

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

**О. В. Гордієнко**

**Вибрані методи синтезу органічних сполук.  
Практикум**

Навчальний посібник  
для студентів хімічних факультетів  
вищих навчальних закладів

**2019**

Рецензенти:

д-р хім. наук, проф. М. В. Вовк

доц. О. М. Ковтун

Рекомендовано до друку вченою радою хімічного факультету  
(протокол № 2 від 23 жовтня 2019 року),

Науково-методичною Радою

Київського національного університету імені Тараса Шевченка,

Протокол № 3-19/20 н. р. від 26 грудня 2019 року.

Присвячено практичному застосуванню таких синтетичних методів органічної хімії, як бромовання за допомогою *N*-галогеноїмідів, відновлення комплексними гідридами металів – літій алюмогідридом та натрій борогідридом, гетерогенне та гомогенне каталітичне відновлення, окремим методи окиснення, реакціям, що проходять за умов міжфазового каталізу. Наведено методики отримання відповідних реагентів, каталізаторів та приклади синтезу органічних сполук з їх використанням.

Призначено для студентів хімічних факультетів вищих навчальних закладів.

## Зміст

Вступ	5
<b>1. Реакції за участю N-галогеноїмідів</b>	6
N-бромосукцинімід (NBS)	6
1,3-Дибромо-5,5-диметилгідантоїн (DBH)	7
2-(Бромометил)бензонітрил	9
2-Бромоциклогексанон (NBS)	10
Діоксандибромід	10
Безводний діоксандибромід	11
2-Бромоциклогесанон (ДДБ)	11
4-Бромоанілін	12
<b>2. Відновлення комплексними гідрідами металів</b>	12
Три( <i>трет</i> -бутокси)алюмогідрид літію	13
Загальна методика відновлення літій алюмогідридом	14
Ізоборнеол: відновлення камфори літій алюмогідридом	15
Ізоборнеол: відновлення камфори натрій борогідридом	16
Фталіловий спирт	18
Коричний спирт	
1. Відновлення коричневого альдегіду літій алюмогідридом	19
2. Відновлення коричневого альдегіду натрій борогідридом	20
Відновлення ароматичних нітросполук до азобензенів	21
(±)-(S,S)-1,4-Біс(диметиламіно)-2,3-диметоксибутан	22
Амід Вайнреба	23
Загальна методика реакцій відновлення амідів Вайреба за допомогою LiAlH <sub>4</sub> та DIBAL	24
<b>3. Гетерогенне гідрування</b>	25
Нікель Ренея W-6 (а також W-5 і W-7)	25
Паладій на барій сульфаті (для реакції Розенмунда-Зайцева)	27

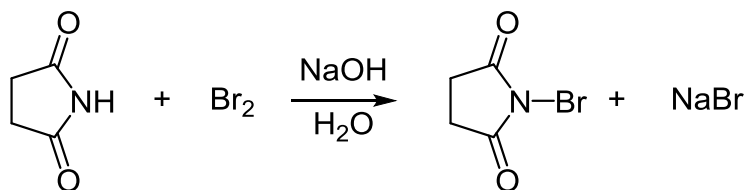
Хінолін-5 (для реакції Розенмунда-Зайцева)	28
4-хлороанілін	28
4-броманілін	30
<b>4. Реакції гомогенного каталізу</b>	<b>31</b>
Хлоротрис(трифенілфосфіно)родій(I) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$	31
8,14-Дигідротебаїн	32
<b>5. Окиснення</b>	<b>32</b>
<b>Окиснення <math>\text{SeO}_2</math></b>	<b>32</b>
4- <i>p</i> -нітрофенілкамфорхінон	32
8-Ціанокамфорхінон	33
Камфорхінон	33
<b>Окиснення <i>m</i>-хлоропероксибензойною кислотою (<i>m</i>-CPBA)</b>	<b>34</b>
<b><i>N</i>-Оксид 4,6-диметилпіридин-3-карбонітрилу</b>	<b>34</b>
<b>6. Реакції за умов міжфазового каталізу</b>	<b>35</b>
Утворення “пурпурного бензену”. Порівняння активності каталізаторів у реакції утворення „пурпурного бензену”	35
Нітрил 2-фенілізовалеріанової кислоти	36
Окиснення олефінів калій перманганатом в умовах МФК	37
$\alpha$ -Елімінування з утворенням дихлорокарбену.	
Типова методика (М. Макоша)	38

## ВСТУП

Практикум складається з п'яти синтетичних розділів, таких як бромвання за допомогою *N*-галогеноїмідів, відновлення комплексними гідридами металів – літій алюмогідридом та натрій борогідридом, гетерогенне та гомогенне каталітичне відновлення, окремі методи окиснення, зокрема, за допомогою селен діоксиду, *m*-хлоропероксибензойної кислоти (*m*-CPBA), реакції, що проходять за умов міжфазового каталізу. Окрім методик отримання відповідних реагентів або каталізаторів у розділах містяться приклади синтезу органічних сполук з їх використанням. Поруч з традиційними методами, у практикумі наведено відомості щодо сучасних реагентів та приклади синтезів за їх участі, що знайшли застосування останніми роками. Методики супроводжуються фізико-хімічними характеристиками речовин, що синтезуються, а також примітками щодо правил техніки безпеки, застереження щодо уникнення небезпеки під час виконання робіт.

## 1. Реакції за участю *N*-галогеноїмідів

### *N*-бромосукцинімід (NBS)



Horner L. // *Angew. Chem.* – 1959. – Vol. 71. – P. 349.

Вейганд К. Методы эксперимента в органической химии // К. Вейганд, Г. Хильгетаг. – М. : Химия. – 1968.

**Техніка безпеки.** Обережно! Бром - дуже сильна отрута дратівної і дихального дії. Рідкий бром вже після короточасної дії утворює на шкірі пухирі, при більш тривалій дії - хворобливі, нариви, що важко гояться.

**Перша допомога.** Шкіру промивають спиртом, водою, а потім розведеним розчином соди. При легкому ураженні дихальних органів для зменшення кашлю і роздратування вдихають пари спирту або ромашкового чаю.

Сукцинімід (50 г) (т. пл. 125–126°C) розчиняють у розчині NaOH (20 г) у воді (100 мл) у товстостінній широкогорлій колбі з механічною мішалкою при зовнішньому охолодженні крижаною водою. Додають 100 г тонко подрібненого льоду, а потім при енергійному перемішуванні однією порцією 27 мл бром. Суміш перемішують ще 10 хв, а потім швидко фільтрують із відсмоктуванням. Бром необхідно розподілити в рідині практично миттєво, оскільки NBS негайно осаджується у вигляді кристалічної маси. Отриманий NBS від одного до трьох разів замішують з льодяною водою та швидко відсмоктують так, щоб остання промивна рідина не містила бром. NBS висушують в ексікаторі над NaOH, а потім над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вихід близько 70 г (98% від теор.), вміст активного бром 44.9%, т. пл. 174–175°C (розкл.).

Примітки.

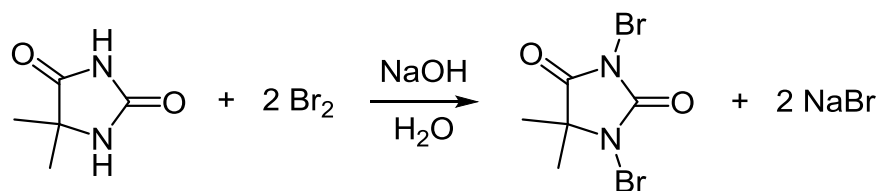
1. NBS можна перекристалізувати без розкладання з нітрометану або з незначним розкладанням шляхом розчинення в 10 частинах води при 75–80°C, швидкого фільтрування й охолодження льодом (т. пл. 176–177°C).

2. Перекристалізований NBS менш реакційно здатний, ніж сирий, промитий продукт. Сукцинімід, одержаний із NBS, необхідно спочатку перекристалізувати з двох частин етанолу з активованим вугіллям.

### 1,3-Дибромо-5,5-диметилгідантоїн (DBH)

Альтернативні назви: 1,3-дибромо-5,5-диметилімідазолідин-2,4-діон; дибромантин. Т. топл. 197–199 °С (розкл.). Розчинність: слабо розч. в ацетоні, THF, 1,4-діоксані, H<sub>2</sub>O (гар.), CCl<sub>4</sub> (кип'ятіння); білий порошок або кристали.

*Препаративні методи:* DBH одержують аналогічно N-бромосукциніміду за реакцією Br<sub>2</sub> (1 моль) з 5,5-диметилгідантоїном (0.5 моль) і NaOH (1 моль) у льодяній воді при 0°C.



