

**Ю.М. Лукьянова  
Ж.В. Мацулевич  
В. К. Османов**

# **ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ**

**Нижний Новгород 2024**

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ им. Р. Е. АЛЕКСЕЕВА»

**Ю. М. ЛУКЬЯНОВА, Ж.В. МАЦУЛЕВИЧ, В. К. ОСМАНОВ**

## **ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ**

*Рекомендовано Учёным советом Нижегородского государственного  
технического университета им. Р. Е. Алексеева в качестве учебного  
пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся  
по направлениям Химическая технология 18.03.01 и  
Биотехнология 19.03.01*

Нижний Новгород 2024

**УДК 547.1**  
**ББК 24.23; 24.22**  
**Л 844**

*Рецензенты:*

доктор химических наук, профессор кафедры «Аналитическая и медицинская химия» ННГУ им. Н.И. Лобачевского *Н.Б Мельникова*

доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» ФГБОУ ПИМУ *О.В. Жукова*

**Лукьянова Ю. М., Мацулевич Ж. В., Османов В.К.**

**Л844 Органический синтез:** учеб. пособие / Ю.М. Лукьянова, Ж.В. Мацулевич, В.К. Османов; НГТУ им. Р.Е. Алексеева. – Нижний Новгород, 2024. – 135 с.

**ISBN 978-5-502-01849-4**

Учебное пособие содержит информацию о методах синтеза, представлены правила работы в лаборатории органического синтеза, способы разделения и очистки веществ, методы их качественного анализа и определения чистоты, а также лабораторные работы по получению различных классов органических соединений.

Предназначено для студентов, обучающихся по направлениям 18.03.01 «Химическая технология», 19.03.01 «Биотехнология» всех форм обучения.

Рис. 58. Табл.14. Библиогр.: 10 назв.

**УДК 547.1**  
**ББК24.23;24.22**

**ISBN 978-5-502-01849-4**

**© Нижегородский государственный  
технический университет  
им.Р.Е.Алексеева, 2024**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>Глава 1. СИНТЕЗ</b> .....	6
<b>1.1. Лабораторная посуда и методы выделения вещества</b> ...	6
1.1.1. Перемешивание.....	7
1.1.2. Теплообмен (нагревание, охлаждение и конденсация).....	9
1.1.3. Сушка жидкостей .....	15
<b>1.2. Выделение твердых веществ из реакционной массы</b> ...	17
1.2.1. Фильтрование.....	17
1.2.2. Экстракция .....	18
1.2.3. Упаривание.....	19
<b>1.3. Способы разделения и очистки органических веществ</b>	22
1.3.1.Перекристаллизация.....	22
1.3.2.Определение показателя преломления.....	24
1.3.3.Хроматография.....	25
<b>Глава 2. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ</b> .....	31
<b>2.1. Электронная УФ спектроскопия</b> .....	31
2.1.1.Основные принципы и законы.....	31
2.1.2. Оборудование для УФ-спектроскопии. Изображение спектров.....	34
2.1.3. Определение строения органических соединений на основании УФ-спектров.....	37
2.1.4. Электронные спектры поглощения основных классов органических соединений.....	39
2.1.5. Применение электронных спектров.....	44
<b>2.2. Инфракрасная спектроскопия</b> .....	45
<b>2.3. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса</b> .....	53
<b>2.4. Масс-спектрометрия</b> .....	66
<b>Глава 3. МЕХАНИЗМЫ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ</b> .....	76
<b>3.1.Реакции нуклеофильного замещения</b> .....	76
3.1.1. Механизм реакций нуклеофильного замещения и элиминирования.....	76
3.1.2. Синтез бромистого бутила.....	88
3.1.3. Синтез этилацетата.....	91
<b>3.2. Электрофильное замещение в ароматическом ряду</b> .....	94
3.2.1. Механизм электрофильного замещения.....	94
3.2.2. Синтез <i>пара</i> -нитроанилина.....	104
3.2.2. Синтез <i>n</i> -нитроанилинового красного.....	105
<b>3.3. Электрофильное присоединение</b> .....	107
<b>3.4. Окисление</b> .....	112

3.4.1. Механизм реакций окисления.....	112
3.4.2. Синтез адипиновой кислоты из циклогексана.....	117
<b>Глава 4. ПЛАНИРОВАНИЕ МНОГОСТАДИЙНОГО СИНТЕЗА.....</b>	<b>119</b>
4.1. Планирование синтеза этил 4-аминобензоата .....	126
4.2. Планирование синтеза 2,6-динитро-N-пропил-4- (трифторметил)анилина.....	128
<b>Глава 5. ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОЙ РАБОТЫ В ЛАБОРАТОРИИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА.....</b>	<b>130</b>
5.1. Общие правила работы в лаборатории органической химии.....	130
5.2. Меры противопожарной безопасности.....	131
5.3. Правила работы с лабораторной посудой и изделиями из стекла.....	132
5.4. Оказание первой медицинской помощи пострадавшим..	132
<b>БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....</b>	<b>134</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что синтез должен всегда проводиться по плану и пределы возможностей его осуществления определяются лишь реальным планированием. Об этом писал еще в 1956 г. Нобелевский лауреат Р. Вудворд, подчеркивая роль сознательного планирования в этой области органической химии. История развития органической химии подтверждает закономерность такого подхода.

Органический синтез – это последовательность реакций, в результате которых из реагентов получается необходимый продукт. Получение органических соединений включает следующие основные стадии:

1. *Задание структуры целевой молекулы.* Определяется строение конечного продукта.

2. *Рассмотрение возможных схем синтеза.* Выбирается оптимальный путь получения вещества.

3. *Синтез* — порядок и скорость сочетания реагентов, создание условий для их взаимодействия, температурный режим протекания реакции. В результате процесса образуется так называемая *реакционная масса*;

4. *Выделение продукта* — отделение целевого вещества от побочных продуктов, оставшихся реагентов, растворителя, удаление основных примесей и получение продукта в виде сырья для очистки;

5. *Очистка продукта* — получение целевого продукта в чистом виде. Операции очистки определяются агрегатным состоянием получаемого вещества, а также его химическими и физическими свойствами;

6. *Идентификация* (анализ) полученного вещества — установление структуры вещества аналитическими методами и определение его характеристических констант (температура кипения, плавления; плотность; показатель преломления и др.).

# Глава 1. СИНТЕЗ

## 1.1. Лабораторная посуда и методы выделения вещества

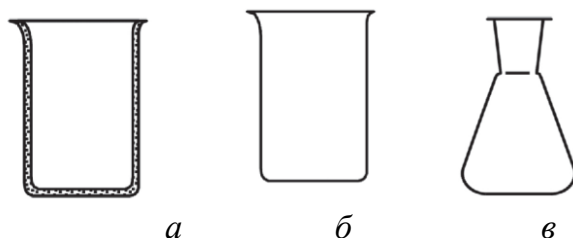
Основные операции синтеза: нагревание, охлаждение, перемешивание, встряхивание, растворение и др. Считается целесообразно проведение синтеза в сосуде, в котором удобно регулировать условия его протекания. Предлагаем ознакомиться с основными видами реакционных сосудов, применяемых в органическом синтезе.

### Реакционный сосуд

Для проведения реакции обычно используют сосуд, в который можно поместить исходные соединения и осуществить синтез. Для этого необходимо соблюдение следующих условий:

- объем сосуда должен быть больше общего объема загружаемых ингредиентов;
- материал, из которого сделан реакционный сосуд, соответствует требованиям, предъявляемым к температурным режимам реакции, и не должен реагировать с исходными веществами и реакционной массой;
- сосуд легко соединяется с дополнительными приборами, необходимыми для проведения синтеза.

Наиболее простыми и удобными в пользовании реакционными сосудами являются химические стаканы, изготовленные из фарфора (рис. 1.1, *а*) или термостойкого стекла (рис. 1.1, *б*). Стекланные стаканы менее прочны, чем фарфоровые, однако стекло лучше проводит тепло и позволяет наблюдать протекание реакции.



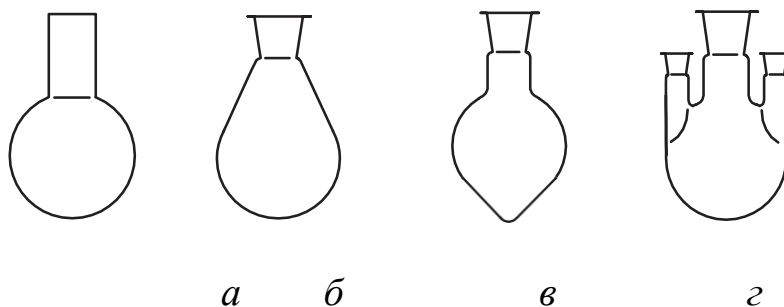
**Рис. 1.1. Реакционные сосуды:**

*а* – из фарфора; *б* – термостойкого стекла; *в* – колба Эрленмейера

Стаканы нельзя использовать при нагревании низкокипящих и легковоспламеняющихся растворителей. Для этого часто используют плоскодонную колбу Эрленмейера (рис. 1.1, *в*), к тубусу которой можно присоединить дополнительные приборы, колба закрывается пробкой.

Колбы Эрленмейера нельзя использовать при работе с вакуумом во избежание взрыва. Кроме того, при перемешивании и кипячении суспензий осадок скапливается у стенок, что мешает нормальному протеканию реакции.

Универсальной формой реакционного сосуда оказывается сферическая посуда: круглодонные (рис. 1.2, *а*), грушевидные (рис. 1.2, *б*) и остродонные (рис. 1.2, *в*) колбы. Они позволяют совершать наибольшее количество операций.



**Рис. 1.2. Виды колб:**

*а* – круглодонная; *б* – грушевидная; *в* – остродонная;  
*г* – трехгорлая

Колбы чаще изготавливают из термостойкого стекла, однако известны случаи использования стальных, медных и даже полиэтиленовых колб. Материал для колбы выбирают в соответствии с условиями реакции. Сложные синтезы, в ходе которых необходимо осуществление нескольких операций (прибавление реагентов, перемешивание, пропускание газов, температурный контроль и проч.), требуют специальных колб с несколькими горлами (рис. 1.2, *г*), число которых обычно не превышает четырех. Если по каким-либо причинам возникает необходимость в большем числе горл, используют специальные насадки.

### 1.1.1. Перемешивание

Перемешивание в органическом синтезе очень часто используется для обеспечения фазовой и термической однородности реакционной массы. Перенос реагентов через поверхность раздела фаз в гетерогенных системах (твердое вещество — жидкость, жидкость — жидкость или жидкость — газ) замедлен, следовательно, уменьшена скорость протекания реакции. В этом случае перемешиванием достигают увеличения поверхности межфазного контакта, ускоряя реакцию.

Перемешивание в органическом синтезе используется для обеспечения фазовой и термической однородности реакционной массы.

Фазовая однородность достигается за счёт того, что перемешиванием увеличивают поверхность межфазного контакта, ускоряя реакцию. Термическая однородность достигается перемешиванием по всему объёму смеси, что важно, так как в органическом синтезе обычно используют локальное нагревание (или охлаждение), способное привести к нежелательным местным температурным скачкам. Кроме того, перемешивание позволяет быстро и равномерно распределять реагенты в реакционной массе, если их нужно добавлять в ходе процесса.

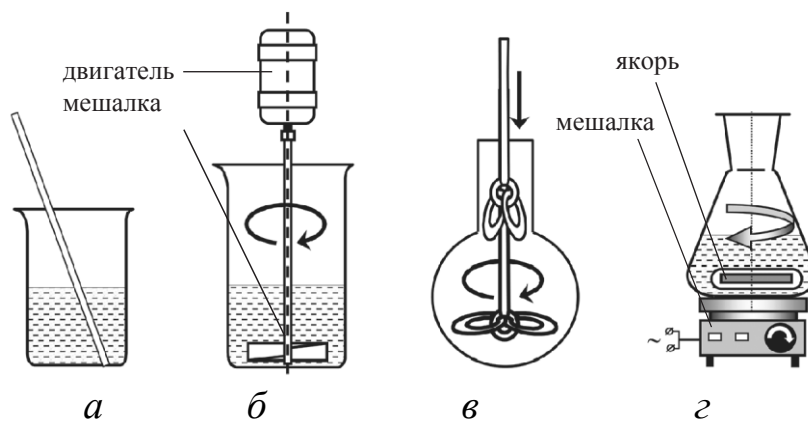
Простейший случай перемешивания наблюдается при кипячении реакционной массы. Когда вязкость среды не слишком велика, интенсивное кипячение позволяет добиться вполне удовлетворительного перемешивания. Перед кипячением необходимо внести центры парообразования — так называемые кипелки (кусочки пористого кирпича, фарфора или запаянных с одной стороны стеклянных капилляров). Для перемешивания в лабораторной практике используют стеклянные, полиэтиленовые, тефлоновые или металлические мешалки. Формы мешалок бывают самыми разнообразными в зависимости от требуемой эффективности перемешивания и конструктивных особенностей реакционного сосуда.

Простейшие мешалки представляют собой изогнутые стеклянные палочки (рис. 1.3, *а*), но эффективность их невелика. Наиболее эффективны пропеллерные мешалки (рис. 1.3, *б*), они же часто используются при работе с широкогорлыми сосудами.

Для узкогорлых сосудов применяют лопастные (рис. 1.3, *в*) или проволочные мешалки, однако их эффективность мала. Очень мощными и удобными в работе являются мешалки, изготовленные из тефлоновой трубки.

Магнитные мешалки (рис. 1.3, *г*) часто используют в лабораторных синтезах, особенно при необходимости перемешивания в закрытом сосуде. Якорь из металла, заключенный в стеклянную, полиэтиленовую или тефлоновую оболочку, приводится в движение вращением сильного постоянного магнита. Мешалки такого рода очень удобны, однако их мощность невелика и в вязких реакционных массах они часто останавливаются.

Перемешивание в самом простом случае осуществляется вручную при помощи палочки, однако для продолжительных реакций используют электрические двигатели с мешалками. Частоту вращения при этом обычно регулируют при помощи лабораторных автотрансформаторов.



**Рис. 1.3. Виды мешалок:**

*а* – простейшая; *б* – пропеллерная; *в* – лопастная; *г* – магнитная

### 1.1.2. Теплообмен: нагревание, охлаждение и конденсация

Наиболее часто в органическом синтезе используются нагревание и охлаждение. Температура влияет на скорость химической реакции и на ее результаты.

#### Нагревание

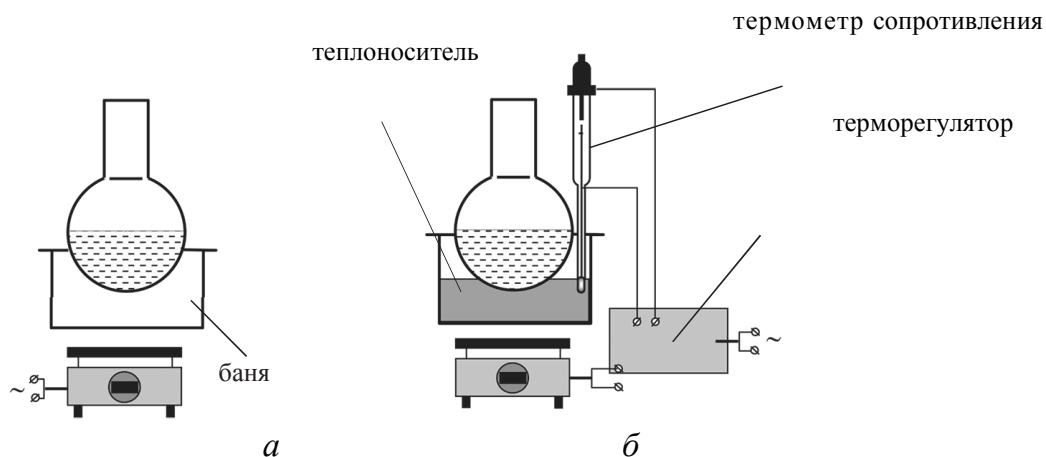
Прямой нагрев на пламени спиртовки или газовой горелки возможен только при использовании специальных сосудов, изготовленных из термостойких материалов (металл, термостойкое или кварцевое стекло). Нагрев осуществляется при непрерывном движении горелкой для равномерного обогрева всей поверхности сосуда.

Наиболее безопасный вариант прямого нагрева – использование электрических плиток. Однако он неприменим для нагревания легковоспламеняющихся жидкостей.

Для более точной регулировки температурного режима и во избежание местных перегревов используют различные бани. Наиболее простым их видом является воздушная баня (рис. 1.4, *а*). Воздух – плохой и ненадежный проводник тепла, в связи с чем регулировать температуру воздушной бани и реакционной массы трудно. Частым вариантом воздушной бани является баня паровая, позволяющая нагревать реакционную массу при температуре 100 °С. При применении песчаных бань – металлических чашек, заполненных мелким песком, – оказывается возможным нагрев практически во всем диапазоне температур, применяемых в органическом синтезе.

Чтобы избежать локальных перегревов можно использовать жидкостные бани. Наиболее распространенный вариант – водяная баня, позволяющая осуществлять мягкий нагрев в диапазоне температур 20 –

100°C. Регулирование температуры осуществляют обычно посредством контактных термометров, соединенных с терморегулятором (рис. 1.4, б).



**Рис. 1.4. Бани:**  
а – воздушная; б – водяная

Бани, в которых в качестве теплоносителя используются масло, парафин или глицерин (называемые масляными, парафиновыми или глицериновыми соответственно), позволяют нагревать реакционную массу до температуры 200–250°C. При высоких температурах они сильно дымят и становятся пожароопасными, а попадание воды приводит к разбрызгиванию содержимого, что может вызвать ожоги.

Прекрасным средством, позволяющим осуществить нагрев выше 80–100°C, являются эвтектические сплавы. Наиболее применимы сплав Вуда ( $T_{\text{пл}} = 81^\circ\text{C}$ ; Вi – 50, Рb – 25, Sn – 12,5, Cd – 12,5 %) и сплав Розе ( $T_{\text{пл}} = 98^\circ\text{C}$ ; Вi – 50, Рb – 25, Sn – 25 %). Такие бани отлично проводят тепло, подчиняются терморегуляции и непожароопасны. Правда, при охлаждении в них нельзя оставлять колбы и термометры, поскольку сплав, кристаллизуясь, разрушает стеклянную посуду.

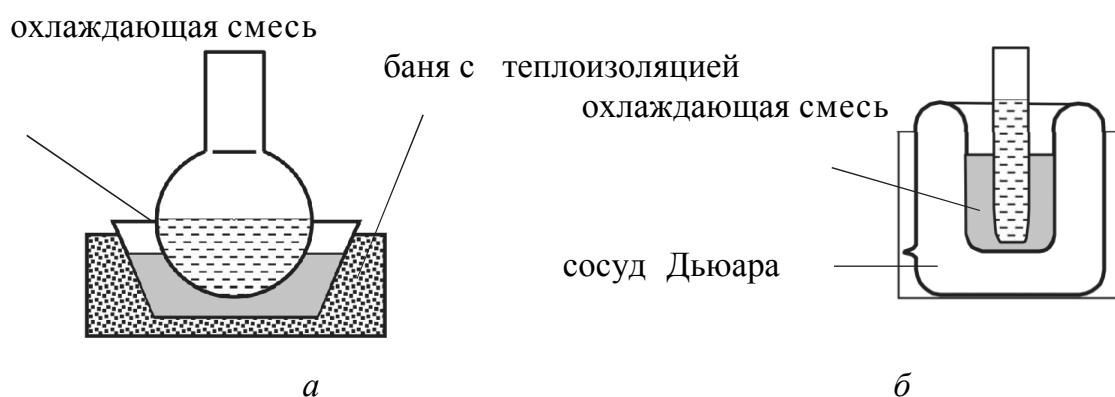
### **Охлаждение**

Способ охлаждения реакционного сосуда, как и способ нагрева, зависит от требуемой температуры. Для охлаждения до комнатной температуры обычно используется холодная вода. Реакционный сосуд охлаждают под краном проточной водой или периодически погружают его в холодную воду. Толстостенные и нетермостойкие сосуды во избежание их разрушения охлаждают постепенно: сначала теплой водой, затем более холодной ( $\Delta t$  хладагента и стенки сосуда не должна превышать 60–80°C). При необходимости отвода большего количества тепла пользуются ледяными банями – сосудами, наполненными измельченным льдом с водой. С помощью ледяных бань можно достичь охлаждения до +5°C.

Если допустимо разбавление реакционной массы водой, то быстрого охлаждения можно достичь, внося лед непосредственно в реакционную массу.

Для охлаждения смесей ниже  $0^{\circ}\text{C}$  применяют смеси льда с различными солями. Например, смесь льда с  $\text{NaCl}$  позволяет достичь  $-21^{\circ}\text{C}$  (в бане); с  $\text{NaNO}_3$   $-18^{\circ}\text{C}$ ; с  $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$   $-55^{\circ}\text{C}$ . Следует учесть, что температура бани сильно зависит от соотношения лед — соль, а также от степени измельчения льда.

Достижение более низких температур возможно при использовании растворов сухого льда (твёрдого  $\text{CO}_2$ ) в ацетоне ( $-80^{\circ}\text{C}$ ), этаноле ( $-75^{\circ}\text{C}$ ), эфире ( $-99^{\circ}\text{C}$ ) и т. д. Для таких охлаждающих бань применяют специальные сосуды, обеспечивающие теплоизоляцию бани, с двойным дном и теплоизоляцией (рис. 1.5, а) или вакуумированные сосуды Дьюара (рис. 1.5, б).



**Рис. 1.5. Охлаждающие бани:**

*а* — с двойным дном и теплоизоляцией; *б* — вакуумированный сосуд Дьюара

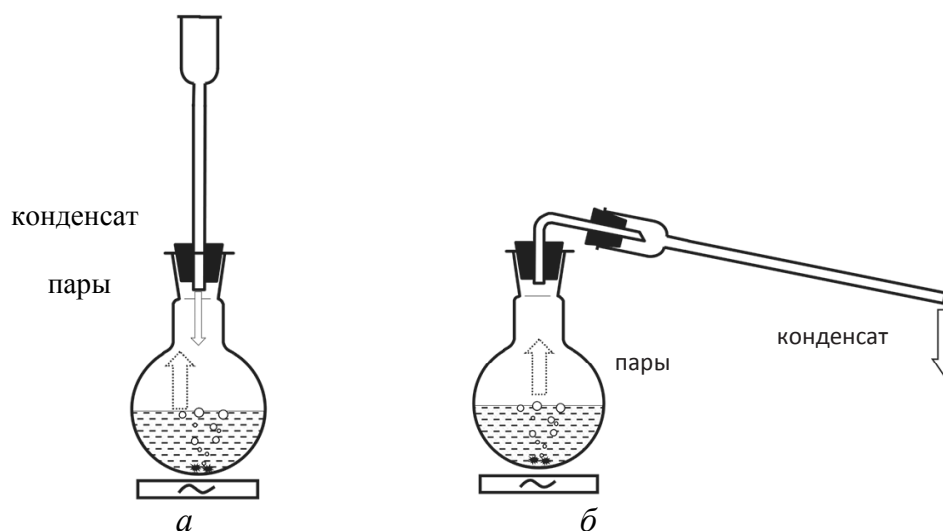
В случае, когда в химических лабораториях требуется более глубокое охлаждение, используют растворы жидкого азота. Сам жидкий азот ( $T_{\text{кип}} = -196^{\circ}\text{C}$ ) применяется лишь в особых условиях. При работе с сухим льдом, жидким азотом и банями на их основе необходимо соблюдать осторожность, чтобы не получить обморожение.

### **Конденсация**

При нагревании реакционных смесей происходит испарение летучих веществ, которые необходимо либо возвращать в зону протекания реакции, либо удалять из нее. Для осуществления используют холодильники, предназначенные для конденсации испарившихся жидкостей.

Простейший холодильник — прямой воздушный, представляющий собой обычную трубку из термостойкого стекла. Он может служить для возврата конденсата в реакционную массу, называясь при этом *обратным*

холодильником (рис. 1.6, а), либо для отвода паров, приобретая название нисходящего (рис. 1.6, б).



**Рис. 1.6. Воздушный холодильник:**

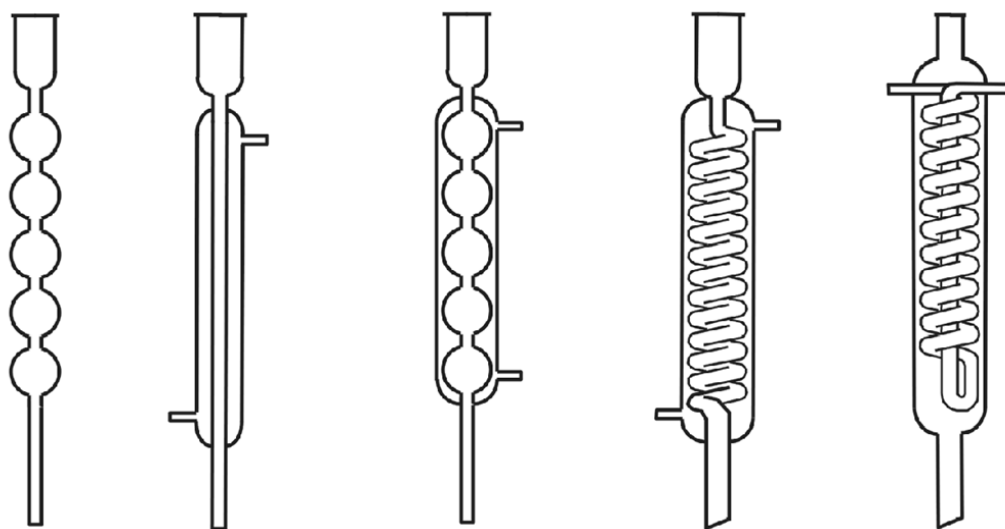
*а* – обратный; *б* – нисходящий

Потоки паров и конденсата в такой прямой трубке ламинарны (параллельны поверхности), теплообмен осуществляется только по механизму теплопроводности и, следовательно, малоэффективен. Поэтому прямой холодильник используют в качестве обратного режее, чем шариковый (рис. 1.7, а), который в свою очередь невозможно применять в качестве нисходящего. В шаровидных расширениях потоки паров и конденсата становятся турбулентными (хаотичными), вследствие чего механизм теплопередачи сменяется на более действенный – конвективный. Поскольку воздух – сухой охлаждающий агент, воздушные холодильники используют только при работе с высококипящими жидкостями ( $T_{\text{кип}} > 150^{\circ}\text{C}$ ).

Вариантом прямого холодильника является холодильник с рубашкой (рис. 1.7, б), называемый *холодильником Либиха*. В качестве хладагента для веществ с температурой кипения ниже  $120^{\circ}\text{C}$  применяется проточная вода, а в интервале температур  $120 - 180^{\circ}\text{C}$  – непроточная. Наилучшим нисходящим холодильником считается змеевиковый (рис. 1.7, в), установленный вертикально. Его не следует использовать как нисходящий, поскольку конденсат может быть извергнут из змеевика, что нежелательно, даже опасно.

Обратным холодильником, лучшим, чем холодильник Либиха, является шариковый водяной холодильник (рис. 1.7, г). Еще один вариант обратного холодильника – холодильник Димрота (рис. 1.7, д). Здесь

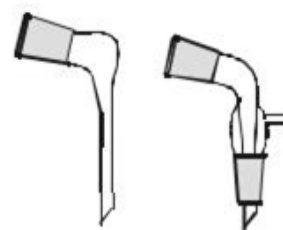
предложена оригинальная конструкция внутреннего охлаждения: охлаждающий змеевик расположен внутри холодильника.



**Рис. 1.7. Виды холодильников:**

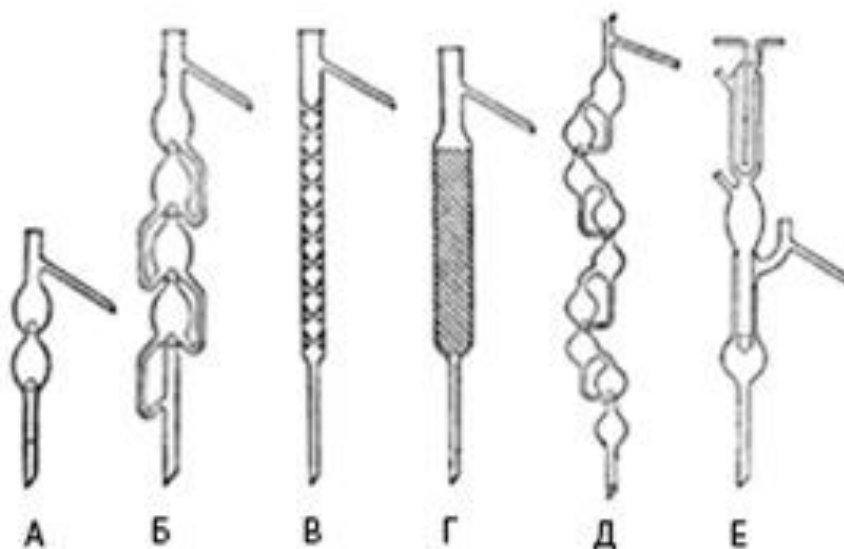
*a* – шариковый; *б* – холодильник Либиха; *в* – шариковый водяной;  
*г* – змеевиковый; *д* – холодильник Димрота

Для лучшей конденсации паров кипящей жидкости холодильник должен быть полностью заполнен проточной водой. Холодильник соединяют с приемником при помощи специального приспособления – алонжи, позволяющего направлять стекающую жидкость (рис. 1.8). На холодильник ниже рубашки часто надевают манжету. Манжета из фильтровальной бумаги используется, потому что на наружной поверхности холодильника конденсируется атмосферная влага, которая может попадать внутрь колбы.



**Рис.1.8. Аллонжи**

Дефлегматоры бывают самой различной конструкции и применяются для более тщательной фракционной перегонки. В верхнее отверстие дефлегматора вставляют термометр, а с помощью отводной трубки в верхней части дефлегматор соединяют с холодильником.



**Рис. 1.9. Дефлегматоры:**  
*a, б* – шариковые; *в* – елочный; *г* – с насадкой;  
*д* – Арбузова; *е* – Ганна

### Измерение и регулирование температуры

Для наблюдения за температурой реакционной массы применяют термометры. В лабораториях используются ртутные термометры, предназначенные для измерения температуры не ниже  $-39^{\circ}\text{C}$  (температура кристаллизации ртути) и не выше  $350^{\circ}\text{C}$  ( $T_{\text{кип}} = 357^{\circ}\text{C}$ ). В диапазоне температур от  $-70$  до  $+70^{\circ}\text{C}$  применяют термометры, заполненные этанолом. Так как спирт имеет тот же показатель преломления, что и стекло, жидкость подкрашивают в красный или синий цвет. Глицериновые термометры позволяют определять температуру до  $-100^{\circ}\text{C}$ . Для измерения температур выше  $350^{\circ}\text{C}$  используют термометры сопротивления или биметаллические.

В современных лабораториях для нагревания круглодонных колб служат электрические колбонагреватели, обеспечивающие эффективный и безопасный способ нагревания. С помощью регулятора мощности нагрева, встроенного в колбонагреватель, возможно точное поддержание заданной температуры внутри нагреваемой колбы.

### Прибор для органического синтеза

Конструкция прибора для синтеза органических соединений зависит от характера и последовательности операций, приводящих к получению продукта реакции.

Для каждой операции используется определенный вид оборудования, поэтому к реакционному сосуду присоединяют различные детали: холодильники, термометры, мешалки и проч. Для присоединения деталей прибора друг к другу используют либо пробки (корковые или резиновые),

либо шлифы. Для повышения химической стойкости и герметичности пробку покрывают парафином или химически инертным лаком. Резина менее устойчива к действию химических реагентов, чем корковые пробки.

В современных лабораториях применяются *шлифы*. Две притертые друг к другу отшлифованные поверхности представляют собой *соединение на шлифах*. Шлифы имеют форму усеченного конуса и называются *коническими*. Размеры шлифов обычно стандартные, поэтому различные элементы оборудования хорошо подходят друг к другу. Такого типа соединения достаточно герметичны, термически и химически устойчивы, чем и объясняется их востребованность.

Саму сборку прибора для синтеза и крепление деталей всегда начинают с «головы», то есть с колбы, в которую первоначально загружают вещество. Колбу крепят на штативе с помощью зажимов, называемых *лапками*. Лапки к штативу присоединяются посредством *муфт*. Муфты необходимо закреплять открытой частью вверх. Захваты лапок должны быть снабжены каучуковыми прокладками во избежание поломки стеклянной посуды.



**Рис. 1.10. Прибор для органического синтеза**

Если реакцию проводят при нагревании и (или) перемешивании, на основание штатива ставят нагревательный прибор: треногу с сеткой, под которую помещают плитку или магнитную мешалку. Затем в соответствующие отверстия колбы вставляют (крепят) остальные части прибора (например нисходящий холодильник). При сборке прибора необходимо следить за тем, чтобы не возникали напряжения и деформации, способные привести к поломкам. Поэтому приборы не крепят жестко, а затягивают лапки так, чтобы колба поворачивалась в зажиме, не выпадая из него.

### 1.1.3. Сушка жидкостей

Высушивание жидкостей производится перед перегонкой, поскольку отделить воду обычной перегонкой не удастся, а наличие воды в органических жидкостях может существенно снизить эффективность

этого метода очистки. Для высушивания органических жидкостей обычно прибавляют твердые неорганические осушители, которые связывают воду в результате химического взаимодействия или путем образования кристаллогидратов. В табл. 1.1 приведены наиболее часто употребляемые осушители.

*Таблица 1.1*

**Наиболее распространенные осушители**

<b>Класс соединений</b>	<b>Осушители</b>
Алифатические, алициклические и ароматические углеводороды, простые эфиры	Хлорид кальция, сульфаты натрия и магния, металлический натрий, оксид фосфора(V), ацетат натрия
Галогенопроизводные алифатического и ароматического рядов	Хлорид кальция, сульфаты натрия и магния, оксид фосфора(V)
Спирты	Карбонат калия, сульфаты натрия и магния, оксид кальция и сульфат меди, ацетат натрия
Альдегиды и кетоны	Сульфаты натрия и магния
Амины и аммиак	Гидроксиды калия и натрия, оксиды кальция и бария, карбонат калия
Органические кислоты и сложные эфиры	Сульфаты натрия и магния

Высушиваемую жидкость наливают в плоскодонную колбу, добавляют осушающее вещество, закрывают пробкой и периодически встряхивают в течение получаса. Если при этом выделяется слой водного раствора осушителя, органическую жидкость декантируют в чистую сухую колбу и добавляют свежий осушитель. Иногда эту операцию повторяют до тех пор, пока осушитель не перестанет расплываться в течение 30 – 40 мин. Жидкость с последней порцией осушителя рекомендуется оставлять на ночь.

Перед перегонкой высушенную жидкость фильтруют через складчатый фильтр или воронку с пористой перегородкой (фильтр Шотта) в сухую перегонную колбу. При абсолютировании (обезвоживании) растворителей для ускорения высушивания жидкость кипятят с осушителем в круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником, после чего его быстро заменяют на прямой холодильник и перегоняют растворитель над осушителем.

## Сушка твердых веществ

Сушку твердых органических веществ проводят выдерживанием их на воздухе в течение нескольких суток. Для быстрого высушивания небольшого количества твердого вещества его можно отжать несколько раз между листами фильтровальной бумаги или высушить на плитке из пористого неглазурованного фарфора.

Если вещество способно образовывать кристаллогидраты или его нельзя длительно хранить на воздухе (некоторые летучие и легковозгоняющиеся вещества), то для сушки и хранения применяют эксикаторы – толстостенные стеклянные сосуды с плотной крышкой. В качестве осушителя, помещаемого в специальную чашку на дне эксикатора, используют минеральное соединение, способное связывать воду (применяют  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{KOH}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$  или специальные сорта силикагеля).

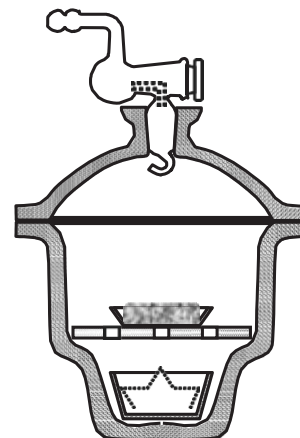


Рис. 1.11. Вакуумный эксикатор

Еще быстрее и эффективнее сушку можно проводить в вакуумном эксикаторе (рис. 1.11), в котором вещество сушится в вакууме при комнатной температуре над осушителем, например,  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

## 1. 2. Выделение твердых веществ из реакционной массы

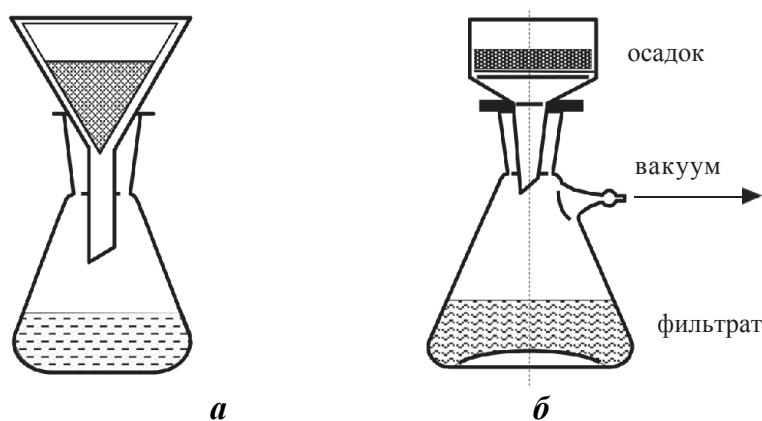
Если продукт малорастворим или нерастворим в жидкой фазе, то его отделяют фильтрованием, а когда реакционная масса представляет собой раствор, твердое вещество извлекают одним из следующих методов: упариванием, экстракцией, переосаждением.

### 1.2.1. Фильтрование

Самый простой способ фильтрования – через воронку, в которую вложен складчатый бумажный фильтр (рис. 1.12, а). Протекание жидкости осуществляется только под действием собственного веса фильтруемой смеси, поэтому скорость процесса мала. Обычное фильтрование применяется, когда ценность имеет раствор, а масса осадка сравнительно невелика. Отделение кристаллических продуктов реакции осуществляется способом отсасывания через бумажный фильтр с

помощью вакуумной системы. Для проведения этой операции используют прибор, состоящий из воронки Бюхнера и колбы Бунзена (рис. 1.12, б).

Подходящий по размеру бумажный фильтр укладывают на дырчатую поверхность воронки Бюхнера, смачивают растворителем и отсасывают его, подключая колбу Бунзена к вакуумной системе. Фильтр при этом плотно прилегает к воронке. Затем через фильтр пропускают фильтруемую смесь, собирая фильтрат в колбу.



**Рис. 1.12. Приборы для фильтрования:**  
а – без вакуума; б – под вакуумом

Колба Бунзена выбирается таким образом, чтобы ее объем был больше объема фильтруемой жидкости. Необходимо помнить, что толстостенные колбы для фильтрования не термостойки и их нагревание или охлаждение может привести к разрушению сосуда.

### 1.2.2. Экстракция

**Экстракция** – это способ извлечения целевого продукта из твердого вещества или жидкости другой жидкостью за счет различного распределения соединений между несмешивающимися фазами.

Экстракция из твердой фазы – простейший случай экстракции. Он состоит в перемешивании твердой фазы с растворителем и последующем фильтровании с отсасыванием. Степень извлечения вещества зависит от величины поверхности межфазного контакта, поэтому для повышения эффективности процесса тщательно измельченную смесь обрабатывают избытком растворителя при перемешивании. Обычно процесс проводят в стакане, но экстракцию легколетучими жидкостями при нагревании осуществляют в колбе с обратным холодильником (см. рис. 1.10).

Экстракция из жидкостей осуществляется в делительной воронке (рис. 1.13) и называется *встряхиванием*.

Экстрагируемый раствор смешивают в аппарате с экстрагентом, объем которого равен 0,2–0,3 объема раствора. Делительную воронку закрывают пробкой, правой рукой (для левшей — левой) берутся за горло, поддерживая ладонью пробку, а левой — за кран так, чтобы его можно было свободно поворачивать.

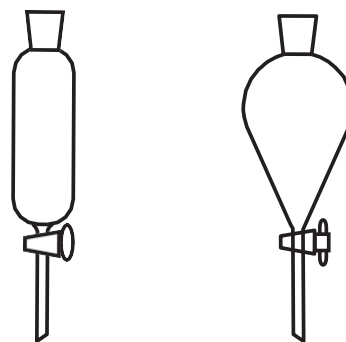


Рис. 1.13. Делительные воронки

Воронку переворачивают сливной трубкой вверх и осторожно открывают кран. Затем кран закрывают, несколько раз встряхивают воронку и снова открывают кран для выравнивания давления. Укрепляют воронку на штативе и, дождавшись разделения фаз, снимают пробку. Нижнюю фазу сливают (в колбу) через кран, а верхнюю — через горлышко воронки. Операцию обычно повторяют несколько раз, чтобы как можно более полно извлечь продукт. При проведении экстракции в системе «жидкость — жидкость» необходимо всегда хорошо помнить, какой из слоев представляет собой экстрагент, а какой — экстрагируемую фазу.

### 1.2.3. Упаривание

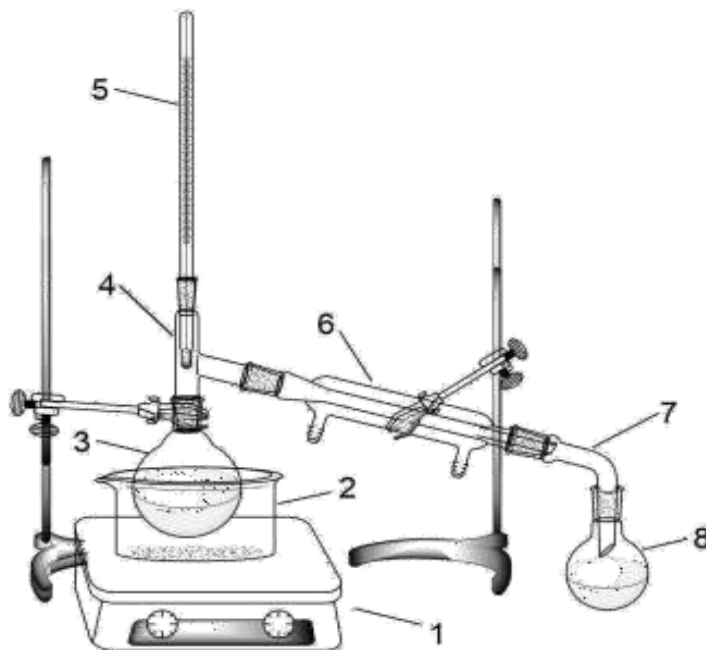
В случае, когда необходимо отделить твердый продукт реакции, растворимый в достаточно летучем растворителе, применяют метод упаривания растворителя. Наиболее простой вариант – упаривание при кипячении (например водного раствора), которое проводят в чашке. Процесс проводят до начала кристаллизации продукта при кипячении. Если необходимо упаривание легколетучих или легковоспламеняющихся растворителей, таких как эфир, то используют прибор для перегонки. Обычно растворитель удаляют не полностью, а до образования кашицеобразной массы, после чего суспензию охлаждают и продукт отделяют фильтрованием. Если смесь упаривают досуха, тогда полученный остаток, дополнительно обрабатывают растворителем, экстрагирующим примеси и не растворяющим основное вещество.

**Перегонка** – это процесс, в котором вещество нагревают до температуры кипения, а образовавшийся пар отводят и конденсируют.

Существует три способа перегонки жидкости:

- при нормальном давлении (простая и фракционная перегонка);
- при пониженном давлении (перегонка в вакууме);
- с водяным паром.

Перегонку при нормальном давлении (простую перегонку) применяют, если разница в температурах кипения веществ, входящих в состав разделяемой смеси, не менее  $80 - 100^{\circ}\text{C}$  или если основное вещество необходимо отделить от нелетучих примесей. Схема установки для простой перегонки показана на рис. 1.14.



