шар відокремлюють, сушать безводним кальцій хлоридом і переганяють з колби Вюрца на водяній бані, збираючи фракцію, яка кипить в межах 75–79 °С.

Вихід 20 г (65 % від теоретичного).  $T_{\text{кип}} = 77,15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\rho = 0,9010$ ,  $n = 1,3724$ .

Оцтовоетиловий естер (етиловий естер оцтової кислоти, етилацетат) – безбарвна рідина з приємним запахом. Змішується з багатьма органічними розчинниками: етиловим спиртом, діетиловим ефіром, бензолом, хлороформом, обмежено розчиняється у воді (при 20°С утворює 8,5 %-й розчин).

### 2.8.2 Синтез оцтовобутилового естеру



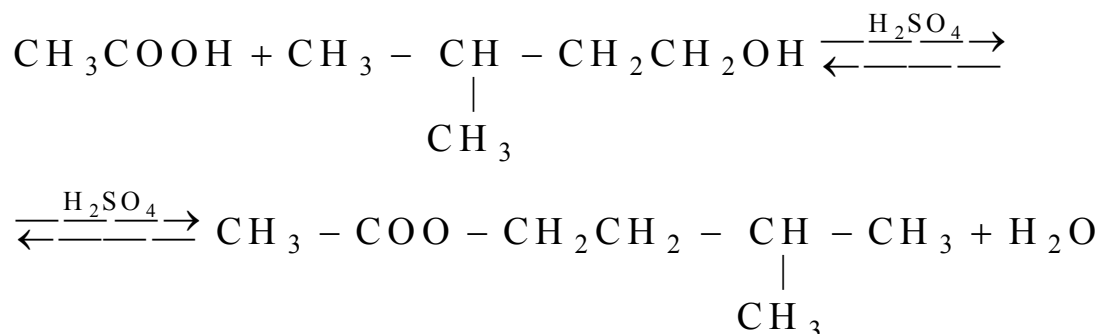
У круглодонну колбу, з'єднану за допомогою дворогого форштоса з краплинною лійкою і зворотним холодильником через «пастку» Діна-Старка (для збирання води), поміщають 20 мл крижаної оцтової кислоти, 31 мл н-бутилового спирту та 2 мл концентрованої сульфатної кислоти. Вміст нагрівають до кипіння на піщаній бані. Вода, що виділилася в процесі реакції, відганяється разом із н-бутиловим спиртом у вигляді азеотропної суміші і потрапляє перехідник Діна-Старка. У міру накоплення рідину з «пастки» зливають у невеликий мірний циліндр, верхній спиртовий шар через краплинну лійку повертають у реакційну колбу. Реакція вважається закінченою, коли виділиться вся кількість води, розрахована по рівнянню реакції, або коли об'єм води у перехіднику перестане змінюватися.

Одержаний естер промивають у ділильній воронці спочатку водою, потім розчином натрій гідрогенкарбонату до нейтральної реакції за універсальним індикаторним папером і знову водою. Відокремивши естер від водного шару, його висушують зневодненням кальцій хлоридом і перегоняють з колби Вюрца, збираючи фракцію, яка кипить у межах 124–126 °С.

Вихід 27 г (70 % від теоретичного).  $T_{\text{кип}} = 124\text{--}126\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $\rho = 0,8820$ ,  $n = 1,3941$ .

Оцтовобутиловий естер (н-бутиловий естер оцтової кислоти, бутилацетат) – безбарвна рідина з ефірним запахом, змішується з етиловим спиртом і діетиловим ефіром, у воді розчиняється обмежено (розчинність – 1 г в 100 мл при 25°C).

