

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
ХІМІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

**М. В. ГОРІЧКО
Д. С. МІЛОХОВ
О. В. ШАБЛИКІНА**

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

ЗАГАЛЬНИЙ ПРАКТИКУМ

Навчальний посібник
для студентів хімічного факультету



УДК 547(075.8)
Г69

Рецензенти:

д-р хім. наук, проф. В. С. Броварець
(Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України ім. В. П. Кухаря),
д-р хім. наук С. П. Бондаренко
(Національний університет харчових технологій),
д-р хім. наук, проф. І. В. Комаров
(Київський національний університет імені Тараса Шевченка)

*Рекомендовано до друку вченою радою хімічного факультету
(протокол № 3 від 28 листопада 2018 року)*

*Ухвалено науково-методичною радою
Київського національного університету імені Тараса Шевченка
протокол № 5–18/19 н. р. від 27 березня 2019 року*

Горічко М. В.

Г69 Органічна хімія. Загальний практикум : навч. посіб. для студентів хімічного факультету / М. В. Горічко, Д. С. Мілохов, О. В. Шаблікіна. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2019. – 196 с.

ISBN 978-966-933-053-6

Зібрано методики лабораторних робіт, що виконуються студентами другого і третього курсів ОР "Бакалавр" хімічного факультету в межах курсів "Органічна хімія" та "Органічна хімія ароматичних та гетероциклічних сполук". Наведені у практикумі синтетичні процедури розраховуються на початківців у галузі органічного синтезу та призначаються для набуття вмінь і навичок виконання лабораторних експериментів, а також для засвоєння, систематизації та узагальнення теоретичних і практичних знань з органічної хімії.

Для студентів природничих факультетів закладів вищої освіти.

УДК 547(075.8)

ISBN 978-966-933-053-6

© Горічко М. В., Мілохов Д. С., Шаблікіна О. В., 2019
© Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
ВПЦ "Київський національний університет", 2019

Навчальне видання

ГОРІЧКО Мар'ян Віталійович
МІЛОХОВ Демид Сергійович
ШАБЛИКІНА Ольга Валентинівна

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

ЗАГАЛЬНИЙ ПРАКТИКУМ

Навчальний посібник
для студентів хімічного факультету

Редактор *О. В. Грицаюк*

Оригінал-макет виготовлено ВПЦ "Київський університет"



Формат 60x84^{1/16}. Ум. друк. арк. 11,8. Наклад 100. Зам. № 219-9259.
Гарнітура Times New Roman. Папір офсетний. Друк офсетний. Вид. № Х6.
Підписано до друку 09.08.19

Видавець і виготовлювач
ВПЦ "Київський університет",
Б-р Т. Шевченка 14, м. Київ, 01601

☎ (38044) 239 32 22; (38044) 239 31 72; тел./факс (38044) 239 31 28
e-mail: vpc_div.chief@univ.net.ua; redaktor@univ.net.ua
http: vpc.univ.kiev.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 1103 від 31.10.02

ВСТУП

У сучасному світі важко переоцінити досягнення синтетичної органічної хімії. Штучно створені різноманітні органічні сполуки вже давно є невід'ємною складовою нашого життя; а завдяки науковим здобуткам хімів-дослідників та активному розвитку хімічної промисловості кількість синтетичних речовин із практично корисними властивостями стрімко примножується. Професійна діяльність багатьох випускників-хімів надалі так чи інакше пов'язуватиметься з органічною хімією, зокрема, синтетичною.

Саме тому дисципліна "Органічна хімія" є необхідною складовою освітньо-професійної програми підготовки фахівців не лише за спеціальністю "Хімія", але й студентів інших природничих спеціальностей. На хімічному факультеті Київського національного університету імені Тараса Шевченка викладання органічної хімії відбувається в межах обов'язкових для вивчення предметів "Органічна хімія" (III та IV семестри підготовки за освітнім рівнем "бакалавр") та "Органічна хімія ароматичних та гетероциклічних сполук" (V семестр ОР "бакалавр"). Важливим елементом навчальної програми з органічної хімії є виконання лабораторних робіт, які включають власне органічний синтез, методи очистки реагентів, розчинників і продуктів реакції, методи контролю органічних перетворень. Специфіка роботи в лабораторії органічної хімії полягає у використанні великої кількості різноманітного обладнання й хімічних реагентів і здійсненні складних операцій, які не завжди можуть регламентуватися. Окрім дотримання загальних правил техніки безпеки, для успішного виконання лабораторної роботи з органічної хімії студент має добре володіти теоретичним матеріалом, щоб усвідомлювати мотивацію й наслідки виконуваних операцій та уникати фатальних помилок.

Навчальний матеріал синтетичної частини предметів "Органічна хімія" та "Органічна хімія ароматичних і гетероциклічних сполук" структуровано за типами (механізмами) перетворень органічних молекул; у межах кожної теми студент має виконати щонайменше одну лабораторну роботу, яку можна обрати з кількох варіантів, що представлені в цьому практикумі. Хоча на-

ведені тут методики розраховані на початківців у галузі органічного синтезу та базове лабораторне обладнання, вони повністю охоплюють найважливіші для синтетичної органічної хімії операції, уміння та навички.

На початку практикуму наведено загальні положення техніки безпеки при роботі в лабораторії, рекомендації щодо оформлення робочих зошитів; для поліпшення наочності матеріалу методики супроводжено зображеннями лабораторних установок.

ПРО ТЕХНІКУ БЕЗПЕКИ РОБОТИ В ХІМІЧНІЙ ЛАБОРАТОРІЇ

Можливо комусь зі студентів нагадування стосовно виконання правил безпеки роботи в лабораторії органічного синтезу є зайвим, вимоги правил здаються перебільшеними, але таке їхнє сприйняття зумовлене лише незнанням і недосвідченістю студента. Правила безпеки засновані на аналізі реальних випадків і, подібно до військових статутів, "прописані кров'ю", тобто травмами, каліцтвом і смертями. Тому неухильне й ретельне їхнє виконання є запорукою збереження здоров'я як студента, так і лаборанта, аспіранта та викладача, які одночасно працюють у лабораторії.

Основним нормативно-правовим документом, що визначає вимоги стосовно безпечної роботи в хімічній лабораторії, є наказ Міністерства надзвичайних ситуацій "Про затвердження Правил охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях" від 11 вересня 2012 р. № 1192, зареєстрований у Міністерстві юстиції України 25 вересня 2012 р. за № 1648/21960. Цей наказ погоджений, зокрема, керівництвом Міністерства освіти і науки України. Немає потреби детально зупинятися на цих правилах, із ними можна ознайомитися в інтернет-мережі (наприклад, <https://ehs.wisc.edu/laboratorysafety-guide/>) у вільному доступі, проте на деякі аспекти проведення лабораторних робіт студентами, або досліджень співробітниками лабораторій, а також їхню поведінку доцільно звернути увагу.

Одяг. У лабораторії обов'язково слід працювати в захисному одязі (халатах і захисних окулярах). Халат повинен бути з довгими рукавами, застігатися на гудзики і пошитий із натуральних тканин, підібраний за розміром. Верхній одяг потрібно класти в шафи, а портфелі й рюкзаки – у пристосовані для них місця зберігання.

З огляду на експериментальний характер роботи, не варто вдягати дорогий одяг. Слід пам'ятати, що контакт із хімічними речовинами може призвести до пошкодження біжутерії. Перстні, сережки та нашійні прикраси можуть ускладнювати надання допомоги особі під час нещасного випадку. Особи з довгим волоссям повинні обов'язково його заколювати.

Захисні окуляри повинні добре прилягати до обличчя й захищати як від бризків крапель рідин, твердих частинок, так і від доступу шкідливих газів. Не заохочується носіння контактних лінз, оскільки їхнє усунення з ока в ситуації, коли між оком і лінзою потрапить хімічна речовина, часто є травматичною процедурою. Захисні окуляри слід добирати таким чином, щоб вони одягалися на корекційні окуляри.

В особливих випадках слід використовувати захисні рукавиці.

Порядок. Із погляду безпеки варто утримувати в чистоті й порядку робоче місце. Не дозволяється блокувати проходи між лабораторними столами сумками й іншими предметами.

У хімічній лабораторії варто утримуватися від надмірного поспіху, уникати бездумних вчинків, роботи з несправним обладнанням і надлишкової самовпевненості про власне вміння, оскільки це може спровокувати виникнення різного роду випадків і завдання шкоди собі та іншим.

Випадки в лабораторії часто спричиняються спробою занадто поспішного отримання результатів. Тому студент повинен зосередитися на власній роботі й не розпорошувати свою увагу, як і увагу інших осіб у лабораторії.

Безпека. Категорично забороняється оцінювання хімічних речовин на підставі смакових (нюхових) вражень, не дозволяється використання лабораторного посуду для споживчих цілей. Забороняється вживання їжі й напоїв у лабораторії, перед виходом із лабораторії слід ретельно помити руки.

Усю роботу з легкозаймистими й токсичними речовинами потрібно проводити у витяжній шафі. Належить уникати контактів хімічних речовин зі шкірою, слизовими органами й очима.

Реактиви й апаратура. Перед початком проведення експерименту слід ретельно оглянути апаратуру, яку планується використовувати. У випадку виявлення побитих, тріснутих, надщерблених чи подряпаних скляних елементів належить замінити їх неушкодженими. Після закінчення роботи лабораторне приладдя потрібно вимити й поставити на місце.

На робочому місці (лабораторний стіл, витяжна шафа) не повинно бути реактивів, що не застосовуються під час експерименту.

Усі ємності з реактивами повинні мати інформаційні етикетки щодо їхнього вмісту, недопустиме їх відривання або стирання. Щоб зменшити можливість помилки перед використанням реактивів потрібно декілька разів переглянути напис на етикетці пляшки чи склянки. Якщо є сумніви стосовно вмісту пляшки, такі реактиви використовувати категорично забороняється. Не можна залишати пляшки і склянки відкритими, корки (пробки) не слід відділяти від них. Корки (пробки) при використанні реактивів ставляться "горою вниз". Наливати рідину з пляшки потрібно з боку, протилежного етикетці. Особливо обережно потрібно поводитися під час роботи з їдкими речовинами.

Пляшки з небезпечними реактивами не можна переносити, тримаючи в руці за горловину пляшки. Користуватися ними потрібно у витяжній шафі, не нахиляючись над ними з метою мінімізації контакту з парами. Визначаючи запах, не слід надто наближати носа до ємності, лише скеровувати пари в напрямі обличчя легкими порухами долоні. При перенесенні ємностей із хімічними речовинами їх слід тримати не лише за горловину, але також підтримувати за дно. Спеціальної обережності вимагають сильно охолоджені скляні ємності, оскільки вони можуть бути слизькими.

Витрачати газ, воду і, насамперед, хімічні реактиви варто економно, у кількості, необхідній для проведення експерименту.

Техніка роботи. Перед кожним синтезом потрібно з'ясувати, які реакції і ситуації, пов'язані з їхнім перебігом, можуть становити загрозу та вжити запобіжних заходів. У випадку незрозумілості потрібно звернутися за порадою. Особа, яка проводить хімічну реакцію, зобов'язана докладно ознайомитися з усіма теоретичними можливостями її перебігу. Належить передбачити різні запобіжні засоби на випадок небажаного перебігу процесу. Варто пам'ятати про обов'язок нейтралізації шкідливих парів і газів. Насамперед потрібно ознайомитися з токсичністю субстанцій, що беруть участь і утворюються у процесі, і способах захисту від їхньої дії. Увесь експеримент слід продумати не лише

з погляду очікуваного результату, але також беручи до уваги всі супроводжувальні загрози. Перед проведенням експерименту обов'язково потрібно вивчити пожежо- та(або) вибухонебезпечні та токсикологічні характеристики хімічних речовин, які використовуватимуться.

Потрібно мати на увазі, що поряд у лабораторії реалізуються експерименти також і іншими студентами. Належить працювати так, щоб не наражати на небезпеку сусідів. Не варто відволікати інших учасників занять від проведення їхніх експериментів, захоплювати покидати своє робоче місце. Будь-який поспіх і біганина в лабораторії є неприпустимими, окрім ситуацій, що загрожують здоров'ю і життю.

Забороняється робота з легкозаймистими речовинами поблизу запалених пальників або інших джерел вогню. Не варто нахилитися над посудом, у якому відбувається хімічна реакція, як і над тим, що нагрівається. Забороняється тримати голову у витяжній шафі, де проводиться хімічна реакція. Під час роботи з легкозаймистими рідинами потрібно загасити всі пальники, що розташовані поблизу. Належить протидіяти виникненню електростатичних зарядів та уникати іскріння. Із цієї метою рідини необхідно переливати поволі вздовж стінок посудини.

У випадку виникнення будь-яких сумнівів стосовно проведення експерименту, слід звертатися з питанням до співробітників, які перебувають у лабораторії та мають знання і досвід, що може зарадити виникненню більшості проблем, із якими стикається студент у процесі виконання поставленого завдання. Не треба соромитися ставити запитання. Особа, яка працює в лабораторії, зобов'язана вміло користуватися протипожежною апаратурою й надавати необхідну допомогу при нещасних випадках.

Вище наведено лише окремі рекомендації з дотримання безпеки роботи студентів у хімічній лабораторії, більш повно й деталізовано про це прописано у "Правилах охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях", посилання на які подано на початку цих рекомендацій.

ЛАБОРАТОРНИЙ ЖУРНАЛ

Якщо запитати студента-першокурсника на початку навчання, для чого від нього вимагається вести лабораторний журнал при проведенні експериментальної роботи в хімічній лабораторії, то найперше, що йому може спасти на думку, – журнал необхідний для викладача для здійснення контролю над студентом про його роботу в лабораторії, а на підставі такої перевірки студента допускають чи не допускають до колоквиумів, заліків та іспитів. Така відповідь є лише почасти правильною, але не зовсім повною.

Лабораторний журнал заповнюється під час проведення експерименту в лабораторії. У ньому, у хронологічному порядку, фіксуються всі дії експериментатора та спостереження за перебігом експерименту: умови його проведення (температура, тиск, інтенсивність перемішування), тривалість, послідовність і час додавання необхідних реагентів та інших додатків, їхня кількість, зміни, які відбуваються у процесі (забарвлення, в'язкість), результати аналізу відібраних під час експерименту проб тощо.

Записи в журналі потрібно вести чітко, акуратно й детально для того, щоб у разі невдалого експерименту ґрунтовно його проаналізувати, урахувати помилки, зробити правильні висновки та в подальшій спробі досягти успішного результату, який зможе відтворити будь-який інший дослідник. Потрібно уникати (забороняється) ведення записів на окремих листках, чернетках, які потім переписуватимуться "начисто" в лабораторному журналі, оскільки при переписуванні можна залишити поза увагою деякі деталі експерименту, які можуть виявитися найсуттєвішими.

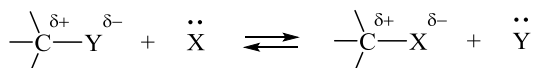
Навички чіткого та систематичного ведення лабораторного журналу, набуті студентами, є надзвичайно важливими в їхній подальшій роботі на хімічних, біологічних, фармацевтичних та інших виробництвах, заводських лабораторіях, наукових і інших установах, оскільки лабораторний журнал у професійній діяльності є офіційним документом, що має юридичну силу. Звичайно, вимоги до лабораторного журналу на підприємствах є значно суворішими, він є зошитом (журналом) із сторінками, що пронумеровані та прошиті грубою ниткою, кінці якої скріплені

на останній сторінці сургучем із відбитком офіційної печатки підприємства (установи). Записи в ньому ведуться ручкою (не олівцем). Якщо у процесі внесення до журналу результатів експерименту згодом були виявлені помилки, вони виправляються ручкою іншого кольору, переважно червоного, ставиться дата і прізвище того, ким внесені виправлення. Звичайно, такі вимоги до лабораторного журналу студента є завищеними, проте практика належного його ведення знадобиться в майбутній його професійній діяльності, адже не виключено, що лабораторний журнал дослідника може захистити його пріоритет у виявленому ним відкритті.

1. НУКЛЕОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ В АЛІФАТИЧНОМУ РЯДУ ТА ЕСТЕРИФІКАЦІЯ

До реакцій нуклеофільного заміщення належать процеси заміни однієї електронегативної групи біля атома Карбону – іншою (схема 1.1).

Схема 1.1

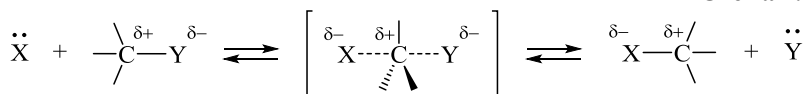


У реакціях такого типу основну органічну сполуку називають *субстратом*; атом Карбону, біля якого відбувається заміщення, – *реакційним центром* субстрату; групу, яка покидає субстрат, – *відхідною групою* або *нуклеофугом*; а атакуючу частинку з парою електронів, яка витісняє із субстрату нуклеофуг, – *нуклеофілом* (скорочено позначається *Nu*).

Часто нуклеофільне заміщення є рівноважним процесом, напрям якого залежить від умов реакції. Конкурентними до багатьох реакцій заміщення, особливо біля sp^3 -гібридизованого атома Карбону, є реакції *елімінування*.

Механізм S_N2 . Один із основних механізмів нуклеофільного заміщення біля sp^3 -гібридизованого атома Карбону.

Схема 1.2



Характерною особливістю цього механізму є те, що відхід нуклеофуга відбувається синхронно з наближенням нуклеофілу через перехідний стан із п'ятикоординованим атомом Карбону (схема 1.2). Практично завжди нуклеофіл підходить із боку, протилежного до відхідної групи, що у випадку асиметричного реакційного центра приводить до його інверсії.

Таким чином, реакція, що відбувається за механізмом S_N2 , є одностадійним *біомолекулярним* процесом, а її швидкість зале-

жить як від концентрації субстрату, так і від концентрації нуклеофіла, і вираховується за рівнянням другого порядку:

$$v = k \cdot C(\text{субстрат}) \cdot C(\text{нуклеофіл});$$

але якщо концентрація одного з реагентів дуже висока (наприклад, коли нуклеофілом є розчинник), цей вираз стає рівнянням першого порядку, а сама реакція – *псевдопершого* порядку.

На ефективність процесів S_N2 впливають характеристики як субстрату, так і нуклеофіла.

При всьому різноманітті нуклеофілів, вони мають головну спільну рису – наявність неподіленої електронної пари, яка й бере участь в утворенні нового зв'язку. Є певні закономірності, що дозволяють передбачити, наскільки *хорошим нуклеофілом* буде та чи інша частинка:

- атоми більшого радіуса завжди є кращими нуклеофілами, тому що їхні зовнішні електронні оболонки легше поляризуються (нуклеофільність $\text{Br}^- > \text{Cl}^-$, $\text{SH}^- > \text{OH}^-$);
- у межах одного періоду кращим нуклеофілом буде атом меншої електронегативності ($\text{NH}_2^- > \text{OH}^- > \text{F}^-$);
- поява негативного заряду сильно збільшує нуклеофільність ($\text{OH}^- > \text{H}_2\text{O}$, $\text{NH}_2^- > \text{NH}_3$);
- стеричні перешкоди поблизу реакційного центру зменшують нуклеофільність.

Може здатися, що нуклеофільність дуже схожа на основність, адже і в тому, і в іншому випадку ми спостерігаємо участь неподіленої електронної пари нуклеофіла або основи в утворенні ковалентного зв'язку. Проте деяка аналогія є лише для так званих жорстких нуклеофілів, у яких нуклеофільний центр – атом малого радіуса; зокрема, амоніак є відносно сильним як нуклеофілом, так і основою, а сульфат-аніон – дуже слабкий нуклеофіл і дуже слабка основа. Водночас, атоми великого радіуса, наприклад, I^- , – сильні нуклеофіли, але слабкі основи. Якщо атом із неподіленою парою електронів (наприклад, атом Нітрогену) оточують об'ємні замісники, то це майже повністю виключає його участь у реакціях як нуклеофіла, але не позбавляє основності, тому такі сполуки називають *ненуклеофільними основами*.

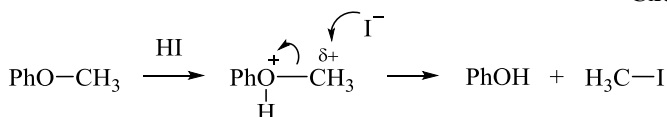
Щоб субстрат був реакційноздатним, потрібна стерична доступність реакційного центра (перехідний стан є просторово перенавантаженим, тому молекули з великими замісниками погано вступають у реакції S_N2 , а каркасні сполуки не вступають взагалі). Також важливим є величина ефективного заряду δ^+ (схема 1.2) на атомі Карбону, біля якого відбувається заміщення; отже, присутність електроноакцепторних груп збільшуватиме активність субстрату.

Суттєвим є й *характер відхідної групи*, і тут можна виділити кілька закономірностей. По-перше, усі атоми великого радіуса (наприклад, Йод) є хорошими відхідними групами, оскільки їхній зв'язок з атомом Карбону має велику довжину та відносно малу енергію. По-друге, серед атомів малого радіуса кращою відхідною групою буде частинка, що матиме меншу енергію, наприклад, утворить стабільний нереакційноздатний аніон; із цієї причини група $-OH$ є поганою відхідною групою, оскільки її аніон – відносно активний нуклеофіл, а залишок $-SO_3H$, як аніон сильної кислоти і слабкий нуклеофіл, – хороша відхідна група.

Типові субстрати, що активні в реакціях за механізмом S_N2 , – первинні йодалкани ($R-\underline{C}H_2-I$) та естери сульфокислот ($R-\underline{C}H_2-OSO_2R'$, позначено реакційний центр і зв'язок, який розриватиметься в ході реакції).

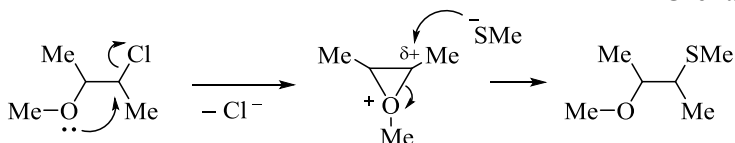
Є способи підвищити активність субстрату. Так, попереднє протонування відхідної групи значно полегшує її відщеплення, а також збільшує δ^+ реакційного центру. Проте не можна забувати, що нуклеофіл також може зазнавати протонування, що інколи призводить до повної втрати нуклеофільності. Тому такий прийом буде ефективним лише в тому випадку, коли нуклеофіл є несильною основою; як приклад можна навести розщеплення етерів (які самі по собі є малоактивними субстратами з поганою відхідною групою) у концентрований HI (схема 1.3).

Схема 1.3



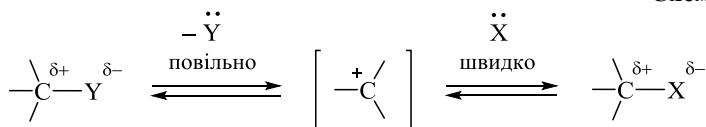
Якщо поряд із реакційним центром субстрату розташована група з неподіленою електронною парою, це значно полегшує відхід нуклеофугу ще до наближення нуклеофіла, і, фактично, відбуваються дві послідовні реакції S_N2 (схема 1.4).

Схема 1.4



Механізм S_N1 . На противагу механізму S_N2 , у реакціях S_N1 відхідна група покидає субстрат до підходу нуклеофіла, і тому деякий час субстрат існує у вигляді планарного тригонального карбокатиону (схема 1.5), а потім швидко реагує з нуклеофілом. Для сполук із асиметричним реакційним центром це означає повну рацемізацію.

Схема 1.5



Таким чином, реакція, що відбувається за механізмом S_N1 , є двостадійною, а її повільна лімітуюча стадія (утворення карбокатиону) – *мономолекулярним* процесом. Отже, сумарно швидкість залежить лише від концентрації субстрату й вираховується за рівнянням першого порядку:

$$v = k \cdot C(\text{субстрат});$$

Оскільки проміжний карбокатион є дуже реакційноздатною частинкою з високою енергією, то активність нуклеофіла в таких процесах малоістотна. Головне – утворення самого карбокатиону, для чого потрібно:

- хороша відхідна група (тут працюють ті ж самі закономірності, що й для S_N2);
- можливість стабілізації карбокатиону (просторове оточення, наявність електронодонорних груп).

Чим більш просторово екранованим є карбокатіон, тим він стабільніший. Типові субстрати, що активні в реакціях за механізмом S_N1 , – третинні йодалкани (R_3C-I).

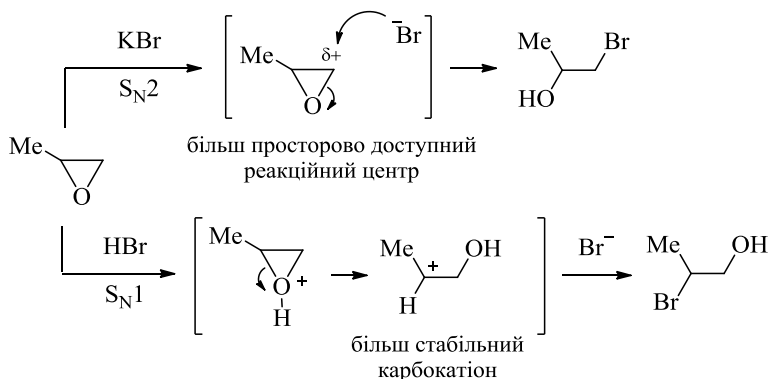
У препаративному сенсі реакції за механізмом S_N1 викликають більше складнощів, ніж S_N2 , оскільки карбокатіони, в очікуванні підходу нуклеофілу, можуть перетворюватися небажаним чином (елімінування, перегрупування) і мають низьку селективність (важко передбачити продукт, якщо в суміші є кілька нуклеофілів). У реакційному середовищі карбокатіони існують у вигляді іонних пар, що також впливає на результат реакції й будову продукту.

Конкуренція механізмів S_N1 і S_N2 . На практиці ми рідко маємо справу із заміщенням, що відбувається виключно за одним із механізмів, багато субстратів мають передумови для взаємодії за обома механізмами, і особливо важливим це буде, коли продукти заміщення за різними механізмами також відрізнятимуться. У такому випадку вирішальний вплив на перевагу одного з механізмів заміщення створює реакційне середовище.

Вочевидь, сприятливими для обох процесів, S_N1 і S_N2 , будуть *полярні розчинники*, адже в обох випадках відбувається поляризація компонентів реакцій. Однак не варто забувати, що протонні розчинники знижують активність нуклеофіла. З іншого боку, протонування суттєво полегшує відхід нуклеофугу, що важливо для успішності S_N1 механізму; а активність нуклеофіла в реакціях за цим механізмом другорядна. Звідси висновок: *полярні апротонні розчинники* сприяють заміщенню за механізмом S_N2 , а *протонні розчинники* – за механізмом S_N1 .

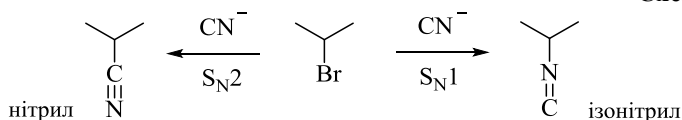
Проілюструємо це на прикладі *амбідентного субстрату* – метилоксирану (схема 1.6), який утворює різні продукти розкриття циклу залежно від кислотності середовища (та, відповідно, механізму реакції).

Схема 1.6



Від механізму також залежить тип продукту в реакціях за участю *амбідентних нуклеофілів*. Так, у ціанід-аніоні електронна густина зосереджена переважно на атомі N (жорсткий нуклеофільний центр), але більшою нуклеофільністю володіє атом C (м'який нуклеофільний центр). Тому в реакції за механізмом S_N1 із карбокатионами (жорсткі електрофіли) CN^- реагує за атомом N, а в реакції S_N2 , для якої важлива висока нуклеофільність атакуючої частинки, – за атомом C (схема 1.7). Ця тенденція цілком відповідає основним принципам теорії ЖМКО.

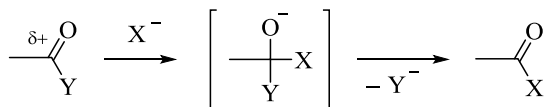
Схема 1.7



Серед інших важливих амбідентних нуклеофілів – аніони SCN^- , OCN^- , NO_2^- , енолят-аніони, еноли, енаміни тощо.

Заміщення біля тригонального атома Карбону карбонільної групи. Взаємодія з нуклеофілами альдегідів, кетонів, карбонових кислот і їхніх різноманітних похідних може відбуватися за кількома механізмами; найбільш популярний із них можна зобразити такою спрощеною схемою:

Схема 1.8

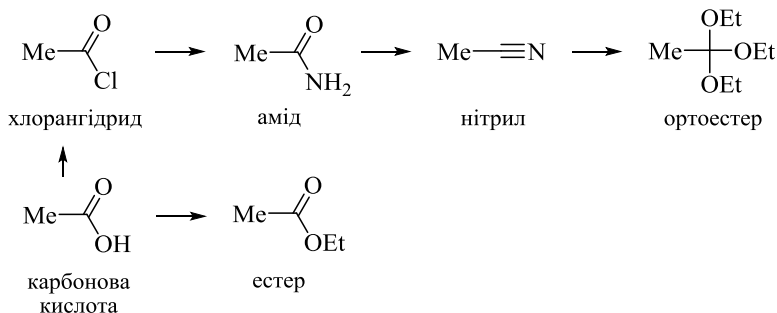


Таким чином, спочатку нуклеофіл приєднується до карбонільної групи, утворюючи інтермедіат із тетраедричною конфігурацією атома Карбону, і лише потім відбувається відщеплення відхідної групи. Отже, зображений на *схемі 1.8* процес можна охарактеризувати як *нуклеофільне заміщення біля тригонального Карбону карбонільної групи з утворенням тетраедричного інтермедіату*.

Загалом, нуклеофільне заміщення за участю карбонільних сполук і їхніх похідних підкоряється загальним закономірностям, що стосуються:

- величини позитивного заряду на реакційному центрі субстрату;
- стеричної доступності реакційних центрів;
- сили нуклеофіла;
- якості відхідної групи.

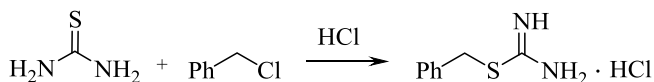
Схема 1.9



При переході від однієї похідної карбонільної сполуки до іншої може змінюватись гібридизація центрального атома С, як, наприклад, у зображених на *схемі 1.9* взаємних перетвореннях похідних оцтової кислоти. Проте формальна ступінь окиснення

(кількість зв'язків, які з'єднують атом Карбону з більш електро-
негативними атомами) залишається незмінною, тому такі перет-
ворення й належать до реакцій заміщення.

S-Бензилізотіосечовини гідрохлорид



Реагенти:

тіосечовина 5,3 г
бензилхлорид . . . 8,3 мл
кислота соляна
концентрована . . . 5 мл

Обладнання:

колба круглодонна двогорла з/ш 100 мл
дефлегматор
термометр
мішалка магнітна
колба конічна б/ш 100 мл
воронка
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Тіосечовина в реакціях алкілювання демонструє поведінку, типову для амбідентного нуклеофілу: алкілювання відбувається виключно за більш нуклеофільним атомом Сульфору, а не за атомом Нітрогену.

У круглодонній колбі, оснащений термометром і дефлегматором (рис. 1.1), готуємо суспензію із 5,3 г тіосечовини та 8,3 мл бензилхлориду в 20 мл води. Отриману суміш перемішуємо, підтримуючи температуру 65–70 °С, до розчинення тіосечовини (близько 45 хв). Після цього додаємо 1 г активованого вугілля та продовжуємо перемішування ще 10–15 хв. Ще теплу суміш фільтруємо від вугілля за допомогою воронки в конічну колбу через щільний фільтрувальний папір, додаємо до прозорого розчину 5 мл концентрованої соляної кислоти та охолоджуємо на льодяній бані. Утворені кристали відфільтровуємо (рис. 1.2) і ретельно віджимаємо на фільтрі.

Отримуємо 12,0 г (85 %) продукту у вигляді безбарвних або злегка жовтуватих кристалів із $T_{\text{пл}}$ 174–175 °С.

Спектр ^1H ЯМР
($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч.): 4,59
(2H, с), 7,32–7,46 (5H,
м), 9,44 (уш, с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}):
3280, 3100, 1640, 1549,
1496, 1454, 1420, 769,
704, 670.

Література: [7], с. 51.

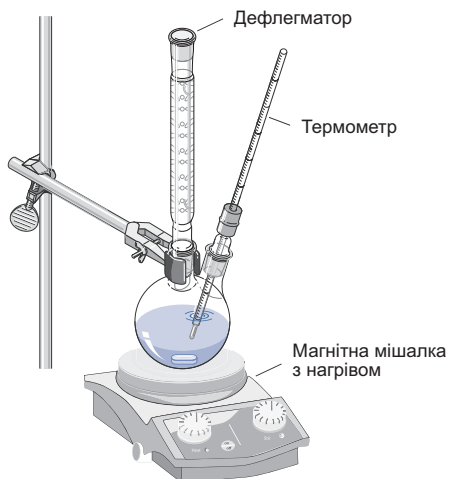


Рис. 1.1. Проведення реакції в круглодонній колбі при перемішуванні та контролі температури реакційного середовища

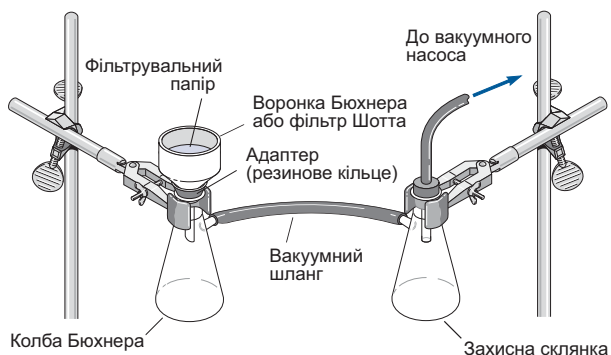


Рис. 1.2. Прилад для фільтрування при зниженому тиску

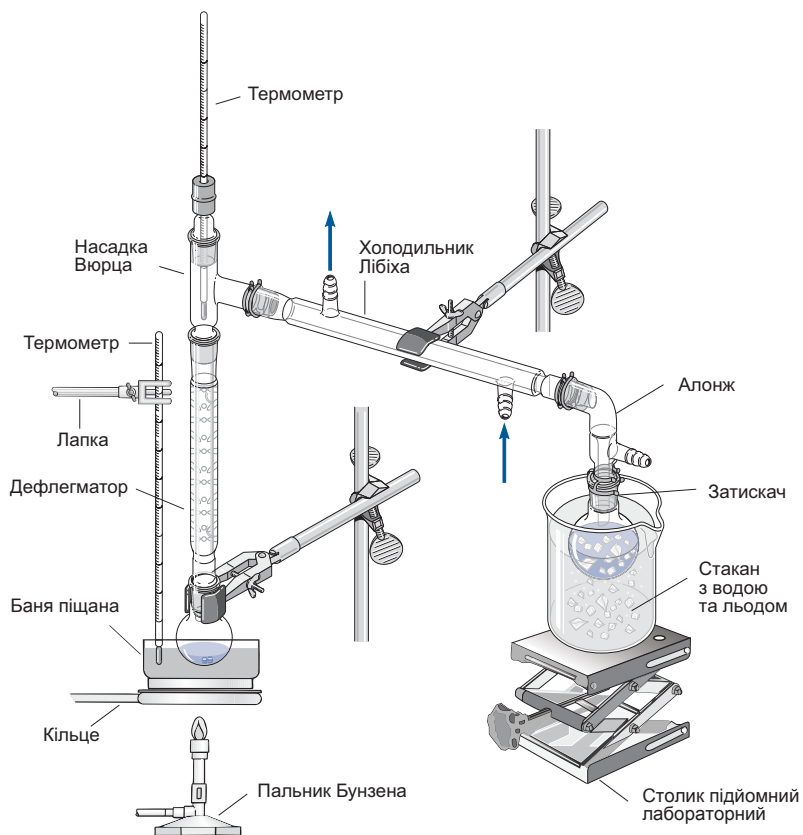
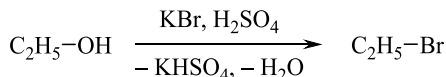


Рис. 1.3. Прилад для одержання брометану

**Брометан
(етилбромід)**



Реагенти:

спирт етиловий 28 мл
калію бромід 27 г
кислота сірчана
($d = 1,84$) 28 мл
кислота сірчана
(для очищення)
натрію хлорид (технічний)

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 250 мл
колба конічна б/ш 100 мл (2 шт.)
дефлегматор
насадка Вюрца
термометр (2 шт.)
холодильник низхідний із водяним
охолодженням
баня піщана
баня льодяна
воронка ділительна 100 мл (2 шт.)
алонж
колба круглодонна
з/ш 50 мл (2 шт.)

Гідроксильна група в реакціях нуклеофільного заміщення є поганою відхідною групою. Проте внаслідок утворення зі спирту естеру сірчаної кислоти нуклеофугом є фактично гідросульфат-аніон, що значно полегшує реакцію заміщення нуклеофілами; у цьому випадку – перетворення спирту на алкілгалогенід.

Особливість цього синтезу, яка викликає практичні труднощі, – низька температура кипіння продукту реакції, що при неналежному дотриманні синтетичної процедури може призвести до значних втрат цільової речовини внаслідок її випаровування.

У круглодонну колбу місткістю 250 мл наливаємо 28 мл концентрованої сірчаної кислоти, добре охолоджуємо в льодяній бані та при перемішуванні й охолодженні повільно доливаємо 28 мл етилового спирту. Злегка теплу реакційну суміш розбавляємо 20 мл льодяної води, після чого додаємо 25 г дрібно розтертого броміду калію.

Колбу з реакційною сумішшю оснащуємо високим (близько 40 см) дефлегматором, насадкою Вюрца з термометром, довгим

прямим холодильником Лібіха й алонжем, кінчик якого (**важливо!**) потрібно занурити у воду з льодом, яку заздалегідь налили в колбу-приймач. Забезпечуємо ефективне охолодження, пропускаючи через холодильник струмінь води максимально можливої потужності. Суміш нагріваємо на піщаній бані, температуру якої плавно змінюємо в межах 35–50 °С.

Етилбромід, що відганяється, збирається на дні колби-приймача під шаром води у вигляді олієподібних краплин; за необхідності під час перегонки в колбу-приймач можна періодично додавати шматочки льоду. Якщо реакційна суміш у колбі почне сильно пінитися, то нагрів тимчасово припиняємо і поновлюємо лише тоді, коли кількість піни помітно зменшиться.

Коли буде відігнано весь етилбромід, що є ознакою закінчення реакції, вміст колби-приймача переливаємо в ділильну воронку потрібного розміру, залишаємо на деякий час для кращого розшаровування та зливаємо етилбромід (нижній шар) у конічну колбу місткістю 100 мл.

Колбу ретельно охолоджуємо в бані з льодом і сіллю та, періодично помішуючи колбу, додаємо із крапельної воронки концентровану сірчану кислоту доти, доки вона не збереться у вигляді окремого шару під шаром етилброміду. При обробці сірчаною кислотою з етилброміду вилучаються домішки етилового спирту, що не прореагував, діетилового етеру (побічний продукт), а також відбувається висушування. Очищений таким чином етилбромід відділяємо за допомогою сухої ділильної воронки (нижній шар рідини – сірчану кислоту – відкидаємо).

Сухий етилбромід вміщуємо в прилад для перегонки при атмосферному тиску (рис. 1.4, місткість колб не більше 50 мл); обігрів перегонної колби краще здійснювати за допомогою водяної бані, а колбу-приймач, для зменшення втрат леткого продукту, занурити в льодяну баню. Збираємо фракцію, що википає в інтервалі 35–40 °С (основна маса продукту википає при температурі 38–39 °С).

Отримуємо близько 8,5 мл (50 %) продукту у вигляді безбарвної рідини.

Чистий етилбромід має T_k 38,4 °С, $T_{пл}$ –119 °С, d 1,4555, n 1,4239.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,67 (3H, т, $J = 7$ Гц), 3,43 (2H, кв, $J = 7$ Гц).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 2980, 2925, 2867, 1443, 1378, 1242, 960, 769, 561.

Література: [3], с. 141.

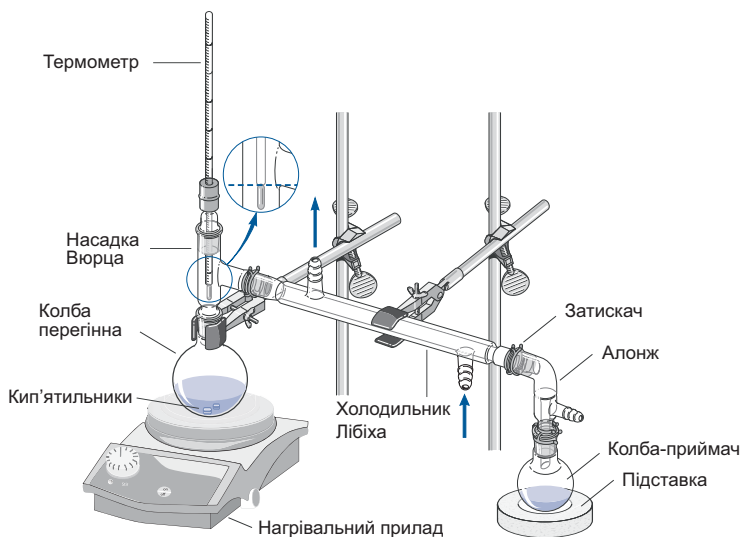
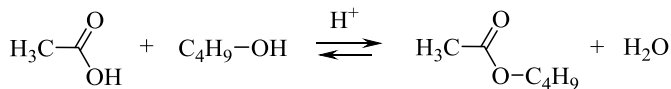


Рис. 1.4. Установа для перегонки при атмосферному тиску

Бутиловий естер оцтової кислоти (бутилацетат)



Реагенти:

кислота оцтова
льодяна 20 мл
спирт *n*-бутиловий . . 31 мл
кислота сірчана
(*d* = 1,84) 2 мл
натрію гідрокарбонат
кальцію хлорид
папір індикаторний універ-
сальний

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл (2 шт.)
насадка Діна – Старка
холодильник зворотний із водяним
охолодженням
плитка електрична
воронка ділильна 100 мл
насадка Бюрца
термометр
холодильник низхідний із водяним
охолодженням
алонж
колба конічна з/ш 100 мл

Каталізована кислотами реакція утворення естеру з карбонової кислоти та спирту (естерифікація) є оборотним процесом, тому потребує додаткових операцій, спрямованих на зміщення рівноваги в бік утворення бажаних продуктів. У цьому синтезі застосовують видалення з реакційного середовища води у вигляді азеотропної суміші. За кількістю виділеної води можна говорити про завершення реакції.

У круглодонній колбі, оснащений насадкою Діна – Старка та зворотним холодильником (рис. 1.5), кип'ятимо суміш 20 мл льодяної оцтової кислоти, 31 мл бутилового спирту та 2 мл концентрованої сірчаної кислоти. Після відшарування в бічному відводі насадки такого об'єму води, який відповідає практично повній конверсії (це потребує 2–3 год кип'ятіння), та охолодження приладу об'єднуємо вміст колби з верхнім шаром рідини в насадці та промиваємо в ділильній воронці (рис. 1.6) послідовно водою, насиченим розчином гідрокарбонату натрію (для видалення сірчаної кислоти, контролюємо за допомогою індикатора) і ще раз водою. Відділивши від водного шару бутилацетат,

висушуємо його безводним хлоридом кальцію та переганяємо, збираючи фракцію, що википає в межах 124–126 °С.

Отримуємо 27 г (70 %) продукту у вигляді безбарвної рідини із фруктовим запахом.

Чистий бутилацетат має T_k 124–126 °С, d 0,882, n 1,395.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0,94 (3H, т, $J = 7$ Гц), 1,39 (2H, м), 1,61 (2H, м), 2,04 (3H, с), 4,07 (2H, т, $J = 7$ Гц).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 2962, 1743, 1388, 1244, 1042, 1031.

Література: [3], с. 167;
[9], с. 137.