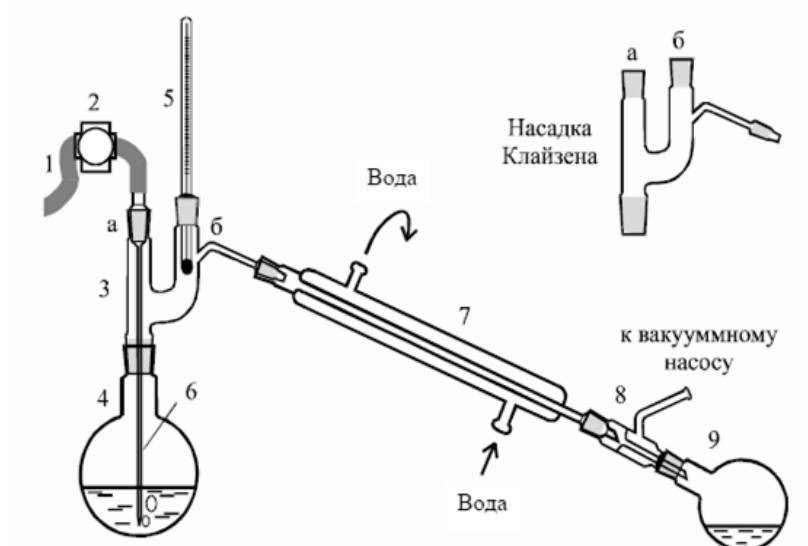
**Рис. 1.14. Установка для простой перегонки:**

1 – плитка; 2 – водяная баня; 3 – круглодонная колба; 4 – насадка Вюрца; 5 – термометр; 6 – прямой холодильник; 7 – аллонж; 8 – колба-приемник

Установка для перегонки обязательно должна иметь сообщение с атмосферой. Перегонку нельзя проводить досуха, в колбе всегда должно оставаться немного жидкости.

Колба Вюрца подбирается такого размера, чтобы перегоняемая жидкость заполняла ее не более  $2/3$  объема. При соединении колбы с холодильником необходимо, чтобы конец ее отводной трубки выступал из пробки в холодильник не менее  $2 - 3$  см. Ртутный шарик термометра должен находиться на  $0,5$  см ниже отверстия отводной трубки.

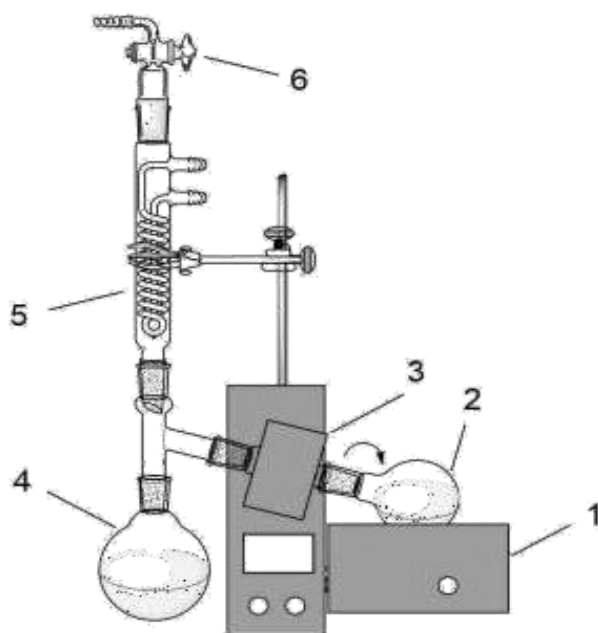
Перегонка при уменьшенном давлении (под вакуумом). При атмосферном давлении нагреваемые вещества очень часто разрушаются еще до достижения температуры кипения. Поэтому такие вещества могут быть очищены перегонкой при уменьшенном давлении (в вакууме), так как при этом они подвергаются действию значительно более низкой температуры. Процесса вакуум-дистилляции может проводиться на установке для простой или фракционной перегонки. Для создания пониженного давления к аллонжу с боковым отводом, изображенному на рис. 1.15, подключают водоструйный насос.



**Рис. 1.15. Схема установки для перегонки жидкостей при уменьшенном давлении («под вакуумом»):**

1 – резиновая трубка; 2 – кран для регулировки подачи пузырьков газа в перегонную колбу; 3 – насадка Клайзена; 4 – перегонная колба; 5 – термометр; 6 – капиллярная трубка; 7 – прямой холодильник; 8 – вакуумная насадка; 9 – приемная колба

В других случаях применяют роторный вакуумный испаритель (рис. 1.16).



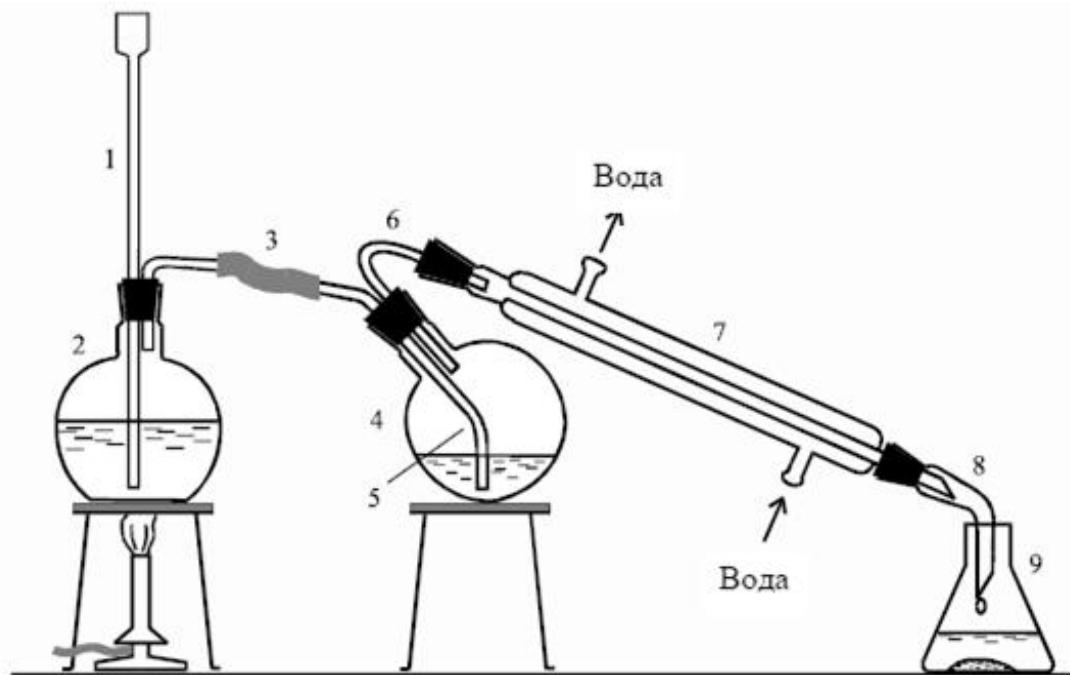
**Рис. 1.16. Роторный вакуумный испаритель:**

1 – водяная баня; 2 – перегонная колба; 3 – двигатель; 4 – приёмная колба; 5 – обратный холодильник; 6 – кран для сброса вакуума

Перегонка с водяным паром применяется для отгонки многих органических соединений, когда необходимо отогнать нерастворимые в воде органические вещества от неорганических солей или отделить

летучие с парами воды соединения от нелетучих. Установка для перегонки с паром показана на рис. 1.17.

Достоинство данного способа очистки – возможность выделения высококипящего соединения при атмосферном давлении и температуре ниже  $100^{\circ}\text{C}$  (значительно ниже его температуры кипения). Это имеет особое значение для термически нестойких веществ, разлагающихся при высокой температуре. В промышленности с помощью перегонки с водяным паром очищают от примесей анилин, нафталин, бензол и другие соединения.



**Рис. 1.17. Схема установки для перегонки с водяным паром:**

1 – предохранительная трубка; 2 – колба-парогенератор; 3 – соединительная резиновая трубка; 4 – перегонная колба; 5 – трубка для ввода водяного пара; 6 – выводная трубка; 7 – прямой водяной холодильник; 8 – аллонж; 9 – приемная колба

### 1.3. Способы разделения и очистки органических веществ

#### 1.3.1. Перекристаллизация

**Кристаллизацией (перекристаллизацией)** называется метод очистки твёрдых органических веществ. При кристаллизации вещество необходимо растворить, приготовить раствор для кристаллизации (обесцветить, отделить нерастворимые примеси), отфильтровать полученные кристаллы и промыть их чистым растворителем. Для успешной кристаллизации важен правильный выбор растворителя. Растворитель не должен химически реагировать с кристаллизующимся

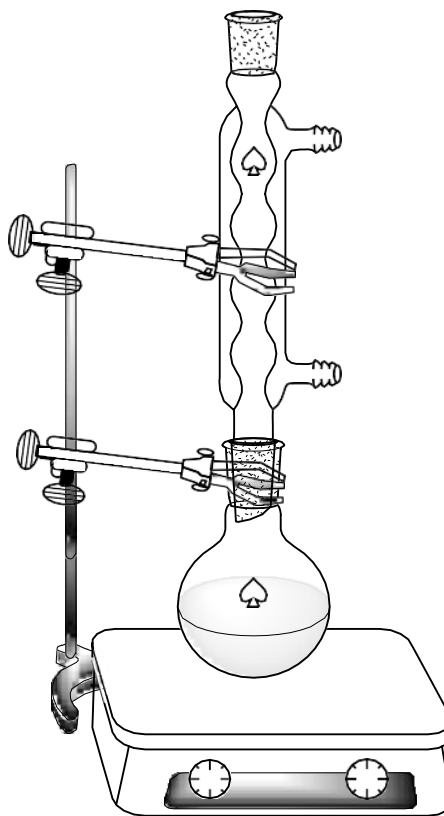
веществом. В большинстве случаев растворяющая способность растворителя особенно быстро возрастает вблизи температуры кипения, поэтому раствор готовят путём кипячения с обратным холодильником.

Перекристаллизацию проводят в колбе, соединенной с обратным холодильником (рис. 1.18).

Вещество помещают в круглодонную колбу и добавляют подобранный растворитель, прибавляют в колбу «кипелки», затем присоединяют к ней обратный холодильник и нагревают до кипения. Если в качестве растворителя выступает вода, то процесс растворения вещества можно проводить в колбе без обратного холодильника или в термостойком стакане, поместив их на плитку. Полученный кипящий раствор быстро фильтруют горячим через хорошо нагретую воронку Бюхнера. Если растворителем для перекристаллизации служит вода, воронку нагревают в бане с горячей водой. Но колба Бунзена, в которую собирают фильтрат, нетермостойка, поэтому колбу термоизолируют, обматывая полотенцем. Сосуд с фильтратом оставляют охлаждаться, после охлаждения отфильтровывают полученные кристаллы.

Кроме перекристаллизации, существует метод фракционной кристаллизации, позволяющий разделить смесь двух или более кристаллических органических веществ. В ходе фракционной кристаллизации последовательно отделяют кристаллы, постепенно выпадающие при понижении температуры, а затем повторно кристаллизуют отдельные фракции.

Для получения индивидуальных кристаллических соединений используют также сублимацию, кристаллизацию из расплава и хроматографию.



**Рис. 1.18. Схема установки для перекристаллизации:**

1 – плитка; 2 – круглодонная колба;  
3 – обратный холодильник

### 1.3.2. Определение показателя преломления

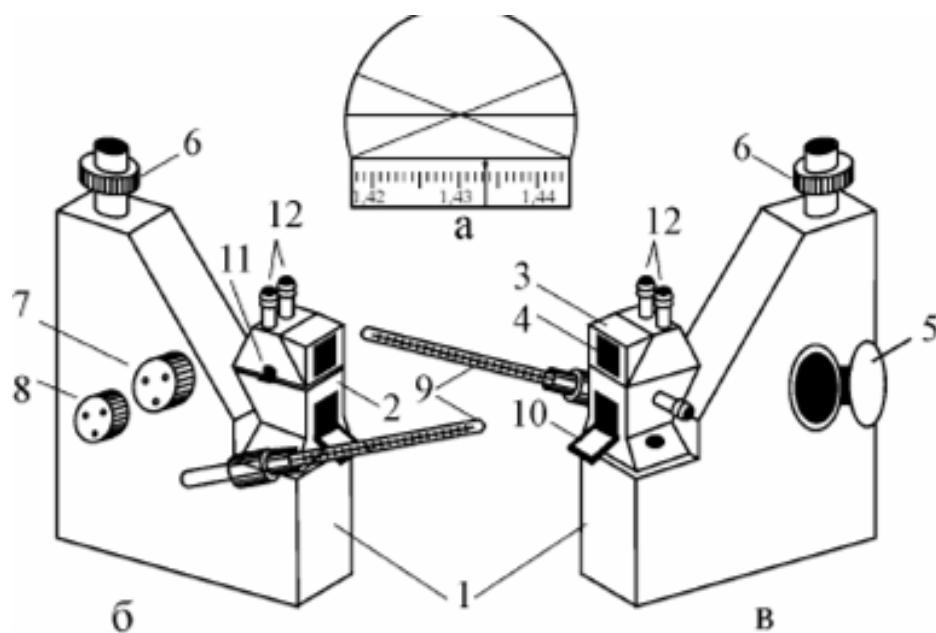
Показатель преломления – одна из характерных констант жидкого вещества. Таблица значений показателей преломления приводится в «Справочнике химика». При обозначении величины показателя преломления указывают индексами температуру и длину волны:  $n_D^{20}$  означает, что показатель преломления измерен при 20°C и для спектральной линии D желтого натриевого пламени.

Показатель преломления определяют с помощью специального прибора – рефрактометра (рис. 1.19). В процессе измерения следует поддерживать постоянную температуру, обычно 20°C. С ростом температуры величина показателя преломления снижается. Для жидких органических веществ показатель преломления колеблется от 1,3 до 1,8. На лабораторном рефрактометре показатель преломления определяют с точностью до четвертого знака после запятой.

#### Работа с рефрактометром

Открывают рефрактометрический блок и осторожно протирают ватой, смоченной эфиром, плоскости призм для удаления с них посторонних примесей. Осторожно пипеткой на поверхность измерительной призмы, не касаясь ее, наносят две – три капли жидкости. Опускают измерительную призму и прижимают ее крючком 11 (рис. 1.19). Заслонка 10 в этом случае должна быть закрыта. Зеркалом 5 добиваются хорошего освещения шкалы, а окуляр 6 фокусируют так, чтобы четко были видны деления шкалы и перекрестие (рис. 1.19, а).

Вращая маховик 8 и наблюдая в окуляр 6, находят границу раздела света и тени. Если контуры границы размыты и окрашены, тогда поворотом маховика 7 устраняют окрашенность границы. Затем поворотом маховика 8 точно совмещают границу раздела света и тени с перекрестием и снимают отсчет по шкале показателей преломления с точностью до четвертого знака после запятой.



**Рис. 1.19. Рефрактометр ИРФ-454:**

*a* – вид шкалы и перекрестия, *б* – вид прибора слева, *в* – вид справа:

*1* – корпус рефрактометра; *2* – корпус измерительной призмы; *3* – корпус осветительной (верхней) призмы; *4* – заслонки осветительной призмы; *5* – зеркало для подсветки шкалы; *6* – окуляр; *7* – маховик для устранения цветной каймы; *8* – маховик для совмещения границы светотени с перекрестием; *9* – термометр; *10* – заслонка с зеркалом для освещения при работе с мутными образцами (в случае прозрачных жидкостей закрыта); *11* – крючок для закрепления прижатых призм; *12* – штуцеры для подвода и отвода термостатированной воды

### 1.3.3. Хроматография

**Хроматография** – это метод разделения, качественного и количественного анализа смесей веществ, основанный на распределении вещества между двумя фазами – подвижной и неподвижной. Подвижная фаза в большинстве случаев растворитель или газ, неподвижная – сорбент с высокоразвитой поверхностью. Примером неподвижной фазы может служить фильтровальная бумага (есть специальная бумага для хроматографии), тонкие порошки оксида алюминия, диоксида кремния, талька, сахара и т.д.

В зависимости от применяемых фаз экспериментально реализуются четыре вида хроматографии (табл. 1.2). По характеру сил, действующих между растворенными веществами и твердой или жидкой фазами, с которыми они соприкасаются, различают следующие виды хроматографии: адсорбционную, ионообменную, распределительную. По агрегатному состоянию подвижной фазы различают жидкостную и

газовую хроматографию.

Таблица 1.2

**Основные хроматографические методы**

Подвижная фаза	Неподвижная фаза	
	Твердое вещество (адсорбция)	Жидкость (распределение)
Газ (хроматография газов)	Газоадсорбционная хроматография	Газораспределительная хроматография
Жидкость	Жидкостная адсорбционная хроматография (адсорбционная)	Жидкостная распределительная хроматография (на бумаге)

По природе сорбента различают несколько типов хроматографии:

1) адсорбционная – адсорбирующей поверхностью является тонко измельчённая твёрдая неподвижная фаза; подвижной фазой служат жидкость или газ;

2) распределительная – распределение растворённого вещества происходит между двумя или более неподвижными фазами или между неподвижной жидкой и газовой фазами;

3) ионообменная хроматография – нерастворимой неподвижной фазой служит полимерная ионообменная смола (с кислотными или основными свойствами); подвижной фазой является ионный раствор (водные растворы кислот, оснований, солей);

4) электрофорез – при электрофорезе компоненты смеси ионов на твёрдом носителе мигрируют с различными скоростями и разделяются на зоны под действием электрического поля, прикладываемого к носителю;

5) гель-проникающая – основана на разделении веществ по размерам молекул (молекулярное «просеивание») с использованием гелей, приготовленных из соединений с известными размерами пор.

По технике хроматографического разделения различают колоночную, тонкослойную (ТСХ) и бумажную хроматографию.

Наиболее часто в лабораторных исследованиях качественный анализ осуществляется с применением тонкослойной хроматографии, являющейся разновидностью адсорбционной хроматографии.

В качестве сорбентов в **тонкослойной хроматографии** используют окись алюминия и силикагель. Применяют два типа слоёв: закреплённый и незакреплённый. Тонкослойная хроматография может быть восходящей, нисходящей, горизонтальной, круговой, двумерной.

Основными действующими силами (при восходящей хроматографии) являются капиллярные силы, которые преобладают над гравитационными силами. Благодаря им обеспечивается продвижение разделяемых компонентов смеси. Помимо этого, действуют и силы диффузии, влияющие на перемещение хроматографируемого вещества как в продольном, так и поперечном направлениях. Это приводит к меньшему размыванию пятен, что даёт значительно большую эффективность разделения.

При выборе адсорбентов учитывают их адсорбционную активность, которая убывает в следующем ряду: активированный уголь < силикагель < кислотный оксид алюминия < основной оксид алюминия < порошок целлюлозы.

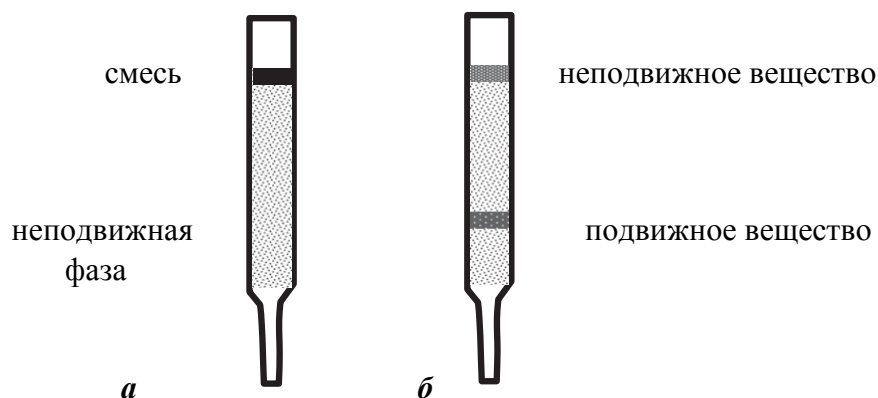
Для веществ, имеющих одинаковую углеводородную основу, установлен ряд функциональных групп, увеличивающих адсорбционную способность вещества на оксиде алюминия: Cl < H < OCH<sub>3</sub> < NO<sub>2</sub> < N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> < COCH<sub>3</sub> < NHCOCH<sub>3</sub> < NH<sub>2</sub> < OH < CONH<sub>2</sub> < CO<sub>2</sub>H.

Все применяемые для хроматографии растворители располагают в соответствии с увеличивающейся адсорбцией на полярных адсорбентах в элюотропный ряд: петролейный эфир < четыреххлористый углерод < бензол < хлороформ < диэтиловый эфир < этилацетат < пропиловый спирт < этиловый спирт < метиловый спирт < аммиак < вода.

Хроматография называется восходящей, если растворитель поступает на пластинку снизу вверх под действием капиллярных сил. Для этого приготовленную пластинку опускают нижним краем в растворитель на 5—7 мм и закрывают стакан стеклянной крышкой, чтобы предохранить растворитель от испарения. Когда растворитель поднимется почти до верхнего края пластинки, ее вынимают и отмечают положение фронта растворителя.

**Хроматография газов** – газоадсорбционная и газораспределительная осуществляются, как и хроматография по Цвету, в разделительных колонках, заполненных твердым адсорбентом или твердым носителем, пропитанным жидкостью (рис. 1.20).

Метод газовой хроматографии пригоден для разделения газов, а также жидких или твердых веществ, которые могут быть превращены в пар без разложения. Разделяемые вещества в виде пара перемещаются подвижной фазой (газом) через слой неподвижной фазы.



**Рис. 1.20. Распределение адсорбционных полос при проведении адсорбционной хроматографии по методу Цвета: компоненты смеси веществ 1 – 3 на колонке: а – до проявления хроматограммы; б – после проявления**

В качестве неподвижной фазы в газожидкостной хроматографии применяется инертный носитель с высокоразвитой поверхностью, например, пемза, на которой равномерным тонким слоем распределен высококипящий растворитель, давление паров последнего при максимальной рабочей температуре хроматографа практически равно нулю. Часто применяются тяжелые парафины, эфиры полимерных спиртов и т.п. Этим сорбентом равномерно заполняется металлический капилляр. В газожидкостном хроматографе колонка термостатируется с высокой точностью, обычно  $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$ .

Проба исследуемой смеси веществ ( $\sim 0,001$  мг) с помощью микрошприца вводится в испаритель хроматографа, из которого увлекается потоком инертного газа-носителя – гелия или азота в колонку. Скорость потока газа-носителя регулируется и имеет строго определенную величину.

Пары компонентов газовой смеси сорбируются растворителем неподвижной фазы, растворяются в нем, а затем десорбируются – переходят в газовую фазу. С потоком газа-носителя вещество переносится на следующий участок колонки, где повторяются процессы сорбции – десорбции. Компонент анализируемой смеси, который лучше сорбируется растворителем неподвижной фазы, медленно перемещается по колонке и выходит из нее последним. Несклонный к сорбции в растворителе неподвижной фазы компонент выходит из колонки первым. На выходе колонки в хроматографе установлен тот или иной детектор, определяющий характеристики газовой смеси, например, ее теплопроводность.

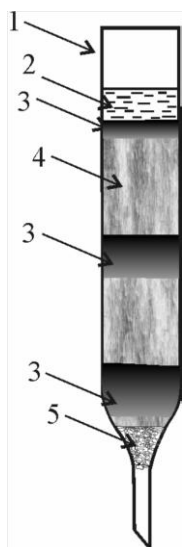
**Жидкостная адсорбционная** хроматография похожа на газожидкостную. Исследуемую смесь веществ растворяют в специально подобранном растворителе, раствор выливают в хроматографическую колонку (рис. 1.21), заполненную мелкодисперсным адсорбентом, таким как: оксид алюминия, силикагель (гидратированный аморфный диоксид кремния), целлюлоза и др. После того, как верхний уровень раствора опускается до слоя адсорбента, небольшими порциями начинают приливать растворитель. В верхней части колонки адсорбируются вещества с большой молекулярной массой и высокой адсорбционной способностью. Эта зона по колонке не движется.

Другие компоненты сложной смеси, менее склонные к адсорбции и более растворимые, движутся с растворителем вниз по колонке и многократно то сорбируются, то растворяются. В результате хорошо растворимые, плохо адсорбирующиеся вещества движутся по колонке быстро, а хорошо адсорбирующиеся, малорастворимые на колонке задерживаются. Растворитель в данном случае называют проявителем. Часто его используют для последовательного вымывания (элюирования) компонентов смеси и называют в таком случае *элюентом*. Реже, когда на колонке четко проявятся отдельно расположенные зоны компонентов смеси, «колбаску» адсорбента выжимают из колонки давлением воздуха, окрашенные зоны механически разделяют, переносят на фильтр и смывают подходящим растворителем – элюентом.

Чем выше склонность вещества к адсорбции, тем выше должна быть растворяющая способность растворителя, которую обычно связывают с его полярностью. Часто используют смешанные растворители, меняя соотношение хорошо растворяющего и нерастворяющего компонентов. Если вещество обладает более-менее выраженными кислотными свойствами, то его хорошо растворяют электронодонорные растворители (пиридин, диметилформамид, простые эфиры и т.д). Если же оно содержит электронодонорные группировки, эффективным растворителем будет уксусная кислота, подкисленная вода или спирт. Если вещество полярно, оно хорошо растворяется в полярных растворителях (метиловый и этиловый спирты, диметилформамид  $O=CH-N(CH_3)_2$ , диметилсульфоксид  $O=S(CH_3)_2$ .)

При проведении колоночной хроматографии все полученные фракции элюата анализируют методом тонкослойной хроматографии, и по результатам анализа из них выделяют чистые компоненты смеси.

Для бумажной хроматографии применяется специальная однородная по толщине и плотности бумага из чистой целлюлозы.



**Рис. 1.21. Хроматографическая колонка:**

*1* – колонка; *2* – проявляющий растворитель; *3* – зоны компонентов смеси; *4* – адсорбент; *5* – слой ваты

По совпадению расстояния, на которое переместились зоны стандартных образцов и компонентов исследуемой смеси, судят о ее составе.

Внизу бумаги чертится линия, на которую с помощью капилляра наносятся небольшие (менее 0,1 мл) порции анализируемого раствора и растворов заведомо известных соединений. После высыхания растворителя бумагу помещают в цилиндр, на дно которого налит растворитель, так, чтобы стартовая линия была выше уровня жидкости.

Цилиндр сверху закрывают, чтобы в нем были насыщенные пары растворителя. За счет капиллярных сил растворитель поднимается вверх по бумаге и увлекает за собой компоненты смеси со стартовой линии.

## **Глава 2. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

Современная органическая химия широко использует физические методы исследования структуры органических молекул. Наибольшее распространение получили методы спектрального анализа: электронной, инфракрасной и ЯМР-спектроскопии. Спектроскопический анализ позволяет уточнить структуру ранее известных веществ или выяснить структуру синтезированных впервые. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) используется для этих целей чаще, чем электронная или инфракрасная. Полученные данные позволяют предположить ковалентную структуру нового вещества, часто позволяют сделать выводы о его относительной стереохимии.

Примерно с 1960 г. в дополнение к этим методам стал использоваться принципиально иной физический метод – масс-спектрометрия. Метод позволяет определить молекулярную массу и формулу практически любого вещества, расходуя на это ничтожное количество образца. Масс-спектрометрия постоянно развивается как в инструментальном аспекте, так и в отношении методов ионизации, благодаря чему стало возможным регистрировать масс-спектры подавляющего числа органических веществ, а в последние годы даже высокомолекулярных, термически неустойчивых и нелетучих соединений, например, полипептидов и белков с молекулярной массой более 10000.

### **2.1. Электронная УФ – спектроскопия**

#### **2.1.1. Основные принципы и законы**

УФ-спектроскопию (точнее, спектроскопию в УФ и видимой областях электромагнитного спектра) называют электронной спектроскопией, так как этим физическим методом изучают электронную структуру молекул и связь ее с типом первичной (химической) структуры, стереохимические особенности сопряженных систем; она является также важным аналитическим методом, широко используемым для определения концентраций, получения количественных характеристик кислотно-основных, таутомерных равновесий, кинетического контроля реакций, обнаружения и характеристики интермедиатов в темновых и фотохимических процессах, при изучении явлений сольватации и т.п.

Этот метод связан с возмущением молекулярно-орбитальной структуры соединений, под которой следует понимать энергию, симметрию, локализацию (делокализацию) занятых и свободных орбиталей молекул. Особенно важны так называемые граничные молекулярные орбитали - ВЗМО (верхняя занятая молекулярная орбиталь) и НСМО (нижняя свободная молекулярная орбиталь) - и ближайшие к ним по энергии, которые главным образом и затрагиваются в процессах электронных переходов, происходящих под действием ультрафиолетового и видимого света.

Энергия фотонов ультрафиолетового и видимого диапазонов спектра достаточно высока, чтобы перевести электроны органических молекул из основного состояния в возбужденное. Разность энергий между этими состояниями квантована (соответствует целому количеству фотонов, полученных за единицу времени), поэтому молекулы поглощают фотоны только строго определенной энергии.

Энергия фотона  $E$  связана с длиной волны  $\lambda$  падающего света зависимостью

$$E = hc / \lambda,$$

где  $h$  - постоянная Планка, равная  $6,63 \cdot 10^{-34}$ , Дж·с;  $c$  - скорость света, равная  $3 \cdot 10^8$ , м·с<sup>-1</sup>;  $\lambda$  - длина волны, м.

Энергия фотонов ультрафиолетового диапазона выше, чем у фотонов видимого диапазона. Так, фотоны вакуумного ультрафиолета с длиной волны менее 190 нм способны перевести в возбужденное состояние электрон, участвующий в образовании одинарной  $\sigma$ -связи. В результате происходит разрыв связи, что не позволяет использовать коротковолновую часть УФ-спектра в исследованиях. Для УФ-спектроскопии наиболее информативны процессы возбуждения  $\pi$ -электронов (участвующих в образовании кратных связей) или перевода  $n$ -электрона (являющегося частью несвязывающей электронной пары) на соседнюю разрыхляющую орбиталь.

Такие процессы, не сопровождающиеся деградацией молекулы, инициируются фотонами с длинами волн от 190 до 750 нм. Этот диапазон включает «доступную» ультрафиолетовую и видимую области спектра электромагнитного излучения. Обычно при облучении ненасыщенных соединений  $\pi$ -электрон переходит на соответствующую разрыхляющую  $\pi^*$ -орбиталь. Несвязывающий электрон ( $n$ -электрон или электрон неподеленной пары), который не имеет соответствующего возбужденного состояния, также переходит на разрыхляющую  $\pi^*$ -орбиталь, для чего требуется совсем немного энергии. Таким образом, в спектрах многих соединений имеются полосы поглощения,

отвечающие переходам  $n \rightarrow \pi^*$ . При длинах волн менее 190 нм возможны и переходы  $n \rightarrow \sigma^*$ .

Наличие или отсутствие специфической полосы поглощения определяется не только величиной энергии падающего света. Так, даже если какой-либо электронный переход энергетически выгоден, соответствующая полоса поглощения может иметь очень малую интенсивность или отсутствовать в спектре. Показательным примером является переход  $n \rightarrow \pi^*$  в карбонильных соединениях: разность энергии между  $\pi^*$ -орбиталью и орбиталью неподеленной пары электронов на атоме кислорода сравнительно мала, но поскольку орбитали неподеленной пары и возбужденного состояния ориентированы ортогонально, то перекрывание между ними минимально. В то же время для перехода электрона с одной орбитали на другую необходимо, чтобы эти орбитали заметно перекрывались, поэтому интенсивность полос, отвечающих переходу  $n \rightarrow \pi^*$  в карбонильной группе, очень мала. Подобные переходы часто называют «запрещенными», а тот факт, что они все же наблюдаются, объясняют неопределенностью положения электрона в пространстве и влиянием молекулярных колебаний, которые искажают структуру молекулы, а следовательно, и относительную ориентацию орбиталей.

Технически легко регистрируются ультрафиолетовые и видимые спектры растворов. Связь между количеством поглощенной энергии монохроматического излучения и концентрацией изучаемого вещества в соответствующем растворителе описывается законом Бугера-Ламберта-Бера:

$$D = \lg I^0/I = \varepsilon cl,$$

где  $D$  – оптическая плотность;  $I^0$  – интенсивность падающего монохроматического излучения;  $I$  – интенсивность луча после прохождения через ячейку длиной  $l$  (см);  $c$  – концентрация вещества в растворе (моль/л),  $\varepsilon$  – экстинкция или молярный коэффициент поглощения (моль/л·см), который представляет собой фактор вероятности, отражающий степень «разрешенности» или «запрещенности» данного электронного перехода.

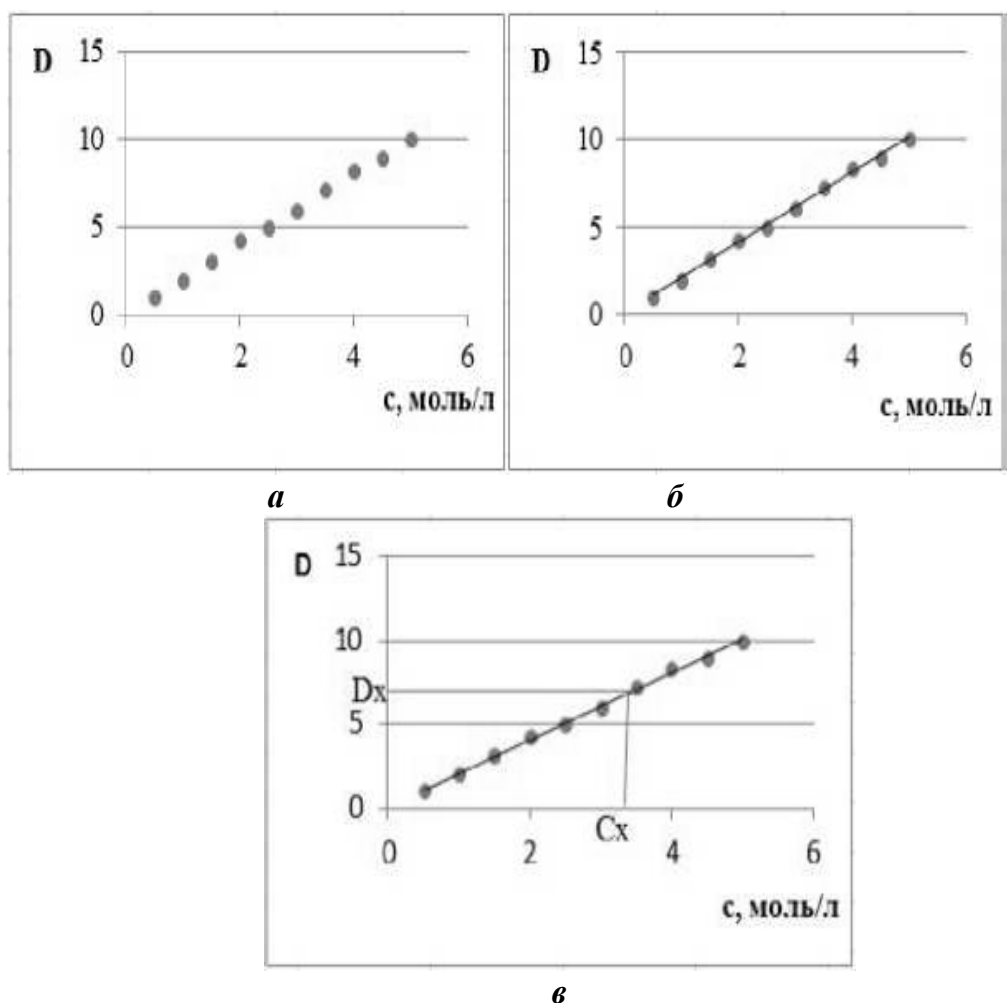
Если закон Бугера-Ламберта-Бера выполняется, что бывает далеко не всегда, то при фиксированной толщине слоя оптическая плотность прямопропорциональна концентрации вещества, что и позволяет легко проводить количественный анализ.

Количественный анализ вещества проводится следующим образом:

1) записывается УФ-спектр поглощения вещества и выбираются пригодные для анализа полосы поглощения;

2) готовятся серии стандартных растворов с различной концентрацией вещества, записываются УФ-спектры стандартных растворов и строится график зависимости их поглощения от концентрации при выбранной длине волны (рис. 2.1, *а*, *б*);

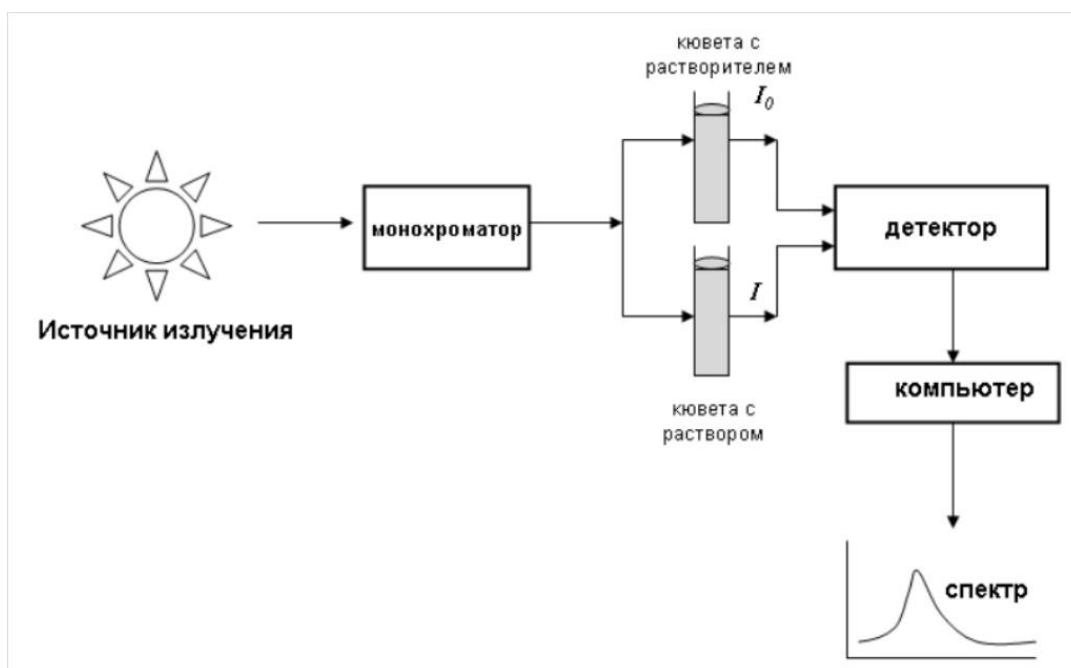
3) определяется поглощение ( $D$ ) раствора вещества с неизвестной концентрацией и по калибровочному графику определяется концентрация вещества ( $C_x$ ) в исследуемом растворе (рис. 2.1, *в*).



**Рис. 2.1. Последовательность количественного анализа:**  
*а* - поглощение стандартных растворов при заданной длине волны;  
*б* - построение графика; *в* - определение неизвестной концентрации  $C_x$  по поглощению исследуемого раствора

### 2.1.2. Оборудование для УФ-спектроскопии. Изображение спектров

Принципиальная схема устройства двухлучевого спектрофотометра состоит из источника излучения, монохроматора, фотометра, кюветного отделения, приёмника излучения (рис. 2.2).



**Рис. 2.2. Принципиальная схема оптического спектрофотометра**

Источником излучения обычно служит водородная (дейтериевая) лампа в УФ-области и лампа накаливания с вольфрамовой нитью в видимой области (могут использоваться также вольфрам-галогеновые лампы, импульсные источники и др.). Монохроматор – устройство, необходимое для выделения света с нужной длиной волны (призма или дифракционная решётка). Материал призмы должен быть различным для отдельных областей спектра:  $\text{CaF}_2$  или  $\text{LiF}$  для области вакуумного УФ, кварц для ближней и средней УФ-области и стекло для видимой области.

Фотометр разделяет монохроматический свет на два одинаковых пучка, один из которых направляется на кювету с раствором вещества, а другой – на кювету сравнения (обычно это чистый растворитель).

Кювета изготавливается из прозрачного в исследуемой области материала. В основном используется кварцевая кювета. Приёмниками излучения служат вакуумные фотоэлементы и фотоэлектронные умножители, а также твердотельные фотоэлементы и пластинки.

Современные спектрофотометры подключены к компьютеру для автоматизации эксперимента и обработки результатов измерений. Образец вещества, подвергаемый спектроскопии, должен быть тщательно очищен и осушен. Запись УФ-спектра, как правило, проводят в растворе. По сути, спектр для вещества представляет собой наложение спектров растворителя и растворенного вещества.

Интенсивность поглощения органических соединений в области от 200 до 800 нм может быть высокой, и величина ее достигает значения более 100 000. Поэтому электронные спектры изучают в сильно

разбавленных растворах (концентрации раствора от  $10^{-2}$  до  $10^{-5}$  М). Для повышения точности приготовления раствора рекомендуется составлять исследуемый раствор методом последовательных разведений. Сначала готовят раствор высокой концентрации (навеска  $> 50$  мг), а затем разбавляют в один или несколько приемов до нужной концентрации. Этот прием используют для построения градуировочного графика. В качестве растворителей можно использовать вещества, не имеющие поглощения в исследуемой области спектра и не реагирующие с растворенным веществом. Такими веществами являются: предельные углеводороды, вода, спирты, галогенопроизводные, простые эфиры, кислоты и др. В табл. 2.1 приведены некоторые применяемые в УФ-спектроскопии растворители и нижние границы их пропускания при толщине слоя 1 см.

*Таблица 2.1*

**Пределы пропускания растворителей в УФ-области**

<b>Растворитель</b>	<b>Предел пропускания, нм</b>	<b>Растворитель</b>	<b>Предел пропускания, нм</b>
Вода	200	Дихлорэтан	260
Этанол	209	Уксусная кислота	250
Диэтиловый эфир	215	Бензол	280
Хлороформ	250	Ацетон	300
Четыреххлористый углерод	260	Предельные углеводороды	200

При уменьшении толщины слоя граница пропускания заметно смещается в коротковолновую сторону. Наиболее распространенные растворители циклогексан (неполярный) и 95%-ный раствор этанола (полярный). Растворители влияют на спектр поглощения растворенного вещества. Наблюдающиеся изменения определяются как характером вещества, так и свойствами растворителя. Если неполярное соединение растворено в неполярном растворителе, то спектр его в этом случае ближе всего к спектру в газовой фазе. В полярных растворителях спектр неполярного соединения несколько изменяется в результате взаимодействия диполь – индуцированный диполь. Наибольшие изменения в спектре происходят при растворении полярного вещества в полярном растворителе вследствие сильных диполь–дипольных взаимодействий. В протонных растворителях, кроме того, образуются водородные связи, что приводит к еще более сильному изменению спектра. Влияние растворителя сказывается на положении и интенсивности полос поглощения. Полосы поглощения, отвечающие

переходам  $\pi - \pi^*$ , при увеличении полярности растворителя смещаются обычно в длинноволновую сторону (батохромный сдвиг) и увеличиваются по интенсивности. Полосы переходов  $n - \pi^*$ , как правило, смещаются в коротковолновую сторону (гипсохромный сдвиг).

Иногда возникает необходимость измерить спектр поглощения твердых образцов. Для этой цели применяют пасту в вазелиновом масле или запрессовывают вещество в пластинки КВг.

В зависимости от условий эксперимента для построения электронных спектров могут быть использованы различные системы координат. Часто электронный спектр изображают в виде графической зависимости пропускания  $T$  от длины волны  $\lambda$  (нм) (рис. 2.3).