### 2.8.3 Синтез оцтовоїзоамілового естеру



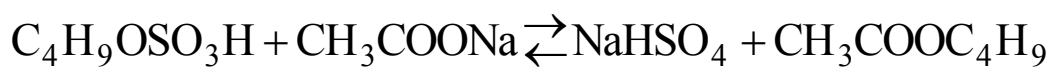
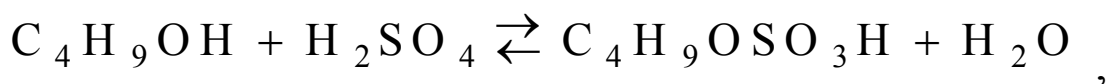
У круглодонну колбу, споряджену краплинною лійкою, «пасткою» Діна-Старка та зворотним холодильником, поміщають суміш 15 мл крижаної оцтової кислоти, 29 мл ізоамілового спирту і 1 мл сульфатної кислоти. Цю суміш кип'ятять на масляній або піщаній бані. Поступово в «пастці» збирається вода. Реакцію вважають закінченою, коли виділиться кількість води, приблизно рівна розрахованому об'єму за рівнянням реакції.

Одержаний ефір переносять у ділильну лійку, промивають водою, 5 %-ним розчином натрій карбонату до нейтральної реакції і сушать зневодненим кальцій хлоридом. Потім цільовий продукт перегоняють із колби, спорядженої дефлегматором. Основна фракція відганяється в межах 138–142 °С.

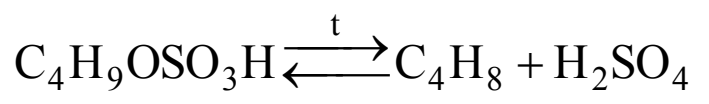
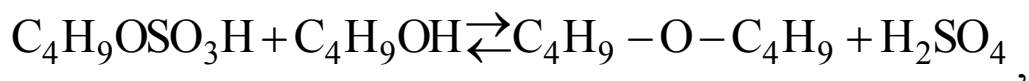
Вихід 21 г (61,7 % від теоретичного).  $T_{\text{кип}} = 142\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\rho = 0,8720$ ,  $n = 1,4053$ . Оцтовоізоаміловий естер (ізоамілацетат, ізоаміловий естер оцтової кислоти, ізопентиловий естер оцтової кислоти, оцтовоізопентиловий естер) – безбарвна рідина з фруктовим запахом, змішується з етиловим спиртом, діетиловим ефіром, хлороформом, важко розчиняється у воді (розчинність – 0,16 г в 100 мл).

## 2.8.4 Синтез ізобутилацетату

Основні реакції:



Побічні реакції:



У колбу Вюрца поміщають 20 г натрій ацетату і додають туди заздалегідь приготовлену охолоджену

суміш, що складається із 25 мл ізобутилового спирту і 15 мл концентрованої сульфатної кислоти. Сульфатну кислоту додають до спирту (під тягою!!!) обережно по краплях, не допускаючи сильного розігрівання. Після того, як суміш спирту з кислотою вилита у колбу Вюрца, останню сполучають із холодильником Лібіха і колбу нагрівають на асбестованій сітці протягом 30 хвилин, не допускаючи перегонки рідини. Потім вогонь збільшують і відганяють ізобутилацетат. Процес відгонки припиняють тоді, коли у перегінній колбі залишиться невелика кількість рідини.

Відігнаний ізобутилацетат промивають у ділильній воронці 5 %-м розчином соди (3 рази по 15 мл), а потім водою (2 рази по 15 мл). Верхній естеровий шар виливають у невелику колбу, туди вносять декілька шматочків кальцій хлориду для осушення ізобутилацетату. Через деякий час рідина стає прозорою унаслідок зв'язування води кальцій хлоридом. Продукт реакції залишають на 1–2 доби.

Технічний ізобутилацетат акуратно декантують у суху колбу Вюрца та збирають прилад для дистиляції. Рідину переганяють, збираючи фракцію в межах 113–118 °С.

Вихід змінний (~20г).  $T_{\text{кип}} = 116\text{--}118\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\rho = 0,870$ .

Оцтовоізобутиловий естер (ізобутилацетат, ізобутиловий естер оцтової кислоти) – безбарвна рідина з фруктовим запахом, змішується з етиловим спиртом, діетиловим ефіром, хлороформом. Важко розчиняється у воді (розчинність – 0,63 г в 100 мл).