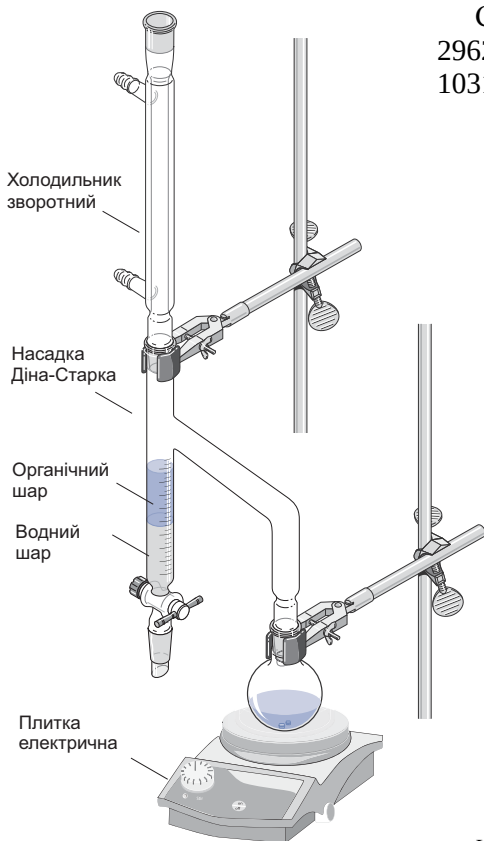


Рис. 1.5. Відділення води за допомогою насадки Діна – Старка у процесі кипіння азеотропної суміші; нагрів – плитка електрична

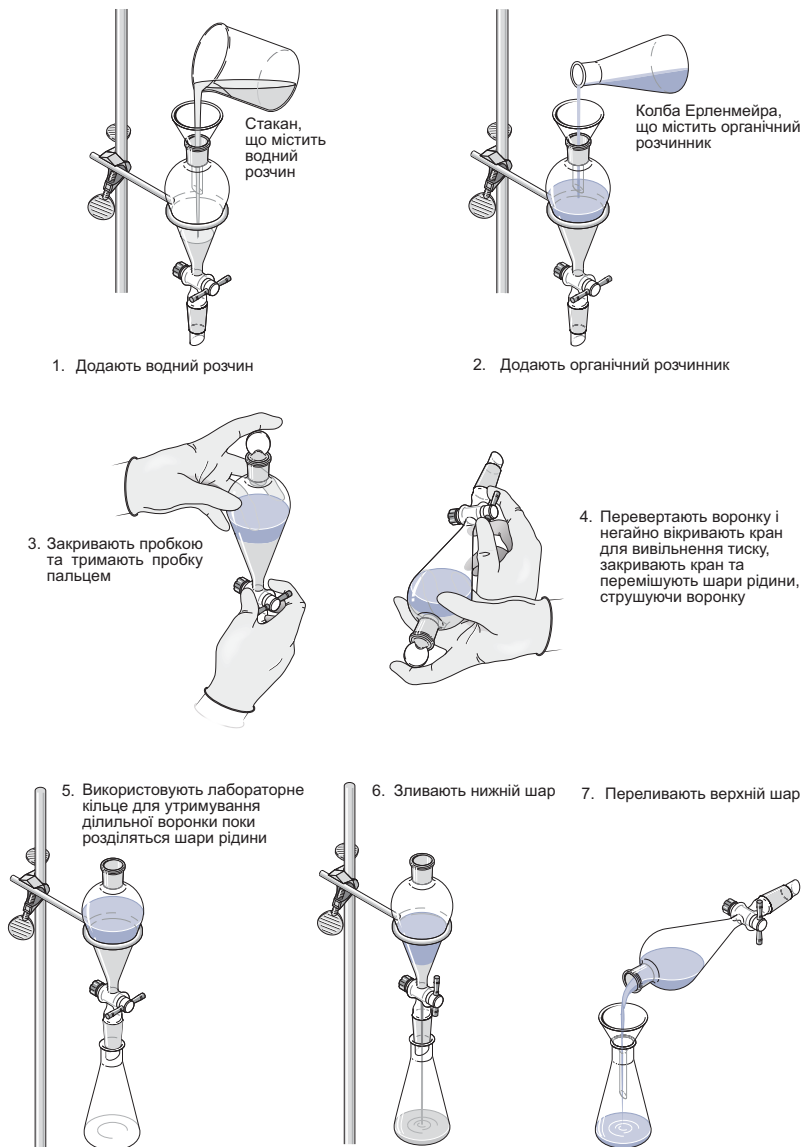


Рис. 1.6. Порядок дій при проведенні екстракції за участі двох рідин, що не змішуються (тут: екстракція органічним розчинником із водного розчину)

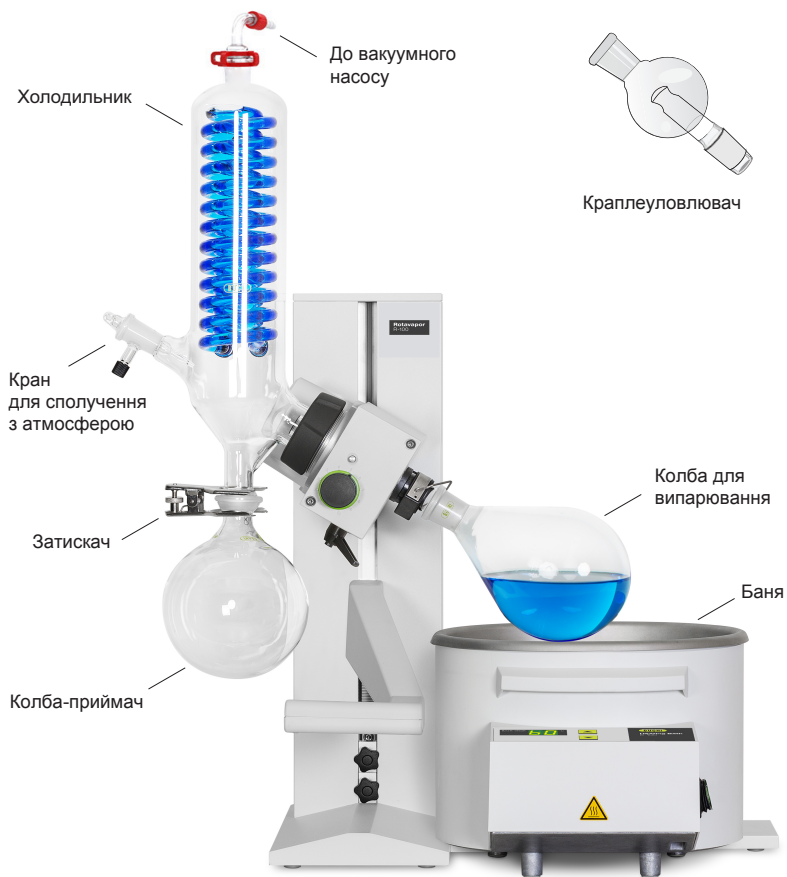
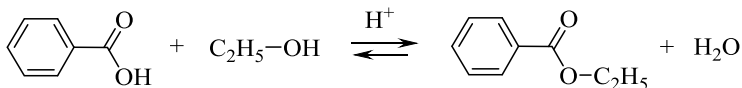


Рис. 1.7. Ротаційний випарник

Етиловий естер бензойної кислоти (етилбензоат)



Реагенти:

кислота бензойна 12,2 г
спирт
етиловий (95 %) . . . 35 мл
кислота
сірчана ($d = 1,84$) . . . 4 мл
натрію гідрокарбонат
кальцію хлорид
хлороформ
папір індикаторний
універсальний

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
плитка електрична
баня водяна
воронка ділильна 100 мл
випарник ротаційний
прилад для перегонки

Для зміщення рівноваги в бік утворення естеру в цьому синтезі застосовують великий надлишок спирту.

У круглодонній колбі, оснащений зворотним холодильником, змішуємо 12,2 г бензойної кислоти та 35 мл етилового спирту й додаємо 4 мл концентрованої сірчаної кислоти. Суміш нагрівається 3 год на киплячій водяній бані (рис. 1.8), після чого замінюємо зворотний холодильник низхідним (рис. 1.4) і максимально повно відганяємо надлишок спирту. Після охолодження залишок виливаємо у 80 мл води й додаємо карбонат натрію для нейтралізації кислоти. Маслянисту субстанцію екстрагуємо хлороформом (рис. 1.6, один раз – 20 мл і двічі по 10 мл); висушуємо органічний розчин над безводним хлоридом кальцію та відганяємо розчинник за допомогою роторного випарника (рис. 1.7). Залишок переганяємо із застосуванням повітряного холодильника при атмосферному тиску (рис. 1.4) або при зниженому тиску (рис. 1.9–1.11, під тиском 15 мм рт. ст. етилбензоат кипить приблизно при 95 °C).

Отримуємо 10–12 г (70–80 %) продукту у вигляді безбарвної рідини з $T_{\text{к}} 213\text{ }^{\circ}\text{C}$, $d 1,045$, $n 1,504$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,38 (3H, т, $J = 7$ Гц), 4,36 (2H, кв, $J = 7$ Гц), 7,3–7,6 (3H, м), 8,05 (2H, д, $J = 8$ Гц).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3064, 2983, 1719, 1603, 1583, 1452, 1368, 1315, 1276, 1176, 1109, 1071, 1029, 711.

Література: [13], с. 83.



Рис. 1.8. Нагрівання круглодонної колби зі зворотним холодильником у водяній бані

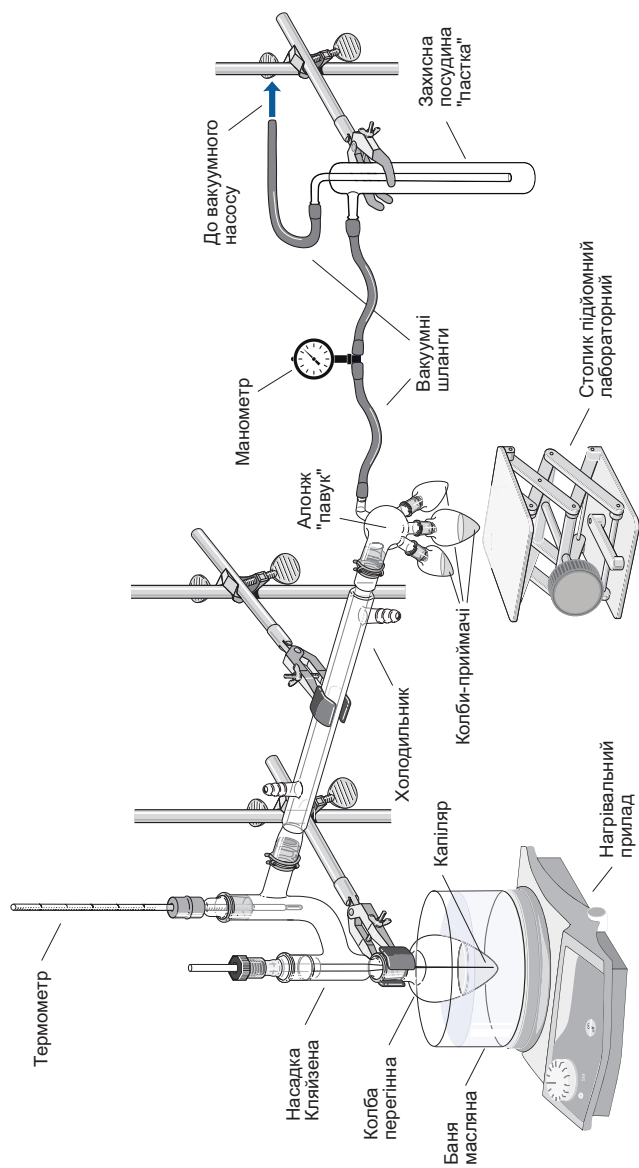


Рис. 1.9. Перегонка при зниженому тиску у приладі з насадкою Кляйзена та капіляром; обігрів за допомогою масляної бані

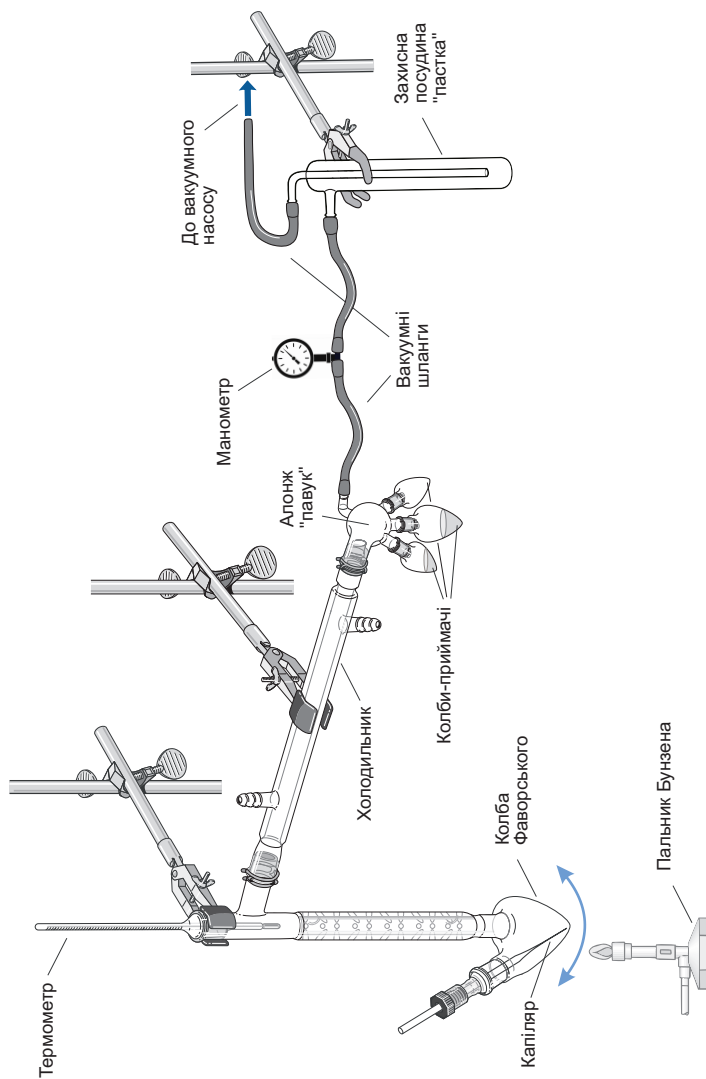


Рис. 1.10. Перегонка при зниженому тиску в колбі Фаворського з капіляром; обігрів за допомогою пальника Бунзена

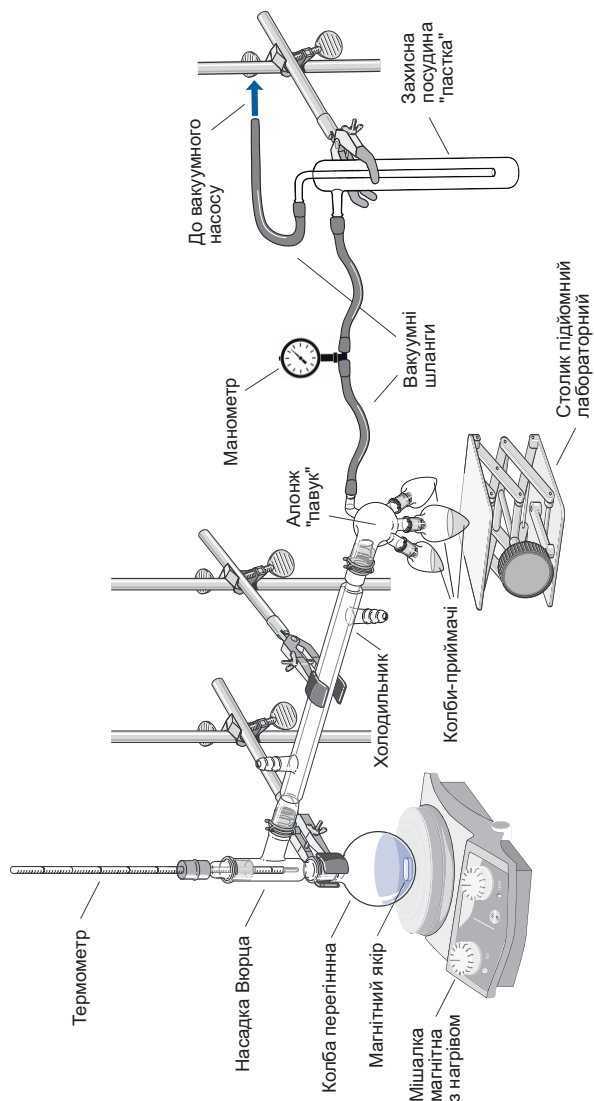
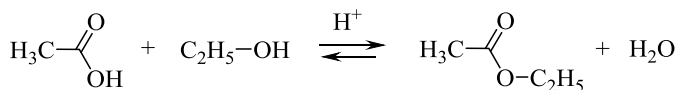


Рис. 1.11. Перегонка при зниженому тиску на магнітній мішалці з нагрівом

Етиловий естер оцтової кислоти (етилацетат)



Реагенти:

кислота оцтова
льодяна 20 мл
спирт
етиловий (95 %) . . . 23 мл
кислота
сірчана (d = 1,84) . . 2,5 мл
натрію карбонат
кальцію хлорид
папір індикаторний
універсальний

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл (2 шт.)
насадка Вюрца
холодильник низхідний
із водяним охолодженням
алонж
колба конічна з/ш 100 мл
баня масляна (або піщана)
термометр
воронка крапельна 100 мл
воронка ділильна 100 мл

У цьому синтезі для зміщення рівноваги в бік утворення естеру застосовують його видалення з реакційної суміші (як найбільш легкого з компонентів) шляхом відгонки.

У прилад для перегонки, оснащений крапельною воронкою (рис. 1.12), вміщуємо 3 мл етилового спирту та 2,5 мл концентрованої сірчаної кислоти, колбу нагріваємо на бані до 140 °С (термометр в бані), після чого із крапельної воронки починаємо додавати суміш 20 мл льодяної оцтової кислоти та 20 мл етилового спирту з такою швидкістю, із якою відганяється етилацетат.

Після завершення відгонки етилацетату, його переносимо в ділильну воронку (рис. 1.6), промиваємо спочатку насиченим розчином карбонату натрію (для видалення оцтової кислоти, що не прореагувала, контролюємо за допомогою індикатора), потім – насиченим розчином хлориду кальцію (для видалення етилового спирту, що не прореагував; із первинними спиртами хлорид кальцію утворює молекулярну сполуку $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{EtOH}$, погано розчинну в органічних розчинниках, але добре розчинну у воді).

Після відділення від водного шару етилацетат сушимо безводним хлоридом кальцію та переганяємо, збираючи фракцію, що википає в межах 75–79 °С.

Отримуємо 20 г (65 %) продукту у вигляді безбарвної рідини із фруктовим запахом.

Чистий етилацетат має T_k 77,15 °С, d 0,901, n 1,3720.

Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.ч.): 1,26 (3H, т, $J = 7$ Гц), 2,04 (3H, с), 4,12 (2H, кв, $J = 7$ Гц).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 2983, 1743, 1374, 1243, 1048.

Література: [3], с. 166; [5], с. 443; [9], с. 134.

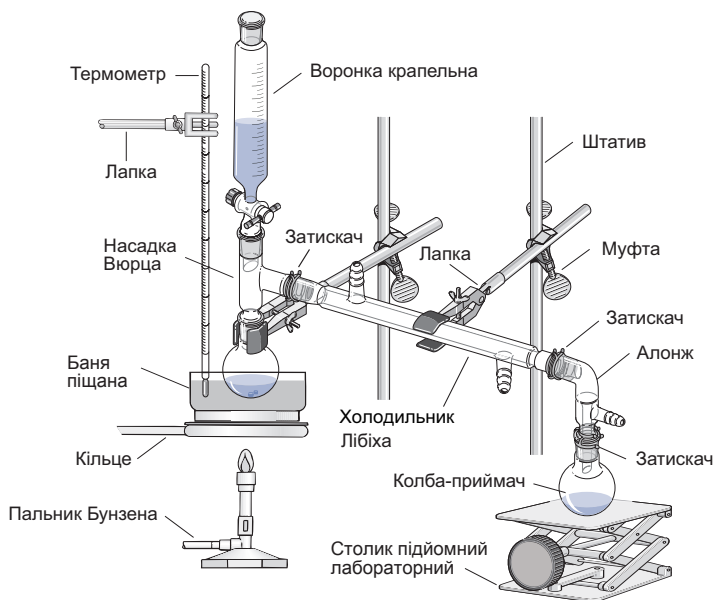
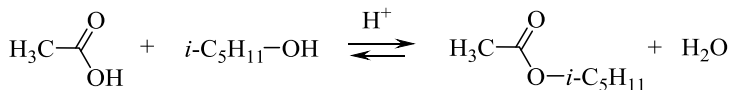


Рис. 1.12. Прилад для синтезу етилацетату

**Ізопентилловий естер оцтової кислоти
(ізоамілацетат)**



Реагенти:

кислота оцтова
льодяна 15 мл
спирт *ізо*-аміловий . . . 29 мл
кислота
сірчана ($d = 1,84$) . . . 1 мл
натрію гідрокарбонат
кальцію хлорид
папір індикаторний
універсальний

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл (2 шт.)
насадка Діна – Старка
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
плитка електрична або баня піщана
воронка ділильна 100 мл
насадка Бюрца
термометр
холодильник низхідний
із водяним охолодженням
алонж
колба конічна з/ш 100 мл

Для зміщення рівноваги в бік утворення естеру в цьому синтезі застосовують видалення з реакційного середовища води у вигляді азеотропної суміші. За кількістю відділеної води можна говорити про завершення реакції.

У круглодонній колбі, оснащений насадкою Діна – Старка та зворотним холодильником, кип'ятимо суміш 15 мл льодяної оцтової кислоти, 29 мл *ізо*-амілового спирту та 1 мл концентрованої сірчаної кислоти (рис. 1.5 або 1.13). Після відшарування в бічному відводі насадки такого об'єму води, який відповідає практично повній конверсії (це потребує 2–3 год кип'ятіння), та охолодження приладу об'єднуємо вміст колби з верхнім шаром рідини в насадці та промиваємо в ділильній воронці (рис. 1.6) насиченим розчином гідрокарбонату натрію (для видалення сірчаної кислоти, досягнення нейтральної реакції контролюємо за допомогою індикатора). Відділивши від водного шару ізоамілацетат, висушуємо його безводним хлоридом кальцію та переганяємо (рис. 1.4), збираючи фракцію, що википає в межах 138–142 °С.

Отримуємо 21 г (62 %) продукту у вигляді безбарвної рідини із фруктовим запахом.

Чистий ізоамілацетат має T_k 142 °C, d 0,872, n 1,4053.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0,93 (6H, д, $J = 7$ Гц), 1,52 (2H, м), 1,63 (1H, м), 2,04 (3H, с), 4,10 (2H, т, $J = 7$ Гц).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 2962, 1744, 1466, 1368, 1240, 1067.

Література: [3], с. 168;
[9], с. 138.

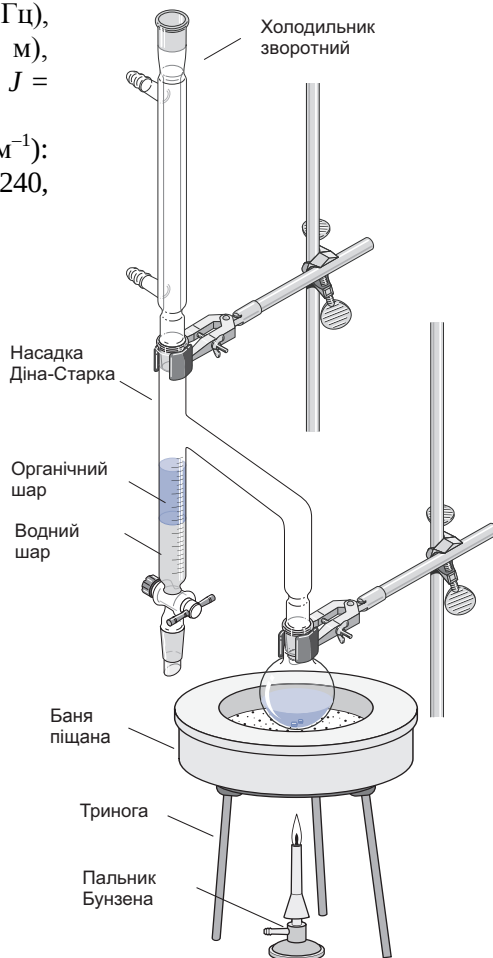
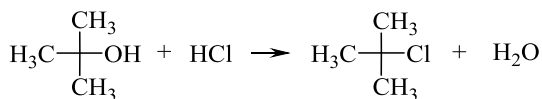


Рис. 1.13. Відділення води за допомогою насадки Діна – Старка у процесі кипіння азеотропної суміші; нагрів – піщана баня

**2-Метил-2-хлоропропан
(трет-бутилхлорид)**



Реагенти:

спирт трет-бутиловий 10 мл
кислота соляна концентрована . . . 30 мл
кальцію хлорид

Обладнання:

колба конічна б/ш 100 мл
воронка ділильна 100 мл

Нуклеофільне заміщення біля третинного атома Карбону відбувається за механізмом S_N1 . Попереднє протонування полегшує відхід гідроксильної групи, тому перетворення спиртів на алкілгалогеніди проходить лише в сильнокислому середовищі.

У конічній колбі змішуємо 10 мл трет-бутилового спирту та 30 мл концентрованої соляної кислоти.

Через 1 год верхній шар відділяємо за допомогою ділильної воронки та сушимо безводним хлоридом кальцію. У разі потреби продукт переганяємо при атмосферному тиску (рис 1.4).

Отримуємо 7,8 мл (67 %) продукту у вигляді безбарвної рідини з T_k 51 °C, d 0,842, n 1,3857.

Спектр ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,62 (с).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 2980, 1456, 1371, 1159, 810, 571.

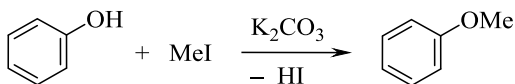
За цією методикою з використанням 30 мл концентрованої бромоводневої кислоти (замість соляної) можна отримати **2-бromo-2-метилпропан (трет-бутилбромід)** із виходом 72 % (безбарвна рідина, T_k 73 °C, d 1,22, n 1,4279).

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,80 (с).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 2986, 1466, 1370, 1144, 803, 516.

Література: [9], с. 482; [17], с. 168.

**Метоксибензен
(метилфеніловий естер, анізол)**



Реагенти:

фенол 9,4 г
метилйодид 6,9 мл
калію карбонат
(поташ) 13,8 г
ацетон 100 мл

Обладнання:

колба конічна з/ш 300 мл
холодильник зворотний із водяним
охолодженням
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта
прилад для перегонки

У синтезі жирноароматичних етерів за реакцією Вільямсона нуклеофілами є фенолят-аніони, яким властиве інтенсивне жовте або червонувате забарвлення; тому зміна кольору реакційної суміші вказує на завершення процесу. Реакцію Вільямсона за участі активних алкілгалогенідів або алкілсульфатів можна проводити у спиртовому або водному розчині; використовувати для алкілювання фенолів систему ацетон – поташ запропонував Кляйзен у 1913 р.

У конічній колбі розчиняємо 9,4 г фенолу в 100 мл ацетону (замість ацетону можна використати таку ж кількість ацетонітрилу), додаємо 13,8 г свіжопрожареного та дрібно розтертого поташу. До утвореної суспензії додаємо 6,9 мл метилйодиду та кип'ятимо суміш зі зворотним холодильником (рис. 1.14) 1,5–2 год при активному перемішуванні до зникнення інтенсивного забарвлення. Завершення реакції контролюємо за допомогою ТШХ (рис. 1.15).

Суміш охолоджуємо, відфільтровуємо нерозчинний осад неорганічних солей.

Отриманий прозорий розчин переганяємо, відділяючи спочатку розчинник, а потім – синтезований анізол. Перегонку анізолу можна здійснювати при атмосферному тиску (рис. 1.4) або у вакуумі (рис. 1.9–11, T_k анізолу близько 50 °С при 15 мм рт. ст.).

Отримуємо 9,8 мл (90 %) продукту у вигляді безбарвної рідини з T_k 154 °C, d 0,995, n 1,516.

Спектр ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.ч.): 3,75 (3H, с), 6,90 (3H, м), 7,26 (2H, уш, т, $J = 7,5$ Гц).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 3033, 2945, 2836, 1601, 1498, 1248, 1041, 755, 692.



Рис. 1.14. Нагрівання та перемішування в конічній колбі зі зворотним кульковим холодильником за допомогою магнітної мішалки

За цією методикою, з використанням еквівалентної кількості етилброміду або етильйодиду (замість метилйодиду), можна отримати **етоксибензен (етилфеніловий етер, фенетол)** із виходом 90 % (безбарвна рідина, T_k 170 °C, d 0,966, n 1,507).

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,37 (3H, т, $J = 7$ Гц), 3,96 (2H, кв, $J = 7$ Гц), 6,85 (3H, м), 7,22 (2H, уш, т, $J = 7$ Гц).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 3042, 2982, 2890, 1602, 1498, 1246, 1049, 764, 692.

Література: [6], с. 175.

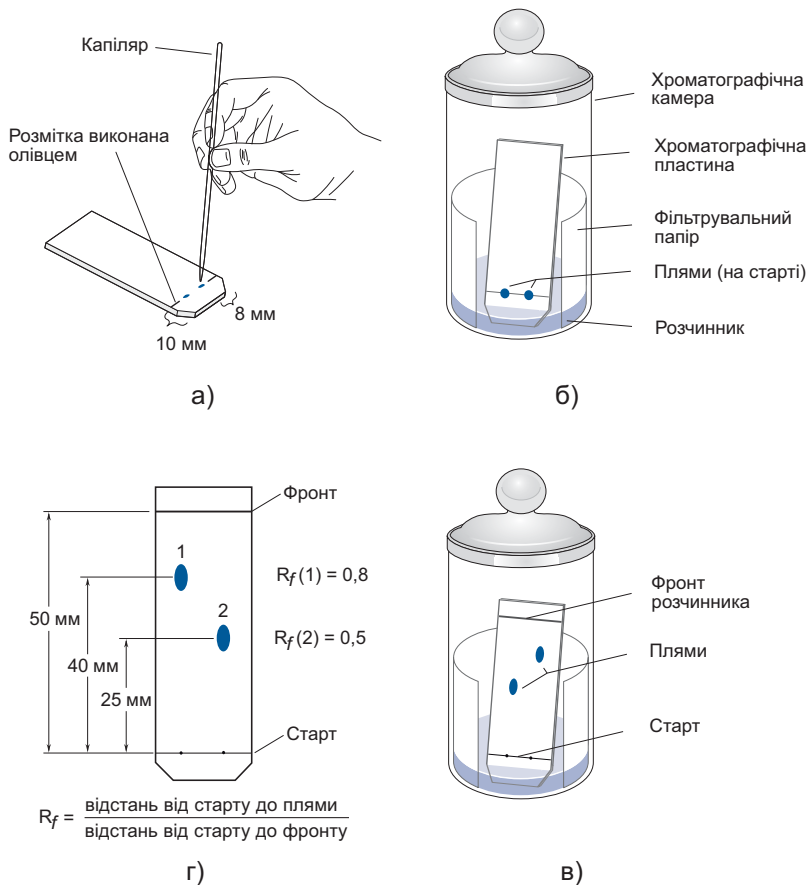
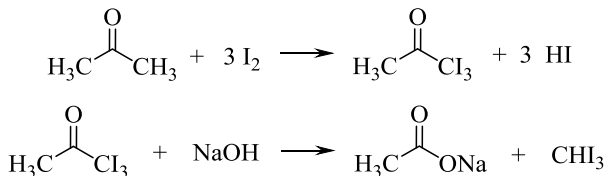


Рис. 1.15. Порядок операцій при виконанні аналітичної тонкошарової хроматографії

Трийодометан (йодоформ)

Метод 1



Реагенти:

ацетон 5 мл
йод 2 г
калію йодид 4 г
натрію гідроксиду
10 % водний розчин 5 мл

Обладнання:

стакан 50 мл
ступка
воронка крапельна 25 мл
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера
або фільтр Шотта

Унаслідок дії молекулярного йоду на ацетон утворюється продукт вичерпного йодування однієї з метильних груп, який у лужному середовищі зазнає нуклеофільної атаки гідроксид-аніону та відщеплює аніон Cl_3 як відхідну групу.

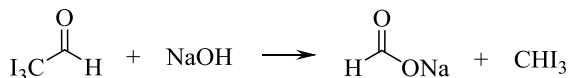
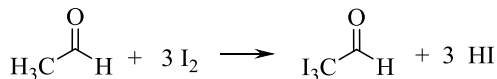
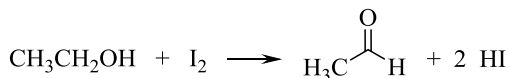
Розчиняємо у стакані 4 г йодиду калію в 10 мл дистильованої води, додаємо 2 г дрібно розтертого йоду. До одержаного розчину доливаємо спочатку 15 мл води, а потім – 5 мл ацетону. Після цього при постійному перемішуванні (рис. 1.16а) додаємо краплями 10 % розчин гідроксиду натрію до зникнення червонуватого забарвлення розчину (знадобиться близько 4,5 мл; потрібно уникати великого надлишку лугу, оскільки йодоформ швидко гідролізується під дією світла у сильнолужному розчині).

Йодоформ, що випадає у вигляді жовтого осаду, відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо водою та висушуємо на повітрі.

Отримуємо 0,93 г (90 %) продукту.

Література: [3], с. 147.

Метод 2



Реагенти:

спирт етиловий 5 мл
йод 5 г
натрію карбонат 10 г

Обладнання:

стакан 100 мл
ступка
баня водяна
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Механізм йодування α -метильної групи карбонільної сполуки та подальшого лужного розщеплення аналогічний попередньому прикладу. Один еквівалент йоду витрачається на окиснення етилового спирту до ацетальдегіду.

Готуємо у стакані розчин 10 г карбонату натрію в 50 мл води, додаємо 5 мл етилового спирту та нагріваємо стакан на магнітній мішалці до 70 °С (рис. 1.166). При постійному перемішуванні додаємо до розчину невеликими порціями 5 г подрібненого йоду (в момент додавання йоду розчин набуває бурого забарвлення, але швидко знебарвлюється). Після додавання останньої порції йоду та знебарвлення розчину, реакційну суміш залишаємо при кімнатній температурі на 4–5 год (можна на ніч).

Жовтий осад йодоформу відфільтровуємо (рис. 1.2), ретельно промиваємо на фільтрі водою та сушимо на повітрі в темному місці.

Отримуємо 1,25 г (30 %) продукту.

Література: [1], с. 83.

За необхідності йодоформ можна перекристалізувати (рис. 1.17) із невеликої кількості етилового спирту.

Чистий йодоформ – світло-жовті дрібні кристали з $T_{\text{пл}} 119\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 4,90 (с).
Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 2977, 1068, 574.

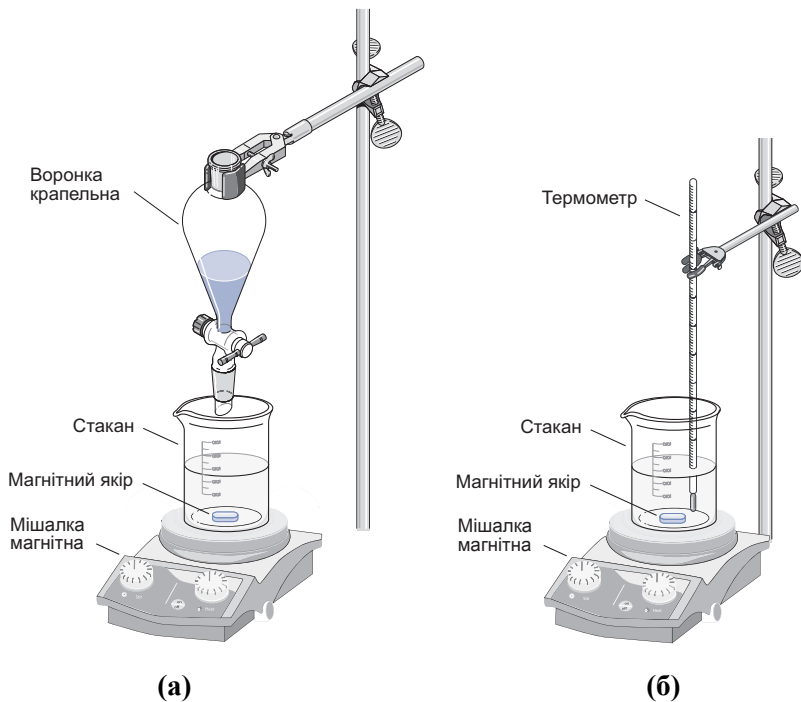


Рис. 1.16.

- (а) Перемішування у стакані
з одночасним додаванням реагента по краплинам;
(б) Перемішування у стакані
та контроль температури розчину

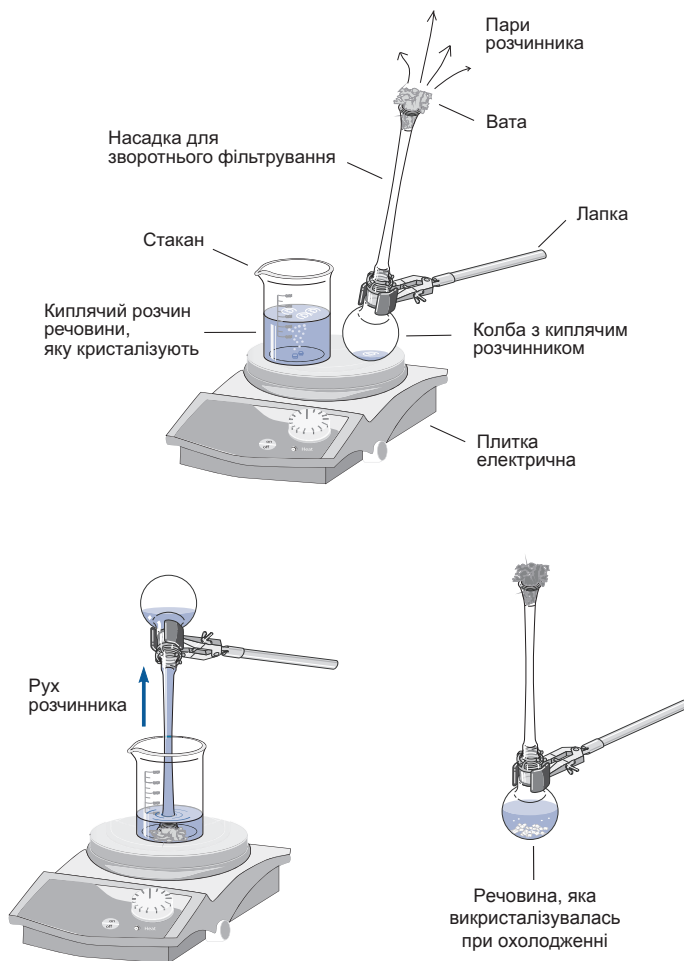
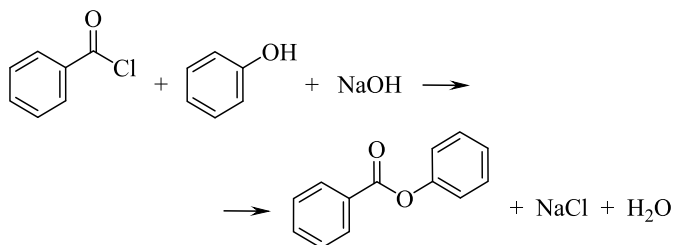


Рис. 1.17. Порядок операцій при виконанні перекристалізації зі зворотним фільтруванням

**Феніловий естер бензойної кислоти
(фенілбензоат)**



Реагенти:

фенол 2,5 г
бензойлхлорид 4,6 мл
натрію гідроксид . . . 4,15 г
спирт (етиловий або
ізопропіловий) . . . 10 мл

Обладнання:

колба конічна з/ш 100 мл
дефлегматор
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

N- та O-Ацилювання у водному лужному середовищі хлорангідридами й ангідридами карбонових кислот називають реакцією Шоттена – Баумана.

У конічній колбі готуємо розчин 4,15 г гідроксиду натрію в 40 мл води, і при перемішуванні вносимо 2,5 г фенолу. Після повного розчинення фенолу поступово доливаємо 4,6 мл бензойлхлориду. Закінчивши додавання хлорангідриду, оснащуємо колбу дефлегматором і продовжуємо перемішувати суміш ще впродовж 0,5 год (рис. 1.18); за цей час формуються кристали продукту.

Осад відфільтровуємо (рис. 1.2), ретельно промиваємо водою та перекристалізовуємо з 10 мл етилового або ізопропілового спирту (рис. 1.17).

Отримуємо 2,3 г (53 %) продукту у вигляді безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}} 70^{\circ}\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 7,60–7,79 (8H, м), 8,19 (2H, д, $J = 8$ Гц).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 1729, 1595, 1488, 1451, 1266, 1204, 1064, 753, 705.

Література: [3], с. 172.

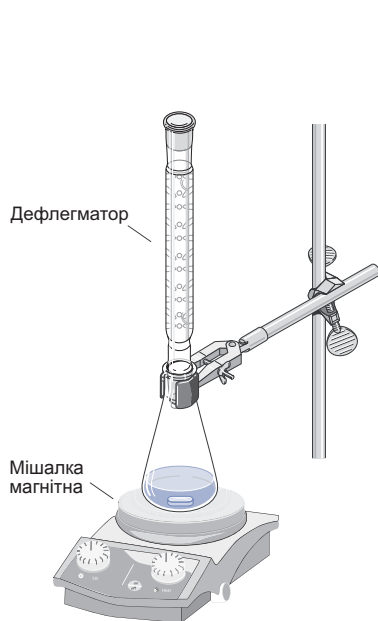


Рис. 1.18. Оснащена дефлегматором конічна колба на магнітній мішалці

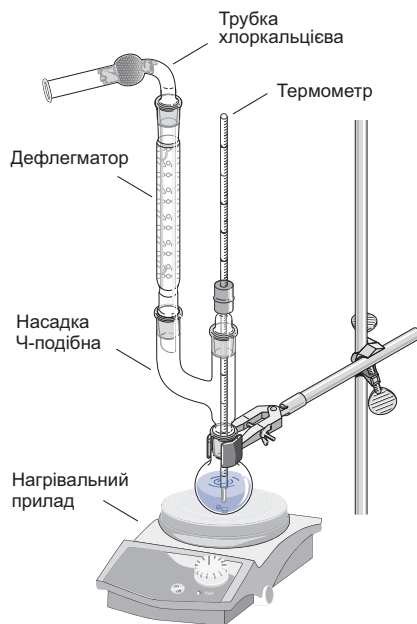
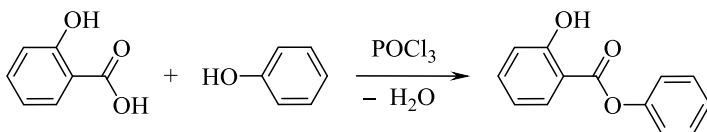


Рис. 1.19. Одногорла круглодонна колба, оснащена термометром і дефлегматором за допомогою Ч-подібної насадки; нагрівання – плитку електрична

Феніловий естер саліцилової кислоти (салол)



Реагенти:

кислота саліцилова . . 4,25 г
фенол 3 г
хлороксид фосфору . . . 1 мл
натрію гідроксиду
10 % водний
розчин 10 мл
спирт ізопропіловий . . 10 мл

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
насадка Ч-подібна
дефлегматор
трубка хлоркальцієва
термометр
плитка електрична
стакан 100 мл
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Окрім аспірину, у медичній практиці застосовуються інші похідні саліцилової кислоти. Салол був створений як м'який дезинфікуючий засіб, головним чином, для лікування запалення кишківника; цей естер відносно стійкий у кислому середовищі, тому не гідролізується шлунковим соком до вихідної кислоти, отже – не подразнює слизову оболонку шлунка.

Це перетворення складається з двох стадій: перехід саліцилової кислоти в змішаний ангідрид із хлорокисом фосфору безпосередньо в реакційній суміші та подальше ацилювання ангідридом гідроксильної групи фенолу.

У круглодонну колбу, оснащену термометром, який доходить до дна колби, і дефлегматором, закритим хлоркальцієвою трубкою (рис. 1.19), вміщуємо 4,25 г саліцилової кислоти та 3 г фенолу й нагріваємо до утворення однорідного розплаву та досягнення температури $135\text{ }^{\circ}\text{C}$. Прибравши нагрівальний прилад, до реакційної суміші обережно доливаємо 1 мл хлорокису фосфору, після чого продовжуємо нагрівати при $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ до припинення виділення хлороводню (1–1,5 год). При цьому реакційна суміш розшаровується: верхній шар прозорий, злегка жовту-

ватий містить цільовий продукт, а нижній, темно-червоний, – фосфорну кислоту та смолисті домішки.

Після завершення реакції колбу охолоджуємо до 60 °С, верхній шар розплаву обережно зливаємо у стакан, додаємо туди 30 мл води та 10 мл 10 % водного розчину гідроксиду натрію. Після ретельного розтирання у водному середовищі розплав застигає у світло-рожеву масу. Цей осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо водою та сушимо на повітрі.

Сухий осад кристалізуємо з 10 мл ізопропілового спирту.

Отримуємо 4,0 г (60 %) продукту у вигляді безбарвних або злегка жовтуватих пластинок із $T_{\text{пл}}$ 42–43 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 6,96–7,49 (8H, м), 8,07 (1H, д, $J = 8$ Гц), 10,50 (1H, с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3193, 1683, 1596, 1583, 1483, 1302, 1260, 1191, 1070, 746, 698.