Markish I., Arrad O. *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1995. – 34. – P. 2125.

Kruszynski R. *Acta Cryst. C.* – 2007. – 63 (7). – o389-o391.

До водного розчину, що містить NaOH (5 г) та 5,5-диметилгідантоїн (8.4 г), додають по краплинах Br<sub>2</sub> (22 г) впродовж 1 год. при 11°C, після чого реагенти перемішують впродовж 2 год. при цій температурі. Отриманий осад відфільтровують на воронці Бюхнера, промивають холодною водою (2°C), доки бром не виявлятиметься у фільтраті. Кристали дибромантину висушують у вакуум-ексикаторі впродовж 24 год. Вихід 97%; чистота 99.8%

(за йодометричним способом). Безбарвні кристали дибромантину отримують перекристалізацією з насиченого водного розчину (0.22 г на 100 г H<sub>2</sub>O при 24°C (7 тижнів). Спроби перекристалізації комерційно доступного дибромантину з води завжди призводять до збільшення вмісту 5,5-диметилгідантоїну, який міститься у комерційному дибромантині до 2-3%, та який, можливо, каталізує розклад дибромантину.

5,5-Диметилгідантоїн комерційно доступний або може бути одержаний з KOCN, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> та ацетону у воді при 85°C. Після видалення води і надлишку реагентів відгонкою одержаний розчин можна прямо використовувати для приготування DBH.

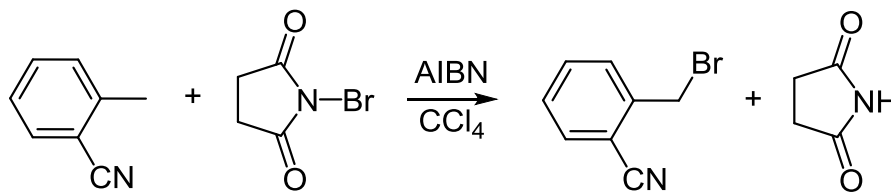
*Очищення:* в ефективній витяжній шафі (обережно: виділяється бром) забруднений зразок DBH (40 г) розчиняють якомога швидше в 4 л попередньо нагрітої води при 90–95°C. Розчин фільтрують, якщо необхідно, фільтрат відразу добре охолоджують у льодяній бані, щоб викликати кристалізацію. Після декантації більшої частини водної порції білі кристали збирають фільтруванням через шар льоду і промивають водою. Кристали сушать у вакуумі (63–70% повернення).

*Поводження, зберігання і заходи безпеки:* DBH треба зберігати в холодильнику захищеним від світла та вологи, щоб уникнути розкладання. DBH є подразником, треба уникати вдихання порошка або контакту зі шкірою.

DBH є дешевою і зручною альтернативою NBS, наприклад, для бензильного бромовання аренів, бромованню алкенів тощо.



## 2-(Бромометил)бензонітрил



Orita A. // *Chem. Eur. J.* - **2002**. – Vol. 8. – P. 2000.

*Увага! 2-(Бромометил)бензонітрил – лакриматор, подразнює шкіру та слизові оболонки; працювати під витяжною шафою, в рукавичках. Не торкатися обличчя впродовж синтезу.*

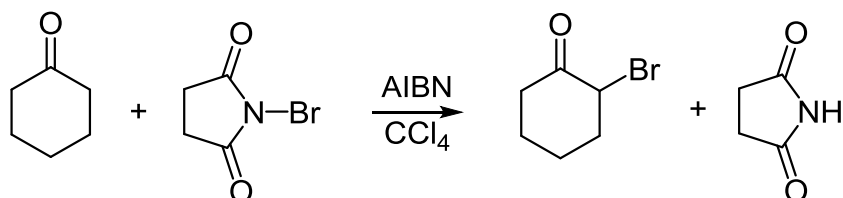
Суміш 2-метилбензонітрилу (2.37 мл, 20 ммоль), NBS (3.74 г, 21 ммоль) та AIBN (0.328 г, 2 ммоль) у сухому  $\text{CCl}_4$  (30 мл) перемішують при  $80^\circ\text{C}$  5 хв. та 2 год. при  $90^\circ\text{C}$ . Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури та фільтрують. Фільтрат промивають водним розчином  $\text{NaHCO}_3$ , висушують  $\text{MgSO}_4$ . Розчинник випаровують у вакуумі, залишок очищують на хроматографічній колонці (AcOEt/гексан 1:9), збираючи першу фракцію. Отримують 2-(бромометил)бензонітрил (3.14 г, 80%) у вигляді безбарвної твердої речовини. За аналогічною методикою проводиться бромовання 1,3-дибromo-5,5-диметилгідантоїном з урахуванням наявності 2 еквівалентів активного бром.

Примітки.

1. Нагрівання можна проводити впродовж 5-8 год., доки весь сукцинімід не збереться на поверхні реакційної суміші.
2. Після фільтрування осад промивають 2-3 рази  $\text{CCl}_4$  порціями по 5 мл та об'єднаний фільтрат випаровують на роторному випаровувачі до мінімального об'єму. Залишок охолоджують до початку кристалізації. Сирий продукт промивають 2-3 рази петролейним ефіром порціями по 5 мл та висушують. Вихід 70-80%, т. пл.  $71-72^\circ\text{C}$ . За необхідності 2-(бромометил)бензонітрил можна перекристалізувати з мінімальної

кількості ізопропілового спирту. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$  1:1, 400 МГц),  $\delta$  (м. ч.): 4.74 (с,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 7.50 (м, 5-Н), 7.68 (м, 3,4-Н), 7.79 (д,  $J = 3.2$  Гц, 6-Н).

## 2-Бромоциклогексанон (NBS)



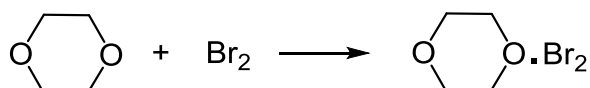
Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. – М., Химия. – 1968. - С. 182.

1 моль циклогексанона нагрівають з 1.2 моль NBS та невеликою кількістю ініціатора AIBN (0.1 г) або дибензоїлпероксиду (приблизно 2 г) в сухому тетрахлорометані зі зворотним холодильником впродовж приблизно 1-2 год. до появи на поверхні сукциніміду. Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури та фільтрують, а розчинник випаровують у вакуумі. Залишок розганяють у вакуумі в струмі азоту. Отримують 11 г (85%) 2-бромоциклогексанона; т. кип.  $114\text{-}116^\circ\text{C}$  при 32 мм рт. ст.

Примітка.

1. Зберігати 2-бромоциклогексанон найкраще над магній оксидом у холодильнику.

## Діоксандибромід



Яновская Л. А., Терентьев А. П., Беленький Л. И. Бромирование диоксандрибромидом. ЖОХ. – 1952. – 22. – С. 1594-1598.

У дволітровий фарфоровий стакан наливають 500 г перегнанного діоксану і швидко при перемішуванні і охолодженні крижаною водою вводять 990 г (317 мл) бромю. Отриманий гарячий темно-бурий розчин виливають при перемішуванні в 2 л води з льодом. Негайно утворюється оранжевий кристалічний осад. Його відсмоктують, ретельно віджимають спершу на воронці Бюхнера, а потім насухо на пористій платівці. Вихід діоксандиброміду 1400 г (94%), т. пл. 60°C.

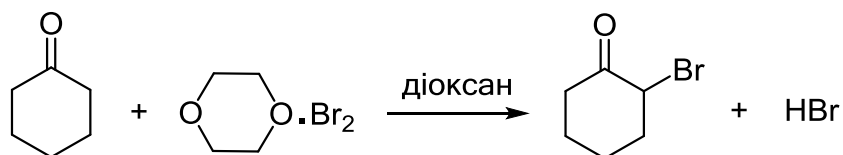
### Безводний діоксандибромід

G. M. Kosolapoff. *J. Am. Chem. Soc.* – 1953. – 75. – P. 3596.

Суворов Н. Н. и др. *ЖОХ.* – 1961. – 31. – С. 3715.

До охолодженої льодом суміші 68 мл діоксану і 74 мл гептана доливають охолоджений розчин суміші 141.6 г бромю і 144 мл гептану, перемішують 5 хв, охолоджуючи стакан з реакційною сумішшю в бані з льодом. Помаранчевий осад, що випав, відфільтровують, промивають 2 рази по 20 мл гептану і на воронці підсушують 5-6 хв струмом повітря. Отримують 150 г діоксандиброміда, який одразу ж використовують для реакції.