## **РОБОЧА ПРОГРАМА СПЕЦКУРСУ**

### **“ОСНОВИ СИНТЕЗУ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН І МАТЕРІАЛІВ”**

#### **МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ**

Хімікам освітньо-кваліфікаційного рівня „бакалавр” спеціалізації „Дизайн матеріалів і хімічна інформатика” необхідні глибокі знання в різних галузях хімії, тому підготовка за цією спеціалізацією вимагає надання їм різносторонніх теоретичних знань, виховання практичних навиків та вміння проведення складних хімічних експериментів. Курс „Основи синтезу органічних речовин і матеріалів” є вибіркоvim і викладається після вивчення основних курсів “Органічна хімія”, „Хімія високомолекулярних сполук” та „Біоорганічна хімія” з проведенням відповідного практикуму.

Предметом дисципліни є поглиблене вивчення специфічних прийомів і комплексного їх використання при одержанні органічних речовин різних класів, які реально використовуються у найрізноманітніших сферах діяльності людей.

Лекційний курс розрахований на 44 години (4-й курс, 8-й семестр) Важливим етапом у вивченні дисципліни є лабораторні заняття (спецпрактикум – 66 годин, 4-й курс, 8-й семестр) метою яких є краще засвоєння програмного матеріалу за темами, одержання навиків складних хімічних експериментів під час



препаративного синтезу органічних речовин та одержання цільових матеріалів.

## **ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ТА ЗМІСТ ПРОГРАМИ ЗА ТЕМАМИ**

### **1. ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ ХІМІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ З ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ (2 години)**

Планування, підготовка і проведення хімічних реакцій. Лабораторні прилади й устаткування. Техніка безпеки в лабораторії.

### **2. СТРАТЕГІЯ ПОБУДОВИ ВУГЛЕЦЕВОГО СКЕЛЕТУ ОРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛ (16 годин)**

#### **2.1 Принципи утворення зв'язку Карбон–Карбон.**

Синтони як фрагменти молекул (радикальні та йонні). Синтетичні еквіваленти синтонів. Електрофільні частинки (алкілюючі реагенти, карбонільні сполуки, електрофільні Нітроген–Карбонові реагенти, алкени, карбени) у реакціях з нуклеофілами. Нуклеофільні частинки (реактиви Грин'єра та інші металорганічні реагенти, стабілізовані карбаніони, алкени, арени та гетарени). (4 години)

#### **2.2 Синтетичні методи побудови карбонового скелету молекул.**

Утворення зв'язків Карбон – Карбон в реакціях з металорганічними сполуками – реактивами Грин'єра, літій-, цинк-, кадмій та купруморганічними сполуками; в реакціях з нуклеофілами, утвореними з алкінів–1.

Утворення зв'язків Карбон–Карбон з використанням стабілізованих карбаніонів (стабілізованих однією або двома /-М/ групами) – алкілювання, ацилювання,

кондесациї, самоконденсациї альдегідів та кетонів, реакція Міхаєля; стабілізованих сусідніми атомами Фосфору або Сульфуру або двома атомами Сульфуру; алкенів, аренів та гетероаренів як нуклеофілів.

Класичні методи синтезу алканів, циклоалканів та аренів – відновленням альдегідів, кетонів, гідрокси-похідних, галогензаміщених, третичних амінів та четвертичних солей амонію, алкенів, аренів, хінонів, тіоспиртів та сульфідів, солей діазонію, алкоголятів, вуглеводнів; перетворенням металорганічних сполук – їх гідролізом, конденсацією з галогеналканами, конденсацією за Ульманом; нуклеофільними реакціями із алкенів, алкенів та карбаніонів, альдолів, аренів та карбаніонів; алкілюванням за Фріделем-Крафтсом і спорідненими реакціями; дегідруванням гідроароматичних вуглеводнів; декарбоксилюванням кислот, адуктів з малеїновим ангідридом; використанням вільно-радикальних реакцій – реакцією Гомберга-Бахмана, виходячи із пероксидних сполук, фотохімічними перетвореннями арилйодидів, олефінів, карбонових кислот, фотолізом діазоалканів, реакцією Кольбе.