Література: [12], с. 378.

2. АМІНИ ТА АМІНУВАННЯ

Здається все просто: амінування – створення нового зв'язку Карбон–Нітроген. Проте таке лаконічне визначення, безперечно, потребує декількох уточнень, а саме потрібно відповісти ще на три питання:

- якого зв'язку Карбон–Нітроген?
- який атом Карбону утворюватиме цей зв'язок?
- який атом Нітрогену утворюватиме цей зв'язок?

Відповіді можна дати теж досить прості:

- зв'язок повинен утворитися одинарний;
- будь-який атом Карбону підходить;
- атом Нітрогену повинен бути sp^3 -гібридний і зв'язаний лише з атомами Гідрогену чи Карбону.

Таким чином, **амінування** – реакція створення нового одинарного зв'язку між атомами Карбону та sp^3 -гібридним атомом Нітрогену, що зв'язаний з атомами Гідрогену чи Карбону.

Іншими словами, продуктом реакції *амінування* повинен бути *амін*, тобто сполука з групами $-NH_2$, $-NHR$ або $-NRR'$. Саме цим вона відрізняється від інших відомих нам реакцій утворення нового зв'язку Карбон–Нітроген, як, наприклад, нітрування, нітрузування чи гідроксиамінування.

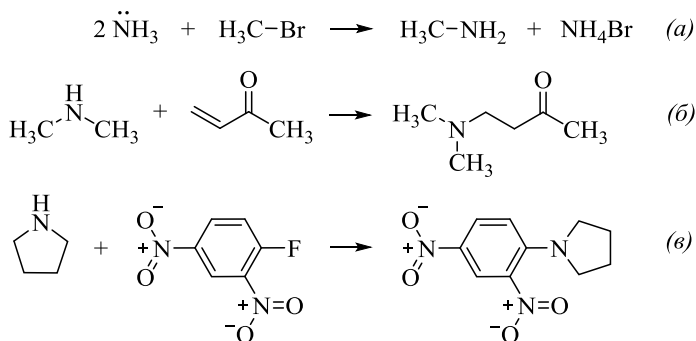
Принципово можна уявити собі три можливі варіанти реакції амінування, що відрізняються за будовою амінуючого реагенту:

- нуклеофільне;
- електрофільне;
- радикальне.

Нуклеофільне амінування – найбільш поширений варіант проведення реакції. Тут амінуючий реагент є нуклеофілом, що надає свої два електрони для створення нового зв'язку Карбон–Нітроген. Атом карбону є електрофілом, що надає орбіталь для створення цього зв'язку. Зазвичай атом Карбону перебуває у стані sp^3 - чи sp^2 -гібридизації. У першому випадку переважно реалізується нуклеофільне заміщення в алкілгалогенідах (схема 2.1a), сульфонатах чи розкриття оксиранів, у другому –

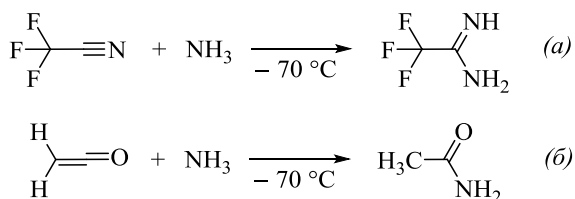
приєднання до подвійних зв'язків (схема 2.1б) чи нуклеофільне заміщення в ароматичних сполуках (схема 2.1в).

Схема 2.1



Нуклеофільне приєднання до *sp*-гібридного атома Карбону теж можливе і відбувається у поляризованих алкінах, аленах, акцепторних нітрилах (схема 2.2а), кетенах (схема 2.2б) і деяких інших класах органічних сполук.

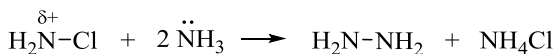
Схема 2.2



Уважний читач, напевно, одразу помітив що з нітрилів і кетенів ніяких амінів не отримаєш, адже утворюються амідини та аміди. І постає слушне запитання: чи варто відносити ці реакції до реакцій амінування? Відповідь – так. Адже ці продукти не суперечать нашому визначенню поняття *амінування*, якщо твердження про те, що продуктом реакції повинен бути *амін* розуміти трохи ширше.

Електрофільне амінування – це процес, у якому амінуючий реагент є електрофілом і надає вакантну орбіталь для створення нового зв'язку. Тут важко не згадати синтез гідазину:

Схема 2.3



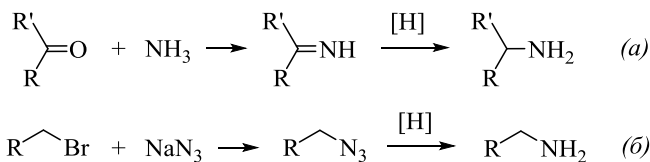
Хлорамін – електрофільний амінуючий реагент. Чи є ця реакція прикладом амінування органічних сполук? Звичайно ні. Проте амінування в загальному розумінні – так. Це приклад *N*-амінування. Хлорамін – електрофільний амінуючий реагент, аміак – нуклеофільний. Хлорамін амінує молекулу аміаку чи аміак амінує молекулу хлораміну? І так, і так правильно.

Електрофільні амінуючі реагенти зазвичай містять акцепторні хороші відхідні групи біля атома Нітрогену. Класичні приклади – хлорамін і гідроксиламін-*O*-сульфо кислота. Успішне проведення такої реакції потребує нижчої швидкості проходження вторинної реакції амінованого субстрату з амінуючим реагентом, і це інколи становить певні проблеми, оскільки амінований субстрат є безумовним нуклеофілом.

З огляду на вищевикладене можна зробити ще одне узагальнення: амінування органічних сполук – це не обов'язково утворення саме зв'язку Карбон–Нітроген. Може бути *N*-, *O*-, *S*- та інші види амінування складних органічних молекул.

Радикальне амінування – процес електрохімічного радикального приєднання аміногруп до алкенів чи ароматичних сполук. Поки що не має широкого практичного використання.

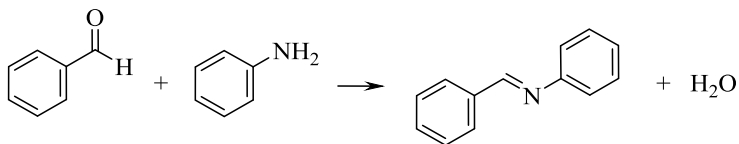
Схема 2.4



Інколи до реакцій амінування належать *багатостадійні процеси*, унаслідок яких, як кінцевий продукт, отримують амін. Ці перетворення часто включають стадію *відновлення*, оскільки аміни мають найнижчий ступінь окиснення серед нітрогеновмісних органічних сполук.

Зокрема, практичне значення має відновлювальне амінування кетонів (*реакція Лейкарта – Валлаха*), що відбувається через утворення кетімінів (схема 2.4а), чи заміщення галогенів азидіоном із подальшим відновленням азидної групи (схема 2.4б).

**N-Бензиліденанілін
(бензальанілін)**



Реагенти:

бензальдегід 5 мл
анілін 4,5 мл
спирт етиловий 96 % або
ізопропіловий 15 мл

Обладнання:

колба конічна б/ш 50 мл
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Продукти реакції альдегідів і кетонів з амоніаком або первинними амінами називають імінами або основами Шиффа; а до похідних альдегідів можуть також використовуватися назви альдіміни та азометини.

У конічній колбі місткістю 50 мл змішуємо 5 мл свіжоперегнаного бензальдегіду та 4,5 мл свіжоперегнаного аніліну. Колбу швидко перемішуємо від руки; через кілька секунд починається реакція, що супроводжується виділенням тепла і води, унаслідок чого реакційна суміш мутніє. Утворену масу залишаємо на 15 хв, після чого додаємо 10 мл етилового або ізопропілового спирту, ретельно перемішуємо та охолоджуємо в льодяній бані впродовж 30 хв. За цей час утворюється велика кількість осаду; за необхідності можна додати кристалічну затравку.

Кристалічний осад виділеного бензальаніліну відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо невеликою кількістю (5 мл) охолодженого спирту. За необхідності, продукт перекристалізовуємо (рис. 1.17) з етилового або ізопропілового спирту.

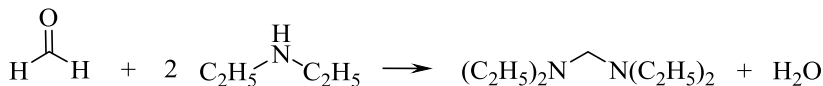
Отримуємо 7,5 г (85 %) продукту у вигляді безбарвних або злегка жовтуватих крупних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 52 °С. Бензальанілін – поліморфна сполука, яка не має фіксованої температури плавлення; для різних зразків вона може бути в межах 42–56 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 7,21 (3H, м), 7,38 (2H, т, $J = 7$ Гц), 7,46 (3H, м), 7,89 (2H, д, $J = 8$ Гц), 8,43 (1H, с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3062, 1627, 1591, 1486, 1452, 1367, 1194, 1169, 762, 695.

Література: [2], с. 472.

біс(Диетиламіно)метан



Реагенти:

диетиламіну гідрохлорид . . . 21,9 г

формальдегіду 37 %

водний розчин 3,4 мл

калію гідроксид . . . близько 30 г

Обладнання:

колба конічна б/ш 250 мл

мішалка магнітна

баня льодяна (із сіллю)

стакан 100 мл

воронка ділильна

прилад для перегонки

Продукти взаємодії однієї молекули альдегіду із двома молекулами аміну називають аміналями та використовують в органічному синтезі, зокрема, як агенти амінометилування (тобто, у реакції Манніха).

Метаналь (формальдегід) – газувата речовина, тому в лабораторній практиці його часто застосовують у вигляді водного розчину, який називають формаліном, або у вигляді полімеру (параформ) – білого порошку, що при нагріванні виділяє сам альдегід. При зберіганні формаліну формальдегід із розчину поступово переходить у осад параформу, що мало впливає на

результат цього синтезу, однак змушує враховувати зменшення концентрації альдегіду в розчині.

У конічну колбу місткістю 250 мл вміщуємо суміш 21,9 г гідрохлориду диетиламіну та 3,4 мл формаліну (**увага!** усі операції слід проводити у витяжній шафі; реагенти та продукт цього синтезу – лакриматори з різким запахом). Занурюємо колбу в льодяну баню з сіллю (рис. 2.1) і при спокійному перемішуванні повільно доливаємо до суміші аміну та альдегіду розчин 22,4 г гідроксиду калію у 35 мл води. За кілька хвилин розчин має розділитися на два шари (якщо розшарування не відбувається, у реакційну суміш можна додати 5–7 г сухого луѓу).

Верхній шар (продукт реакції) відділяємо за допомогою ділильної воронки, висушуємо над гранульованим луѓом і переганяємо (рис. 1.4), збираючи фракцію, що википає в межах 166–169 °С.

Отримуємо 15 мл (75 %) продукту у вигляді безбарвної рідини з різким неприємним запахом; чистий біс(диетиламіно)-метан має $T_{\text{к}}$ 166–169 °С, d 0,811, n 1,4252.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0,95 (12H, т, $J = 7$ Гц), 2,54 (8H, кв, $J = 7$ Гц), 2,85 (2H, с).

Спектр ІЧ (плівка, см^{-1}):
2972–2874, 1467, 1452, 1379,
1215, 1066, 909, 734.

Література: [20], с. 135.



Рис. 2.1. Конічна колба
в льодяній бані на магнітній мішалці

біс(Диметиламіно)метан



Реагенти:

диметиламіну
40 % водний розчин 25,5 мл
формальдегіду
37 % водний розчин 3,4 мл
калію гідроксид близько 20 г

Обладнання:

колба конічна б/ш 250 мл
мішалка магнітна
баня льодяна (із сіллю)
стакан 50 мл
воронка ділильна
прилад для перегонки

Диметиламін – газувата речовина, тому при тривалому зберіганні його концентрація у водному розчині зменшується. Також варто пам'ятати, що диметиламін – сильний лакриматор.

У конічну колбу місткістю 250 мл вміщуємо суміш 25,5 мл 40 % водного розчину диметиламіну та 3,4 мл формаліну (**увага!** всі операції слід проводити у витяжній шафі; реагенти та продукт цього синтезу – лакриматори з різким запахом). Занурюємо колбу в льодяну баню із сіллю (рис. 2.1) і при спокійному перемішуванні повільно доливаємо до суміші аміну та альдегіду попередньо приготовлений та охолоджений розчин 11,2 г гідроксиду калію у 20 мл води. За кілька хвилин розчин має розділитися на два шари (якщо розшарування не відбувається, у реакційну суміш можна додати 4–5 г сухого лугу).

Верхній шар (продукт реакції) відділяємо за допомогою ділильної воронки, висушуємо над гранульованим лугом і переганяємо (рис. 1.4).

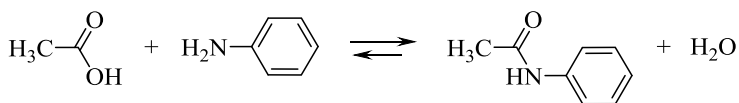
Отримуємо 10 мл (75 %) продукту у вигляді безбарвної рідини з різким неприємним запахом, $T_{\text{к}} 84\text{ }^{\circ}\text{C}$, $d\ 0,749$, $n\ 1,401$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 2,26 (12H, с), 2,70 (2H, с).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 1465, 1450, 1380, 1060, 1040.

Література: [20], с. 135.

**N-Фенілацетамід
(ацетанілід)**



Реагенти:

анілін 5 мл
кислота оцтова
льодяна . . . 30 мл

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
холодильник зворотний із водяним
охолодженням
плитка електрична
стакан 250 мл
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Для зміщення рівноваги в бік утворення амідів в цьому синтезі застосовують великий надлишок оцтової кислоти.

У круглодонній колбі, оснащений зворотним холодильником, змішуємо 30 мл льодяної оцтової кислоти з 5 мл аніліну (рис. 2.2). Суміш кип'ятимо впродовж 1,5–2 год; завершення реакції контролюємо за допомогою ТПХ.

Ще гарячу реакційну суміш (**обережно!** операцію потрібно проводити у витяжній шафі!) виливаємо в стакан, що містить 150 мл холодної води, і вміщуємо стакан у льодяну баню.

Із кислого водного розчину поступово викристалізовується осад, який відфільтровуємо (рис. 1.2), ретельно віджимаємо на фільтрі та промиваємо холодною водою.

Отримуємо близько 4,5 г (60 %) продукту у вигляді безбарвних пластинок із $T_{\text{пл}}$ 114 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 2,14 (3H, с), 7,10–7,50 (5H, м), 7,79 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3294, 1665, 1620, 1600, 1500, 1436, 1324, 1266, 754, 694.

Література: [17], с. 102.

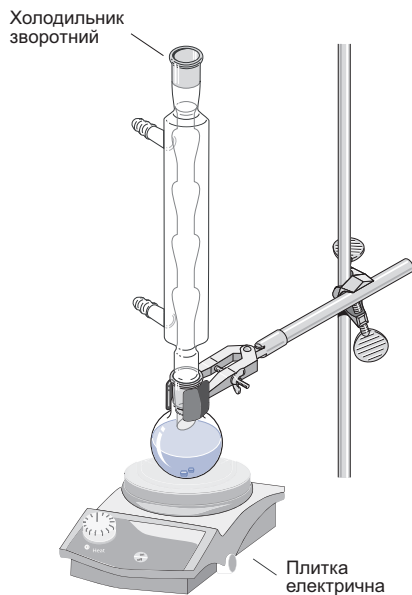
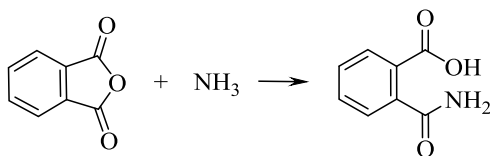


Рис. 2.2. Кип'ятіння у круглодонній колбі на електричній плитці зі зворотним кульковим холодильником

Фталамінова кислота



Реагенти:

фталевий ангідрид 2,5 г
амоніаку 25 % водний
розчин 10 мл
кислота соляна 15 % . . . 8 мл

Обладнання:

колба конічна б/ш 50 мл
мішалка магнітна
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Активність ангідридів карбонових кислот у реакціях із нуклеофілами суттєво вища, ніж самих кислот, які у присутності нуклеофілів депротонуються з утворенням малоактивного карбоксилат-аніону. Тому, реагуючи з амоніаком у м'яких умовах, фталевий ангідрид утворює моноамід – так звану фталамінову кислоту, і лише при сильному нагріванні та збільшенні концентрації амоніаку може утворитися продукт амідування обох карбоксильних груп – фталімід.

Для успішності даного синтезу важлива якість фталевого ангідриду: якщо останній містить домішку фталевої кислоти, її перетворюють на ангідрид шляхом кип'ятіння в ксилені у присутності SOCl_2 .

Наважку фталевого ангідриду ретельно розтираємо в ступці та вміщуємо в конічну колбу (рис. 2.3). При інтенсивному перемішуванні в колбу доливаємо 10 мл концентрованого водного розчину амоніаку, унаслідок чого фталевий ангідрид розчиняється, а реакційна суміш розігрівается.

Для повного розчинення потрібно, як правило, 2–3 хв, а можливі труднощі на цьому етапі синтезу пов'язані зі зменшенням концентрації амоніаку внаслідок тривалого зберігання; ось чому варто дотримуватися наведеного в методиці порядку додавання реагентів, і не варто залишати розчин амоніаку у відкритому посуді.

Отриманий лужний розчин фталамінової кислоти швидко охолоджуємо на льодяній бані, профільтровуємо від можливих механічних домішок; до прозорого фільтрату додаємо 15–20 мл 15 % соляної кислоти. Охолоджуємо суміш на льодяній бані, кристали, що утворилися, відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо невеликою кількістю (10 мл) холодної води та сушимо на повітрі.

Отримуємо 2,25 г (80 %) продукту у вигляді безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 148–149 °С (вимірювання температури плавлення фталамінової кислоти слід проводити швидко, тому що при тривалому нагріванні утворюються продукти циклізації за участі карбонільної та аміногруп).

Спектр ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч.): 7,29 (1H, уш. с), 7,35–7,58 (3H, м), 7,65–7,76 (2H, м), 12,8 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3600–2400 (COOH), 3380, 3194, 1696, 1650, 1583, 1398, 1309, 1288, 805, 665.

Література: [3], с. 229.

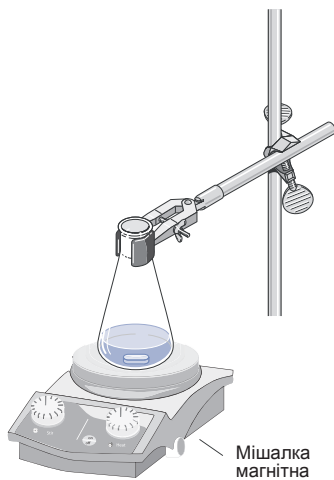


Рис. 2.3. Конічна колба на магнітній мішалці

3. КОНДЕНСАЦІЯ КАРБОНІЛЬНИХ СПОЛУК

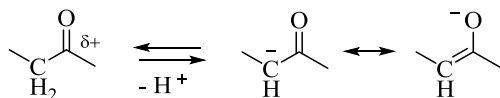
Раніше конденсацією називали будь-які процеси сполучення кількох молекул в одну, що відбувались із виділенням нецільової низькомолекулярної компоненти (вода, спирт, амоніак тощо). Зараз, говорячи про *конденсацію*, мають на увазі насамперед *створення* нового С–С-зв'язку.

Очевидно, що для утворення зв'язку С–С (якщо не брати до уваги радикальні реакції) один із атомів Карбону – електрофіл – повинен мати частковий або повний позитивний заряд, а інший має бути нуклеофілом із надлишком електронної густини.

Термін карбонільні сполуки об'єднує альдегіди, кетони, карбонові кислоти та їхні різноманітні похідні. Електрофільний центр у таких речовинах визначається легко – це атом Карбону карбонільної групи; сполуки, які конденсуються за електрофільною карбонільною групою, називають *карбонільними компонентами*.

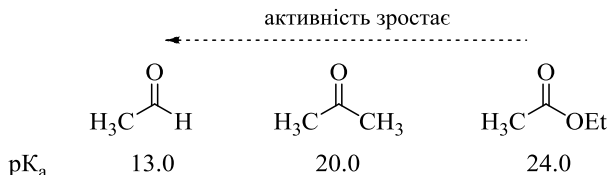
Поява ж у карбонільних сполуках нуклеофільного атома Карбону пов'язана із СН-кислотністю сусідньої з карбонільною групою метиленової (або метинової) ланки. Після депротонування α -положення негативний заряд делокалізується між атомами Карбону та Оксигену з більшим внеском останнього; тому правильніше такі частинки зображати не як карбаніони, а у формі енолят-аніона (схема 3.1). Енолят-аніони є типовими амбідентними нуклеофілами, і з м'якими електрофілами $>\overset{\delta+}{\text{C}}=\text{O}$ реагують за більш нуклеофільним атомом Карбону. Ці складові реакцій конденсації називають *метиленовими компонентами*; при чому в цій ролі можуть виступати не лише аніони, але й самі еноли.

Схема 3.1



Легкість депротонування α -положення визначається величиною $\delta+$ на атомі Карбону групи $C=O$ (схема 3.1); тому не дивно, що відносні активності карбонільних сполук і як електрофільних карбонільних компонент, і як нуклеофільних метиленових збігаються. Так, найбільш активними карбонільними компонентами є альдегіди (особливо формальдегід, через відсутність просторових перешкод), кетони їм дещо поступаються (через меншу просторову доступність і наявність додаткового замісника, який частково компенсує позитивний заряд). У похідних карбонових кислот – естерах і, особливо, амідах – $\delta+$ групи $C=O$ суттєво зменшений через наявність неподіленої пари електронів на сусідньому атомі (+*M*-ефект груп $-OR$ і $-NR_2$), звідси й менша активність, ніж у альдегідів та кетонів. Те ж стосується самих карбонових кислот, і зовсім малоактивними є їхні солі.

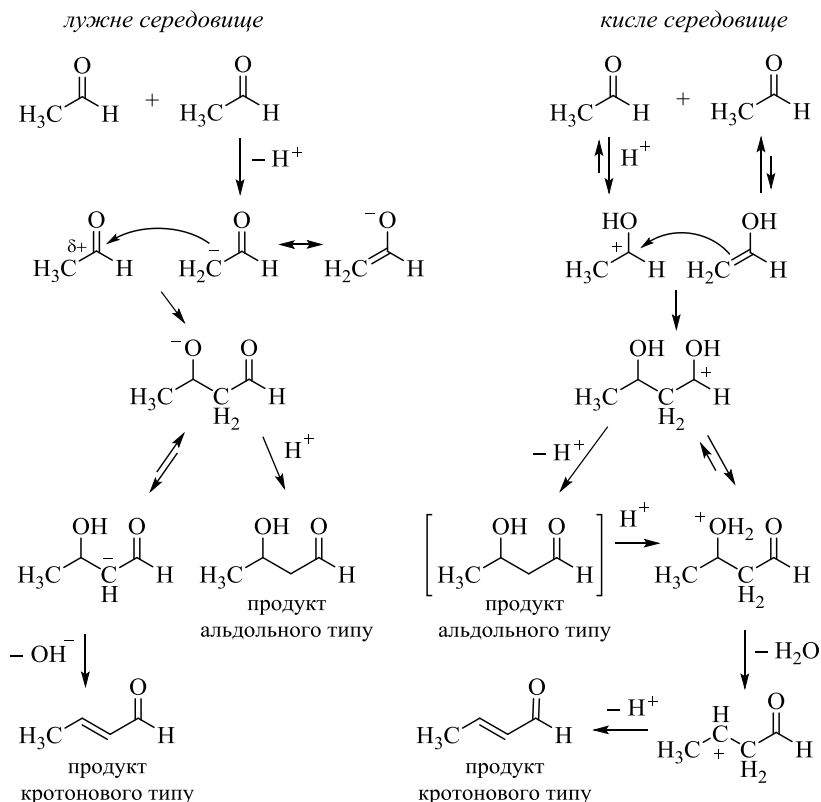
Приблизно таким самим є ряд активності сполук, що реагують як метиленові компоненти, і це легко оцінити за кількісними показниками кислотності зв'язку $C-H$:



Окрім енолят-аніонів до метиленових компонент належать енаміни, аніони нітроалканів (NO_2 -група сильно підвищує $C-H$ -кислотність сусіднього положення), а також сполуки, що не є карбонільними похідними, але містять електронозбагачений атом Карбону: ціанід- та ацетиленід-аніони.

Альдольно-кетонова конденсація. Першим етапом конденсації двох молекул альдегіду або кетону є так звана *альдольна конденсація*, а наступним, на якому відбувається виділення води, – *кетонова*; продукти конденсації поділяють, відповідно, на продукти *альдольного* та *кетонового* типів. Будова прикінцевого продукту визначається типом субстратів та умовами реакції (каталізатор, температура тощо).

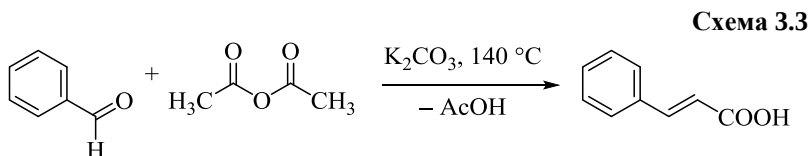
Схема 3.2



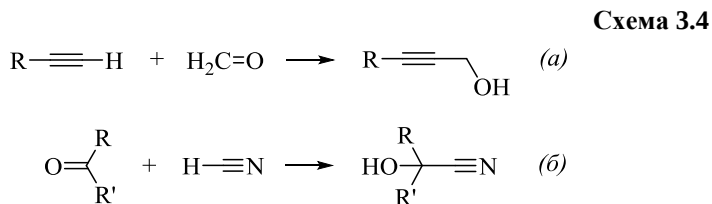
Каталізується альдольно-кротонова конденсація або основами (наприклад, OH^-), або кислотами (H^+). Основа активує лише метиленову компоненту, полегшуючи її перетворення в енолят-аніон. Під дією кислот підвищується активність як кислотної (протонування атому Оксигену карбонільної групи збільшує позитивний заряд на атомі Карбону), так і метиленової компоненти (полегшується перехід з кетонної форми в енольну). Розглянемо механізм альдольно-кротонової конденсації двох молекул оцтового альдегіду у варіантах основного та кислотного каталізу

(схема 3.2). При конденсації подібних сполук у кислому середовищі утворюється виключно продукт кротонового типу.

Продукт кротонового типу, зі спряженими кратними зв'язками, більш стійкий, ніж альдольний. Отже, при проведенні конденсації в жорстких умовах можна виділити лише кротоновий продукт, як це відбувається, наприклад, у *реакції Перкіна* (схема 3.3).

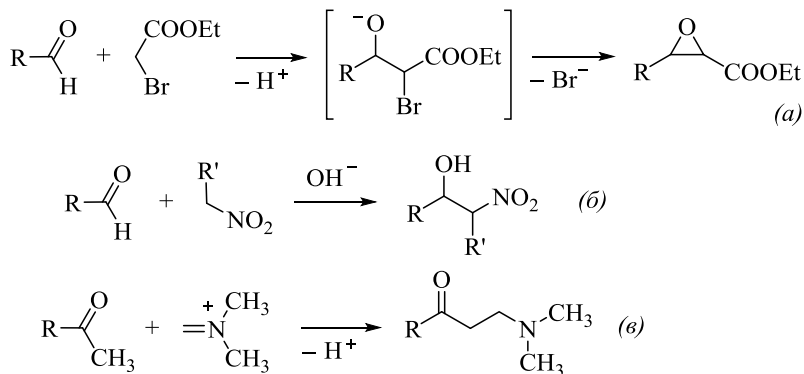


Проте, вочевидь, для утворення кротонового продукту метиленова компонента має містити два рухливих атоми Гідрогену, тому в *реакції Релле*, де нуклеофілом є ацетиленід-аніон (схема 3.4а) і в *ціангідриновому синтезі* за участю CN^- (схема 3.4б) утворюються продукти альдольного типу.



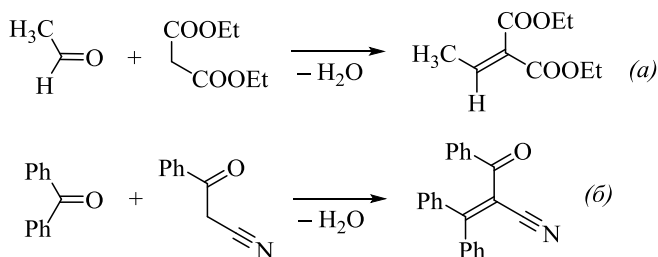
У *реакції Дарзана* альдольний продукт фіксується епоксидним фрагментом (схема 3.5а), тому кротоновий продукт не утворюється. Основними продуктами *реакції Анрі* (схема 3.5б) і *реакції Манніха* (схема 3.5в) також є сполуки альдольного типу; у цих випадках утворення кротонового продукту хоча й можливе, але потребує додаткової обробки кислотою та нагрівання.

Схема 3.5



Особливістю конденсації за *Кневенагелем* є дуже висока активність метиленових компонент, які в загальному випадку відповідають формулі EWG—CH₂—EWG; саме завдяки цьому, навіть за м'яких умов, утворюються виключно продукти кротонової конденсації (схема 3.6).

Схема 3.6

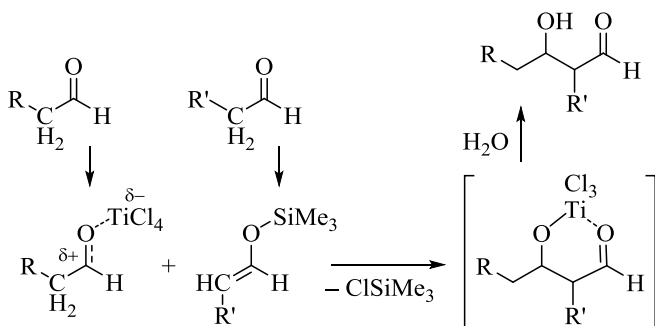


При спробі провести конденсацію двох різних молекул близької активності, кожна з яких може бути і карбонільною, і метиленою компонентою, утворюється суміш продуктів. Тому перехресну конденсацію краще проводити між речовинами, які не конкурентні одна до одної. Хорошим прикладом такого підходу є реакція на схемі 3.6б: дифенілкетон не містить рухливих протонів, тому реагує лише як карбонільна компонента, а метиленова компонента має настільки високу СН-кислотність, що

можливість для неї реагувати за карбонільною групою практично виключена.

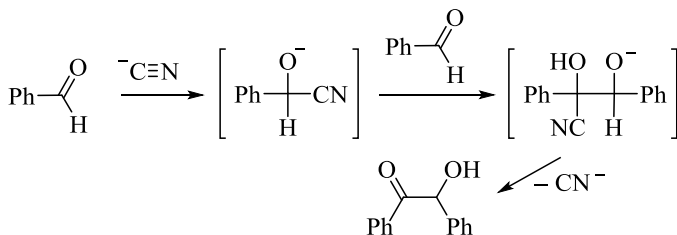
Загалом проблему перехресної конденсації двох карбонільних сполук (особливо це стосується аліфатичних альдегідів) допомагає вирішити реакція Мукаями: метиленову компоненту переводять у силіленолят, а карбонільну – активують кислотою Льюїса, наприклад, TiCl_4 (схема 3.7). Завдяки м'яким умовам перетворення в реакції Мукаями утворюється продукт лише альдольного типу.

Схема 3.7



Незважаючи на відсутність α -протонів, здійснити конденсацію двох молекул ароматичного альдегіду все ж можливо. Така реакція називається *бензоїновою конденсацією* та відбувається у присутності CN^- через стадію утворення ціангідрину (схема 3.8), який за рахунок електроноакцепторної нітрильної групи володіє СН-кислотністю.

Схема 3.8

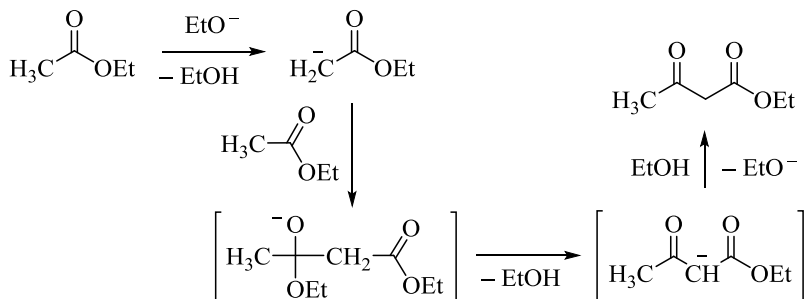


Уточнимо, що сама по собі група $-\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ практично позбавлена СН-кислотності, оскільки у відповідному аніоні немає умов для стабілізації.

Естерна конденсація. Естери карбонових кислот, що мають рухливі α -протони, конденсуються за *естерним механізмом* з утворенням β -кетоестерів (ще цю реакцію називають *конденсацією Кляйзена*, але цей самий термін використовують і для позначення конденсації ароматичних альдегідів з естерами).

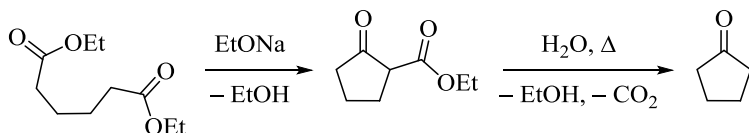
Як було показано вище, естери за активністю поступаються альдегідам і кетонам, тому для естерної конденсації потрібні сильні основи, не слабше алкоголятів лужних металів. Реакція відбувається в безводному середовищі; на схемі 3.9 наведено механізм утворення ацетооцтового естеру із двох молекул етилацетату в безводному етанолі під дією етилатів (NaOEt, KOEt).

Схема 3.9



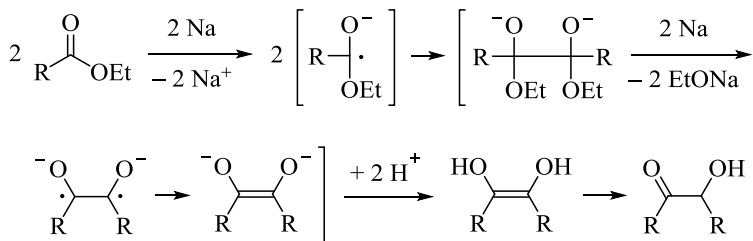
Внутрішньомолекулярну конденсацію діестерів називають *конденсацією Дікмана* (схема 3.10). Утворені в цій реакції кетоестери легко декарбоксилуються з утворенням циклічних кетонів.

Схема 3.10



Окрім естерної конденсації, естери можуть вступати у відновну *ацилоїнову конденсацію*, яка відбувається за радикальним механізмом у присутності металічного натрію як джерела електронів (схема 3.11).

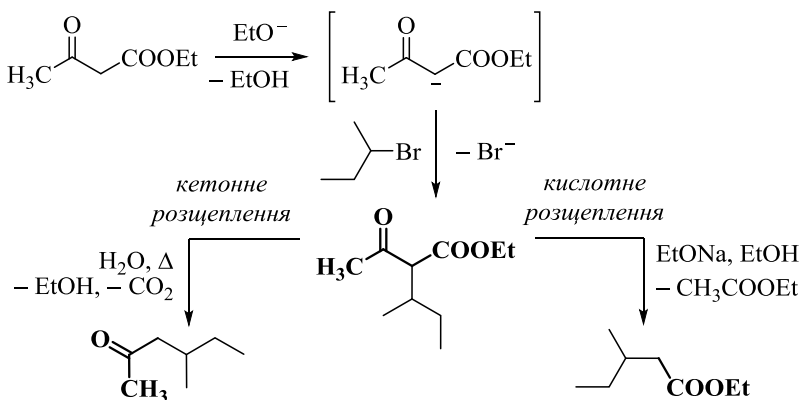
Схема 3.11



Використання β -кетоестерів в органічному синтезі.

β -Кетоестери є важливими вихідними речовинами для органічного синтезу; оскільки, завдяки високій СН-кислотності, здатні приєднувати різноманітні електрофіли за метиленою ланкою. На схемі 3.12 зображено *C*-алкілювання ацетооцтового естеру *втор-*бутилбромідом і варіанти подальшої трансформації продукту.

Схема 3.12

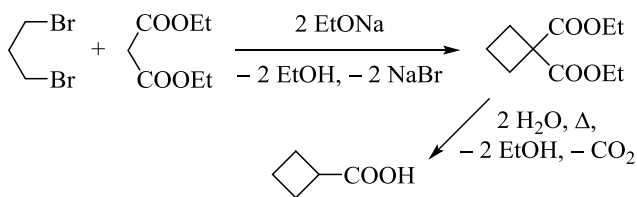


Так, в умовах гідролізу (кислотного чи лужного) естерної групи відбувається декарбоксилювання, і від початкової моле-

кули ацетооцтового естеру залишається фрагмент ацетону (на схемі 3.12 позначений потовщеними зв'язками); такий тип розщеплення β -кетоестеру називають *кетонним*. Наведене вище на схемі 3.10 перетворення кетоестеру на кетон – теж кетонне розщеплення.

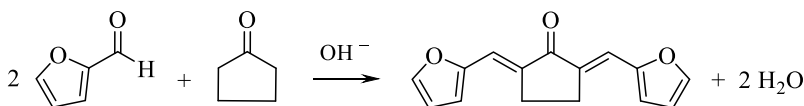
У сильноосновному середовищі (концентрований луг чи надлишок етилату натрію) відбувається процес, зворотний естерній конденсації, що приводить до відщеплення від модифікованого ацетооцтового естеру фрагменту оцтової кислоти. Це – *кислотне розщеплення*, що є досить зручним методом синтезу кислот загальної формули RCH_2COOH або $RR'CHCOOH$ і їхніх естерів.

Схема 3.13



Альтернативою ацетооцтовому естеру в синтезі α -заміщених карбонових кислот є малондіестер. На схемі 3.13 показано його використання в синтезі циклобутанкарбонової кислоти.

**2,5-Біс(фуран-2-ілметилен)циклопентанон
(дифурфуриліденциклопентанон, піроксантин)**



Реагенти:

циклопентанон 1,8 мл

фурфурол 3,3 мл

натрію гідрооксиду

10 % водний розчин . . 1 мл

спирт етиловий 60 % . . 15 мл

кислоти оцтової

5 % водний розчин . . 10 мл

спирт етиловий 96 % . . 5 мл

Обладнання:

колба конічна б/ш 50 мл

мішалка магнітна

колба Бунзена

воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Циклічні кетони виявляють набагато вищу СН-кислотність, ніж їхні ациклічні аналоги. Тому в реакціях кротонової конденсації циклопентанон і циклогексанон реагують із ароматичними альдегідами практично миттєво, за обома активними метиленовими ланками; і для активації цього процесу потрібна лише каталітична кількість основи помірної сили.

Готуємо в конічній колбі розчин 1,8 мл циклопентанону та 3,3 мл свіжоперегнаного фурфуролу в 15 мл 60 % етилового спирту, нагріваємо до 50–60 °С. До теплого розчину при енергійному перемішуванні (рис. 2.3) додаємо краплями 10 % водний розчин гідрооксиду натрію до початку кристалізації; залежно від якості вихідних реагентів (головним чином, від присутності домішок кислотної природи) може знадобитися від 0,1 до 1 мл розчину лугу. Реакційну суміш витримуємо при кімнатній температурі 20 хв, осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо на фільтрі 5 % водним розчином оцтової кислоти (близько 10 мл), 2–3 рази – водою. Останній раз промиваємо осад спиртом (5 мл), після чого сушимо на повітрі.

Отримуємо 4,5 г (94 %) продукту у вигляді яскраво-жовтих голкоподібних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 162–163 °С. Якщо продукт має темне забарвлення внаслідок присутності смолистих домішок,

необхідна перекристалізація (рис. 1.17) із суміші ізопропіловий спирт – ДМФА (1 : 1) із застосуванням активованого вугілля.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 3,09 (4H, с), 6,55 (2H, м), 6,71 (2H, м), 7,36 (2H, с), 7,60 (2H, м).

Спектр ІЧ (KBr , см^{-1}): 3133, 2917, 1682, 1624, 1600, 1290–1238, 755.

За цією методикою з використанням еквівалентної кількості циклогексанону (замість цикlopентанону) можна отримати **дифурфуриліденциклогексанон** (яскраво-жовті голкоподібні кристали, $T_{\text{пл}}$ 141–142 °С) з аналогічним виходом.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,91 (2H, м), 3,03 (4H, м), 6,54 (2H, м), 6,87 (2H, д, $J = 3,4$ Гц), 7,57 (2H, с), 7,58 (2H, д, $J = 3,4$ Гц).

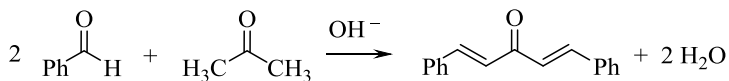
Спектр ІЧ (KBr , см^{-1}): 3149, 2941, 1643, 1591–1546, 1165–1148, 751.

Література: [11], с. 59.



Рис. 3.1. Перемішування в стакані, що вміщений у водяну (льодяну) баню, і контроль температури розчину

**1,5-Дифенілпента-1,4-дієн-3-он
(дибензиліденацетон)**



Реагенти:

ацетон 2,8 мл
бензальдегід 7,5 мл
натрію гідроксид 7,2 г
спирт етиловий 60 мл
етилацетат

Обладнання:

стакан 250 мл
колба конічна 50 мл
баня водяна
термометр
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Обидві метильні групи ацетону активно взаємодіють із альдегідами, даючи продукти кротонової конденсації. Тому, залежно від співвідношення реагентів і порядку змішування, можна добути як бензиліденацетон, так і дибензиліденацетон.

Готуємо в конічній колбі суміш 7,5 мл бензальдегіду та 2,8 мл ацетону. Окремо у стакані розчиняємо 7,5 г гідроксиду натрію в суміші 75 мл води та 60 мл етилового спирту, охолоджуємо до кімнатної температури та вміщуємо у водяну баню. При температурі 20–25 °С і постійному перемішуванні (рис. 3.1) додаємо до розчину половину приготованої суміші бензальдегіду та ацетону. Через 2–3 хв починається помутніння суміші, утворюється аморфний осад. Розігрів реакційної суміші вище 30 °С небажаний, оскільки спричиняє ряд побічних процесів і призводить до зниження виходу продукту. Через 15 хв доливаємо решту суміші бензальдегіду та ацетону, після чого перемішування продовжуємо ще 30 хв. Осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо водою та сушимо на повітрі.

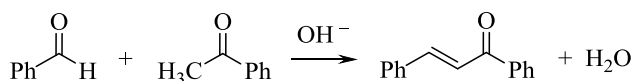
Отримуємо 7–8 г (80–90 %) продукту, що після перекристалізації з етилацетату має вигляд світло-жовтих пластинок із $T_{\text{пл}}$ 112 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 7,08 (2H, д, $J = 15$ Гц), 7,37–7,41 (6H, м), 7,59 (4H, м), 7,71 (2H, д, $J = 15$ Гц).

Спектр ІЧ (КВг, см^{-1}): 3055, 1651, 1628, 1596, 1491, 1448, 1346, 1196, 984, 762, 698.

Література: [3], с. 251.

**1,3-Дифенілпропенон
(бензильдіенацетофенон, халкон)**



Реагенти:

ацетофенон 2,5 мл
бензальдегід 2,4 мл
натрію гідрооксид . . . 1,1 г
спирт етиловий 6,5 мл

Обладнання:

стакан 100 мл
баня водяна
термометр
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Гідроксильовані 1,3-дифенілпропенони (халкони) широко розповсюджені у природі, належать до класу флавоноїдів і є основними попередниками при синтезі інших груп флавоноїдів.

Синтетичні халкони отримують переважно шляхом кротнової конденсації ацетофенонів та ароматичних альдегідів.

Розчиняємо у стакані в суміші 10 мл води та 6,5 мл етилового спирту 1,1 г гідрооксиду натрію; вміщуємо стакан із приготовленим розчином у баню з холодною водою, додаємо 2,6 мл ацетофенону, після чого при постійному енергійному перемішуванні відразу доливаємо 2,4 мл бензальдегіду (рис. 3.1).

Температуру реакційної суміші варто підтримувати в межах 15–30 °С, оскільки за нижчих температур реакція не відбувається, а за температури вищої, ніж 30 °С, побічні реакції призводять до зменшення виходу; оптимальною є температура 26 °С. Перемішування продовжуємо, доки реакційна суміш не загусне (2–3 год), після чого залишаємо на 8 год (можна на ніч).

Слабко забарвлений жовтуватий осад халкону відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо на фільтрі 5 мл охолодженого до 0 °С водного етанолу (1:1) і сушимо на повітрі. Якщо перемішування під час синтезу не було досить активним, халкон може виділитись у вигляді масла, що з часом твердне у формі крупних грудок, які перед фільтруванням потрібно ретельно подрібнити.