### 2-Бромоциклогексанон (ДДБ)



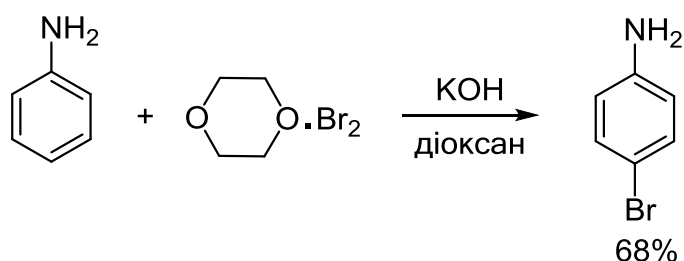
10 г циклогексанона хромують 25 мл діоксану-диброміду у розчині діоксану-етеру (10 мл і 50 мл) при збовтуванні і охолодженні суміші крижаною водою. Суміш ретельно промивають водою, розчином соди, потім знову водою, сушать магній сульфатом. Після видалення етеру

залишок розганяють у вакуумі в струмі азоту. Отримують 11 г (60%) 2-бромциклогексанона; т. кип. 114-116°C при 32 мм рт. ст.

Примітка.

1. Промивання розчином соди є необхідним для ретельного видалення HBr, що важливо для подальшого зберігання продукту.
2. Зберігати 2-бромциклогексанон найкраще над магній оксидом у холодильнику.
3. Отриманий продукт найкраще використати одразу після одержання.

#### 4-Броманілін



G. M. Kosolapoff. *J. Am. Chem. Soc.* – 1953. – 75. – P. 3596.

До 9.3 г аніліну в 30 мл діоксану і розчину їдкого калі (5.6 г KOH в 20 мл води) доливають по краплях при енергійному перемішуванні і температурі 5°C протягом 2 год. 16 г бром у в 160 мл діоксану. Органічний шар промивають 15 мл 40%-ного розчину KOH, відганяють у вакуумі розчинник і перекристалізують осад з розведеного етилового спирту. Вихід 4-броманіліну 68% від теоретичного.

## 2. Відновлення комплексними гідридами металів

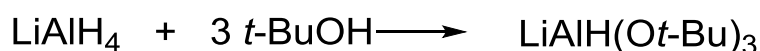
Діетиловий ефір або тетрагідрофуран необхідно ретельно звільнити від пероксидів та вологи.

**Діетиловий ефір.** Після розкладу пероксидів абсолютний діетиловий ефір отримують під час багатоденного стояння над безводним кальцій

хлоридом, який потім відфільтровують, а ефір переганяють над натрієм. Пероксиди в ефірі за наявності літій алюмогідриду не утворюються.

**Тетрагідрофуран** (Хайош А. Комплексы гидриды в органической химии. М. – Химия. – 1971). ТГФ можна звільнити від пероксидів при кип'ятінні з ферум(II) сульфатом або над твердими калій або натрій гідроксидами. Після цього його переганяють над натрієм або літій алюмогідридом в атмосфері азоту. Неочищений ТГФ може енергійно реагувати з твердим лугом, тому така обробка спочатку повинна здійснюватись при охолодженні. Це також стосується обробки ТГФ металічним натрієм. Залишок після відгонки ТГФ, що містить пероксиди, є вибухонебезпечним. ТГФ, що містить багато пероксидів, не можна обробляти калій гідроксидом (Органикум, с. 371; *Org. Syntheses*. 1966. – 46. – P. 105).

#### **Три(*трет*-бутокс)алюмогідрид літію**



Репинская И. Б., Шварцберг М. С. Избранные методы синтеза органических соединений: Учебное пособие. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 2000. – 284 С.; С. 150.

Реактиви:

Літій алюмогідрид	0.1 моль
<i>трет</i> -Бутанол	22.2г (0.3 моль)
Ефір абсолютний	110 мл

У круглодонну колбу ємкістю 250 мл, споряджену зворотним холодильником, хлоркальцієвою трубкою та крапельною воронкою, вміщують 30 мл розчину 0.1 моль літій алюмогідриду у 30 мл ефіру. При перемішуванні по краплях додають розчин 22.2 г (0.3 моль) *трет*-бутанолу у 80 мл абс. ефіру. Під час додавання останньої третини

розчину утворюється білий осад. Після завершення додавання розчинник декантують, його залишок видаляють на водоструминному насосі та отримують твердий залишок три(*трет*-бутокси)алюмогідриду літію. Вихід майже кількісний. Продукт зберігають під захистом від вологи повітря. Розчин три(*трет*-бутокси)алюмогідриду літію 2М концентрації готують його розчиненням у диглімі.

### **Загальна методика відновлення літій алюмогідридом**

Органикум. Практикум по органической химии Москва: Мир. – 1979. – Т. II. – С. 190.

*Увага! Будьте обережними при подрібненні літій алюмогідриду або розкладанні його надлишку водою!*

У колбу Ерленмейєра, споряджену дворогою насадкою, крапельною лійкою та зворотним холодильником з хлоркальцієвою трубкою, вміщують літій алюмогідрид у кількості, що відповідає 10%-ному надлишку. Додають 50 мл абсолютного ефіру та при постійному перемішуванні магнітною мішалкою додають по краплях розчин 0.05 моль речовини, що відновлюють, у 20 мл абсолютного ефіру. Ефір при цьому повинен спокійно кипіти. Потім реакційну суміш перемішують ще 4 год. або кип'ятять 1 год. зі зворотним холодильником.

По закінченні реакції колбу охолоджують крижаною водою та при перемішуванні дуже обережно по краплях додають крижану воду, поки не припиниться виділення водню. Потім приливають 10%-ний розчин сульфатної кислоти до повного розчинення осаду алюміній гідроксиду. Розділяють шари у ділильній лійці, тричі екстрагують ефіром, промивають органічну фазу насиченим розчином натрій хлориду, сушать натрій сульфатом та переганяють.



(вміст останнього біля 10 %). Очищують ізоборнеол перекристалізацією з гексану.

Примітки.

1. Розчин не повинен містити літій гідрид, інакше відновлення проходить нестереоселективно.

2. Очистити продукт можна шляхом сублимації за допомогою алюмінієвої фольги.

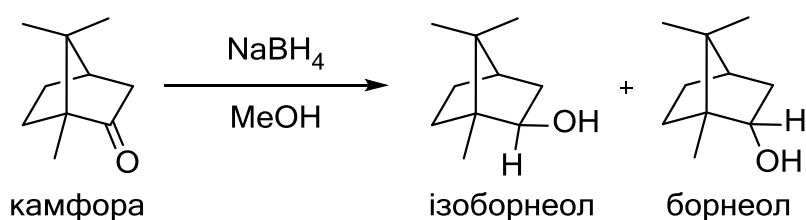
3. Оскільки висушування на повітрі протягом декількох днів призведе до значних втрат продукту через сублимацію, слід застосовувати альтернативну процедуру сушіння. Чистий рацемічний ізоборнеол плавиться при 212°C.

4. Записати  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр та визначити вмість ізоборнеолу та борнеолу.

Проаналізувати склад отриманої речовини за допомогою GC-MS.

Зробити висновки, порівняти з відновленням камфори натрій борогідридом. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$  1:1, 400 МГц),  $\delta$  (м. ч.): 3.41 (м,  $\text{CH}_i$ ), 3.77 (м,  $\text{CH}_b$ ), 4.15 (д,  $J = 4.4$  Гц,  $\text{OH}_b$ ), 4.33 (д,  $J = 4.4$  Гц,  $\text{OH}_i$ ).

### Ізоборнеол: відновлення камфори натрій борогідридом



D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz, R. G. Engel. Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Microscale Approach. Saunders College Publishing. – 1989.

Реагенти:

Камфора	1 г
Натрій борогідрид	0.48 г



Метанол

5 мл

У 25 мл круглодонну колбу вміщують 1 г камфори, додають 5 мл метанолу і перемішують до розчинення. По порціях обережно і з перервами додають до розчину 0.48 г натрій борогідриду. **ПОПЕРЕДЖЕННЯ:** Не додавати весь борогідрид відразу; розділити його на чотири або п'ять порцій і додавати протягом близько п'яти хвилин з перемішуванням. Охолоджують колбу на крижаній бані, якщо це необхідно, щоб підтримувати кімнатну температуру. Після додавання всього борогідриду вміст колби кип'ятять із зворотним холодильником на водяній бані (при температурі кипіння метанолу, 70-80°C) протягом 15 хвилин.