Перегрупування органічних молекул зі збереженням карбонового скелету, перегрупування з побудовою карбонового скелету, перегрупування з розщепленням карбонового скелету, перегрупування з перебудовою карбонового скелету. (2 години)

### **3. ОДЕРЖАННЯ І ПЕРЕТВОРЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГРУП** (16 годин)

Класичні методи введення функціональних груп – безпосереднє хлорування і бромовання аренів, карбонових кислот, альдегідів та кетонів, фенолів та амінів;

йодування; нітрування (нітратною кислотою, сумішшю нітратної та сульфатної кислот, нітратів лужних металів у присутності концентрованої сульфатної кислоти, з допомогою інших нітруючих агентів – сумішей нітратів з оцтовою кислотою та оцтовим ангідридом, сумішами нітратної кислоти з оцтовим ангідридом або оцтовою кислотою, естерами нітратної кислоти, нітритною кислотою та димером нітроген(V) оксиду ( $N_2O_4$ ); нітрузування; сульфування (ароматичних сполук сульфатною кислотою, хлорсульфоною кислотою, сульфур(VI) оксидом, олеумом; сульфування похідних нафталіну – нафтолів та нафтіламінів у виробництві барвників; сульфування гетероциклічних сполук; сульфування насичених аліфатичних сполук сульфур(VI) оксидом, сульфурилхлоридом, сумішшю оксида сульфуру(IV) та хлору); алкілювання та ацилювання (реакція Фріделя-Крафтца, реакція Гатермана-Коха, перегрупування Фріса, алкілювання спиртами у присутності сульфатної кислоти); хлорметилування; введення альдегідної групи (реакція Реймана-Тімана, реакція Вільсмайєра, окисненням та ін.); карбоксилювання фенолів; одержання етерів та естерів; алкілювання та ацилювання амінів; безпосереднє введення аміногрупи в піридин за реакцією Чічібабіна; ціанацетилування; реакції конденсації (критонова, Перкіна, Кньовенагеля, Кньовенагеля-Дебнера, Кляйзена, бензоїнова); заміщення гідроксильної та аміногрупи на галоїди; діазотування та деякі реакції діазосполук – заміщення, відновлення та азосполучення; відновлення – амальгамою натрію, натрієм та спиртом, оловом та станум(II) хлоридом, залізом та ферум(II) сульфатом, цинком, натрій та амоній сульфідами, натрій гідрогенсульфітом, йодоводнем, амальга-

мою цинку (за Клеменсеном), та каталітичне гідрування воднем в присутності каталізаторів: нікелю, платини, паладію та ін.; окислення перманганатом, хром(VI) оксидом, хромовою сумішшю, нітратною кислотою, гіпохлоритами, хлоратами, пероксосульфатами, надкислотами, сполуками плюмбум(IV) та ін. Зміна функціональних груп унаслідок реакцій обміну, заміщення, гідролізу та приєднання.

#### **4. ОСОБЛИВІ МЕТОДИ СИНТЕЗУ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК** (5 годин)

##### 4.1 Методи введення захисних груп

Захисні групи в органічному синтезі: захист спиртів, діолів, карбонових кислот, аміногруп, карбонільних сполук – задачі та стратегія. (2 години)

##### 4.2 Електрохімія органічних сполук

Електрохімічні реакції – катодне відновлення вуглеводнів, алкіл- та арилгалогенідів, нітросполук, оксополук, карбонових кислот та їх похідних; анодне окиснення амінів, оксо- та гідроксисполук; анодне заміщення з утворенням зв'язків Карбон–Оксиген, Карбон–Сульфур, Карбон–Нітроген, Карбон–Галоген, електроліз гетероциклічних сполук. Практичні питання електролізу: матеріали, розчинники, електроліти та ін. (2 години)