Отримуємо 4 г (90 %) продукту у вигляді світло-жовтих кристалів із $T_{\text{пл}}$ 50–54 °С.

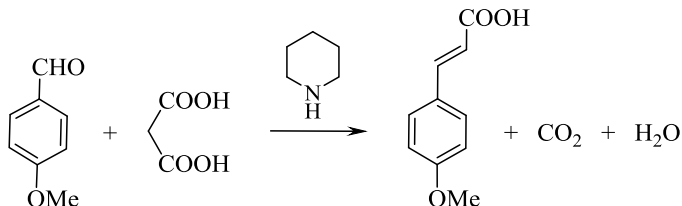
Після перекристалізації з етилового спирту (5 мл на 1 г халкону) отримуємо 3,5 г (79 %) продукту із $T_{\text{пл}}$ 55–57 °С.

Спектр ^1H ЯМР *E*-ізомеру (CDCl_3 , δ , м.ч.): 7,40–7,64 (9H, м), 7,81 (1H, д, $J = 15,6$ Гц), 8,02 (2H, д, $J = 7$ Гц).

Спектр ІЧ *E*-ізомеру (KBr, cm^{-1}): 3060, 1664, 1607, 1577, 1496, 1450, 1337, 1216, 1017, 749, 698.

Література: [1], с. 98; [3], с. 25.

***n*-Метоксикорична кислота**



Реагенти:

пара-метоксибензальдегід
(анісовий) 2,4 мл
кислота маленова 2 г
піридин 30 мл
піперидин 0,2 мл
кислота соляна
спирт етиловий 50 %

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
плитка електрична
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Конденсація Кневенагеля ароматичних альдегідів із маленовою кислотою при високих температурах переважно супроводжується декарбоксилюванням з утворенням відповідних аналогів коричної кислоти.

До розчину 2,4 мл анісового альдегіду та 2 г малонової кислоти в 30 мл свіжоперегнаного піридину додаємо 3–4 краплини піперидину та кип'ятимо суміш у круглодонній колбі зі зворотним холодильником (рис. 2.2) упродовж 2 год. Після охолодження доливаємо 20 мл води та підкислюємо розбавленою соляною кислотою до pH 2–3. Відфільтровуємо осад (рис. 1.2) і перекристалізовуємо з 50 % етилового спирту.

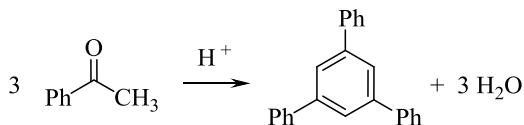
Отримуємо 2,6 г (75 %) продукту у вигляді безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 172 °C.

Спектр ^1H ЯМР *E*-ізомеру ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч.): 3,81 (3H, с), 6,41 (1H, д, $J = 16$ Гц), 6,98 (2H, д, $J = 9$ Гц), 7,57–7,66 (3H, м), 12,2 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ *E*-ізомеру (KBr, cm^{-1}): 3600–2300 (COOH), 3031, 2973, 2939, 2845, 1689, 1624, 1601, 1514, 1446, 1317, 1259, 1220, 1193, 1176, 1030, 950, 824.

Література: [1], с. 101.

1,3,5-Трифенілбензен



Реагенти:

ацетофенон 9,7 мл
анілін 9,8 мл
аніліну гідрохлорид . . . 0,5 г
кислота оцтова
льодяна 10 мл

для приготування

гідрохлориду аніліну:

анілін 2 мл
діетиловий етер . . . 5–10 мл
кислота соляна
концентрована 5 мл

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
Ч-подібна насадка
дефлегматор
термометр
баня масляна (або піщана)
прилад для перегонки
плитка електрична
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Унаслідок кротонової конденсації за участю ацетильних фрагментів трьох молекул ацетофенону формується ароматичний бензеневий цикл.

У круглодонну колбу, оснащену дефлегматором і термометром, який майже дістає дна колби, вміщуємо 9,7 мл ацетонфенону, 9,8 мл аніліну та 0,5 г гідрохлориду аніліну та нагріваємо отриману суміш на масляній або піщаній бані за температури 170–175 °С упродовж 1 год.

Потім замінюємо зворотний холодильник на насадку Вюрца з термометром, що доходить майже до дна колби, прямий (низхідний) холодильник із повітряним охолодженням і алонж та відганяємо основну частину аніліну (8–9 г), підтримуючи температуру реакційної суміші 185–190 °С.

Залишок у перегонній колбі охолоджуємо, додаємо 10 мл льодяної оцтової кислоти, замінюємо холодильник знову на зворотний (дефлегматор), прибираємо баню та кип'ятимо отриману суміш на електричній плитці впродовж 30 хв.

Гарячу суміш виливаємо у стакан (цю операцію проводити лише у витяжній шафі!), охолоджуємо спочатку до кімнатної температури, а потім охолоджуємо в льодяній бані. Осад 1,3,5-трифенілбензену відфільтровуємо (рис. 1.2) і перекристалізовуємо з льодяної оцтової кислоти.

Отримуємо 4 г (50 %) продукту у вигляді світло-бежевих дрібних кристалів.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 7,37 (3H, т, $J = 7,5$ Гц), 7,46 (6H, т, $J = 7,5$ Гц), 7,68 (6H, д, $J = 7,5$ Гц), 7,77 (3H, с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3069, 3034, 1595, 1577, 1498, 1412, 1077, 1029, 874, 753, 698.

Приготування гідрохлориду аніліну

У стакан, місткістю 25–50 мл, вміщуємо 2 мл аніліну та поступово, перемішуючи скляною паличкою, додаємо 5 мл концентрованої соляної кислоти. Охолоджуємо суміш у бані з льодом до утворення густої пасти, доливаємо 3 мл діетилового етеру й ретельно перемішуємо суспензію. Відфільтровуємо отриманий

гідрохлорид аніліну (рис. 1.2), промиваємо 2 мл діетилового етеру та сушимо на повітрі.

Література: [1], с.104.

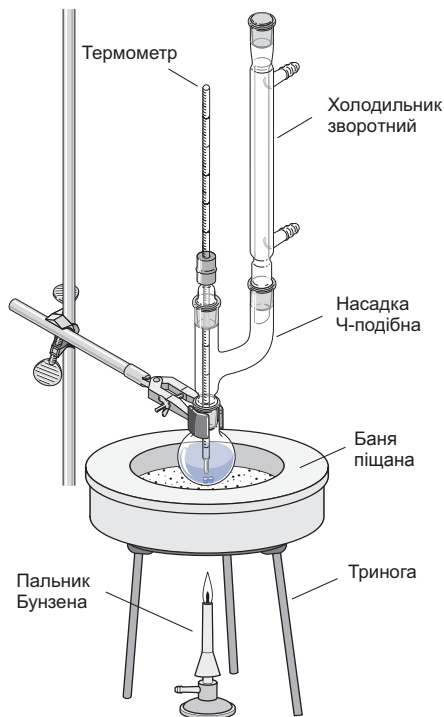


Рис. 3.2. Одногорла круглодонна колба, оснащена термометром і дефлегматором за допомогою Ч-подібної насадки; нагрів – підпана баня

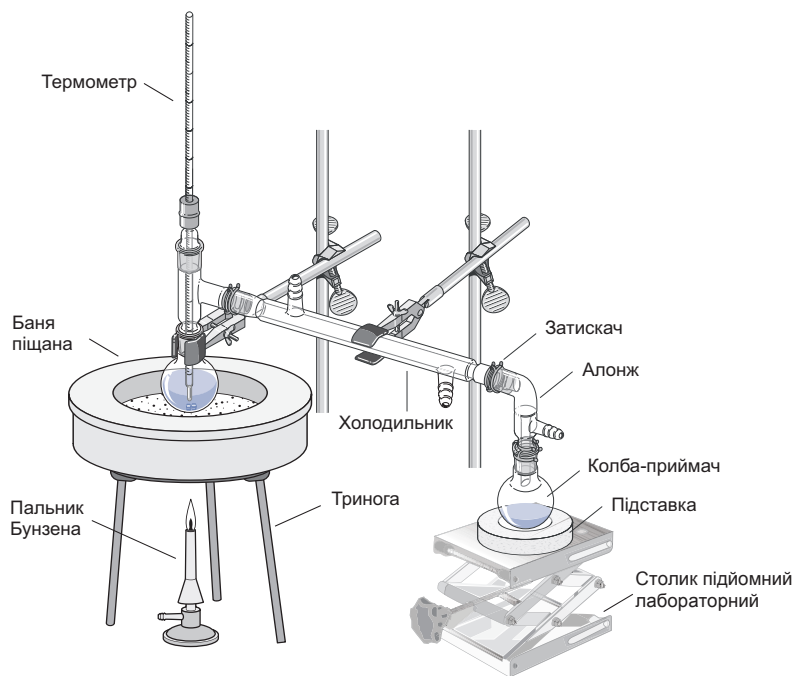
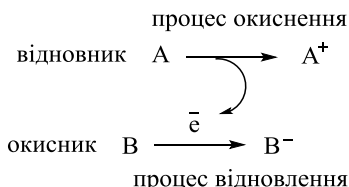


Рис. 3.3. Прилад для високотемпературної перегонки при атмосферному тиску з термометром, опущеним до дна перегонної колби; нагрів – піщана баня

4. ОКИСНЕННЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

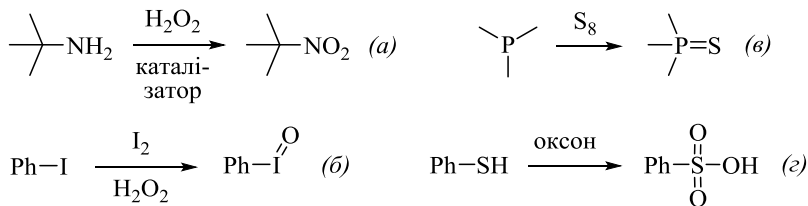
Під окисненням прийнято розуміти формальне підвищення ступеня окиснення атомів чи груп атомів у молекулі. Назва пов'язана з киснем, оскільки взаємодія субстанцій із киснем, озonom, пероксидами й іншими окисниками з утворенням кисневмісних сполук належить до найпоширеніших (і перших із вивчених) процесів окиснення.

Схема 4.1



Окиснення пов'язане з втратою електронів, воно завжди спряжене з відновленням (приєднанням електронів). Окисно-відновна реакція (схема 4.1) полягає в передачі електронів від відновника (донора електронів, нуклеофільної сполуки) до окисника (акцептора електронів, електрофільної сполуки), при цьому відновник окиснюється, а окисник відновлюється.

Схема 4.2



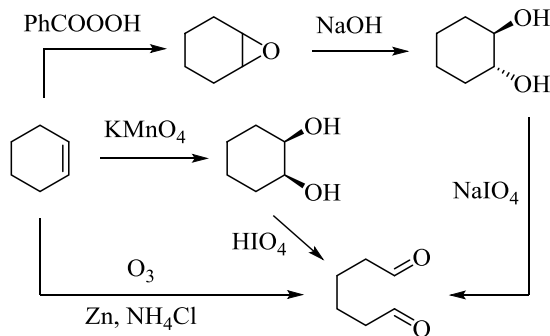
Імовірно, найскладніше – це певним чином класифікувати (об'єднати в певні групи) колосальне різноманіття реакцій окиснення. Можна спробувати за типом атома, який окиснюється. *трет*-Бутиламін окиснюється в нітросполуку (схема 4.2а), йодобензен – у йодозобензен (схема 4.2б), триметилфосфін окиснюється у триметилфосфінсульфід (схема 4.2в), а тіофенол – у бензенсульфоокислоту (схема 2.4г).

Проте ці приклади досить екзотичні, а в органічних сполуках зазвичай окиснюється саме атом Карбону, й інколи – не один. Коли окиснюється кілька атомів Карбону, буває ще й так, що вони окиснюються по-різному.

Годі вже й говорити про те, скільки різноманітних варіантів перебігу реакції окиснення може бути у випадку, коли атом Карбону окиснюється водночас з іншими атомами. Тому реакції окиснення класифікують за класами сполук, що окиснюються.

Окиснення алканів. Алкани за своєю природою досить інертні та не взаємодіють за нормальних умов з окисниками. Вони здатні окиснюватися лише в жорстких умовах, наприклад, гарячою хромовою сумішшю або киснем у присутності солей Mn, Co або V_2O_5 . За таких умов окиснення алканів є складним процесом, для якого характерний розрив C–C-зв'язків, а іноді – повне окиснення до вуглекислого газу.

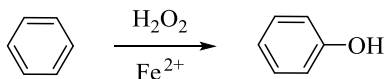
Схема 4.3



Окиснення кратного зв'язку Карбон–Карбон. Алкени легко окиснюються. Залежно від природи окисника й умов проведення реакції утворюються різні продукти. Головні процеси – це реакції *син*-гідроксилювання, епоксидування (і пов'язане з нею *анти*-гідроксилювання), а також окиснення ненасичених сполук із розщепленням їхнього карбонового скелету за кратним зв'язком. Приклади для циклогексену наведені на схемі 4.3 (вказана відносна конфігурація).

Окиснення ароматичних сполук. Ароматичні сполуки достатньо стійкі до дії окисників, але в певних умовах можна здійснити пряме окиснення ароматичного ядра до фенолів (схема 4.4). Гідроксилювання ароматичних сполук відбувається за вільнорадикальним механізмом із використанням, наприклад, суміші H_2O_2 і солей $\text{Fe}(\text{II})$ (*реактив Фентона*), або суміші кисню, солей $\text{Fe}(\text{II})$, аскорбінової кислоти і етилендіамінотетраоцтової кислоти (*реактив Уденфрінда*).

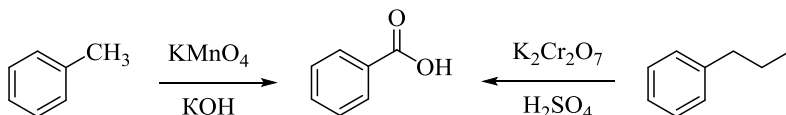
Схема 4.4



Окиснювальна деструкція ароматичних кілець широко застосовується у промисловості, оскільки дає можливість отримати дві важливі органічні сполуки – малеїновий і фталевий ангідриди.

Окиснення бічних ланцюгів ароматичних сполук. На відміну від бензену алкіларени відносно легко окиснюються до ароматичних кислот. Незалежно від довжини алкільного замісника при окисненні завжди утворюється кислота, де карбоксильна група сполучена безпосередньо із ядром бензену (схема 4.5). Для окиснення бічних ланцюгів в алкіларенах використовують класичні окисники: перманганат калію, хромову суміш, хроматну кислоту в оцтовій або сірчаній кислоті, а також кисень у присутності солей кобальту або мангану.

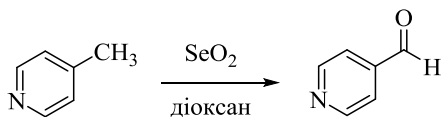
Схема 4.5



Діоксид селену SeO_2 є дуже корисним реагентом для окиснення метильних і метиленових груп в ароматичних і гетероароматичних циклах, унаслідок своєї високої селективності. Легко окиснюються практично будь-які активовані наявністю

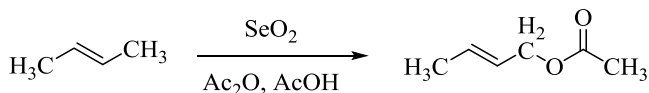
електроноакцепторних замісників метиленові групи. Наприклад, із високими виходом 4-піколін перетворюються на піридин-4-карбальдегід (схема 4.6).

Схема 4.6



Окиснення активованих метильних і метиленових груп в олефінах. Окиснення алільного атома Карбону в алкені з утворенням відповідного спирту можна здійснити, застосовуючи діоксид селену. Подальшого окиснення до карбонільної сполуки можна уникнути, якщо ретельно підбирати розчинник і умови реакції. Хороші результати дає оброблення олефінів діоксидом селену в оцтовому ангідриді або суміші оцтового ангідриду з оцтовою кислотою (схема 4.7). Це обумовлено тим, що, насамперед окиснюється метиленова група поряд із подвійним зв'язком, і спирт, який утворюється, відразу ацилюється оцтовим ангідридом, що і спричиняє закінчення реакції:

Схема 4.7



Окиснення спиртів. Окиснення первинних спиртів у відповідні карбонові кислоти легко здійснити дією більшості відомих окисників. Карбонові кислоти легко утворюються при окисненні первинних спиртів лужним розчином перманганату калію чи концентрованою азотною кислотою.

Для окиснення первинних і вторинних спиртів у відповідні альдегіди або кетони використовують суміш дихромату калію з сірчаною кислотою, хромовий ангідрид, перманганат калію, діоксид мангану, а також каталітичне дегідрування.

Проводити окиснення вторинних спиртів у кетони значно простіше, ніж первинних спиртів в альдегіди. Виходи тут вищі,

оскільки, по-перше, реакційна здатність вторинних спиртів вища, ніж первинних, а по-друге, кетони, що утворюються, значно стійкіші до дії окисників, ніж альдегіди. Загальним методом є окиснення оксидом Хрому (VI) у воді або в розведеній оцтовій кислоті. Хромовий ангідрид в ацетоні та дихромати піридинію можна використовувати для окиснення ненасичених вторинних спиртів, не порушуючи подвійного чи потрійного зв'язків.

Дегідрування. У органічній хімії до реакцій окиснення належать як пряме введення акцепторних атомів у молекулу, так і відщеплення водню. Реакція останнього типу має назву дегідрування.

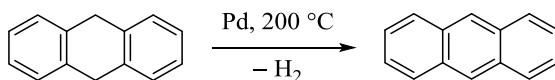
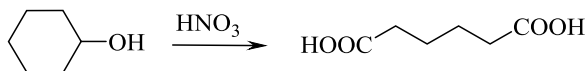


Схема 4.8

Цей процес може відбуватися як каталітично (схема 4.8), так і під дією окисників (сірка, селен, нітробензен тощо).

Адипінова кислота



Реагенти:

циклогексанол . . . 1,2 мл
кислота азотна
(d = 1,4) 10 мл

Обладнання:

колба круглодонна двогорла з/ш 100 мл
дефлегматор
воронка крапельна
плитка електрична
баня льодяна
колба Бунзена
фільтр Шотта

Першою стадією цього перетворення є окиснення циклогексанолу до циклогексанону. При окисненні аліфатичних кетонів концентрованою азотною кислотою, згідно з правилом Попова, не вдається передбачити напрям розриву зв'язку С–С біля кетогрупи; тому ця реакція має препаративне значення лише для симетрично побудованих циклічних кетонів на зразок циклогексанону.

У круглодонній колбі, оснащений дефлегматором і крапельною воронкою (рис. 4.1), нагріваємо до початку кипіння 10 мл концентрованої азотної кислоти, після чого додаємо за допомогою крапельної воронки циклогексанол зі швидкістю 3–4 краплини за хвилину. Під час додавання циклогексанолу нагрівання можна зменшити або припинити.

Увага! Усі операції слід проводити у витяжній шафі: виділяються токсичні оксиди нітрогену та пари азотної кислоти. Циклогексанол потрібно додавати обов'язково до вже нагрітої азотної кислоти, щоб реакція відразу розпочалася; якщо в момент закипання кислоти у суміші буде присутнім циклогексанол, можливий вибух.

Після додавання всього циклогексанолу суміш кип'ятимо ще 10–15 хв, вміст колби охолоджуємо на льодяній бані. Утворений осад відфільтровуємо (рис. 1.2) на скляному фільтрі (не промиваємо, щоб уникнути втрат продукту!) і висушуємо на повітрі у скляній або порцеляновій чашці.

Отримуємо близько 2 г (55 %) продукту у вигляді крупних безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}} 153\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 1,51 (4H, уш. т, $J = 6$ Гц), 2,21 (4H, уш. т, $J = 6$ Гц), 12,0 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3400–2400 (COOH), 2963, 1698, 1429, 1409, 1282, 1196, 929.

Література: [3], с. 223; [17], с. 15; [23], с. 247.

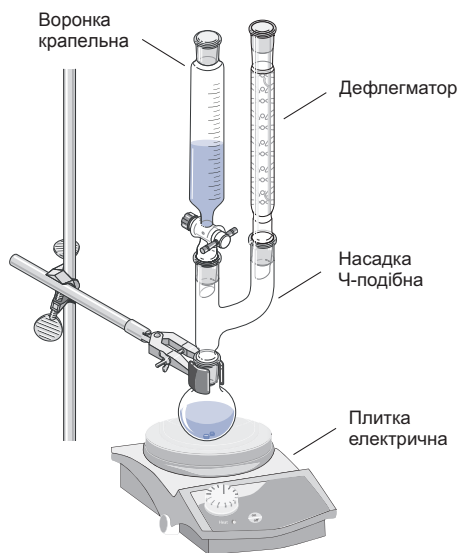
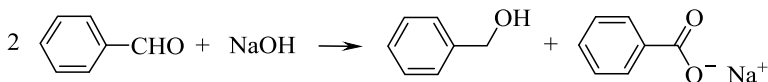


Рис. 4.1. Одногорла круглодонна колба, оснащена крапельною воронкою та дефлегматором за допомогою Ч-подібної насадки, нагрів – плитка електрична

Бензойна кислота та бензиловий спирт (за реакцією Канніццаро)



Реагенти:

бензальдегід 20,4 мл
калію гідроксид 19,0 г
кислота соляна
хлороформ
натрію гідросульфід
натрію карбонат
натрію сульфат (безводний)

Обладнання:

колба конічна б/ш 100 мл
корок гумовий
воронка ділильна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта
прилад для перегонки

Альдегіди, що не мають рухливих протонів у α -положенні (зокрема, ароматичні), не здатні до самоконденсації альдольно-кратонового типу. Натомість такі сполуки в сильно лужному середовищі зазнають диспропорціонування з утворенням відповідної карбонової кислоти та первинного спирту (реакція Канніццаро).

У конічній колбі, закритій гумовим корком, енергійно струшуємо до утворення однорідної суспензії 20,4 мл бензальдегіду з попередньо приготованим розчином 19 г гідроксиду калію у 13 мл води. Отриману таким чином суміш залишаємо на ніч.

Наступного дня додаємо до суміші воду, у кількості, достатній для розчинення осаду.

Із отриманого водного розчину двічі екстрагуємо хлороформом бензиловий спирт (для першої екстракції беремо 25 мл органічного розчинника, для другої – 15 мл); хлороформні розчини об'єднуємо. Унаслідок чого маємо два розчини: водний лужний розчин солі бензойної кислоти та розчин бензинового спирту у хлороформі.

Виділення бензойної кислоти

Водний лужний розчин солі бензойної кислоти профільтруємо для відділення механічних домішок, прозорий фільтрат підкислюємо 15 % соляною кислотою до pH 3–4 та охолоджуємо

на льодяній бані. Осад, що утворився, відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо холодною водою та перекристалізовуємо із гарячої води.

Отримуємо близько 8 г (65 %) продукту у вигляді крупних безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 121,5 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 7,4–7,7 (3H, м), 8,12 (2H, д, $J = 8$ Гц), 12,09 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr , см^{-1}): 3400–2200 (COOH), 1689, 1603, 1585, 1464, 1426, 1327, 1294, 936, 708, 685, 667.

Виділення бензилового спирту

Розчин бензилового спирту у хлороформі промиваємо в ділильній воронці (рис. 1.6) насиченим розчином гідросульфїту натрію (двічі по 5–10 мл); таким чином ми позбуваємося домішки бензальдегіду, що не прореагував. Наступний крок: органічну фазу промиваємо 5–10 мл насиченого розчину карбонату натрію, щоб позбутися сульфїтної кислоти. Після цього хлороформний розчин висушуємо безводним сульфатом натрію. Із висушеного розчину виділяємо продукт за допомогою перегонки (рис. 1.4): спочатку, застосовуючи холодильник із водяним охолодженням, відганяємо розчинник; потім змінюємо холодильник із водяним охолодженням на короткий повітряний холодильник і збираємо фракцію, що википає в діапазоні 202–207 °С.

Отримуємо 5–7 г (45–65 %) продукту у вигляді безбарвної рідини з різким запахом.

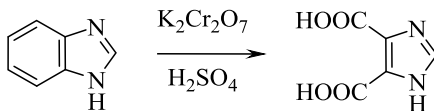
Чистий бензиловий спирт має $T_{\text{к}}$ 205,5 °С, d 1,043, n 1,5396.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 2,30 (1H, уш. с), 4,60 (2H, с), 7,19–7,40 (5H, м).

Спектр ІЧ (плівка, см^{-1}): 3330 (OH), 3065, 3031, 2932, 2875, 1607, 1497, 1454, 1203, 1080, 1039, 1016, 736, 698, 595.

Література: [13], с. 108.

4,5-Імідазолдикарбонова кислота



Реагенти:

бензімідазол 2,0 г
кислота
сірчана 70 % 13,0 мл
калію біхромат 14,8 г

Обладнання:

колба конічна з/ш 100 мл
дефлегматор
мішалка магнітна
колба конічна б/ш 250 мл
баня льодяна
стакан 150 мл
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

У системі бензімідазолу більш електронозбагаченим і сприйнятливим до дії окисників є саме бензеновий цикл.

У конічній колбі, оснащений дефлегматором, розчиняємо 2,0 г бензімідазолу в 22 мл 70 % сірчаної кислоти.

При приготуванні розчину сірчаної кислоти високої концентрації потрібно взяти заходів **безпеки!** Для цього синтезу рекомендується таке: у конічну колбу місткістю 250 мл, що містить 14 г льоду та додатково охолоджується в льодяній бані, повільно при перемішуванні доливаємо 20 мл концентрованої сірчаної кислоти з $d = 1,84$. Від приготовленого таким чином розчину відміряємо потрібну кількість.

Розчин бензімідазолу нагріваємо при перемішуванні до 85–90 °C (рис. 1.18), після чого, підтримуючи вказану температуру та інтенсивне перемішування, досипаємо маленькими порціями 14,8 г біхромату калію (на це має піти 15–20 хв). Ознакою того, що весь біхромат прореагував, є насичений синьо-зелений колір розчину.

Охолоджену до кімнатної температури реакційну суміш виливаємо у стакан, що містить 40 г льоду та залишаємо на 1–2 год. Осад, що утворився, відфільтровуємо (рис. 1.2) і ретельно промиваємо водою (до досягнення безбарвної промивної рідини, що свідчить про видалення солей Хрому з осаду).

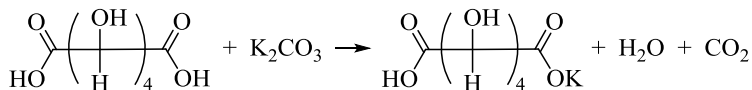
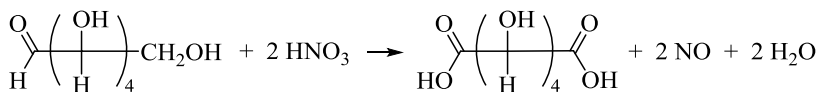
Отримуємо 1,2 г (76 %) продукту у вигляді дрібних безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 264–280 °С.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 9,09 (1H, с).

Спектр ІЧ (KBr, см^{-1}): 3300–2300 (COOH), 3174, 1682, 1535, 1466, 1389, 1254, 986, 909, 767, 634, 557.

Література: [15], с. 168.

Монокалієва сіль глюкозової (цукрової) кислоти



Реагенти:

глюкоза 5 г
кислота азотна 25 % . . . 30 мл
калію карбонат
льодяна оцтова кислота
вугілля активоване

Обладнання:

чашка порцелянова
баня водяна
плитка електрична
стакан або колба конічна б/ш 50 мл
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

У молекулі альдози, після альдегідної групи, найбільш сприйнятливою до дії окисників є первинна спиртова група, тому при дії певної кількості окисника з альдоз можна добути дикарбонові кислоти, які називають альдаровими.

У порцеляновій чашці змішуємо 5 г глюкози з 30 мл 25 % водного розчину азотної кислоти (**обережно!** операції потрібно проводити у витяжній шафі!) і нагріваємо на слабко киплячій водяній бані (рис. 4.2), помішуючи рідину скляною паличкою, до припинення виділення оксидів Нітрогену (це є ознакою завершення окиснення). Суміш при цьому набуває консистенції сиропу та набуває жовто-коричневого кольору.

До одержаної густої маси для розчинення додаємо близько 10 мл води, після чого, не припиняючи нагрівання на водяній бані, досипаємо невеликими порціями сухий поташ, доки розчин не набуде лужної реакції (рН 9–10). Отримана таким чином суміш є фактично водним розчином середньої калійної солі цукрової кислоти, яка дуже добре розчинна у воді.

Щоб добути значно менше розчинну кислоту сіль, розчин охолоджуємо й додаємо краплями льодяну оцтову кислоту. Під час додавання суміш ретельно перемішуємо та періодично перевіряємо її запах (**обережно!**): поява слабого запаху оцтової кислоти вказує, що вся середня сіль перетворилась на кислоту. Розчин залишаємо на ніч, унаслідок чого випадають слабокоричневі кристали монокалієвої солі цукрової кислоти, які відфільтровуємо (рис. 1.2).

Для очистки продукту, розчиняємо забарвлені кристали при нагріванні в якомога меншій кількості води (не більше 7 мл), додаємо активоване вугілля, кип'ятимо 1–3 хв, і ще гарячий розчин фільтруємо через паперовий фільтр у невелику колбу або стакан. При охолодженні очищеного вугіллям розчину випадають безбарвні кристали, які відфільтровуємо, ретельно віджимаємо на фільтрі (не промиваємо, щоб уникнути втрат продукту) і висушуємо на повітрі.

Отримуємо 1,4 г (близько 20 %) продукту у вигляді крупних безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 125–126 °С (розкл.).

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 4,01 (2H, м), 4,15 (2H, м).

Спектр ІЧ (КВг, см^{-1}): 3200–3400, 2920, 1734, 1481, 1109.

Література: [3], с. 217.

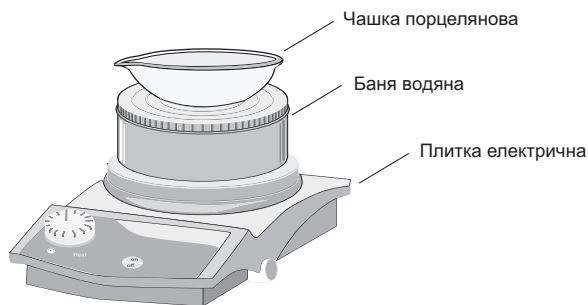
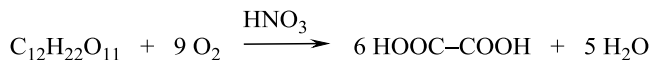


Рис. 4.2. Порцелянова чашка на киплячій водяній бані

Оксалатна (щавлева) кислота



Реагенти:

цукроза 5 г

кислота

азотна ($d = 1,33$) . . . 30 мл

Обладнання:

колба конічна б/ш 250 мл

плитка електрична

чашка порцелянова

баня водяна

колба Бунзена

воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Глибоке окиснення вуглеводів призводить до окисного розщеплення карбонового ланцюга й утворення оксалатної кислоти.

У конічні колбі змішуємо 5 г розтертого в порошок цукру (бурякового або тростинного) із 30 мл концентрованої азотної кислоти та нагріваємо на електричній плитці до початку виділення бурих парів оксидів Нітрогену (**обережно!** операції потрібно проводити у витяжній шафі!). Нагрівання припиняємо, реакція окиснення самочинно протікає ще деякий час. Потім, коли виділення бурих парів припиняється, рідину виливаємо в порцелянову чашку та випарюємо на водяній бані до об'єму 15 мл. При охолодженні з розчину випадають кристали гідрату щавлевої кислоти ($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Осад відфільтровуємо (рис. 1.2, не промиваємо, щоб уникнути втрат продукту!) і перекристалізовуємо з води.

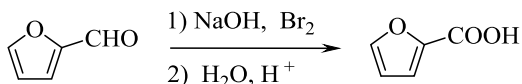
Отримуємо 2 г (25 %) продукту у вигляді крупних безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}} 101,5^\circ\text{C}$ (безводна щавлева кислота має $T_{\text{пл}} 189^\circ\text{C}$ (розкл.).

Спектр ^{13}C ЯМР (D_2O , δ , м.ч.): 162,3.

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3425, 2505, 1685, 1265, 1125, 725.

Література: [3], с. 224; [21], с. 215.

Фуран-2-карбонова кислота (пірослизова)



Реагенти:

фуран-2-карбальдегід
(фурфурол) . . . 8,3 мл
бром 5,6 мл
натрію гідроксид . . . 15 г
натрію хлорид техн.
кислота соляна конц.
кислота соляна 3 %

Обладнання:

колба круглодонна тригорла
з/ш 200 мл
воронка крапельна
дефлегматор
термометр
мішалка магнітна
стакан 250 мл
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Електронозбагачений фурановий цикл зазвичай руйнується при контакті з сильними електрофілами – у присутності окисників або в сильнокислотному середовищі. Проте наявність електроноакцепторної формільної групи збільшує стійкість фурану, тому можливо провести обережне окиснення фуран-2-карбальдегіду до відповідної кислоти.

У колбі, оснащений крапельною воронкою, термометром (для контролю температури реакційної суміші) і дефлегматором, розчиняємо 15 г твердого гідроксиду натрію в 50 мл води, охолоджуємо розчин до 0 °С на льодяній бані, після чого при постійному перемішуванні додаємо по краплинах 5,6 мл бром, підтримуючи температуру реакційної суміші не вище 5 °С (рис. 4.3).

До приготованого таким чином розчину гіпоброміту натрію додаємо по краплинам впродовж 0,5–1 год 8,3 мл фурфуролу, слідкуючи, щоб температура не перевищувала 5 °С; додавання слід здійснювати дуже повільно, ретельно охолоджуючи колбу в льодяній бані зі сіллю, оскільки процес окиснення є дуже екзотермічним. Після додавання всієї кількості альдегіду реакційну суміш перемішуємо при 0–5 °С ще 1,5–2 год і профільтруємо для одержання прозорого розчину.

До отриманого лужного розчину пірослизової кислоти обережно додаємо попередньо охолоджену до 0°C концентровану соляну кислоту до pH 2–3. Випадає осад, який відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо невеликою кількістю холодної 3 % соляної кислоти та висушуємо на повітрі.

Отримуємо 8 г (65 %) продукту у вигляді дрібних безбарвних або світло-бежевих кристалів із $T_{\text{пл}} 126\text{--}128^{\circ}\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 6,57 (1H, дд, $J = 3,6$ Гц, $J = 1,7$ Гц), 7,35 (1H, дд, $J = 3,6$ Гц, $J = 0,9$ Гц), 7,66 (1H, дд, $J = 1,7$ Гц, $J = 0,9$ Гц), 12,36 (1H, уш. с).

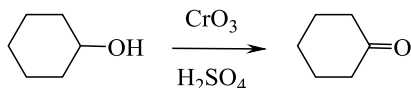
Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3300–2300 (COOH), 3143, 1692, 1585, 1480, 1472, 1305, 1193, 1120, 936, 888, 766.

Література: [23], с. 246.



Рис. 4.3. Круглодонна тригорла колба (оснащена крапельною воронкою, дефлегматором і термометром для контролю температури реакційного середовища), на магнітній мішалці в льодяній бані

Циклогексанон



Реагенти:

циклогексанол 2 мл
реагент Джонса 20 мл
натрію сульфат

для приготування реагенту Джонса:

хрому триоксид 26,7 г
кислота сірчана ($d = 1,84$) . . . 23 мл

Обладнання:

колба конічна б/ш 100 мл
воронка крапельна
термометр
мішалка магнітна
воронка ділильна 100 мл
випарювач ротаційний

Сполуки Cr(VI) – популярні окисники в органічній хімії. Зокрема, суміш триоксид хрому – сірчана кислота – вода або водний ацетон (реагент Джонса) використовується для обережного окислення альдегідів у карбонові кислоти, а вторинних спиртів – у кетони.

У конічну колбу місткістю 100 мл поміщують 20 мл реагенту Джонса та при інтенсивному перемішуванні додаємо краплями 2 мл циклогексанолу з такою швидкістю, щоб температура реакційної суміші не перевищувала 50 °С (рис. 4.4), за необхідності колбу охолоджують у бані з льодяною водою. Після додавання всієї кількості циклогексанолу (зазвичай, це займає кілька хвилин), суміш перемішуємо при кімнатній температурі ще 15 хв.

До отриманого розчину додаємо ще 50 мл води та екстрагуємо (рис. 1.6) із водної фази продукт хлороформом (тричі по 10 мл). Об'єднану органічну фазу висушуємо безводним сульфатом натрію, і випарюємо при зниженому тиску за допомогою ротаційного випарювача (рис. 1.7).

Отримуємо 1,7 мл практично чистого циклогексанону у вигляді безбарвної рідини, T_k 155 °С, d 0,9466, n 1,4507.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,73 (2H, м), 1,86 (4H, м), 2,34 (4H, м).

Спектр ІЧ (плівка): 2940, 2867, 1717 (C=O), 1449, 1311, 1221, 1119.

Приготування реагенту Джонса

У стакані місткістю 250 мл розчиняємо 26,7 г триоксиду хрому в 100 мл води та повільно, помішуючи, вливаємо у водний розчин 23 мл концентрованої сірчаної кислоти.

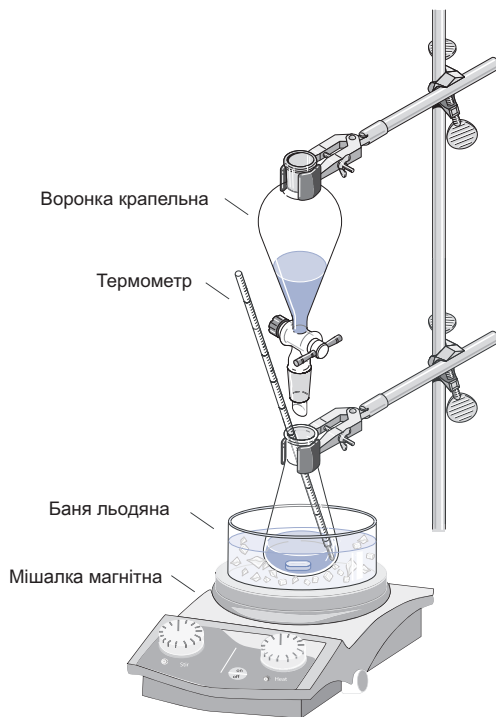


Рис. 4.4. Перемішування в конічній колбі, що охолоджується в льодяній бані, з одночасним додаванням реагента по краплинах і контролем температури реакційної суміші

5. ВІДНОВЛЕННЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

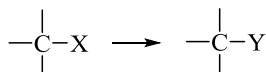
Під відновленням прийнято розуміти формальне зниження ступеня окиснення атомів чи груп атомів у молекулі.

Відновлення пов'язано з приєднанням електронів, воно завжди спряжено з окисненням (втратою електронів). Нагадаємо (див. схему 4.1 у попередньому розділі), що окисно-відновна реакція полягає в передачі електронів від відновника (донора електронів, нуклеофільної сполуки) до окисника (акцептора електронів, електрофільної сполуки), при цьому відновник окиснюється, а окисник відновлюється.

Субстрати, що зазнають відновлення, ми будемо поділяти за *кратністю та поляризацією зв'язків*.

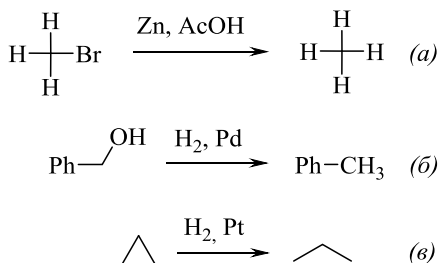
Одинарний зв'язок. Це найпростіший випадок. Оскільки йдеться про органічну хімію, вважатимемо, що один із двох атомів, які утворюють цей зв'язок, є атомом Карбону. Маємо:

Схема 5.1



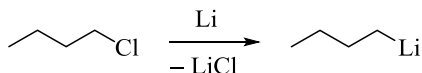
Якщо Y менш електронегативний замісник ніж X, можемо говорити про реакцію відновлення. Часто Y – це атом Гідрогену, наприклад:

Схема 5.2



Проте може Y бути й будь-яким іншим атомом, наприклад, активним металом:

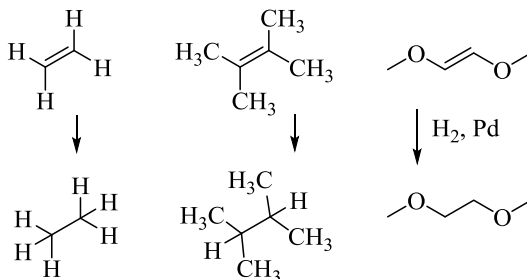
Схема 5.3



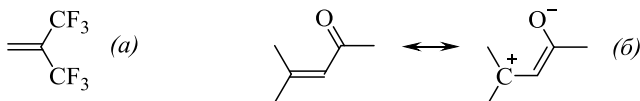
Подвійний зв'язок. Оскільки принцип подібності в хімії працює досить добре, можемо думати, що подібне відновлюватиметься подібним. Як цей принцип використати на практиці? Поділимо субстрати на такі, що містять неполяризований кратний зв'язок, і такі, що містять кратний зв'язок, поляризований за рахунок стереоелектронних ефектів.

Неполяризовані алкени, зазвичай, добре відновлюються (схема 5.4) неполярними відновниками – водень у присутності металічних каталізаторів, діімін, диборан. Вони практично індиферентні до полярних аніонних відновників.

Схема 5.4



Поляризація алкенів може здійснюватися за рахунок індуктивних (а) і мезомерних (б) ефектів замісників:



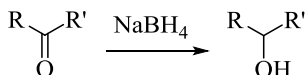
Кожному студенту рекомендується особисто детально ознайомитися зі стереоелектронними ефектами, оскільки вони визначають реакційну здатність хімічних сполук.

Поляризовані кратні зв'язки Карбон–Карбон чи Карбон–гетероатом відновлюються полярними (часто аніонними) віднов-

никами. Так, наприклад, вищенаведені поляризовані алкени легко реагують із донорами гідрид-іонів та іншими нуклеофілами.

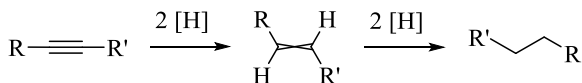
Карбонільні сполуки та азометини теж добре відновлюються полярними іонними відновниками:

Схема 5.5



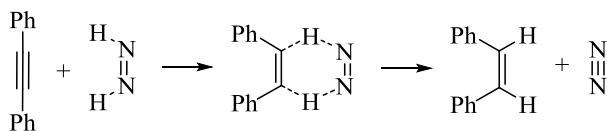
Потрійний зв'язок. Потрійний зв'язок у сполуках ряду ацетилену може відновлюватися або частково – до подвійного (схема 5.6), або повністю – до одинарного.

Схема 5.6



Часткове відновлення потрійного зв'язку (як і відновлення подвійного зв'язку) у сполуках ряду ацетилену можна здійснити за допомогою гідразину й окиснювача (кисню повітря) у присутності іонів Cu^{2+} ; фактичним відновником є діїмід. Ця реакція стереоспецифічна та приводить до утворення *цис*-форми відповідного етилену; припускають, що діїмід передає свої два атоми Гідрогену через циклічний перехідний стан (схема 5.7).

Схема 5.7

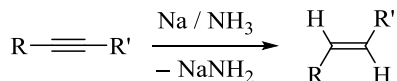


Відновлення дизаміщених алкінів у *цис*-алкени також добре здійснюється за допомогою диборана, що приєднується до потрійного зв'язку алкіну. Утворена ненасичена боропохідна перетворюється під дією оцтової кислоти в *цис*-алкен.

Часткове відновлення потрійного зв'язку також можна здійснити натрієм у рідкому амоніаку (реакція Берча, схема 5.8). Утворені дизаміщені алкени або їхні похідні мають переважно

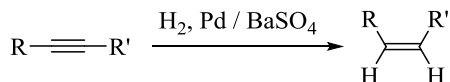
транс-конфігурацію за рахунок електростатичного відштовхування зарядів у негативно заряджених інтермедіатах. При наступній дії амоніаку зберігається *транс*-конфігурація алкєну. Продуктами реакції є *транс*-алкєни й амід натрію.

Схема 5.8



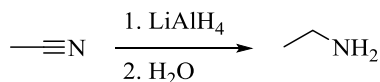
Каталітичне гідрогенування на паладієвому каталізаторі із сульфатом барію дає можливість отримати алкєни з *цис*-конфігурацією:

Схема 5.9

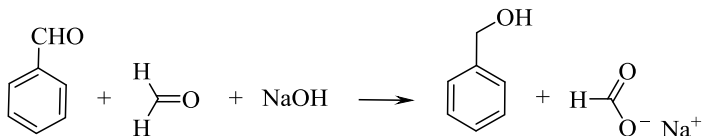


Поляризовані алкіни та нітрили схожі за хімічними властивостями до вищезгаданих сполук із подвійним зв'язком і добре відновлюються полярними відновниками.