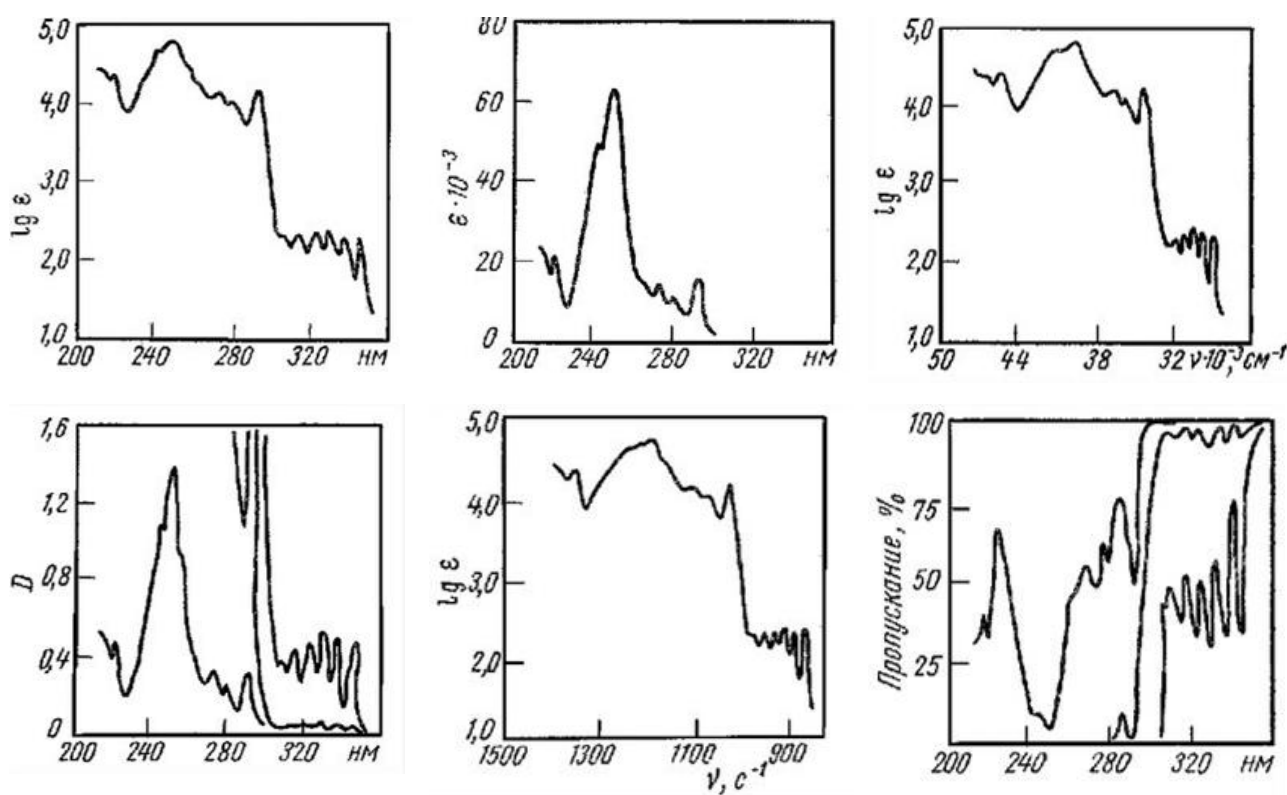


Рис. 2.3. Электронный спектр фенантрена в различных координатах

### 2.1.3. Определение строения органических соединений на основании УФ-спектров

Применение УФ-спектроскопии для идентификации и анализа ограничено соединениями, содержащими хромофорные группы. Кроме того, значительное количество функциональных групп поглощают в

одной и той же области. Тем не менее, УФ-спектры могут быть использованы для установления наличия отдельных групп.

### ***Хромофоры, ауксохромы и эффекты сопряжения***

В прошлом окраску веществ связывали с их строением, считая, что цвет соединения обуславливается наличием ненасыщенных группировок. В 1876 г. Витт ввел для таких группировок термин «хромофоры». В настоящее время этим термином называют те ненасыщенные группы, которые обуславливают появление полос поглощения в электронных спектрах. Так, карбонильная группа C=O является хромофором, поглощающим в области 280 нм, в то же время кетоны, содержащие C=O, – бесцветные вещества.

Рассмотрим примеры органических хромофоров, встречающихся в макромолекулярных соединениях (табл. 2.2).

**Таблица 2.2**

**Типичные хромофоры и их характеристики**

Функциональная группа	$\lambda$ макс, нм	$\epsilon$
RCH=CHR	185	8 000
R <sub>2</sub> C=O	270	16
RCOOH	204	41
RCOCl	235	53
RNO <sub>2</sub>	275	12
R <sub>2</sub> S	210	1200
R <sub>2</sub> C=NNHCONH <sub>2</sub>	229	10900
RN=NR	350	140
R <sub>3</sub> N	210	270
	500	60
RN=O	300	100
	670	200

**Ауксохромами** называют атомы или группы атомов, имеющие несвязывающие электроны, орбитали которых перекрываются с орбиталями  $\pi$ -электронной системы главного хромофора молекулы; вследствие эффектов сопряжения ауксохромы изменяют положение максимума поглощения ( $\lambda$  макс) хромофора. К ауксохромам можно отнести функциональные группы, например, –OH, –OR, –NH<sub>2</sub>, и др.

Следует помнить, что при возможности сопряжения нескольких функциональных групп положение максимума поглощения, а также его интенсивность могут изменяться. Рассмотрим молекулу, имеющую два хромофора – А и В. Если хромофоры изолированы (например между

ними несколько  $\text{CН}_2$ -групп), то спектр такого вещества будет близок к аддитивному спектру изолированных фрагментов молекулы. И, напротив, при наличии сопряжения спектр вещества будет резко отличаться от аддитивного спектра. Чем длиннее цепь сопряжения, тем больше возрастает значение  $\lambda_{\text{max}}$  и больше  $\epsilon$ .

При обсуждении изменений в электронных спектрах на эмпирическом уровне часто используют следующие термины:

- батохромный (красный) сдвиг – сдвиг полосы поглощения основного хромофора в сторону более длинных волн;
- гипсохромный (синий) сдвиг – сдвиг полосы поглощения в сторону более коротких волн;
- гиперхромный эффект – увеличение интенсивности поглощения;
- гипохромный эффект – уменьшение интенсивности поглощения.

#### 2.1.4. Электронные спектры поглощения основных классов органических соединений

**Насыщенные углеводороды.** Насыщенные углеводороды, содержащие простые связи, характеризуются только высокоэнергетическими переходами  $\sigma \rightarrow \sigma^*$  в дальней УФ-области. Например, метан имеет полосу поглощения при 122 нм, этан — при 135 нм. В спектрах насыщенных молекул, содержащих гетероатомы с неподеленными электронными парами, наряду с  $\sigma \rightarrow \sigma^*$ , присутствует длинноволновая полоса поглощения, соответствующая переходу  $n \rightarrow \sigma^*$ . Например, в триэтилаmine наблюдается два перехода при 227 нм и 199 нм. В табл. 2.3 приведены полосы поглощения простых насыщенных соединений, содержащих гетероатомы.

Таблица 2.3  
Полосы поглощения простых насыщенных соединений

Соединение	Полосы поглощения	
	$\lambda_{\sigma \rightarrow \sigma^*}$ , нм	$\lambda_{n \rightarrow \sigma^*}$ , нм
1	2	3
$\text{CH}_3\text{OH}$	150	183
$(\text{CH}_3)_2\text{O}$	150	184
$\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$	192	225
$(\text{CH}_3)_2\text{S}$	210	229
$\text{R-S-S-R}$	200	250

Окончание табл. 2.3

1	2	3
CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	173	213
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N	199	227
CH <sub>3</sub> Cl	150	173
CH <sub>3</sub> Br	150	204
CH <sub>3</sub> I	150-210	258

В области 200–800 нм большинство углеводородов и их производных «прозрачны», что позволяет использовать их в качестве растворителей. Для функциональных производных эта область чуть уже: 250 – 800 нм.

**Ненасыщенные соединения, соединения с сопряженными двойными связями.** Ненасыщенные соединения с изолированными двойными связями имеют интенсивную полосу поглощения в дальней УФ-области (165 –200 нм), обусловленную  $\pi \rightarrow \pi^*$  переходом, и прозрачны в ближней УФ-области. Циклические непредельные соединения имеют спектры, аналогичные спектрам алкенов. Наличие сопряженных двойных связей в молекуле приводит к смещению полос поглощения в длинноволновую область. При этом наблюдается увеличение их интенсивности. Замена в полиеновой цепочке  $C = C$  на  $C \equiv C$  практически не меняет положения полос поглощения, но вызывает уменьшение интенсивности. Циклические диены поглощают при значительно более длинных волнах, чем линейные; интенсивность поглощения у них меньше (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Поглощение ненасыщенных соединений

Соединение	$\lambda_{\max}$	$\epsilon_{\max} \cdot 10^3$
1	2	3
Бутадиен–1,3	217	21
Гексадиен–2,4	227	23
Гексатриен–1,3,5	256	22,4
Ликопин	504	170
Винилацетилен	219	6,5
Циклопентадиен	238	3,4

1	2	3
Циклогексадиен-1,3	256	8
Циклогептадиен-1,3	248	7,4

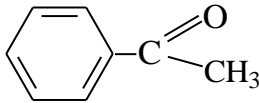
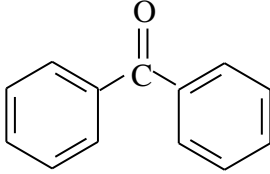
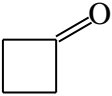
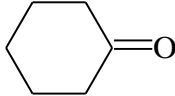
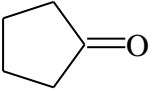
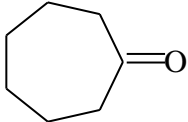
**Карбонильные соединения.** В карбонильных соединениях возможны четыре типа переходов:  $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \sigma^*$ ,  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Карбонильная группа алифатических альдегидов и кетонов поглощает в УФ-спектре в двух областях:  $\lambda_{\max}$  190 ( $\epsilon = 2000$ ,  $\pi \rightarrow \pi^*$ ), вторая полоса обусловлена переходом  $n \rightarrow \pi^*$  ( $\lambda_{\max}$  270 – 300 нм,  $\epsilon < 100$ ).

Для альдегидов и кетонов на положение полосы поглощения существенно влияет природа растворителя. В полярных растворителях наблюдается гипсохромный сдвиг, так как образующаяся водородная связь понижает энергетический уровень  $n$ -орбитали. В кислой среде полоса  $n \rightarrow \pi^*$ -перехода исчезает, поскольку происходит протонирование неподеленной пары электронов атома кислорода. Положение полос карбонильной группы зависит не только от растворителя, но и от природы заместителя в системе R-CO-R<sub>1</sub> (табл. 2.5).

Таблица 2.5

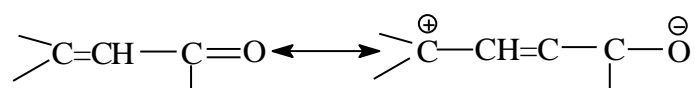
Переходы  $n \rightarrow \pi^*$  карбонильных соединений

Соединение	$\lambda_{\max}$	$\lg \epsilon_{\max}$	Соединение	$\lambda_{\max}$	$\lg \epsilon_{\max}$
1	2	3	4	5	6
	310	0,70	 акролеин	327,8	1,11
	293,5	1,08		320,5	1,45
	292	1,32		324	1,38
	279	1,17		313,5	1,78
	277,5	1,18		328	1,68

1	2	3	4	5	6
$\text{C}_3\text{H}_7-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{-CH}_3 \end{array}$	276	1,30		319	1,93
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{-C}_2\text{H}_5 \end{array}$	275	1,30		330	2,48
	281,5	1,30		291,4	1,18
	300,1	1,26		291,8	1,23

Увеличение размера углеводородного радикала (или накопление алкильных групп) приводит к батохромному сдвигу и увеличению интенсивности поглощения.

Сопряжённая карбонильная группа даёт интенсивную полосу поглощения в области 205 – 250 нм ( $\epsilon_{\text{max}} \sim 10.000-20.000$ ) и слабую полосу  $n \rightarrow \pi^*$  перехода при 310 – 330 нм ( $\epsilon_{\text{max}} \sim 100$  определяются с трудом). Длинноволновое смещение  $\pi \rightarrow \pi^*$  перехода связано с резким уменьшением его энергии в условиях сопряжения. Для ненасыщенных карбонильных соединений  $\pi \rightarrow \pi^*$  переход является переходом с переносом заряда и сопровождается изменением дипольного момента:

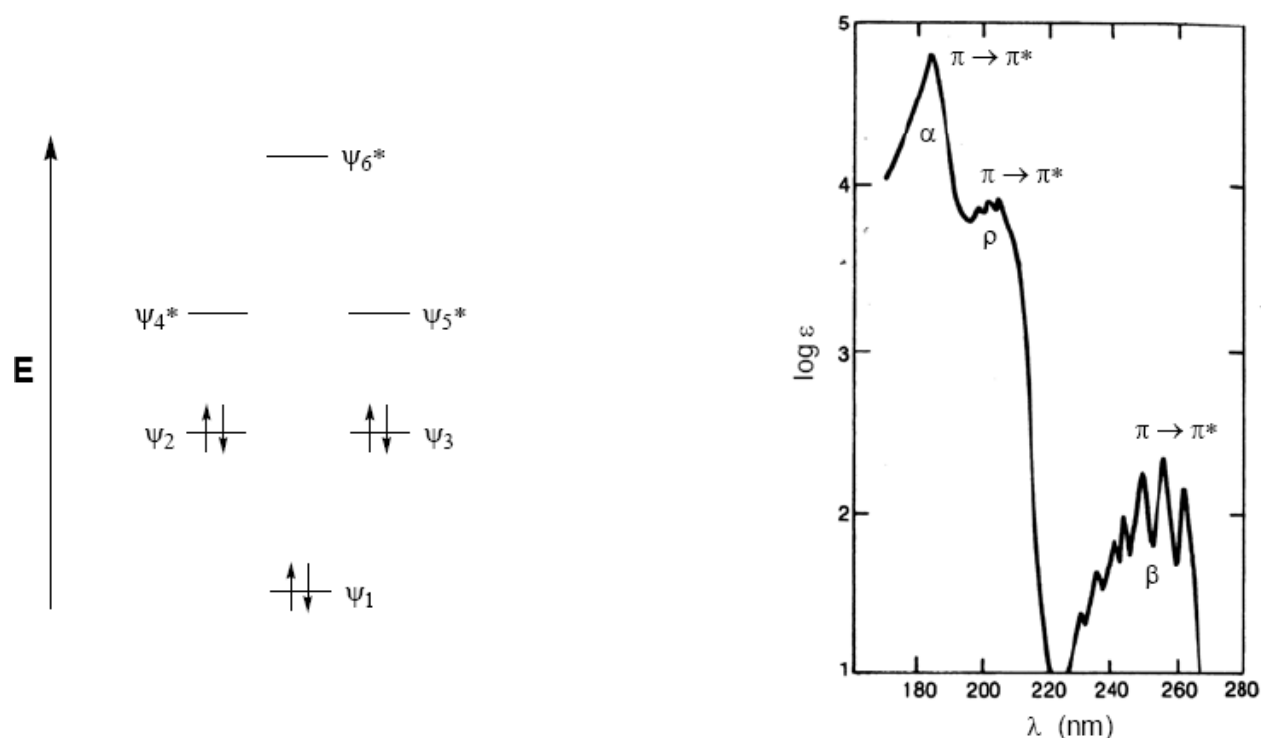


Поэтому характер УФ-спектров таких соединений зависит от растворителя: полярные растворители приводят к батохромному сдвигу полосы  $\pi \rightarrow \pi^*$  и гипсохромному сдвигу  $n \rightarrow \pi^*$  перехода, т.е. к сближению полос поглощения в спектре.

Жирные кислоты имеют слабые максимумы в области 205 нм ( $\epsilon 50$ ). Спектры сложных эфиров мало отличаются от спектров соответствующих кислот. Ангидриды, как и галогенангидриды кислот, поглощают в более длинноволновой области, что можно объяснить влиянием на карбонильную группу ( $\text{C}=\text{O}$ ) заместителей, содержащих неподеленные пары электронов.

**Ароматические соединения.** В УФ-спектре бензола наблюдается три полосы различной интенсивности (рис. 2.4).

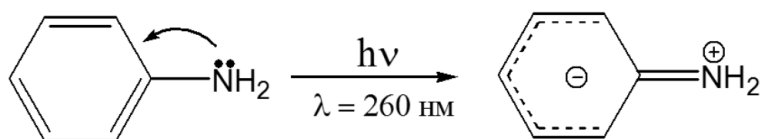
На положение полосы в области 200 – 300 нм значительное влияние оказывают заместители и растворители. Она имеет, как правило, отчетливо выраженную колебательную структуру. Все наблюдаемые в бензоле полосы обусловлены  $\pi \rightarrow \pi^*$  переходами.



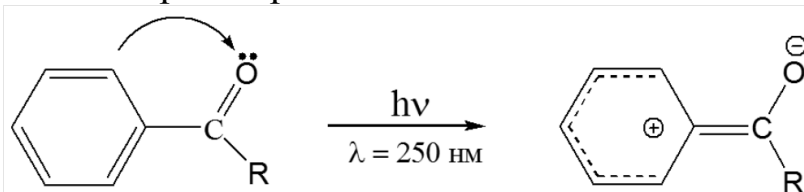
**Рис. 2.4.** Электронный спектр поглощения бензола (в гексане)

Конденсация ароматических колец (бензол  $\rightarrow$  нафталин  $\rightarrow$  антрацен  $\rightarrow$  и т.д.) приводит к батохромному сдвигу полос поглощения. Влияния заместителей на положение полосы поглощения ароматическим кольцом определяется характером заместителя. Так, заместители, которые обладают только индуктивным эффектом (типа  $-\text{CH}_3$ ,  $\text{NH}_3^+$  и др.), практически не изменяют вид спектра. Заместители, вступающие в сопряжение с  $\pi$ -системой ароматического кольца, оказывают заметное влияние. К этим заместителям относятся группы  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{C}=\text{C}-$ ,  $>\text{C}=\text{O}$ ,  $-\text{NO}_2$  и др. Наличие таких заместителей в молекуле приводит к переходам с переносом заряда, т.е. в УФ-спектре наблюдается полоса переноса заряда (электрона). К ним относится любой переход электрона с орбитали, локализованной в одной части молекулы, на орбиталь, локализованную в другой ее части. Различают переходы с внутримолекулярным переносом заряда (ВПЗ) и переходы в комплексах

с переносом заряда (КПЗ). Для примера можно рассмотреть перенос электрона с гетероатома группы  $-\text{NH}_2$  в анилине на ароматическое ядро



В случае заместителей типа  $-\text{C}=\text{C}-$ ,  $>\text{C}=\text{O}$ ,  $-\text{NO}_2$ , направление переноса электрона противоположное: с кольца на заместитель



**Гетероциклические соединения.** УФ-спектры поглощения гетероциклических и ароматических соединений очень похожи между собой. Отличие в том, что для гетероциклов, помимо  $\pi \rightarrow \pi^*$  переходов, наблюдаются и  $n \rightarrow \pi^*$  полосы. Интенсивность этих переходов невелика. Конденсация гетероциклов также приводит к батохромному смещению полос поглощения.

### 2.1.5. Применение электронных спектров

1. Идентификация органических соединений, содержащих хромофорные группировки – доказательство наличия в исследуемом веществе группировок-хромофоров – сопряженной диеновой, полиеновой и ароматической систем, а также карбонильной группы и нитрогруппы или их отсутствия; в простейших случаях возможность определения типа хромофора, длины цепи сопряжения, числа алкильных групп при хромофоре. При сравнении спектра неизвестного соединения с известным идентичность спектров указывает на идентичность структур хромофоров.

2. Исследование деталей строения, используя величины коэффициента молярной экстинкции и длины волны в максимуме полосы поглощения. Полосы поглощения низкой интенсивности ( $\lg \epsilon \leq 2$ ) относятся к группам, имеющим  $n \rightarrow \pi^*$ -переходы ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{N}=\text{N}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}$ ).

Полосы поглощения в области 250–300 нм с  $\lg \epsilon = 2-3$  могут быть связаны с соединениями ароматического ряда, типа производных бензола, и в большинстве своем имеют колебательную структуру. Интенсивные полосы поглощения с  $\lambda_{\text{макс}} > 224$  нм и  $\lg \epsilon \geq 4$  нм

характеризуют соединения с сопряженными связями. Относительное расположение хромофорных групп у кратных связей влияет на спектры поглощения, что позволяет различить цис- и транс-изомеры. Длинноволновая полоса  $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехода транс-изомера смещена bathochromно и имеет большую интенсивность по сравнению с цис-изомером.

3. Количественный анализ, включая контроль за ходом реакций и определение примесей в образце органического вещества, исследования процессов комплексообразования (определение состава комплексных соединений, константы устойчивости комплексных соединений).

Обязательное условие для проведения количественного определения вещества спектрофотометрическим методом: в интервале возможных концентраций поглощение должно подчиняться основному закону светопоглощения. Определение концентрации вещества в анализируемом растворе проводят:

- по молярному или удельному коэффициентам поглощения;
- по калибровочному графику.

## 2.2. Инфракрасная спектроскопия

Инфракрасная (ИК) спектроскопия является одним из основных методов анализа органических соединений. Современная **ИК-спектроскопия** представляет собой экспресс-метод установления структурных особенностей органических соединений. С ее помощью можно идентифицировать разнообразные функциональные группы, а также различные непредельные фрагменты: двойные и тройные углерод-углеродные связи, ароматические или гетероароматические системы. Методами ИК-спектроскопии изучают внутри- и межмолекулярные взаимодействия, например, образование водородных связей, исследуют структуры углеводов, лигнинов, аминокислот, терпенов, стероидов и многих других веществ.

### Теоретические основы ИК-спектроскопии

Колебательные спектры – весьма специфичные характеристики молекул. Частоты молекулярных колебаний лежат в диапазоне 10<sup>12</sup> – 10<sup>14</sup> Гц, совпадая с ИК-диапазоном электромагнитного спектра излучения.

Колебательная спектроскопия подразделяется на инфракрасную (ИК) спектроскопию и спектроскопию комбинационного рассеяния (КР). Инфракрасное излучение было открыто в 1800 г. У.Гершелем, однако

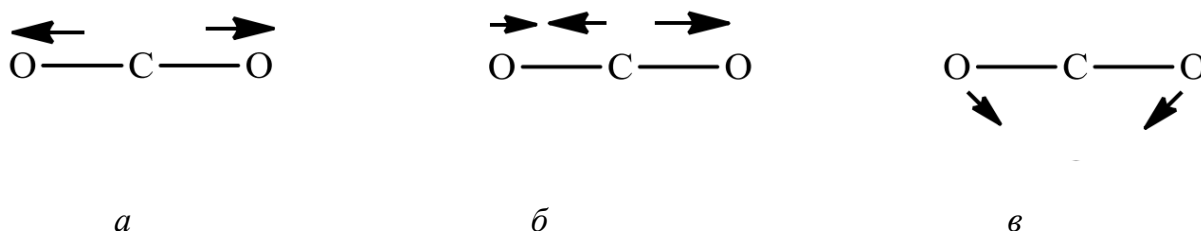
экспериментальные спектры ИК-поглощения были получены лишь в начале XX в.

Явление КР в зарубежной литературе носит имя индийского ученого Ч.В. Рамана. Ч.В. Раман и К.С. Кришнан открыли эффект комбинационного рассеяния света веществом в 1928 г. одновременно с аналогичным открытием Л.И. Мандельштама и Г.С. Ландсберга.

### Типы колебаний

Молекула любого органического вещества не представляет собой жесткой, построенной из атомов конструкции: атомы в молекулах совершают непрерывные колебательные движения. Изменение дипольного момента молекулы в момент возбуждения колебательного состояния является необходимым условием поглощения или испускания энергии. Наличие изменений дипольного момента при колебании зависит от симметрии системы.

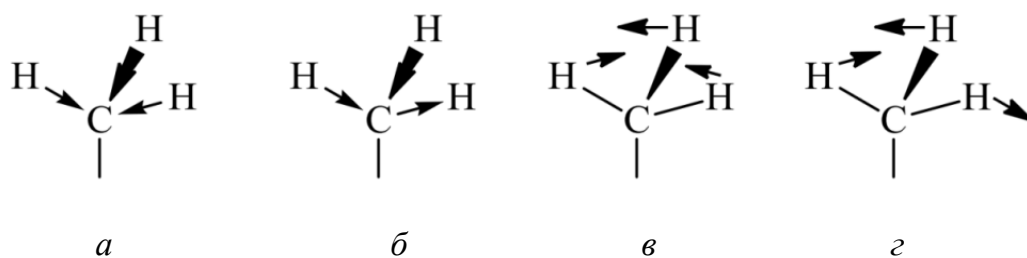
В двухатомной молекуле возможен только один тип колебаний – колебания вдоль линии связи с изменением расстояния между ядрами. В сложных нелинейных молекулах, кроме колебаний атомов по линии связи, возможны колебания и с изменением валентных углов. Колебания, сопровождающиеся изменением только длин связи, называются валентными ( $\nu$ ); колебания, связанные с изменением валентных углов – деформационными ( $\delta$ ). Для сложных многоатомных молекул колебания бывают нескольких типов. Валентные колебания подразделяется на симметричные и асимметричные, а деформационные на плоскостные и внеплоскостные. На рис. 2.5 представлены возможные колебания в молекуле диоксида углерода.



**Рис. 2.5. Типы колебаний в линейной трехатомной молекуле диоксида углерода:**

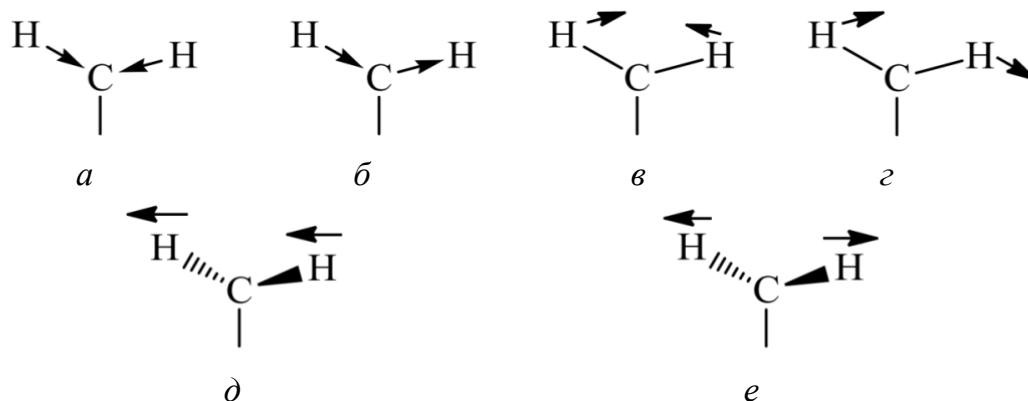
*a* –  $\nu$  симм. валентное симметричное; *б* –  $\nu$  асимм. валентное асимметричное;  
*в* –  $\delta$  деформационное

Сложнее колебания углерод-водородных связей в алкильных группах. Например, для метильной группы характерны четыре типа колебаний (рис.2.6).



**Рис. 2.6. Типы колебаний в метильной группе:**  
*a* – симметричное валентное; *б* – асимметричное валентное; *в* – симметричное деформационное; *г* – асимметричное деформационное

Для метиленовой группы, кроме того, еще два типа колебаний, обусловленных внеплоскостными «веерными» и «крутильными» деформациями (рис.2.7).



**Рис. 2.7. Типы колебаний в метиленовой группе:**  
*a* – симметричное валентное; *б* – асимметричное валентное; *в* – симметричное деформационное (плоскостное ножничное); *г* – асимметричное деформационное (плоскостное маятниковое); *д* – внеплоскостное веерное; *е* – внеплоскостное крутильное

Валентные и деформационные колебания совершаются в молекуле непрерывно и с определенными квантовыми частотами. Если на молекулу при этом падает свет той же частоты, то происходит поглощение энергии, что проявляется на спектрограмме в виде полосы. Положение полос на спектрограмме характеризуется частотами ( $\text{см}^{-1}$ ), показывающими, сколько раз волна данной длины умещается в отрезке 1 см.

На частоты колебаний отдельных связей в молекуле влияет все ее окружение в целом. В таких молекулах, как  $\text{O}_2$ ,  $\text{Cl}_2$ , дипольный момент равен нулю, колебания этих молекул не сопровождаются поглощением ИК-излучения. Эти колебания называются неактивными в ИК-спектре.

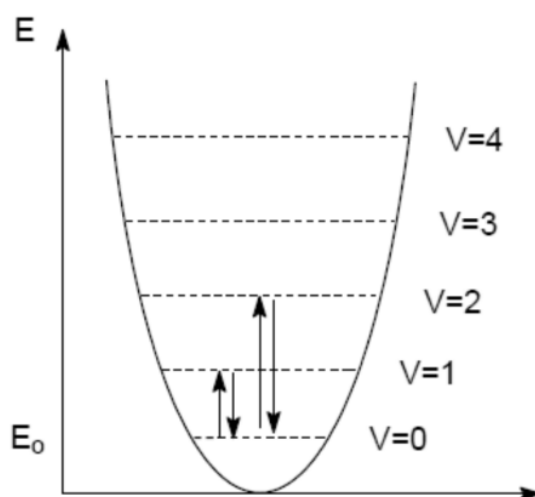
Колебания вдоль линии связи, соединяющей два атома, можно описать законом Гука, который позволяет вычислить частоту колебаний системы:

$$\nu = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{m}},$$

где  $\nu$  – частота колебаний (волновое число,  $\text{см}^{-1}$ );  $c$  – скорость света;  $k$  – силовая постоянная связи;  $m$  – приведенная масса системы, вычисляемая через массы атомов по формуле  $\frac{1}{m} = \frac{1}{m_1} + \frac{1}{m_2}$ . Силовая постоянная  $k$  увеличивается с возрастанием прочности связи между атомами.

Данное уравнение позволяет ориентировочно подсчитать частоту колебаний световой волны, поглощаемой какой-либо связью, определить взаимосвязь направления изменения этой частоты с изменением массы атомов, образующих связь, с увеличением или уменьшением прочности связи оценить влияние таких факторов, как межмолекулярное взаимодействие, водородная связь и т.д.

Энергия в колебательных движениях молекул квантована. Ее величина может быть найдена из выражения  $E = h\nu(V + 1/2)$ , где  $V$  – колебательное квантовое число, принимающее значения натуральных чисел: 0, 1, 2, 3 и т.д.;  $\nu$  – частота основного колебания. Данному выражению отвечает система равноотстоящих уровней энергии (рис. 2.8).



**Рис. 2.8. Кривая потенциальной энергии и уровни колебательной энергии гармонического осциллятора**

При  $V=0$   $E=1/2h\nu$ , что указывает на безызлучательные колебательные движения молекул, находящейся даже на нулевом колебательном уровне. При поглощении кванта излучения молекула переходит на более высокий колебательный уровень. Большинство

регистрируемых спектрометром полос поглощения обусловлено переходом  $V_0 \rightarrow V_1$ .

Молекула, подчиняющаяся модели гармонического осциллятора, меняет колебательное квантовое число только на единицу, так как  $\Delta V = \pm 1$ .

Реальные молекулы являются в большей или в меньшей степени ангармоническими осцилляторами, частота колебаний которых зависит и от амплитуды. В реальных молекулах возможны переходы на уровни  $V_2$ ,  $V_3$ , например, переход  $V_0 \rightarrow V_2$ , называемый первым обертоном. Однако интенсивность даже первого обертона на порядок ниже интенсивности основного перехода. Не всякое колебание молекул, приводит к появлению полосы поглощения в спектре ИК. Если при этом изменяется распределение электрического заряда и молекула представляет собой колеблющийся диполь, то такое колебание активно в ИК-спектре. Интенсивность поглощения в ИК-спектре прямо пропорциональна квадрату первой производной дипольного момента ее межъядерному расстоянию. Такие полярные молекулы, как HCl, имеют наиболее интенсивные полосы в ИК-спектре.

### Электромагнитный спектр

Видимая часть электромагнитного спектра является излучением, видимым человеческим глазом. Другие системы обнаружения выявляют излучение за пределами видимых областей спектра, и они классифицируются как радиоволны, микроволновые, инфракрасные, ультрафиолетовые, рентгеновские и  $\gamma$ -лучи. Эти области показаны на рис. 2.9. Каждое из представленных излучений может рассматриваться как волна или частица, движущаяся со скоростью света. Эти волны отличаются друг от друга длиной и частотой.

Частота  $\nu$  – это число волновых циклов, которые проходят через точку за одну секунду. Измеряется в Гц, где 1 Гц = 1 цикл/с. Длина волны  $\lambda$  – это длина одного полного волнового цикла, см. Длина волны и частота обратно пропорциональны:

$$\nu = \frac{c}{\lambda} \text{ и } \lambda = \frac{c}{\nu},$$

где  $c$  – скорость света,  $3 \cdot 10^{10}$  см/с.

Энергия связана с длиной волны и частотой по формуле

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda},$$

где  $h$  – постоянная Планка,  $6,6 \cdot 10^{-34}$  Дж/с. Энергия прямо пропорциональна частоте и обратно пропорциональна длине волны.

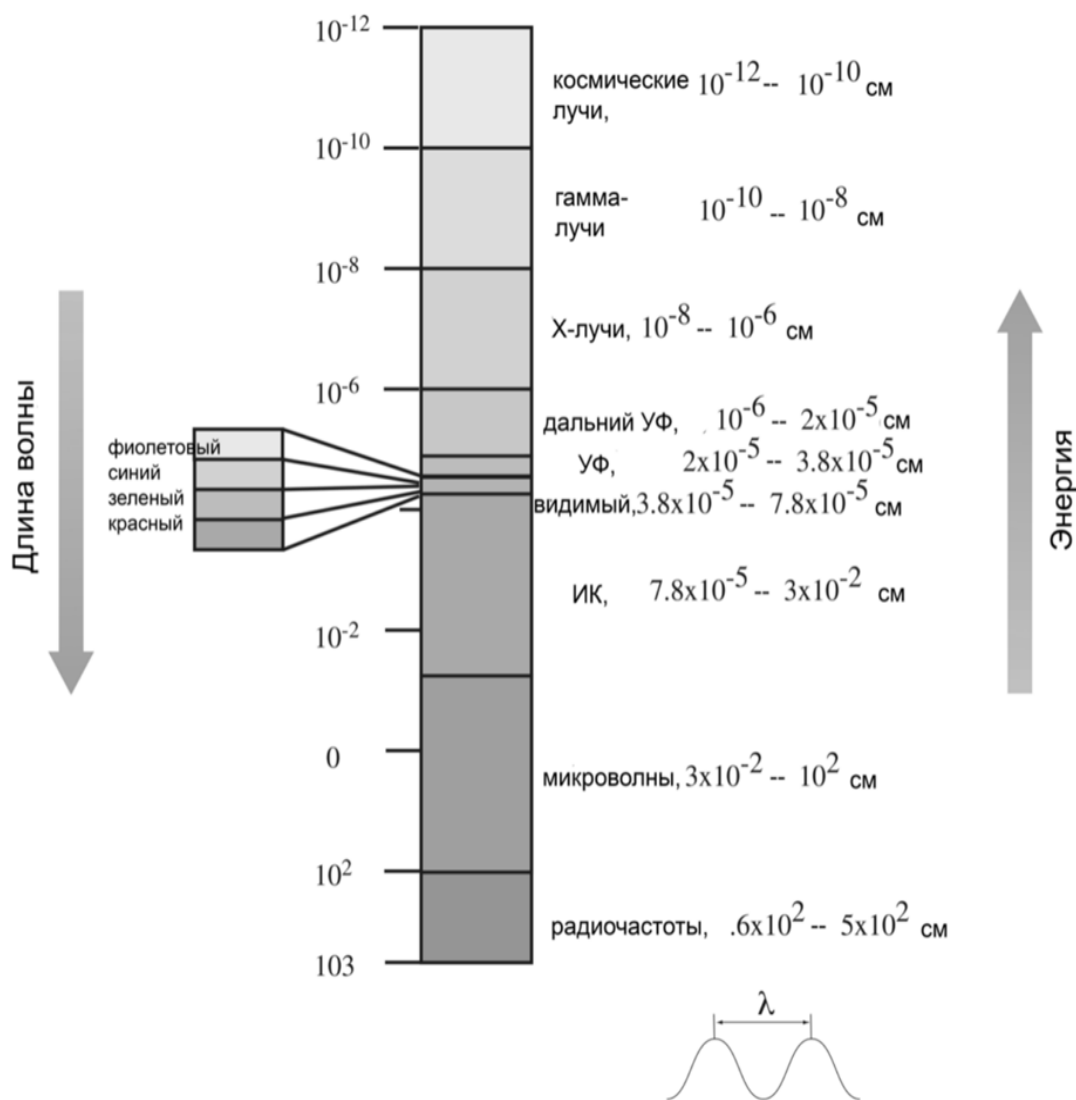


Рис. 2.9. Электромагнитный спектр

Область ИК разделена на три: ближний, средний и дальний ИК (рис. 2.10). Средняя ИК-область имеет наибольшее практическое применение для исследований в химии. Это область длин волн от  $3 \cdot 10^{-4}$  до  $3 \cdot 10^{-3}$  см.

Волновое число является обратной величиной длины волны (см)

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda}$$

где  $\bar{\nu}$  измеряется в единицах  $\text{см}^{-1}$ ,  $\lambda$  – в единицах см, а значит,

$$E = h c \bar{\nu}$$

В волновых числах средний ИК диапазон составляет  $4000$ – $400$   $\text{см}^{-1}$ . Увеличение волнового числа соответствует увеличению энергии.

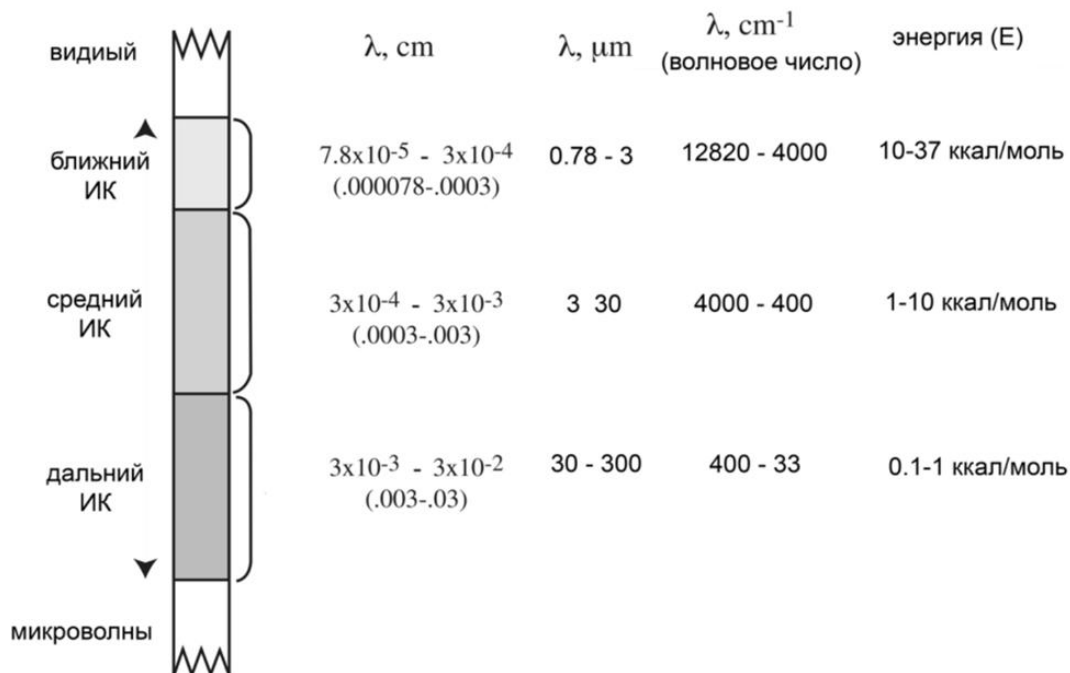


Рис. 2.10. ИК-диапазон электромагнитного спектра

Инфракрасное излучение поглощается органическими молекулами и преобразуется в энергию молекулярного колебания. В ИК-спектроскопии органическая молекула подвергается воздействию инфракрасного излучения. Когда энергия излучения соответствует энергии определенного молекулярного колебания, происходит поглощение.

Типичный ИК-спектр показан на рис. 2.11. Волновое число, нанесенное на ось X, пропорционально энергии; следовательно, самые высокие энергетические колебания находятся слева. Процент пропускания (% T) нанесен на ось Y. Интенсивность полос также может быть выражена как поглощение A.

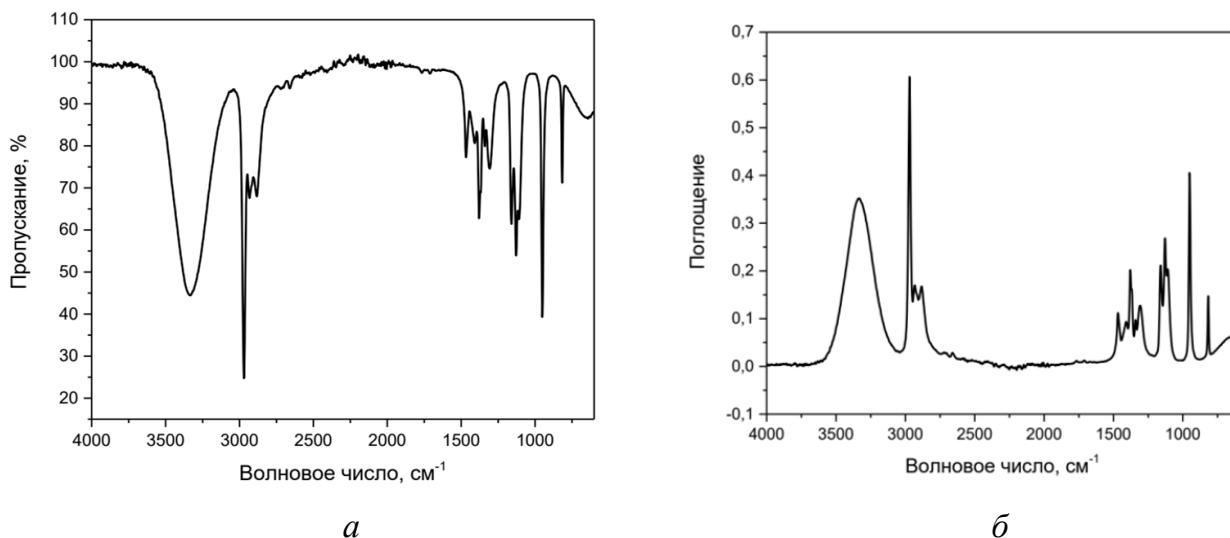
**Поглощение** – это десятичный логарифм обратной величины коэффициента пропускания:

$$A = \lg(1/T).$$

На рис. 2.11 показано, как выглядит один и тот же ИК-спектр, полученный в единицах пропускания T (a) и в единицах поглощения A (б).

Волновые числа (иногда называемые частотами), при которых органическая молекула поглощает излучение, дают информацию о функциональных группах, присутствующих в молекуле. Определенные группы атомов поглощают энергию и, следовательно, создают полосы поглощения примерно с одинаковыми частотами. В химическом анализе

анализируются спектры с помощью таблиц, которые соотносят частоты с функциональными группами.



**Рис. 2.11. ИК спектр изопропанола:**

*а* – пропускание; *б* – поглощение

Как показано на рис. 2.12, в ИК-спектрах органических соединений можно выделить три основные области:

1) 4000-2500 см<sup>-1</sup> - область валентных колебаний простых связей X–H: O–H, N–H, C–H, S–H;

2) 2500-1500 см<sup>-1</sup> - область валентных колебаний кратных связей X=Y, X≡Y: C=C, C=O, C=N, C≡C, C≡N;

3) 1500-500 см<sup>-1</sup> - область валентных колебаний простых связей X–Y: C–C, C–N, C–O и деформационных колебаний простых связей X–H: C–H, O–H, N–H. Эта область также называется «областью отпечатков пальцев», так как положение и интенсивность полос поглощения в этом диапазоне сугубо индивидуальны для каждого конкретного органического соединения. Только по полному совпадению частот и интенсивностей линий в этой области ИК-спектра можно говорить об идентичности сравниваемых объектов.