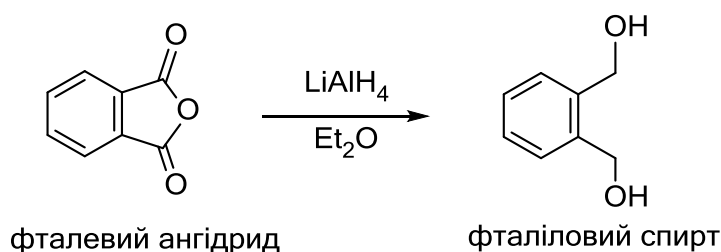
*Виділення та очищення:* Дають суміші охолонути протягом 5 хвилин і обережно додають 12 мл крижаної води з льодом. Виділяють білу тверду речовину за допомогою воронки Бюхнера. Переносять тверду речовину в невелику колбу Ерленмейєра. Додають 7 мл діетилового етеру<sup>1</sup> для розчинення продукту (можна використовувати вологий етер з пляшки; обережно: поблизу ефіру не повинно бути відкритого полум'я чи пальника!), відділяють нижній шар води піпеткою, якщо він є, а потім додають безводний магній сульфат (або натрій сульфат) для висушування розчину. Закривають корком і періодично струшують протягом 5 хв, щоб переконатися, що всю воду зв'язано магній сульфатом. Відфільтровують розчин в стакан через ватний фільтр, щоб видалити осушувач. Промивають колбу і магній сульфат 5 мл ефіру та об'єднують витяжки. Видаляють розчинник за допомогою роторного випаровувача.<sup>2,3</sup>

Чистий рацемічний ізоборнеол плавиться при 212 °С. Записати <sup>1</sup>Н ЯМР-спектр та визначити вміст ізоборнеолу та борнеолу. Проаналізувати склад отриманої речовини за допомогою GC-MS: співвідношення ізоборнеол(час утримування RT<sub>i</sub> 4.87 хв.):борнеол(RT<sub>b</sub> 4.96 хв.) 81:18. Зробити висновки, порівняти з відновленням камфори літій алюміній гідридом.

Примітки.

1. Замість етеру можна використати дихлорометан.
2. Очистити продукт можна шляхом сублімації за допомогою алюмінієвої фольги.
3. Оскільки висушування на повітрі протягом декількох днів призведе до значних втрат продукту через сублімацію, слід застосовувати альтернативний спосіб сушіння.

### Фталіловий спирт



Репинская И. Б., Шварцберг М. С. Избранные методы синтеза органических соединений: Учебное пособие. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 2000. – 284 С.; С. 153.

Реактиви:

Фталевий ангідрид	14.8 г (0.1 моль)
Літій алюмогідрид	4.1 г (0.12 моль)
Діетиловий етер	250 мл

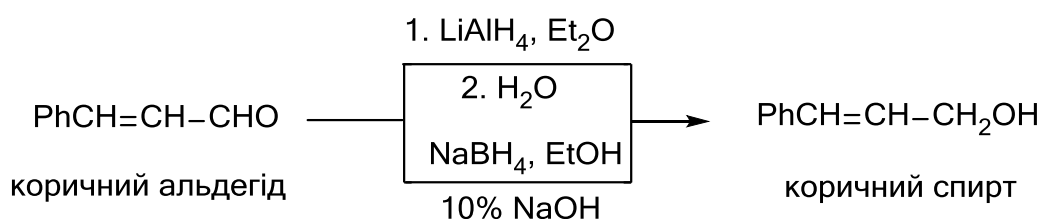
У двогорлу колбу вміщують 4.1 г (0.12 моль) літій алюмогідриду та 250 мл абсолютного ефіру та з'єднують її з апаратом Сокслета, в гільзі якого міститься 14.8 г (0.1 моль) фталевого ангідриду,<sup>1</sup> та який закритий зворотним холодильником з хлоркальцієвою трубкою. Реакційну суміш нагрівають до кипіння та кип'ятять, поки весь ангідрид не перейде у колбу (4-6 год.). Після цього апарат Сокслета прибирають, вставляють зворотний холодильник, а через крапельну воронку при охолодженні та перемішуванні обережно додають воду для розкладу надлишку літій

алюмогідриду, після чого 10%-ний розчин сульфатної кислоти для повного розчинення алюміній гідроксиду. Ефірний шар відокремлюють, а з водного шару продукт екстрагують ефіром. Об'єднані екстракти висушують за допомогою натрій або магній сульфату, ефір відганяють на роторному випаровувачі та отримують 6.9 г (50%) фталілового спирта. Перекристалізують з петролейного ефіру; безбарвна речовина, т. пл. 63-65°C.

Примітки.

1. Фталевий ангідрид зазвичай містить приблизно 50% фталевої кислоти. 100%-ний ангідрид готують кип'ятінням з  $\text{SOCl}_2$  в *п*-ксилені.
2. Фталіловий спирт також можна очистити сублімацією при температурі 100°C/2 мм рт. ст. або колонковою хроматографією: елюент петролейний ефір/хлороформ 1:5,  $R_f$  0.5.
3. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$ , м. ч.: 4.69 (с, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 5.0 (с, 2H, OH), 7.27 (м, 2H, 3,6- $\text{H}_{ar}$ ), 7.38 (м, 2H, 4,5- $\text{H}_{ar}$ ).

### Коричний спирт



Репинская И. Б., Шварцберг М. С. Избранные методы синтеза органических соединений: Учебное пособие. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 2000. – 284 С.; С. 160.

### 1. Відновлення коричневого альдегіду літій алюмогідридом

Реактиви

Коричний альдегід

13.2 г (0.1 моль)

Літій алюмогідрид	0.033 моль
Ефір абсолютний	60 мл

Розчин 13.2 г (0.1 моль) коричневого альдегіду у 40 мл абс. ефіру вміщують у трьохгорлу колбу ємкістю 200 мл, споряджену крапельною воронкою, термометром та хлоркальцієвою трубкою. Розчин охолоджують до  $-10^{\circ}\text{C}$  на бані з льодом та сіллю та при перемішування додають до нього з крапельної воронки 20 мл ефірного розчину 0.033 моль літій алюмогідриду впродовж 0.5 год. Температуру реакційної суміші підтримують при  $-10^{\circ}\text{C}$ . Після завершення додавання суміш витримують 10 хв., потім при перемішування додають воду (обережно!) для розкладу надлишку літій алюмогідриду, після чого 80 мл 10%-ного розчину сульфатної кислоти (до повного розчинення алюміній гідроксиду). Продукт екстрагують ефіром, об'єднані екстракти промивають розчином натрій карбонату та водою до нейтральної реакції та сушать магній (або натрій) сульфатом. Розчинник відганяють та переганяють продукт при  $140^{\circ}\text{C}/14$  мм рт. ст. Отримують 12 г (90%) коричневого спирту, який повільно кристалізується, т. пл.  $33-34^{\circ}\text{C}$ . Контроль ТШХ (елюент хлороформ/петролейний ефір 20:1):  $R_f 0.5$ .

Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CCl}_4$ ): 3.1 (розшир. с, 1H, OH), 4.22 (дд,  $J = 6$  та  $1.5$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.32 (дт,  $J = 16$  та  $6$  Гц, 1H,  $=\text{CH}$ ), 6.53 (дт,  $J = 16$  та  $1.5$  Гц, 1H,  $=\text{CHPh}$ ).

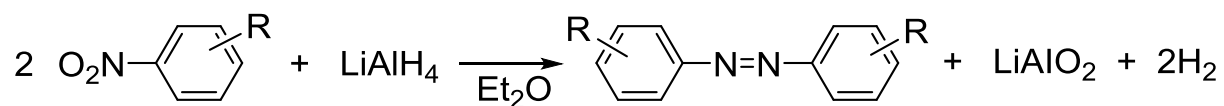
## 2. Відновлення коричневого альдегіду натрій борогідридом

Реактиви

Коричний альдегід	15.9 г (0.12 моль)
Натрій борогідрид	4.7 г (0.12 моль)
Етанол	40 мл

У колбу ємкістю 100 мл вміщують 15.9 г (0.12 моль) коричневого альдегіду та додають до нього при перемішуванні по краплях розчин 4.7 г (0.12 моль) натрій борогідриду в 40 мл етанолу. Температуру реакційної суміші підтримують не вище 20-30°C, охолоджуючи за необхідності крижаною водою. Етанол видаляють, до залишку додають 30 мл 10%-ного натрій гідроксиду. Продукт вилучають ефіром, об'єднані екстракти промивають розчином натрій карбонату та водою до нейтральної реакції та сушать магній (або натрій) сульфатом. Розчинник відганяють та переганяють продукт при 140°C/14 мм рт. ст. Отримують 15.6 г (97%) коричневого спирту, т. пл. 33-34°C. Контроль ТШХ (елюент хлороформ/петролейний ефір 20:1):  $R_f$  0.5. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CCl}_4$ ): 3.1 (розшир. с, 1H, OH), 4.22 (дд,  $J = 6$  та 1.5 Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.32 (дт,  $J = 16$  та 6 Гц, 1H, =CH), 6.53 (дт,  $J = 16$  та 1.5 Гц, 1H, =CHPh).