Схема 5.10



Бензиловий спирт



Реагенти:

бензальдегід 19 мл
формалін 40 мл
натрію гідрооксиду 40 %
водний розчин . . . 40 мл
натрію гідросульфїт
натрію сульфат
(безводний)

Обладнання:

колба круглодонна
двогорла з/ш 250 мл
воронка крапельна
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
мішалка магнітна
воронка ділильна
прилад для перегонки

У перехресній реакції Канніццаро за участі формальдегіду останній відіграє роль відновника, окиснюючись, відповідно, до форміатної кислоти. Це перетворення застосовують для відновлення ароматичних альдегідів до спиртів.

До суміші 19 мл бензальдегіду, 50 мл води та 40 мл формаліну у двогорлій колбі зі зворотним холодильником доливаємо за допомогою крапельної воронки (рис. 5.1) при активному перемішуванні 40 мл 40 % розчину гідроксиду натрію. При цьому спостерігається значне розігрівання реакційної суміші (температура підвищується до 70 °С). Перемішування продовжуємо ще 0,5 год, після чого реакційну масу залишаємо на 10 год (можна залишити на ніч).

Поступово рідина розділяється на два шари. Верхній шар (бензиловий спирт) відділяємо за допомогою ділильної воронки. Відділений бензиловий спирт промиваємо у воронці перший раз – 20 мл насиченого розчину гідросульфїту натрію (для видалення залишку бензальдегіду, що не прореагував) і другий раз – 20 мл води. Промитий продукт із метою осушення витримуємо над безводним сульфатом натрію або сульфатом магнію, після чого переганяємо при атмосферному тиску, збираючи фракцію, яка кипить у межах 202–207 °С.

Отримуємо 13 г (64 %) продукту у вигляді безбарвної рідини з різким запахом.

Чистий бензиловий спирт має T_k 205,5 °C, d 1,043, n 1,5396.

Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.ч.): 2,30 (1H, уш. с), 4,60 (2H, с), 7,19–7,40 (5H, м).

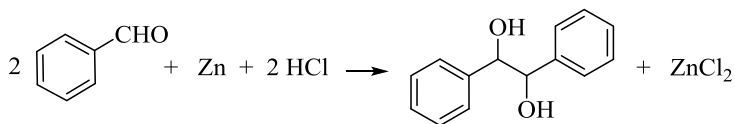
Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 3330 (ОН), 3065, 3031, 2932, 2875, 1607, 1497, 1454, 1203, 1080, 1039, 1016, 736, 698, 595.

Література: [3], с. 207.



Рис. 5.1. Круглодонна двогорла колба, оснащена крапельною воронкою та зворотним холодильником, на магнітній мішалці

**1,2-Дифеніл-1,2-етандіол
(гідробензоїн)**



Реагенти:

бензальдегід 6,2 мл
цинк (пил) 3 г
кислота соляна
 концентрована . . . 7,6 мл
спирт етиловий 13 мл
бензен

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
насадка Ч-подібна
воронка крапельна
дефлегматор
мішалка магнітна
стакан 250 мл
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Ця відновна конденсація відома як побічна реакція при відновленні ароматичних альдегідів, але в м'яких умовах гідробензоїн може бути основним продуктом.

У круглодонній колбі, оснащений крапельною воронкою та дефлегматором (рис. 5.2) розчиняємо 6,2 мл бензальдегіду в 10 мл етилового спирту й додаємо до цього розчину 3 г цинкового пилю (уникаємо потрапляння металічних часточок на скляні шліфи!). До отриманої суспензії при інтенсивному перемішуванні додаємо із крапельної воронки суміш 9 мл концентрованої соляної кислоти та 5 мл етилового спирту. Процес має екзотермічний характер, а інтенсивність додавання регулюємо таким чином, щоб підтримувати температуру суміші близько 50–60 °С (колба має бути помітно теплою, але не гарячою).

Після додавання всього водно-спиртового кислого розчину суміш нагріваємо при 50–60 °С і постійному перемішуванні ще впродовж 1 год, після чого виливаємо у стакан, що містить 100 мл води.

Для завершення формування осаду продукту суміш залишаємо на ніч, після чого осад відфільтровуємо (рис. 1.2), ретельно промиваємо водою. Кристали висушуємо на повітрі та перекристалізовуємо з бензену. Якщо в осаді присутні часточки металу

або інші механічні домішки, під час перекристалізації гарячий розчин речовини потрібно профільтрувати (рис. 1.17).

Отримуємо 4 г (60 %) продукту у вигляді безбарвних кристалів із $T_{пл}$ 138–139 °С.

Спектр 1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 4,57 (2H, с), 5,37 (2H, с), 7,08–7,18 (10H, м).

Спектр ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3499, 3398, 3029, 2896, 1452, 1200, 1046, 778, 707.

Література: [3], с. 206.

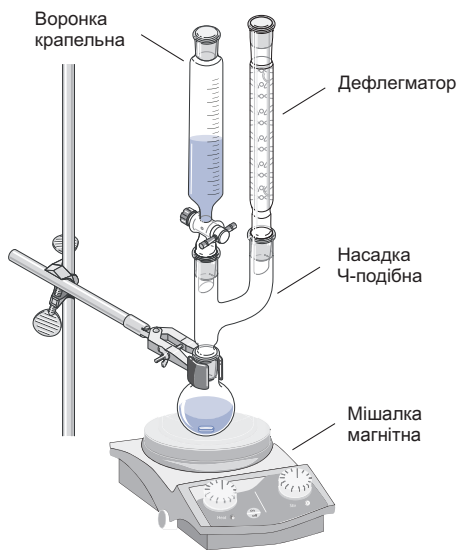
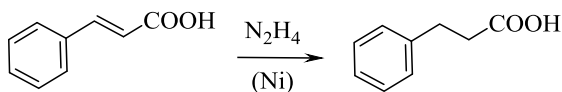


Рис. 5.2. Одногорла круглодонна колба, оснащена за допомогою Ч-подібної насадки крапельною воронкою та дефлегматором, на магнітній мішалці

**β -Фенілпропіонова кислота
(гідрокорична кислота)**



Реагенти:

кислота корична 14,8 г
натрію гідрооксид . . . 4,1 г
гідразингідрату 85 %
водний розчин . . . 12 мл
скелетний нікелевий
каталізатор . . . 0,2–0,3 г
хлороформ 60 мл
натрію гідрокарбонат
кислота соляна концентро-
вана

Обладнання:

колба круглодонна
тригорла з/ш 250 мл
воронка крапельна
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
термометр
лічильник бульбашок
мішалка магнітна
воронка ділильна
випарник ротаційний
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Використання гідразину як відновника можливе завдяки його здатності розкладатися на металічних каталізаторах за схемою: N_2H_4 (гідразин) $\rightarrow N_2H_2$ (дімін) $+ H_2$; $N_2H_2 \rightarrow N_2 + H_2$.

За цією методикою можна відновлювати активовані подвійні зв'язки, зв'язки $C\equiv C$ або нітрогрупу.

У тригорлій колбі, оснащений зворотним холодильником із лічильником бульбашок, термометром і крапельною воронкою (рис. 5.3), готуємо розчин 4,1 г NaOH і 14,8 г коричневої кислоти у 100 мл води й додаємо 0,2–0,3 г скелетного нікелевого каталізатора. Суміш нагріваємо до 90 °С і при перемішуванні додаємо впродовж 15 хв за допомогою крапельної воронки 12 мл 85 % водного розчину гідразингідрату. Витримуємо суміш при 90 °С і перемішуванні до припинення виділення азоту, після чого охолоджуємо до кімнатної температури, відфільтровуємо каталізатор (**увага!** відпрацьований каталізатор потрібно утилізувати!) і підкислюємо концентрованою соляною кислотою до pH 2–3. Про-

дукт екстрагуємо хлороформом (двічі по 30 мл), відганяємо розчинник (за допомогою ротаційного випарника).

Маслянистий залишок розчиняємо в суміші 10 г NaHCO_3 і 30 мл води, відфільтровуємо для отримання прозорого розчину, охолоджуємо розчин на льодяній бані й додаємо краплями концентровану соляну кислоту до pH 2–3. Після підкислення суміш залишаємо в льодяній бані ще на 15 хв для повного затвердіння осаду, осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо холодною водою.

Також продукт можна очистити шляхом перегонки при зниженому тиску (рис. 1.8–10, T_k 152–154 °C / 14 мм рт.ст.).

Отримуємо 11 г (80 %) продукту у вигляді безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 47–48 °C.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 2,69 (2H, м), 2,94 (2H, м), 7,02–7,44 (5H, м), 11,63 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3400–2400 (COOH), 3030, 2936, 1699, 1464, 1409, 1304, 1221, 933, 766, 703.

Приготування скелетного нікелевого каталізатора

У стакані місткістю 150 мл готуємо суспензію 1 г нікель-алюмінієвого сплаву (масова частка нікелю 30–50 %) у 15 мл дистильованої води. До отриманої суміші додаємо невеликими порціями при перемішуванні 1,6–1,8 г сухого гранульованого гідрооксиду натрію для розчинення алюмінію у сплаві. Реакція має певний індукційний період, тому після додавання першої порції потрібно трохи зачекати до початку реакції. Після додавання всієї кількості лугу, суміш витримуємо 10 хв за кімнатної температури, а потім – ще 30 хв у водяній бані при 70 °C.

Після завершення реакції рідину, що міститься над скелетним нікелем, ретельно декантують, а каталізатор промивають дистильованою водою порціями по 10 мл: спочатку двома порціями теплої води, а потім – кілька разів холодною водою до досягнення нейтрального середовища за фенолфталеїном.

Отриманий таким чином каталізатор бажано відразу використати для реакції: хоча скелетний нікель і може деякий час зберігатися під шаром води чи спирту, із часом активність його

знижується. Для перевірки активності нікелевого каталізатора кілька його маленьких крупинок можна покласти на папір (**обережно!**), і у випадку активного каталізатора через кілька хвилин має статися його самозаймання.

Після проведення реакції відпрацьований каталізатор відділяють, як правило, фільтруванням (краще – через паперовий фільтр). Для утилізації фільтр занурюють у розчин мінеральної кислоти й залишають там до повного розчинення металічних часточок.

Література: [1], с. 127.

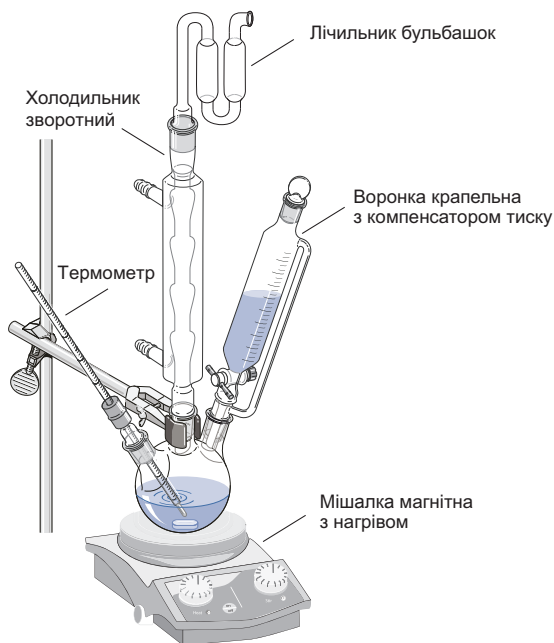
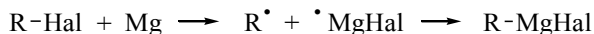


Рис. 5.3. Круглодонна тригорла колба (оснащена крапельною воронкою, зворотним холодильником із лічильником бульбашок і термометром для контролю температури реакційного середовища), на магнітній мішалці

6. СИНТЕЗИ НА ОСНОВІ МАГНІЄ- ТА ЦИНКООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Магнієорганічні сполуки. Синтез органічних сполук із використанням магнієорганічних галогенідів загальної формули RMgHal (так званих *реактивів Гриньяра*) називають *реакцією Гриньяра*. Сам реагент отримують окремо, шляхом додаванням алкілгалогеніду до суспензії магнію в диетиловому етері, активність алкілгалогенідів зростає в ряду $\text{R-Cl} > \text{R-Br} > \text{R-I}$. Побічним процесом у цьому випадку є реакція Вюрца між утвореною металорганічною сполукою й надлишком алкілгалогеніду. Уточнимо, що аналогічні реагенти, отримані з арилгалогенідів у розчині тетрагідрофурану, називають *реактивами Нормана*, а процеси за їхньою участі, відповідно, *реакцією Нормана*.

Схема 6.1



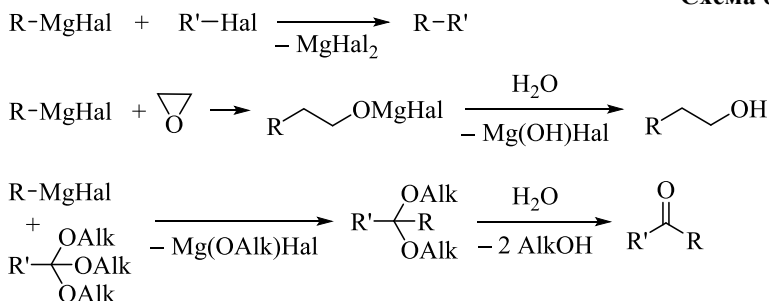
Утворення реактивів Гриньяра (РГ) відбувається за вільно-радикальним механізмом (схема 6.1). Отримані реагенти найчастіше відразу вводять у реакцію; при контакті з повітрям відбувається або окиснення РГ киснем, або гідроліз (схема 6.2).

Схема 6.2



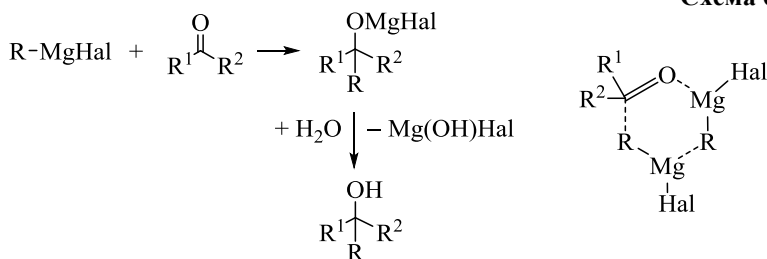
РГ є типовими C- нуклеофілами. З алкілгалогенідами, епоксидами, ортоестерами й ацеталями РГ реагують за механізмом нуклеофільного заміщення (схема 6.3).

Схема 6.3



Приєднуючись до карбонільної групи альдегідів і кетонів, РГ утворюють алкоголіти, а після гідролізу отримуємо, відповідно, вторинні та третинні *спирти* (схема 6.4). У останньому випадку гідроліз має бути обережним, адже, якщо є можливість, третинні спирти легко дегідратуються. Первинні спирти утворюються при взаємодії РГ із формальдегідом.

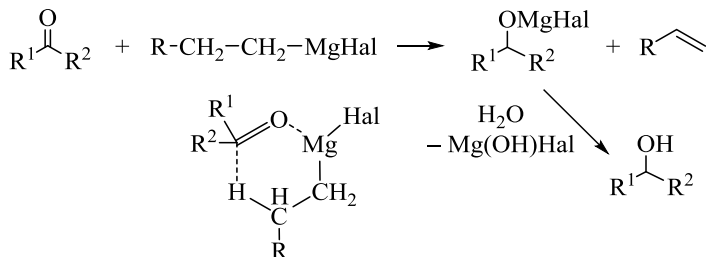
Схема 6.4



У розчині РГ існують в димеризованому та сольватованому стані (сольватація нуклеофільним розчинником, таким як Et₂O, додатково збільшує нуклеофільність реакційного центру РГ). Тому вважається, що перехідний стан при взаємодії РГ із карбонільними сполуками також включає дві молекули РГ (схема 6.4).

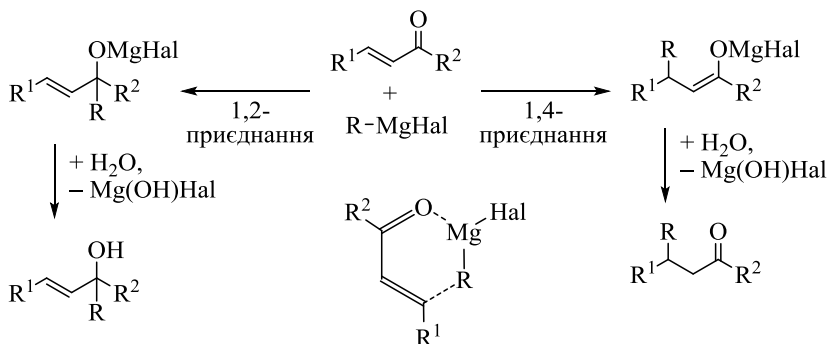
Одним із основних побічних процесів при дії РГ на альдегіди або кетони є *відновлення* карбонільної групи до спиртової за рахунок атома Гідрогену в β-положенні РГ (схема 6.5).

Схема 6.5



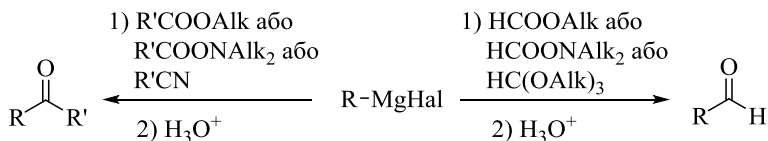
Є два конкурентних напрямки взаємодії РГ з α,β -ненасиченими карбонільними сполуками: 1,2- або 1,4-приєднання (схема 6.6).

Схема 6.6



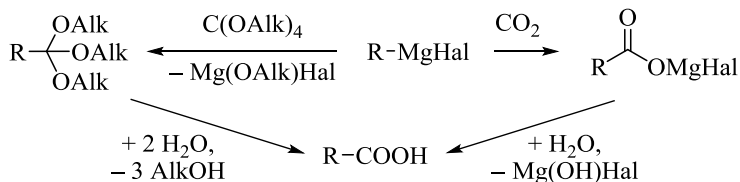
Завдяки взаємодії РГ із різноманітними похідними карбонових кислот у співвідношенні 1 : 1 (схема 6.7) можна отримати *кетони*, а реакціях із похідними мурашиної кислоти – *альдегіди*.

Схема 6.7



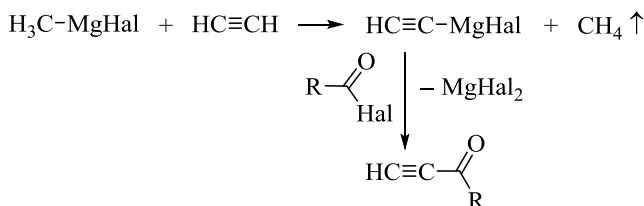
Щоб отримати із РГ *карбонові кислоти*, використовують різноманітні похідні вугільної кислоти (схема 6.8): CO_2 , тетраетил-ортокарбонат тощо.

Схема 6.8



Сильні основні властивості РГ виявляються в їхній здатності реагувати з широким колом *ОН-*, *NH-*, *SH-* і *CH-*кислот із виділенням молекули алкану. Раніше цю реакцію широко використовували в аналітичній хімії для визначення кількості рухливих атомів Гідрогену в молекулі (*метод Чугасва – Церевітинова*). Термінальні ацетилени, реагуючи із РГ як *CH-*кислоти, утворюють ацетиленіди магнію (*реактиви Йоичча*), які в подальшому застосовують в органічному синтезі за аналогією з іншими магнієорганічними сполуками. Так, на схемі 6.9 наведено одержання реагенту Йоичча дією на ацетилен метилмагнійгалогеніду та взаємодія ацетиленіду магнію з галогенангідридом карбонової кислоти (схема 6.9).

Схема 6.9



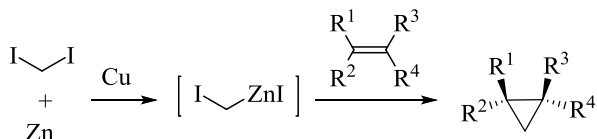
Завдяки легкості одержання й оптимальній реакційній здатності РГ застосовують для синтезу інших металоорганічних сполук (схема 6.10) шляхом переметалювання.

Схема 6.10



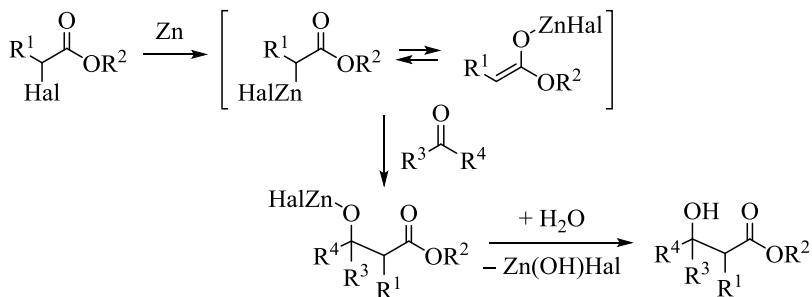
Цинкоорганічні сполуки. Хімічна поведінка цинкоорганічних сполук багато в чому нагадує синтетичні можливості магнієорганічних похідних, хоча сполуки цинку менш активні. Проте є й кілька специфічних реакцій.

Схема 6.11

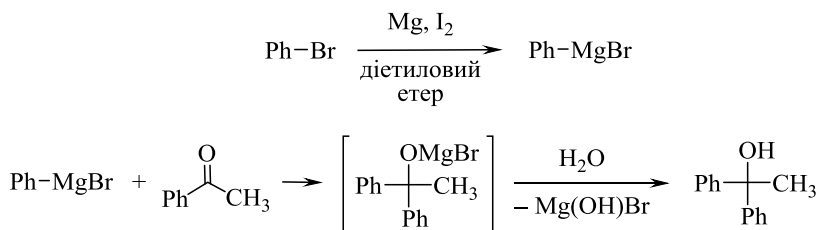


Так, *реакція Сіммонса – Сміта* використовується для перетворення алкенів на відповідні циклопропани (схема 6.11); а *реакція Реформатського* є зручним методом синтезу β -гідрокислот (схема 6.12).

Схема 6.12



1,1-Дифенілетанол (метилдифенілкарбінол)



Реагенти:

бромобензен 13,4 мл
магній (ошурки) 3 г
ацетофенон 11,7 мл
діетиловий етер,
абсолютний . . . 85 мл
йод
натрію гідрокарбонат
спирт етиловий

Обладнання:

колба круглодонна двогорла з/ш 500 мл
воронка крапельна
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
(холодильник Дімрота)
мішалка магнітна
трубка хлоркальцієва
воронка ділильна
прилад для перегонки з водяною парою
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Галогенарени реагують із магнієм значно повільніше, ніж галогеналкани; так, утворити магнієорганічну сполуку із хлоробензену можна лише в розчині тетрагідрофурану (реакція Нормана). Бромобензен децю активніший, але і в цьому випадку важлива чистота вихідних реагентів та активація металічного магнію на початку реакції.

Для приготування абсолютного діетилового етеру можна використати прилад, зображений на рис. 6.1.

У двогорлу колбу, оснащену крапельною воронкою та зворотним холодильником, закритим хлоркальцієвою трубкою (рис. 6.2), вміщуємо 3 г магнієвих ошурок і кілька кристаликів йоду. Проводимо активацію магнію: колбу нагріваємо до появи фіолетових парів та охолоджуємо.

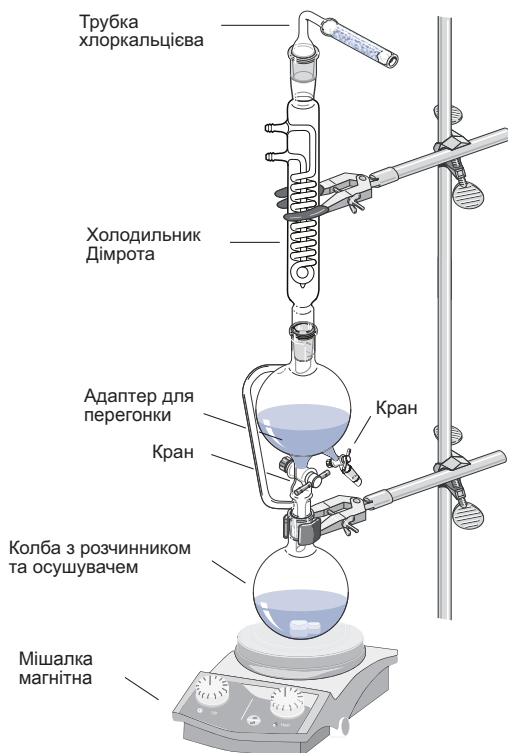


Рис. 6.1. Прилад для абсолютизації розчинників

При активному перемішуванні доливаємо в колбу 15 мл абсолютного діетилового етеру та 2–3 мл бромобензену (із 13,4 мл узятих для синтезу) і чекаємо початку реакції (суміш при цьому мутніє та розігрівается). Решту бромобензену розчиняємо в 25 мл абсолютного діетилового етеру та додаємо до реакційної суміші за допомогою крапельної воронки з такою швидкістю, щоб розчинник слабо кипів (якщо додавати бромобензен дуже швидко, збільшується вміст побічного продукту – біфенілу, який утворюється при взаємодії фенілмагнійброміду із бромобенzenом). Після додавання всієї кількості бромобензену для завершення реакції колбу слід нагрівати у бані з теплою водою при

активному перемішуванні ще 30 хв (розчинник при цьому має слабо кипіти).

Після закінчення утворення фенілмагнійброміду (про це свідчить практично повне розчинення магнію) колбу охолоджуємо шляхом занурення в баню з холодною водою; баню прибираємо та при активному перемішуванні доливаємо із крапельної воронки розчин 12 г (11,7 мл) ацетофенону в 15 мл абсолютного діетилового етеру. Після додавання всієї кількості кетону для завершення реакції при активному перемішуванні підтримуємо спокійне кипіння реакційної суміші ще 30 хв.

Охолоджуємо реакційну суміш у бані з холодною водою; а потім – розкладаємо алкогольат магнію, додаючи при перемішуванні з крапельної воронки розраховану кількість охолодженої 5 % соляної кислоти (якщо до алкогольату додавати мінеральну кислоту вищої концентрації, утворюється велика кількість продукту дегідратації – 1,1-дифенілетилену).

Водний та органічний шари розділяємо за допомогою ділильної воронки; із водного шару додатково екстрагуємо (рис. 1.6) невелику кількість продукту діетиловим етером (двічі по 20 мл). Об'єднані етерні витяжки промиваємо насиченим розчином гідрокарбонату натрію, діетиловий етер відганяємо на водяній бані, а із залишку відганяємо з водяною парою (рис. 6.3) бромобензен, який не прореагував (у синтезі застосовується надлишок цього реагенту), рештки ацетофенону та побічний продукт – біфеніл. Після цього в колбі залишається водна суспензія дифенілметилкарбінолу, який застигає після охолодження. Осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо водою та перекристалізовуємо з етилового спирту.

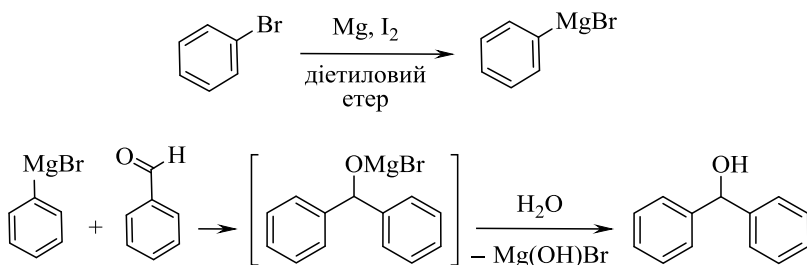
Отримуємо близько 15 г (75 %) продукту у вигляді безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 78 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,93 (1H, с), 2,25 (3H, с), 7,22–7,41 (10H, м).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3406 (ОН), 3055, 2977, 1594, 1494, 1445, 1372, 1176, 1054, 906, 779, 749, 700, 626, 586.

Література: [4], с. 319.

Дифенілметанол (дифенілкарбінол, бензгідрол)



Реагенти:

бромобензен 12,8 мл
магній (ошурки) 3 г
бензальдегід 10 мл
діетиловий етер,
абсолютний 85 мл
йод
кислота соляна
(або хлорид амонію)
натрію бісульфіт
натрію карбонат
кальцію хлорид
петролейний етер або гексан

Обладнання:

колба круглодонна
двогорла з/ш 500 мл
воронка крапельна
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
(холодильник Діброта)
мішалка магнітна
трубка хлоркальцієва
воронка ділильна
випарник ротаційний
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Спирт, що утворюється внаслідок реакції, не здатен до дегідратації, тому стадія гідролізу алкоголяту магнію не викликає таких труднощів, як у попередньому синтезі.

У двогорлу колбу, оснащену крапельною воронкою та зворотним холодильником, закритим хлоркальцієвою трубкою (рис. 6.2), вмішуємо 3 г магнієвих ошурок і кілька кристаликів йоду. Готуємо розчин 19,0 г (12,8 мл) бромобензену в 50 мл абсолютного (рис. 6.1) діетилового етеру. При активному перемішуванні із крапельної воронки швидко доливаємо 15 мл розчину бромобензену; щоб ініціювати реакцію колбу занурюємо в теплу воду. Залишок розчину бромобензену додаємо до реакційної суміші таким чином, щоб діетиловий етер повільно кипів;

у випадку бурхливого протікання реакції колбу варто занурити в холодну воду.

Після додавання всієї кількості бромобензену підтримуємо температуру кипіння розчинника за допомогою нагрівання колби в бані з теплою водою до завершення реакції, ознакою чого є практично повне розчинення магнію.

Після завершення утворення фенілмагнійброміду колбу охолоджуємо шляхом занурення в баню з льодяною водою; і при активному перемішуванні доливаємо із крапельної воронки (краплинами, але доволі швидко) розчин 10,6 г (10 мл) бензальдегіду в 15 мл абсолютного діетилового етеру. При додаванні бензальдегіду має спостерігатися розігрів суміші та кипіння розчинника; після додавання всієї кількості альдегіду для завершення реакції колбу слід кип'ятити ще 15 хв.

Охолоджуємо реакційну суміш; а потім – розкладаємо алкоголь магнію додаванням 20–30 г льоду. Унаслідок цього випадає осад основної солі магнію, який переводимо в розчин додаванням розчину соляної кислоти (суміш приблизно 10 мл концентрованої соляної кислоти та 10 мл води) або додаванням насиченого розчину хлориду амонію. Рідина розділяється на два шари: органічний (розчин продукту в етері) і водний.

Відділяємо органічний шар за допомогою ділильної воронки, водний шар додатково струшуємо в ділильній воронці з 20 мл діетилового етеру (рис. 1.6) для повного вилучення продукту. Органічні витяжки об'єднуємо, промиваємо 5 мл 40 % розчину бісульфіту натрію (для видалення залишків бензальдегіду, який не прореагував). Після відділення бісульфітного розчину, органічний шар промиваємо насиченим розчином карбонату натрію, висушуємо над хлоридом кальцію. Унаслідок видалення діетилового етеру за допомогою ротаційного випарника (рис. 1.7) отримуємо маслянистий залишок, який поступово застигає в кристалічну масу.

Після перекристалізації з неполярного розчинника (петролейний етер, гексан, лігроїн) отримуємо 10 г (54 %) продукту у вигляді крупних безбарвних кристалів з $T_{\text{пл}}$ 68 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 2,29 (1H, уш. с), 5.80 (1H, уш. с), 7,11–7,49 (10H, м).

Спектр ІЧ (КВг, см^{-1}): 3326 (ОН), 2924, 2855, 1495, 1458, 1378, 1270, 1172, 1019, 754, 735, 698.

Література: [4], с. 321; [13], с. 169.



Рис. 6.2. Круглодонна двогорла колба, оснащена крапельною воронкою та зворотним холодильником Діброта з хлоркальцієвою трубкою, на магнітній мішалці

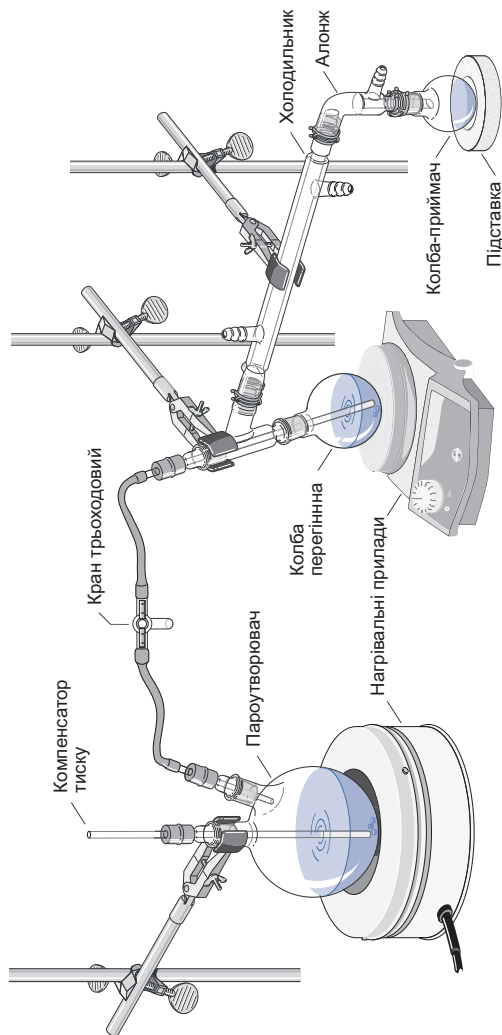
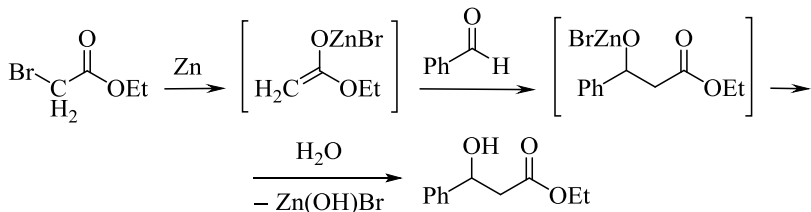


Рис. 6.3. Прилад для перегонки з водяною парою

Етиловий естер 3-гідрокси-3-фенілпропіонової кислоти



Реагенти:

етилбромацетат 13,9 мл
бензальдегід 15,7 мл
цинковий пил 10 г
бензен, абсолютний 20 мл
бензен 25 мл
діетиловий етер,
абсолютний 10 мл
діетиловий етер 25 мл
сірчаної кислоти
10 % і 5 % водний розчин
натрію гідрокарбонат
магнію сульфат безводний

Обладнання:

колба круглодонна
двогорла з/ш 500 мл
воронка крапельна
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
(холодильник Діморота)
мішалка магнітна
трубка хлоркальцієва
воронка ділільна
випарник ротаційний
прилад для перегонки
при зниженому тиску

Відкрита у 1887 р. реакція Реформатського дає можливість синтезувати естери β-гідроксикарбонових кислот шляхом взаємодії естерів α-галогенкарбонових кислот із карбонільними сполуками у присутності цинку. Проміжна сполука, що утворюється внаслідок взаємодії цинку з α-галогенопохідною естеру, має будову швидше алкоголяту, а не цинкоорганічної сполуки, як це вважалося раніше.

У двогорлу колбу, оснащену крапельною воронкою та зворотним холодильником, закритим хлоркальцієвою трубкою (рис. 6.2), вміщуємо 10 г цинкового пилу (можна застосувати дрібні гранули цинку високої чистоти).

У крапельну воронку наливаємо розчин 13,9 мл етилового естеру бромцтової кислоти та 15,7 мл свіжоперегнаного бензальдегіду в суміші 20 мл сухого бензену та 10 мл абсолютного (рис. 6.1) діетилового етеру. До цинку додаємо 5–10 мл цього розчину та нагріваємо колбу до початку реакції. Після чого на-

грівання вимикаємо, вмикаємо перемішування й додаємо суміш реагентів із крапельної воронки з такою швидкістю, щоб підтримувати слабке кипіння реакційної суміші (цей процес триватиме 0,5–1 год). Після додавання всього вмісту крапельної воронки, реакційну суміш слід кип'ятити ще впродовж 0,5 год.

Після завершення реакції колбу охолоджуємо льодяною водою та при інтенсивному перемішуванні виливаємо реакційну суміш у 75 мл 10 % водного розчину сірчаної кислоти, охолодженої до 0 °С. (Охолодження необхідне, щоб уникнути небажаних побічних реакцій: гідролізу естерної групи до карбоксильної, а також дегідратації з утворенням похідної α,β -ненасиченої карбонової кислоти).

Органічний шар відділяємо за допомогою ділильної воронки; водний шар додатково екстрагуємо (рис. 1.6) бенzenом (двічі по 12 мл бензену). Об'єднані бензенові екстракти промиваємо охолодженим до 0 °С 5 % водним розчином сірчаної кислоти (двічі по 12 мл); один раз промиваємо 10 мл охолодженого насиченого розчину гідрокарбонату натрію; після чого промиваємо дистильованою водою (двічі по 10 мл). Щоб уникнути втрат продукту, рекомендується проекстрагувати кислі водні розчини діетилловим етером (двічі по 12 мл).

Об'єднуємо бензеновий та етерний розчин продукту, висушуємо 1,5–2 г безводного сульфату магнію. Розчинники відганяємо за допомогою ротаційного випарника (рис. 1.7), а залишок переганяємо при зниженому тиску (рис. 1.9–11), збираючи фракцію, що википає при 150–154 °С (10–12 мм рт. ст.), або 128–132 °С (5–7 мм рт. ст.).

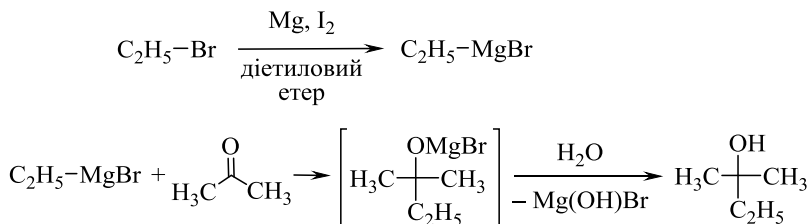
Отримуємо 13–15 г (62–72 %) продукту у вигляді безбарвної маслянистої рідини.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,26 (3H, т, $J = 7,2$ Гц), 2,68–2,79 (2H, м), 3,32 (1H, уш. с), 4,18 (2H, кв, $J = 7,2$ Гц), 5,12 (1H, м), 7,26–7,40 (5H, м).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3492, 3089, 3066, 3050, 2985, 2930, 2855, 1734, 1714, 1556, 1457, 1399, 1373, 1314, 1264, 1159, 1116, 1033, 868, 759, 696.

Література: [21], с. 296.

2-Метилбутан-2-ол (диметилетилкарбінол)



Реагенти:

етилбромід (брометан) . . . 16 мл
магній (ошурки) 4,8 г
ацетон 15 мл
діетиловий етер,
абсолютний 130 мл
амонію хлорид 26 г
йод
калію карбонат
кальцію хлорид

Обладнання:

колба круглодонна
двогорла з/ш 500 мл
воронка крапельна
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
(холодильник Діморота)
мішалка магнітна
трубка хлоркальцієва
воронка ділільна
прилад для перегонки

Як і в інших процесах, пов'язаних з утворенням магнієорганічних сполук, успішність залежить від якості реагентів, насамперед потрібно забезпечити відсутність вологи. Ацетон сушать перегонкою над безводним поташем; галогеналкани – над хлоридом кальцію.

У двогорлу колбу, оснащену крапельною воронкою та зворотним холодильником, закритим хлоркальцієвою трубкою (рис. 6.2), вміщуємо 4,8 г магнієвих ошурок і 25 мл абсолютного (рис. 6.1) діетилового етеру. При інтенсивному перемішуванні поступово додаємо із крапельної воронки розчин 23 г (16 мл) брометану в 15 мл абсолютного діетилового етеру (брометан можна замінити еквівалентною кількістю **йодетану**). Зазвичай, після додавання першої невеликої порції галогеналкану спостерігається розігрів реакційної суміші та помутніння розчину, що свідчить про початок реакції. Якщо цього не відбувається, можна підігріти колбу, занурюючи її в баню з теплою водою, або додати у реакційну суміш кристалик йоду.

У подальшому галогеналкан потрібно додавати з такою швидкістю, щоб підтримувати спокійне кипіння розчинника. У випадку ж бурхливого перебігу реакції варто припинити додавання бромтану, а колбу занурити в холодну воду. Про завершення утворення магнієорганічної похідної свідчить практично повне розчинення магнію.

До розчину етилмагнійброміду додаємо ще 50 мл абсолютно-го діетилового етеру й обережно, охолоджуючи колбу холодною водою, доливаємо із крапельної воронки суміш 12 г (15 мл) ацетону із 10 мл абсолютного діетилового етеру. Додавання кожної порції ацетону викликає бурхливу реакцію та утворення осаду, який спочатку може розчинятися, а наприкінці додавання осідає на стінки колби сіруватою масою.

Коли завершено додавання всієї кількості ацетону, охолоджуємо реакційну суміш; а потім – розкладаємо алкогольат магнію, додаючи краплями охолоджений насичений розчин хлориду амонію (26 г солі у 100 мл води). Відділяємо за допомогою ділільної воронки шар діетилового етеру, який містить основну кількість цільової сполуки; у водному шарі також залишається деяка кількість продукту, тому екстрагуємо речовину з водного середовища невеликою кількістю діетилового етеру – двічі по 15 мл.

Об'єднані органічні витяжки сушимо над безводним поташем, розчинник видаляємо за допомогою ротаційного випарника. Залишок переганяємо (рис. 1.4), застосовуючи невисоку (15–20 см) ректифікаційну колонку та збираючи фракцію, що кипить у межах 100–104 °С.

Отримуємо 8–9 г (55–60 %) продукту у вигляді безбарвної рідини з T_k 101,8 °С, d 0,8144, n 1,4052.

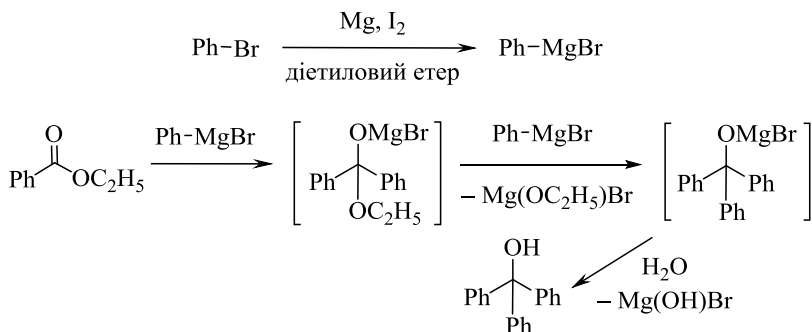
Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0,92 (3H, т, J = 8 Гц), 1,20 (6H, с), 1,49 (2H, кв, J = 8 Гц), 1,52 (1H, с).

Спектр ІЧ (плівка, cm^{-1}): 3371 (ОН), 2971, 2928, 2883, 1465, 1374, 1188, 1167, 1060, 940, 881.

Література: [4], с. 317; [13], с. 170.

Трифенілметанол (трифенілкарбінол)

Метод 1



Реагенти:

бромобензен 12,8 мл
магній (ошурки) 3 г
етиловий естер бензойної
кислоти 7,2 мл
діетиловий естер,
абсолютний 60 мл
амонію хлорид 15 г
йод
натрію карбонат
кальцію хлорид
спирт етиловий

Обладнання:

колба круглодонна
двогорла з/ш 500 мл
воронка крапельна
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
(холодильник Дімрота)
мішалка магнітна
трубка хлоркальцієва
баня льодяна
прилад для перегонки
з водяною парою
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Естери можуть реагувати або з одним еквівалентом магнієорганічної сполуки, утворюючи кетони (у випадку похідних мурашиної кислоти – альдегіди), або з двома, утворюючи третинні спирти (із форміатів – вторинні).

Трифенілкарбінол – слабка основа, і в концентрованих кислотах утворює нестійкі солі, що розкладаються при додаванні води та забарвлені в жовтий колір. Це явище можна спостерігати в такому досліді. Кристалик трифенілкарбінолу розчиняємо в 2 мл концентрованої сірчаної кислоти: з'являється жовте забарвлення, яке свідчить про утворення трифенілкарбо-

катіону. При додаванні води забарвлення зникає та випадає осад трифенілкарбінолу.

У двогорлу колбу, оснащену крапельною воронкою та зворотним холодильником, закритим хлоркальцієвою трубкою (рис. 6.2), вміщуємо 3 г магнієвих ошурок і кілька кристаликів йоду.

