

Синтез органічних сполук

Органічний синтез – розділ органічної хімії та технології, який вивчає різні аспекти (способи, методики, ідентифікація, апаратура та ін.), одержання органічних сполук, матеріалів та виробів, а також сам процес одержання речовин

Мета органічного синтезу

Одержання речовини заданої структури з цінними фізичними, хімічними та біологічними властивостями або перевірка, передбачення теорії.
Сучасний органічний синтез дуже багатогранний та дозволяє одержувати практично будь-які органічні молекули

Задача дослідження

Вибір шляху найбільш економічного та простого у виконанні, але в той же час найбільш раціонального з точки зору виходу та чистоти цільового продукту

Навіщо?

З чого?

Як?

Синтез органічних сполук

Задача дослідження

Навіщо?

1. Розв'язок функціональної задачі – виявлення зв'язку хімічної структури речовини з їх реакційною здатністю.
2. Забезпечення практичних потреб суспільства: лікарські засоби, барвники, полімери, синтетичний бензин, харчові добавки, розчинники, хімічні реагенти, пестициди тощо

З чого?

З більш простих, тобто з більш доступних молекул. Доступні і природні джерела органічних сполук – це викопна органічна сировина (нафта, газ, вугілля) та живі організми. Їх склад і склад продуктів їх переробки в кінцевому результаті визначають той спектр сполук, що можуть бути синтезовані

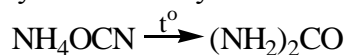
Як?

Могутність органічного синтезу ґрунтується на міцному фундаменті знань законів проходження органічних реакцій, які і слугують головним інструментом у роботі хіміка-синтетика. У кожній реакції утворюються або розриваються певні зв'язки між певними атомами. Цією визначеністю у проходження хімічної реакції і обумовлена можливість направленного органічного синтезу. Однією з головних задач синтезу є вибір реальної реакції, яка найбільш підходить для створювання необхідного зв'язку (або зв'язків) у необхідному місці молекули, що синтезується

Історія розвитку органічного синтезу

Початок розвитку

1828 р. – Ф. Велер синтезував сечовину



Друга половина 19 століття

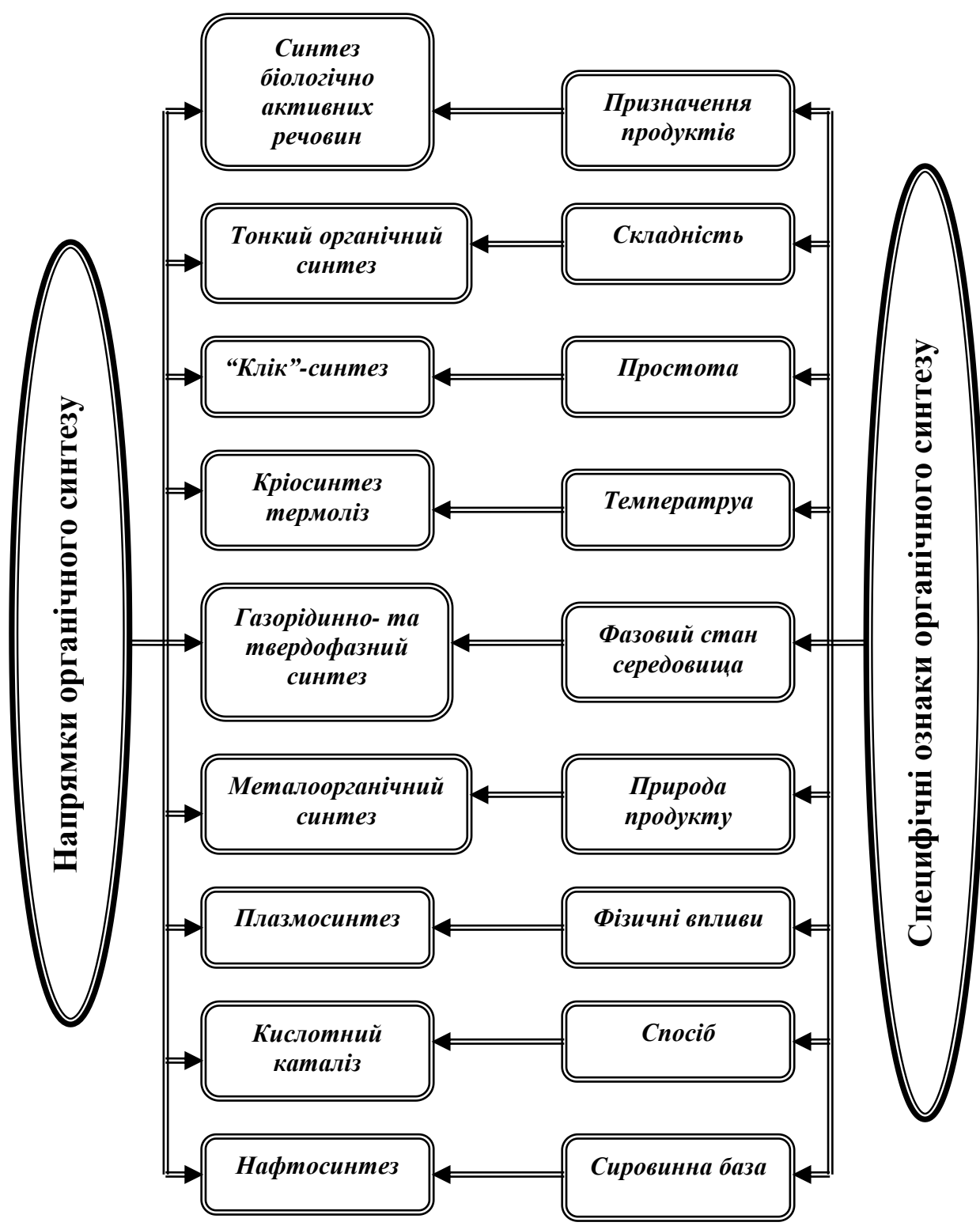
Теорія хімічної будови органічних сполук:

1. О. Бутлеров – атом карбону чотирьохвалентний.
 2. Ф. Кеккуле – структурна формула бензену.
 3. Я. Вант-Гофф та Ж. Ле-Бель – тетраедрична модель атома карбону.
- Теорія дозволила планомірно синтезувати органічні молекули заданої будови

Подальший розвиток

Відбувається паралельно з розвитком органічної хімії. Успіхи теорії будови атомів та молекул, хімічного зв'язку, квантова хімія, кінетика та ін. сприяли розвитку методів синтезу

Самостійність та висока цінність органічного синтезу виявляється у тому, що складні синтези відомих в природі речовин (оцтова кислота, індиго, аспірин та ін.), так і речовин, які не мають аналогів (поліедрани, елементоорганічні сполуки, синтетичні антибіотики та ін.), вплинули на суміжні розділи науки (хімія біологічно активних сполук, фармакологія, фізика та хімія твердого тіла та ін.)



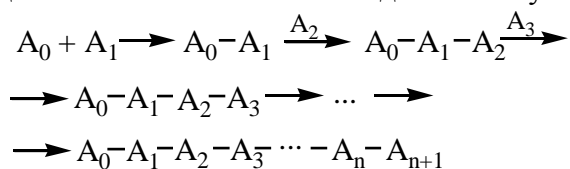
Синтез органічних сполук

Синтез – конструювання молекули певної будови при послідовному проведенні окремих операцій шляхом ціленаправленої зміни структури вихідних сполук, що приводить в кінцевому результаті до заданої молекулярної структури