##### 4.3 Хімічні реакції в акустичних полях

Енергетика та кінетика ультразвукових хімічних реакцій. Звукохімія водних розчинів. Соноліз розчинів хлороцтової кислоти, стереоізомеризація етилен-1,2-дикарбонової кислоти. (1 година)

**5. ХЕМО- РЕГІО- ТА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНІ  
РЕАКЦІЇ** (1 година)

**6. КРАУН-ЕТЕРИ В ОРГАНІЧНОМУ СИНТЕЗІ**  
(1 година)

**7. СИНТЕЗ ОРГАНІЧНИХ БАРВНИКІВ, ЛЮМІ-  
НОФОРІВ, АНАЛОГІВ ПРИРОДНИХ СПОЛУК  
ТА БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН**  
(1 година)

УСЬОГО: 44 години

## Додаток 2

### **ЛАБОРАТОРНІ РОБОТИ СПЕЦПРАКТИКУМУ „ОСНОВИ СИНТЕЗУ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН ТА МАТЕРІАЛІВ”**

1. Хімічне лабораторне устаткування, прилади, загальні і спеціальні прийоми роботи в лабораторіях органічного синтезу (3 години)
2. Синтези люмінофорів (10 годин)
3. Синтези органічних барвників (10 годин)
4. Синтези фармацевтичних препаратів (12 годин)
5. Захисні групи в органічному синтезі (6 годин)
6. Синтез ПАВ (6 годин)
7. Методи органічної хімії (9 годин)
  - галогенування
  - нітрування
  - сульфування
  - окиснення
  - відновлення
  - конденсації
  - гідроліз та інші.
8. Синтез полімерних матеріалів (10 годин)

УСЬОГО: 66 годин

**Теми**  
**групових колоквіумів (колективного**  
**обговорення особливостей варіантів методів**  
**синтезу органічних речовин; контрольні**  
**питання та індивідуальні завдання)**

1. Методи органічної хімії (галогенування, нітрування, сульфування, алкілювання, ацилювання, формілювання, окиснення, відновлення, гідроліз, діазотування та діазо-сполучення тощо)
2. Захисні групи в органічному синтезі (необхідність використання захисних груп, типові прийоми захисту найважливіших функціональних груп, реагенти для захисту та типові методики виконання захисту функціональних груп).
3. Синтези фармацевтичних препаратів (алкани, циклоалкани та галогенпохідні алканів; спирти, альдегіди, карбонові кислоти і оксикислоти жирного і ароматичного рядів; етери та естери аліфатичного і арилаліфатичного рядів; вуглеводи та дубильні речовини; феноли, фенолокислоти та похідні бензгідролу; азотисті іприти, похідні вугільної кислоти; терпеноїди, феноли і похідні бензгідролу; ароматичні кислоти та їх похідні; ароматичні аміни та їх похідні; ароматичні амінокислоти та аміноспирти і їх похідні; амідіровані похідні сульфокислот; похідні амідів сульфанілової кислоти; фармацевтичні препарати із групи барвників; елементорганічні сполуки; гетероциклічні сполуки; алкалоїди; глікозиди; вітаміни і антивітаміни; антибіотичні речо-

вини – їх джерела та виділення або синтез, модифікація структури тощо).

4. Синтези органічних барвників (технічна і хімічна класифікації барвників, синтез та використання нітро- та нітрозобарвників, азобарвників, арилметанових, ариламінних, сульфурвмісних, індигоїдних, антрахінонових, фталоціанінових барвників та оптично відбілюючих речовин).

5. Синтези люмінофорів (ароматичних вуглеводнів, сполук із арилетиленовими та арилацетиленовими угрупованнями, сполук із екзоциклічною  $C=N$  групою, п'яти- та шестичленних гетероциклічних сполук тощо; використання органічних люмінофорів).

6. Синтез ПАР (аніонактивних, нейоногенних, катіонактивних та амфотерних ПАР).