При интерпретации ИК-спектров наиболее информативны области 2500-1500 см<sup>-1</sup> и 4000-2500 см<sup>-1</sup>. Анализ первой из них позволяет определить в структуре соединения неопредельные фрагменты: C=C, C≡C, C=O, C=N, C≡N, ароматические и гетероароматические ядра.

Полосы поглощения в области 4000-2500 см<sup>-1</sup> позволяют однозначно идентифицировать такие функциональные группы, как O–H, N–H, S–H, а также различные типы связей углерод–водород Csp<sup>3</sup>–H, Csp<sup>2</sup>–H, Csp–H, (O=)C–H (альдегид). Поэтому рекомендуется начинать

рассмотрение ИК-спектров именно с этих двух областей. При обнаружении в них характеристичных полос валентных колебаний определенных типов связей рекомендуется дополнительно найти полосы соответствующих деформационных колебаний в области 1500-500 см<sup>-1</sup>, например, в случае связей О–Н, N–Н, С–Н.



**Рис. 2.12. Основные положения поглощения одинарных, двойных и тройных связей органических соединений**

Из всех свойств органических соединений ИК-спектр дает наибольшую информацию о структуре соединения. Как и масс-спектр, ИК-спектр характерен для данного органического соединения и используется для установления идентичности двух соединений, определения строения неизвестного соединения. Исследуя колебательные спектры, можно установить пространственное строение молекул, охарактеризовать природу связи (полярность, поляризуемость, кратность).

### 2.3. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса

Сигналы ядерного магнитного резонанса (ЯМР) впервые были получены Ф. Блохом в Стэнфордском университете на протонах воды в 1945 г. В настоящее время спектроскопия ЯМР высокого разрешения является наиболее информативным методом исследования строения органических соединений.

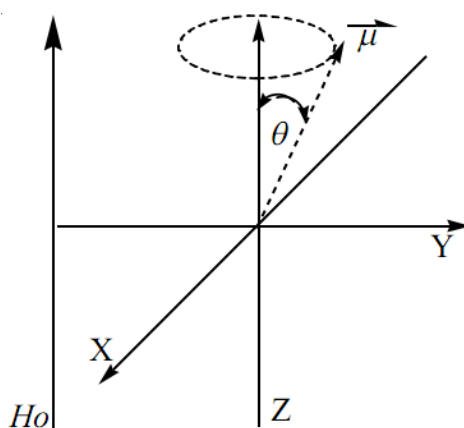
Метод ЯМР-спектроскопии основан на существовании дискретных уровней электромагнитной природы. Известно, что каждый атом содержит положительно заряженное ядро, заряд которого кратен заряду протона. Ядро вращается вокруг своей оси и, следовательно, имеет собственный момент количества движения, называемый спином ( $I$ ),

характеризуемый спиновым квантовым числом  $m_s$ . Оно может принимать значение 0, 1/2, 1, 3/2, 2 и т.д.

Ядра атомов, имеющие четный заряд и четное массовое число, не имеют спина и не обладают магнитным моментом ( $I = 0$ ), а поэтому не дают сигналов ЯМР. Ядра, массовое число которых четно, а заряд нечетен, имеют целый спин ( $I = 1, 2, 3$  и т.д.). Например,  $H^2$ ;  $N^{14}$  ( $I = 1$ ). Если заряд и массовое число ядра нечетны, то спин ядра полуцелый. Среди этой группы ядер легче всего исследовать с помощью метода ЯМР, т.е. спин которых равен 1/2 ( $H^1$ ,  $C^{13}$ ,  $F^{19}$ ,  $P^{31}$ ,  $N^{15}$ ,  $Si^{29}$ ). Такие ядра обладают магнитным моментом ( $\mu$ ) и во внешнем магнитном поле могут занимать любую из  $(2I + 1)$  ориентаций, определяемых магнитным квантовым числом  $m_i$ , которые подчиняются правилу квантования.

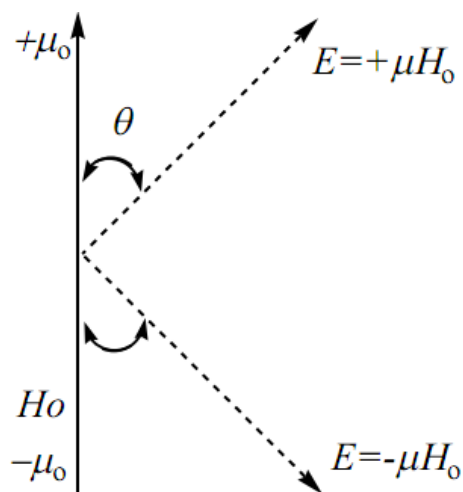
Вращение заряженного ядра создает магнитное поле, направленное по оси вращения (рис. 2.13).

Таким образом, ядро действует как крошечный магнит с магнитным полем. Если поместить магнитное ядро в поле постоянного магнита, то оно будет взаимодействовать с этим полем, определенным образом ориентируясь в пространстве.



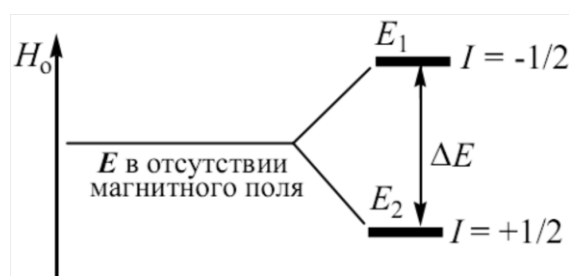
**Рис. 2.13. Вращение магнитного момента вокруг направляющей  $H_0$**

При наложении внешнего магнитного поля ( $H_0$ ) происходит расщепление магнитных уровней ядра. Так, для ядер водорода (протона,  $I = +1/2$ ) возможны две ориентации, различающиеся по энергии (по полю и против поля) (рис. 2.14).



**Рис. 2.14. Разрешенные направления магнитного момента ядра с  $I = \frac{1}{2}$**

Состояние протонов различается только при взаимодействии с внешним полем в соответствии с возможностью этих ядер, находящихся в двух энергетических состояниях с  $I = +1/2$  (ориентация спинов части ядер по полю) и  $I = -1/2$  (ориентация против поля). В результате появляются два энергетических уровня  $E_1$  и  $E_2$  (рис. 2.15).



**Рис. 2.15. Энергетические уровни ядер  $\text{H}^1$  при взаимодействии с внешним магнитным полем**

При нормальных условиях заселенность основного уровня ( $E_1$ ) с  $I = +1/2$  несколько выше, чем уровня с  $I = -1/2$ . Разница в заселенности уровней  $E_1$  и  $E_2$  не велика, определяется статистикой Больцмана и составляет для ядер  $\text{H}^1$   $10^{-5}$  от общего числа магнитных ядер в образце. Это связано с тем, что энергия теплового движения значительно выше, чем  $\Delta E$ .

При поглощении энергии переменного магнитного поля ( $H_1$ ) происходит выравнивание заселенности обоих уровней за счет перехода избыточной части ядер с низшего уровня на высший. Это происходит, если в магнитное поле ( $H_0$ ) помещают исследуемое вещество, содержащее ядра  $\text{H}_1$ , и действуют на него высокочастотным электромагнитным полем; при определенном значении частоты ( $\nu_0$ )

произойдет поглощение кванта энергии ( $\Delta E$ ) соответствующего переходу  $E_1 \rightarrow E_2$ .

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} H_0 (1 - \chi),$$

где  $\chi$  – объемная магнитная восприимчивость вещества;  $\gamma$  – гиромагнитное отношение – величина, характерная для каждого сорта ядер и связанная с магнитным моментом и спином ядра соотношением

$$\gamma = \mu / P.$$

Поглощение энергии будет зафиксировано детектором в виде сигнала ЯМР. В методе ЯМР регистрируется энергия излучения при возвращении ядер в исходное состояние. Разница в энергиях между уровнями ( $\Delta E$ ) зависит от напряженности внешнего магнитного поля ( $H_0$ ) и от магнитного момента ядра.

Чем выше напряженность магнитного поля прибора (ЯМР спектрометра), тем больше разница в энергиях между уровнями и тем интенсивнее сигнал, который получается и регистрируется. Таким образом, сигнал ЯМР появляется в результате переориентации спина ядра, равнозначного переходу с одного уровня на другой, в результате чего поглощается или выделяется энергия в виде кванта электромагнитного излучения с частотой  $\nu$ .

Таким образом, спектроскопия ЯМР основана на взаимодействии электромагнитного излучения с энергией  $10^{-7} - 10^{-8}$  эВ с помещенным в постоянное магнитное поле веществом, содержащим атомы элементов, ядра которых обладают спином  $J=1/2$ . Наибольшее распространение получила спектроскопия магнитного резонанса на ядрах атомов водорода – спектроскопия протонного магнитного резонанса (ПМР), или ЯМР<sup>1</sup>H.

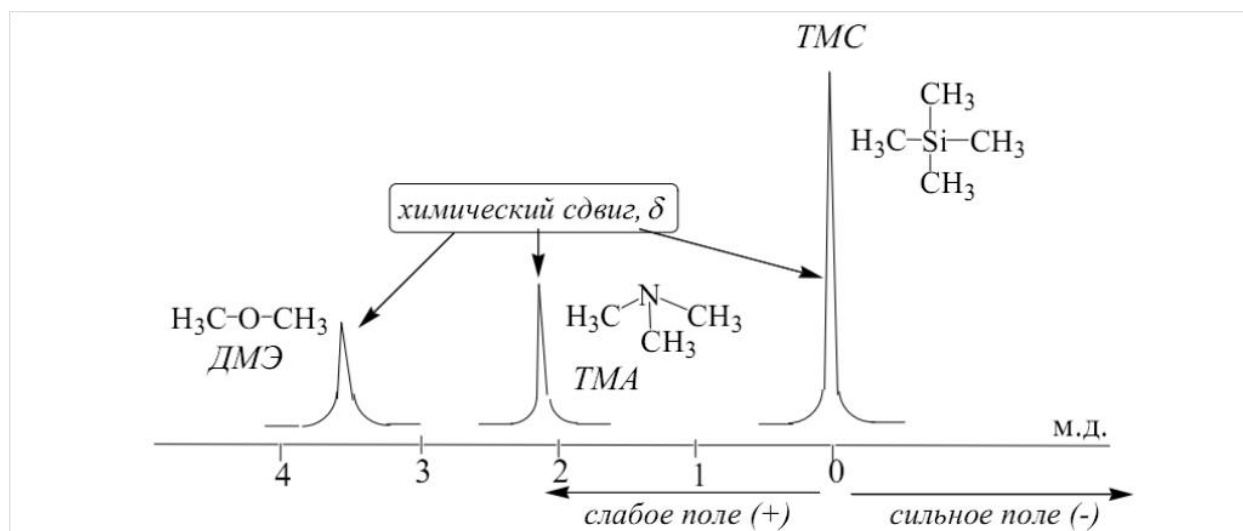
Основными параметрами ЯМР-спектроскопии, позволяющей исследовать структуру органических соединений, является химический сдвиг (гаусс)  $\delta$  и константа спин-спинового взаимодействия  $J$  (КССВ).

### **Химический сдвиг**

Спектр ЯМР<sup>1</sup>H представляет собой систему сигналов протонов водорода (в виде пиков) в определенной области спектра. Положение сигналов протонов зависит от многих факторов. Для примера рассмотрим спектр ЯМР смеси соединений рис. 2.16.

В качестве стандарта (эталоны) в спектроскопии ЯМР используют сигнал протонов тетраметилсилана (ТМС), химический сдвиг которого принимается равным нулю. Возможно применение и других доступных дейтерированных веществ: циклогексана, бензола, хлороформа,

гексаметилдисилоксана (ГМДС), значение химического сдвига которых по отношению к ТМС известны.



**Рис. 2.16.** Спектр ЯМР<sup>1</sup>H эквимольной смеси: ТМС ( $\delta$ , 0 м.д.); ТМА ( $\delta$ , 2.12 м.д.); ДМЭ ( $\delta$ , 3.27 м.д.)

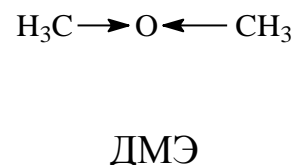
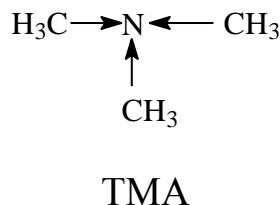
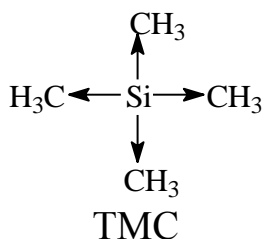
**Химическим сдвигом** называют разницу между сигналами эталона и исследуемым веществом (рис. 2.16). Положение сигнала ( $\delta$ ) может быть выражено в единицах частоты  $\nu$  Герцах (Гц) или безмерных единицах напряженности ( $H_0$ ) магнитного поля – миллионных долях (м.д.), 1 м.д. = 60 Гц (при напряженности прибора 60 МГц). Если сигнал исследуемого протона находится в более слабом поле, чем сигнал ТМС, то  $\delta$  имеет знак плюс, в более сильном – знак минус. Эту разность резонирующих частот можно измерить очень точно. Для химических сдвигов были введены две шкалы –  $\delta$  и  $\tau$ . Диапазон  $\delta$  шкалы 20 м.д.;  $\tau = 10 - \delta$ . В настоящее время применяется шкала  $\delta$ .

Химический сдвиг в спектре ЯМР позволяет отличать все химически неэквивалентные протоны и, следовательно, является важным параметром, несущим информацию о строении вещества, так как дает возможность определить наличие той или иной водородсодержащей группы в органическом соединении.

Появление сигнала протона водорода в той или иной области спектра зависит: от экранирования протона, электроотрицательности заместителей, типа гибридизации атома углерода, при котором находится протон, молекулярных магнитных полей, пространственного взаимодействия атомов.

## Экранирование

Рассмотрим ЯМР-спектр тетраметилсилана  $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$  (ТМС), триметиламина  $(\text{CH}_3)_3\text{N}$  (ТМА), диметилового эфира  $(\text{CH}_3)_2\text{O}$  (ДМЭ):



Отметим, что все эти соединения содержат однотипные метильные группы.

Протоны  $\text{CH}_3$  группы эквивалентны между собой и с протонами других метильных групп, а следовательно, будут иметь только один сигнал. Однако в спектрах ЯМР этих соединений протоны однотипных метильных групп имеют различные значения химического сдвига. Величина химического сдвига зависит от степени экранирования ядра электронами и электроотрицательности соседних атомов и групп. Такое явление получило название *«эффекта электроотрицательности»*.

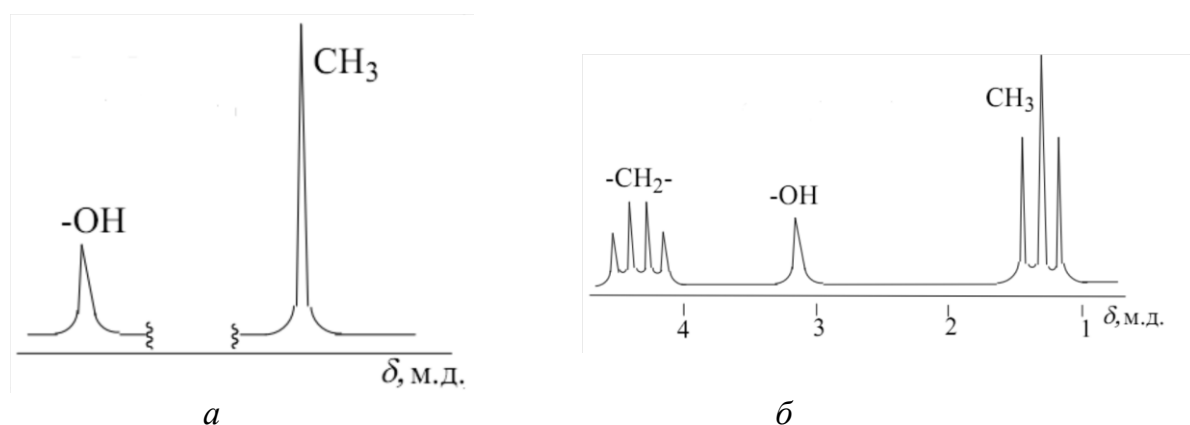
Ядра атомов водорода метильной группы ТМС более экранированы, чем протоны ТМА и ДМЭ, что связано с электроноакцепторными свойствами атома азота и кетогруппы, а кремний обладает электронодонорными свойствами. Сигналы протонов  $\text{CH}_3$  групп, связанных с электронодонорным атомом, выходят в более сильном, а связанных с электроотрицательными группами – в более слабом поле, причем, чем больше смещение электронной плотности, тем в более слабом поле выходит сигнал.

Таким образом, в молекулах на величину экранирования ядер оказывают влияние как собственные электроны данного атома, так и электроны соседних атомов, а именно локальные поля, обусловленные движением электронов у соседних атомов, и поля, создаваемые межатомными токами. Экранирование ядра выражается через константу экранирования ( $\sigma$ ), которая оказывает существенное влияние на расположение сигнала протонов в спектре.

Константа экранирования характеризует окружение ядра. Чем больше электронная плотность вокруг ядра водорода, тем больше его константа экранирования (магнитное экранирование), а следовательно, более сильнополюсным будет его химический сдвиг. Акцепторные группы будут уменьшать константу экранирования, поэтому протоны, располагающиеся рядом с ними, будут иметь слабополюсные сигналы.

Отсюда следует, что сигналы более экранированных ядер протонов находятся в более сильном поле, и наоборот.

Протоны, входящие в состав одной молекулы, но отличающиеся природой соседних атомов или групп, также отличаются степенью экранирования. Каждый неэквивалентный протон в молекуле органического соединения будет иметь свой сигнал. Например, молекула метилового спирта имеет четыре протона водорода. Протоны метильной группы эквивалентны и будут проявляться в спектре ЯМР одним сигналом (рис. 2.17).



**Рис. 2.17. Спектры ЯМР метилового (а) и этилового (б) спирта**  
1 – протоны метильной группы (CH<sub>3</sub>); 2 – протоны метиленовой группы (CH<sub>2</sub>);  
3 – протон гидроксильной группы (ОН)

Протон оксигруппы не эквивалентен протонам метильной группы, поэтому будет иметь в спектре свой собственный сигнал. Таким образом, спектр ЯМР метилового спирта будет содержать два сигнала, а этилового спирта – три сигнала (три неэквивалентных типа протонов: 1) протоны метильной группы (CH<sub>3</sub>), 2) протоны метиленовой группы (CH<sub>2</sub>), 3) протон гидроксильной группы (ОН). Ядра атомов водорода оксигруппы менее экранированы, чем ядра метильной и метиленовой групп, поэтому располагаются в более слабом поле.

### **Электронное влияние индуктивного и мезомерного эффектов заместителей на величину химического сдвига**

Это влияние может определяться разными индуктивными эффектами гетероатомов. Как известно, индуктивный эффект быстро затухает по мере удаления от гетероатома. Индуктивный эффект может передаваться и через пространство, если в молекуле имеются электроноакцепторные заместители C=O, C-O, N=O, C-Hal, которые вызывают поляризацию связей C-H, приводя к смещению химических

сдвигов протонов в слабое поле. Индуктивный эффект через пространство наблюдается в случае сближения атомных групп, разделенных в молекуле многими связями.

Для ненасыщенных и ароматических соединений важным фактором формирования химического сдвига протонов служит смещение электронов  $\pi$ -связи под влиянием заместителей (М эффект). На рис. 2.18 указаны значения химических сдвигов протонов бензола, анилина и нитробензола.

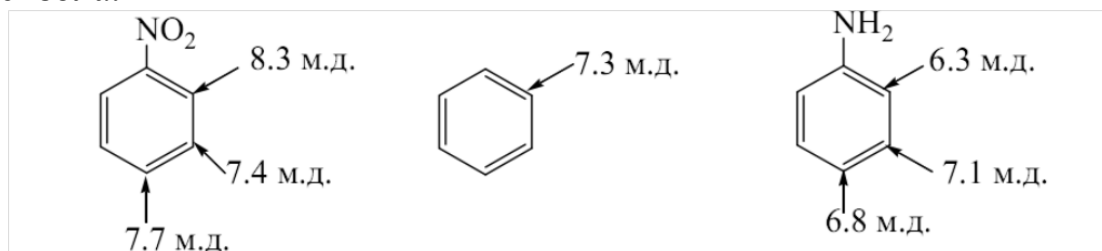


Рис. 2.18. Химические сдвиги протонов в бензоле, анилине и нитробензоле

Из рис. 2.18 видно, что электронодонорные заместители (например  $\text{NH}_2$  группа) смещают сигналы протонов бензольного кольца в более сильное поле, а электроноакцепторные (например  $\text{NO}_2$ ) в более слабое по сравнению с бензолом.

Гибридизация атомов углерода, при которых находятся протоны, также оказывает влияние на расположение сигнала в поле спектра. В наиболее сильном поле резонируют  $sp^3$ -гибридные атомы углерода (0–5 м.д. от ТМС),  $sp^2$  (4–10 м.д.),  $sp$  (2–3 м.д.). В диапазоне химического сдвига при атомах углерода в  $sp^2$ -гибридном состоянии принято различать области резонанса протонов в олефинах (4–7 м.д.), ароматических соединениях (7–9 м.д.) и альдегидах (9–10 м.д.) (рис. 2.19).

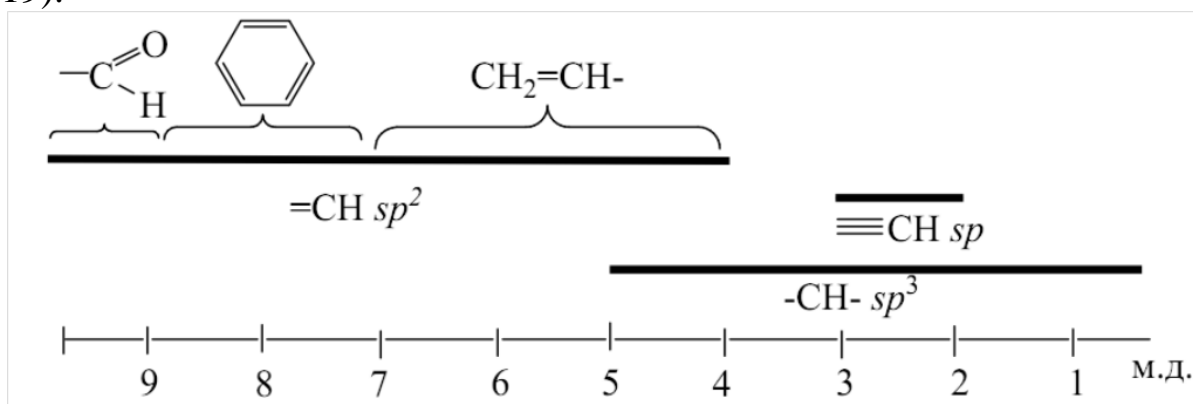


Рис. 2.19. Диапазон изменения химического сдвига протонов

## Спин-спиновое взаимодействие

Сигналы протона (группы протонов) в спектре могут быть представлены в виде одиночной линии (сигнал называется «синглет») или групп линий. Если сигнал представлен в виде двух линий определенной интенсивности (рис. 2.10) – сигнал называется «дублет»; в виде трех линий – «триплет», четырех линий – «квадруплет», или «квартет». Сигнал может быть представлен группой из шести и более линий, в этом случае говорят о мультиплете.

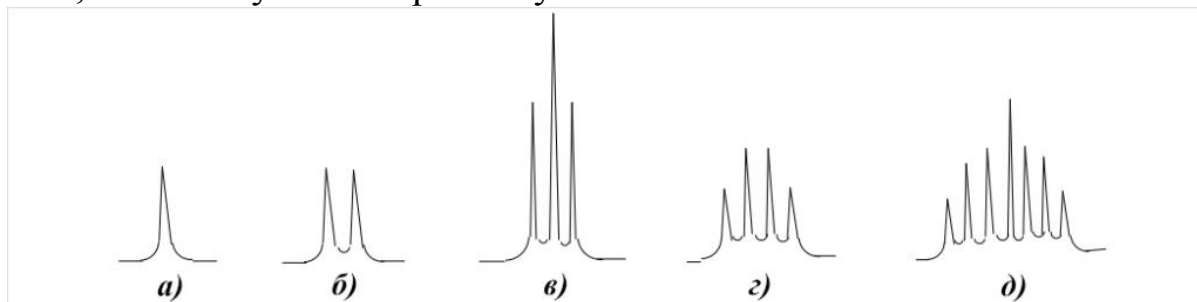


Рис. 2.20. Различные формы сигналов протонов:

*a* – синглет; *b* – дублет; *c* – триплет; *d* – квадруплет; *e* – мультиплет

Расщепление сигнала – результат взаимодействия магнитных ядер внутри молекул, оно зависит от магнитных свойств ядер и электронных свойств связей, по которым передается. Такое взаимодействие носит название *спин-спинового взаимодействия ядер*, а расстояние между пиками в расщепленном сигнале (Гц) называют *константами спин-спинового взаимодействия* (КССВ).

Ценную информацию о структуре органических соединений можно получить, изучая спин-спиновое взаимодействие ядер. Это явление в спектроскопии ЯМР обусловлено магнитным взаимодействием химически неэквивалентных ядер, которое осуществляется через электронные облака атомных связей и приводит к дополнительному расщеплению сигналов в спектре. Такое взаимодействие быстро исчезает с увеличением расстояния.

Рассмотрим спин-спиновое взаимодействие на примере 1,1,2-трихлорэтана. Спектр высокого разрешения этого вещества состоит из триплета и дублета (рис. 2.21).

Сигнал протона  $H^*$  в группе  $CHCl_2$ , взаимодействующий с двумя электроотрицательными атомами хлора, должен находиться в более слабом поле по сравнению с сигналом двух протонов группы  $CH_2Cl$ . Протон водорода  $H^*$ , обладая собственным магнитным полем, оказывает влияние на протоны  $H'$  и  $H''$  через валентные электроны. Так как ядро водорода имеет две разрешенные ориентации во внешнем поле (+1/2 и –

1/2), то в месте расположения ядер Н' и Н'' могут возникнуть два дополнительных поля – усиливающее и ослабляющее.

Поэтому вместо одного сигнала, соответствующего водорода, появляется два сигнала – дублет. Расстояние между этими сигналами характеризует энергию спин-спинового взаимодействия ( $J$ ), выражающуюся в Гц.

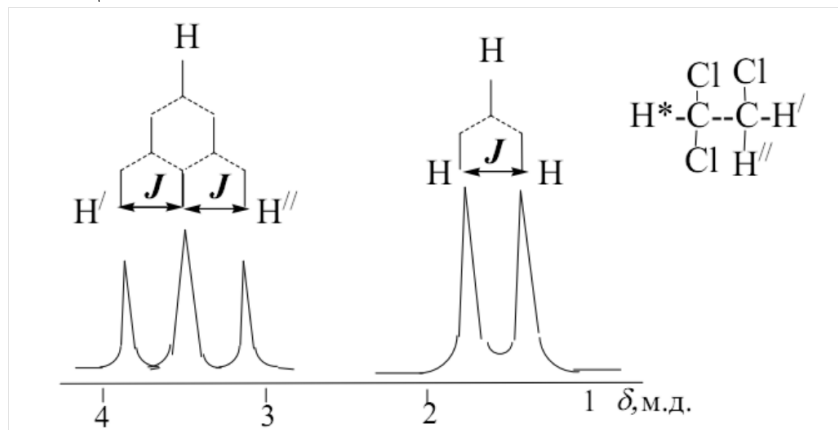


Рис. 2.21. Спектр ЯМР<sup>1</sup>H 1,1,2-трихлорэтана

Сигнал Н'' также расщепляется в дублет, но, так как протоны Н' и Н'' эквивалентны, то оба дублета точно совмещаются друг с другом. Ядра Н' и Н'', независимо друг от друга, также могут ориентироваться по полю и против него, влияя на протон. Если спины Н' и Н'' антипараллельны по полю  $H_0$ , то индуцированные ими поля складываются. Если они параллельны, то дополнительные поля также складываются, но имеют другое направление.

Третье состояние возникает, когда спины ядер Н' и Н'' антипараллельны друг другу и их суммарное поле равно нулю. Для протонов Н' и Н' одинаково вероятны все указанные ориентации, поэтому сигнал протона Н\* расщепляется в триплет с интенсивностью 1:2:1. Расстояние между соседними сигналами в триплете и дублете одинаковы и равны константе спин-спинового взаимодействия протонов соседних групп. Интегральные интенсивности дублета и триплета пропорциональны числу протонов, обуславливающих эти сигналы, т.е. относятся как 2:1.

### Интегральная интенсивность

При отнесении сигналов в спектре ЯМР к той или иной группе следует учитывать их интенсивность, которая пропорциональна числу магнитно-эквивалентных протонов. Интенсивность сигнала на диаграммной ленте можно определить по площади соответствующего сигнала. Линию в спектре ЯМР, по которой определяют количество

протонов водорода, называют интегральной кривой. Так, в спектре этанола соотношение интегральной интенсивности линий, или просто интегралов, протонов метиленовой ( $\text{CH}_2$ ), гидроксильной ( $\text{OH}$ ) и метильной ( $\text{CH}_3$ ) групп составляет 2:1:3, что соответствует числу протонов в каждой группе (рис. 2.22).

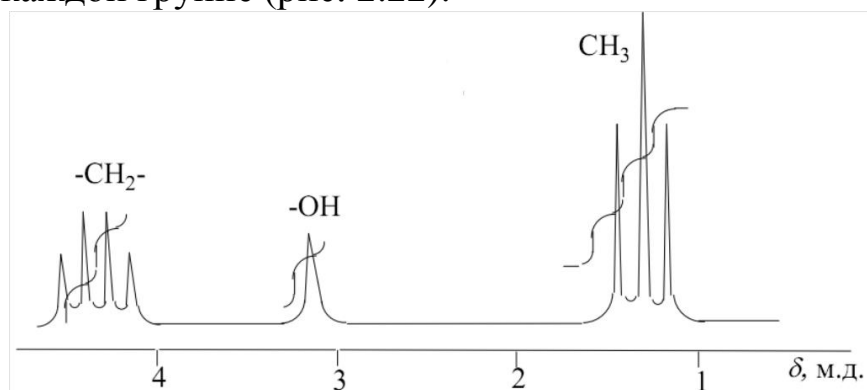


Рис. 2.22. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  этилового спирта

### Спектроскопия ядерного магнитного резонанса ядер $^{13}\text{C}$

Ядро  $^{12}\text{C}$  магнитно неактивно (спиновое число равно 0). Однако ядро  $^{13}\text{C}$ , как и протон, имеет спин 1/2. Поскольку природное содержание изотопа  $^{13}\text{C}$  составляет только 1.1%, а чувствительность ядра  $^{13}\text{C}$  (большое значение времени релаксации) составляет лишь 1.6% от чувствительности протона, общая чувствительность метода ЯМР  $^{13}\text{C}$  равна  $\sim 1/5700$  от чувствительности ПМР.

Несмотря на относительно невысокое природное содержание, существенно более низкую по сравнению с протонами величину гиромагнитного отношения, а также большие времена релаксации, характерные для ядер  $^{13}\text{C}$  в молекулах органических соединений, регистрация  $^{13}\text{C}$ -спектров ЯМР представляет собой вполне отработанную процедуру. Эти спектры содержат крайне важную информацию о структуре органических соединений, так как число сигналов в спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР равно числу различных атомов углерода в молекуле органического соединения. Необходимо отдавать себе отчет в том, что молекула исследуемого методом  $^{13}\text{C}$  ЯМР вещества фактически содержит единственную  $^{13}\text{C}$  изотопную метку, статистически распределенную между всеми атомами углерода, т.е. объектом исследования является статистическая смесь *изотопомеров*.

Приступая к ознакомлению с этим видом ЯМР-спектроскопии, мы должны учитывать следующее: малая распространенность и меньшее, чем у протонов, гиромагнитное отношение ядра  $^{13}\text{C}$ , приводит к тому, что относительная чувствительность  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектроскопии приблизительно в 6400 раз ниже  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии. То есть для регистрации  $^{13}\text{C}$ -спектров

необходимо использовать либо приборы с непрерывной регистрацией и многократным сканированием, в которых фактически накапливаются сотни и тысячи спектров одного и того же образца с закономерным снижением уровня сигнал/шум, однако при этом необходимо использовать высокие концентрации вещества в образце.

Многие основные понятия спектроскопии  $^1\text{H}$  ЯМР используются и в спектроскопии  $^{13}\text{C}$  ЯМР. Так, имеющие различное химическое окружение ядра  $^{13}\text{C}$ , как правило, отличаются своими химическими сдвигами. В спектроскопии  $^{13}\text{C}$  ЯМР также используется  $\delta$ -шкала, а в качестве стандарта выбран тот же тетраметилсилан (ТМС). Однако область химических сдвигов сигналов различных типов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  существенно шире по сравнению со спектрами  $^1\text{H}$  (порядка 250 м.д. вместо 12 м.д.). Влияние функциональных групп на значение химических сдвигов в  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектрах в общем аналогично наблюдаемому для спектров  $^1\text{H}$  ЯМР. Так, ядра  $^{13}\text{C}$  алкильных групп «сигналят» в области сильных полей, в то время как сигналы атомов ароматических систем расположены в слабом поле, а карбонильной группы - вообще при 180-200 см.

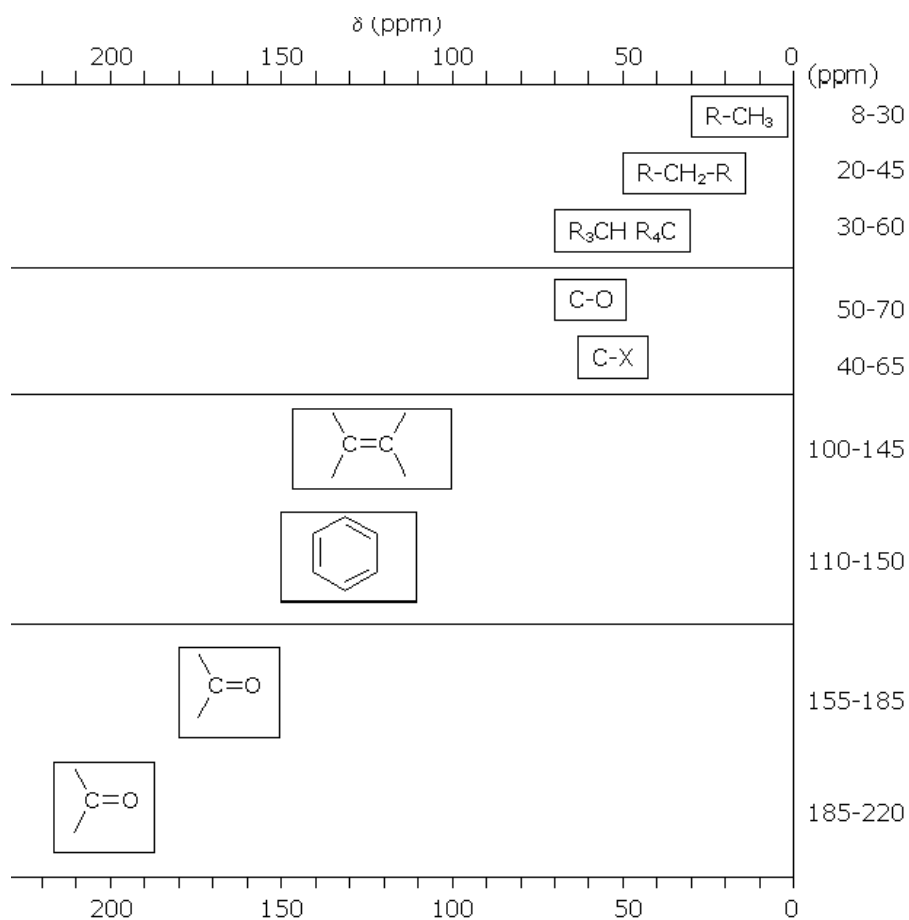


Рис. 2.23. Обобщенные области химических сдвигов углерода  $^{13}\text{C}$

## Спин-спиновые взаимодействия в $^{13}\text{C}$ ЯМР-спектроскопии

Атомы углерода органических соединений во многих случаях связаны с другими магнитными ядрами. Так, возможно спин-спиновое взаимодействие между имеющими различное химическое окружение ядрами  $^{13}\text{C}$ . Однако в силу естественной низкой концентрации этого изотопа подобные взаимодействия (за исключением меченых соединений) наблюдаются в виде крайне малоинтенсивных сигналов, невидимых в обычном спектре.

Наиболее часто встречающихся в молекулах органических соединений типом связанных с атомами  $^{13}\text{C}$  магнитных ядер являются протоны. Наличие связи С-Н приводит к тому, что между ядрами  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  возникает *прямое спин-спиновое взаимодействие* (через одну связь С-Н). Это взаимодействие практически незаметно в спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР (из-за низкого природного содержания изотопа  $^{13}\text{C}$ , а основной изотоп  $^{12}\text{C}$  магнитного момента не имеет), однако, в  $^{13}\text{C}$ -ЯМР спектрах оно проявляется очень сильно, так как подавляющее большинство ядер природного водорода -  $^1\text{H}$  имеет спин 1/2.

В результате регистрации простых спектров  $^{13}\text{C}$  ЯМР (т.н. *спектров монорезонанса*) мы получаем следующую двойственную картину: с одной стороны, спин-спиновое взаимодействие между ядрами  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  способно существенно упростить решение задачи по установлению структуры соединения: в зависимости от числа связанных с атомом углерода протонов получаем АХ, АХ<sub>2</sub> или АХ<sub>3</sub>-спиновые системы (А - ядро  $^{13}\text{C}$ , Х - протоны), т.е. определить наличие в молекуле СН, СН<sub>2</sub> или СН<sub>3</sub>-групп.

На рис. 2.24 приведен пример модельного спектра  $^{13}\text{C}$  ЯМР (Е)-СН<sub>3</sub>СН=С(СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>)СООН, мультиплетность и значение химического сдвига сигналов в котором позволяет соотнести каждый из них с каждым атомом углерода каждого типа.

Первичное отнесение сигналов в этом спектре следующее: синглет при 172.12 м.д. соответствует -СООН (нет прямого взаимодействия С-Н); дублет при 139 м.д. — -СН= (1 протон, связанный с углеродом); синглет при 136.9 м.д. — четвертичному >С=; триплет с центром при 19.73 соответствует фрагменту -СН<sub>2</sub>-. Наконец, остается пара квадруплетов — сигналов метильных групп.

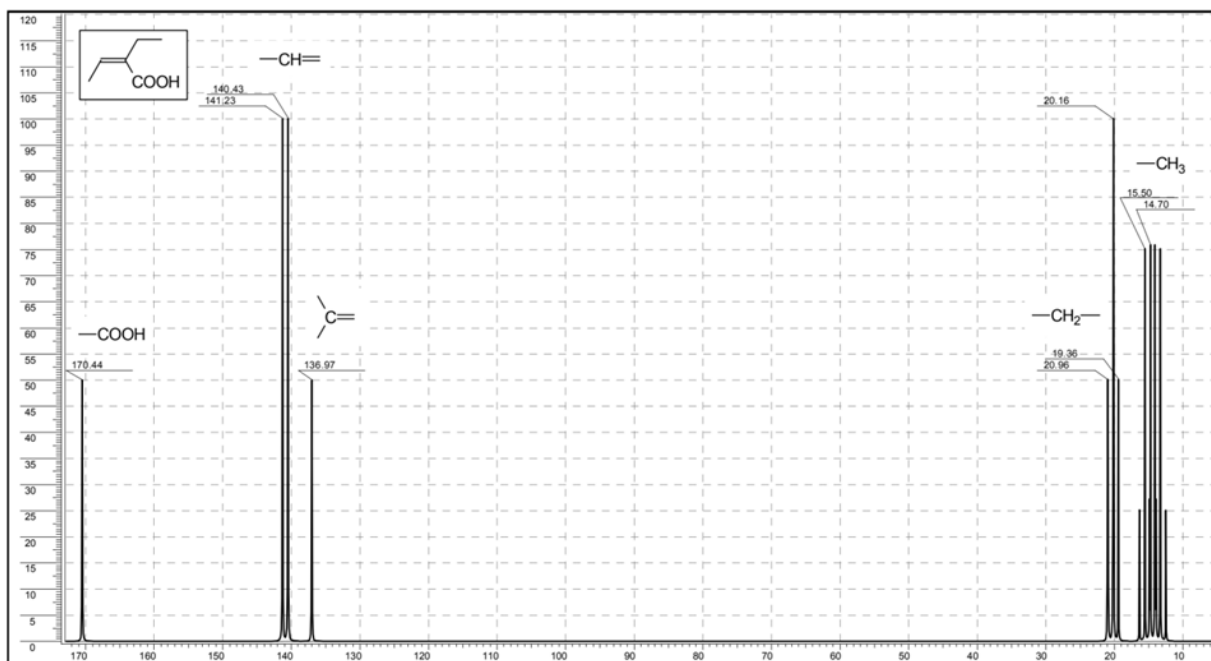


Рис.2.24. Модельный спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (E)- $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COOH}$

## 2.4. Масс-спектрометрия

### Физические основы метода масс-спектрометрии

**Масс-спектрометрия** – это физико-химический метод анализа, заключающийся в переводе молекул образца в ионизированную форму, с последующим разделением и регистрацией образующихся при этом положительных и отрицательных ионов в виде масс-спектра.

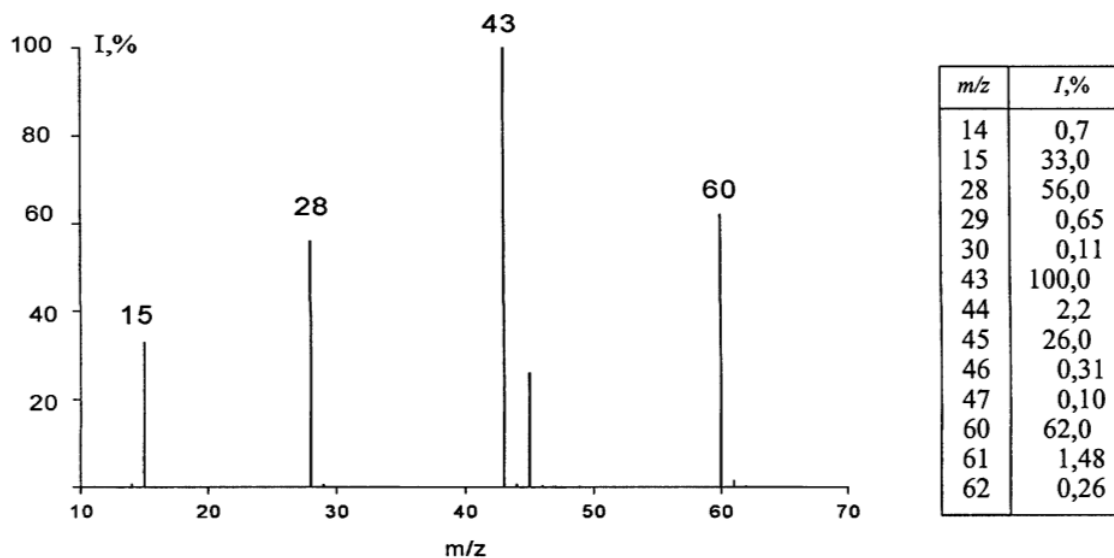
**Масс-спектр** позволяет сделать выводы о молекулярной массе соединения, его составе и структуре. Масса самого тяжелого иона в спектре, как правило, равна молекулярной массе анализируемого соединения. Масс-спектр представляют в виде графика или таблицы (рис. 2.25).