#### Відновлення ароматичних нітросполук до азобензенів



R. F. Nystrom and W. G. Brown. Reduction of Organic Compounds by Lithium Aluminum Hydride. III. Halides, Quinones, Miscellaneous Nitrogen Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* – **1948.** – 70. – P. 3738.

Відновлення ароматичних сполук літій алюмогідридом проводять за загальною методикою відновлення в абсолютному ефірі або тетрагідрофурані.

Примітки.

1. **Азобензен.** Відновленням нітробензену до азобензену звичайним способом отримують продукт, який для досягнення задовільної чистоти

потребує перегонки з водяною парою. Продукт кращої якості можна отримати змішуванням реагентів (кожен в ефірному розчині) при температурі  $-80^{\circ}\text{C}$  і надання суміші можливості повільно нагріватися до кімнатної температури. Вимірювання об'єму водню, що виділяється під час відновлення, відповідає стехіометрії, показаній у відповідному рівнянні. Вихід азобензену 84%.

2. **4,4'-Дибромоазобензен**, продукт відновлення *p*-нітробромобензену за кімнатної температури, нерозчинний у воді і лише слабо розчинний в ефірі, відокремлюється у кристалічній формі при додаванні розведеної сульфатної кислоти. Його отримують у дуже чистому вигляді лише фільтруванням та промиванням гарячою водою. Вихід 4,4'-дибромоазобензену 88%.

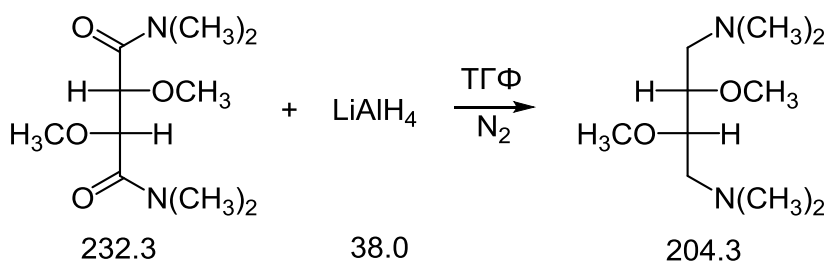
3. **4,4'-Дихлороазобензен** отримують відновленням *p*-нітрохлоробензену з виходом 75%. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$  1:1, 400 МГц),  $\delta$  (м. ч.): 7.55 (д,  $J = 8$  Гц,  $\text{CH}_{ar}$ ), 7.88 (д,  $J = 8$  Гц,  $\text{CH}_{ar}$ ).

4. **Азомезітилен** отримують відновленням нітрomezітилену з виходом 71 %.

5. У більшості інших випадків продукти виділялися повторними екстракціями ефіром.

6. Безпосередня поява азо-кольору при додаванні ароматичної нітросполуки до розчину літій алюмогідриду при кімнатній температурі є простим та чутливим тестом на ароматичну нітрогрупу.

#### (±)-(S,S)-1,4-Біс(диметиламіно)-2,3-диметоксибутан

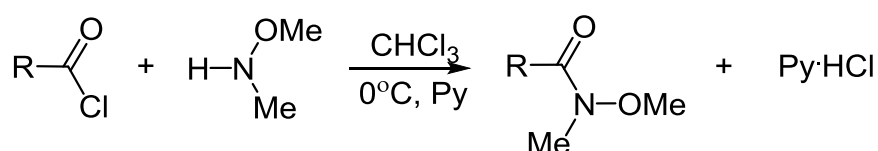


Тітце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия: Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории: Пер. с нем. – М.: Мир. – 1999. – 704 С.

До суспензії 26.6 г (0.7 моль) літій алюмогідриду (обережно!) у 700 мл безводного тетрагідрофурану (ТГФ) при перемішуванні в атмосфері азоту повільно додають по краплях розчин 90.6 г (0.39 моль) *N,N,N',N'*-тетраметилдіаміду (+)-(*R,R*)-2,3-диметоксивинної кислоти у 200 мл ТГФ та потім кип'ятять 2 год. зі зворотним холодильником.

Для розкладу надлишку літій алюмогідриду та гідролізу металокомплексу додають по краплинах (!) при перемішуванні 60 мл води, потім 90 мл 10%-ного калій гідроксиду та знову 60 мл води. (Увага! Виділення водню! Спочатку суміш є в'язкою.) Відфільтровують алюміній гідроксид, що випав, на воронці Бюхнера та двічі кип'ятять по 5 год. з ТГФ (2×300 мл). Об'єднані фільтрати промивають насиченим розчином натрій хлориду, висушують над натрій сульфатом та після відгонки розчинника залишок переганяють на короткій колонці Вігре. Отримують 44.6 г (56%) продукту у вигляді безбарвної рідини з т. кип. 64-68°C/3 мм рт. ст.,  $[\alpha]_D^{22} +13^\circ$  (без розчинника).  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.41 (с, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.6-3.2 (м, 2H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.43 (м, 4H, N- $\text{CH}_2$ ), 2.33 (с, 12H, N- $\text{CH}_3$ ).

### Амід Вайнреба



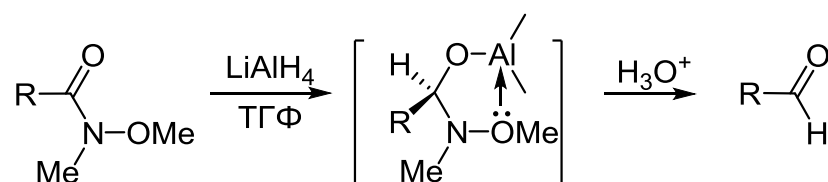
Nahm S., Weinreb S.M. *Tetrahedron Lett.* – 1981. – 22. – P. 3815.

За типовою методикою 1 ммоль хлорангідриду кислоти та 110 мг (1.1 ммоль) *N,O*-диметилгідроксиламіну гідрохлориду розчиняють за кімнатної температури в 10 мл хлороформу, що не містить етанолу.<sup>1</sup> Розчин охолоджують до 0°C та додають 185 мг (2.2 ммоль) піридину. Суміш перемішують за кімнатної температури протягом 1 год. і випарюють у вакуумі. Залишок розподіляють між розчином натрій хлориду (brine) і сумішшю ефіру та дихлорометану (1:1). Органічний шар сушать натрій сульфатом і концентрують з отриманням аміду, який очищують хроматографією на силікагелі або перегонкою.

Примітки.

Етанол видаляють промиванням хлороформу водою, висушуванням та перегонкою безпосередньо перед використанням.

### Загальна методика реакцій відновлення амідів Вайреба за допомогою $\text{LiAlH}_4$ та DIBAL<sup>1</sup>



До розчину 1 ммоль *N*-метокси-*N*-метиламіду кислоти в 10 мл сухого ТГФ за температури -78°C додають необхідну кількість  $\text{LiAlH}_4$ .<sup>2</sup> Реакційну суміш перемішують при цій температурі (Таблиця), поки ТШХ не покаже відсутність вихідного аміду. Реакційну суміш виливають при 0°C у 5%-ний розчин  $\text{HCl}$  в етанолі і суміш розподіляють між розчином натрій хлориду (brine) і сумішшю ефіру та дихлорометану (1:1). Органічний екстракт сушать  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  і випарюють у вакуумі. Продукт очищують препаративною ТШХ на силікагелі, та отримують чисту речовину з виходом 50-70% ( $\text{LiAlH}_4$ ) та 71-74% (DIBAL) (Таблиця).

Примітки.



1. Хелатування стабілізує інтермедіат, який не розкладається під час реакції, а лише при обробці.
2.  $\text{LiAlH}_4$  додають при  $-78^\circ\text{C}$ , DIBAL при  $0^\circ\text{C}$ .