7. Синтез полімерних матеріалів (полімеризація, поліконденсація, полімераналогічні перетворення; синтез поліолефінів, ПВХ, фторопластів, поліакрилатів, ПВА, ПВС, поліамідів, полікарбонатів, фенопластів, амінопластів, поліефірів, епоксидних полімерів, поліетилен-терефталату, пентапласту, ефірів целюлози, поліамідів, фуранових, кремнійорганічних полімерів, пластифікаторів, стабілізаторів пластмас та антистатиків тощо).



## Додаток 4

### Лабораторний журнал

Лабораторний журнал, який обов'язково веде кожний студент під час виконання лабораторних робіт (дослідів, синтезу речовин тощо), – це єдиний звітний документ, який засвідчує проходження практикуму.

**Звіт про виконання синтезів** (умови синтезу та отримані результати) пропонується наводити у робочому журналі, використовуючи наступний порядок запису:

**Лабораторна робота № \_\_\_\_\_.**

Розпочата \_\_\_\_\_ 200 \_\_\_\_ р.

**Синтез**

(отримання).....

.....

**Література:**

.....

.....

#### I. Вихідні речовини та реагенти:

Назва речовини та її структурна формула	Молекулярна маса	Константи (справочні дані)  ( $T_{пл}$ , $T_{кип}$ )	Концентрація	Кількість речовини			Надлишок		Примітки
				Розрахунок		Реально		в	
				моль	г	моль	г	моль	%
				О	Л	О	Л		
				Л		Л			
				Б		Б			

II. Хімізм процесу:

1. Основні реакції.....

2. Побічні реакції.....

III. Схема приладу та список необхідного посуду

IV. Методика синтезу (пропонується) .....

V. Виконання роботи (вказуються особливості протікання реакції, відступ від плану і т. п.)

VI. Результати роботи:

Назва, формула  (структур- на та емпірична), молеку- лярна маса, зовнішній вигляд речовини	Константи		Вихід					При- міт- ка
	Вста- нов- лені в роботі	За літе- ратур- ними даними	г	мл	%	% від теоре- тичного	% від наведе- ного в методич. вказівках	

Робота закінчена \_\_\_\_\_

Витрачено \_\_\_\_\_ робочих днів,  
\_\_\_\_\_ годин \_\_\_\_\_

Препарат здано \_\_\_\_\_ Відмітка НДП про  
здачу речовин \_\_\_\_\_

Підпис викладача \_\_\_\_\_

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Абрамзон А.А., Зайченко Л.П., Файнгольд С.Н.* Поверхностно-активные вещества. Синтез, анализ, свойства, применение. – М.: Химия. 1988. – 200 с.
2. *Беленький Е.Ф., Рискин Н.В.* Химия и технология пигментов. – Л.: ГНТИХТ, 1960. – 756 с.
3. *Беликов В.Г.* Фармацевтическая химия. – М.: Высш. Шк., 1985. – 768 с.
4. *Берлин А.Я.* Техника лабораторной работы в органической химии. – М.: Химия, 1973. – 368 с.
5. *Бюлер К., Пирсон Д.* Органические синтезы. В 2-х частях. – М.: Мир, 1973. – ( Ч. 1 – 622 с.; Ч. 2 – 593 с.).
6. *Вацууро К.В., Мищенко Г.Л.* Именные реакции в органической химии. – М.: Химия, 1976. – 528 с.
7. *Вейганд-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. – М.: Химия, 1968. – 944 с.
8. *Винюкова Г.Н.* Химия красителей. – М.: Химия, 1979. – 296 с.
9. *Воскресенский П.И.* Техника лабораторных работ. М.: Химия, 1973. – 717 с.
10. *Гордон П., Грегори П.* Органическая химия красителей. – М.: Мир, 1987. – 344 с.
11. *Грагеров И.П.* Краун-соединения в органическом синтезе. – Киев: Наукова думка, 1994. – 344 с.
12. *Гутман Ф., Лайонс Л.* Органические полупроводники. – М.: Мир, 1970. – 696 с.
13. *Днепровский А.С., Темникова Т.М.* Теоретические основы органической химии. – Л.: Химия, 1991. – 560 с.
14. *Драгавоз С.М., Страшний В.В.* Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту. Підручник-довідник. – Харьков: Изд. Центр ХАИ, 2002. – 480 с.