В случае графического изображения по оси абсцисс откладывается масса ионов (точнее, величина отношения массы иона к его заряду  $m/z$ ), а по оси ординат – их интенсивности, т.е. относительное количество ионов данного вида. Интенсивность ионов принято выражать в процентах к полному ионному току (суммарной интенсивности всех ионов в спектре) или к интенсивности максимального иона.

Задачи, решаемые методом масс-спектрометрии:

- идентификация веществ;
- химический анализ смесей веществ;

- элементный анализ;
- изотопный анализ;
- разделение изотопов.



**Рис. 2.25. Масс-спектр соединения с брутто-формулой  $C_2H_4O_2$  в виде графика и таблицы**

**Масс-спектрометры** – вакуумные приборы, действие которых основано на физических законах движения заряженных частиц в электрических и магнитных полях.

Масс-спектрометр включает в себя следующие основные устройства:

- устройство для подготовки исследуемого вещества, т.е. для перевода вещества в газовую фазу в среде вакуума и ввода пробы;
- ионный источник, где вещество подвергается ионизации и формируется ионный пучок;
- масс-анализатор – происходит разделение ионного пучка на отдельные ионы по массе;
- детектор (приемник) ионов – ионный ток преобразуется в электрический сигнал, который усиливается и регистрируется. Из масс-анализатора в детектор поступает также информация о массе ионов;
- компьютер – поступающая информация обрабатывается и представляется в виде масс-спектра.

На рис. 2.26 представлена принципиальная блок-схема масс-спектрометра.



**Рис. 2.26. Блок-схема масс-спектрометра**

Для ведения пробы в масс-спектрометр обычно применяют какой-либо вид хроматографии, хотя во многих приборах есть возможность для прямого ввода образца в ионизационную камеру. Во всех масс-спектрометрах имеются устройства для ионизации пробы и разделения ионов по величине  $m/z$ . После разделения нужно детектировать ионы и измерять их количество. Типичный коллектор ионов состоит из коллимирующих щелей, которые направляют в коллектор в данный момент только ионы одного вида, где они детектируются, а сигнал детектирования усиливается электронным умножителем. Современные масс-спектрометры укомплектованы специализированным программным обеспечением: компьютеры контролируют накопление, хранение и визуализацию данных.

В настоящее время стала обычной практикой объединения масс-спектрометра с газовым (ГХ-МС) или жидкостным (ЖХ-МС) хроматографом.

Все масс-спектрометры подразделяются на два класса: приборы низкого (единичного) и высокого разрешения ( $R$ ). Спектрометры низкого разрешения – приборы, на которых можно разделить целые массы до  $m/z$  3000 ( $R = 3000/(3000-2990) = 3000$ ). На таком аппарате соединения  $C_{16}H_{26}O_2$  и  $C_{15}H_{24}NO_2$  неразличимы, поскольку прибор будет фиксировать и в первом, и во втором случае массу 250.

Приборы высокого разрешения ( $R = 20000$ ) смогут различить соединения  $C_{16}H_{26}O_2$  (250.1933) и  $C_{15}H_{24}NO_2$  (250.1807), в этом случае  $R = 250.1933/(250.1933 - 250.1807) = 19857$ .

Таким образом, на приборах низкого разрешения можно устанавливать структурную формулу вещества, однако, зачастую для этой цели дополнительно необходимо привлекать данные других методов анализа (ИК-, ЯМР-спектроскопия).

Приборы высокого разрешения могут измерять массу иона с точностью, достаточной для определения атомного состава, т.е. определять молекулярную формулу исследуемого вещества.

## Методы ионизации пробы и разделения ионов

Поскольку в масс-спектрометрии регистрируются положительные или отрицательные ионы, после ввода вещества в прибор требуется провести ионизацию молекул образца. В настоящее время существует несколько десятков методов ионизации вещества в зависимости от его агрегатного состояния, в частности, следующие методы:

### *Газовая фаза:*

- электронная ионизация (EI);
- химическая ионизация (CI);
- электронный захват (EC);
- ионизация в электрическом поле (FI).

### *Жидкая фаза:*

- фотоионизация при атмосферном давлении (APPI);
- электроспрей (APESI);
- термоспрей;
- ионизация при атмосферном давлении (AP);
- химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI).

### *Твердая фаза:*

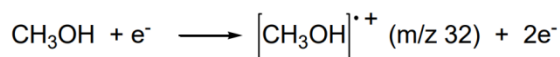
- прямая лазерная десорбция – масс-спектрометрия (LDMS);
- матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (MALDI);
- масс-спектрометрия вторичных ионов (SIMS);
- бомбардировка быстрыми атомами (FAB);
- десорбция в электрическом поле (FD);
- плазменная десорбция (PD);
- ионизация в индуктивно-связанной плазме (ICP);
- термоионизация, или поверхностная ионизация;
- ионизация в тлеющем разряде и искровая ионизация;
- ионизация в процессе лазерной абляции.

Исторически первым и наиболее распространенным на сегодняшний день методом ионизации является *электронная ионизация (EI)* – ионизация паров вещества потоком электронов, разогнанных в электрическом поле. При этом электрон, пролетая рядом или через молекулу ионизируемого вещества, не захватывается ею, а передает часть своей энергии, что приводит к «возбуждению» молекулы и отрыву от нее одного или нескольких электронов. Формально процесс ионизации может быть представлен уравнением  $M + \bar{e} = M^{+\bullet} + 2\bar{e}$ .

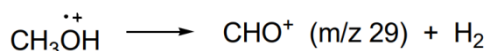
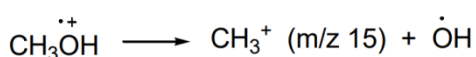
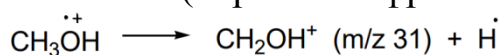
В результате образуется *молекулярный ион  $M^{+\bullet}$*  – это положительно заряженный нечетноэлектронный ион, т.е. катион-радикал. Эффективность ионизации очень низка и зависит от энергии

ионизирующих электронов. Максимум эффективности достигается при энергии около 70 эВ, которая в настоящее время принята за стандарт. В некоторых случаях, когда хотят увеличить интенсивность пика  $M^+$ , снимают спектр, используя ионизирующие электроны с энергией 12–20 эВ. Однако при этом происходит потеря определенной информации, так как многие направления фрагментации не реализуются в таких условиях.

Например, метанол образует молекулярный ион по схеме



Многие из этих молекулярных ионов распадаются за время  $10^{-10}$  –  $10^{-3}$  с и дают ряд осколочных ионов (первичная фрагментация):



Каждый из образовавшихся фрагментов далее сам может распадаться на еще более мелкие фрагменты (вторичная фрагментация).

Если некоторые из молекулярных ионов имеют достаточно большое время жизни, то они достигают детектора и регистрируются в виде пика молекулярного иона. Поскольку заряд исходного иона равен единице, отношение  $m/z$  для этого пика дает молекулярную массу исследуемого вещества.

Таким образом, масс-спектр – это представление относительных концентраций положительно заряженных осколков (включая молекулярный ион) в зависимости от их масс.

В специальной литературе приводятся таблицы наиболее часто встречающихся фрагментных ионов, где указана структурная формула иона и его значение  $m/z$ . Высота наиболее интенсивного в спектре пика принимается за 100%, а интенсивности других пиков, включая пик молекулярного иона, выражаются в процентах от максимального пика.

В определенных случаях самым интенсивным может быть и пик молекулярного иона. В общем случае: интенсивность пика зависит от устойчивости образующегося иона.

В масс-спектрах часто присутствует серия пиков фрагментных ионов, различающихся на гомологическую разность ( $\text{CH}_2$ ), т.е. 14 а.е.м.

Гомологические серии ионов характерны для каждого класса органических веществ, а потому несут важную информацию о структуре исследуемого вещества.

**Таблица 2.6**

**Гомологические серии ионов некоторых классов органических соединений**

Класс соединения	Формула	<i>m/z</i>
Алканы	$C_nH^+_{2n+1}$	15, 29, 43, 57, 71, 85...
Алкены, нафтены	$C_nH^+_{2n-1}$	27, 41, 55, 69, 83...
Алкины, диены	$C_nH^+_{2n-3}$	25, 39, 53, 67, 81...
Спирты, простые эфиры	$C_nH_{2n+1}O^+$	31, 45, 59, 73, 87...
Альдегиды, кетоны	$C_nH_{2n}O^+$	29, 43, 57, 71, 85...
Кислоты, сложные эфиры	$C_nH_{2n-1}O_2^+$	45, 59, 73, 87, 101...
Амины	$C_nH_{2n+2}N^+$	30, 44, 58, 72, 86, 100...
Нитрилы	$C_nH_{2n-2}N^+$	40, 54, 68, 82, 96...
Алкилбензолы		38, 39, 50-52, 63-65, 75-78, 91, 105, 119...

Обычно в масс-спектре любого органического соединения появляются пики с массами  $M+1$  и  $M+2$ , что связано с изотопным составом элементов, входящих в органическое соединение. Для удобства элементы называются  $A$ ,  $A+1$ ,  $A+2$  в зависимости от того, какой изотоп они имеют помимо основного. Приведем данные по изотопному составу наиболее часто встречающихся элементов.

**Таблица 2.7**

**Изотопный состав некоторых элементов**

Элемент	Изотоп (естественное содержание, %)			Тип элемента
	$^1H$ (99.99)	$^2D$ (0.01)	-	
H	$^{12}C$ (98.9)	$^{13}C$ (1.1)	-	A+1
C	$^{14}N$ (99.64)	$^{15}N$ (0.36)	-	A+1
N	$^{16}O$ (99.876)	-	$^{18}O$ (0.04)	A+2
O	$^{19}F$ (100)	-	-	A
F	$^{28}Si$ (92.18)	$^{29}Si$ (4.71)	$^{30}Si$ (3.12)	A+2*
Si	$^{31}P$ (100)	-	-	A
P	$^{32}S$ (95.02)	$^{33}S$ (0.75)	$^{34}S$ (4.21)	A+2*
S	$^{35}Cl$ (75.40)	-	$^{37}Cl$ (24.60)	A+2
Cl	$^{79}Br$ (50.57)	-	$^{81}Br$ (49.43)	A+2
Br	$^{127}I$ (100)	-	-	A
I				

\*Содержание изотопов  $^{30}Si$  и  $^{34}S$  невелико, поэтому кремний и сера относятся к  $A+2$  элементам.

Соотношение интенсивностей пиков  $M$ ,  $M+1$  и  $M+2$  зависит от элементного состава, числа атомов данного элемента в молекуле и естественного содержания более тяжелого изотопа этого элемента. Так,

для углеводородов наиболее существенный вклад в изотопные пики дает изотоп  $^{13}\text{C}$ . Для метана интенсивность пика M+1 составит 1.1% пика молекулярного иона, для углеводорода с четырнадцатью углеродными атомами вероятность включения изотопа  $^{13}\text{C}$  увеличивается, поэтому интенсивность M+1 =  $14 \cdot 1.1 = 15.4\%$  молекулярного пика.

Для определения числа атомов углерода в молекуле по масс-спектру необходимо разделить интенсивность пика M+1 в процентах от M на 1.1.

Достоинства метода электронной ионизации:

- наиболее распространенный и простой в реализации метод ионизации;
- позволяет получить богатый фрагментами масс-спектр соединения для дальнейших структурных исследований;
- наличие больших баз данных масс-спектров, позволяющих быстро производить идентификацию соединений.

Недостатки метода электронной ионизации:

- молекулярный ион не всегда регистрируется в масс-спектре;
- большая фрагментация образца;
- невозможность работы с образцами, которые нельзя перевести в газовую фазу.

### **Интерпретация масс-спектров с ионизацией ЭУ**

Интерпретация масс-спектра включает в себя идентификацию молекулярного и фрагментных ионов, и написание схемы фрагментации, что является непростой задачей. При этом, к сожалению, не существует общей методики обучения расшифровки масс-спектров, как это имеет место в других спектральных методах (ИК-, ЯМР-спектроскопия).

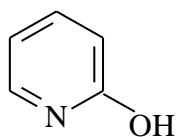
Задача интерпретации масс-спектра имеет несколько вариантов решения в зависимости от того, предполагается изначально какая-то структура или нет, фиксируется ли молекулярный ион, обнаружены ли «узнаваемые» фрагментные ионы или кластеры гомологических серий.

Идентификация молекулярного иона в спектрах с ионизацией электронным ударом зачастую бывает проблематичной: пик может оказаться мало интенсивным или вовсе отсутствовать.

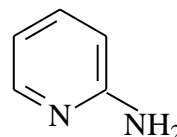
**Как определить, данный ион является молекулярным или фрагментным?** Конечно, если есть возможность, то следует снять спектр с химической ионизацией; в этом случае будет получен спектр с интенсивным молекулярным ионом при незначительной фрагментации.

В противном случае придется прибегнуть к некоторым эмпирическим правилам.

1. Азотное правило: Молекула с четной молекулярной массой либо не должна содержать азот, либо число атомов азота должно быть четным.



2-гидроксипиридин,  
Mr=95,04 а.е.м.

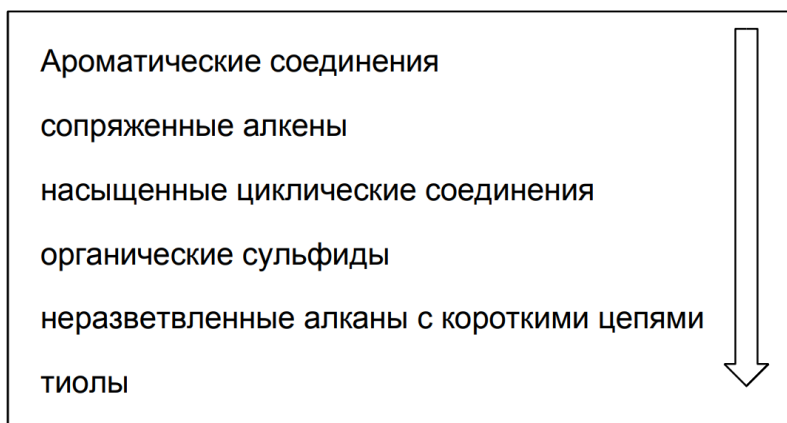


2-аминопиридин,  
Mr=94,05 а.е.м.

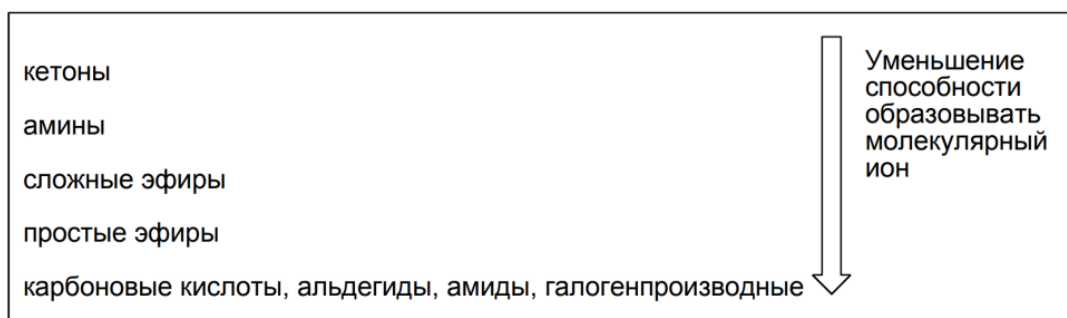
2. Обычно молекулярный ион легко отщепляет молекулы CO, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, Hal; радикалы Alk·, H·, Hal·, OH·.

*Потери из молекулярного иона от 5 до 14 или от 21 до 25 а.е.м., приводящие к возникновению интенсивных пиков ионов, крайне маловероятны.*

3. Интенсивность молекулярного иона определяется его стабильностью. Способность органических соединений давать пик молекулярного иона уменьшается в ряду:



4. Обычно заметные пики молекулярных ионов образуют следующие соединения:



5. Пик молекулярного иона часто не обнаруживается: для алифатических спиртов, нитрилов, нитратов, нитросоединений, нитритов, сильноразветвленных соединений.

Необходимые условия, которым должен удовлетворять молекулярный ион:

- иметь самую большую молекулярную массу в спектре;
- быть нечетноэлектронным (определение ненасыщенности  $R$ );
- быть способным образовывать важнейшие ионы с большой массой за счет выброса нейтральных частиц;
- включать все элементы, наличие которых в образце можно увидеть по фрагментным ионам.

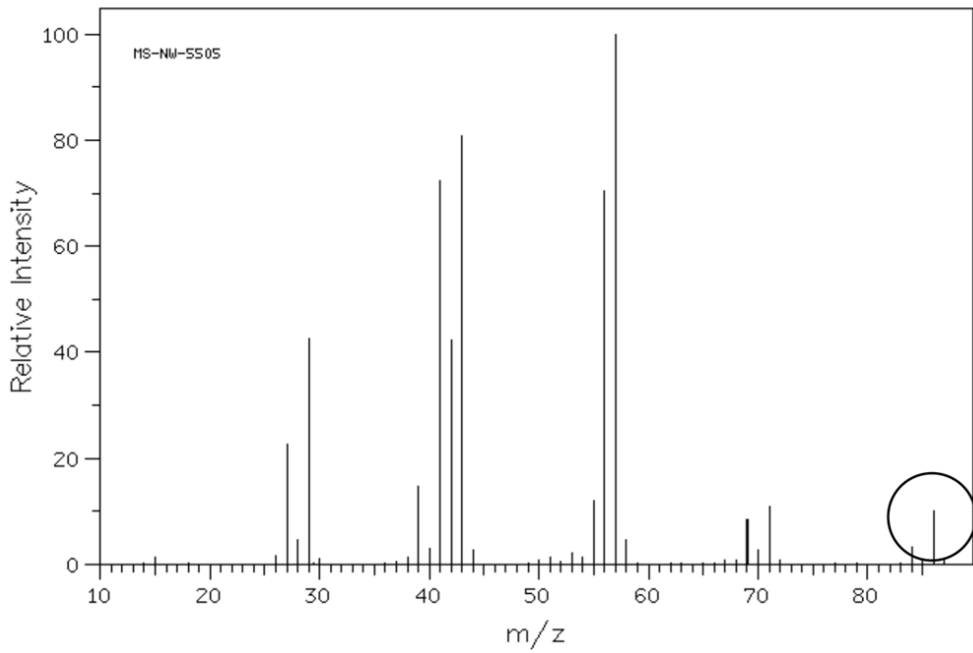
Степень ненасыщенности (число кратных связей и циклов в ионе) можно рассчитать несколькими способами [1, 3, 5]. Один из методов основан на замене гетероатомов углеводородными фрагментами. Суть метода сводится к следующему:

- все одновалентные элементы (за исключением водорода) заменяются группами  $\text{CH}_3$ , двухвалентные –  $\text{CH}_2$ , трехвалентные –  $\text{CH}$ , четырехвалентные (за исключением самого углерода) –  $\text{C}$ ;
- полученная формула сравнивается с формулой алкана с таким же содержанием атомов углерода;
- разность между числом атомов водорода в алкане ( $2n + 2$ ) и в образце, деленная на 2, дает величину  $R$ .

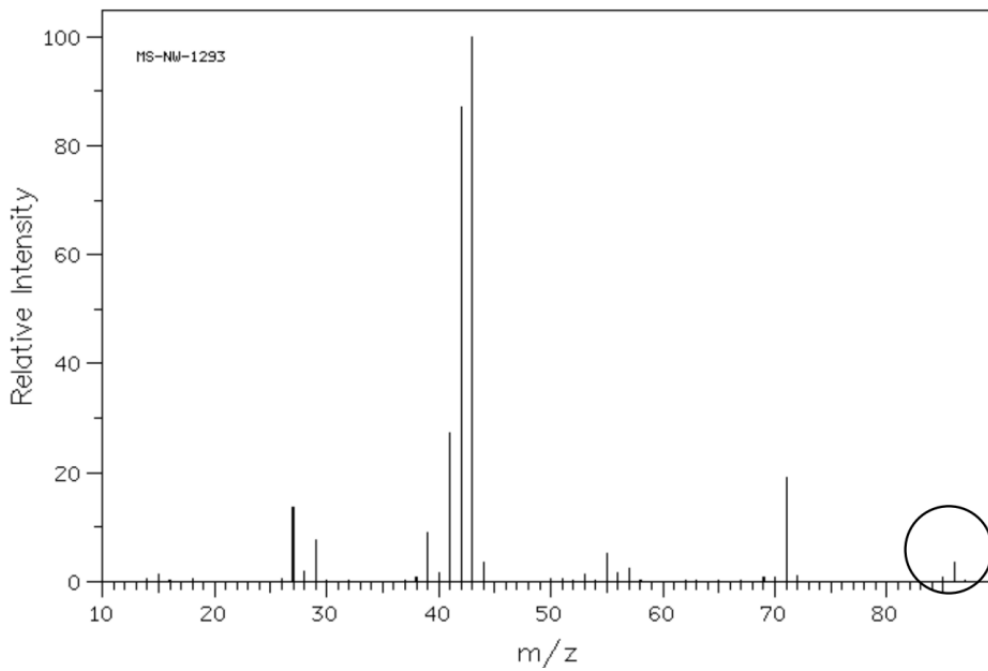
### **Фрагментация и перегруппировки**

#### **Общие правила для предсказания наиболее интенсивных пиков в масс-спектре, полученным с использованием электронного удара**

1. Относительная интенсивность пика молекулярного иона максимальна для неразветвленных соединений и уменьшается по мере увеличения разветвленности.



**Рис. 2.27. Масс-спектр ЭУ гексана (молекулярный ион 86)**



**Рис. 2.28. Масс-спектр ЭУ 2,3-диметилбутана (молекулярный ион 86)**

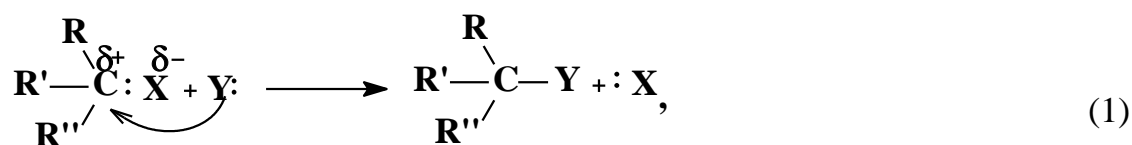
2. Разрыв связей происходит преимущественно по алкилзамещенным атомам углерода.

## Глава 3. МЕХАНИЗМЫ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

### 3.1. Реакции нуклеофильного замещения

#### 3.1.1. Механизм реакций нуклеофильного замещения и элиминирования

*Реакции нуклеофильного замещения* – это реакции замещения, в которых атом углерода субстрата атакуется нуклеофильным реагентом. Такие процессы могут быть представлены схемами (1,2). На первой показан процесс замещения у  $sp^3$ -гибридизованного (насыщенного) атома углерода



на второй – у карбонильного  $sp^2$ -гибридизованного



Условное обозначение  $S_N$  S-substitution; N-nucliophilic

Общая схема  $\text{Y:} + \text{R-X} \rightarrow \text{Y-R} + \text{X}$

*Нуклеофильный реагент (нуклеофил)* – анион или молекула, содержащая неподеленную электронную пару электронов или центр с повышенной электронной плотностью (Y). Донор электронов вместе со входящей группой предоставляет электронную пару для образования новой связи. Любое основание Льюиса может служить нуклеофилом.

Некоторые примеры нуклеофилов:

- отрицательно заряженные:  $\text{OH}^-$ ,  $\text{OR}^-$ ,  $\text{SH}^-$ ,  $\text{SR}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{Hal}^-$ ,  $\text{RCOO}^-$ ;
- нейтральные с парой электронов:  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{ROH}$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{RSH}$ ,  $\text{NH}_3$  и др.

Субстрат предоставляет для образования новой связи атом углерода, может быть положительно заряженным или нейтральным. Для протекания нуклеофильной атаки по атому углерода субстрата заместитель X должен обладать электроноакцепторным действием. Группа X называется уходящей группой, или нуклеофугом. Наиболее типичные субстраты – галогенопроизводные, спирты и их производные.

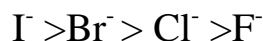
Реакции замещения принято называть по группе, которая встает на место атома водорода, иного атома или заместителя: галогенирование, алкилирование, ацилирование и др. Реакции, в которых реагент является и растворителем и нуклеофилом одновременно, называются реакциями сольволиза. К таким реакциям относят: гидролиз ( $\text{H}_2\text{O}$ ), алкоголиз ( $\text{ROH}$ ), аммонолиз ( $\text{NH}_3$ ) и др.

### Нуклеофильное замещение у $sp^3$ -гибридизованного атома углерода

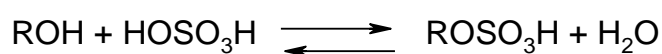
Различают «хорошие» и «плохие» уходящие группы. «Хорошая» группа (нуклеофуг) отщепляется легко, так как соответствующая ей частица стабильна (молекула или анион). «Плохие» уходящие группы отщепляются в виде малоустойчивых анионов.

В качестве уходящих групп чаще всего выступают галогены, фрагменты кислот ( $-\text{OSO}_3\text{H}$ ,  $-\text{ONO}_2$ ), гидроксильная группа. В общем случае уходящая группа  $X$  замещается тем труднее, чем слабее выражены кислотные свойства  $\text{HX}$ . В случае спиртов ( $X = \text{OH}$ ) гидроксид-анион – «плохая» уходящая группа, так как его сопряженной кислотой является вода  $\text{H}-\text{OH}$  (слабая кислота).

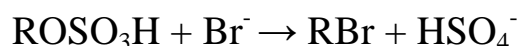
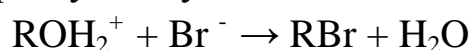
Порядок ухудшения нуклеофугности галогенов также соответствует уменьшению основности галогенид-ионов



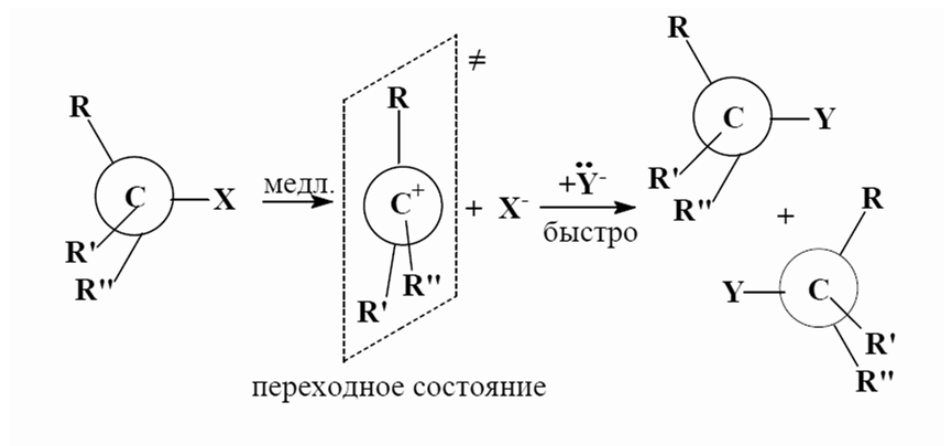
Для осуществления нуклеофильного замещения спиртовой  $\text{OH}$ -группы реакцию проводят в среде сильной кислоты. В этих условиях гидроксильная группа спирта протонируется и превращается в уходящую группу  $\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{H}_3\text{O}^+$  – сильная кислота)



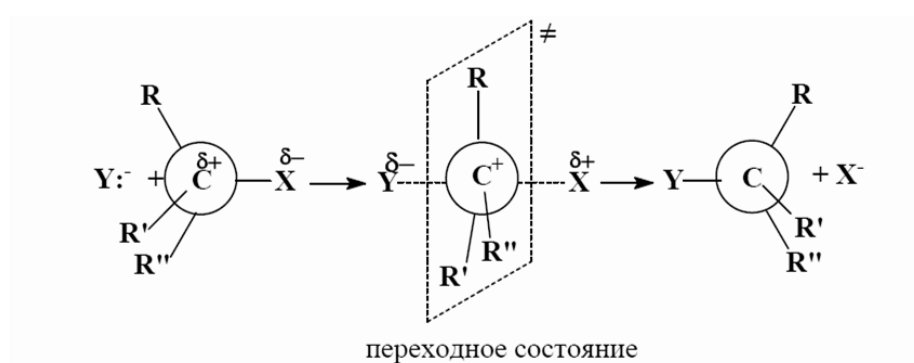
Образуются соединения с «хорошими» уходящими группами, которые участвуют в дальнейших реакциях нуклеофильного замещения.



Механизмы реакций нуклеофильного замещения разнообразны. При замещении у  $sp^3$ -гибридизованного атома углерода наиболее характерны мономолекулярный  $\text{S}_{\text{N}}1$  механизм



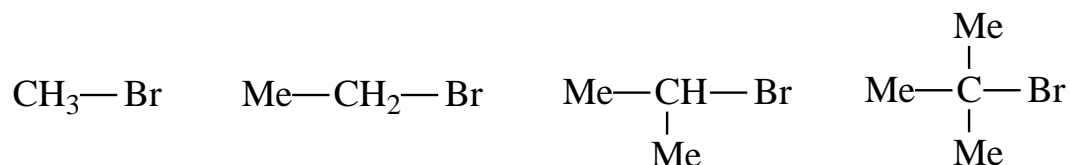
и бимолекулярный  $S_N2$ .



**Молекулярность** – число частиц, взаимодействующих в одной элементарной реакции. Классификация реакций на  $S_N1$  и  $S_N2$  и теория, описывающая нуклеофильное замещение, были предложены английскими учеными Э. Хьюзом и К. Ингольдом в 30-х годах XX в.

Молекулярность процессов нуклеофильного замещения ( $S_N1$  или  $S_N2$ ) зависит от многих факторов: природы субстрата, растворителя, активности нуклеофила.

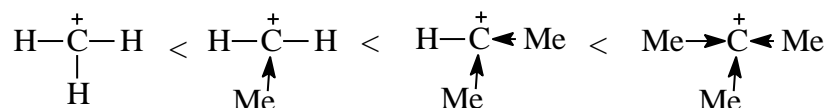
Строение реагирующего соединения влияет на скорость и механизм реакции.



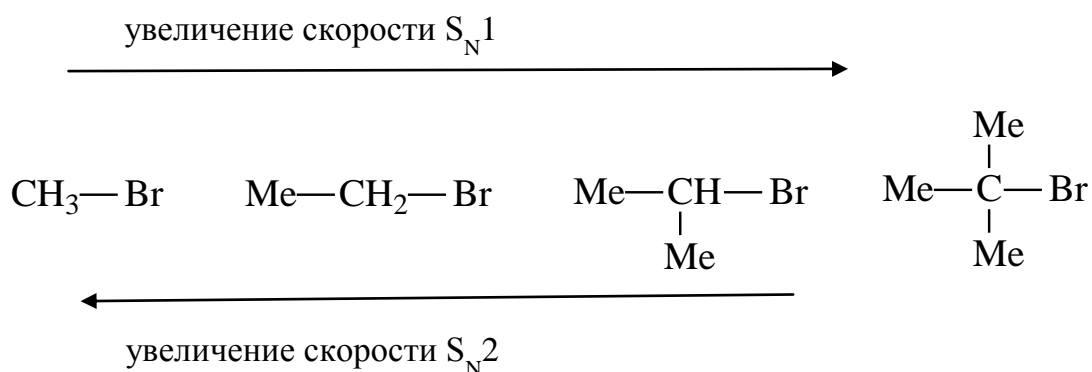
В результате сравнения литературных данных по скоростям гидролиза в ряду алкилгалогенидов стало известно, что первый и последний представитель ряда легко гидролизуются, так как средние два более устойчивы. В случае  $S_N2$  механизма можно ожидать, что возрастание индуктивного эффекта по мере увеличения числа метильных групп должно приводить к постепенному уменьшению положительного заряда на атоме углерода, связанном с бромом, и затруднению атаки

этого иона с ионом  $-\text{OH}$ . Данный эффект выражен не очень сильно. Более важную роль играют стерические факторы. По мере увеличения объема заместителей у атома углерода, связанного с бромом, возможность атаки этого атома ионами  $-\text{OH}$  затрудняется. Также следует отметить, что при атаке по механизму  $\text{S}_{\text{N}}2$  этот атом окружен в переходном состоянии пятью группами (в исходном галогениде только четыре группы), поэтому чем больше объем трех заместителей в исходном галогениде, тем им более тесно в переходном состоянии, следовательно, неохотнее будет происходить образование этого состояния.

При механизме  $\text{S}_{\text{N}}1$  стабильность карбониевого иона при переходе от  $\text{CH}_3\text{Br}$  к  $\text{Me}_3\text{CBr}$  возрастает. Стабильность карбониевого иона обусловлена влиянием индуктивных эффектов

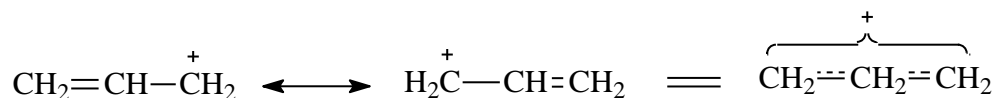


Плоское расположение атомов стерически более выгодно, поскольку три заместителя располагаются при этом на максимальных расстояниях друг от друга (по сравнению с исходным галогенидом и с пятью заместителями в переходном состоянии  $\text{S}_{\text{N}}2$ ). Таким образом, электронные и стерические факторы должны последовательно затруднять атаку при переходе от  $\text{CH}_3\text{Br}$  к  $\text{Me}_3\text{CBr}$ , если эта атака осуществляется по  $\text{S}_{\text{N}}2$ , и облегчать, если атака протекает по механизму  $\text{S}_{\text{N}}1$ . У атома углерода в данном ряду замещение облегчается.



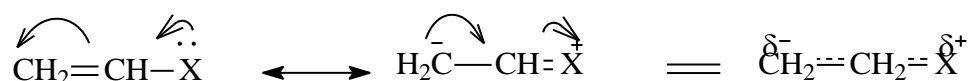
Реакционная способность субстратов аллильного типа самая высокая не только в реакциях  $\text{S}_{\text{N}}1$ , но и в реакциях  $\text{S}_{\text{N}}2$ . Высокая активность аллильных соединений в реакциях  $\text{S}_{\text{N}}1$  обусловлена

сопряжением в промежуточном катионе, за счет чего он намного более устойчив, чем даже третичные катионы.



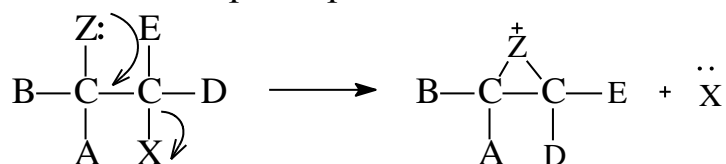
Высокая активность аллильных соединений в реакциях  $\text{S}_{\text{N}}2$  обусловлена индуктивным эффектом (-I) винильной группы, увеличивающий положительный заряд на реакционном центре, меньшим экранирующим действием этой группы по сравнению с алкильными радикалами, а также стабилизацией переходного состояния за счет сопряжения с аллильной системой, что делает регибридизацию из  $\text{sp}^3$  в  $\text{sp}^2$  особенно выгодной. По этой причине замещение в аллильном положении протекает, как правило, по типу  $\text{S}_{\text{N}}2$ , и лишь при наличии стерических препятствий по типу  $\text{S}_{\text{N}}1$ .

Одну из самых низких способностей в реакциях нуклеофильного замещения, независимо от механизма, имеют винильные и этинильные ( $\equiv\text{C}-\text{X}$ ) производные. Электроотрицательность  $\text{sp}^2$ - и  $\text{sp}$ -гибридизованного атома углерода выше, чем насыщенного, что уменьшает полярность связи  $\text{C}-\text{X}$ . Более весомая причина устойчивости подобных соединений обусловлена  $\text{p}-\pi$  сопряжением заселенной  $\text{p}$ -орбитали нуклеофуга с  $\pi$ -орбиталью ненасыщенного радикала, благодаря чему связь  $\text{C}-\text{X}$  становится частично двоясвязанной, более прочной по сравнению с ординарной. Например, для винильного производного

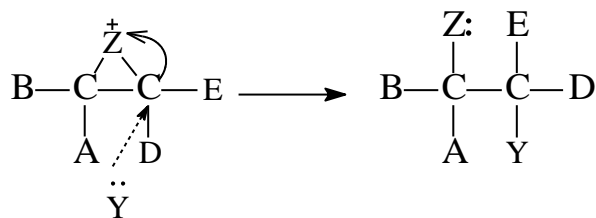


*Анхимерное содействие* – это содействие реакции со стороны соседней группы за счет ее неподеленной пары, электронов  $\sigma$ - или  $\pi$ -связи, имеющих в субстрате, но не сопряженных с реакционным центром.

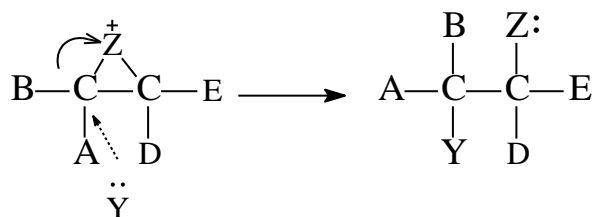
Механизм можно представить через две основные стадии. На первой стадии происходит нуклеофильная атака соседней группой на реакционный центр с образованием ониевого катиона



На второй стадии внешний нуклеофил вытесняет содействующую группу обратно с сохранением хиральности или образованием продукта перегруппировки



продукт замещения



продукт замещения перегруппировки

Экспериментальные признаки механизма с участием соседней группы:

1) реакция протекает быстрее (часто в тысячи раз), чем можно ожидать;

2) конфигурация хирального реакционного центра не изменяется;

3) реакция осложняется перегруппировкой.

Растворитель также оказывает влияние на механизм реакции.

Растворители можно разделить на три типа:

*Неполярные апротонные:* молекулы неполярны и не содержат доноров водорода для образования водородных связей (углеводороды, третичные амины, дихлорметан и др.).

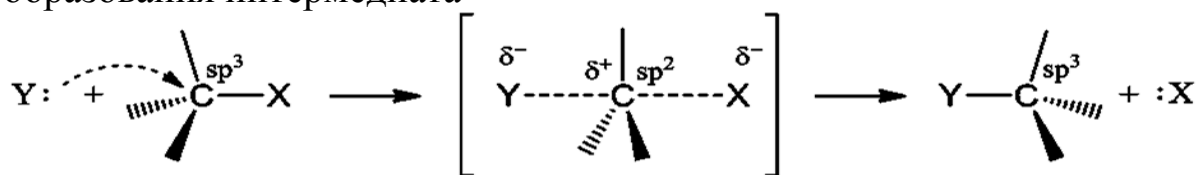
*Полярные апротонные:* молекулы полярны, но не содержат доноров водорода для образования водородных связей (ацетон, диоксан, ацетонитрил, нитрометан, диметилсульфоксид, диметилформамид).

*Полярные протонные:* молекулы полярны, способны диссоциировать с образованием протона или служить донором водорода для образования водородной связи (вода, спирты, карбоновые кислоты, аммиак).

Полярные протонные растворители способствуют протеканию нуклеофильных реакций по механизму  $S_N1$  за счет сольватации и стабилизации промежуточно-образующегося карбокатиона. Например, гидролиз (или сольватация) алкилгалогенида. Чем выше диэлектрическая проницаемость и дипольный момент растворителя, тем лучше он

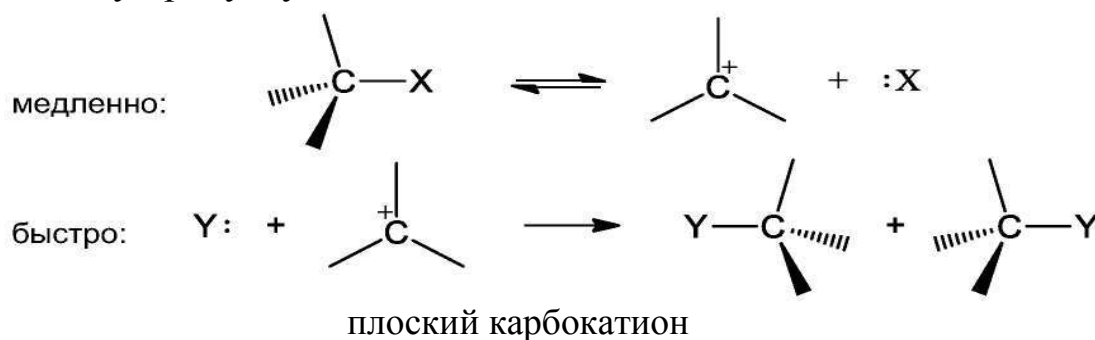
способствует реакции  $S_N1$ , т.е. скорость реакции тем больше, чем выше полярность используемого растворителя. Понижение полярности растворителя (например замена кислоты на спирт) способствует протеканию реакции по бимолекулярному механизму. Реакции  $S_N2$  лучше проходят в апротонных полярных растворителях, которые сольватируют положительно заряженную часть реагента, но не экранируют его неподделенную электронную пару.

Реакция  $S_N2$  протекает в одну стадию через переходное состояние, без образования интермедиата

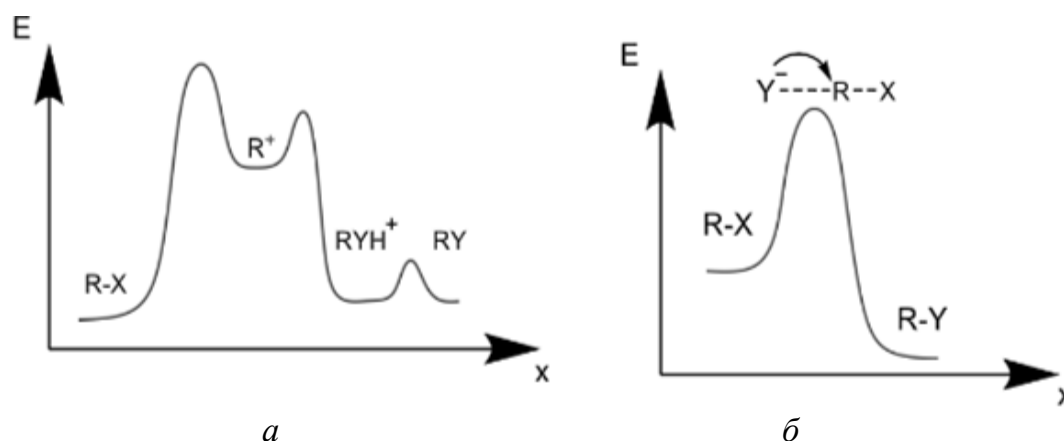


Нуклеофил атакует реакционный центр с тыла, а нуклеофуг одновременно уходит с противоположной стороны. Нуклеофил, реакционный центр и уходящая группа должны расположиться в переходном состоянии на одной прямой. Углерод субстрата, участвующий в реакции, становится  $sp^2$ -гибридизованным, пентакоординированным, связанным одновременно с нуклеофилом и нуклеофугом за счет своей орбитали. Стереохимический результат реакции – обращение (инверсия) конфигурации.

Реакция  $S_N1$  протекает через образование карбокатиона. Карбоний анион, образующийся на лимитирующей стадии, является плоским. Поэтому следует ожидать, что последующая атака нуклеофильным реагентом (например  $-OH$ ) или молекула растворителя (например вода), будет происходить одинаково с любой стороны плоского иона и, следовательно, 50% образующихся молекул будут иметь ту же конформацию, что и исходные молекулы, а 50% будут ее зеркальным отражением. Такая рацемизация приведет к оптически неактивному продукту.



Карбокатион – промежуточная частица (интермедиат), которая хоть и является менее стабильной, чем молекулы исходного соединения и продукта, но существует некоторое время, так как на поверхности потенциальной энергии любому интермедиату соответствует локальный минимум. Переходное состояние существует бесконечно малое время, так как на поверхности потенциальной энергии ему соответствует точка максимума энергии.