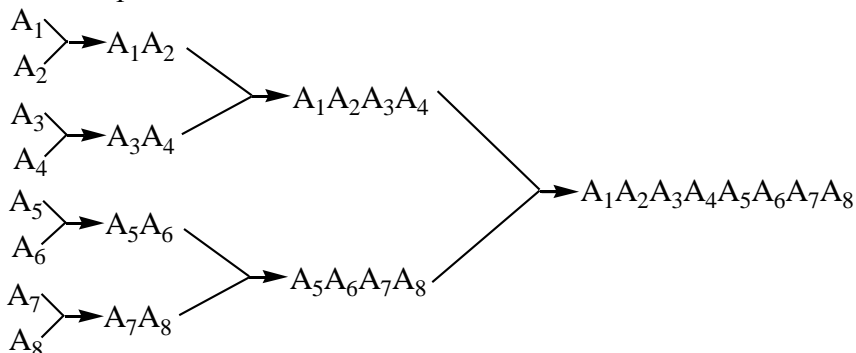
Одностадійні синтези
 $A \rightarrow B$

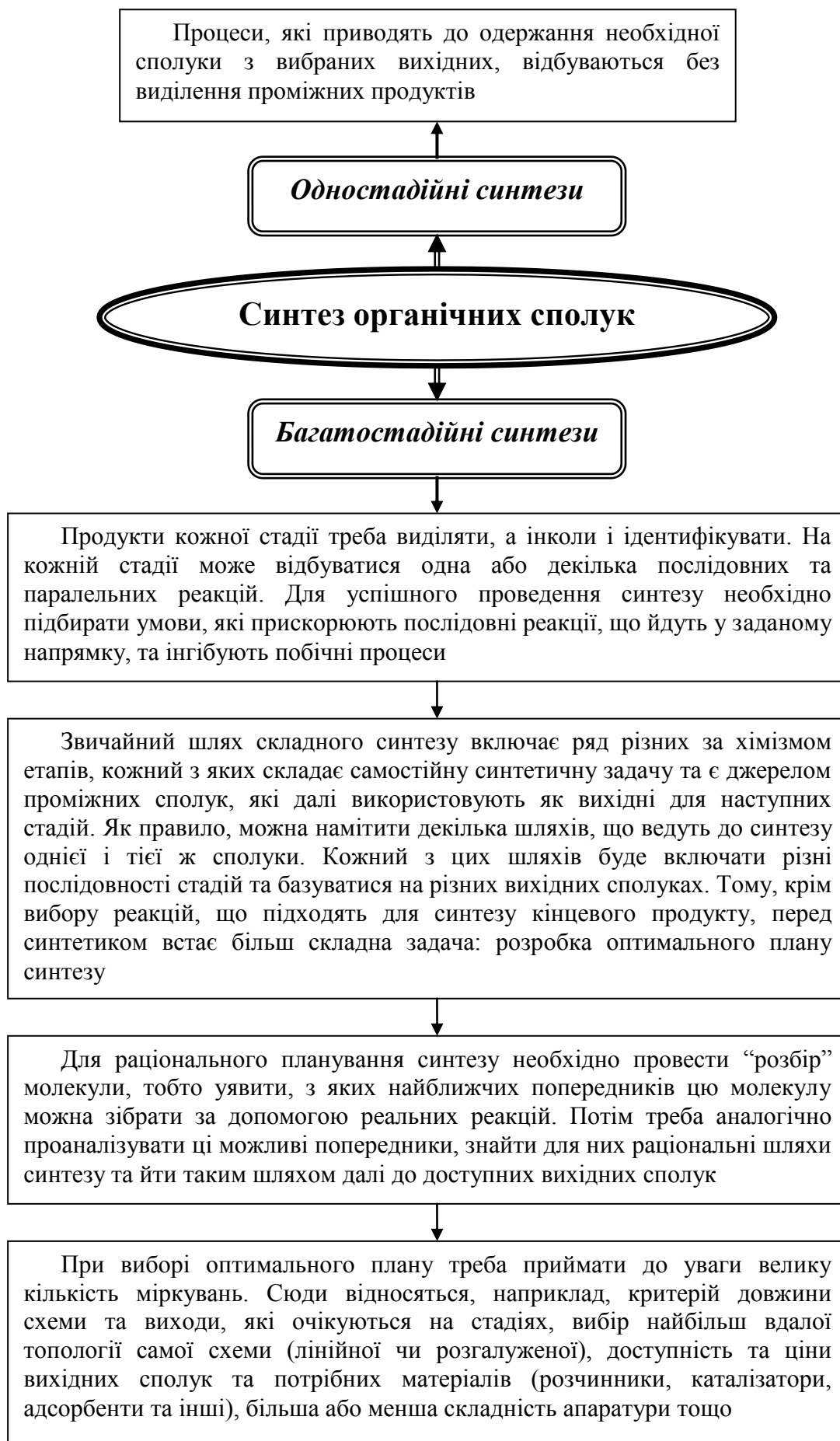
Багатастадійні синтези
 $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D$