14. *Захаров Л.Н.* Техника безопасности в химических лабораториях. – Л.: Химия, 1991. – 336 с.
15. *Защитные группы в органической химии.* М.: Мир, 1976. – 392 с.
16. *Ингольд К.К.* Теоретические основы органической химии. – М.: Мир, 1973. – 1055 с.
17. *Кери Ф., Сандберг Р.* Углубленный курс органической химии. В 2-х кн. – Кн.1. Структуры и механизмы. – М.: Мир, 1981. – 520 с.
18. *Кери Ф., Сандберг Р.* Углубленный курс органической химии. В 2-х кн. – Кн.2. Реакции и синтезы. – М.: Мир, 1981. – 456 с.
19. *Колесников Г.С.* Синтез винильных производных ароматических и гетероциклических соединений. – М.: Изд. АН СССР, 1960. – 304 с.
20. *Красовицкий Б.М., Афанасиади Л.М.* Препаративная химия органических люминофоров. – Харьков: «Фолио», 1997. – 208 с.
21. *Красовицкий Б.М., Афанасиади Л.М.* Моно- и бифлуорофоров. – Харьков: Институт монокристаллов, 2002. – 448 с.
22. *Красовицкий Б.М., Болотин Б.М.* Органические люминофоров. – М.: Химия, 1984. – 336 с.
23. *Лабораторный практикум по синтезу промежуточных продуктов и красителей.* /Под ред. проф. А.В. Ельцова. – Л.: Химия, 1985. – 352 с.
24. *Лазеры на красителях.* /Под ред Ф.П. Шеффера. – М.: Мир, 1976. – 330 с.
25. *Лернер И.М., Гонор А.А.* Указатель препаративных синтезов неорганических, комплексных и элемент-органических соединений. – Л.: Химия, 1986. – 152 с.

26. *Лернер И.М., Гонор А.А., Славачевская Н.М., Берлин А.И.* Указатель препаративных синтезов органических соединений. – Л.: Химия, 1982. – 280 с.
27. *Маки Р., Смит Д.* Путеводитель по органическому синтезу. – М.: Мир, 1985. – 352 с.
28. *Мандельштам Т.В.* Стратегия и тактика органического синтеза. – Л.: Изд-во Ленинград. Ун-та, 1989. – 212 с.
29. *Маргулис М.А.* Звукохимические реакции и сонно-люминесценция. – М.: Мир, 1986. – 288 с.
30. *Маргулис М.А.* Основы звукохимии (химические реакции в акустических полях). – М.: Высшая школа, 1984. – 272 с.
31. *Марч. Дж.* Органическая химия. Реакции, механизмы и структура. В 4-х т. – 1987. – (Т. 1 – 382 с.; Т. 2 – 504 с.; Т. 3 – 459 с.; Т. 4 – 468 с.).
32. *Матье Ж., Панико Р., Вейль-Рейналь Ж.* Изменение и введение функций в органическом синтезе. – М.: Мир, 1980. – 438 с.
33. *Матье Ж., Панико Р.* Курс теоретических основ органической химии – М.: Мир, 1975. – 556 с.
34. *Мозгов И.Е.* Фармакология. – М.: Колос, 1979. – 416 с.
35. *Общая органическая химия.* В 12-и т. – М.: Мир, – 1981–1988.
36. *Онищенко А.С.* Диеновый синтез. – М.: Изд. АН СССР, 1963. – 652 с.
37. *Органикум.* Практикум по органической химии. В 2-х т. – М.: Мир, 1979. – (Т. 1 – 454 с.; Т. 2 – 444 с.).
38. *Органические фотохромы.* /Под ред. А.В. Ельцова. – Л.: Химия, 1982. – 288 с.
39. *Плетнев М.Ю.* Косметико-гигиенические моющие средства. – М.: Химия, 1990. – 272 с.