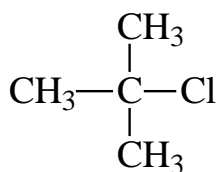


**Рис.3.1. Энергетические профили реакций  $S_N1$  и  $S_N2$ :**  
*a* –  $S_N1$  интермедиат; *б* –  $S_N2$  переходное состояние

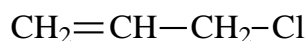
Самая медленная стадия  $S_N1$  представляет собой мономолекулярный разрыв связи C-X. Поэтому, скорости реакций, проходящих по  $S_N1$ -механизму, зависят только от концентрации соединения  $RX$ :  $v = k \cdot cRX$  ( $v$  – скорость реакции;  $k$  – константа скорости;  $cRX$  – концентрация субстрата).

Скорости  $S_N2$ -процессов увеличиваются прямо пропорционально концентрациям и субстрата, и нуклеофильного реагента ( $cY$ )  $v = k \cdot cRX \cdot cY$ .

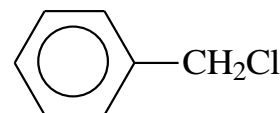
Субстраты, реагирующие по  $S_N1$ - механизму, содержат уходящие группы у третичных углеродных атомов или у атомов в аллильном или бензильном положениях:



*трет*-бутилхлорид



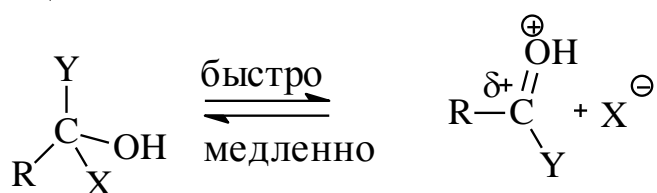
хлористый аллил



хлористый бензил



Это лимитирующая стадия процесса. Реакция замещения в целом классифицируется как бимолекулярная. Атакуемый атом углерода в процессе образования интермедиата изменяет свое гибридное состояние от  $sp^2$  до  $sp^3$ , а углы между  $\sigma$ -связями, которые образует этот атом, уменьшаются от  $120^\circ$  до  $\sim 109^\circ$ . В связи с чем, на скорость процессов нуклеофильного замещения атома углерода с  $sp^2$  гибридизацией значительное влияние оказывают величины объемов групп R, X и Y. Чем они больше, тем медленнее лимитирующая стадия образования интермедиата, а следовательно, медленнее проходит весь процесс замещения. Интермедиат неустойчив и быстро отщепляет либо NH, превращаясь таким образом в продукт замещения, либо HY, что возвращает его в начальное состояние.

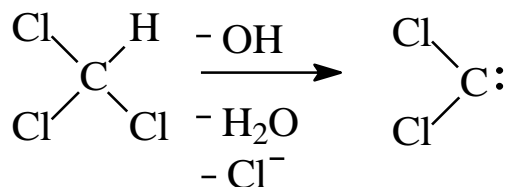


Процесс завершается отщеплением  $\text{H}^+$  от протонированной карбонильной группы.

**Элиминирование** – это отщепление двух атомов или групп от субстрата без замены их другими. Реакции элиминирования конкурируют с реакциями нуклеофильного замещения. Преобладание того или иного процесса зачастую зависит от условий и структуры субстрата. Чтобы направить реакцию субстрата по пути замещения либо элиминирования, необходимо знать механизмы элиминирования и факторы, влияющие на направления превращений.

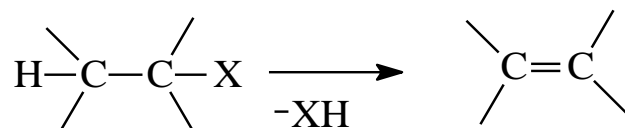
Элиминирование классифицируют по типам взаимного расположения отщепляющихся групп в исходном субстрате:

- $\alpha$ -элиминирование: обе группы уходят от одного и того же атома углерода с образованием карбенов.

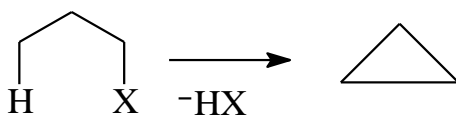


Карбены – частицы, имеющие два спаренных или неспаренных электрона у одного атома углерода;

- $\beta$ -элиминирование: две группы уходят от соседних атомов углерода, образуя двойную связь

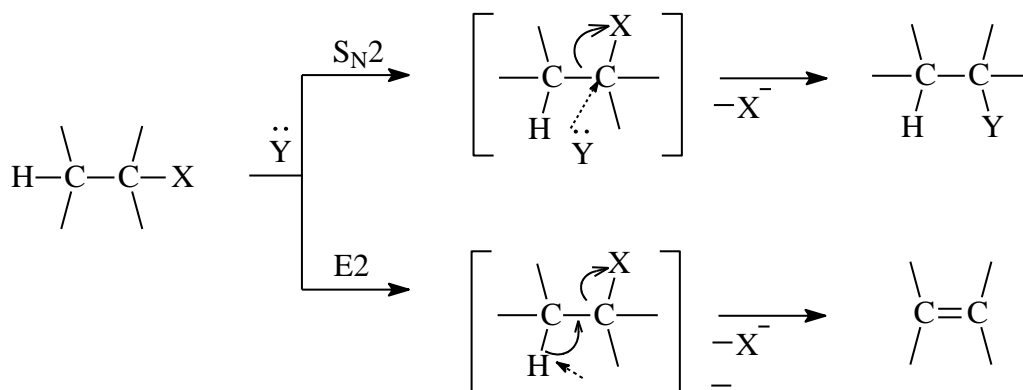


- $\gamma$ -элиминирование: образуются трехчленные циклы



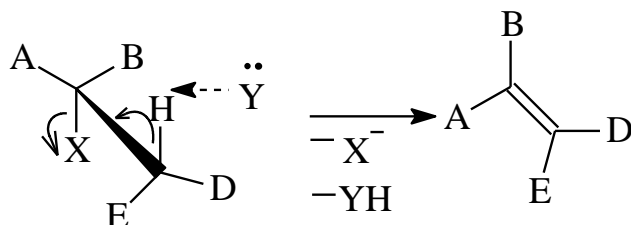
### Механизм E2. Элиминирование бимолекулярное

Реакции, идущие по механизму  $S_N2$ , сопровождаются бимолекулярным элиминированием E2. Такие реакции характерны для первичных замещенных.



Скорость элиминирования, как и скорость замещения, подчиняется уравнению второго порядка  $v = k[\text{RX}][\text{Y}]$ .

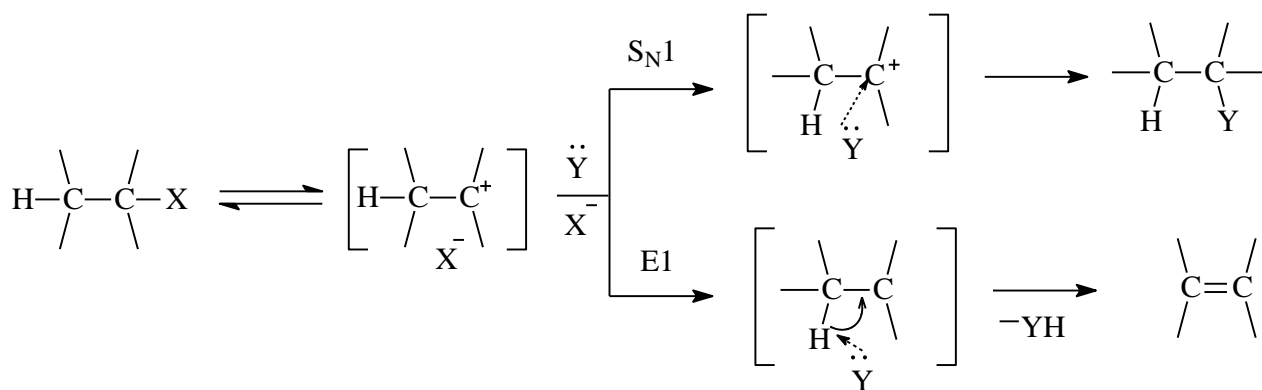
Элиминирование E2 протекает синхронно в одну стадию, при этом реагент атакует субстрат со стороны, противоположной нуклеофугу X (транс-элиминирование). Такая особенность может быть использована для стереоспецифичных синтезов



Элиминирование E2 протекает если все пять атомов (Y...H-C-C-X), участвующих в реакции, располагаются в одной плоскости.

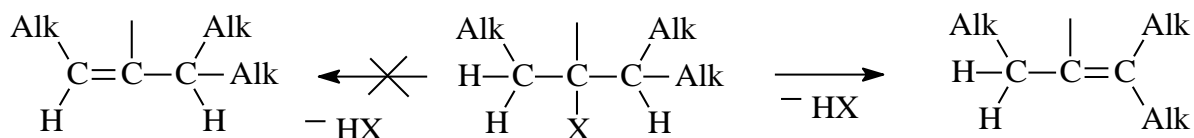
### Механизм E1. Элиминирование мономолекулярное

Мономолекулярные реакции  $S_N1$  сопровождаются элиминированием E1



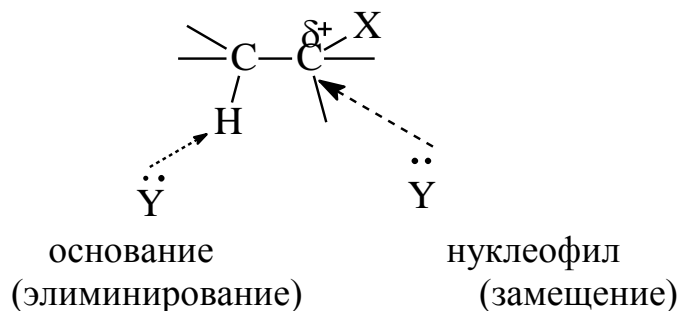
Реакция E1, как и S<sub>N</sub>1, характерна для третичных замещенных и протекает в две стадии. Первая стадия – диссоциация (лимитирующая стадия, является общей как для E1, так и для S<sub>N</sub>1). На второй стадии элиминирования реагент, действуя как основание, отрывает протон от углерода, соседнего с катионным. Реакция подчиняется кинетике первого порядка, т.е. скорость не зависит от концентрации нуклеофила  $v = k[\text{RX}]$ .

Реакция может осуществляться при *цис*-расположении отщепляющихся групп в исходном субстрате. Если есть две альтернативы образования алкена, то образуется наиболее замещенный при двойной связи продукт, т.е. действует правило Зайцева – водород отщепляется от менее гидрогенизованного атома углерода;



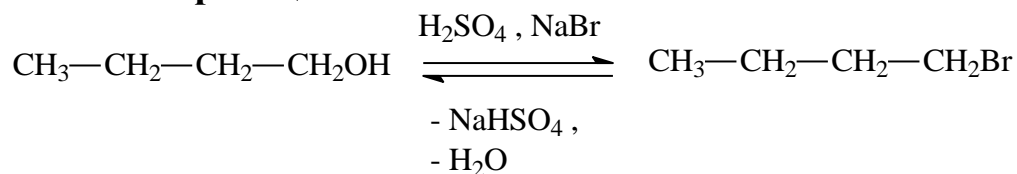
Причина такого результата – термодинамическая устойчивость более замещенного алкена за счет гиперконъюгации большего числа алкильных групп.

Реакциям элиминирования, независимо от механизма E1 или E2, способствует повышение основности нуклеофильного реагента Y, поскольку именно основность определяет сродство к протону;



### 3.1.2. Синтез бромистого бутила

#### Основная реакция



#### Реактивы:

- *n*-бутиловый спирт – 20 мл (0,22 моль);
- натрий бромистый – 27 г (0,26 моль);
- серная кислота ( $\rho = 1,83$ ) – 23 мл (0,43 моль).

**Посуда:** колба круглодонная, холодильник обратный, холодильник прямой, изогнутая стеклянная трубка, воронка делительная, колба-приёмник, термометр, колба Вюрца.

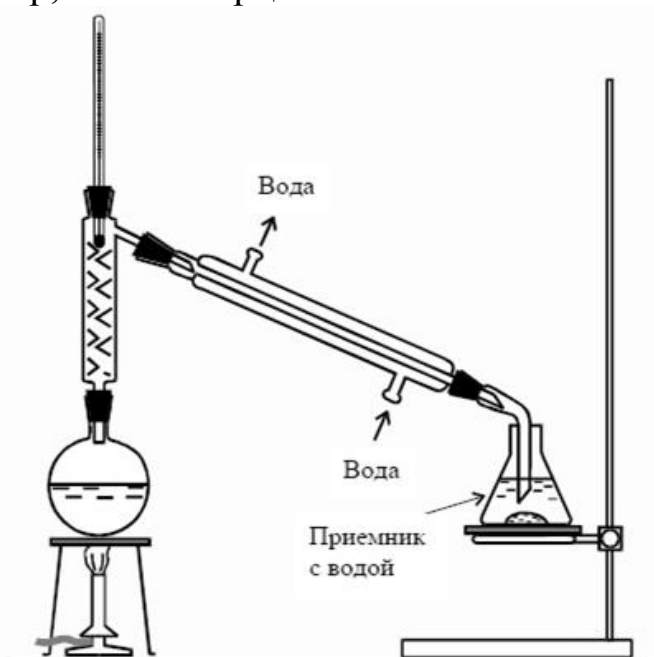


Рис.3.2. Установка для получения бромистого бутила

#### Методика выполнения работы

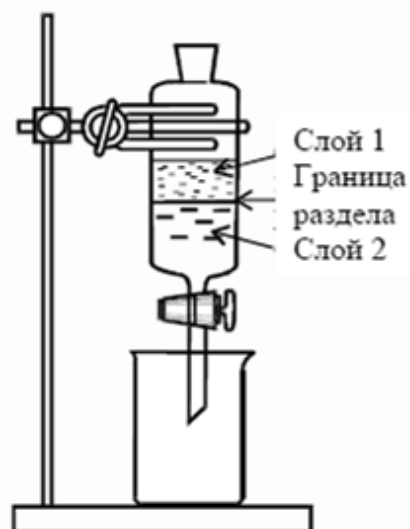
В круглодонную колбу помещают 27 г натрия бромистого, 30 мл воды и 20 мл *n*-бутилового спирта. Колбу охлаждают ледяной водой и медленно, перемешивая, добавляют 23 мл концентрированной серной кислоты. Добавляют несколько кипелок, соединяют колбу с обратным холодильником и нагревают до кипения. В этом опыте достаточное перемешивание достигается введением кипелок и поддержанием энергичного кипения реакционной смеси. Нагрев продолжают 2 ч. Бромистый бутил будет находиться в верхнем слое, так как водный

раствор неорганических солей имеет больший удельный вес. Колбу охлаждают и посредством изогнутой трубки соединяют с прямым холодильником для осуществления перегонки. Перегонку ведут до тех пор, пока не перестанет отгоняться продукт, не смешивающийся с водой. Для этого удобно собирать дистиллят в приёмник под слой воды.

Бромистый бутил из приемника переносят в делительную воронку и как можно тщательнее отделяют нижний слой от воды (рис.3.3), собирая его в сухую колбочку или стаканчик. Для удаления небольшого остатка воды, захваченного органическим слоем, его «осушают» с помощью безводного хлористого кальция.

Через 20 – 30 мин после внесения безводного  $\text{CaCl}_2$  жидкость над ним становится прозрачной, что указывает на почти полное связывание воды. Затем бромистый бутил перегоняют на плитке, собирая фракцию, кипящую в пределах температур 99–103°C.

Для получения бромистого бутила, совершенно не содержащего дибутилового эфира, продукт перед осушением хлористым кальцием промывают концентрированной серной кислотой. Бромистый бутил – бесцветная жидкость.  $T_{\text{кип}} = 101,6 \text{ }^\circ\text{C}$ , показатель преломления 1,299. Является нервным ядом, вызывающим поражение печени. Применяется в органическом синтезе.



**Рис. 3.3. Разделение несмешивающихся жидкостей в делительной воронке**

**Таблица 3.1**

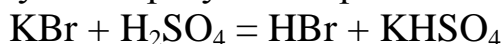
**Варианты задания для расчёта синтеза**

№ варианта	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Загрузка бутанола	0,17 моль	15 г	16 мл	0,19 моль	17 г	18 мл	0,21 моль	20 г	22 мл	0,23 моль

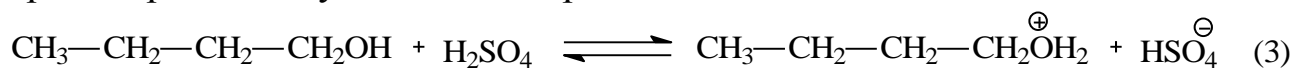
**Пояснения к синтезу**

Реакция образования бромистого бутила при взаимодействии бромоводорода  $\text{HBr}$  с бутиловым спиртом проходит по механизму нуклеофильного замещения, катализируемого кислотами. При этом

бромистый водород образуется в результате реакции:

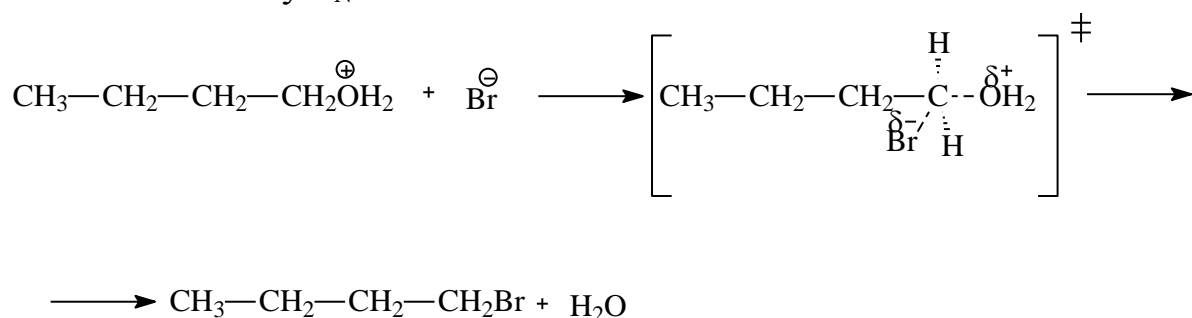


Чтобы бромистый водород меньше улетал, в реакционную смесь добавляют охлажденную воду. Роль серной кислоты состоит также в протонировании бутилового спирта

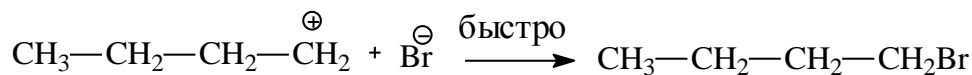
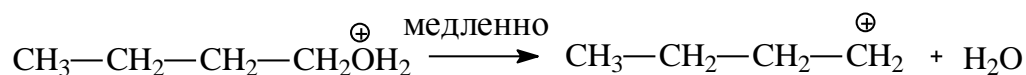


Бутилоксоний-катион может реагировать с нуклеофилом  $\text{Br}^-$  по двум маршрутам:

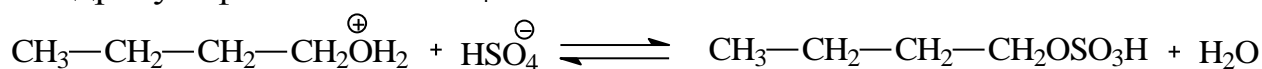
- по механизму  $\text{S}_{\text{N}}2$



- или по  $\text{S}_{\text{N}}1$



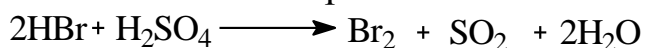
Наряду с бромид-анионом в качестве нуклеофила может выступать и гидросульфат-анион  $\text{HSO}_4^-$



Бутилсульфат, реагируя с бромид-анионом, также дает бромистый бутил, а при высокой температуре ( $>170^\circ\text{C}$ ) способен к внутримолекулярному отщеплению  $\text{H}_2\text{SO}_4$  с образованием бутена.

Образующийся бромистый бутил отгоняется из реакционной смеси. Вместе с бромпроизводным частично улетает и бутиловый спирт, некоторое количество которого присутствует в реакционной смеси в свободном виде, так как равновесие (3) не полностью сдвинуто вправо. В связи с этим установка снабжается дефлегматором, который позволяет частично отделить более высококипящий спирт от бромистого бутила и вернуть его в зону реакции.

Возможно также протекание побочных реакций

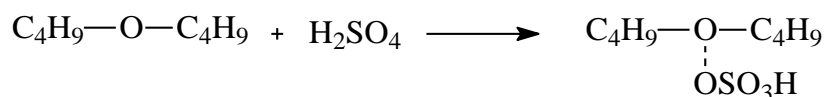


Взаимодействие бутилсерной кислоты со спиртом приводит к

образованию небольших количеств простого дибутилового эфира



он может быть отделен от бромистого бутила при обработке продукта концентрированной серной кислотой



Продукт кислотно-основного взаимодействия простого эфира и  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в отличие от галогенпроизводного хорошо растворим в концентрированной серной кислоте.

### Качественное определение галогеналкила

Каплю пробы прибавьте к 2 см<sup>3</sup> 2 % раствора нитрата серебра в этиловом спирте. Если не будет заметно никакой реакции по истечении 5 мин при комнатной температуре, то раствор подогрейте до кипения и обратите внимание на образование и цвет осадка. Затем прибавьте 2 капли разбавленной 5 %-ной азотной кислоты и наблюдайте, растворился ли осадок. Галогениды серебра не растворяются в разбавленной азотной кислоте.

*Примечание.* Таким методом не могут быть обнаружены галогенарилы, галогенвинилы, четыреххлористый углерод и некоторые аналогичные по строению соединения.

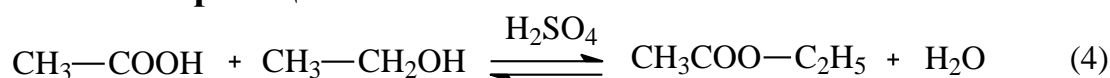
### 3.1.3. Синтез этилацетата

#### Реактивы:

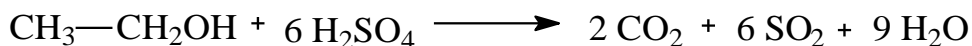
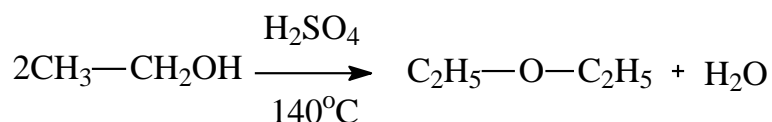
- этиловый спирт (96 %) – 23 мл (0,4 моль);
- уксусная кислота – 20 мл (0,35 моль);
- серная кислота (концентрированная) – 2,5 мл;
- углекислый натрий;
- сернокислый натрий безводный.

**Посуда:** колба Вюрца, холодильник Либиха, капельная воронка, делительная воронка, аллонж, термометр, плоскодонная колба-приемник.

#### Основная реакция

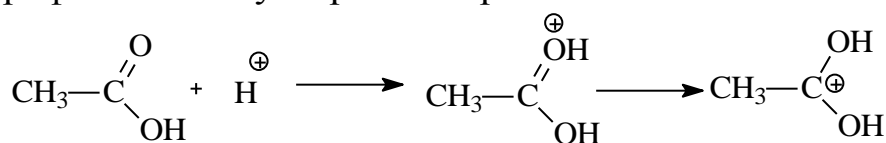


#### Побочные реакции:

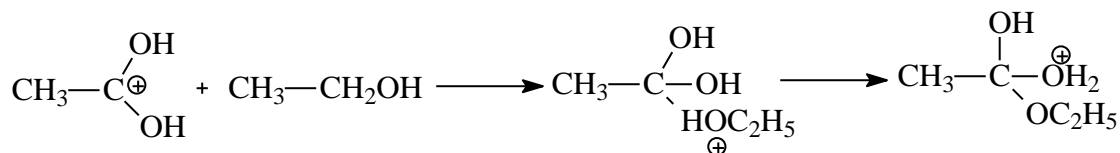


### Механизм реакции этерификации:

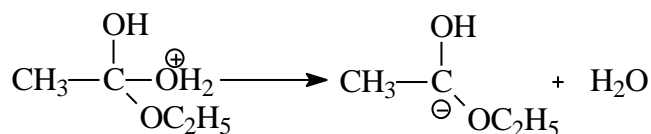
1. Взаимодействие карбоновой кислоты с катализатором (получение карбониевого иона). Катализ необходим для увеличения электрофильности субстрата – карбоновой кислоты



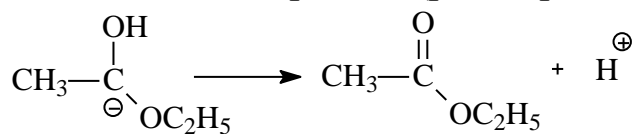
2. Нуклеофильное присоединение спирта к карбониевому иону



3. Отщепление молекулы воды



4. Отщепление протона (регенерация катализатора)



В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную ловушкой для отделения воды и обратным холодильником (рис. 3.4), помещают 20 мл ледяной уксусной кислоты, 23 мл этилового спирта, 2,5 мл концентрированной серной кислоты и несколько небольших осколков фарфора, которые будут служить в качестве «кипелок». Нагревают колбу на песчаной бане. Жидкость должна кипеть достаточно интенсивно, однако обратный холодильник не должен «захлебываться». Вода, образующаяся по реакции, улетает из реакционной колбы вместе с парами спирта и сложного эфира. Смесь паров конденсируется в обратном холодильнике, конденсат попадает из него в ловушку и в ней расслаивается. Верхний органический слой, в котором содержатся

образовавшийся сложный эфир и этиловый спирт, возвращается (перетекает) в колбу, а нижний слой воды постепенно увеличивается. После того как количество воды в ловушке перестанет увеличиваться, колбе дают охладиться, и реакционную смесь вместе с содержимым ловушки переносят в делительную воронку. Нижний слой отделяют, а верхний промывают вначале водой, затем 5 %-ным раствором соды и вновь водой. Сложные эфиры при энергичном встряхивании с промывными жидкостями дают стойкие эмульсии; во избежание этого делительную воронку надо не встряхивать, а совершать ею движение, подобное «восьмерке».

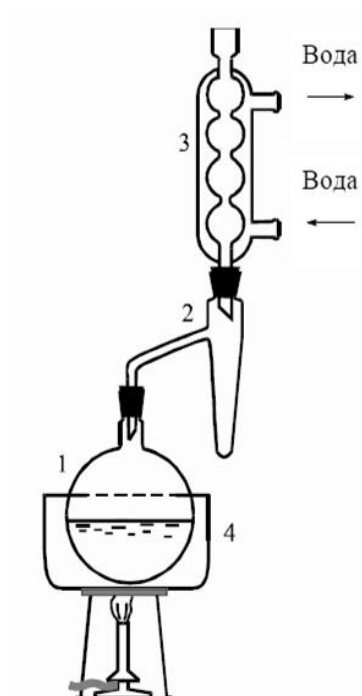
Отделив этилацетат, его сушат безводным сернокислым натрием, после чего этилацетат перегоняют, собирая фракцию, кипящую при 75–78°C на водяной бане.

Выход этилацетата равен 24 мл.  $T_{\text{кип}} = 77\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

**Таблица 3.2**

**Варианты задания для расчёта синтеза**

№ варианта	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Загрузка уксусной кислоты	0,25 моль	15 мл	0,2 моль	2 мл	0,19 моль	4 мл	0,18 моль	1 мл	0,21 моль	3 мл



**Рис. 3.4. Установка для проведения реакций с азеотропной отгонкой воды:**

1 – реакционная колба; 2 – ловушка для отделения воды; 3 – обратный

холодильник; 4 – воздушная или песчаная баня

### **Пояснения к синтезу**

Реакция этерификации – обратимый процесс. Чтобы добиться более полного превращения карбоновой кислоты в сложный эфир, из реакционной смеси удаляют образующуюся воду. Для этого используют способность воды отгоняться из реакционной массы в виде азеотропной смеси со спиртом и сложным эфиром.

Азеотропная смесь веществ кипит и перегоняется как одно индивидуальное вещество с определенной температурой кипения; ее невозможно разделить путем перегонки. Пример, этиловый спирт 96 % концентрации. Этот азеотроп кипит при 78,17°C в отличие от  $T_{\text{кип}}$  чистого этанола 78,3°C. Для получения 100 %-ного («абсолютного») этилового спирта применяют специальные методы: химически связывают воду с помощью безводных солей ( $\text{CuSO}_4$ ), оксида кальция, металлического магния.

Можно также отгонять воду в виде тройного азеотропа бензол-этанол-вода, добавляя к 96 %-ному этанолу бензол с последующей перегонкой.

Азеотропные смеси могут иметь меньшие или большие температуры кипения по сравнению с составляющими их компонентами. Для отделения воды используют смеси с минимальными температурами кипения. Не всякая пара летучих веществ образует азеотропную смесь. Например, уксусная кислота не образует азеотропа с водой. В тех случаях, когда ни реагенты, ни продукт реакции не образуют азеотропных смесей с водой или когда в азеотропе соотношение вода-органическое соединение слишком мало (например в случае этилового спирта), в реакционную массу добавляют растворитель, способный образовывать азеотропную смесь с водой. Так, при получении по вышеописанной методике этил- или пропилацетата в колбу вносят 35 – 40 мл хлороформа или четыреххлористого углерода.

## **3.2. Электрофильное замещение в ароматическом ряду**

### **3.2.1. Механизм электрофильного замещения**

Известное плоское строение бензола указывает на наличие  $sp^2$  гибридизации с атомными  $p$ -орбиталями на каждом из шести атомов углерода, направленными под прямыми углами к плоскости кольца. Любая из  $p$ -орбиталей может перекрываться в обоих направлениях, в результате чего возникают делокализованные молекулярные орбитали.

Появляется два кольцевых облака отрицательного заряда, располагающихся над и под плоскостью кольца. Все углерод-углеродные связи имеют точно одинаковую длину, т.е. молекула бензола представляет собой правильный шестиугольник.

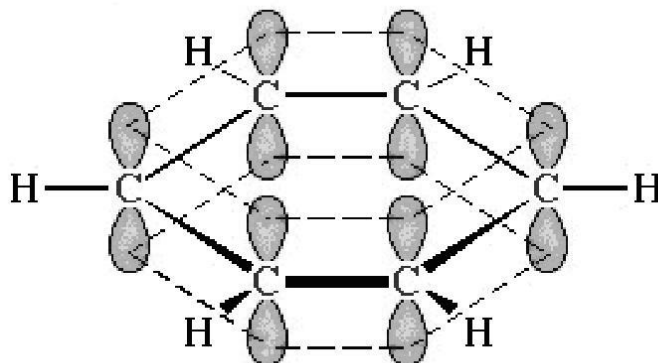


Рис.3.5. Схема образования  $\pi$ -связей в молекуле бензола

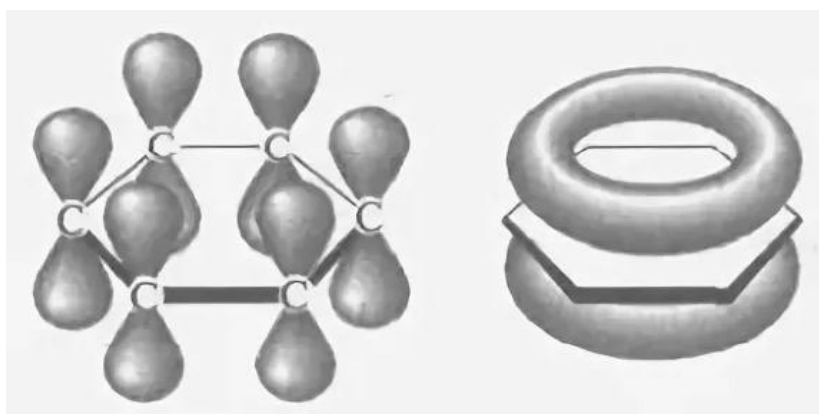
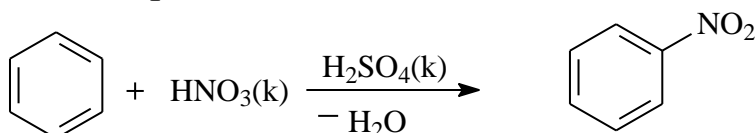


Рис.3.6. Делокализация электронной плотности в молекуле бензола

Атомы водорода в бензольных кольцах ароматических соединений способны замещаться на галогены (-Cl, -Br), остатки неорганических (-NO<sub>2</sub>, -SO<sub>3</sub>H) и органических (R-CO-) кислот, алкильные группы (-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> и др.). Характерной чертой этих реакций является участие в них **электрофильных реагентов** – частиц, нуждающихся в электронах, часто положительно заряженных. Поэтому такой тип реакций называется **электрофильным замещением** и обозначается S<sub>E</sub>.

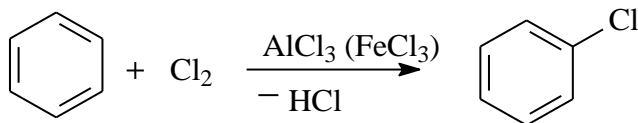
Примеры реакций электрофильного замещения бензола:

- нитрование



бензол нитробензол

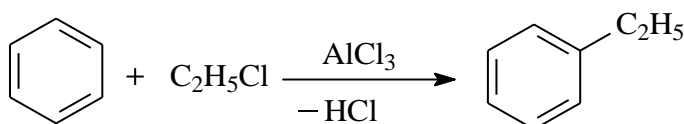
- галогенирование (хлорирование)



бензол

хлорбензол

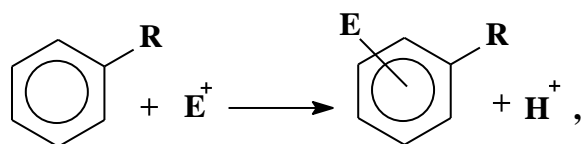
- алкилирование по методу Фриделя-Крафтса



бензол

этилбензол

Общая схема электрофильного замещения



I

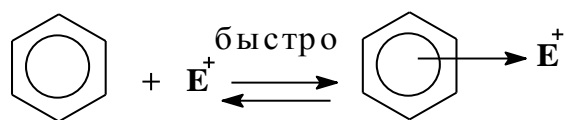
II

где  $R$  – заместитель в бензольном кольце;  $E^+$  – электрофил, т.е. частица, «любящая электроны», замещающая протон в *орто*-, *мета*- или *пара*-положениях. Формула II обозначает, что положение нового заместителя  $E$  может быть любым. Это зависит от природы исходного заместителя  $R$ .

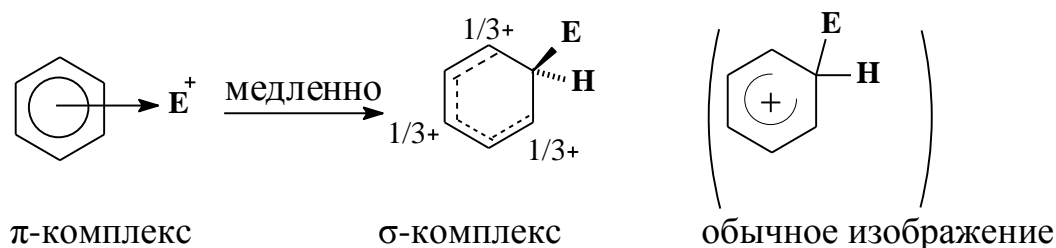
В реакционных смесях процессов  $S_E$ -типа обязательно должны присутствовать сильные протонные или апротонные кислоты:  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (конц.),  $\text{HNO}_3$  (конц.),  $\text{AlCl}_3$  (безв.),  $\text{FeCl}_3$  (безв.),  $\text{BF}_3$ ,  $\text{SO}_3$  и т.п.

Переходные состояния всех реакций электрофильного замещения бензола и его производных образуются в результате столкновения двух частиц, содержат как молекулу ароматического соединения, так и электрофил. Бимолекулярность реакции обозначают цифрой 2:  $S_{E2}$ . Известно также, что в переходном состоянии  $S_{E2}$ -процесса еще сохраняется ковалентная связь между углеродным атомом бензольного кольца и уходящим атомом водорода. Этим экспериментальным фактам соответствует следующий механизм реакций  $S_{E2}$ :

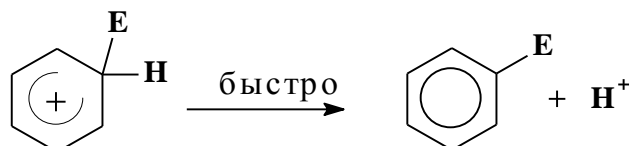
1. Образование электрофила  $E^+$ ;
2. Образование  $\pi$ -комплекса («пи-комплекса»)



### 3. Образование $\sigma$ -комплекса («сигма-комплекса»)



### 4. Отщепление протона



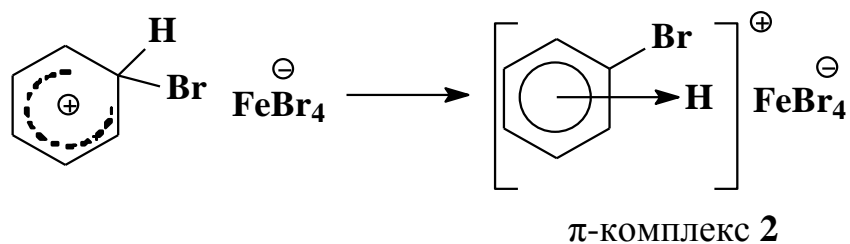
Для большинства реакций  $S_E2$ -типа стадия 3, т. е. образование  $\sigma$ -комплекса, требует наибольшей энергии активации, поэтому она проходит медленнее других стадий. Та из последовательных стадий процесса, которая имеет наибольшую энергию активации, называется лимитирующей стадией. Образование  $\sigma$ -комплекса – лимитирующая стадия процесса  $S_E2$ . Чем легче образуется  $\sigma$ -комплекс, тем быстрее проходит электрофильное замещение у соответствующего атома углерода в бензольном кольце.

Переход ароматического соединения в  $\sigma$ -комплекс требует значительных затрат энергии. Во-первых,  $\sigma$ -комплекс является карбокатионом, а они неустойчивы, и во-вторых, при образовании  $\sigma$ -комплекса разрушается ароматическая  $p$ -электронная система и теряется энергия ароматической стабилизации. Атом углерода, присоединивший электрофильный реагент, из  $sp^2$ - переходит в  $sp^3$ -состояние, и образуется неароматическая разомкнутая  $\pi$ -система.

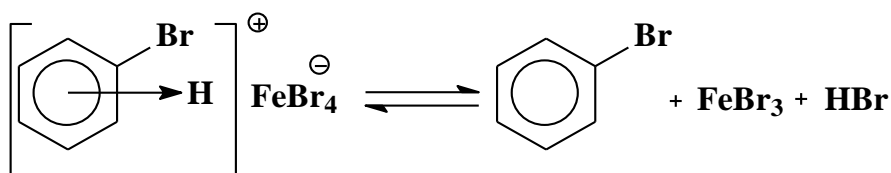
У  $\sigma$ -комплекса 5 атомов углерода остаются в  $sp^2$ -гибридном состоянии и их  $p_z$ -орбитали образуют две связывающих, две разрыхляющих и одну несвязывающую орбиталь (НСМО). Положительный заряд  $\sigma$ -комплекса в основном находится на НСМО, т.е. в  $o$ - и  $n$ -положениях по отношению к  $sp^3$ -гибридному атому углерода.

Рассмотрим подробнее механизм бромирования бензола. Как и другие нейтральные молекулы, молекулярный бром является слишком





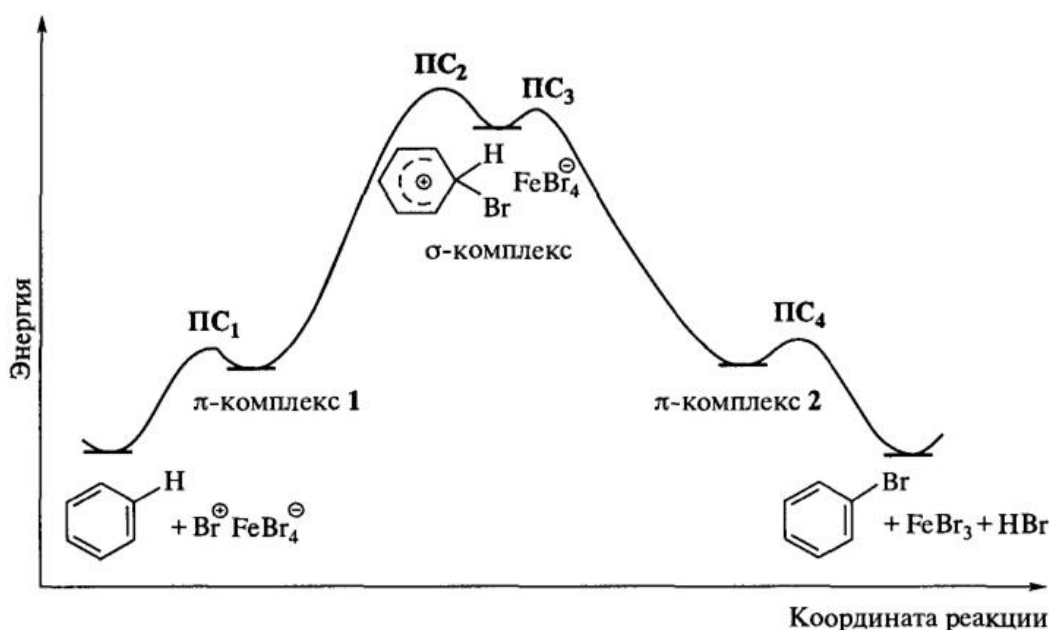
На стадии пять π-комплекс 2 диссоциирует с образованием продукта замещения



Реакции электрофильного замещения, как правило, следуют кинетическому уравнению второго порядка

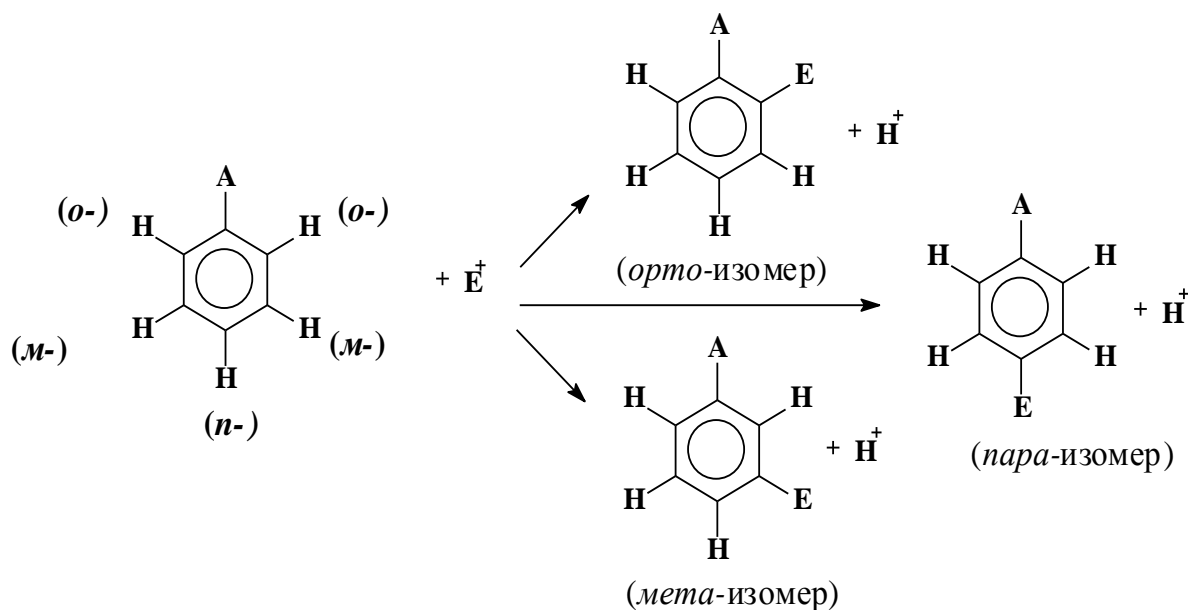
$$v = k_2[E^+][ArH]$$

( $v$  – скорость реакции;  $k$  – константа скорости;  $[E^+][ArH]$ – концентрации электрофила и субстрата).