**Таблиця**

R	Реагент (екв)	Час	T, °C	Продукт	Вихід, %
Ph	$\text{LiAlH}_4$ (надл.)	8 хв.	$-78^\circ\text{C}$	PhCHO + PhCH <sub>2</sub> OH	67 5
<i>n</i> -C <sub>17</sub> H <sub>35</sub>	$\text{LiAlH}_4$ (надл.)	5 хв.	$-78^\circ\text{C}$	<i>n</i> -C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> CHO + <i>n</i> -C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> CH <sub>2</sub> OH	50 25
Ph-CH=CH <sub>2</sub>	$\text{LiAlH}_4$ (надл.)	7 хв.	$-78^\circ\text{C}$	Ph-CH=CH <sub>2</sub> -CHO + Ph-CH=CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> OH	70 14
Ph	DIBAL (надл.)	1 год.	$0^\circ\text{C}$	PhCHO	71
Ph-CH=CH <sub>2</sub> -	DIBAL (надл.)	30 хв.	$0^\circ\text{C}$	Ph-CH=CH <sub>2</sub> -CHO + Ph-CH=CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> OH	76 3
C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	DIBAL (надл.)	30 хв.	$0^\circ\text{C}$	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> CHO	74

### 3. Гетерогенне гідрування

#### Нікель Ренея W-6 (а також W-5 і W-7)

Nishimura, S. Handbook of heterogeneous catalytic hydrogenation for organic synthesis. John Wiley & Sons. – **2001**. – 737 P.; Adkins, H.; Billica, H. R. *J. Am. Chem. Soc.* – **1948**. – 70. – P. 695; Репинская И. Б., Шварцберг М. С. Избранные методы синтеза органических соединений: Учебное пособие. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 2000. – 284 С.; С. 83.

Розчин 160 г натрій гідроксиду в 600 мл дистильованої води, що вміщений у 2-літрову колбу Ерленмейєра, охолоджують до 50 °С на льодяній бані. Потім невеликими порціями протягом 25-30 хв. додають 125 г порошку сплаву Raney Ni-Al (50 % Ni). До розчину натрій гідроксиду додають подрібнений нікель-алюмінієвий сплав з такою швидкістю, щоб не відбувалося надто інтенсивне вспінювання. Температуру підтримують при  $50\pm 2^{\circ}\text{C}$ , контролюючи швидкість додавання сплаву та додавання льоду до охолоджувальної бані. Після додавання всього сплаву суспензію витримують при  $50\pm 2^{\circ}\text{C}$  протягом 50 хв при обережному перемішуванні. Потім каталізатор промивають трьома порціями по 1 л дистильованої води шляхом декантації. Каталізатор додатково промивають під тиском водню приблизно 0.15 МПа (відповідний апарат для цього способу промивання описаний у згаданій літературі). Після того, як через каталізатор пропустили близько 15 літрів води, воду декантують з осадженого осаду, який потім переносять в ємність центрифуги на 250 мл разом з 95%-ним етанолом. Каталізатор промивають 3 рази шляхом струшування, без перемішування, порціями по 150 мл 95%-ного етанолу; після кожного додавання відбувається центрифугування. Таким же чином каталізатор промивають 3 рази абсолютним етанолом. Об'єм осадженого каталізатора в етанолі становить приблизно 75-80 мл, що містить приблизно 62 г нікелю та 7-8 г алюмінію.

Каталізатор **W-5** одержують за тим же способом, що і **W-6**, за винятком того, що він промивається за атмосферного тиску без додавання водню. Каталізатор **W-7** одержують за тим же способом, що і **W-6**, але безперервний процес промивання, що описаний вище, усувається. Таким чином приготований каталізатор містить луг, але він може бути переважним, наприклад, для гідрування кетонів, фенолів та нітрилів.

Нейтральний скелетний каталізатор одержують ретельним промиванням приготованого каталізатора. При цьому його активність сильно знижується: утворюється каталізатор **W-2** [Adkins H. *et al.* *Org. Syntheses.* – 1955. – Coll. Vol. III. – P. 180; Органикум. Практикум по органической химии. – М.: Мир. – 1979. – Т. II. – С. 370].

Каталізатор у сухому стані на повітрі є пірофорним, його необхідно зберігати під шаром етанолу в закритому посуді в холодильнику.

### **Паладій на барій сульфаті (для реакції Розенмунда-Зайцева)**

Реакции и методы исследования органических соединений. М. – Т. 4. – С. 341-342.

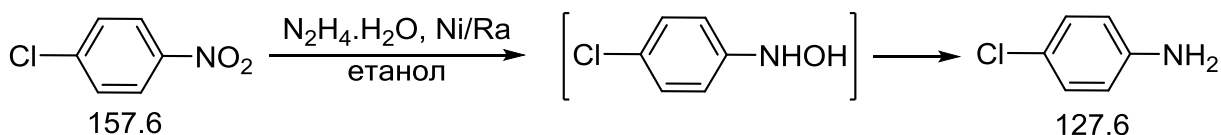
Суспензію 1.7 г сухого паладій хлориду в 100 мл води, що містить 1 мл конц. HCl, нагрівають на парові бані або залишають стояти (кілька днів) доти, поки не утвориться прозорий темно-червоний розчин. Розчин 15 г безводного натрій сульфату в 200 мл води додають впродовж 5 хв при механічному перемішуванні до розчину 21 г  $\text{BaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$  в 200 мл води при 70°C. Осад промивають декантацією гарячою водою до зникнення реакції на хлорид-йон у промивних водах. Після цього барій сульфат суспендують у 300 мл води, що містить 1 мл 40%-ного формальдегіда. Суспензію нагрівають до 70°C та додають до неї розчин паладій хлориду. Суміш при перемішуванні нейтралізують за лакмусом додаванням 1 н. розчину NaOH впродовж 15-30 хв. Нагрівання та перемішування продовжують ще 20 хв вже після появи слабколужної реакції. Осад, що утворився, промивають декантацією до зникнення реакції на хлорид-йон у промивних водах. Осад обережно відсмоктують та сушать в ексікаторі на кальцій хлоридом. Містить 5% Pd.

## Хінолін-S (для реакції Розенмунда-Зайцева)

Реакции и методы исследования органических соединений. М. – Т. 4. – С. 341.

6 г свіжоперегнаного хіноліну та 1 г сірки киплять впродовж 5 год зі зворотним холодильником. Після охолодження суміш розводять ксиленом до об'єму 70 мл для того, щоб можна було зручно відміряти певний об'єм розчину, що містить необхідну кількість регулятора. Цей розчин, що містить 0.1 г регулятора в 1 мл, може бути розведений до більшого об'єму, якщо необхідні невеликі кількості регулятора.

## 4-хлороанілін



Репинская И. Б., Шварцберг М. С. Избранные методы синтеза органических соединений: Учебное пособие. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 2000. – 284 с.; с. 90.

## Техніка безпеки.

*Обережно! Роботу виконувати лише у витяжній шафі. Гідразин є отрутою крові, викликає судоми та вражає серце. Він також роз'їдає шкіру. Місця потрапляння на шкіру слід промити розведеною оцтовою кислотою. Протиотрутою є глюкоза, яка приймається всередину.*

У круглодонній колбі ємкістю 250 мл, що з'єднана з механічною мішалкою та зворотним холодильником, розчиняють 6.3 г (0.04 моль) 4-хлоро-1-нітробензену в 140 мл етанолу. До розчину додають 2-3 кратний мольний надлишок гідразин-гідрату (100%-ний гідразин-гідрат містить 64 %

гідразину та має  $n_D^{20}$  1.4317), трохи підігривають вміст колби на водяній бані та вносять невелику кількість скелетного нікелевого каталізатора. При цьому розчин спінюється. По мірі проходження реакції (від 5 до 60 хв) реакційна суміш стає від жовтої до безбарвної. Закінчення реакції необхідно контролювати методом ТШХ (елюент хлороформ-метанол 9:1):  $R_f$  4-хлоро-1-нітробензену 0.8,  $R_f$  4-хлорофенілгідроксиламіну 0.2,  $R_f$  4-хлороаніліну 0.3 (Прим. 1).

По завершенні процесу в реакційну суміш додають ще трохи каталізатора для розкладу надлишку гідразин-гідрату та нагрівають розчин до кипіння для видалення розчинених газоподібних продуктів реакції. Гарячий розчин фільтрують від нікеля, кип'ятять з активованим вугіллям, знову фільтрують. Охолоджений фільтрат виливають у великий надлишок води та виділяють амін у вигляді гідрохлориду (Прим. 2-4). Вихід 4-хлороаніліну становить 4.1 г (80%). Т. пл. 71-73°C.

Примітки.