40. Пономарев А.А. Синтезы и реакции фурановых соединений. – Изд. Саратов. Ун-та, 1960. – 244 с.
41. Правдин П.В. Лабораторные приборы и оборудование из стекла и фарфора. – М.: Химия, 1988. – 336 с.
42. Практикум по химии углеводов. /Ю.А. Жданов, Г.Н. Дорофеев, Г.А. Корольченко, Г.В. Богданова. – М.: Высшая школа, 1973. – 204 с.
43. Препаративная органическая химия. – М.: ГНТИ хим. Лит., 1959. – 888 с.
44. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – М.: Медицина, 1971. – 328 с.
45. Сенов П.Л. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1978. – 480 с.
46. Степаненко Б.М. Химия и биохимия углеводов (Полисахариды). – М.: Высшая школа, 1978. – 256 с.
47. Степаненко Б.Н. Химия и биохимия углеводов (Моносахариды). – М.: Высшая школа, 1977. – 224 с.
48. Терней А. Современная органическая химия. В 2-х т. – М.: Мир, 1981. – (Т. 1–680 с., Т. 2–652 с.)
49. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. – М.: Мир, 1999. – 704 с.
50. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза. В 7-и т. – М.: Мир, 1970–1978; – (Т. 1 1970. – 448 с.; Т. 2 – 1970. – 480 с.; Т. 3. – 1970. – 480 с.; Т. 4. – 1971. – 288 с.; Т. 5. – 1971. – 720 с.; Т. 6. – 1975. – 400 с.; Т. 7. – 1978. – 728 с.).
51. Хейнс А. Методы окисления в органической химии: Алканы, алкины и арены. – М.: Мир, 1988. – 400 с.
52. Химия органических соединений серы. Общие вопросы. / Л.И. Беленький, В.М. Бжезовский, Н.Н. Власова и др. – М.: Химия, 1988 – 320 с.

53. *Хираока М.* Краун-соединения. Свойства и применения. – М.: Мир, 1986. – 364 с.
54. *Хроматография.* Практическое приложение метода. В 2-х частях./Под ред. Э. Хефтмана – М.: Мир, 1986. – (Ч. 1 – 336 с.; Ч. 2 – 422 с).
55. *Шварц А., Перри Дж., Берч Дж.* Поверхностно-активные вещества и моющие средства. – М.: Изд. Иностран. Лит., 1960. – 556 с.
56. *Шенфельд Н.* Поверхностно-активные вещества на основе оксида этилена. – М.: Химия, 1982. – 752 с.
57. *Электрохимия органических соединений.* – М.: Мир, 1976. – 731 с.
58. *Яновская Л.А.* Современные теоретические основы органической химии. – М.: Химия, 1978. – 360 с.
59. *Яновская Л.Я., Юфит С.С.* Органический синтез в двухфазных системах. – М.: Химия, 1982. – 184 с.

**Навчальне видання**

**Шкумат Анатолій Петрович**

**Основи синтезу органічних речовин  
і створення матеріалів.  
Лабораторний практикум**

Редактор І. Ю. Агаркова

Коректор Л. Є. Ткаченко

Комп'ютерна верстка А. П. Шкумат

Підп. до друку 23.05.2008 Формат 60х84/16

Умовн. друк. арк. 18,13 Обл.– вид. арк. 19,5

Папір офсетний. Друк ризографічний

Наклад 150 прим. Ціна договірна

61077, Харків, площа Свободи, 4

Харківський національний університет імені

В. Н. Каразіна, Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна

Надруковано ФОП «Петрова І. В.»

61144, Харків, 144, вул. Гв. Широнінців, 79-в, к. 137.

Тел. 362-01-52

Свідоцтво про державну реєстрацію ВОО № 948011 від  
03.01.03