Готуємо розчин 12,8 мл бромобензену в 50 мл абсолютного (рис. 6.1) діетилового етеру. При активному перемішуванні з крапельної воронки швидко доливаємо 15 мл розчину бромобензену; щоб ініціювати реакцію колбу злегка підігріваємо. Залишок розчину бромобензену додаємо до реакційної суміші таким чином, щоб діетиловий етер повільно кипів; у випадку бурхливого протікання реакції колбу слід занурити в холодну воду. Після додавання всієї кількості бромобензену підтримуємо кипіння розчинника за допомогою нагрівання колби до завершення реакції, ознакою чого є практично повне розчинення магнію.

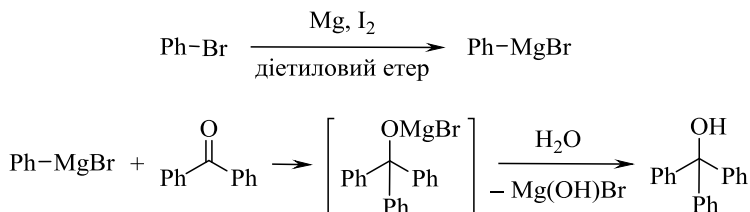
Після завершення утворення фенілмагнійброміду колбу охолоджуємо в бані з холодною водою; після чого баню прибираємо та при активному перемішуванні доливаємо із крапельної воронки розчин 7,2 мл етилового естеру бензойної кислоти в 10 мл абсолютного діетилового етеру. Після додавання всієї кількості естеру для завершення реакції колбу слід нагрівати при активному перемішуванні ще 1 год (розчинник при цьому має слабо кипіти).

Охолоджуємо реакційну суміш у льодяній бані; а потім – розкладаємо алкогольат магнію, додаючи при перемішуванні з крапельної воронки охолоджений насичений водний розчин 15 г хлориду амонію. Відганяємо з отриманої суміші з водяною парою (рис. 6.3) діетиловий етер, бромобензен, який не прореагував (у синтезі застосовується надлишок цього реагенту), біфеніл (побічний продукт, утворюється при взаємодії фенілмагнійброміду з бромобензеном). Після цього в колбі залишається водна суспензія трифенілкарбінолу, який застигає в жовту зернисту субстанцію. Осад трифенілкарбінолу відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо водою та перекристалізовуємо з етилового спирту (приблизно 50 мл).

Отримуємо близько 10 г (75 %) продукту.

Література: [13], с. 172.

Метод 2



Реагенти:

бромобензен 13,4 мл
магній (ошурки) 3 г
бензофенон 18,2 г
діетиловий етер,
абсолютний . . . 65 мл
йод
натрію гідрокарбонат
спирт етиловий

Обладнання:

колба круглодонна
двогорла з/ш 500 мл
воронка крапельна
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
(холодильник Діпрота)
мішалка магнітна
трубка хлоркальцієва
воронка ділильна
баня льодяна
прилад для перегонки з водяною парою
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

У двогорлу колбу, оснащену крапельною воронкою та зворотним холодильником, закритим хлоркальцієвою трубкою (рис. 6.2), вмішуємо 3 г магнієвих ошурок і кілька кристаликів йоду. Проводимо активацію магнію: колбу нагріваємо до появи фіолетових парів та охолоджуємо. При активному перемішуванні доливаємо в колбу 15 мл абсолютного (рис. 6.1) діетилового етеру й 2–3 мл бромобензену (із 13,4 мл узятих для синтезу) і чекаємо початку реакції (суміш при цьому мутніє та розігрівается). Решту бромобензену розчиняємо в 25 мл абсолютного діетилового етеру та доливаємо із крапельної воронки в реакційну суміш із такою швидкістю, щоб розчинник слабо кипів. Після додавання всієї кількості бромобензену для завершення реакції колбу нагріваємо при активному перемішуванні ще 30 хв (розчинник при цьому має слабо кипіти).

Після закінчення утворення фенілмагнійброміду (про це свідчить практично повне розчинення магнію) колбу охолоджуємо шляхом занурення в баню з холодною водою; баню прибираємо та при активному перемішуванні доливаємо із крапельної воронки розчин 18,2 г бензофенону в 25 мл абсолютного діетилового етеру. Після додавання всієї кількості бензофенону для завершення реакції колбу нагріваємо при перемішуванні ще 30 хв.

Охолоджуємо реакційну суміш у бані з холодною водою; а потім – розкладаємо алкогольят магнію, додаючи при перемішуванні з крапельної воронки розраховану кількість охолодженої розбавленої соляної кислоти.

Водний та органічний шари розділяємо за допомогою ділільної воронки; із водного шару додатково екстрагуємо (рис. 1.6) невелику кількість продукту діетиловим етером (двічі по 20 мл). Об'єднані етерні витяжки промиваємо насиченим розчином гідрокарбонату натрію, діетиловий етер відганяємо на водяній бані, а із залишку відганяємо з водяною парою (рис. 6.3) бромобензен, який не прореагував (у синтезі застосовується надлишок цього реагенту), біфеніл (побічний продукт, утворюється при взаємодії фенілмагнійброміду з бромобенzenом). Після цього в колбі залишається водна суспензія трифенілкарбінолу, який застигає в жовту зернисту субстанцію. Осад трифенілкарбінолу відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо водою та перекристалізовуємо з етилового спирту (50–60 мл).

Отримуємо близько 15 г (60 %) продукту.

Література: [4], с. 323.

Чистий трифенілкарбінол має вигляд безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}} 162\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 2,84 (1H, уш. с), 7,27–7,36 (15H, м).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3474 (ОН), 3063, 1624, 1491, 1446, 1331, 1158, 1011, 760, 701, 639.

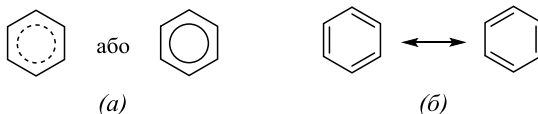
7. ЕЛЕКТРОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ В АРОМАТИЧНОМУ РЯДУ

Ароматичність. Сполуки, які ми називаємо ароматичними (або аренами), за властивостями суттєво відрізняються від інших ненасичених сполук: у той час як алкени й алкіни прагнуть шляхом приєднання перейти в насичений стан з одинарними зв'язками, арени в більшості перетворень зберігають свій ненасичений фрагмент, і більш схильні до реакцій заміщення.

Що ж надає структурі ароматичності? По-перше, це має бути плоский цикл, у кожного з атомів якого є мінімум одна *p*-орбіталь, щоб ці орбіталі утворили єдину спряжену систему. По-друге, сумарна кількість *p*-електронів у такій єдиній системі має відповідати правилу Хюккеля: $4n + 2$, де $n = 0, 1, 2, 3 \dots$; тобто, дорівнювати 2, 6, 10, 14... Саме за таких умов утвориться єдина кільцева π -орбіталь із делокалізованими електронами (в ароматичному циклі справді може виникати кільцевий струм!), а енергія такої структури буде меншою, ніж сумарна енергія локалізованих зв'язків, із яких нібито складається молекула.

Найбільш розповсюдженою та максимально ароматичною системою є бензеновий цикл. Зображати його формулу можна або за допомогою гібридних структур (схема 7.1а), або за допомогою двох граничних (мезомерних, резонансних) структур (схема 7.1б). Перший варіант відображає делокалізацію шести *p*-електронів у системі; другий допомагає не забувати про кількість цих електронів і є більш зручним при написанні механізмів реакцій.

Схема 7.1

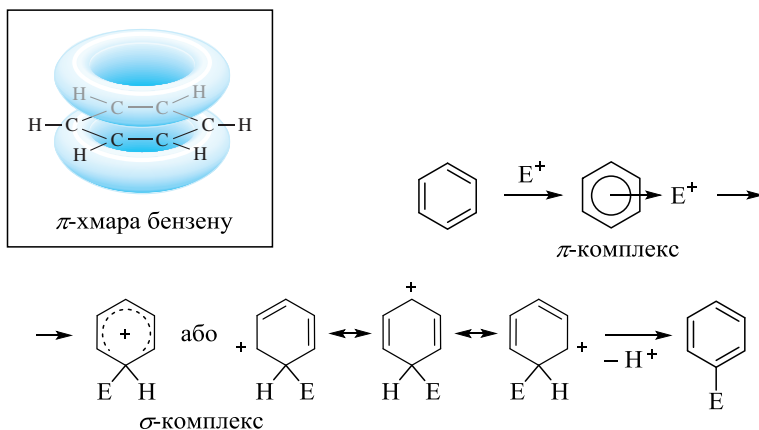


Бензен, який у великих масштабах виробляється в промисловості шляхом дегідрогенізації нафтової сировини, є важливою основою для синтезу багатьох своїх похідних і гомологів. Реакції заміщення, передусім – електрофільного, менше – нуклео-

фільного, мають велике значення для хімії ароматичних сполук ряду бензену.

Механізм електрофільного заміщення. Форма та розташування електронної π -хмари бензену обумовлює більшу доступність саме електронної густини (негативного заряду), тому для ароматичних сполук більш властиво реагувати із додатньо зарядженими частинками (точніше – *електрофілами*, частинками з вільною орбіталлю, які ми позначимо як E^+). Переважно електрофільне заміщення проходить через ряд стадій, зображених на схемі 7.2.

Схема 7.2



Спочатку вільна орбіталь електрофіла утворює π -комплекс із π -хмарою бензену. Після цього орбіталь електрофіла перекивається з орбіталлю одного із атомів Карбону ароматичної системи (бажано, щоб замісником біля цього атому був Н), і на цій новоутвореній σ -орбіталі розташовуються два електрони ароматичного циклу. Атом Карбону, до якого приєднався електрофіл, переходить у стан sp^3 -гібридизації, а інші атоми циклу залишаються sp^2 -гібридизованими. Таким чином у спряженій системі залишається п'ять p -орбіталей, а на них – чотири електрони. Такий стан називають σ -комплексом; його зображують або гібридною структурою, або кількома граничними структурами (схема 7.2). Звичайно, σ -комплекс не є ароматичним, тому він існує недовго: від наси-

ченого Карбону відходить H^+ , а пара електронів, що раніше була зв'язком $C-H$, повертається в цикл, який знову стає ароматичним.

Типи реакцій електрофільного заміщення. Реакції зазвичай класифікують за видом електрофільної частинки, головні з яких наведено в таблиці нижче. Вибір умов проведення електрофільного заміщення залежить від активності конкретного субстрату.

Тип реакції	Активна частинка	Умови
Галогенування (хлорування або бромування)	Cl^+ або Br^+	$Cl_2 + AlCl_3$ ($AgClO_4$, I_2); бромна вода, Br_2 в $AcOH$, $Br_2 + FeBr_3$
Нітрування	NO_2^+	конц. HNO_3 , нітруюча суміш (конц. HNO_3 + конц. H_2SO_4), $AcONO_2$
Нітрозування	NO^+	$NaNO_2$ + розв. HCl , $AcONO$
Сульфування	HSO_3^+	конц. H_2SO_4 , олеум
Хлорсульфування	$ClSO_2^+$	$HOSO_2Cl$
Алкілювання за Фріделем – Крафтсом	$\begin{array}{c} + \\ -C- \\ \end{array}$	галогеналкани, алкени, спирти + кислота Льюїса ($AlCl_3$)
Ацилювання за Фріделем – Крафтсом	$R-C^+=O$	хлорангідриди, ангідриди, естери карбонових кислот (рідше – карбонові кислоти) + кислота Льюїса ($AlCl_3$)
Формілювання за: Гатерманом /	$H\overset{+}{C}=NH /$	$Zn(CN)_2$ + газ. HCl /
Гатерманом – Кохом /	$H\overset{+}{C}=O /$	CO + газ. HCl + $ZnCl_2$ /
Вільсмайером /	$HCONMe_2 \cdot POCl_3 /$	ДМФА + $POCl_3$ /
Раймером – Тіманом	$Cl_2C:$	$CHCl_3$ + конц. KOH
Хлор- / гідрокси- / та амінометилування (реакція Манніха)	$H_2C^+-OH (Cl) /$ $H_2C^+-OH /$ $H_2C^+-NMe_2$	CH_2O + газ. HCl / $CH_2O + H_3O^+ /$ $CH_2O + HNMe_2 + HCl$

Вплив замісників на електрофільне заміщення в аренах.

Найбільш важкою стадією є утворення неароматичного позитивно зарядженого σ -комплексу, тому, якщо є умови для його стабілізації, реакція відбувається більш ефективно. На стабільність σ -комплексу великий вплив мають групи, що вже є в ароматичному циклі. Вочевидь, за наявності *електронодонорних* замісників реакція електрофільного заміщення відбуватиметься швидше, *електроноакцепторних* – повільніше.

Ще один дуже важливий момент стосується напрямку атаки електрофіла. Зображені на схемі 7.2 граничні структури дають зрозуміти, що позитивний заряд розподілено в σ -комплексі нерівномірно, його максимум приходить на *орто*- і *пара*-положення відносно до місця приєднання електрофіла. Це означає, що електрофіл буде прагнути приєднатись у положення *орто*- і *пара*-відносно до *електронодонорних* замісників; тоді як у випадку *електроноакцепторних* залишається лише *мета*-положення.

Отже, замісники в бензеновому кільці, за їхнім впливом на процеси електрофільного заміщення, можна розділити на такі категорії:

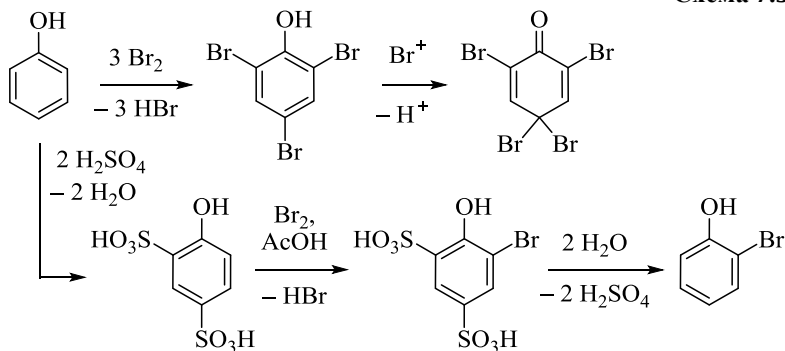
- *орто*-, *пара*-орієнтуючі та активуючі; це групи з $+I$ електронним ефектом (алкільні) і групи, у яких $+M$ -ефект сильніший за $-I$ (NH_2 , NHR , NR_2 , NHCOR , OH , OR , OCOR);
- *орто*-, *пара*-орієнтуючі та дезактивуючі; у таких замісників великий $-I$ -ефект і маленький $+M$ (галогени);
- *мета*-орієнтуючі та дезактивуючі; групи з сильним $-I$ -ефектом (SO_3H , $^+\text{NR}_3$) і групи з $-I$ - та $-M$ -ефектом (NO_2 та всі карбонільні угруповання – COOH , COOR , CHO та COR).

Також активуючі групи називають *замісниками I роду*, а дезактивуючі – *II роду*.

Якщо в ароматичному циклі є два й більше замісників, вони можуть скеровувати електрофіл в однакові положення, тобто, виявляти *узгоджену орієнтацію*; якщо ж в різні – орієнтація буде *неузгодженою* і головний напрямок атаки визначає найбільш активуючий замісник.

Інсо-заміщення. Інколи електрофіл приєднується до того положення ароматичного циклу, де вже є замісник (тобто, не атом Гідрогену); це називають *інсо-атакою*, а заміщення будь-якої іншої групи, окрім H, відповідно, – *інсо-заміщенням*. Так, в електрофільному заміщенні відхідною групою може бути SO_3H , її навіть можна замінити на атом H; тому реакцію сульфування часто використовують для захисту певних положень ароматичної системи від небажаного електрофільного заміщення. Проілюструємо деякі з викладених вище теоретичних положень на прикладі бромовання фенолу (схема 7.3).

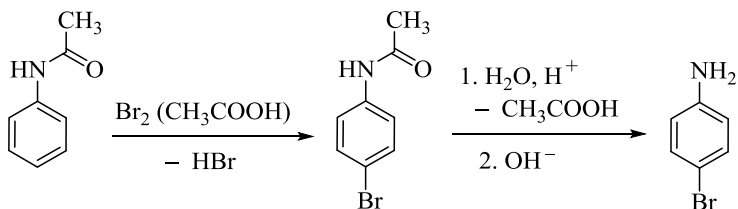
Схема 7.3



Група OH, завдяки $+M$ -ефекту – сильний активуючий замісник, що направляє електрофіл в *орто*- і *пара*-положення. Тому фенол бромується за м'яких умов: у бромній воді при кімнатній температурі, – і відразу за трьома положеннями. Більше того – при великому надлишку броду відбувається *інсо*-атака катіоном Br^+ *пара*-положення до OH-групи.

Як же добути *орто*-бром фенол? Спочатку можна просульфувати фенол. Група SO_3H – сильний дезактивуючий замісник, тому після другої стадії реакція зупиняється. Бромовання такої дисульфокислоти йде у вільне *орто*-положення до OH-групи, яке одночасно є *мета*-положенням до груп SO_3H , тобто, одна OH- і дві SO_3H -групи орієнтують Br^+ узгоджено. Після чого, унаслідок тривалого кип'ятіння в підкисленій воді, відбувається десульфування (протон тут виступає електрофілом, катіон HSO_3^+ – відхідною групою).

***n*-Броманілін**



***n*-Бромацетанілід**

Реагенти:

ацетанілід 13,5 г
кислота оцтова
 льодяна 70 мл
бром 5,5 мл
натрію гідросульфід

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 250 мл
насадка Ч-подібна
воронка крапельна
дефлегматор
мішалка
стакан 500 мл
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Ацетильний захист аміногрупи аніліну значно знижує реакційну здатність ароматичного аміну відносно до електрофільних агентів, тому бромовання відбувається виключно у пароположення (в той час як при дії бром у на анілін утворюється трибромопохідна).

У колбі, оснащений крапельною воронкою та дефлегматором (рис. 5.2), розчиняємо 13,5 г ацетаніліду в 50 мл льодяної оцтової кислоти (для цього суміш потрібно трохи підігріти), після чого нагрів вимикаємо та при постійному перемішуванні починаємо із крапельної воронки додавати розчин 5,5 мл бром у 20 мл льодяної оцтової кислоти. Додавання бром у варто проводити з такою швидкістю, щоб перед внесенням кожної нової порції попередня встигала знебарвитися, усього це займе 10–15 хв.

Коли реакцію завершено (зазвичай, ще у процесі додавання бром у починає випадати осад *n*-бромацетаніліду), реакційну суміш виливаємо в 300 мл води з льодом і додаємо порціями водний розчин гідросульфиту натрію до знебарвлення розчину (жо-

втий колір реакційної суміші обумовлений наявністю бромиду, що не прореагував). Білий осад відфільтровуємо (рис. 1.2) і промиваємо водою. Отриманий *n*-бромацетанілід без подальшої очистки застосовуємо в наступній стадії гідролізу.

Гідроліз *n*-бромацетаніліду

Реагенти:

n-бромацетанілід (отриманий
із 13,5 г ацетаніліду)
кислота соляна
концентрована 50 мл
натрію гідроксиду 20 %
водний розчин . . . до 100 мл
папір індикаторний
універсальний

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 500 мл
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
плитка електрична
прилад для перегонки
з водяною парою
колба Бунзена
воронка Бюхнера
або фільтр Шотта

Зняття ацетильного захисту аміногрупи n-бромацетаніліду проводиться в кислому середовищі, у якому n-броманілін розчинний, отже для виділення цільового продукту, після завершення процесу гідролізу, необхідно створити лужне середовище.

Одержаний згідно з описаною вище процедурою *n*-бром-ацетанілід переносимо з фільтра у круглодонну колбу, додаємо туди ж 150 мл води та 50 мл соляної кислоти й кип'ятимо зі зворотним холодильником (рис. 2.2) упродовж 30 хв; увесь осад при цьому переходить у розчин. Реакційну суміш охолоджуємо, додаємо 20 % розчин гідроксиду натрію до лужної реакції та відганяємо отриманий *n*-броманілін із водяною парою (рис. 6.2). Під час перегонки *n*-броманілін може закристалізуватися в холодильнику, тому час від часу слід припиняти водяне охолодження. Отриману суспензію *n*-броманіліну у воді охолоджуємо в льодяній бані, осад відфільтровуємо (рис. 1.2) і промиваємо холодною водою.

Отримуємо 10 г (58 % у розрахунку на вихідний ацетанілід) продукту у вигляді голкоподібних безбарвних кристалів із $T_{пл}$ 64–65 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 3,35 (2H, с), 6,54 (2H, д, $J = 9$ Гц), 7,21 (2H, д, $J = 9$ Гц).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3476, 3384, 1614, 1593, 1489, 1287, 1183, 1070, 828, 605, 504.

Література: [1], с. 159.

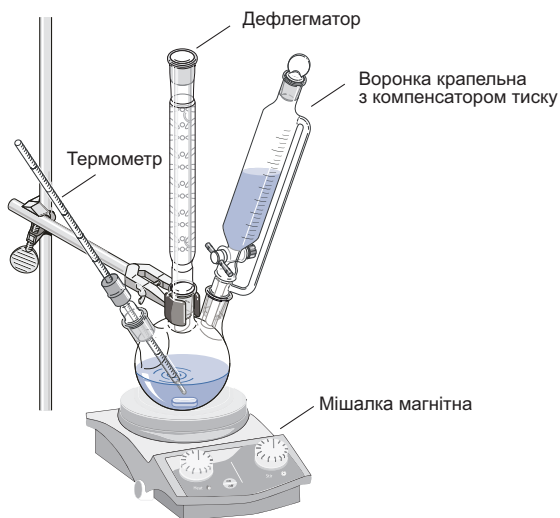
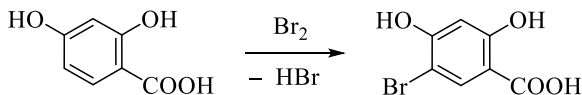


Рис. 7.1. Круглодонна тригорла колба (оснащена крапельною воронкою, дефлегматором і термометром для контролю температури реакційного середовища) на магнітній мішалці

5-Бром-2,4-дигідроксибензойна кислота



Реагенти:

2,4-дигідроксибензойна
кислота 3,85 г
кислота оцтова
льодяна 50 мл
бром 1,3 мл

Обладнання:

колба круглодонна тригорла з/ш 100 мл
воронка крапельна
дефлегматор
термометр
мішалка магнітна
стакан 600 мл
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта
колба круглодонна з/ш 250 мл
прилад для гарячого фільтрування
баня льодяна

Основним побічним продуктом у цьому синтезі є 3,5-дибром-2,4-дигідрооксибензойна кислота. Щоб очистити цільову 5-бром-2,4-дигідроксибензойну кислоту від домішки дибромпохідної застосовують тривале кип'ятіння у воді: побічний продукт легко декарбоксилюється з утворенням 2,4-дибромрезорцину, який добре розчинний у воді й не випадає при охолодженні розчину.

Натомість 5-бром-2,4-дигідроксибензойна кислота декарбоксилюється значно повільніше (близько 24 год).

У колбі, оснащений термометром, зануреним у реакційну суміш, крапельною воронкою та дефлегматором (рис. 7.1), розчиняємо при перемішуванні 3,85 г 2,4-дигідроксибензойної (β -резорцинової) кислоти в 30 мл льодяної оцтової кислоти – для цього суміш потрібно підігріти до 45 °С. Після цього суміш охолоджують до 35 °С і при постійному інтенсивному перемішуванні додаємо краплинами розчин 1,3 мл бром у 20 мл льодяної оцтової кислоти. Під час додавання бром температуру реакційної суміші підтримуємо в межах 30–35 °С. Закінчивши додавання, перемішуємо реакційну суміш ще 10 хв, виливаємо у стакан, що містить 400 г льоду та залишаємо на кілька годин для

формування осаду. Дрібні безбарвні кристали кислоти відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо 30–40 мл холодної води.

Для очистки продукт кип'ятимо в 120 мл води у круглодонній колбі з дефлегматором (рис. 7.2) упродовж 1 год, гарячий розчин фільтруємо від механічних домішок та охолоджуємо в льодяній бані, осад відфільтровуємо (рис. 1.2) і промиваємо 10 мл холодної води.

Отримуємо 3,3 г (57 %) продукту у вигляді безбарвних дрібних кристалів із $T_{\text{пл}} 206,5\text{--}208,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 6,37 (1H, с), 8,05 (1H, с), 9,98 (1H, уш. с), 12,4 (1H, с), 16,47 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3600–2400 (COOH), 3553, 3499, 3079, 1651, 1616, 1449, 1404, 1249, 1186, 848, 679.

Література: [18], с.120.

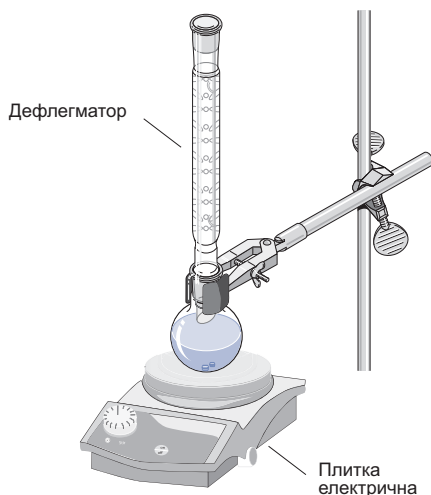
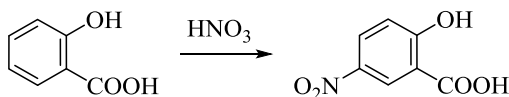


Рис. 7.2. Нагрівання у круглодонній колбі з дефлегматором на електричній плитці

2-Гідрокси-5-нітробензойна кислота (5-нітросаліцилова кислота)



Реагенти:

саліцилова кислота . . . 4,83 г
кислота оцтова
 льодяна 55 мл
кислота
 азотна ($d = 1,4$) 5 мл

Обладнання:

колба конічна з/ш 200 мл
дефлегматор
мішалка магнітна
стакан 400 мл
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Саліцилова кислота є прикладом ароматичної сполуки з узгодженим розташуванням двох замісників: атака електрофіла відбувається у положення пара- відносно до гідроксильної групи (замісник I роду) та в положення мета- відносно до карбоксильної групи (замісник II роду).

У конічній колбі, оснащений дефлегматором (рис. 1.18), розчиняємо при перемішуванні 4,83 г (0,035 моль) саліцилової кислоти в 20 мл льодяної оцтової кислоти; до одержаного розчину швидко додаємо розчин 4,8 мл концентрованої азотної кислоти в 35 мл оцтової кислоти. Суміш нагріваємо при перемішуванні до появи темного забарвлення, після чого охолоджуємо до кімнатної температури та виливаємо в 200 мл суміші води та льоду.

Дрібний темно-жовтий осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо холодною водою та перекристалізовуємо з мінімальної кількості води, застосовуючи активоване вугілля.

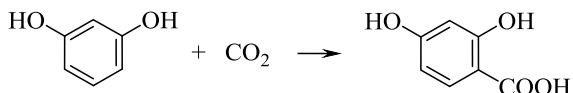
Отримуємо 2,3 г (40 %) продукту у вигляді безбарвних або світло-жовтих голкоподібних кристалів із $T_{\text{пл}} 228^\circ\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 7,15 (1H, д, $J = 9$ Гц), 8,33 (1H, дд, $J = 9$ Гц, $J = 3$ Гц), 8,55 (1H, д, $J = 3$ Гц), 10,06 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (КВг, см^{-1}): 3400–2600 (COOH), 1679, 1627, 1516, 1500, 1452, 1346, 1241, 1199, 867, 795, 750, 723, 702, 641.

Література: [2], с. 391.

**2,4-Дигідроксибензойна кислота
(β-резорцинова кислота)**



Реагенти:

резорцин 4,4 г
калію гідрокарбонат . . . 20 г
кислота соляна
концентрована
папір індикаторний

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
плитка електрична
стакан 100 мл
колба Бунзена
прилад для гарячого фільтрування
воронка Бюхнера або фільтр Шотта
баня льодяна

Завдяки узгодженому розташуванню двох гідроксильних груп, резорцин є одним із небагатьох активних фенолів, що вступають у реакцію карбоксилювання за Кольбе – Шмідтом при атмосферному тиску.

У круглодонній колбі розчиняємо 4,4 г резорцину та 20 г гідрокарбонату калію в 40 мл води й кип'ятимо зі зворотним холодильником (рис. 2.2) впродовж 2 год.

Після охолодження реакційної суміші до кімнатної температури, утворену кислоту осаджуємо з розчину шляхом додавання концентрованої соляної кислоти до кислої реакції.

Для повноти осадження суміш охолоджуємо 15–20 хв у льодяній бані, осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо 10 мл холодної води та перекристалізовуємо з води з додаванням активованого вугілля.

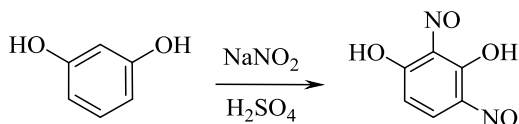
Отримуємо 3,1 г (50 %) продукту у вигляді безбарвних крупних кристалів із $T_{\text{пл}} 213\text{ }^{\circ}\text{C}$ (розкл.).

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 6,26 (1H, д, $J = 2,0$ Гц), 6,34 (1H, дд, $J = 8,8, 2,0$ Гц), 7,61 (1H, д, $J = 8,8$ Гц), 10,37 (1H, уш. с), 11,42 (1H, уш. с), 13,40 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr, см^{-1}): 3600–2700 (COOH), 3379, 3050, 1653, 1449, 1236, 1160, 1096, 979, 848, 774, 626.

Література: [8], с. 470, 471.

**2,4-Динітрорезорцин
(резорциновий зелений)**



Реагенти:

резорцин 2,5 г
натрію нітрит 3,14 г
кислота сірчана
(d = 1,84) 2,8 мл

Обладнання:

стакан 250 мл
термометр
воронка крапельна
мішалка магнітна
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Сам 2,4-динітрорезорцин – сполука тьмяного жовто-коричневого кольору; і лише утворюючи хелатні комплекси з катіонами металів цей барвник набуває яскравого забарвлення. Так, стійкий комплекс резорцинового зеленого з катіоном Fe^{3+} має насичений синьо-зелений колір.

Розчиняємо у стакані місткістю 250 мл 2,5 г резорцину в 100 мл води з льодом (рис. 7.3, замість стакана можна використати конічну колбу без шліфа), додаємо при перемішуванні розчин 3,14 г нітриту натрію в 5 мл води. До утвореної суміші при активному перемішуванні додаємо за допомогою крапельної воронки впродовж 10–15 хв охолоджений до 0 °С розчин 2,8 мл концентрованої сірчаної кислоти в 35 мл води. Під час реакції температура суміші не має перевищувати 5 °С, а у випадку надмірного розігріву до реакційної суміші можна додати деяку кількість подрібненого льоду (щоб підтримати низьку температуру розчину кислоти, до крапельної воронки теж можна покласти кілька шматочків льоду).

Після закінчення додавання кислоти реакційну суміш перемішуємо ще 10 хв; осад, що утворився, відфільтровуємо (рис. 1.2), ретельно промиваємо льодяною водою та висушуємо на повітрі.

Отримуємо близько 3 г (80 %) продукту у вигляді дрібних буро-жовтих кристалів. При нагріванні сухий 2,4-динітрозо-резорцин темніє, а при 165 °С розкладається зі спалахом.

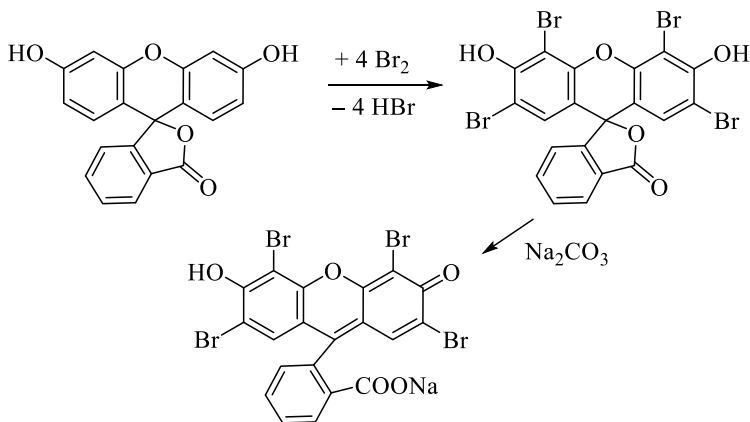
Спектр ІЧ (КВг, см⁻¹): 3514, 3391, 3160, 2747, 1690, 1655, 1592, 1531, 1485, 1389, 958, 909, 844.

Література: [14], с. 103.



Рис. 7.3. Перемішування у стакані, що охолоджується в льодяній бані, з одночасним додаванням реагента із крапельної воронки та контролем температури реакційної суміші

Еозин



Реагенти:

флуоресцеїн 2,5 г
бром 2,3 мл
спирт
етиловий 96 % . . . 35 мл
натрію карбонат

Обладнання:

колба конічна з/ш 100 мл
насадка Ч-подібна
воронка крапельна
дефлегматор
мішалка магнітна
стакан 100 мл
баня водяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Еозин (або 1,3,6,8-тетабромфлуоресцеїн) у вигляді мононатрієвої солі – кислотний барвник і раніше використовувався для фарбування тканин. Зокрема, еозин надає натуральному шовку яскраво-рожевого кольору з жовтою флуоресценцією.

У конічній колбі готуємо суміш 2,5 г флуоресцеїну (одержання флуоресцеїну див. у цьому розділі нижче), попередньо ретельно розтертого у ступці, і 15 мл етилового спирту. До отриманої суспензії при інтенсивному перемішуванні додаємо (впродовж 10 хв) із крапельної воронки 2,3 мл бром (рис. 7.4), після чого реакційну суміш залишаємо на 2 год. Кристалічний червоно-помаранчевий осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо 5 мл етилового спирту та висушуємо на повітрі.

Для приготування добре розчинної у воді мононатрієвої солі, отриманий еозин розтираємо у ступці з карбонатом натрію (на 6 масових часток еозину беремо 1 масову частку Na_2CO_3), отриманий порошок поміщуємо у стакан або конічну колбу, доливаємо 5 мл етилового спирту та 10 мл води й нагріваємо на водяній бані до припинення виділення CO_2 . До отриманого таким чином розчину додаємо ще 20 мл спирту, нагріваємо до 60–70 °C і фільтруємо гарячим. Через кілька годин із прозорого фільтрату випадають крупні кристали мононатрієвої солі еозину (розчин для кристалізації можна залишити на ніч).

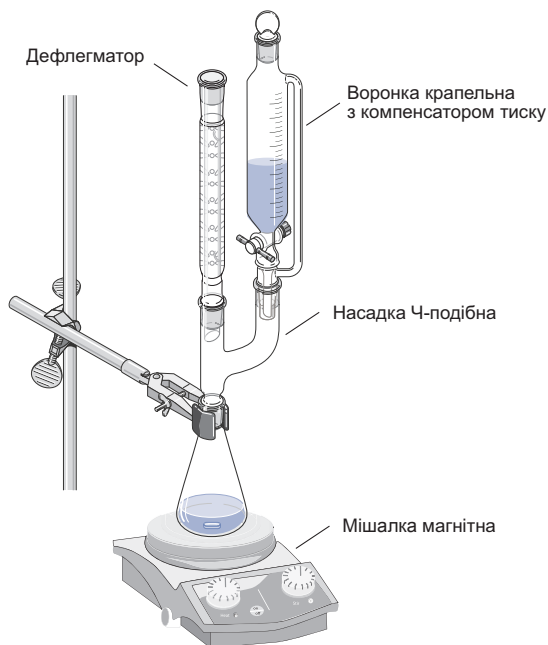


Рис. 7.4. Одногорла конічна колба (оснащена за допомогою Ч-подібної насадки крапельною воронкою з компенсатором тиску та дефлегматором) на магнітній мішалці

Кристали відфільтровуємо, промиваємо невеликою кількістю неполярного розчинника (діетиловий етер, бензен) і сушимо на повітрі.

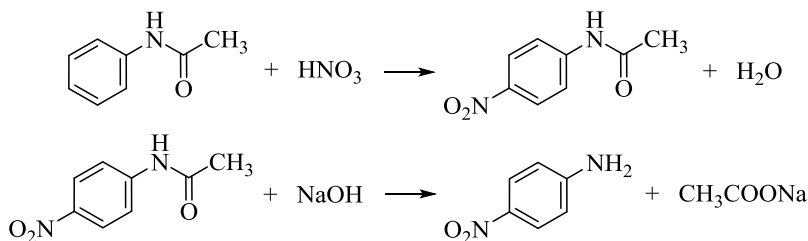
Отримуємо 3,5–4 г (65–70 %) продукту у вигляді яскраво забарвлених кристалів.

Спектр ^1H ЯМР еозину ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.ч.): 6,93 (2H, с), 7,49 (1H, д, $J = 8$ Гц), 7,80 (1H, т, $J = 8$ Гц), 7,87 (1H, т, $J = 8$ Гц), 8,06 (1H, д, $J = 8$ Гц).

Спектр ІЧ еозину (KBr , см^{-1}): 3453 (ш), 1756, 1615, 1599, 1573, 1466, 1421, 1288, 1212, 1112, 986, 873, 747, 696, 572.

Література: [14], с. 150.

***n*-Нітроанілін**



***n*-Нітроацетанлід**

Реагенти:

ацетанлід 13,5 г
кислота сірчана ($d = 1,84$) . . 38 мл
кислота азотна ($d = 1,4$) . . . 5 мл
натрію гідрокарбонат
папір індикаторний
універсальний
спирт етиловий
(або ізопропіловий)

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 200 мл
воронка крапельна
термометр
мішалка магнітна
стакан 200 мл
колба Бунзена
воронка Бюхнера
або фільтр Шотта

Ацетильний фрагмент відіграє роль захисного угруповання для аміногрупи, здатної окиснюватись азотною кислотою. На додачу, ацетамідний замісник менше, ніж вільна аміногрупа, активує бензенову систему до реакцій електрофільного заміщення, тому основним продуктом є мононітропохідна.

У круглодонній колбі розчиняємо 13,5 г ацетаніліду в 30 мл концентрованої сірчаної кислоти (для прискорення процесу ацетанілід можна попередньо дрібно розтерти, а суміш трішки підігріти, але не вище 25 °С, щоб не допустити гідролізу ацетаніліду). Колбу вміщуємо в баню з льодом і сіллю й, після охолодження до 0 °С, поступово додаємо при перемішуванні суміш із 8 мл концентрованої сірчаної та 5 мл концентрованої азотної кислоти (рис. 4.3). Швидкість додавання регулюємо таким чином, щоб температура не піднімалася вище 2–3 °С (за вищої температури утворюється більша кількість побічного продукту – *o*-нітроацетаніліду). Завершивши додавання всієї нітруючої суміші, перемішування продовжуємо ще 0,5 год, після чого реакційну суміш залишаємо на ніч на холоді.

На наступний день суміш виливаємо в 70 г води з дрібним льодом, осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо водою.

Неочищений *n*-нітроацетанілід суспендуємо в стакані в 50 мл води, додаємо соду до слабколужної реакції та нагріваємо суміш до кипіння (*o*-нітроацетанілід при цьому гідролізується, а цільовий *n*-ізомер залишається без змін). Після охолодження до 50 °С відфільтровуємо кристали, промиваємо водою. Осад висушуємо на повітрі, перекристалізовуємо з етилового або ізопропілового спирту.

Отримуємо 16 г (88 %) продукту у вигляді крупних світло-жовтих кристалів із $T_{\text{пл}}$ 215 °С.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 2,14 (3H, с), 7,83 (2H, д, $J = 9$ Гц), 8,21 (2H, д, $J = 9$ Гц), 10,57 (1H, с).

Спектр ІЧ (KBr, см^{-1}): 3279, 3161, 3161, 3096, 1683, 1619, 1598, 1568, 1506 (NO_2), 1348 (NO_2), 1304, 1271, 1114, 850, 751.

Гідроліз *n*-нітроацетаніліду

Реагенти:

n-нітроацетанілід 16 г
натрію гідроксиду
35 % водний розчин

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
плитка електрична
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

При гідролізі ацетильного захисту виділяється оцтова кислота, і, якщо гідроліз відбувається в лужному середовищі, концентрація лугу з часом зменшується.

У круглодонну колбу вміщуємо 16 г *n*-нітроацетаніліду (можна взяти неочищений продукт), додаємо 20 мл води та 12 мл 35 % розчину гідроксиду натрію і кип'ятимо зі зворотним холодильником (рис. 2.2) 2–3 год до повного гідролізу. Оскільки в ході реакції концентрація лугу у суміші зменшується, періодично варто перевіряти рН розчину; за необхідності додаємо ще 10 мл 35 % лугу. Для перевірки повноти гідролізу кілька краплин реакційної суміші вносимо у 10 % соляну кислоту: повне розчинення означає завершення реакції.

Після закінчення реакції суміш охолоджуємо до 40 °С, осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо водою до нейтральної реакції промивних вод.

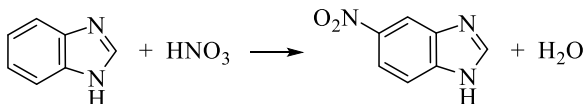
Отримуємо 10–12 г (83–98 %) продукту у вигляді голкоподібних жовтих кристалів із $T_{\text{пл}}$ 148 °С.

Спектр ^1H ЯМР (ацетон- d_6 , δ , м.ч.): 5,97 (2H, с), 6,76 (2H, д, J = 9 Гц), 8,02 (2H, д, J = 9 Гц).

Спектр ІЧ (KBr, см^{-1}): 3484, 3365, 3223, 1633, 1603, 1471, 1313, 1116, 843, 766.

Література: [4], с. 87, [22], с. 74.

5(6)-Нітробензімідазол



Реагенти:

бензімідазол 2,0 г

кислота сірчана

($d = 1,84$) 13,0 мл

кислота

азотна ($d = 1,4$) . . . 2,0 мл

кислота

азотна ($d = 1,2$) . . . 5,5 мл

амоніаку

10 % водний розчин

Обладнання:

колба конічна з/ш 100 мл

воронка крапельна

дефлегматор

насадка Ч-подібна

мішалка магнітна

стакан 100 мл

колба Бунзена

воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Бензімідазол вступає в реакції електрофільного заміщення за бензеновим кільцем. Унаслідок обробки бензімідазолу нітруючою сумішшю утворюється похідна з нітрогрупою у положенні β бензенового кільця (або положення 5(6) імідазолу), а утворення α -нітроізомеру (4(7)-нітробензімідазолу) не спостерігається. Причиною цього є протонування в реакційному середовищі атома Нітрогену гетероцикла, таким чином у реакцію вступає катіон бензімідазолію, положення 4(7) якого сильніше дезактивовані розташованим поряд позитивно зарядженим гетероатомом.

У конічній колбі, оснащений через Ч-подібну насадку крапельною воронкою та дефлегматором (рис. 7.5), розчиняємо 2,0 г бензімідазолу в 10 мл концентрованої сірчаної кислоти. До отриманого розчину по краплині додаємо при перемішуванні нітруючу суміш із 2 мл концентрованої азотної кислоти ($d = 1,4$) і 2 мл концентрованої сірчаної кислоти.

Після додавання всієї суміші перемішування продовжуємо ще 15–20 хв, обережно виливаємо отриманий розчин у 40 мл холодної води та додаємо 5,5 мл азотної кислоти з $d = 1,2$ (готується розведенням водою концентрованої азотної кислоти з $d = 1,4$ приблизно 1 : 1).

При цьому випадає осад нітрату 5(6)-нітробензімідазолію, який відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо на фільтрі невели-

кою кількістю холодної води. Для одержання вільної основи сіль суспендуємо у 10–15 мл води та обробляємо 10 % водним розчином амоніаку до слабколужної реакції; осад відфільтровуємо, промиваємо холодною водою та перекристалізуємо з етилового спирту.

Отримуємо 2,1 г (76 %) продукту у вигляді світло-жовтих дрібних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 205–206 °С.

Спектр ^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.ч.): 7,80 (1H, д, $J = 9$ Гц), 8,13 (1H, дд, $J = 9$ Гц, $J = 2$ Гц), 8,54 (1H, д, $J = 2$ Гц), 8,59 (1H, с), 13,10 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr , см^{-1}): 3400–2600, 3104, 1592, 1513, 1464, 1409, 1347, 1303, 1069, 953, 900, 829, 818, 742.

Література: [10], с. 115.