1. У продажному хлороформі значення  $R_f$  можуть бути завищеними.
2. Сирий продукт, що може бути забарвленим у коричневий колір, можна очистити шляхом перетворення його на водорозчинний гідрохлорид. Для цього його розчиняють у невеликому надлишку 5% розчину хлоридної кислоти при невеликому нагріванні, додають активоване вугілля, знову нагрівають, фільтрують гарячим через складчастий фільтр. Після охолодження фільтрату до нього додають 10%-ний розчин натрій гідроксиду до появи осаду нерозчинного у воді 4-хлороаніліну (до рН середовища більше 10). Осад відфільтровують, промивають декілька разів водою до нейтральної реакції, висушують на повітрі. Речовина сірого кольору, вихід 98%.
3. Аналогічне очищення можна провести розчиненням сирого 4-хлороаніліну у дихлорометані, екстрагуванням його у вигляді гідрохлориду



помутніння) та випаровують у вакуумі. Продукт, що випадає спершу у вигляді масла, після видалення етанолу починає самодовільно кристалізуватися. Осад відфільтровують, промивають водою та висушують. Отримують 17.4 г (68%) 4-броманіліну з т. пл. 60-62°C.

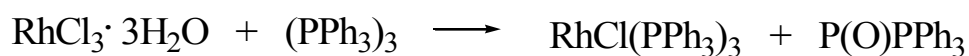
Сирий продукт можна використовувати у подальших перетвореннях без додаткового очищення. Після перекристалізації з розведеного етанолу т. пл. підвищується до 63-65°C.

Примітки.

Для покращення якості продукту важливо за можливості провести ретельне видалення побічного 4,4'-дибромозобензену.

#### 4. Реакції гомогенного каталізу

##### Хлоротрис(трифенілфосфіно)родій(I) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$

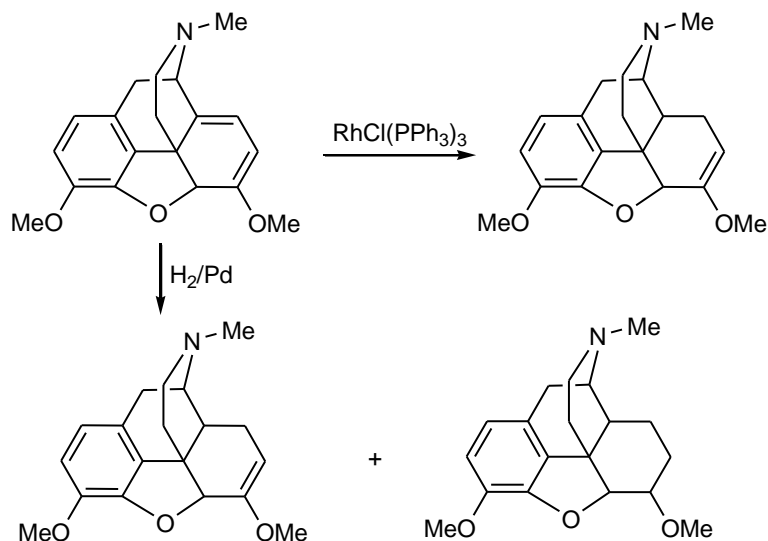


Макквиллин Дж. Гомогенное гидрирование в органической химии. пер. с англ. – М.: Химия, 1980.

До розчину 4 г трифенілфосфіну  $\text{PPh}_3$  у 100 мл гарячого EtOH додають у атмосфері аргону 0,7 г  $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  у гарячому EtOH та кип'ячать суміш упродовж 0.5 год. в атмосфері аргону. Продукт кристалізується при охолодженні, його відфільтровують, промивають дегазованим ефіром, після чого отримують 2 г червоних кристалів  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ , т. пл. 159°C.

$\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  чутливий до кисню повітря.

## 8,14-Дигідротebaїн



Розчин тебаїну (1 г) в бензені (30 мл) за наявності хлоротрис(трифенілфосфіно)родію(I)  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  поглинає 1.12 моль водню впродовж 20 год. Після хроматографування на алюміній оксиді та кристалізації отримують 0.77 г 8,14-дигідротebaїну, т. пл.  $164^\circ\text{C}$ .

## 5. Окиснення

### Окиснення селен діоксидом

*Техніка безпеки. Селен діоксид може викликати ураження шкіри. Уражене місце промивають водою з милом, а потім 4%-ним розчином натрій бісульфита.*

### 4-п-нітрофенілкамфоріон.

1. С. Наметкин, Т. Шереметева, ДАН, 38, 131 (1943).
2. С. Наметкин, Т. Шереметева, ЖОХ, 17, 335 (1947).

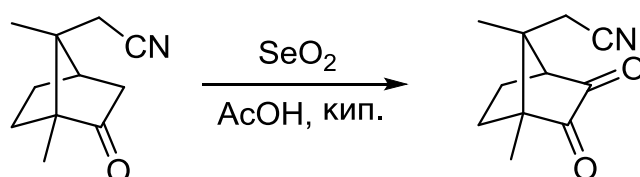
1.5 г 4-п-нітрофенілкамфори нагрівають впродовж 6 год. в колбі із зворотним холодильником на масляній бані при  $140\text{-}150^\circ\text{C}$  з 1.5 г селенистого ангідриду та 5 мл оцтового ангідриду. Після закінчення реакції



горячий розчин швидко відфільтровують від селену, що випав. Після охолодження фільтрату виділяються золотаво-жовті кристали 4-п-нітрофенілкамфорхінону. Вихід 1.3 г (82% від теорії). Т. пл. 136.5-137°C.

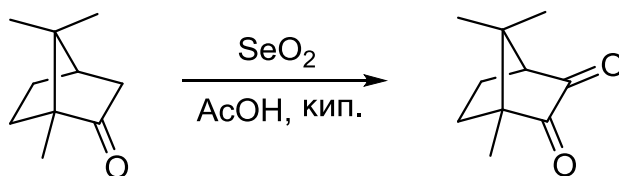
За аналогічних умов проводять окиснення інших похідних камфори та самої камфори.

### 8-Ціанокамфорхінон



Суміш 0.01 моль 8-ціанокамфори та 0.05 моль селен діоксиду в льодяній оцтовій кислоті нагрівають при кипінні впродовж 1 години, після чого додають ще 0.01 моль селен діоксиду. Кип'ятіння продовжують, контролюючи хід реакції за допомогою ТШХ. Після закінчення реакції суміш випаровують, залишок розчиняють в ефірі (100 мл), промивають водою, насиченим розчином гідрокарбонату натрію. Після висушування над сульфатом магнію випаровують ефір, а продукт виділяють за допомогою хроматографування на колонці з сілікагелем.

### Камфорхінон



Камфору (0.01 моль) нагрівають при кипінні в мінімальній кількості льодяної оцтової кислоти з 5-кратним надлишком селен діоксиду (при кипінні розчиняється) впродовж не менш, як 2 год. Через 15-20 хв. розчин набуває жовтого кольору і одразу спостерігається утворення сірого аморфного осаду селену. Наступного дня з охолодженого розчину

випадають безбарвні кристали надлишку селен діоксиду (або селенистої кислоти) та аморфний селен. Розчин фільтрують, оцтову кислоту випаровують в вакуумі водоструменевого насосу до мінімального об'єму, з якого осаджують водою сирий камфорхінон жовтого кольору. Його кристалізують із суміші толуен-гексан та одержують камфорхінон у вигляді кристалів жовтого кольору. Т. пл. 198-202°C.

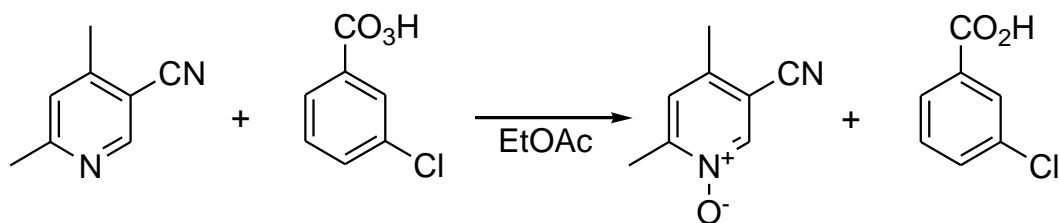
$^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ , 400 МГц),  $\delta$  (м. ч.): 0.98 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 1.04 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 1.05 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 1.6 (2H, м), 1.94 (1H, м), 2.18 (1H, м), 2.6 (1H, м).

Примітки.

За аналогічних умов здійснюється окиснення камфори за допомогою селенистої кислоти  $\text{H}_2\text{SeO}_3$ .