**Рис.3.7. Энергетическая диаграмма реакции электрофильного бромирования бензола**  
(ПС – переходное состояние)

От относительной легкости образования соответствующих  $\sigma$ -комплексов зависит преимущественное образование тех или иных изомеров при замещении в молекулах монозамещенных бензола. В общем виде образование различных изомеров при электрофильном замещении можно представить в виде схемы



Относительное содержание *o*-, *m*- и *p*-изомеров, образующихся при реакции электрофильного замещения, зависит от природы уже имеющегося в ароматическом кольце заместителя. Направляющее действие определяется влиянием этого заместителя на энергетические уровни каждого из переходных состояний, соответствующих атакам орто-, мета- и пара-положений, а следовательно, на относительные скорости образования каждого из изомеров. Таким образом, ориентирующее влияние заместителя является по своей природе кинетическим.

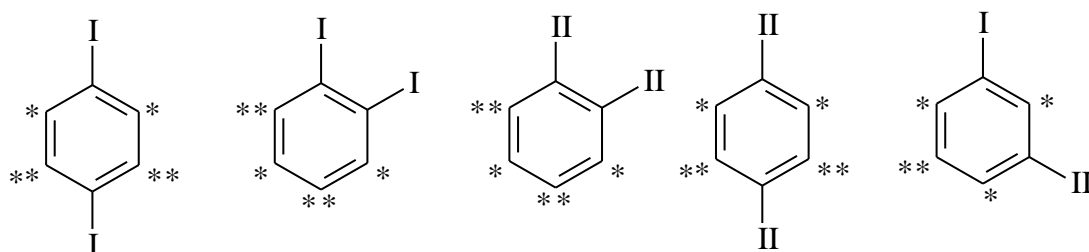
Электронодонорные заместители А ( $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NHCH}_3$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{CH}_3$ , другие алкилы и т.д.) стабилизируют *орто*- и *пара*- $\sigma$ -комплексы, поэтому среди продуктов электрофильного замещения в молекулах соответствующих ароматических соединений преобладают *орто*- и *пара*-замещенные, а *мета*-изомеры образуются в небольших количествах (до 5%). Такие заместители называются *орто*-, *пара*-ориентирующими или заместителями первого рода. Электронодонорные заместители облегчают электрофильное замещение в молекуле Ph-A по сравнению с незамещенным бензолом Ph-H.

Электроноакцепторные заместители, наоборот, способствуют энергетической дестабилизации  $\sigma$ -комплексов, увеличивают  $E_a$  (энергию активации) реакций электрофильного замещения и уменьшают их скорость. Особенно сильное влияние они оказывают на *орто*- и *пара*-положения Ph-A. В их присутствии энергия активации замещения в *мета*-места ниже, чем в *o*- и *p*-, поэтому они направляют электрофильные частицы  $\text{E}^+$  преимущественно в *мета*-положение. Такие заместители называются *мета*-ориентирующими, или заместителями второго рода.



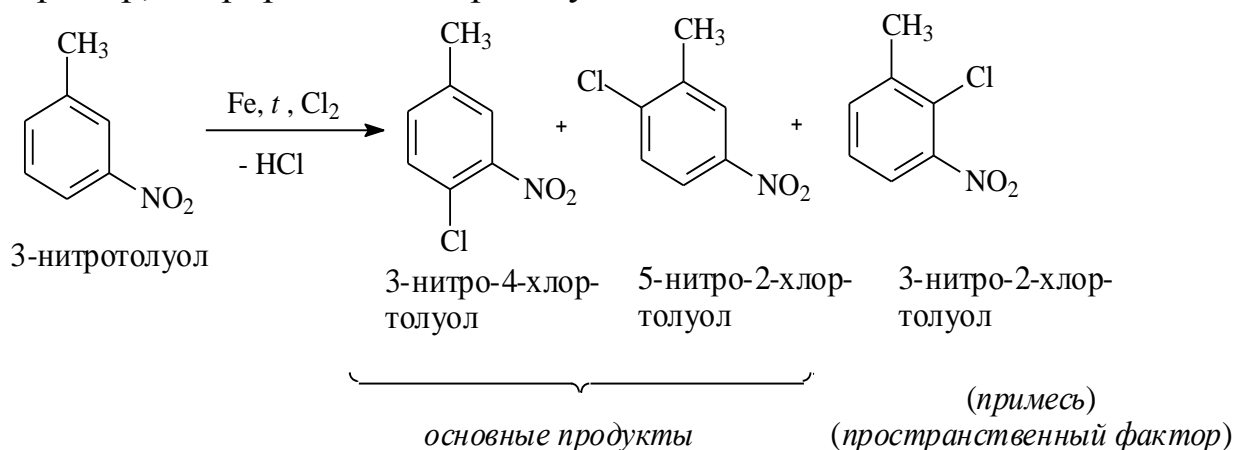
так как в каждом из этих двух случаев одна из структур (соответственно 1' и 3') будет нести положительный заряд на атоме углерода, который уже связан с положительно заряженным атомом азота, что энергетически явно невыгодно. Для  $\sigma$ -комплекса, соответствующего *мета*-замещению (2), это ограничение отсутствует и промежуточное соединение, возникающее при атаке *мета*-положения, должно быть более устойчивым по сравнению с промежуточными соединениями, возникающими при атаках *орто*- и *пара*-положений. Таким образом, скорость образования *мета*-изомера должна быть самой высокой и его концентрация в реакционной смеси максимальной.

**Несогласованная ориентация** – ориентация в дизамещенных (или полизамещенных) бензолах, при которой оба (все) заместителя направляют атаку электрофильного реагента в реакции замещения в различные положения бензольного кольца.

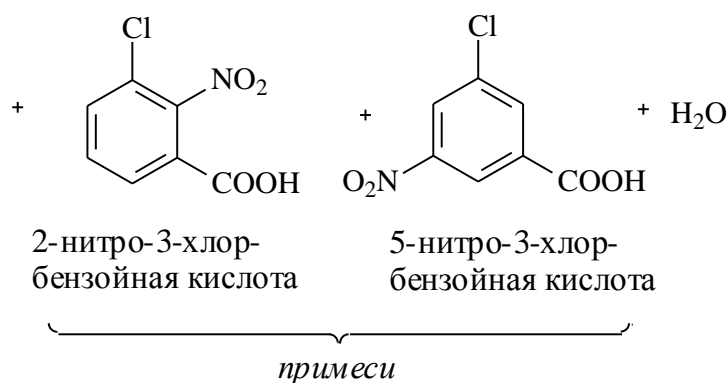
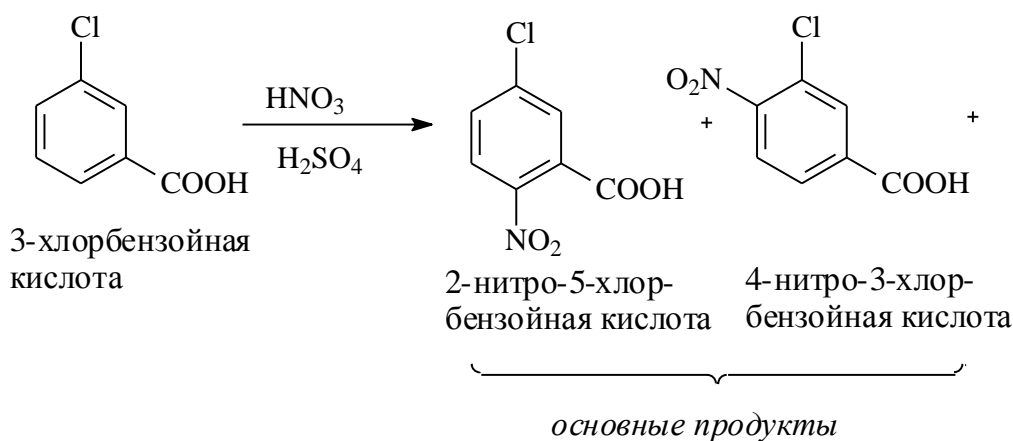


Несогласованная ориентация заместителей затрудняет проведение реакций электрофильного замещения. Однако состав продуктов реакции при несогласованной ориентации подчиняется определенным правилам:

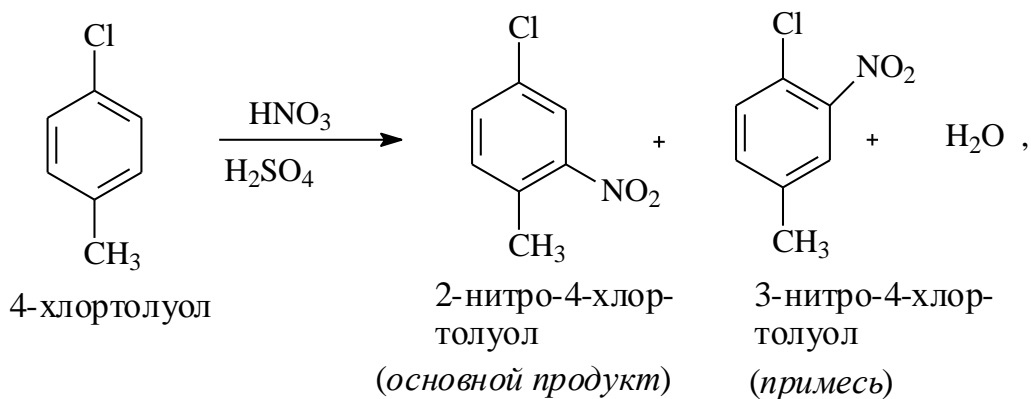
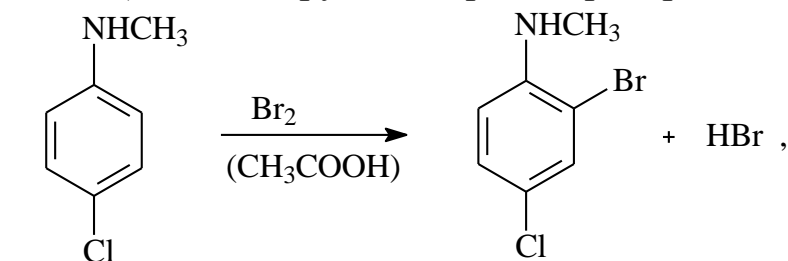
1) все *орто*, *пара*-ориентанты доминируют над *мета*-ориентантами. Например, хлорирование нитротолуола



или нитрование 3-хлорбензойной кислоты

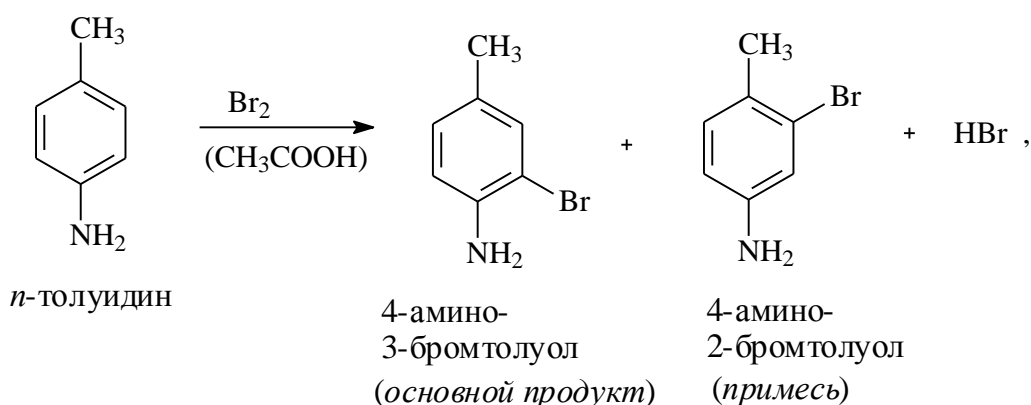


2) все активирующие *орто,пара*-ориентанты доминируют над галогенами (деактивирующие *орто,пара*-ориентанты)



3) сильно и умеренно активирующие *орто,пара*-ориентанты (  $-NH_2$ ,

-ОН, -ОСН<sub>3</sub> и т.д.) доминируют над более слабыми *орто,пара*-ориентантами (СН<sub>3</sub>, СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub> и т.п.)



### 3.2.2. Синтез *пара*-нитроанилина

Разложение молекул сложных веществ под действием воды называется *гидролизом*. Эти реакции характерны для соединений, имеющих сложноэфирные, ангидридные, амидные и другие группы. Гидролитическое разложение является, как правило, каталитическим процессом. Катализаторами могут быть как кислоты (кислотный катализ), так и основания (основной катализ).

Рассмотрим получение щелочным гидролизом *n*-нитроацетанилида.

#### Методика синтеза

#### Исходные соединения:

- *n*-нитроацетанилид – 5,4 г;
- гидроксид натрия (35%) – 8 мл;
- пропиловый спирт.

В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником и мешалкой, помещают 5,4 г *n*-нитроацетанилида, 10 мл воды и 8 мл 35%-ного раствора гидроксида натрия. Смесь кипятят 2 ч, охлаждают и осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера. Осадок промывают водой, отфильтровывают и высушивают. Практический выход около 4 г. Полученный продукт очищают перекристаллизацией из пропилового спирта. Осадок растворяют в горячем спирте и раствор медленно охлаждают до комнатной температуры, затем смесью снега с солью до -5 – 0°C. Выпавшие кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера и

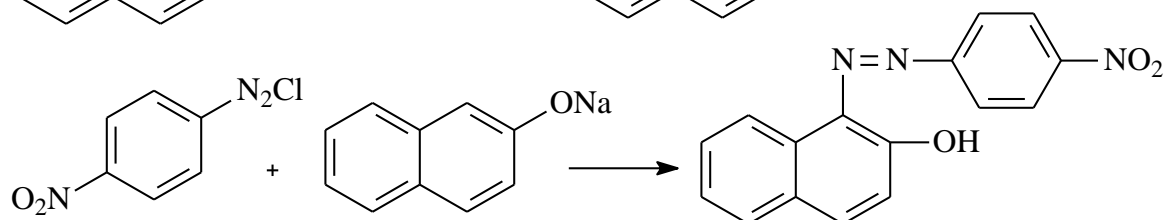
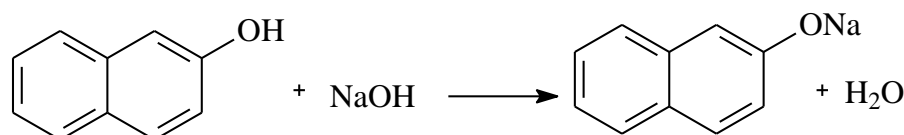
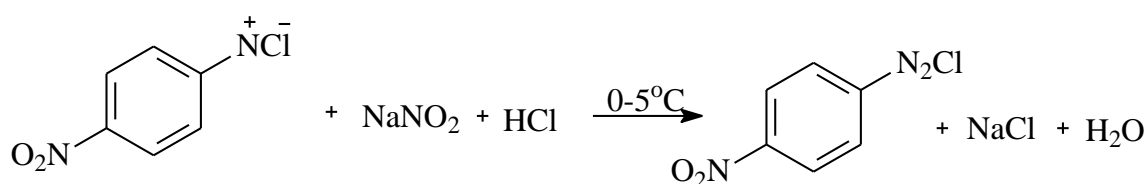
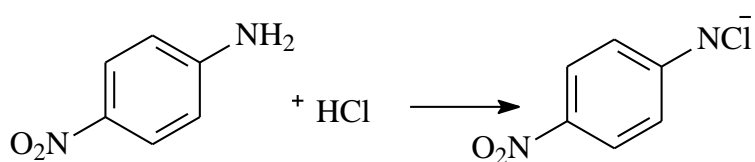
высушивают. Получают примерно 2 г кристаллического продукта светло-жёлтого цвета. Определяют температуру плавления продукта (148 °С) и смешанной пробы с этанолом.

### 3.2.3. Синтез *пара*-нитроанилинового красного (*пара*-нитробензолазо-β-нафтола)

#### Реактивы:

- *пара*-Нитроанилин – 0.5 г;
- соляная кислота (6 Н раствор) 1,3 мл;
- нитрит натрия – 2 мл (2Н);
- β-Нафтол – 0,5 г;
- ацетат натрия – 1 г;
- гидроксид натрия (6Н) – 2 мл.

#### Основные реакции:



#### Методика работы

Этап синтетической работы включает две стадии: превращение *n*-нитроанилина (полученный в п. 3.2.2) действием азотной кислоты в диазосоединение на первой стадии и взаимодействия диазосоединения с β-нафталом с образованием красителя пара-красного – азосочетание – на второй.

**Диазотирование** – взаимодействие первичных анилинов с

азотистой кислотой с образованием диазосоединений. Необходима для этой реакции азотная кислота образуется из нитрита натрия при взаимодействии минеральной кислоты.

### Диазотирование

В стакан ёмкостью 100 мл помещают 4,5 мл воды и 0,6 мл 6 Н раствора соляной кислоты и при нагревании приливают 0,5 г *n*-нитроанилина. Смесь перемешивают до полного растворения *n*-нитроанилина. Раствор охлаждают смесью льда с солью до 0 – 5°C и при этой температуре приливают ещё 0,7 мл соляной кислоты и 2,5– 5 мл воды. К полученному раствору при 0°C медленно при перемешивании прибавляют 2 мл 2Н раствора нитрита натрия. Если при диазотировании выпадает осадок, к смеси приливают раствор соляной кислоты 6Н до полного растворения осадка. Завершение диазотирования (появление избытка азотной кислоты в смеси) определяется по изменению окраски йодокрахмальной бумаги, смоченной каплей раствора (появление синего окрашивания). После этого к раствору при 0°C добавляют 1 г уксуснокислого натрия в 3,5 мл воды. Полученный раствор, содержащий соль диазония (диазосоставляющая компонента), условно обозначается символом А.

### Азосочетание

В стакане ёмкостью 50 мл растворяют 0,5 г β-нафтола в 2 мл 6 Н раствора гидроксида натрия и приливают 30 мл горячей воды и охлаждают. Раствор β-нафтола (азосоставляющая компонента) медленно при перемешивание приливается к раствору А (диазосоставляющая компонента). Смесь выдерживается в течение 30 мин. Выпавшие красные кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре (2x10 мл) 20%-ным раствором хлорида натрия, снова отфильтровывают и сушат. Практически выход около 1 г. Определяют температуру плавления (*T*<sub>пл пара-красного</sub> равна 252 °С).

Проводится интерпретация ИК-, ПМР-, УФ-спектров.

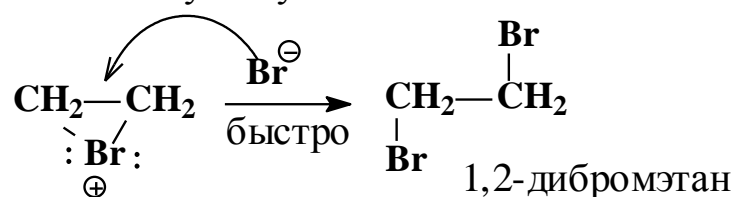
Таблица 3.3

### Варианты задания для расчёта синтеза

№ варианта	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Загрузка <i>para</i> - нитроанилина	0,015 моль	1,7 г	0,016 моль	1,6 г	0,02 моль	1,55 г	0,01 моль	1,4 г	0,0135 моль	1,65 г



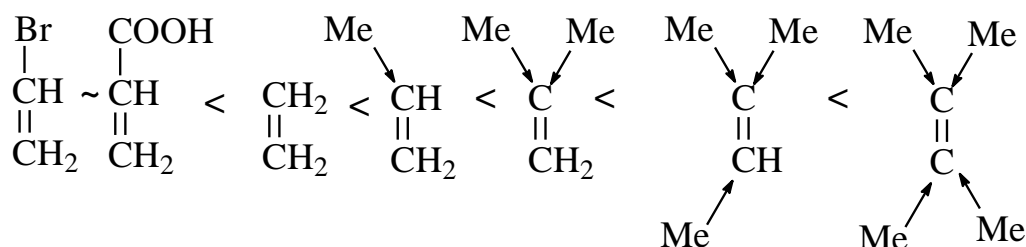
На третьей стадии происходит присоединение бромид-иона к циклическому бромониевому иону



Так как одна сторона исходного алкена экранирована в бромониевом ионе положительно заряженным атомом брома, то бромид-ион может атаковать  $\sigma$ -комплекс только с противоположной стороны. Таким образом, реакция алкена с бромом протекает как *анти*-присоединение.

**Анти-присоединение** – присоединение фрагментов атакующего реагента с противоположных сторон относительно плоскости молекулы алкена.

Наличие электронодонорных заместителей у атомов углерода, образующих двойную связь, будет облегчать присоединение по двойной связи. Относительная скорость реакций присоединения возрастает в ряду



**Присоединение галогенводородов.** При реакции с галогенводородами лимитирующей стадией является присоединение протона (через образование  $\pi$ -комплекса); реакция заканчивается последующей атакой  $\text{Hal}^\ominus$ . Это подтверждается возрастанием легкости присоединения галогенводородов в ряду

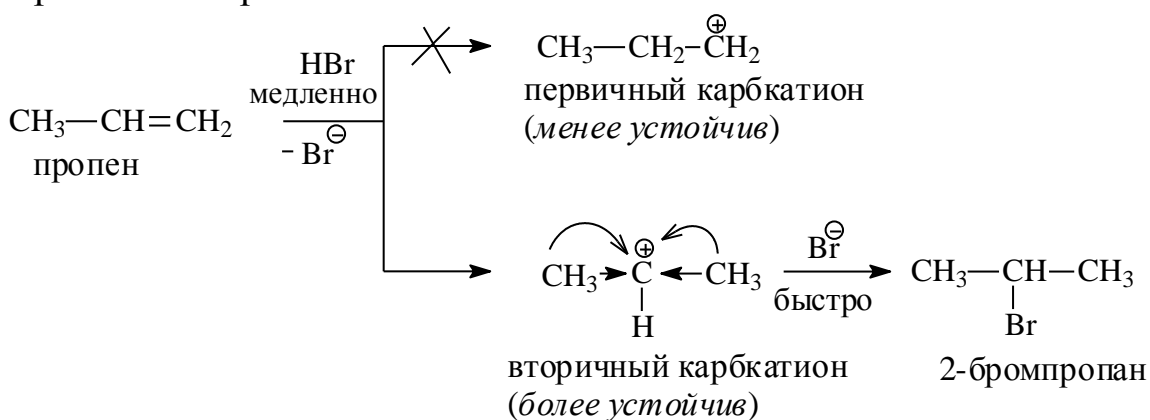


В случае алкенов несимметричного строения (например пропилена), присоединение галогенводорода могло бы приводить к образованию двух различных продуктов:

$\text{CH}_3\text{CH}(\text{Br})\text{CH}_3$  (2-бромпропан – образуется по правилу Марковникова) и  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$  (бромпропан – образуется против правила Марковникова).

**Правило Марковникова:** при присоединении галогенводорода к несимметричному алкену протон реагента преимущественно присоединяется к наиболее гидрогенизированному (имеющему большее число атомов водорода) атому углерода (1869 г.).

На практике можно ожидать образование 2-бромпропана вследствие сильно выраженной тенденции к образованию вторичного, а не первичного карбониевого иона



Образование более стабильного карбкатиона обуславливает более низкую энергию активации и более высокую скорость реакции (постулат Хэммонда).

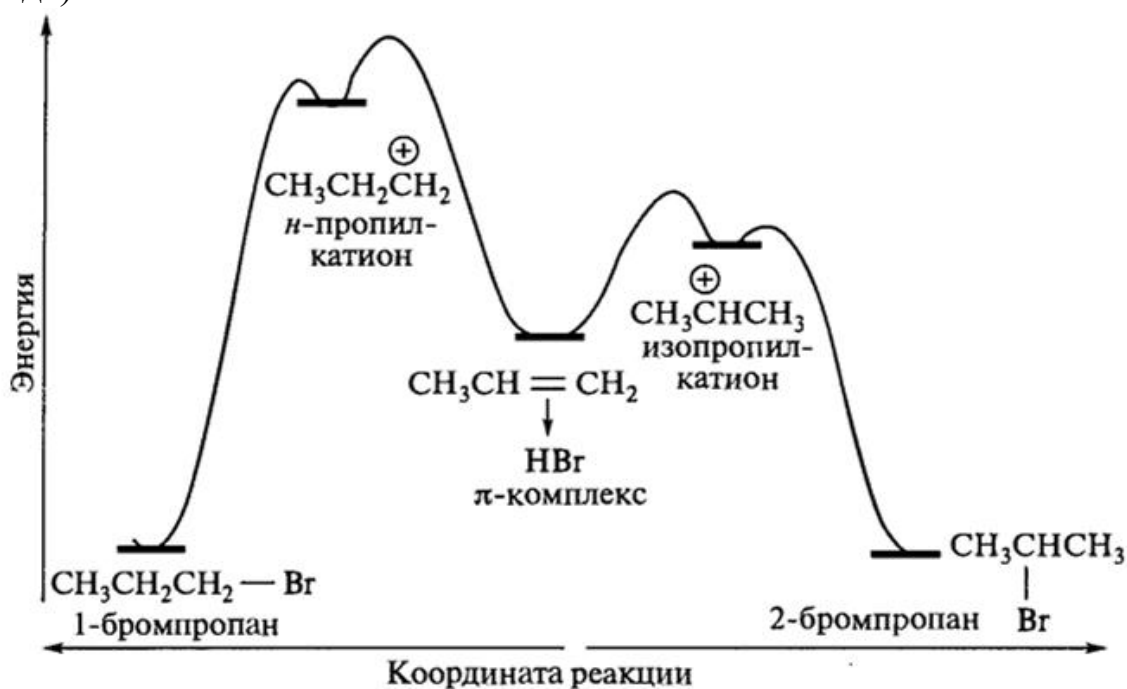


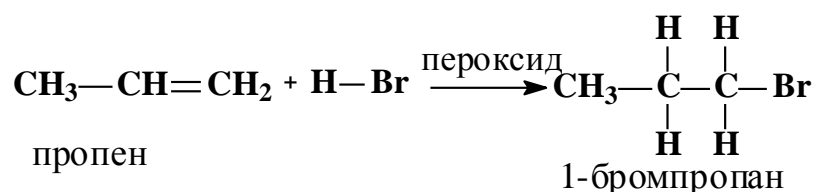
Рис.3.8. Энергетическая диаграмма реакции гидробромирования пропена

При наличии рядом с двойной связью электроноакцепторного заместителя реакция идет против правила Марковникова. Теоретическим объяснением и этого результата является различие в энергиях образования соответствующих карбкатионов. В таком случае более стабильным оказывается менее замещенный (т.е. первичный) карбкатион, в котором дестабилизирующее действие заместителя слабее.



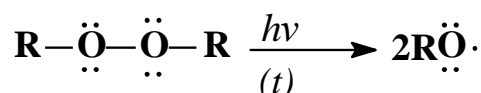
Активность галогенов в реакциях  $Ad_R$  алкенов с галогенами снижается в ряду  $Cl_2 > Br_2 > I_2$ .

Рассмотрим гидробромирование пропилена в присутствии пероксидов (или других инициаторов свободнорадикального процесса), которое протекает **против** правила Марковникова (*эффект Хараши*, 1929 г.).

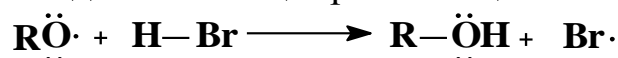


Пероксид способствует гомолитическому разрыву связи  $\text{H}-\text{Br}$ , что приводит к радикальному механизму присоединения ( $Ad_R$ ).

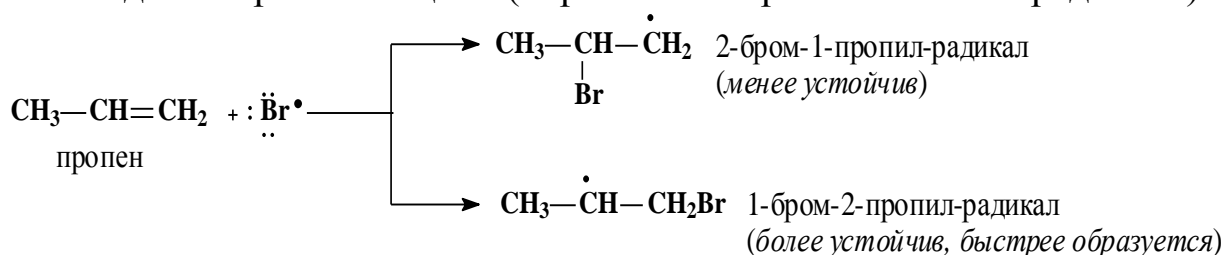
Стадия 1 – разложение пероксида



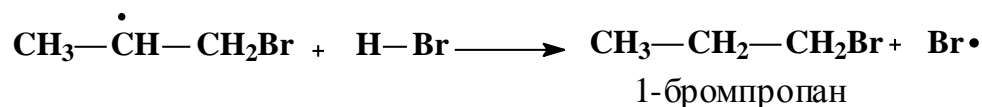
Стадия 2 – инициирование цепи



Стадия 3 – развитие цепи (образование бромалкильного радикала)



Стадия 4 – развитие цепи (образование продукта)



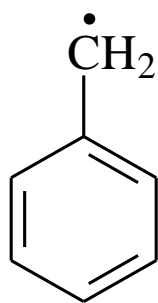
Реакция протекает как радикально-цепной процесс. При низких температурах ( $-80^\circ\text{C}$ ) радикальная реакция бромоводорода с алкеном идет как *анти*-присоединение вследствие промежуточного образования циклического бромониевого радикала.

## 3.4. Окисление

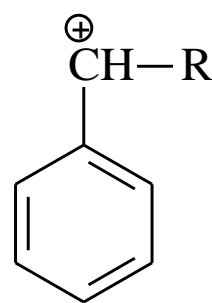
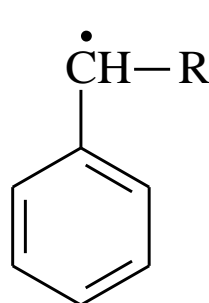
### 3.4.1. Механизм реакций окисления

Переработка углеводородного сырья окислением – один из наиболее рентабельных способов его использования. **Окисление** – это реакция, в которой вещество теряет электроны. Известно огромное количество окислителей. Наиболее часто используются в лабораторной практике: перманганат калия в кислой или щелочной среде, соединения хрома (VI) (хроматы, бихроматы в кислой среде,  $\text{CrO}_3$ ), азотная кислота,  $\text{MnO}_2$  в концентрированной серной кислоте. Чаще других используются соединения Mn (VII) и Cr (VI). При действии окислителей получают ароматические карбоновые кислоты из гомологов бензола, карбоновые кислоты или альдегиды из первичных спиртов и кетоны — из вторичных. Легче всего окисляется третичный атом углерода. Активность вторичного и, особенно, первичного атомов значительно ниже. Окисление протекает через образование промежуточных продуктов: пероксидов и гидропероксидов. Они неустойчивы и легко вступают в дальнейшие превращения с участием  $\beta$ -связи, с образованием (в зависимости от строения исходного углеводорода) спиртов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот, непредельных углеводородов.

При окислении гомологов бензола легче всего окисляется атом углерода, соседний с бензольным кольцом ( $\alpha$ -углеродный атом). Бензольные кольца устойчивы к действию обычных окислителей. Легкость окисления боковых цепей обусловлена энергетической выгодностью образования промежуточных частиц – радикалов или карбокатионов бензильного типа

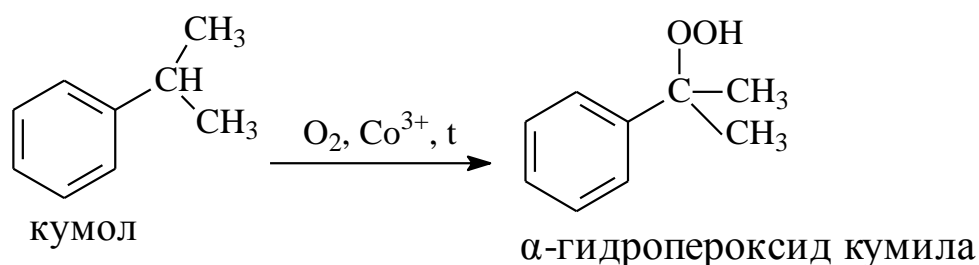


радикал  
бензил

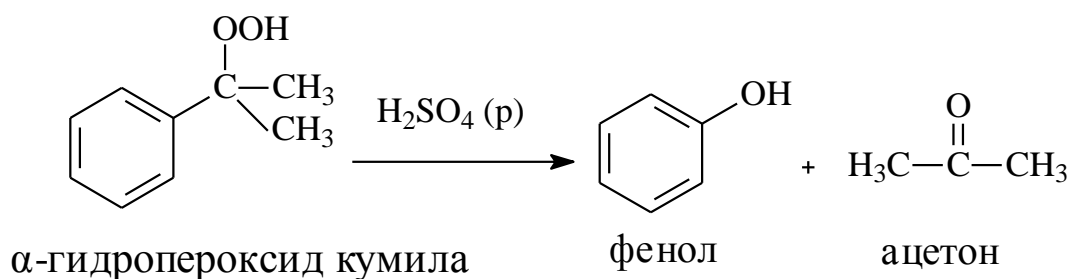


радикалы и карбокатионы  
бензильного типа

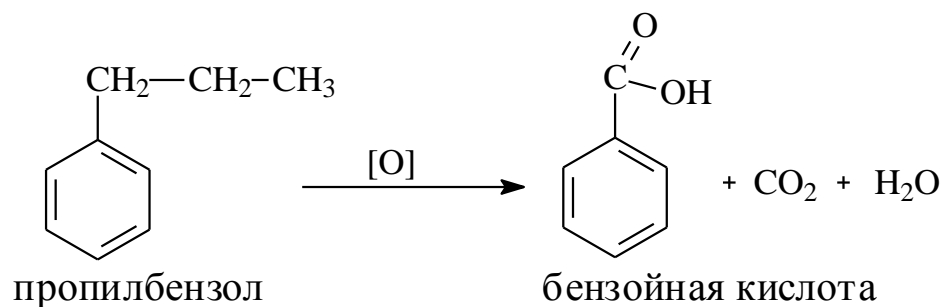
При жидкофазном окислении кумола кислородом воздуха в присутствии солей никеля или кобальта образуется гидропероксид кумила



Обработка гидропероксида кумила разбавленной серной кислотой ведет к получению фенола и ацетона с высоким выходом.

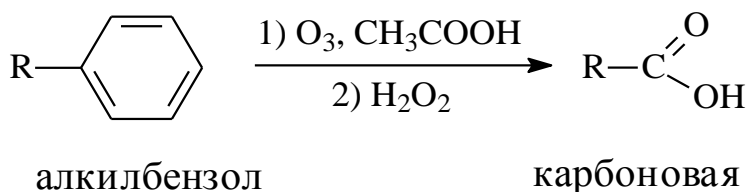


При действии на гомологи бензола сильных окислителей ( $KMnO_4$ ,  $K_2Cr_2O_7$ ,  $HNO_3$ ) образуется смесь карбоновых кислот, обязательно включая бензойную кислоту. Независимо от длины боковой цепи окисление происходит по  $\alpha$ -СН-связи



Если в молекуле имеется несколько алкильных групп, все они могут быть подвергнуты окислению. Таким образом, из гомологов бензола с двумя боковыми цепями или из нафталина получают соответствующие фталевые кислоты, например,





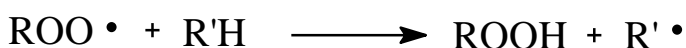
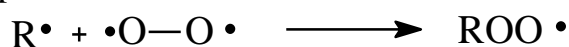
Для реакций окисления углеводородов известно: чем более окислен промежуточный продукт, тем легче он окисляется. Поэтому, если надо остановить окисление на стадии образования альдегида, приходится применять специальные приемы.

Окисление алканов и циклоалканов протекает по **радикальному механизму**. Окисление проводят молекулярным кислородом в присутствии различных катализаторов (соли Mn, Co, Cr, Fe, V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> и др.). Первичными продуктами окисления являются гидропероксиды ROOH. Взаимодействие кислорода с молекулой алкана происходит по всем возможным направлениям, но преимущественно затрагивается третичный атом углерода. Окисление протекает по схеме:

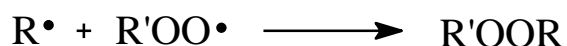
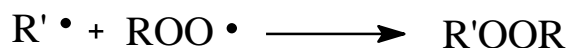
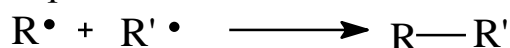
- инициирование



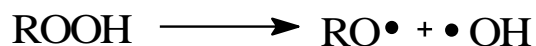
- рост цепи



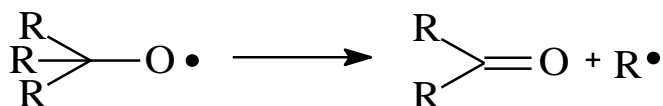
- обрыв цепи



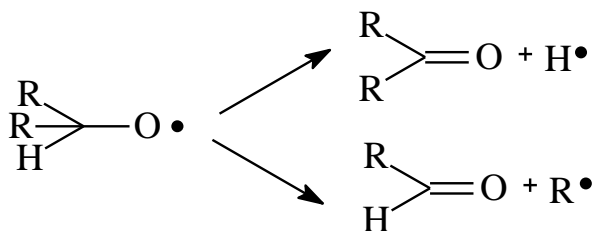
В условиях проведения процесса окисления гидропероксиды обычно подвергаются разложению, причем первоначально происходит разрыв наиболее слабой связи O—O.



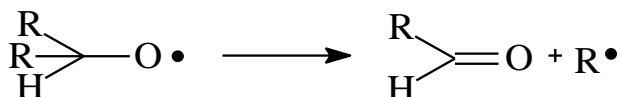
Разложение третичных гидропероксидов сопровождается отщеплением одного из радикалов и образованием кетонов



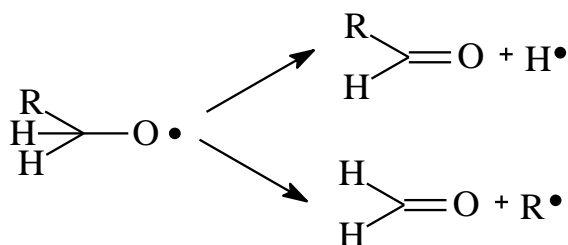
Разложение вторичных гидропероксидов зависит от температурных условий. При низкой температуре образуется смесь альдегида и кетона



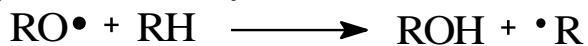
при высокой температуре основными продуктами являются альдегиды



Первичные гидропероксиды дают при разложении смесь альдегидов

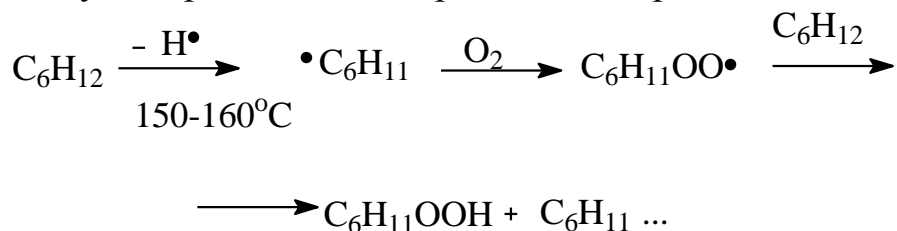


Кроме карбонильных соединений, при разложении гидропероксидов образуются и спирты в результате отрыва атома водорода от молекулы алкана алкоксидным радикалом

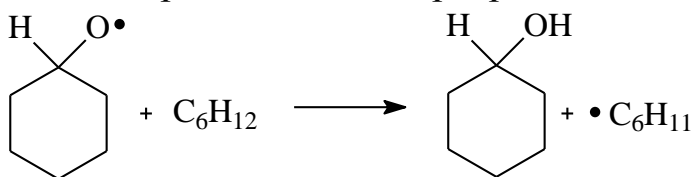


Образующиеся карбонильные соединения и спирты могут далее окисляться до карбоновых кислот.

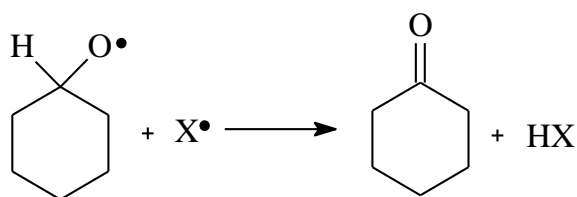
Циклоалканы окисляются в основном подобно алканам. Так, превращение циклогексана в циклогексилгидропероксид под действием кислорода в присутствии солей кобальта происходит по радикальному механизму, где роль инициатора цепного процесса выполняет кислород



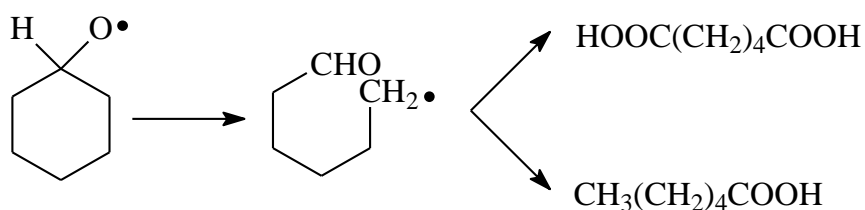
Образующийся из гидропероксида под действием соли кобальта (II) алкоксильный радикал далее превращается в циклогексанол



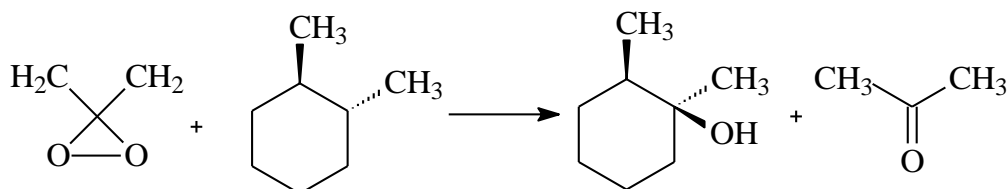
или циклогексанон:



Возможны, однако, и другие реакции с участием алкоксильного радикала, например,  $\beta$ -распад, сопровождающийся раскрытием шестичленного цикла,



Циклогексанол и циклогексанон могут также подвергаться дальнейшему окислению с раскрытием цикла и образованием, в частности, адипиновой кислоты. С помощью диоксиранов алканы и циклоалканы могут быть селективно окислены по третичному атому углерода с образованием спиртов



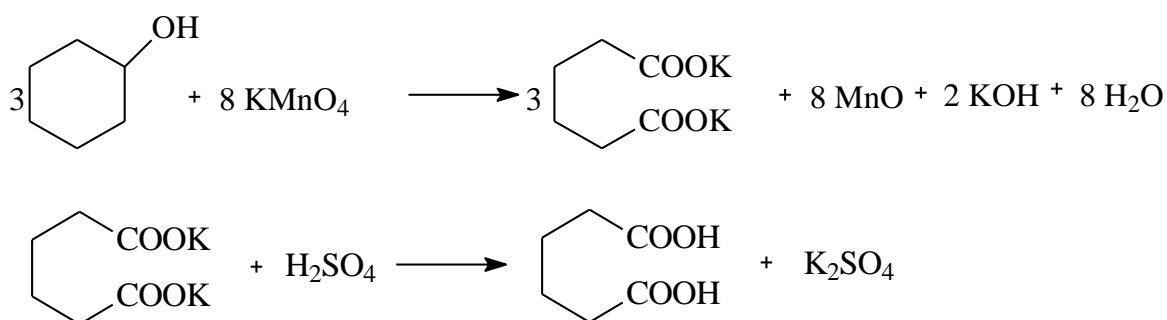
Первичные и вторичные неактивированные С–Н-связи алканов также могут подвергаться окислению по действием диоксирана в присутствии трифторуксусного ангидрида.

### 3.4.2. Синтез адипиновой кислоты из циклогексана

Наиболее широко применяют реакции окисления до карбоновых кислот. Карбоновые кислоты широко применяются в пищевой и хозяйственной деятельности. На их основе получают пластические массы, красители, лекарственные препараты, моющие и дезактивирующие средства, растворители, душистые вещества, пластификаторы. Некоторые из производных кислот обладают физиологической активностью и находят применение как средства защиты растений, дефолианты и т.д. Один из распространенных методов получения кислот – окисление углеводородов.