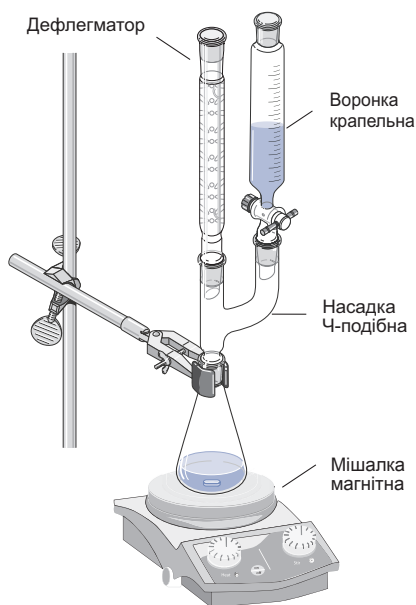
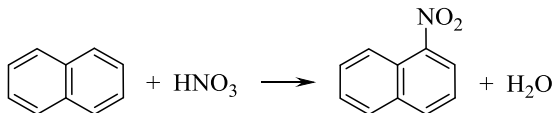


Рис. 7.5. Одногорла конічна колба, оснащена за допомогою Ч-подібної насадки крапельною та дефлегматором, на магнітній мішалці

α -Нітронафтален

**Реагенти:**

нафтален 2 г
кислота азотна
($d = 1,33$) 10 мл
спирт метиловий

Обладнання:

колба конічна б/ш 100 мл
ступка
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Утворення при нітруванні нафталену переважно α -ізомеру пояснюється більшою стабільністю відповідного σ -комплексу.

Відносно м'які умови проведення реакції (кімнатна температура) обумовлені більш високою реакційною здатністю нафталену, порівняно з бензеном, унаслідок порушення ароматичності в конденсованих біциклічних системах.

У конічну колбу на 100 мл наливаємо 10 мл концентрованої азотної кислоти ($d = 1,33$), після чого, при постійному перемішуванні, вносимо порціями 2 г розтертого до борошноподібного стану нафталену (рис. 2.3). Після того, як додали всю наважку нафталену, суміш перемішуємо впродовж ще 1 год і залишаємо на 3 доби для завершення реакції.

До реакційної суміші додаємо 20 мл води, ретельно розмішуємо та відфільтровуємо осад (рис. 1.2); промиваємо осад на фільтрі водою, висушуємо на повітрі. Перекристалізовуємо з метилового спирту.

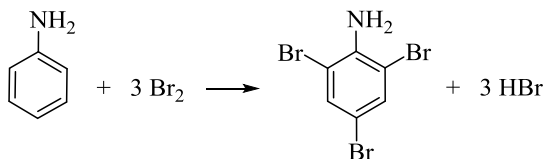
Отримуємо 2 г (74 %) продукту у вигляді світло-жовтих голкоподібних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 60–61 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 7,52 (1H, т, $J = 8$ Гц), 7,61 (1H, т, $J = 8$ Гц), 7,70 (1H, т, $J = 8$ Гц), 7,93 (1H, д, $J = 8$ Гц), 8,10 (1H, д, $J = 8$ Гц), 8,21 (1H, д, $J = 8$ Гц), 8,54 (1H, д, $J = 8$ Гц).

Спектр ІЧ (KBr , см^{-1}): 1601, 1518 (NO_2), 1460, 1341 (NO_2), 1262, 873, 805, 766, 658.

Література: [22], с. 71.

2,4,6-Триброманілін



Реагенти:

анілін 1,25 мл
бром 2,4 мл
калію бромід 4,5 г
кислота соляна
 концентрована . . . 1,3 мл
натрію гідроксиду
 10 % водний розчин

Обладнання:

колба конічна з/ш 200 мл
насадка Ч-подібна
воронка крапельна
дефлегматор
стакан 100 мл
мішалка
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Аміногрупа значно полегшує електрофільне заміщення в ароматичному кільці, тому бромовання аніліну відбувається в м'яких умовах – за кімнатної температури у водному розчині.

У конічній колбі, оснащений через Ч-подібну насадку крапельною воронкою та дефлегматором (рис. 7.4), розчиняємо 1,25 мл аніліну в 40 мл води, до якої додали 1,3 мл соляної кислоти.

Окремо у стакані готуємо розчин 4,5 г броміду калію та 2,4 мл бром у 25 мл води (якщо бром не розчинився повністю, потрібно додати ще деяку кількість броміду калію). Отриманий розчин виливаємо у крапельну воронку, і при активному перемішуванні поступово (впродовж 20–30 хв) додаємо до розчину аніліну. Додавати розчин бром у потрібно з такою швидкістю, щоб попередня порція встигала прореагувати, ознакою чого є зникнення або послаблення характерного для бром забарвлення. Реакція має відбуватися за кімнатної температури, варто уникати розігріву суміші.

Коли реакцію завершено, суміш практично знебарвлюється та випадає світлий осад, який відфільтровуємо (рис. 1.2) і промиваємо на фільтрі: спочатку 10 % розчином гідроксиду натрію, а потім – великою кількістю води. Для очистки ще воло-

гий осад можна перекристалізувати із 75 мл етилового спирту або 40 мл ДМФА.

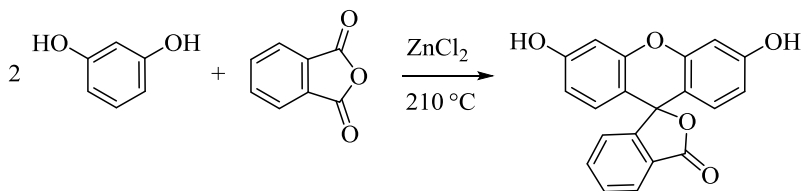
Отримуємо 3,5 г (77 %) продукту у вигляді безбарвних голкоподібних кристалів із $T_{пл}$ 119–120 °С.

Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.ч.): 4,56 (2H, с), 7,50 (2H, с).

Спектр ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3416, 3303, 3076, 1616, 1563, 1544, 1456, 1383, 1068, 861, 733, 708, 676, 549.

Література: [3], с. 140.

Флуоресцеїн



Реагенти:

резорцин 3,65 г
фталевий ангідрид . . . 2,50 г
цинку хлорид
безводний 1,50 г
кислота соляна
концентрована . . . 1,5 мл

Обладнання:

тигель сталевий
баня масляна (або піщана)
стакан 100 мл
плитка електрична
колба Бунзена
воронка Бюхнера або
фільтр Шотта

Флуоресцеїн належить до групи ксантенових барвників. Його інтенсивна жовто-зелена флуоресценція залишається помітною візуально при розведенні $1 : 10^7$.

Ретельно розтираємо у ступці 3,65 г резорцину та 2,50 г фталевого ангідриду; суміш вміщуємо у сталевий тигель і нагріваємо на масляній або піщаній бані до 180 °С (термометр у бані).

До утвореного розплаву при перемішуванні додаємо невеликими порціями впродовж 10 хв 1,50 г безводного хлориду цинку. Після цього температуру бані підвищуємо до 210 °С і, періо-

дично помішуючи, продовжуємо нагрівання доти, доки реакційна суміш повністю не затвердне (на це знадобиться 1–2 год).

Крихкий сплав охолоджуємо, ретельно подрібнюємо та кип'ятимо 10 хв, помішуючи, у 35 мл води, до якої попередньо додаємо 1,5 мл соляної кислоти. Після охолодження суспензії осад відфільтровуємо (рис. 1.2), ретельно промиваємо водою.

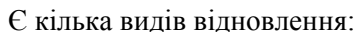
Отримуємо близько 5,2 г (вихід практично кількісний) дрібних насичено помаранчевих кристалів, лужний розчин яких характеризується інтенсивною жовто-зеленою флуоресценцією.

Спектр ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч.): 6,58 (4H, м), 6,72 (2H, м), 7,29 (1H, д, $J = 8$ Гц), 7,72 (1H, т, $J = 8$ Гц), 7,80 (1H, т, $J = 8$ Гц), 8,01 (1H, д, $J = 8$ Гц), 10,10 (2H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3600–2200, 3239, 1597, 1466, 1389, 1317, 1264, 1247, 1213, 1114, 849.

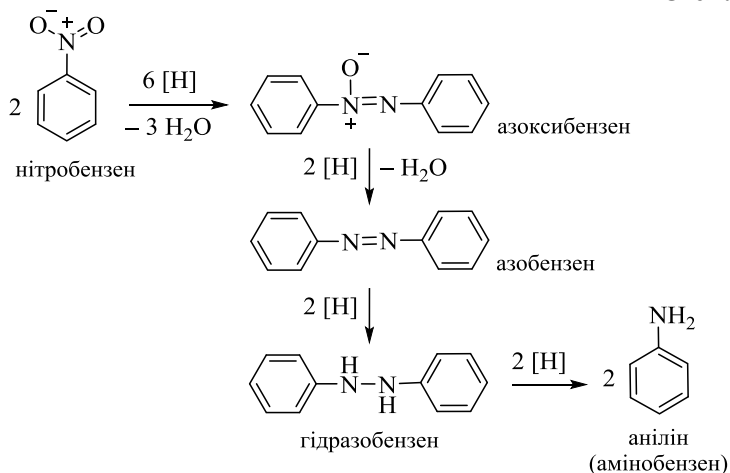
Література: [14], с. 149.

Схема 8.1



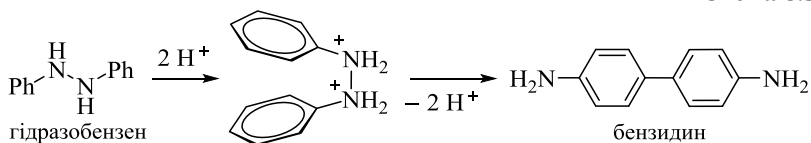
- При відновленні нітробензену в лужному середовищі проміжні сполуки мають димерну будову (схема 8.2). Найбільш стабільними в цьому ряду, завдяки довгій системі спряжених кратних зв'язків, є похідні азобензену.

Схема 8.2



Гідразобензен, навпаки, сполука реакційноздатна. Він нестійкий у сильнолужному середовищі (легко окиснюється киснем повітря), а сильнокислому – зазнає перегрупування, яке називають *бензидиновим* (схема 8.3).

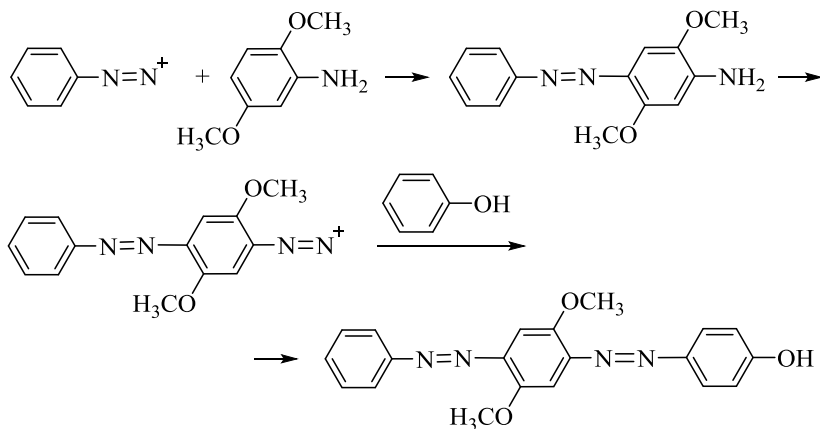
Схема 8.3



Ароматичні азосполуки та азосполучення. Відновленням нітроаренів можна синтезувати азобензени лише симетричної будови. Більше різноманіття похідних азобензену забезпечує реакція між ароматичними солями діазонію Ar-N_2^+ (*діазоскладова*) та електронозбагаченими аренами (*азоскладова*), яка відбувається за механізмом електрофільного заміщення й називається *азосполученням*. Завдяки особливостям будови такі азосполуки мають яскраве забарвлення й використовуються як барвники та рН-індикатори.

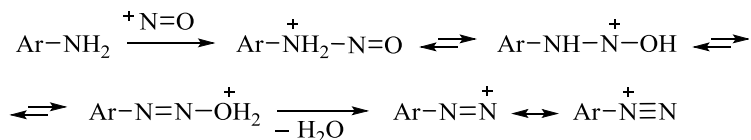
Як приклад, на схемі 8.4 наведено одержання *азобарвника* "дисперсний помаранчевий 4К"; точніше, це – *діазобарвник* (тобто, із двома фрагментами $-N=N-$), який синтезують двома послідовними реакціями азосполучення.

Схема 8.4



Синтез солей діазонію. Отримують ароматичні солі діазонію $Ar-N_2^+$ із ароматичних амінів $Ar-NH_2$ дією нітрозуючих агентів, тобто, речовин, що є джерелом частинки NO^+ або N_2O_3 : HNO_2 в момент утворення, $R-O-NO$, $R-\overset{O}{\parallel}O-NO$ тощо. *Діазотування* відбувається через таку послідовність реакцій:

Схема 8.5



Позитивний заряд у групі $-N_2^+$ приблизно порівну розподілено між двома атомами Нітрогену.

Ароматичні солі діазонію – малостабільні сполуки (аліфатичні взагалі миттєво руйнуються), виділені з розчинів у чис-

тому вигляді $\text{Ar-N}_2^+ \text{X}^-$ розкладаються з вибухом. Тому, як правило, отримавши розчин солі діазонію, його відразу вводять у реакцію. Так, звичайна процедура азосполучення у водному середовищі складається зі стадій:

1) приготування розчину солі діазонію у Ar-NH_2 , NaNO_2 та мінеральної кислоти (розведена HCl або H_2SO_4)

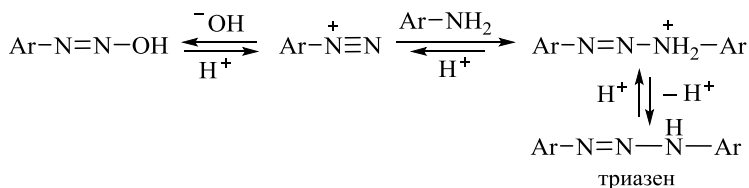
- а) прямим методом (амін розчинити в кислоті, додати NaNO_2),
- б) зворотним методом (якщо амін не розчиняється в кислоті, його розчиняють в лужному середовищі, додають NaNO_2 , а потім – кислоту);

2) додавання розчину солі діазонію до розчину азоскладової.

Детально ця процедура описана нижче в методиках синтезу азобарвників.

Як електрофіл, сіль діазонію може взаємодіяти також з аніоном OH^- (якщо підлучити розчин) і з надлишком вихідного аміну, утворюючи триазени (схема 8.6). Зворотні реакції відбуваються при додаванні кислоти.

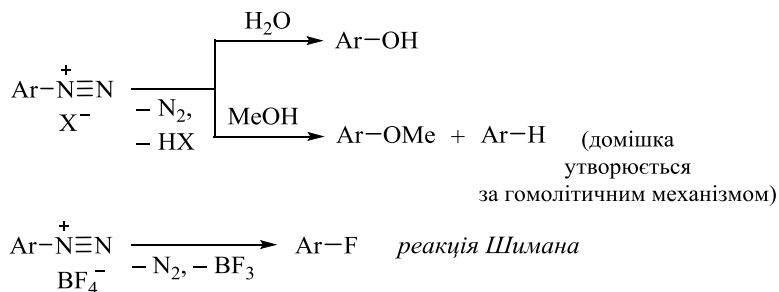
Схема 8.6



Реакції ароматичних солей діазонію з виділенням азоту.

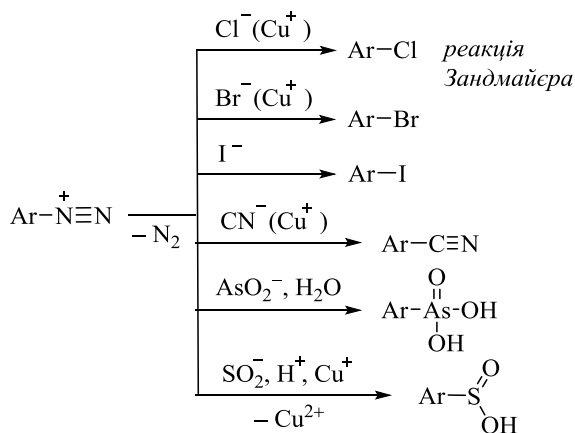
Важливу роль в органічному синтезі відіграють реакції ароматичних солей діазонію, що супроводжуються виділенням азоту. Це – нуклеофільне заміщення, що відбувається або через проміжний арилкатіон Ar^+ (гетеролітичний тип розриву зв'язку Ar-N_2^+), або через арильний радикал $\text{Ar}^\bullet$ (гомолітичний тип розриву зв'язку Ar-N_2^+ , каталізується Cu , Cu^+ , сполуками Йоду тощо). Фактично, групу $-\text{N}_2^+$ можна замістити на будь-який нуклеофіл.

Схема 8.7

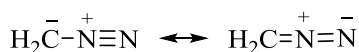


На схемі 8.7 наведено приклади реакцій, що відбуваються за гетеролітичним механізмом; на схемі 8.8 – за гомолітичним.

Схема 8.8

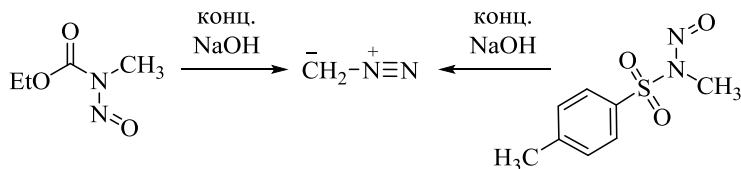


Діазометан. Окрім солей діазонію, є ще один вид діазопохідних, найпростіший представник яких – діазометан. Це електронейтральна молекула, газувата токсична сполука високої реакційної здатності. Його електронну будову можна зобразити такими граничними структурами:



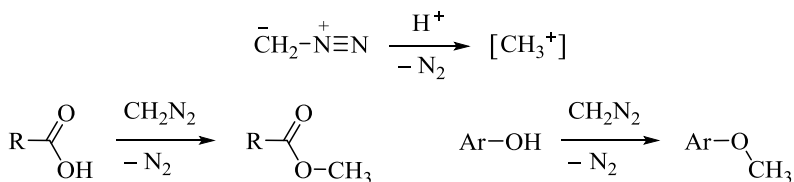
Отримують діазометан розкладом *N*-метил-*N*-нітрозосполук у сильнолужному середовищі (схема 8.9).

Схема 8.9



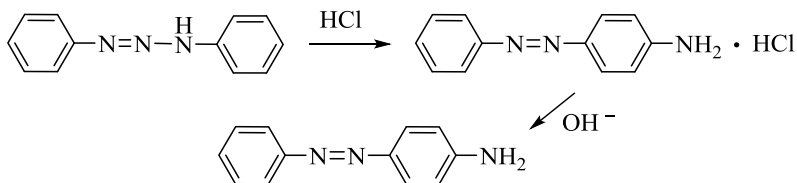
Похідні $\text{EWG}-\text{CH}^--\text{N}^+\equiv\text{N}$ з електроноакцепторною групою стабільніші за незаміщений діазометан.

Схема 8.10



У протонних середовищах діазометан миттєво розкладається з виділенням азоту та утворенням карбокатиону; цю властивість використовують для метилювання карбонових кислот, фенолів тощо (схема 8.10).

***n*-Аміноазобензен**



Реагенти:

діазаамінобензен 2 г
анілін 4,9 мл
аніліну гідрохлорид 1 г
кислота
 соляна 10 % 24 мл
амоніаку
 насичений водний розчин
спирт етиловий

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 50 мл
дефлегматор
баня водяна
мішалка магнітна
термометр
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Триазени (діазааміноарени) у кислому середовищі розпадаються на сіль діазонію та ароматичний амін, які за цих умов реагують між собою з утворенням більш термодинамічно стабільної азосполуки з аміногрупою.

У невеликій колбі змішуємо 2 г сухого діазаамінобензену (методику синтезу див. у цьому розділі нижче) із 4,9 мл аніліну та 1 г сухого дрібно розтертого гідрохлориду аніліну (спосіб приготування наведено вище в методиці "1,3,5-Триметилбензен", розділ 3), оснащуємо колбу дефлегматором і нагріваємо при перемішуванні на водяній бані (рис. 8.1) спочатку 0,5 год при температурі бані 35 °С, потім – ще 0,5 год при температурі 45 °С. Після завершення реакції суміш обробляємо 24 мл 10 % соляної кислоти (її можна приготувати змішуванням 6 мл концентрованої соляної кислоти та 18 мл води). У кислий водний розчин переходить анілін, осад цільового продукту відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо холодною водою. Отриману таким чином сіль *n*-аміноазобензену перекристалізовуємо із 100-кратної кількості води з додаванням кількох мілілітрів концентрованої соляної кислоти.

Після висушування отримуємо 2 г (68 %) солі у вигляді темно-помаранчевого дрібнодисперсного осаду.

Для одержання відповідної основи до підігрітої суміші 0,5–1,0 г солянокислого *n*-аміноазобензену та 10 мл етанолу додаємо краплями концентрований розчин амоніаку доти, доки розчин азосполуки не стане оранжевим. Після охолодження суміші на льодяній бані осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо маленькою кількістю льодяної води.

Чистий *n*-аміноазобензен має вигляд оранжевих кристалів із $T_{\text{пл}} 127^{\circ}\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 4,00 (2H, уш. с), 6,70, (2H, д, $J = 9$ Гц), 7,39 (1H, т, $J = 7,5$ Гц), 7,47 (2H, т, $J = 7,5$ Гц), 7,80–7,85 (4H, м).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3481, 3384, 3209, 1618, 1600, 1506, 1418, 1308, 1141, 834, 771, 690.

Література: [4], с. 144.

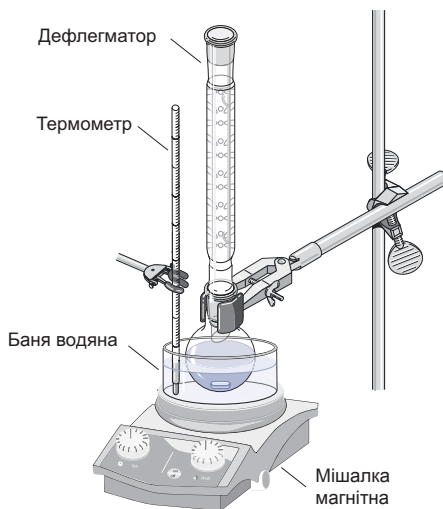
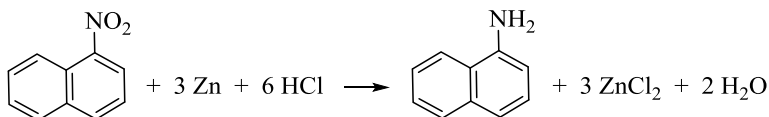


Рис. 8.1. Круглодонна колба з дефлегматором на магнітній мішалці у водяній бані з контролем температури бані

1-Амінонафтален (α -нафтиламін)



Реагенти:

1-нітронафтален . . . 3,5 г
цинк (пил) 5 г
кислота соляна
концентрована . . 15 мл
спирт етиловий . . . 20 мл

Обладнання:

колба круглодонна двогорла з/ш 100 мл
дефлегматор
термометр
мішалка магнітна
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

α -Нафтиламін широко використовується для виробництва різноманітних азобарвників – прямих, кислотних, протравних, жиророзчинних. На противагу, його ізомер – β -нафтиламін – сильний канцероген і для використання заборонений.

У круглодонну колбу, оснащену термометром і дефлегматором (рис. 1.1), вміщуємо 3,5 г α -нітронафталену, 15 мл етилового спирту та 15 мл концентрованої соляної кислоти. Суміш нагріваємо до 40 °С; до отриманого розчину додаємо маленькими порціями при інтенсивному перемішуванні 5 г цинкового пилу (уникаємо потрапляння металічних часточок на скляні шліфи!). **Обережно!** Реакція екзотермічна та додавання великої порції цинкового пилу спричинить бурхливе кипіння реакційної суміші.

Після додавання всієї кількості цинкового пилу перемішуємо суміш при 50 °С ще 15 хв; після чого гарячий розчин швидко профільтруємо. Із прозорого фільтрату при охолодженні в льодяній бані випадають кристали гідрохлориду α -нафтиламіну; утворений осад відфільтруємо (рис. 1.2) і промиваємо невеликою кількістю (близько 5 мл) охолодженого етилового спирту.

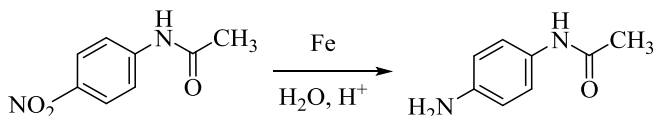
Отримуємо близько 2 г (55 %) продукту у вигляді дрібних безбарвних або слабко забарвлених кристалів із $T_{\text{пл}}$ 46–47 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 4,10 (2H, уш. с), 6,76 (1H, дд, $J=6,8, 1,2$ Гц), 7,25–7,34 (2H, м), 7,40–7,47 (2H, м), 7,78–7,82 (2H, м).

Спектр ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3412, 3345, 3229, 3044, 1626, 1574, 1513, 1460, 1377, 1290, 793, 771.

Література: [13], с. 124.

N-Ацетил-1,4-фенілендіамін



Реагенти:

n-нітроацетанлід 9 г
залізнi ошурки 14 г
кислота оцтова 3,5 мл
натрію гідрокарбонат
амонію сульфід
папір індикаторний
універсальний

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 250 мл
дефлегматор
плитка електрична
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта
чашка порцелянова

Відновлення нітрогрупи у складі ароматичної сполуки активними металами в кислому середовищі починається як перенесення електронів від металу до нітрогрупи, тому кислота в реакційній суміші може бути присутня в кількості, значно меншій за стехіометричну.

Нагріваємо до кипіння у круглодонній колбі з дефлегматором (рис. 7.2) розчин 3,5 мл льодяної оцтової кислоти в 30 мл води та 14 г дрібних залізних ошурок. До киплячої суміші додаємо порціями 9 г *n*-нітроацетанліду з такою швидкістю, щоб проба рідини на фільтрувальному папері постійно давала безбарвну пляму (якщо нітросполука не встигає відновитися, нанесена на папір краплина реакційної суміші даватиме жовту пляму).

Коли додавання *n*-нітроацетанліду буде завершено, реакційну суміш кип'ятимо ще впродовж 10 хв, потім – охолоджуємо до 60–70 °С та обережно нейтралізуємо насиченим розчином гідрокарбонату натрію до слабколужної реакції. Для повного осадження солей Феруму додаємо до суміші насичений розчин сульфід амонію. (Контроль повноти осадження здійснюємо так:

на фільтрувальний папір, змочений розчином сульфиду амонію, наносимо краплину реакційної суміші; відсутність темного забарвлення свідчить про відсутність у розчині солей Феруму).

Розчин відфільтровуємо від осаду та упарюємо в порцеляновій чашці до об'єму 15–20 мл. При охолодженні упареного розчину утворюються кристали цільового *N*-ацетил-1,4-фенілендіаміну, які відділяємо фільтруванням (рис. 1.2).

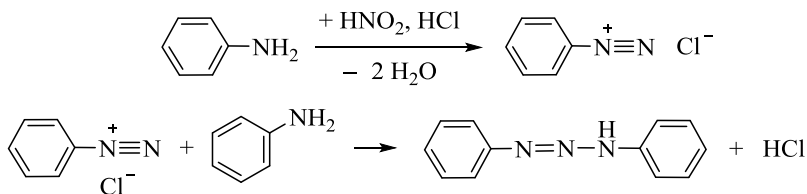
Отримуємо 4,0 г (53 %) продукту у вигляді великих голкоподібних безбарвних або слабозабарвлених кристалів із $T_{\text{пл}}$ 164–167 °С.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 1,96 (3H, с), 4,78 (2H, с), 6,50 (2H, д, $J = 9$ Гц), 7,20 (2H, д, $J = 9$ Гц), 9,47 (1H, с).

Спектр ІЧ (KBr, см^{-1}): 3371, 3295, 3006, 1652, 1604, 1554, 1518, 1427, 1373, 1323, 1268, 829, 526.

Література: [14], с. 42.

Діазоамінобензен



Реагенти:

анілін 4,6 мл
натрію нітрит 1,75 г
кислота соляна 2 N . . . 30 мл
натрію ацетат 12,5 г
папір йодохромальний
спирт етиловий

Обладнання:

стакан 200 мл
стакан 100 мл (2 шт)
термометр
баня льодяна
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

При додаванні нітриту натрію до первинного ароматичного аміну в кількості вдвічі меншій, ніж потрібно для повного діазотування, сіль діазонію, що утворюється, потім реагує з вільним аміном, який залишається в розчині: відбувається атака

діазогрупи за найбільш нуклеофільним положенням первинного аміну – атомом Нітрогену аміногрупи – з утворенням сполуки класу діазоамінобензенів (триазенів).

У стакані місткістю 200 мл розчиняємо 4,6 мл аніліну в 30 мл 2 N соляної кислоти. Розчин охолоджуємо льодяною водою, додаємо безпосередньо до розчину 25 г льоду; після чого при постійному перемішуванні доливаємо розчин 1,75 г нітриту натрію в невеликій кількості води (рис. 8.2). Температура розчину не має підніматися вище 5 °С.

Після закінчення реакції, що визначаємо за допомогою йодокрохмальної проби, реакційну суміш залишаємо в льодяній бані на 10–15 хв, а потім додаємо заздалегідь приготовлений розчин 12,5 г ацетату натрію в 50 мл води.

Осад, що випав, відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо на фільтрі водою. Перекристалізовуємо з етилового спирту.

Отримуємо 4,6 г (90 %) продукту у вигляді дрібних помаранчевих кристалів із $T_{\text{пл}}$ 98 °С.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 7,16 (2H, м), 7,34–7,44 (8H, м).

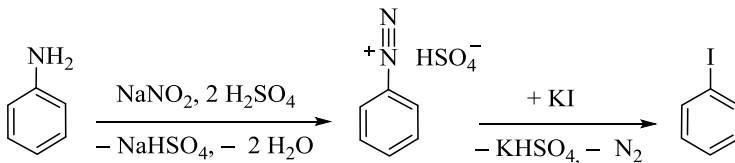
Спектр ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3206, 3066, 1604, 1596, 1504, 1467, 1414, 1247, 1202, 766, 691.

Література: [3], с. 198; [4], с. 143.



Рис. 8.2. Перемішування у стакані, що охолоджується в льодяній бані, із контролем температури реакційної суміші

Йодобензен



Реагенти:

анілін 9,9 мл
натрію нітрит 7,7 г
кислота сірчана
(d = 1,84) 11 мл
калію йодид 12,5 г
натрію гідроксиду
10 % водний розчин . . . 32 мл
сечовина
кальцію хлорид
натрію хлорид технічний
папір індикаторний
універсальний

Обладнання:

колба конічна б/ш 300 мл
воронка крапельна
термометр
мішалка магнітна
баня льодяна
колба круглодонна 1 л
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
прилад для перегонки
з водяною парою
воронка ділільна
прилад для перегонки
при атмосферному тиску

Оскільки пряме йодування ароматичних сполук пов'язане зі значними синтетичними труднощами, заміна діазогрупи у складі ароматичних солей діазонію на атом Йоду – зручний і досить широко застосовний метод синтезу йодаренів.

У конічній колбі змішуємо 9,9 мл аніліну та 11 мл концентрованої сірчаної кислоти, розчиненої у 65 мл води. Суміш охолоджуємо на льодяній бані з сіллю до 0 °C і при постійному перемішуванні додаємо із крапельної воронки розчин 7,7 г нітриту натрію в 45 мл води (рис. 4.4). Температура під час діазотування не має перевищувати 5 °C.

Завершивши додавання нітриту реакційну суміш, залишивши охолодження, перемішуємо ще 1 год. Після цього, для розкладу надлишку нітритної кислоти, досипаємо невеличкими порціями суху сечовину до припинення виділення газу.

До отриманого таким чином розчину солі діазонію при перемішуванні обережно доливаємо розчин 29 г йодиду калію в

35 мл води (0–5 °С), суміш залишаємо за тієї ж температури ще на 1 год. Реакційну суміш переносимо в круглодонну колбу зі зворотним холодильником і нагріваємо на водяній бані (рис. 1.8) 1 год до припинення виділення азоту.

Колбу охолоджуємо, розчин підлужуємо 32 мл 10 % розчином гідрооксиду натрію та відганяємо з цієї ж колби йодобензен із водною парою (рис. 6.2). Цільовий продукт відокремлюємо за допомогою ділильної воронки від води, сушимо безводним хлоридом кальцію та переганяємо, збираючи фракцію 188–190 °С.

Отримуємо 21,5 г (91 %) продукту у вигляді безбарвної або трохи жовтуватої рідини з різким запахом.

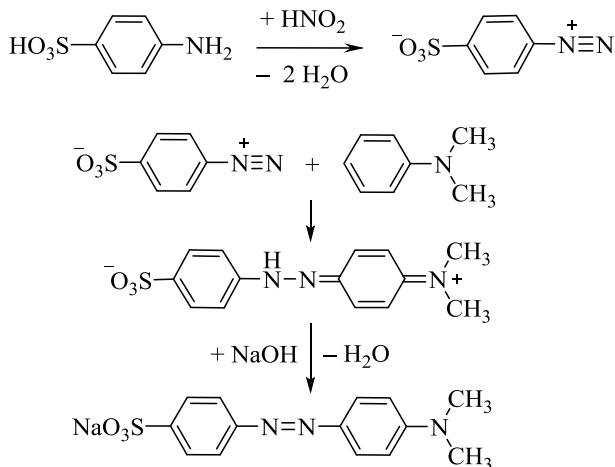
Чистий йодобензен має $T_{\text{пл}} -31\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{к}} 188,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 6,90–7,40 (3H, м), 7,67 (2H, д, $J = 8\text{ Гц}$).

Спектр ІЧ (плівка, см^{-1}): 3058, 1572, 1471, 1439, 1058, 1016, 997, 729, 685, 655.

Література: [3], с. 180; [13], с. 123.

Метилловий оранжевий
(4-[(4-диметиламінофеніл)азо]бензенсульфокислоти
натрієва сіль, метилоранж, геліантин)



Реагенти:

кислота сульфанілова 1 г
N,N-диметиланілін 1,05 мл
натрію нітрит 0,4 г
кислота соляна 1 N
кислота соляна 2 N
натрію гідрооксид 2 N

Обладнання:

стакан 100 мл
стакан 50 мл
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера
або фільтр Шотта

Необхідну для синтезу цієї азосполуки діазоскладову отримують у спосіб зворотного діазотування (тобто, додають до суміші первинного ароматичного аміну та нітриту натрію в лужному водному розчині соляну кислоту; на противагу прямому діазотуванню, під час якого додають розчин нітриту натрію до розчину первинного ароматичного аміну в кислоті), оскільки сульфанілова кислота погано розчинна в кислому середовищі.

Під час процесів діазотування та азосполучення варто чітко дотримуватися вказаного в методиці температурного режиму.

Розчин № 1 (азоскладова). У стакані місткістю 100 мл розчиняємо 1 г (1,05 мл) диметиланіліну в 10 мл 1 N соляної кислоти й охолоджуємо отриманий розчин до 0–5 °С.

Розчин № 2 (діазоскладова). У іншому стакані місткістю 50 мл розчиняємо 1 г сульфанілової кислоти у 2,5 мл 2 N розчину гідрооксиду натрію, додаємо 0,4 г нітриту натрію, розчиненого у 5 мл води. Отриману суміш охолоджуємо в льодяній бані до 0–5 °С, після чого, помішуючи, доливаємо 2,5 мл 2 N розчину соляної кислоти.

До **розчину № 1** доливаємо **розчин № 2** (суміш набуває яскраво червоного кольору), додаємо 2 N розчин гідрооксиду натрію до лужної реакції (утворюється осад інтенсивного жовтого кольору) і залишаємо за кімнатної температури на 1,5–2 год.

Осад відфільтровуємо (рис. 1.2), перекристалізовуємо з невеликої кількості води.

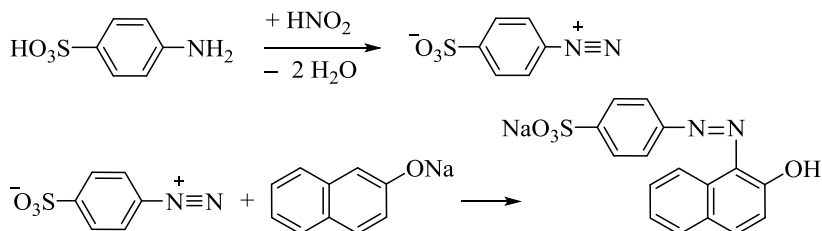
Отримуємо 1,8 г (більше 90 %) продукту у вигляді помаранчево-жовтих листочків. Метилоранж, як кислотно-основний індикатор, у лужному середовищі має жовте забарвлення, у нейтральному – помаранчеве, у кислому – червоне.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 3,05 (6H, с), 6,83 (2H, д, $J = 9$ Гц), 7,72–7,80 (8H, м).

Спектр ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3436, 3083, 3071, 1608, 1519, 1423, 1193, 1121, 817, 698, 625, 576.

Література: [3], с. 192; [4], с. 145.

**β -Нафтоловий оранжевий
(4-[(2-гідроксинафтален-1-іл)азо]бензенсульфо кислоти
натрієва сіль, нафтолоранж)**



Реагенти:

кислота сульфанілова 1 г
 β -нафтол 1 г
натрію нітрит 0,4 г
кислота соляна 4 N
розчин натрію гідроксиду 2 N

Обладнання:

стакан 100 мл (2 шт.)
стакан 50 мл
льодяна баня
колба Бунзена
воронка Бюхнера
або фільтр Шотта

У β -нафтолі найбільш сприятливим для атаки електрофіла (у тому числі солі діазонію) є α -положення, оскільки в такому випадку утвориться більш стабільний σ -комплекс.

Розчин № 1 (азоскладова). У стакані місткістю 100 мл розчиняємо 2 г β -нафтолу у 25 мл 2 N розчині NaOH та охолоджуємо отриманий розчин до 0–5 °С.

Розчин № 2 (діазоскладова). У іншому стакані місткістю 50 мл розчиняємо 2,5 г сульфанілової кислоти у 6,3 мл 2 N розчину NaOH, додаємо 1,2 г NaNO_2 , розчиненого у 12,5 мл води. Отриману суміш охолоджуємо в льодяній бані до 0–5 °С, після чого, помішуючи, виливаємо цей розчин у стакан, який містить

12,5 мл охолодженої до 0 °С 4 N соляної кислоти (на цьому етапі сіль діазонію може частково випадати в осад).

До **розчину № 1** при кімнатній температурі доливаємо **розчин № 2** (суміш набуває яскраво помаранчевого кольору); через деякий час починає випадати осад. Для покращення осадження продукту рекомендується наситити розчин хлоридом натрію. Осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо невеликою кількістю холодної води.

Отримуємо 3,2 г (75 %) продукту у вигляді помаранчево-жовтих листочків.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 6,88 (1H, д, $J = 8,4$ Гц), 7,44 (1H, д, $J = 6,4$ Гц), 7,60 (1H, д, $J = 6,4$ Гц), 7,79–7,71 (5H, м), 7,93 (1H, д, $J = 9,2$ Гц), 8,52 (1H, д, $J = 7,6$ Гц), 15,8 (1H, с).

Спектр ІЧ (KBr, cm^{-1}): 3423, 1620, 1506, 1398, 1254, 1210, 1122, 760.

Література: [4], с. 147; [13], с. 134.

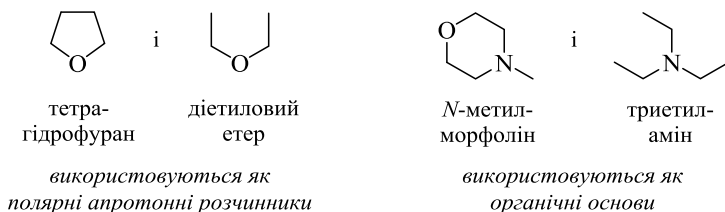
9. ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

Класифікація гетероциклів. До гетероциклічних належать речовини, у молекулі яких є циклічний фрагмент, що складається з атомів Карбону і принаймні одного гетероатома. Майбуть, найбільш поширеними та різноманітними є нітрогеновісні гетероцикли.

Гетероциклічні сполуки розрізняють за:

- кількістю атомів, що утворюють цикл (розміром циклу);
- кількістю та видом гетероатомів у циклі;
- насичений цикл або ненасичений (мінімум один кратний зв'язок у циклі);
- серед ненасичених виділяють ароматичні й неароматичні гетероцикли;
- моноциклічні та поліциклічні (зокрема, конденсовані) структури.

Хімічні властивості гетероциклів. Хімічні властивості насичених гетероциклів подібні до їхніх ациклічних аналогів, наприклад:

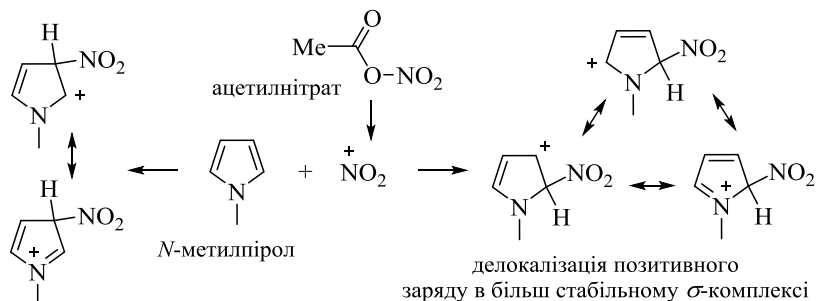


У ненасичених, передусім, ароматичних гетероциклічних систем є ряд особливостей хімічної поведінки, що спонукають виділити їх у окремі класи сполук.

Так, електронозбагачені гетероцикли, загальної формули , у 6p-електронну систему яких (окрім двох C=C-зв'язків) включена пара електронів гетероатома, схильні до реакцій електрофільного заміщення. Переважно електрофіл ці гетероцикли атакує по α -положенню, оскільки в такому випадку утворюється

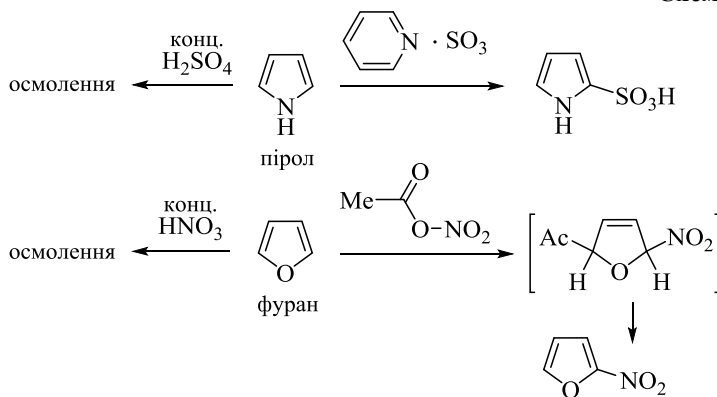
більш стабільний σ -комплекс (схема 9.1, показано на прикладі нітрування *N*-метилпіролу).

Схема 9.1



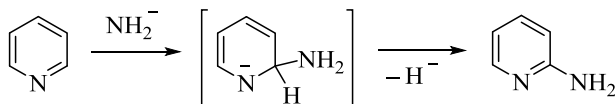
Гетероцикли цієї групи (особливо фуран і пірол) – ацидофобні, оскільки протонування виводить пару електронів гетероатома зі спряження, унаслідок чого цикл втрачає стабільність; це потрібно враховувати, підбираючи умови перетворень (схема 9.1, 9.2).

Схема 9.2



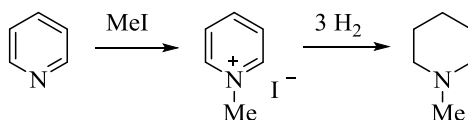
Гетероцикли на зразок піридину здебільшого електронозбіднені, тому схильні до реакцій нуклеофільного заміщення. Так, під дією амідів відбувається амінування α -положення піридину (реакція Чичибаніна, схема 9.3).

Схема 9.3



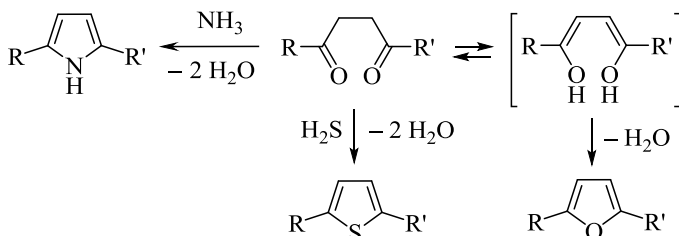
Атом Нітрогену у складі *N*-гетероциклів схильний до алкілювання. Спільним для багатьох *O*- та *N*-вмісних гетероциклів є також можливість часткового або вичерпного гідрування (схема 9.4).