### Окиснення *m*-хлоропероксибензойною кислотою (*m*-CPBA)

#### *N*-Оксид 4,6-диметилпіридин-3-карбонітрилу



Nagano H., Nawata Y., Namana M. *Chem. Pharm. Bull.* – 1987. – **35**. – С. 4068;  
Руденко И. В., Кучерак А. А., Толмачев А. А., Гордиенко О. В. *Химия гетероцикл. соед.* – 2011. – 8. – С. 1175-1182.

До розчину 2.7 г (20 ммоль) 4,6-диметилпіридин-3-карбонітрилу в сухому EtOAc додають 3.88 г (22 ммоль) *m*-хлоропероксибензойної кислоти. Після перемішування впродовж 1 год. розчинник випаровують при пониженому тиску, твердий залишок розчиняють у 30 мл водного розчину 4.15 г (30 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , після чого екстрагують 3×50 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Органічний шар висушують  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , випаровують розчинник та отримують *N*-оксид 4,6-

диметилпіридин-3-карбонітрилу у вигляді безбарвного порошку. Вихід 2.7 г (90%); т. пл. 128°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. ч.: 2.38 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.41 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.60 (1H, с, CH); 8.82 (1H, с, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 17.8; 19.0; 110.4; 114.8; 128.5; 138.4; 141.2; 153.0. LC-MS,  $m/z$ : 149  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

## 6. Реакції за умов міжфазового каталізу

### Утворення “пурпурного бензену”. Порівняння активності каталізаторів у реакції утворення „пурпурного бензену”

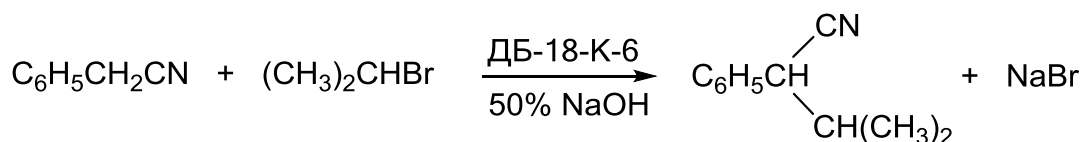
Sam, D. J.; H. E. Simmons. *J. Am. Chem. Soc.* – 1972. – 94. – P. 4024.

Твердий  $\text{KMnO}_4$  та алікват 336 (метилтриоктиламонійхлорид) або дибензо-18-краун-6 при струшуванні з бенzenом у пробірці моментально утворюють забарвлений розчин “пурпурного бензену”.

Додавання 0.02 М тетрабутиламонійброміду  $\text{Bu}_4\text{NBr}$  до рівних об’ємів бензену та 0.02 М водного  $\text{KMnO}_4$  призводить до моментального забарвлення органічної фази. У разі толуену забарвлена у фіолетовий колір органічна фаза поступово втрачає колір та у реакційній суміші спостерігається утворення осаду манган оксиду  $\text{MnO}_2$ .

Порівняти активність міжфазових каталізаторів у реакції утворення „пурпурного бензену”: 18-краун-6, дибензо-18-краун-6, тетрабутиламонійброміду  $\text{Bu}_4\text{NBr}$ , бензилтриетиламоній хлориду  $\text{BnEt}_3\text{NCl}$ .

### Нітрил 2-фенілізовалеріанової кислоти



#### Реагенти:

NaOH (50%-ний розчин)	104.5 мл (2 моль)
дибензо-18-краун-6 (ДБ-18-К-6)	9.0 г (0.025 моль)

фенілацетонітрил	60 мл (0.5 моль)
ізопропілбромід	47.5 мл (0.5 моль)
фосфорний ангідрид	10 г (0.07 моль)
толуен	180 мл

Реакцію проводять у реакторі ємкістю 0.5 л з механічним перемішуванням, крапельною лійкою та ефективним зворотним холодильником. У реактор вміщують 104.5 мл 50%-ного водного розчину NaOH, додають за 20 хв. при перемішуванні 9 г ДБ-18-К-6 та приливають 60 мл фенілацетонітрилу (прим. 1). Суміш нагрівають до 40°C та при енергійному перемішуванні за 1 год. додають по краплинах 47.5 мл ізопропілброміду (прим. 2) та витримують за температури 70°C (у бані) впродовж 1.5 год (прим. 3). Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури, відфільтровують ДБ-18-К-6, осад промивають толуеном двома порціями по 15 мл. Органічний шар відокремлюють та об'єднують з толуеновими витяжками, відганяють азеотроп толуена з водою на роторному випаровувачі, залишок дистилюють у вакуумі. Т. кип. 80-81°C/0.2 мм рт. ст. або 138-139°C/12 мм (прим. 4). Вихід 77.1 г (97%). Безбарвна рідина зі слабким запахом.

Примітки.

1. Для видалення домішки сильно пахучого ізопропілфенілацетонітрилу сирий фенілацетонітрил струшують 5 хв. з рівним об'ємом 50%-ної сульфатної кислоти, нагрітої до 60°C (свіжо приготовлений розчин рівних за масою кількостей конц. сульфатної кислоти та води має таку температуру). Після відокремлення кислоти фенілацетонітрил промивають рівним об'ємом натрій бісульфіту, рівним об'ємом 15%-ного розчину натрій хлориду, висушують безводним натрій або магній сульфатом та дистилюють у вакуумі. Т. кип. 44-45°C/0.07 мм або 107°C/12 мм. За

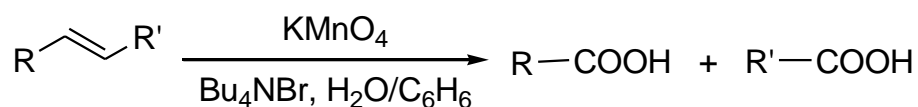
відсутності характерного запаху ізонітрилу можна використовувати продажний фенолацетонітрил без додаткового очищення.

2. Для очищення ізопропілброміду від домішки ізопропілового спирту технічний продукт переганяють двічі над фосфорним ангідридом. Т. кип. 58-59°C.

3. Ступінь перетворення фенолацетонітрилу на нітрил 2-фенілізовалеріанової кислоти можна контролювати за допомогою <sup>1</sup>H ЯМР-спектру проби верхнього шару реакційної суміші. Група CH<sub>2</sub> вихідної сполуки дає синглет з δ3.75 м.ч., а 2-метинова група продукту – дублет при δ3.69 м.ч.

4. Перегонку закінчують, як тільки температура парів почне падати на 10-15 градусів.

#### Окиснення олефінів калій перманганатом в умовах МФК



Демлов Э., Демлов З. Межфазный катализ. Пер. С англ. – М.: Мир. – 1987. – 485 с.; с. 296; A. W. Herriott and D. Picker. *Tetrahedron Lett.* – 1974. – С. 1511.

До розчину 4.8 г (0.03 моль) KMnO<sub>4</sub> у 50 мл води при перемішуванні та охолодженні водою додають розчин 0.01 моль олефіну в 30 мл бензену, що містить 0.5 г тетрабутиламонійброміду Bu<sub>4</sub>NBr. Після перемішування впродовж 3 год. за кімнатної температури реакційну суміш обробляють розчином NaHSO<sub>3</sub>, підкислюють, відокремлюють органічний шар, висушують та видаляють розчинник у вакуумі.

**$\alpha$ -Елімінавання з утворенням дихлорокарбену. Типова методика (М. Макоша)**

Демлов Э., Демлов З. Межфазный катализ. Пер. С англ. – М.: Мир, 1987. – 485 С.; С. 296.

У суміші хлороформу (0.4 моль) та 1 мл етанолу розчиняють 0.1 моль субстрату та 1 ммоль ТЕБА (триетилбутиламоній броміду). До розчину додають 0.4 моль охолодженого льодом свіжоприготовленого 50%-ного розчину NaOH та перемішують спочатку на льодяній бані, потім за кімнатної температури впродовж 1-2 год. Потім реакційну суміш нагрівають та перемішують ще 3-5 год. при 50°C, після чого реакційну суміш виливають у велику кількість води. Органічну фазу багаторазово обробляють свіжими порціями води або розведеної хлоридної кислоти для руйнування стійких емульсій. Ці операції не потрібні у разі, коли фази легко розділяються та відбувається випадіння осаду полімерів коричневого кольору. Розчинник після висушування видаляють.

Продукти реакції за можливості виділяють перегонкою. Неполлярні тверді або високо киплячі продукти відділяють від коричневих побічних продуктів пропусканням їхнього розчину у суміші петролейний ефір/діетиловий ефір або в толуені через коротку колонку, заповнену сілікагелем.