Получение бензойной кислоты протекает по следующей реакции.

### Основная реакция



### Реактивы:

- циклогексанол – 5 г (0,05 моль);
- перманганат калия – 22,5 г (0,14 моль);
- углекислый натрий – 10 г;
- серная кислота (конц.) – 10 мл.

**Посуда:** круглодонная трехгорлая колба, механическая мешалка, термометр, колба Бунзена, воронка Бюхнера, стакан.

### Методика выполнения работы

В трехгорлой колбе, снабженной мешалкой и термометром, растворяют 10 г углекислого натрия в 50 мл воды. К полученному раствору прибавляют 5 г циклогексанола, а затем небольшими порциями при энергичном перемешивании через боковой тубус загружают тонко растертый порошок перманганата калия. Температура реакционной смеси не должна быть выше 30°C, поэтому время от времени колбу охлаждают в водяной бане. После окончания реакции осадок двуокиси марганца отфильтровывают, а к фильтрату добавляют 10 мл концентрированной серной кислоты. Выпавший осадок адипиновой кислоты отфильтровывают, промывают на фильтре 5 мл холодной воды, перекристаллизовывают из воды и сушат на воздухе.

Выход адипиновой кислоты составил 4–5 г,  $T_{\text{пл}} = 149\text{--}150^\circ\text{C}$ .

Таблица 3.4

### Варианты задания для расчёта синтеза

№ варианта	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Загрузка циклогексанола	0,06 моль	5,5 г	6 г	0,054 моль	4,8 г	5,2 г	0,065 моль	4,5 г	5,3 г	0,047 моль

## Глава 4. ПЛАНИРОВАНИЕ МНОГОСТАДИЙНОГО СИНТЕЗА

Основная задача органической химии – синтез тех или иных соединений с заданной структурой. Очевидно, что возможно существование огромного множества органических соединений, различающихся числом и порядком связи атомов, входящих в состав молекулы, топологией и пространственным (трехмерным) строением молекулы. Естественно, что создание данной молекулы из нескольких простых фрагментов в одну стадию - задача нереальная. Поэтому перед химиком-синтетиком постоянно возникают задачи планирования *многостадийных синтезов*.

Молекула вещества, которое надо синтезировать, называется целевой молекулой (ЦМ или ТМ – target molecule). Обычно к данной молекуле можно прийти не одним способом, а несколькими. Поэтому в процессе планирования синтеза приходится анализировать несколько «цепочек синтеза». Выбор оптимального пути определяется числом стадий, доступностью исходных соединений и реагентов, простотой проведения реакций, легкостью выделения продуктов и их выходами.

До начала 1970-х годов химики при планировании синтеза использовали мнемонические ассоциации. При этом определяющим моментом было распознавание сходства между каким-либо ключевым фрагментом структуры, которую надо было создать, и структурой известного или потенциально доступного соединения.

Начиная с середины 1960-х годов, был разработан систематический подход к планированию синтеза. Он включает, в первую очередь, анализ особенностей структуры целевой молекулы и последующие манипуляции со структурами в направлении, обратном синтезу. Такой подход получил название «ретросинтетический анализ» (Употребляется также термин «антитетический» (antithetic, т.е. противоположный синтетическому) анализ). Основоположником его является американский химик, лауреат Нобелевской премии 1990 г. Илиас Джеймс Кори. Идеи И. Кори были восприняты и развиты многими химиками. Важную роль в популяризации подхода И. Кори сыграли монографии С. Уоррена.

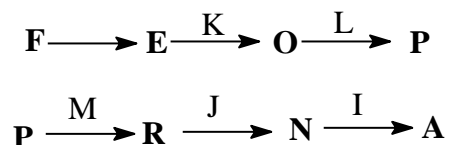
Важным моментом при разработке синтеза является составление плана. От того, насколько глубоко и продуманно составлен план проведения синтеза, зависит эффективность достижения конечного результата работы – получения продукта. Первый этап планирования синтеза включает проведение ретроспективного анализа, по результатам которого исследуются пути построения заданной структуры. В синтезируемой молекуле, прежде всего, необходимо выделять основную цепь или остов и боковые цепи, примыкающие к основной. Заместители

могут быть, например, различные функциональные группы. Ретроспективный анализ – расчленение молекулы по определённым связям на фрагменты. При этом необходимо учитывать возможность восстановления разорванной связи с использованием той или иной химической реакции. Первое расчленение даёт, как правило, самые сложные фрагменты, на которых можно получить остов молекулы или всю синтезируемую структуру. Далее последовательно проводят расчленение фрагментов, полученных при первой операции, на более простые до получения простых фрагментов. Соответствующие этим фрагментам простые соединения могут быть использованы как исходные вещества для синтеза заданного соединения.

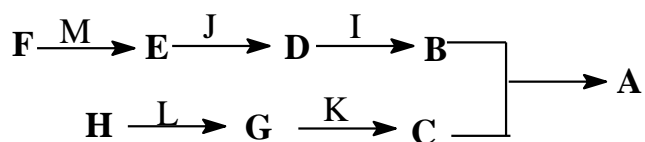
Следующий этап планирования – выявление наиболее эффективного пути синтеза. При этом необходимо проанализировать простые вещества, соответствующие тем или иным фрагментам расчленения молекул и выбрать соединения, которые можно использовать как исходные. При выборе исходных веществ критически оценивают различные схемы превращения их в конечный продукт, учитывая стадийность процесса, доступность исходных веществ, токсичность их и устойчивость на определённых стадиях процесса. Важным является использование в органическом синтезе в качестве исходных веществ универсальных реагентов, являющихся носителями определённых структурных композиций – синтонов, необходимых для построения синтезируемой молекулы. В настоящее время в органической химии имеется большой выбор таких ключевых реагентов – источников различных синтонов.

Все многообразие путей превращения исходных соединений в продукты в принципе можно рассматривать в рамках следующих схем:

- **линейная (последовательная) схема.** «Сборку» сложной молекулы из простых осуществляют последовательно. Например, соединение А можно получить, осуществив вначале синтез основной цепи молекулы Р, а затем ввести в неё заместители М, J, I .



- **сходящаяся (последовательно-параллельная) схема.** Вначале из простых веществ получают два или несколько более сложных соединений, а затем из них синтезируют конечный продукт. Например, для получения вещества А можно вначале получить соединения, соответствующие основным фрагментам В, С, из которых далее синтезировать продукт А.



При расчленении молекулы на фрагменты следует учитывать возможность восстановления этой связи при сборке молекулы. Поэтому для построения остова молекулы и введения в него заместителей необходимо знать наиболее типичные реакции, приводящие к образованию той или иной связи. Так, для образования связи С-С можно использовать превращения:

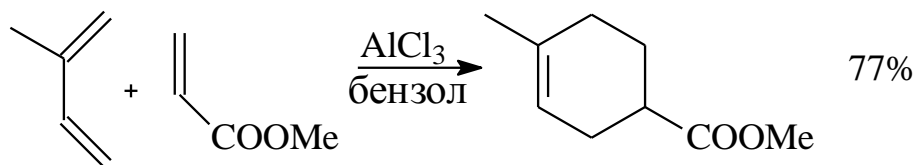
- конденсация типа альдольной, бензоиновой, сложноэфирной;
  - реакции с использованием малонового эфира и металлоорганических соединений;
  - циангидринную реакцию;
  - олигомеризацию и полимеризацию ненасыщенных соединений и др.
- Связь С-N может быть получена:
- нитрованием органических соединений;
  - алкилированием и ацилированием аминов и азотсодержащих соединений;
  - реакцией альдегидов и кетонов с аминами, гидрозидами, гидроксиамином;
  - реакцией Риттера;
  - азосочетанием и др.

Связь С-О образуется:

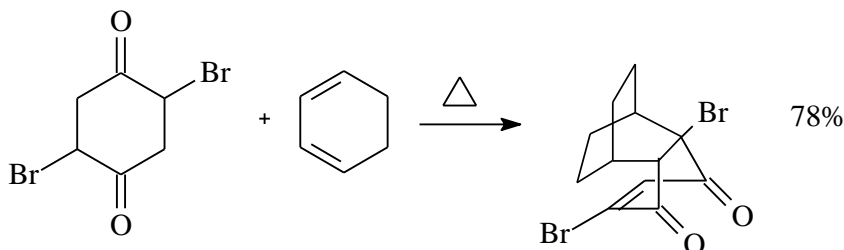
- при алкилировании и ацилировании спиртов, фенолов, кислот;
- в реакции Тищенко и т.д.

Реакции, которые в одну стадию приводят к значительному усложнению молекулы, называются «мощные». Рассмотрим пример таких реакций

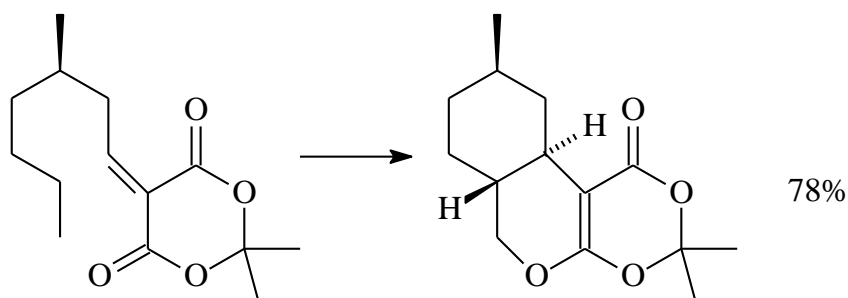
Карбоциклическая реакция Дильса-Альдера



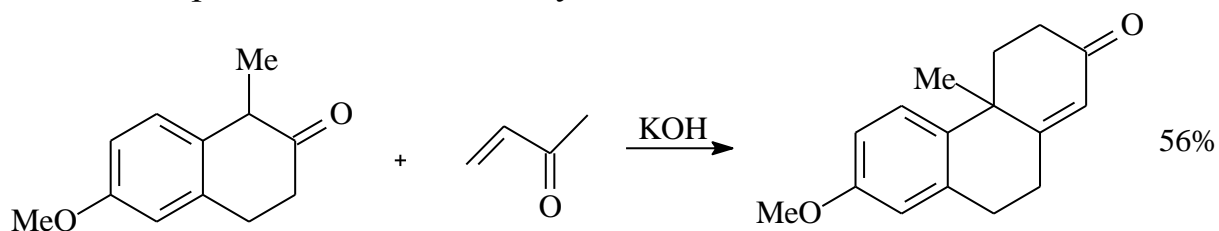
Реакция Дильса-Альдера с хинонами



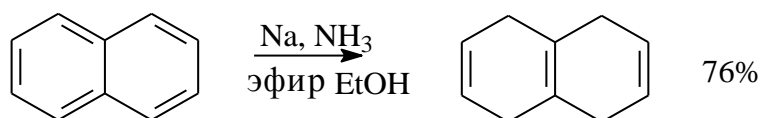
### Гетерореакция Дильса-Альдера



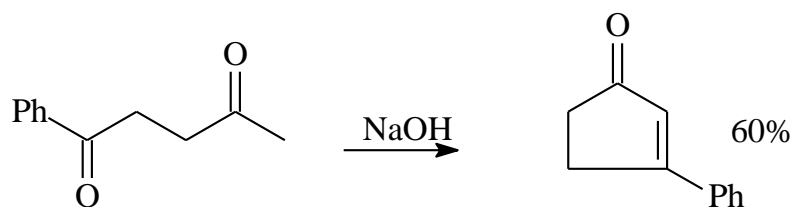
### Аннелирование по Робинсону



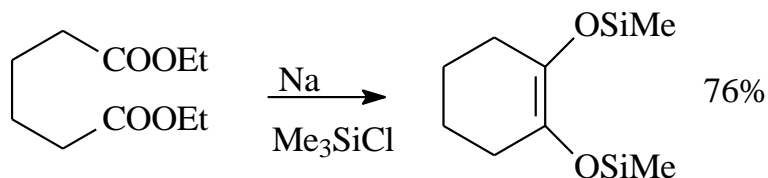
### Парциальное восстановление по Берчу



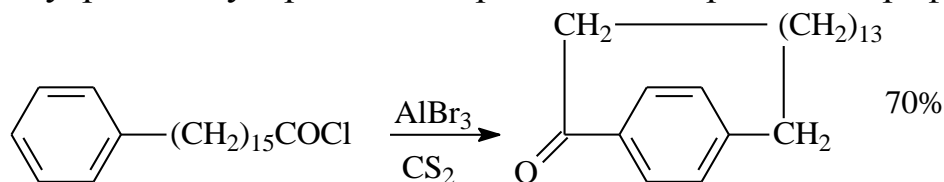
### Альдольная конденсация



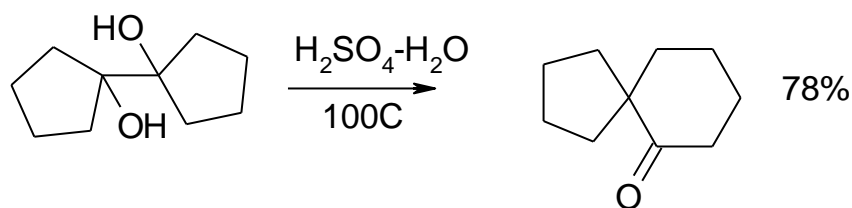
### Ацилоиновая конденсация, приводящая к карбоциклам



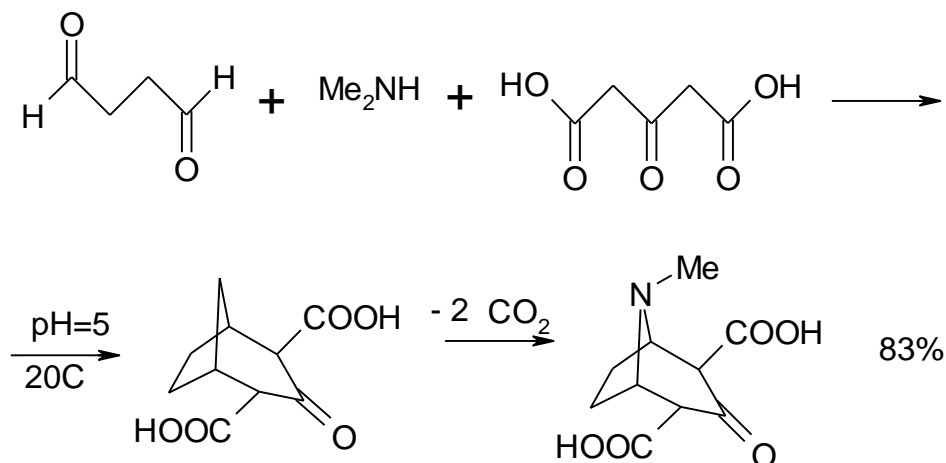
### Внутримолекулярное ацилирование по Фриделю-Крафтсу



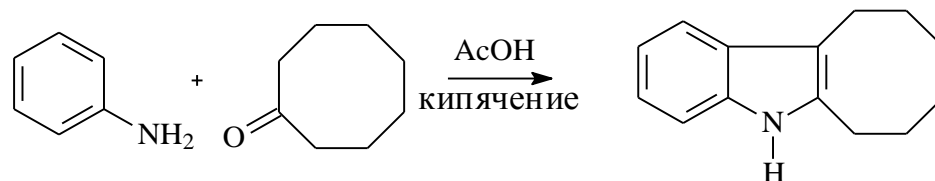
## Катионные перегруппировки



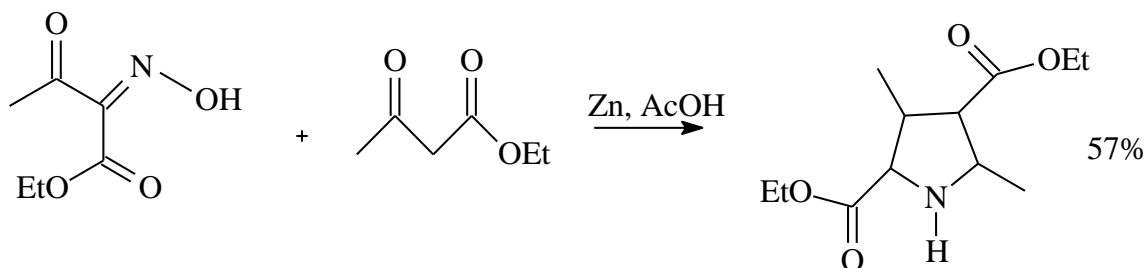
## Конденсация Манниха



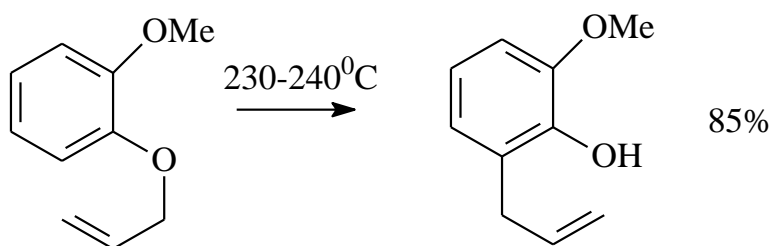
## Синтез индолов по Фишеру



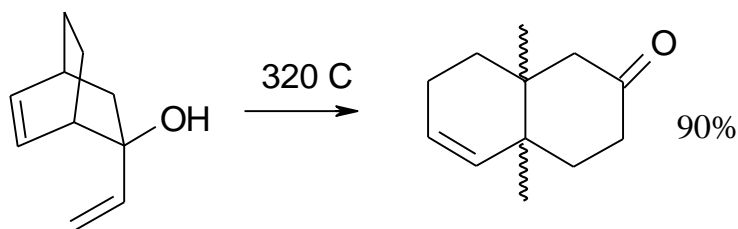
## Синтез пирролов по Кнорру



## Сигматропная перегруппировка Кляйзена



## Сигматропная окси-перегруппировка Коупа



О подобных мощных реакциях следует всегда помнить при конструировании дерева синтеза.

Эффективность использования любой химической реакции зависит от уровня понимания механизма её протекания. Знание механизма превращения позволяет правильно выбрать необходимые реагенты и оптимальные условия протекания реакции, учесть стереохимические особенности и другие аспекты реагирования.

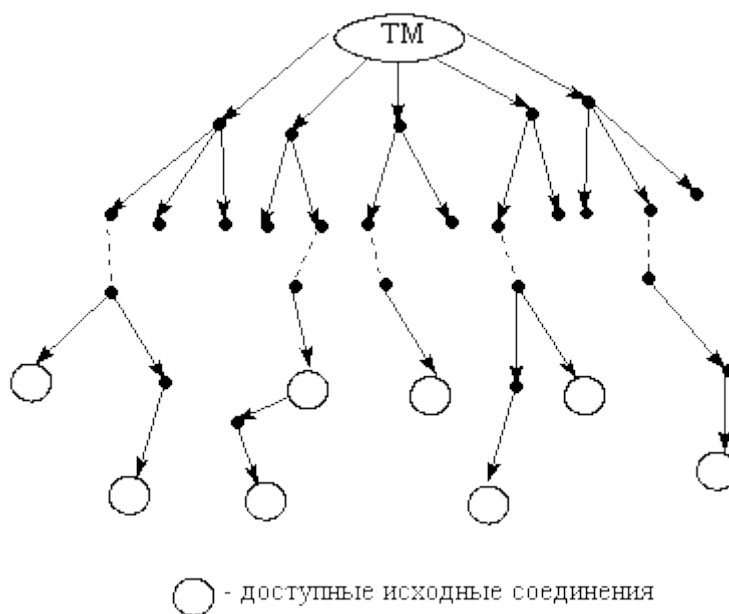
При планировании синтеза полифункционального соединения в ряде случаев сложной задачей является введение в определённое положение остова молекулы одной или нескольких функциональных групп. При решении этой задачи важно не только выбрать реакцию, с помощью которой можно ввести заместитель в состав молекулы, но и правильно оценить, на какой стадии целесообразно осуществить эту операцию с учётом устойчивости функциональной группы и влияния её на направление превращения на последующих стадиях процесса. В тех случаях, когда непосредственное введение той или иной функциональной группы не представляется возможным, в состав молекулы вводят такой заместитель, из которого серией химических превращений можно получить необходимую группу.

Например, в основную цепь требуется ввести аминогруппу. Один из возможных путей решения этой задачи – нитрование соединения с последующим восстановлением полученной на предыдущей стадии нитрогруппы. Часто при решении вопроса функционализации возникает необходимость использования в синтезе специальных приемов, позволяющих успешно решить поставленную задачу. Одним из таких синтетических приемов является защита лабильных групп от действия реагентов.

Когда реагент на одной из стадий синтеза способен взаимодействовать не только с группой, которую требуется модифицировать, но и с другими группами, последний необходимо защитить от действия этого реагента. Защита заключается в превращении лабильной группы в устойчивую по отношению к реагенту. Защитная группа должна легко вводиться в защищаемую, придавать ей устойчивость к действию реагента на данной стадии и легко выводиться из молекулы на одной из последующих стадий.

В настоящее время в органической химии накоплен большой опыт по использованию метода защиты различных лабильных функциональных групп.

Следующий этап работы включает разработку методик проведения эксперимента для каждой стадии синтеза. Используя данные по физическим и химическим характеристикам исходных веществ и образующихся в ходе реакции соединений с учётом механизма превращения, выбирают наиболее благоприятные условия для проведения основной реакции (температура, время, порядок ведения исходных веществ, соотношений между ними, растворитель и т.д.). Далее с учётом соединений, присутствующих в синтезе после завершения реакции, составляется методика выделения продукта из смеси и выбирается рациональный метод его очистки. Затем осуществляется контроль чистоты продукта и подтверждение его строения.



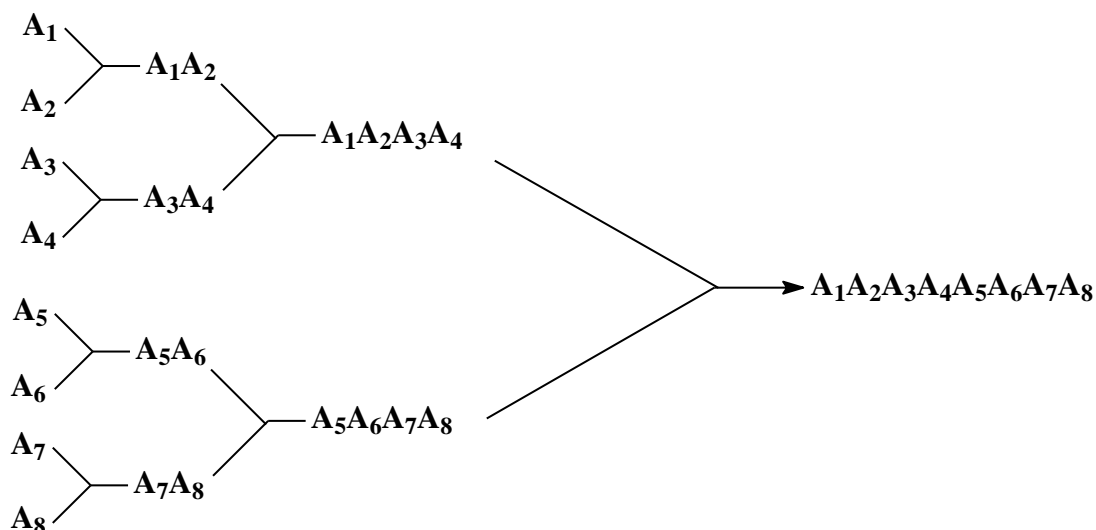
**Рис. 4.1.** «Дерево» синтетических интермедиатов, или «дерево» синтеза

Простейшая и наиболее очевидная композиция схемы синтеза состоит в последовательном усложнении одной исходной молекулы. На таком принципе последовательного усложнения были построены почти все синтезы. «Болевая точка» подобной конструкции то, что в синтетической литературе обычно называют «арифметическим демоном», иначе говоря, проблема общего выхода.

В последовательности реакций выход конечного продукта, считая на исходные соединения, есть произведение выходов на всех промежуточных стадиях. Чем больше число стадий, тем меньше выход реакции.

Как же бороться с падением выхода? Очевидно, необходимо прежде всего максимально повышать выходы на отдельных стадиях, а также по

возможности снижать число стадий. Первые задачи решаются на этапе разработки синтетических методов. При планировании конкретных синтезов приходится исходить из достижимых выходов на стадиях, как из заранее заданных. Но есть и другая схема синтеза. Альтернативой являются конвергентные схемы синтеза. Идеальная конвергентная схема синтеза должна выглядеть таким образом:



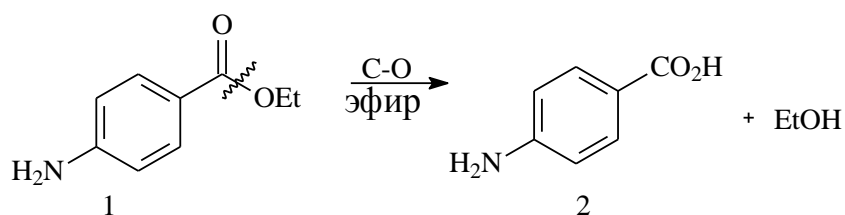
А здесь зависимость общего выхода продукта от общего числа стадий имеет уже гораздо более благоприятный выход. Конвергентные схемы гораздо менее строги, поскольку необходимые на разных этапах функции могут быть разнесены по разным ветвям схемы, по разным субстратам. Поэтому конвергентные схемы оказываются более общими, пригодными для синтеза не только одного конкретного соединения, но и всех его структурных аналогов.

Рассмотрим примеры планирования синтеза.

#### 4.1. Планирование синтеза этил 4-аминобензоата

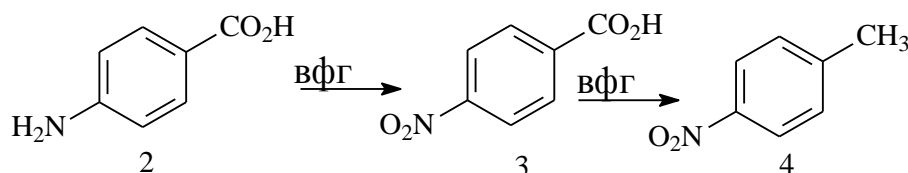
При планировании синтеза местного анестетика бензокаина (этил 4-аминобензоат, анастезин) (1) известно, что эфиры получают из спиртов и кислот, следовательно, можно записать C–O-расчленение. Обычно расчленения будут маркироваться, чтобы показать мотив их выполнения.

##### Анализ 1



Теперь напрашивается самое простое решение: отчленить COOH- и NH<sub>2</sub>-группы от ароматического кольца, но неизвестно ни одной хорошей реакции, соответствующей таким расчленениям. Значит, нужно сначала произвести *взаимопревращение функциональных групп* (ВФГ), чтобы заменить эти функциональные группы на другие, которые позволят провести расчленение. Ароматические кислоты можно получить окислением метильных групп, а аминогруппы – восстановлением нитрогрупп. Это можно записать следующим образом:

### Анализ 2

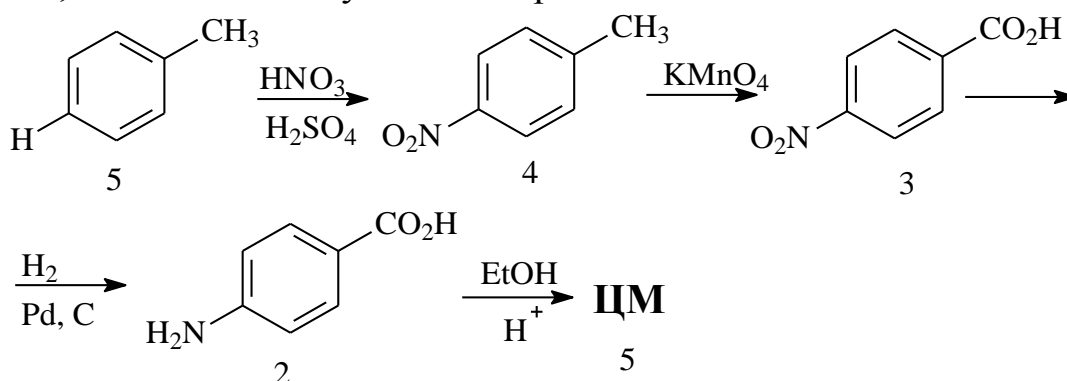


Теперь отчленение нитрогруппы рационально, так как нитрование толуола протекает легко, а сам толуол доступен.

### Анализ 3



Это придаёт анализу законченный вид, и теперь можно записать синтез с предполагаемыми реагентами. Не следует стремиться к точному предсказанию реагентов и условий синтеза. Достаточно знать тип требуемого реагента, а в литературе можно найти реагенты и условия, чтобы помочь расширить ваши знания, акцентируя внимание на важных деталях, относящихся к условиям проведения синтеза.



### Шаблон для проектирования синтеза этил 4-аминобензоата

#### Анализ:

- распознавание функциональных групп в целевой молекуле;

- расчленение методами, соответствующими известным и надёжным реакциям;
- повторение предыдущих процедур для полученных фрагментов с целью получения доступных исходных соединений.

### Синтез:

- пишем план, соответствующий анализу, дополняя его написанием реагентов и условий;
- модифицируем план в соответствии с неожиданными неудачами или успехами, достигнутыми на практике в лаборатории.

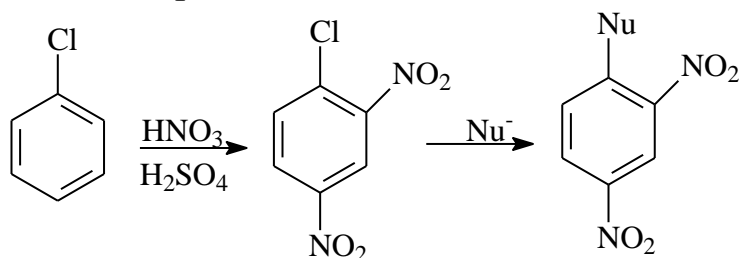
Таблица 4.1

### Планирование синтеза

№	Реагент 1	Реагент 2	Реакция
1	Толуол	Азотная кислота, серная кислота	Нитрование (S <sub>N</sub> Ar)
2	4-нитротолуол	Перманганат калия	Окисление
3	4-нитробензойная кислота	Водород, платиновый катализатор	Восстановление
4	4-аминобензойная кислота	Этанол	Этерификация

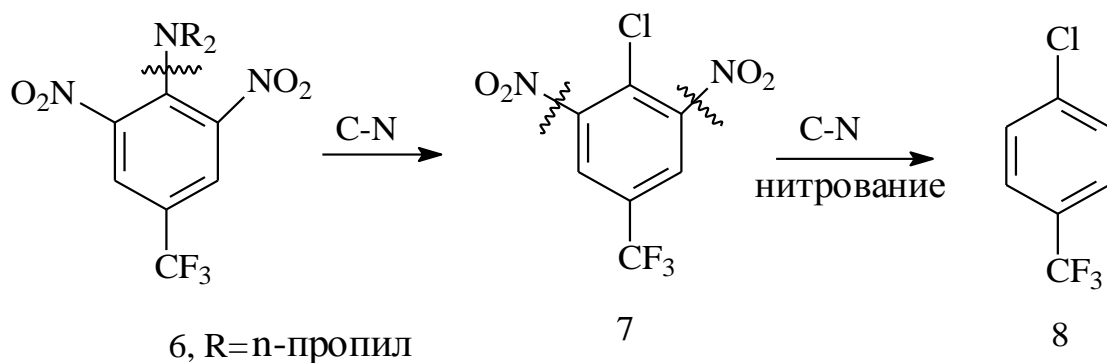
### 4.2. Планирование синтеза 2,6-динитро--N-пропил-4-(трифторметил)анилина

Прямое замещение галогена в ароматическом кольце возможно лишь в том случае, если в *орто*- и *пара*-положении имеются нитрогруппы или другие электроноакцепторные группы. Обычно эти соединения легко получают нитрованием

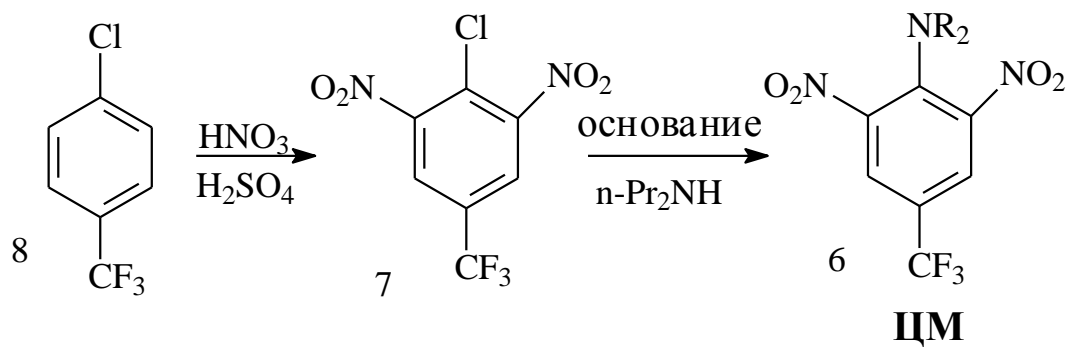


Ранее производимые компанией Lilley гербициды, такие как трифлуралин В (2,6-динитро-N-пропил-4-(трифторметил)анилин) (6), являются хорошими кандидатами для получения по данному методу. Аминогруппу можно присоединить нуклеофильным замещением галогена, а нитрогруппы ввести прямым нитрованием.

## Трифлуралин В: Анализ



## Синтез



## **Глава 5. ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОЙ РАБОТЫ В ЛАБОРАТОРИИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА**

### **5.1. Общие правила работы в лаборатории органической химии**

Практически все органические вещества в той или иной степени ядовиты, а многие из них – огнеопасны и взрывоопасны. Поэтому при работе в лаборатории органического синтеза необходимо соблюдать определённые правила предосторожности не только в целях личной безопасности работающего, но и для обеспечения безопасности всех находящихся в лаборатории. Существуют общие правила, выполнение которых обязательно для каждого работающего в лаборатории:

1. Находиться в лаборатории допускается только в рабочем халате из хлопчатобумажной ткани.

2. Запрещается выполнять работу в одиночку, так как при несчастном случае некому будет оказать помощь пострадавшему и ликвидировать последствия аварии.

3. Каждому работающему в лаборатории необходимо знать, где находятся электрический щиток, средства пожаротушения (огнетушители, ящики с просеянным песком, асбестовое или войлочное одеяло), аптечка с медикаментами для оказания первой помощи (растворы танина в спирте, перманганата калия, борной кислоты, гидрокарбоната натрия, иода; валериановые капли, вата, бинт, резиновый жгут, мази от ожогов).

4. В лаборатории запрещено курить, принимать пищу, пить воду из химической посуды.

5. Прежде чем приступить к работе, требуется заранее изучить свойства используемых и синтезируемых веществ, нужно хорошо уяснить технику выполнения работы, а также схему химической установки.

6. Запрещается держать на лабораторных столах портфели, сумки и другие посторонние предметы. Вешать в лаборатории верхнюю одежду и оставлять обувь допускается только в специально отведённых для этого местах.

7. Все работы, при которых может произойти загрязнение воздуха, следует выполнять только в вытяжном шкафу.

8. Работу необходимо проводить аккуратно, следя за тем, чтобы вещества не попадали на кожу лица и рук.

9. Категорически запрещается пробовать какие-либо вещества на вкус. Испытывать вещества на запах можно, осторожно направляя к себе его пары лёгким движением руки.

10. При нагревании жидкостей и твёрдых веществ в пробирках и колбах нужно следить за тем, чтобы отверстия сосуда были направлены в

сторону от себя и других работающих. Нельзя заглядывать сверху в открытые нагреваемые сосуды во избежание поражения при неожиданном выбросе горячей массы.

11. После окончания работы следует выключить воду, электроприборы, привести в порядок рабочее место.

12. Органические соединения в паро- и газообразном состоянии в смеси с воздухом способны взрываться. Не допускайте образования таких смесей.

13. Плотность паров органических соединений выше, чем плотность воздуха, поэтому по соседству с легколетучими горючими жидкостями не должно быть включенных плиток и горелок.

14. При перегонке органических веществ во избежание взрыва нагреваемая колба должна иметь сообщение с атмосферой.

15. Нельзя наклоняться над сосудом (колбой, пробиркой и т.д.), в котором кипит жидкость, так как брызги жидкости могут попасть в глаза.

16. При смешивании жидкостей более тяжелую из них приливают при перемешивании к жидкости с меньшей плотностью. Например, серную кислоту добавляют в воду, а не наоборот.

17. Работу с большинством органических веществ следует проводить только в вытяжных шкафах или в хорошо проветриваемом помещении.

18. Остатки реактивов требуется обезвреживать и сливать в специальные емкости для отходов.

## **5.2. Меры противопожарной безопасности**

В случае возникновения пожара необходимо немедленно: отключить электроприборы и вытяжную систему (обесточить помещение); быстро убрать все горючие вещества от зоны огня; тушить пламя с помощью углекислотного или порошкового огнетушителя, песка или противопожарного одеяла. Не следует заливать пламя водой, так как во многих случаях это приводит к экзотермической реакции и увеличению зоны пожара.

1. Перед включением прибора в сеть необходимо провести его визуальный осмотр и убедиться в целостности корпуса, отсутствия повреждений изоляции электрического шнура.

2. Запрещено работать с легковоспламеняющимися веществами (ЛВЖ): диэтиловый, петролейный эфиры, ацетон, сероуглерод, бензол, спирт и т. д. вблизи огня и включенных нагревательных приборов. Нельзя нагревать ЛВЖ на открытом огне, электроплитках в открытой посуде.

3. Нельзя хранить легковоспламеняющиеся или легколетучие вещества (диэтиловый эфир, эфирные растворы, бромистый этил,

иодистый метил и др.) вблизи работающего термостата, электроплитки, нагретой батареи и т. п.

4. При всех работах с металлическим натрием и калием, едкими щелочами, кислотами, взрывчатыми веществами или взрывчатыми смесями и так далее необходимо надевать защитные очки.

### **5.3. Правила работы с лабораторной посудой и изделиями из стекла**

Наиболее частыми травмами при работе со стеклянной посудой являются порезы рук, ожоги при неосторожном прикосновении к сильно разогретому стеклу и попадание осколков стекла в глаза.

Стеклом могут быть получены травмы:

- при неосторожном введении стеклянных трубок в пробки;
- при нагревании неправильно собранных химических установок, внутренний объём которых не сообщается с окружающей атмосферой;
- при взрыве плотно закрытой посуды, содержащей летучие вещества;
- при эвакуировании воздуха из вакуум-эксикатора, из склянки Бунзена при фильтровании осадков;
- при разламывании незащищёнными руками стеклянных трубок и палочек;
- при проведении перегонки в вакууме;
- при запаивании ампул с большим количеством вещества.

### **5.4. Оказание первой медицинской помощи пострадавшим**

1. При попадании в организм через пищевой тракт ядовитых органических веществ (ацетона, формалина, анилина и т. д.) необходимо вызвать рвоту и затем дать молока и яичный белок.

2. При лёгких термических ожогах (покраснение кожи) необходимо приложить к пострадавшему участку лёд или холодный компресс либо промыть этиловым спиртом, а затем наложить мазь от ожогов. При серьёзных ожогах (волдыри, повреждения кожного покрова) следует освободить повреждённый участок от одежды, закрыть его асептической повязкой и направить пострадавшего в медицинское учреждение.

3. При попадании кислот на кожу нужно быстро промыть поражённое место струей воды, а затем – 2-3 %-ным раствором соды. При ожоге едкими щелочами также хорошо промыть поражённое место водой, а затем – 2-3 %-ным раствором уксусной кислоты.

4. При попадании щелочи на кожу ее смывают большим количеством воды и затем нейтрализуют слабым раствором борной или уксусной кислоты. Необходимо помнить, что при попадании на кожу твердой щелочи или ее концентрированного раствора болевые ощущения наступают не сразу, а при разрушении кожного покрова, т.е. когда уже образовалась язва.

5. При попадании кислоты или щёлочи в глаз следует немедленно промыть глаз в течение 3–5 мин большим количеством воды, а затем 1–2%-ным раствором пищевой соды (в случае попадания в глаз кислых реагентов) или 0,5%-ным раствором борной кислоты (при попадании в глаз щёлочи). После этого пострадавшего необходимо доставить к врачу.

6. При ожогах фенолом обожжённое место следует обработать спиртом.

7. При поражении кожи органическим веществом, нерастворимым в воде, быстро промыть этот участок большим количеством растворителя данного вещества, а затем смазать кремом.

8. При порезах стеклом удалить из раны видимые осколки стекла, обработать повреждённое место антисептическим раствором и перевязать. При сильных кровотечениях следует наложить выше раны жгут (записав время наложения жгута) или тугую повязку из стерильного материала на рану и направить пострадавшего в медицинское учреждение.

9. При поражении электрическим током после обесточивания рабочего места и освобождения пострадавшего от действия тока обеспечить покой и приток свежего воздуха. Если нарушены дыхание и сердечная деятельность, немедленно прибегнуть к искусственной вентиляции лёгких и непрямому массажу сердца и не прекращать эти действия до полного восстановления функций или до прибытия медицинских работников.

10. При воспламенении эфира, бензола, бензина нельзя применять для тушения воду. В этих случаях пламя тушат песком или асбестовым одеялом.

11. Пробирку, в которой нагревается жидкость, следует держать отверстием в сторону, а не к себе или соседу, так как жидкость вследствие перегревания нередко выбрасывается из пробирки. Пробирку следует греть не только снизу, а подогревать при встряхивании все ее содержимое.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. Голубчиков, О.А.** Органический практикум / О.А. Голубчиков. – Иваново: Ивановск. гос. хим.-технолог. ун-т, 2014. – 240 с.
- 2. Володина, Г.Б.** Лабораторный практикум по органической химии / Г.Б. Володина, И.В. Якунина. – Тамбов: Изд-во Тамбов. гос.техн. ун-та, 2004. 80 с.
- 3. Куксёнок, В.Ю.** Лабораторный практикум по органической химии: учеб. пособие / В.Ю. Куксёнок, В.В. Штрыкова. – Томск: ТПУ, 2023. – 131 с.
- 4. Сайкс, П.** Механизмы реакций в органической химии / П.Сайкс – М.: Химия, 1977. – 320 с.
- 5. Бочков, А.Ф.** Органический синтез / А.Ф.Бочков, В.А.Смит.– М.: Наука, 1987. – 304 с.
- 6.** Органический синтез: практикум / Е.Н. Уломский [и др.]. – Екатеринбург : Изд-во УГУ, 2020. — 114 с.
- 7. Бакулев, В. А.** Основы научного исследования : учеб.пособие / В.А. Бакулев, Н.П. Бельская, В.С. Берсенева. – Екатеринбург: Изд-во УГУ, 2014. – 64 с.
- 8.** Планирование и проведение многостадийного синтеза. Метод. указания к практическим занятиям по дисциплине «Органическая химия» / Сост.: А.А. Мичурин, А.В. Борисов. – Н.Новгород: НГТУ им. Р.Е. Алексеева, 1994 – 29с.
- 9. Бегунов, Р.С.** Основы постановки химического эксперимента. Ч. 2: практикум / Р.С. Бегунов, А.Н. Валяева. – Ярославль : ЯрГУ, 2014. — 64 с.
- 10. Ласло, П.** Логика органического синтеза / П.Ласло. – М.: Мир, 1998. – Т. 1,2.

**Лукьянова Юлия Михайловна**  
**Мацулевич Жанна Владимировна**  
**Османов Владимир Кимович**

## **ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ**

**Редактор Т. В. Третьякова**  
Компьютерный набор и верстка авторов

Подписано в печать 03.12.2024. Формат 60x84<sup>1/16</sup>.  
Бумага офсетная. Печать трафаретная. Усл. печ. л. 8,5.

---

Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е.Алексеева.  
Типография НГТУ.  
Адрес университета и полиграфического предприятия:  
603950, Нижний Новгород, ул. Минина, 24.