Схема 9.4



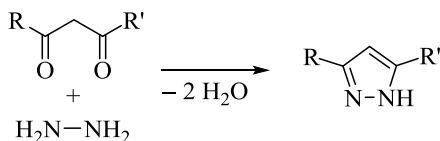
Одержання гетероциклів. Для синтезу гетероциклічних систем часто використовують реакції активних функціональних груп, у яких утворюється новий зв'язок Карбон–гетероатом. Як приклад можна навести синтез фуранів, піролів і тіофенів із 1,4-дикарбонільних сполук (схема 9.5);

Схема 9.5



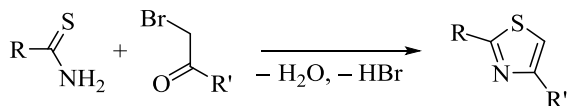
синтез піразолів із 1,3-дикарбонільних сполук за Кнорром (схема 9.6);

Схема 9.6



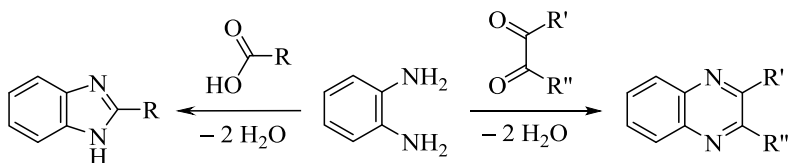
утворення тiazолів із тiоамідів та α -галогенокетонів за реакцією Ганча (схема 9.7);

Схема 9.7



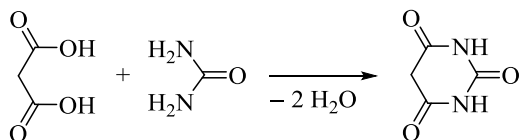
синтез бензімідазолів і хіноксалінів із *o*-фенілендіаміну (схема 9.8);

Схема 9.8



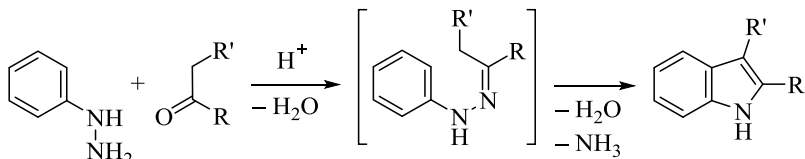
або утворення барбітурової кислоти із сечовини й маленової кислоти (схема 9.9).

Схема 9.9



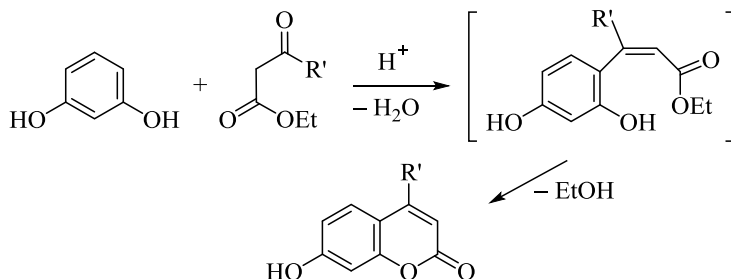
У процесі формування бензоконденсованих гетероциклів часто фігурує стадія добудови гетероциклу до бензольного кільця; до таких реакцій належить, зокрема, синтез індолів за Фішером із фенілгідрозину та альдегідів або кетонів (схема 9.10);

Схема 9.10



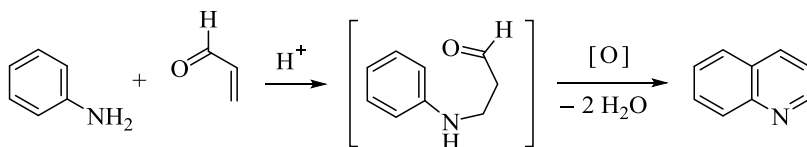
конденсація Пехмана фенолів (наприклад, резорцину) і β -кетоестерів, унаслідок якої утворюються кумарини (схема 9.11);

Схема 9.11



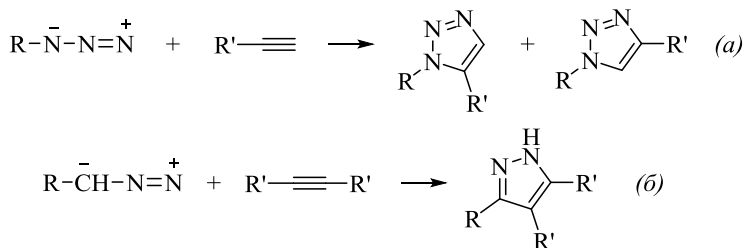
або синтез хінолінів за Скраупом (схема 9.12).

Схема 9.12

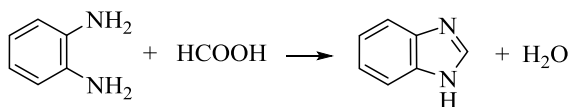


Деякі гетероцикли зручно отримувати шляхом циклоприєднання; так, із азидів і монозаміщених ацетиленів утворюється суміш дизаміщених триазолів (схема 9.13а), а із діазометанів та алкінів – похідні піразолу (схема 9.13б).

Схема 9.13



Бензімідазол



Реагенти:

о-фенілендіамін 2,7 г
кислота
мурашина 90 % . . . 1,6 мл
натрію гідроксиду 10 %
водний розчин 15 мл
вугілля активоване . . . 0,2 г
папір індикаторний
універсальний

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
дефлегматор
бана водяна
стакан 100 мл
колба конічна б/ш 100 мл
плитка електрична
воронка
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

о-Дифункціоналізовані бензени – зручні сполуки для синтезу бензоконденсованих 1,3-азолів (бензімідазолів, бензотіазолів тощо).

Нагріваємо в круглодонній колбі місткістю 100 мл із дефлегматором (рис. 9.1) на водяній бані 2,7 г о-фенілендіаміну та 1,6 мл 90 % мурашиної кислоти впродовж 2 год. Додаємо до охолодженої реакційної суміші, помішуючи, 10 % розчин гідроксиду натрію порціями до слабколужного середовища. Осад, що утворився, відфільтровуємо (рис. 1.2) і промиваємо водою (тут і далі для промивання продукту варто застосовувати холодну воду, щоб мінімізувати втрати, пов'язані з розчинністю бензімідазолу у воді).

Неочищений продукт без попереднього осушення пере-кристалізовуємо з води, для чого розчиняємо бензімідазол у 40 мл киплячої води, додаємо активоване вугілля, витримуємо при слабкому кипінні 5 хв і фільтруємо від вугілля гарячий розчин через прогріту воронку. Фільтрат охолоджуємо впродовж 20 хв на льодяній бані, кристали відфільтровуємо, промиваємо близько 10 мл води та висушуємо на повітрі.

Отримуємо 2,4 г (83 %) продукту у вигляді крупних безбарвних кристалів із $T_{пл}$ 170–172 °С.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 7,21 (2H, м), 7,61 (2H, м), 8,24 (1H, с), 12,50 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (КВг, см^{-1}): 3300–2500, 3114, 3062, 2970, 2947, 2866, 2800, 1589, 1478, 1460, 1411, 1366, 1275, 1247, 960, 747.

За цією методикою з використанням еквівалентної кількості оцтової кислоти (замість мурашиної) можна отримати **2-метилбензімідазол** (безбарвні кристали, $T_{\text{пл}}$ 172–174 °С) із виходом 68 %.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 2,51 (3H, с), 7,17 (2H, м), 7,47 (2H, м).

Спектр ІЧ (КВг, см^{-1}): 3300–2300, 3113, 3099, 2789, 2681, 1622, 1557, 1464, 1451, 1417, 1387, 1273, 1220, 1029, 734.

Література: [18], с. 85.

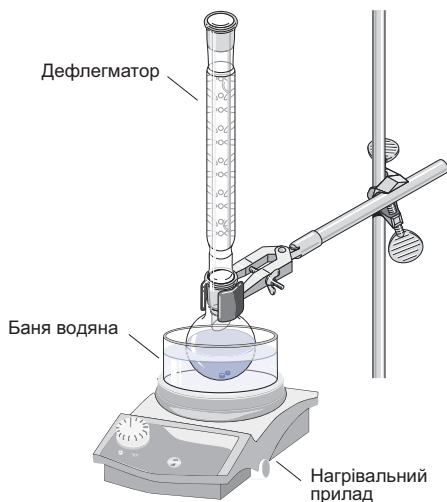
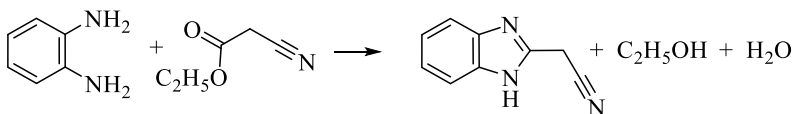


Рис. 9.1. Нагрівання круглодонної колби з дефлегматором у водяній бані

Бензімідазоліацетонітрил



Реагенти:

o-фенілендіамін 54,08 г
етиловий естер
ціанооцтової
кислоти 63,85 мл
вугілля
активоване 0,5–1 г

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 500 мл
дефлегматор або скляна трубка
баня масляна
стакан або колба конічна б/ш 2 л
пальник газовий
плитка електрична
воронка
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

При гетероциклізації о-фенілендіамінів та естерів ціанооцтової кислоти утворюються бензімідазоли з ціанометильною групою в положенні 2 гетероциклу. Такі сполуки є дуже активними метиленовими компонентами у процесах конденсації.

У круглодонну колбу місткістю 500 мл, оснащену дефлегматором (рис. 9.2), вміщуємо 54,08 г *o*-фенілендіаміну та 63,85 мл ціанооцтового естеру. Отриману суміш нагріваємо на масляній бані при 180–185 °С (термометр у бані) упродовж 2 год. Для ефективного зміщення рівноваги реакції в бік продуктів (за рахунок випаровування спирту та води) бажано, щоб довжина дефлегматора або трубки на шліфі не перевищувала 15–20 см. У процесі нагрівання реакційна суміш набуває темно-малинового забарвлення і ближче до завершення реакції різко спіниється та кристалізується. Для завершення реакції, суміш витримуємо ще 40 хв у ширшому інтервалі температур: 175–185 °С.

Реакційну суміш охолоджуємо до 40–50 °С, додаємо 75 мл діоксану та перемішуємо. Реакційну суміш нагріваємо до кипіння та продовжуємо активно перемішувати до утворення однорідної суспензії. Після охолодження, осад відфільтровуємо (рис. 1.2) і промиваємо охолодженим діоксаном – двічі по 10 мл.

Продукт перекристалізуємо з води (на кожні 10 г сполуки потрібно 230 мл води), для чого розчиняємо бензімідазоліл-ацетонітрил у киплячій воді, додаємо активоване вугілля (не в киплячий розчин!), витримуємо при слабкому кипінні 5–10 хв і фільтруємо від вугілля гарячий розчин через прогріту воронку Бюхнера. Фільтрат охолоджуємо впродовж 30 хв на льодяній бані, кристали відфільтровуємо, промиваємо 20 мл води та висушуємо на повітрі.

Отримуємо 48–51,8 г (61–66 %) продукту у вигляді крупних світло-жовтих кристалів із $T_{\text{пл}}$ 210–211 °С.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 4,26 (2H, с, CH_2), 7,15 (2H, уш. с, 5,6-H), 7,51 (2H, уш. с, 4,7-H), 12,48 (1H, уш. с, NH).

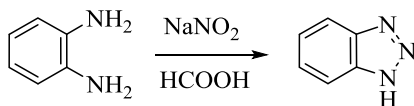
Спектр ІЧ (ваз. олія, см^{-1}): 2260 ($\text{C}\equiv\text{N}$).

Література: [10], с. 81.



Рис. 9.2. Нагрівання круглодонної колби з дефлегматором у масляній бані з контролем температури бані

Бензотриазол



Реагенти:

o-фенілендіамін 1,8 г
кислота мурашина 90 % 4 мл
натрію нітрит 1,2 г
амоніаку 2 N водний розчин
папір індикаторний універсальний
бензен
вугілля активоване

Обладнання:

стакан 100 мл
баня льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера
або фільтр Шотта

o-Фенілендіамін – один із прикладів ароматичних амінів, які практично неможливо перетворити на солі діазонію, оскільки під дією нітрозуючих агентів відбувається його миттєва гетероциклізація.

У стакані місткістю 100 мл готуємо розчин 1,8 г *o*-фенілендіаміну у 4 мл 90 % мурашиної кислоти та 8 мл води. При перемішуванні додаємо до цього розчину 1,2 г нітриту натрію, внаслідок чого реакційна суміш розігрівається й набуває червонуватого забарвлення. Розчин охолоджуємо на льодяній бані, і обережно нейтралізуємо 2 N розчином амоніаку до pH 7. Осад, що утворився, відфільтровуємо (рис. 1.2) і промиваємо холодною водою.

Осад висушуємо на повітрі та перекристалізовуємо з бензену (близько 5 мл розчинника на 1 г неочищеної речовини) із застосуванням активованого вугілля (рис. 1.17).

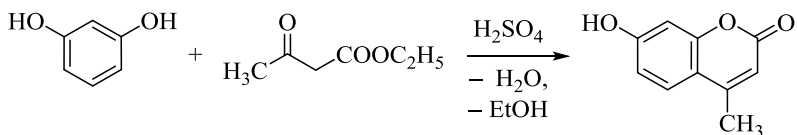
Отримуємо 1,3–1,5 г (65–75 %) продукту у вигляді безбарвних голкоподібних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 98–99 °C.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 7,39 (2H, м), 7,95 (2H, м), 16,0 (1H, уш. с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3400–2300, 3252, 3080, 2796, 1624, 1421, 1386, 1270, 1210, 1023, 1009, 779, 753, 742.

Література: [10], с. 87.

**7-Гідрокси-4-метил-2H-хромен-2-он
(4-метилумбеліферон)**



Реагенти:

резорцин 5,5 г
кислота сірчана
($d = 1,84$) 25,0 мл
етилацетоацетат 7 мл
спирт етиловий

Обладнання:

колба конічна з/ш 250 мл
стакан 25 мл
воронка крапельна
дефлегматор
насадка Ч-подібна
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Реакція Пехмана, відкрита в 1883 р., відбувається за участі електронозбагачених фенолів і β -кетоестерів і є зручним способом синтезу 4-заміщених кумаринів.

У конічну колбу, оснащену через Ч-подібну насадку крапельною воронкою та дефлегматором (рис. 7.5) вміщуємо 25 мл концентрованої сірчаної кислоти, після чого при перемішуванні додаємо із крапельної воронки розчин 5,5 г резорцину у 7 мл етилацетоацетату (розчин готуємо окремо у стакані з урахуванням втрат на перенесення).

Ознакою реакції є розігрів суміші; регулюючи швидкість додавання реагентів, підтримуємо температуру суміші в межах 40–50 °C; у випадку швидкого й надмірного розігріву колбу варто охолодити в бані з холодною водою.

Після додавання всієї кількості реагентів, продовжуємо перемішування при кімнатній температурі ще впродовж 1 год і залишаємо реакційну суміш на ніч.

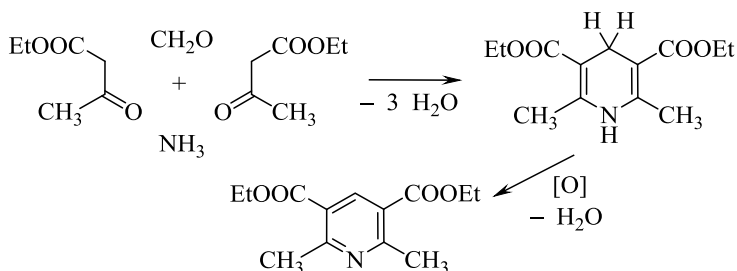
До утвореної маси додаємо 150 мл води з льодом, розмішуємо до утворення однорідної суспензії. Осад відфільтровуємо (рис. 1.2), ретельно промиваємо водою та перекристалізовуємо з етанолу (15–20 мл).

Отримуємо 7,5 г (85 %) продукту у вигляді безбарвних голкоподібних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 189 °С.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 2,37 (3H, с, CH_3 -4), 6,01 (1H, с, H-3), 6,65 (1H, с, H-8), 6,73 (1H, д, $J=8,4$ Гц, H-6), 7,48 (1H, д, $J=8,4$ Гц, H-5), 10,22 (1H, с, OH-7).

Література: [19], с. 218.

2,6-Диметил-4,5-диетоксикарбонілпіридин



2,6-Диметил-4,5-диетоксикарбоніл-1,4-дигідропіридин

Реагенти:

етилацетоацетат 5,1 мл
амонію ацетат 1,4 г
уротропін 1,0 г
спирт етиловий 60 мл

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
холодильник зворотний
із водяним охолодженням
баня водяна, льодяна
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Ця реакція – модифікований та удосконалений варіант синтезу піридинів за Ганчем: при утворенні 1,4-дигідропіридинового циклу замість газуватого амоніаку та формальдегіду використовують більш зручні для лабораторної практики, відповідно, ацетат амонію та гексаметилентетрамін (уротропін).

У круглодонній колбі місткістю 100 мл змішуємо 5,1 мл етилового естеру ацетооцтової кислоти, 1,0 г уротропіну, 1,4 г ацетату амонію та 20 мл етилового спирту.

Утворену суміш нагріваємо зі зворотним холодильником на водяній бані впродовж 1 год (рис. 1.8); а після закінчення реакції охолоджуємо в льодяній бані. Осад, що утворився, відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо мінімальною кількістю попередньо охолодженого етилового спирту й висушуємо на повітрі за кімнатної температури, уникаючи яскравого освітлення (нагрівання або опромінення пришвидшує окиснення цієї сполуки киснем повітря). Висушений продукт (близько 4 г) перекристалізовуємо з етилового спирту, беручи 10 мл розчинника на 1 г сухої речовини.

Отримуємо 3,8 г (близько 75 %) продукту у вигляді жовтих із зеленуватим відтінком кристалів із $T_{\text{пл}}$ 180–183 °С (сполука не має вираженої точки плавлення через наявність домішки окисненої форми, кількість якої у процесі вимірювання $T_{\text{пл}}$ збільшується).

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 1,16 (6H, т, $J = 7$ Гц), 2,08 (6H, с), 3,35 (2H, с), 4,03 (4H, кв, $J = 7$ Гц), 8,25 (1H, с).

Спектр ІЧ (KBr, см^{-1}): 3352, 2989, 1724, 1698, 1657, 1509, 1368, 1322, 1303, 1120, 1021, 756.

Окиснення

2,6-диметил-4,5-диетоксикарбоніл-1,4-дигідропіридину

Реагенти:

2,6-диметил-4,5-диетоксикарбоніл-
1,4-дигідропіридин 3,0 г
кислота оцтова льодяна 10 мл
натрію нітрит 1,4 г
кислота соляна 10 % 10 мл
амоніаку 25 % водний розчин
спирт етиловий
папір індикаторний універсальний

Обладнання:

колба конічна з/ш 50 мл
дефлегматор
мішалка магнітна
колба Бунзена
воронка Бюхнера
або фільтр Шотта

Похідні 1,4-дигідропіридину легко окиснюються до відповідних піридинів, наприклад, киснем повітря. Направлене окиснення 1,4-дигідропіридинів здійснюють м'якими агентами, у цьому випадку – нітритною кислотою.

У конічний колбі місткістю 50 мл, оснащений дефлегматором, розчиняємо в 10 мл льодяної оцтової кислоти при нагріванні до 60–70 °С і перемішуванні 3,0 г 2,6-диметил-4,5-диетоксикарбоніл-1,4-дигідропіридину, синтезованого за вищенаведеною методикою (рис. 1.18). До отриманого гарячого розчину додаємо, при постійному перемішуванні, невеликими порціями 1,4 г нітриту натрію (впродовж 5–10 хв). Нагрівання та перемішування продовжуємо доти, доки нанесена на фільтрувальний папір краплина реакційної суміші не перестане виявляти при опроміненні УФ світлом флуоресценцію, характерну для похідних 1,4-дигідропіримідину. Коли реакція завершена, реакційну суміш охолоджуємо, обережно додаємо концентрований водний розчин амоніаку до рН 7, осад, що випадає внаслідок нейтралізації, відфільтровуємо (рис. 1.2), ретельно промиваємо водою.

Отримана таким чином речовина має темне забарвлення через наявність домішок. Для освітлення продукту, розчиняємо його у 10–15 мл 10 % соляної кислоти, нагріваємо цей розчин з активованим вугіллям 5 хв, профільтровуємо від вугілля гарячим, охолоджуємо та нейтралізуємо концентрованим водним розчином амоніаку. Осад відфільтровуємо, ретельно промиваємо водою та перекристалізовуємо із суміші етиловий спирт – вода 1 : 1 (близько 15 мл).

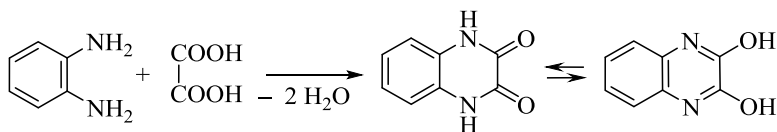
Отримуємо 1,5 г (близько 50 %) продукту у вигляді безбарвних кристалів із $T_{\text{пл}}$ 73–74 °С.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,40–1,44 (6H, т, $J = 7,2$ Гц), 2,87 (6H, с), 4,37–4,43 (4H, кв, $J = 7,2$ Гц), 8,70 (1H, с).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 2978, 1722, 1591, 1548, 1444, 1379, 1295, 1255, 1224, 1124, 772.

Література: [10], с. 34.

2,3-Діоксихіноксалін



Реагенти:

o-фенілендіамін. 2,16 г
кислота оксалатна,
дигідрат 2,65 г
кислота соляна
концентрована . . . 4,5 мл

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
дефлегматор
мішалка магнітна з нагрівом
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

Як і багато інших гідроксизаміщених нітрогеновмісних гетероциклів, 2,3-діоксихіноксалін існує у вигляді рівноважної суміші таутомерів.

У круглодонній колбі місткістю 100 мл, оснащений дефлегматором (рис. 9.2), розчиняємо при перемішуванні 2,16 г *o*-фенілендіаміну в суміші 4,5 мл концентрованої соляної кислоти та 7,5 мл води. До отриманого розчину додаємо 2,65 г дигідрату оксалатної кислоти (розчин при цьому набуває червоного кольору) і кип'ятимо отриману суміш упродовж 10–15 хв. Осад починає випадати ще у процесі кип'ятіння; для повного осадження продукту після завершення реакції колбу охолоджуємо в бані з холодною водою.

Осад відфільтровуємо (рис. 1.2), промиваємо невеликою кількістю холодної води (5–10 мл) і висушуємо на повітрі.

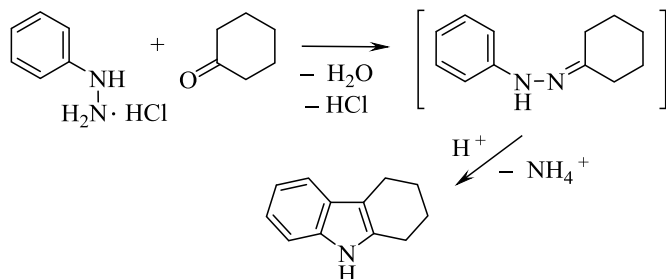
Отримуємо 2,9 г (90 %) продукту у вигляді безбарвних голкоподібних кристалів із $T_{\text{пл}} > 300\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.ч.): 7,10–7,17 (4H, м), 12,0 (2H, с).

Спектр ІЧ (КВг, см^{-1}): 3200–2700 (ш, OH), 3049, 2971, 2884, 1712, 1682, 1393, 866, 760.

Література: [16], с. 43.

1,2,3,4-Тетрагідрокарбазол



Реагенти:

фенілгідазину
гідрохлорид 3,7 г
кислота оцтова
льдяна 50 мл
циклогексанон 2,5 мл
спирт метиловий 20 мл

Обладнання:

колба круглодонна з/ш 100 мл
насадка Ч-подібна
дефлегматор
воронка крапельна
плитка електрична
колба Бунзена
воронка Бюхнера або фільтр Шотта

При проведенні реакції Фішера за участі циклічних кетонів отримуємо індоли, конденсовані по грані b.

У круглодонній колбі місткістю 100 мл, оснащений дефлегматором і крапельною воронкою (рис. 4.1), готуємо розчин 3,7 г гідрохлориду фенілгідазину в 15 мл льодяної оцтової кислоти, нагріваємо до помірного кипіння. До киплячої реакційної суміші додаємо із крапельної воронки впродовж кількох хвилин розчин 2,5 мл циклогексанону у 5 мл льодяної оцтової кислоти (реакція екзотермічна, на цьому етапі слід уникати надмірного закипання суміші).

Після закінчення додавання циклогексанону реакційну суміш кип'ятимо ще впродовж 1 год; потім додаємо 20 мл оцтової кислоти, знову доводимо розчин до кипіння та повільно доливаємо із крапельної воронки 25 мл води.

Реакційну суміш охолоджуємо, осад, що випав, відфільтровуємо (рис. 1.2); промиваємо спочатку 20 мл льодяної оцтової кислоти, потім – кілька раз водою до нейтральної реакції маточ-

ного розчину. Осад висушуємо та перекристалізовуємо з метилового спирту (близько 20 мл).

Отримуємо 3,0 г (70 %) продукту у вигляді світло-жовтих пластинок із $T_{\text{пл}}$ 116–117 °C.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1,83 (4H, м), 2,60 (4H, м), 7,6–7,1 (5H, м).

Спектр ІЧ (KBr , cm^{-1}): 3390 (NH), 3070, 2920, 2840.

Література: [20], с. 355.



Рис. 9.3. Круглодонна колба з дефлегматором на магнітній мішалці

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агрономов А. Е. Лабораторные работы в органическом практикуме / А. Е. Агрономов, Ю. С. Шабаров. – М. : Химия, 1974. – 376 с.
2. Вейганд К. Методы эксперимента в органической химии / К. Вейганд, Г. Хильгетаг. – М. : Химия, 1968. – 944 с.
3. Гитис С. С. Практикум по органической химии. Органический синтез / С. С. Гитис, А. И. Глаз, А. В. Иванов. – М. : Высшая школа, 1991. – 303 с.
4. Голодников Г. В. Практикум по органическому синтезу / Г. В. Голодников, Т. В. Мандельштам. – Л. : Изд-во Ленинград. ун-та, 1976. – 373 с.
5. Загальний практикум з органічної хімії / В. П. Черних, І. С. Гриценко, М. О. Лозинський, З. І. Коваленко. – Х. : НФаУ Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
6. Методы органической химии / ред. Й. Губен. – М. ; Л. : ОНТИ Госхимиздат, 1934. – Т. 3. – Вып. 1. – 431 с.
7. Методы получения химических реактивов и препаратов. / ред. Кузьмина С. С. – М. : ИРЕА, 1974. – Вып. 26. – 352 с.
8. Органикум : в 2-х т. / Х. Беккер, Г. Домшке, Э. Фангхенель и др. – 4-е изд. – М. : Мир, 2008. – Т. 1. – 504 с.
9. Органический синтез / Н. В. Васильева, Т. А. Смолина, В. К. Тимофеева и др. – М. : Просвещение, 1986. – 359 с.
10. Пожарский А. Ф. Практические работы по химии гетероциклов / А. Ф. Пожарский, В. А. Анисимова, Е. Б. Цупак. – Ростов-н/Д. : Изд-во Ростов. ун-та, 1988. – 158 с.
11. Пономарев А. А. Синтезы и реакции фурановых веществ / А. А. Пономарев. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1960. – 243 с.
12. Препаративная органическая химия / ред. Н. С. Вульфсон. – М. : Изд-во Иностран. лит-ры, 1959. – 888 с.
13. Прянишников Н. Д. Практикум по органической химии / Н. Д. Прянишников. – М. : Изд-во хим. лит-ры, 1974. – 244 с.
14. Родионов В. М. Лабораторное руководство по химии промежуточных продуктов и красителей / В. М. Родионов, Б. М. Богословский, А. М. Федорова. – М. ; Л. : Изд-во хим. лит-ры, 1948. – 212 с.

15. Рубцов М. В. Синтетические химико-фармацевтические препараты / М. В. Рубцов, А. Г. Байчиков. – М. : Изд-во Медицина, 1971. – 328 с.
16. Синтезы гетероциклических соединений / глав. ред. А. А. Ароян. – Ереван: Изд-во АН Армянской ССР, 1972. – Вып. 9. – 87 с.
17. Синтезы органических препаратов / ред. В. А. Казанский. – М. : Изд-во Иностран. лит-ры, 1949. – Т. 1. – 604 с.
18. Синтезы органических препаратов / ред. В. А. Казанский. – М. : Иностран. лит-ры, 1949. – Т. 2. – 655 с.
19. Синтезы органических препаратов / ред. В. А. Казанский. – М. : Иностран. лит-ры, 1952. – Т. 3. – 581 с.
20. Титце Л. Препаративная органическая химия / Л. Титце, Т. Айхер. – М : Мир, 1999. – 407 с.
21. Юрьев Ю. К. Практические работы по органической химии. – 2-е изд. / Ю. К. Юрьев. – М : Изд-во Московского ун-та, 1961. – Вып. 1–2. – 419 с.
22. Юрьев Ю. К. Практические работы по органической химии / Ю. К. Юрьев. – М : Изд-во Московского ун-та, 1964. – Вып. 3. – 258 с.
23. Юрьев Ю. К. Практические работы по органической химии / Ю. К. Юрьев, Р. Я. Левина, Ю. С. Шабаров. – М : Изд-во Московского ун-та, 1969. – Вып. 4. – 253 с.
24. A Microscale Approach to Organic Laboratory Techniques. – 6th ed. / D. L. Pavia, G. S. Kriz, G. M. Lampman, R. G. Engel. – Brooks Cole, 2017. – 1034 p.
25. Experimental organic chemistry: laboratory manual / J. Isac-García, J. A. Dobado, F. G. Calvo-Flores, H. Martinez-Garcia. – Academic Press, 2016. – 500 p.
26. Experimental Organic Chemistry: A Miniscale and Microscale Approach. – 5th ed. / J. C. Gilbert, S. F. Martin. – Brooks Cole, 2010. – 996 p.
27. Hill R. H. Laboratory Safety for Chemistry Students. – 2nd ed. / Robert H. Hill, Jr. and David C. Finster. – Wiley, 2016. – 577 p.
28. Laboratory Techniques in Organic Chemistry. – 4th ed. / J. R. Mohrig, D. Alberg, G. Hofmeister, et al. – W. H. Freeman & Company, 2014 – 528 p.

29. Pirrung M. C. The Synthetic Organic Chemist's Companion / M. C. Pirrung. – Wiley-Interscience, 2007. – 215 p.

30. Zubrick J. W. The Organic Chem Lab Survival Manual: A Student's Guide to Techniques. – 9th ed. / J. W. Zubrick. – Wiley, 2012. – 368 p.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ

31. Агрономов А. Е. Избранные главы органической химии / А. Е. Агрономов. – М. : Химия, 1990. – 560 с.

32. Войтенко З. В. Відновлення органічних сполук : навч. посіб. / З. В. Войтенко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2007. – 73 с.

33. Воловенко Ю. М. Кількісний елементний і функціональний аналіз органічних сполук : навч. посіб. / Ю. М. Воловенко, В. В. Іщенко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2006. – 32 с.

34. Воловненко Т. А. Окиснення органічних сполук : навч. посіб. / Т. А. Воловненко, Ю. М. Воловенко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2006. – 39 с.

35. Воловненко Т. А. Програма загального практикуму з органічної хімії / Т. А. Воловненко, М. В. Горічко, О. В. Хиля / за ред. Ю. М. Воловенка. – К. : ВПЦ Київський університет, 2006. – 13 с.

36. Гордієнко О. В. Електрофільне та нуклеофільне заміщення в ароматичному ядрі : навч. посіб. / О. В. Гордієнко, М. Ю. Корнілов, Ю. М. Воловенко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2009. – 109 с.

37. Горічко М. В. Ароматичні аміни та діазосполуки : навч. посіб. / М. В. Горічко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2006. – 21 с.

38. Горічко М. В. Органічна хімія. Реакції карбонільних сполук / М. В. Горічко, В. Г. Пивоваренко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2012. – 352 с.

39. Григоренко О. О. Органічна хімія в реакціях : навч. посіб. / О. О. Григоренко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2013. – 114 с.

40. Іщенко В. В. Нуклеофільне заміщення при насиченому атомі вуглецю : навч. посіб. / В. В. Іщенко, В. О. Ковтуненко, А. К. Тилтін. – К. : ВПЦ "Київський університет", 1997. – 54 с.

41. Іщенко В. В. Синтези на основі магній- та цинкорганічних сполук : навч. посіб. / В. В. Іщенко, В. О. Ковтуненко. – К. : ВПЦ Київський університет, 2004. – 28 с.
42. Кері Ф. Углублённый курс органической химии : в 2 кн. Ф. Кері, Р. Сандберг. – М. : Химия, 1981.
43. Ковтуненко В. О. Загальна стереохімія : підручник / В. О. Ковтуненко. – 2-е вид. – К. : Кондор, 2005. – 366 с.
44. Ластухін Ю. О. Органічна хімія / Ю. О. Ластухін, С. А. Воронов. – Л. : Центр Європи, 2000. – 864 с.
45. Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура : в 4-х т. / Дж. Марч. – М. : Мир, 1987–1988. – Т. 1–4.
46. Моррисон Р. Органическая химия / Р. Моррисон, Р. Бойд. – М. : Мир, 1974. – 1133 с.
47. Нейланд О. Я. Органическая химия / О. Я. Нейланд. – М. : Высшая школа. – 1990. – 751 с.
48. Несмеянов А. Н. Начала органической химии : в 2 кн. / А. Н. Несмеянов, Н. А. Несмеянов. – 2-е изд. – М. : Химия, 1974. – Кн. 1, 2.
49. Органічна хімія / В. Я. Чирва, С. М. Ярмолюк, Н. В. Толкачова, О. Є Земляков. – Л. : БаК, 2009. – 996 с.
50. Потапов В. М. Стереохимия / В. М. Потапов. – 2-е изд. – М. : Химия, 1988. – 464 с.
51. Реутов О. А. Органическая химия : в 4 ч. / О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. – 4-е изд. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – Ч. 1–4.
52. Робертс Дж. Основы органической химии : в 2 т. / Дж. Робертс., М. Касерио. – изд. 2-е. – М. : Мир, 1978. – Т. 1, 2.
53. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии / П. Сайкс. – 3-е изд. – М. : Химия, 1977. – 320 с.
54. Смит В. А. Основы современного органического синтеза: учебное пособие / В. А. Смит, А. Д. Дильман. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 750 с.
55. Терней А. Современная органическая химия : в 2 т. / А. Терней. – 2-е изд. – М. : Мир, 1981. – Т. 1, 2.
56. Хиля О. В. Аліфатичні аміни та амінування : навч. посіб. / О. В. Хиля, Ю. М. Воловенко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2006. – 44 с.

57. Черних В. П. Органічна хімія : підручник / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко / за заг. ред. В. П. Черних. – 2-е вид. – Х. : Вид-во НФаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.

58. Шабаров Ю. С. Органическая химия : учебник / Ю. С. Шабаров. – 5-е изд. – СПб. : Издательство "Лань", 2011. – 848 с.

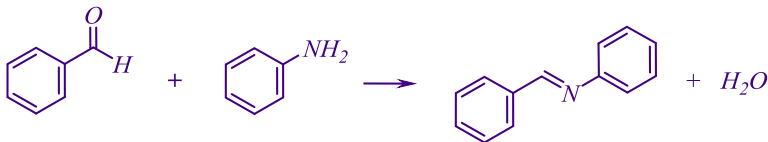
59. McMurry J. E. Organic Chemistry / John E. McMurry. – 9th ed. – Cengage Learning, 2015. – 1518 p.

60. Organic Chemistry / J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers. – Oxford University Press, 2001. – 1516 p.

Приклад оформлення

15.03.2018

N-Бензиліденанілін (бензальанілін)



бензальдегід

$M = 106,12$

$d = 1,0415$

т. топл. $-26\text{ }^{\circ}\text{C}$

т. кип. $178\text{ }^{\circ}\text{C}$

$m = 10,6\text{ г}$

0,1 моль

$V = 10,2\text{ мл}$

анілін

$M = 93,13$

$d = 1,0217$

т. топл. $-6,3\text{ }^{\circ}\text{C}$

т. кип. $184\text{ }^{\circ}\text{C}$

$m = 9,3\text{ г}$

0,1 моль

$V = 9,1\text{ мл}$

$M = 181,24$

теоретичний

вихід – 0,1 моль

18,12 г

безбарвна рідина,
запах мигдалю,
 подразнює дихальні
шляхи, $LD_{50}\ 1,3\text{ г/кг}$,
смертельна доза
для людини 50–60 г

безбарвна або
жовтувата рідина,
виявляє негативний
вплив на ЦНС і гемато-
токсичність,
 $LD_{50}\ 0,25\text{–}0,46\text{ г/кг}$

Інші реагенти та розчинники:

ізопропіловий спирт – 10 мл

т. кип. $82,6\text{ }^{\circ}\text{C}$, $d = 0,786$

легкозаймистий, помірно токсичний

(+ ще 10 мл на кристалізацію)

Обладнання:

қолба қонічна б/ш 50 мл
піпетки 10 мл 2 шт
шпатель
льодяна баня
қолба Бунзена
воронка Бюхнера

додатково:
камера і пластинки для ППЦХ
електрична плітка

лабораторного журналу

Методика із Вейганд — Хильгетга. Методы эксперимента в органической химии. —
М. : Химия, 1968, стр. 472.

Бензальанилин [804]. В колбе емкостью 500 мл к 106 г бензальдегида при хорошем перемешивании прибавляют 93 г анилина. Реакция начинается через несколько секунд и сопровождается разогреванием и выделением воды. Через 15 мин смесь выливают в химический стакан емкостью 600 мл, содержащий 165 мл 95%-ного спирта. Кристаллизация начинается через несколько минут. Раствор охлаждают льдом, осадок отфильтровывают и сушат на воздухе; выход 152—158 г (84—87% от теоретического); т. пл. 52° С. При упаривании маточного раствора в вакууме получают еще 10 г бензальанилина. Рекомендуется применять свеженерегистранные бензальдегид и анилин.

Бензальанилин является полиморфным соединением и не имеет постоянной температуры плавления; у разных препаратов т. пл. колеблется от 42 до 56° С.

Хід експерименту та спостереження:

- 1) порівняно з методикою, зменшили кількості реагентів у 10 разів;
- 2) для відмірювання реагентів застосовували піпетку;
- 3) етиловий спирт замінили ізопропіловим;
- 4) вміст колби не виливали у стакан, спирт (10 мл) додали у колбу;
- 5) провели ПТХХ продукту (елюент — бензен : етанол 8:2) порівняно з вихідними речовинами, виявили сліди вихідних речовин у осаді;
- 6) провели додаткову кристалізацію продукту із 10 мл ізопропілового спирту, осад став більш світлим.

Вихід: 13,02 г (72 % від теоретичного), менше, ніж у методиці, причина втрат — механічні операції, додаткова перекристалізація.

Температура плавлення: 45 °С (в капілярі).

**Список умовних скорочень
і позначень**

d	густина (<i>density</i>), г/мл або г/см ³
n	показник заломлення; тут наведено n_D^{20} (при 20 °C)
б/ш	без шліфа
з/ш	зі шліфом
ІЧ	інфрачервоний (спектр)
T _{пл}	температура плавлення, °C
T _к	температура кипіння, °C
ТШХ	тонкошарова хроматографія
ЯМР	ядерного магнітного резонансу (спектр)

ЗМІСТ

Вступ	3
Про техніку безпеки роботи в хімічній лабораторії	5
Лабораторний журнал	9
1. НУКЛЕОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ	
В АЛІФАТИЧНОМУ РЯДУ ТА ЕСТЕРИФІКАЦІЯ	11
<i>S</i> -Бензилізотіосечовини гідрохлорид	18
Брометан (етилбромід)	21
Бутиловий естер оцтової кислоти (бутилацетат)	24
Етиловий естер бензойної кислоти (етилбензоат)	28
Етиловий естер оцтової кислоти (етилацетат)	33
Ізопентилловий естер оцтової кислоти (ізоамілацетат)	35
2-Метил-2-хлоропропан (<i>трет</i> -бутилхлорид);	37
2-бromo-2-метилпропан (<i>трет</i> -бутилбромід)	
Метоксибензен (метилфеніловий етер, анізол);	38
етоксибензен (етилфеніловий етер, фенетол)	
Трийодометан (йодоформ)	41
Феніловий естер бензойної кислоти (фенілбензоат)	45
Феніловий естер саліцилової кислоти (салол)	47
	49
2. АМІНИ ТА АМІНУВАННЯ	
<i>N</i> -Бензиліденанілін (бензальанілін)	52
<i>bis</i> (Диетиламіно)метан	53
<i>bis</i> (Диметиламіно)метан	55
<i>N</i> -Фенілацетамід (ацетанілід)	56
Фталамінова кислота	57
	60
3. КОНДЕНСАЦІЯ КАРБОНІЛЬНИХ СПОЛУК	
2,5- <i>Bis</i> (фуран-2-ілметиле)циклопентанон	69
(дифурфуриліденциклопентанон, піроксантин);	
дифурфуриліденциклогексанон	
1,5-Дифенілпента-1,4-дієн-3-он (дибензиліденацетон)	71
1,3-Дифенілпропенон (бензиліденацетофенон, халкон)	72
<i>n</i> -Метоксикорична кислота	73
1,3,5-Трифенілбензен	74

4. ОКИСНЕННЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК	78
Адипінова кислота	83
Бензойна кислота та бензиловий спирт (за реакцією Канніццаро)	85
4,5-Імідазолдикарбонова кислота	87
Монокалієва сіль глюкозарової (цукрової) кислоти	88
Оксалатна (щавлева) кислота	90
Фуран-2-карбонова кислота (пірослизева)	91
Циклогексанон	93
5. ВІДНОВЛЕННЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК	95
Бензиловий спирт	99
1,2-Дифеніл-1,2-етандіол (гідробензоїн)	101
β -Фенілпропіонова кислота (гідрокорична кислота)	103
6. СИНТЕЗИ НА ОСНОВІ МАГНІЄ-І ЦИНКООРГАНІЧНИХ СПОЛУК	106
1,1-Дифенілетанол (метилдифенілкарбінол)	111
Дифенілметанол (дифенілкарбінол, бензгідрол)	114
Етиловий естер 3-гідрокси-3-фенілпропіонової кислоти	118
2-Метилбутан-2-ол (диметилетилкарбінол)	120
Трифенілметанол (трифенілкарбінол)	122
7. ЕЛЕКТРОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ В АРОМАТИЧНОМУ РЯДУ	126
<i>n</i> -Броманілін	131
5-Бром-2,4-дигідроксибензойна кислота	134
2-Гідрокси-5-нітробензойна кислота (5-нітросаліцилова кислота)	136
2,4-Дигідроксибензойна кислота (β -резорцинова кислота)	137
2,4-Динітрозорезорцин (резорциновий зелений)	138
Еозин	140
<i>n</i> -Нітроанілін	142
5(6)-Нітробензімідазол	145
α -Нітронафтален	147

2,4,6-Триброманілін	148
Флуоресцеїн	149
8. АРОМАТИЧНІ АМІНИ ТА ДІАЗОСПОЛУКИ	151
<i>n</i> -Аміноазобензен	157
1-Амінонафтален (α -нафтиламін)	159
<i>N</i> -Ацетил-1,4-фенілендіамін	160
Діазаамінобензен	161
Йодобензен	163
Метиловий оранжевий	164
(4-[(4-диметиламінофеніл)азо]бензенсульфокислоти натрієва сіль, метилоранж, геліантин)	
β -Нафтоловий оранжевий	166
(4-[(2-гідроксинафтален-1-іл)азо]бензенсульфо- кислоти натрієва сіль, нафтолоранж)	
9. ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ	168
Бензімідазол	173
Бензімідазолілацетонітрил	175
Бензотриазол	177
7-Гідрокси-4-метил-2 <i>H</i> -хромен-2-он (4-метилумбеліферон)	178
2,6-Диметил-4,5-диетоксикарбонілпіридин	179
2,3-Діоксихіноксалін	182
1,2,3,4-Тетрагідрокарбазол	183
Список використаних джерел	185
Список рекомендованих джерел	187
Приклад оформлення лабораторного журналу	190
Список умовних скорочень і позначень	192

Навчальне видання

ГОРІЧКО Мар'ян Віталійович
МІЛОХОВ Демид Сергійович
ШАБЛИКІНА Ольга Валентинівна

**ОРГАНІЧНА ХІМІЯ.
ЗАГАЛЬНИЙ ПРАКТИКУМ**

Навчальний посібник
для студентів хімічного факультету

Редактор *О. В. Грицаюк*

Оригінал-макет виготовлено ВПЦ "Київський університет"



Формат 60x84^{1/16}. Ум. друк. арк. 11,4. Наклад 100. Зам. № 219-9259.
Гарнітура Times New Roman. Папір офсетний. Друк офсетний. Вид. № X6.
Підписано до друку 27.05.19

Видавець і виготовлювач
ВПЦ "Київський університет",
Б-р Т. Шевченка 14, м. Київ, 01601

☎ (38044) 239 32 22; (38044) 239 31 72; тел./факс (38044) 239 31 28
e-mail: vpc_div.chief@univ.net.ua; redaktor@univ.net.ua
http: vpc.univ.kiev.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 1103 від 31.10.02