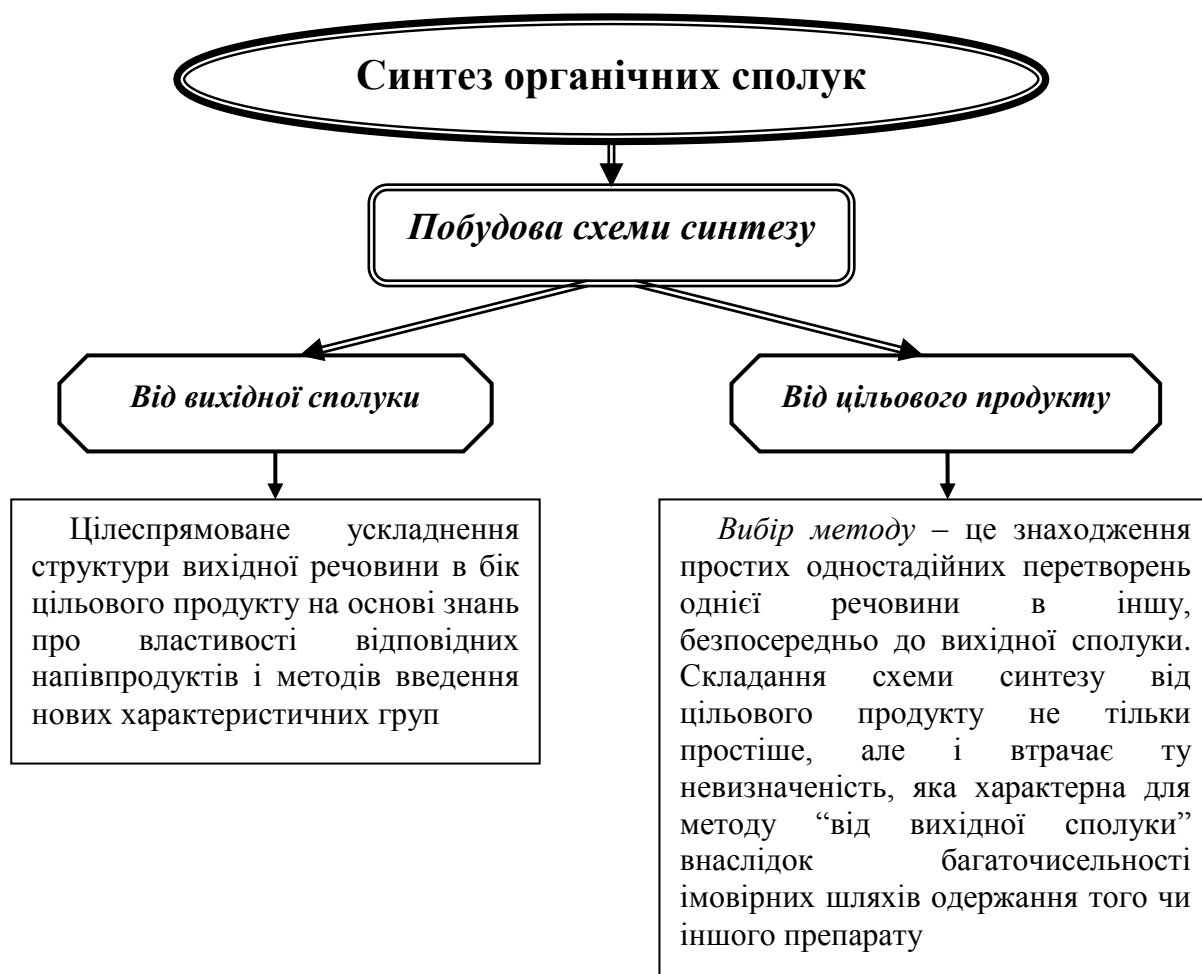
Лінійний синтез – реакції проводяться стадія за стадією. В ході кожної реакції додається нова частина необхідної молекули:

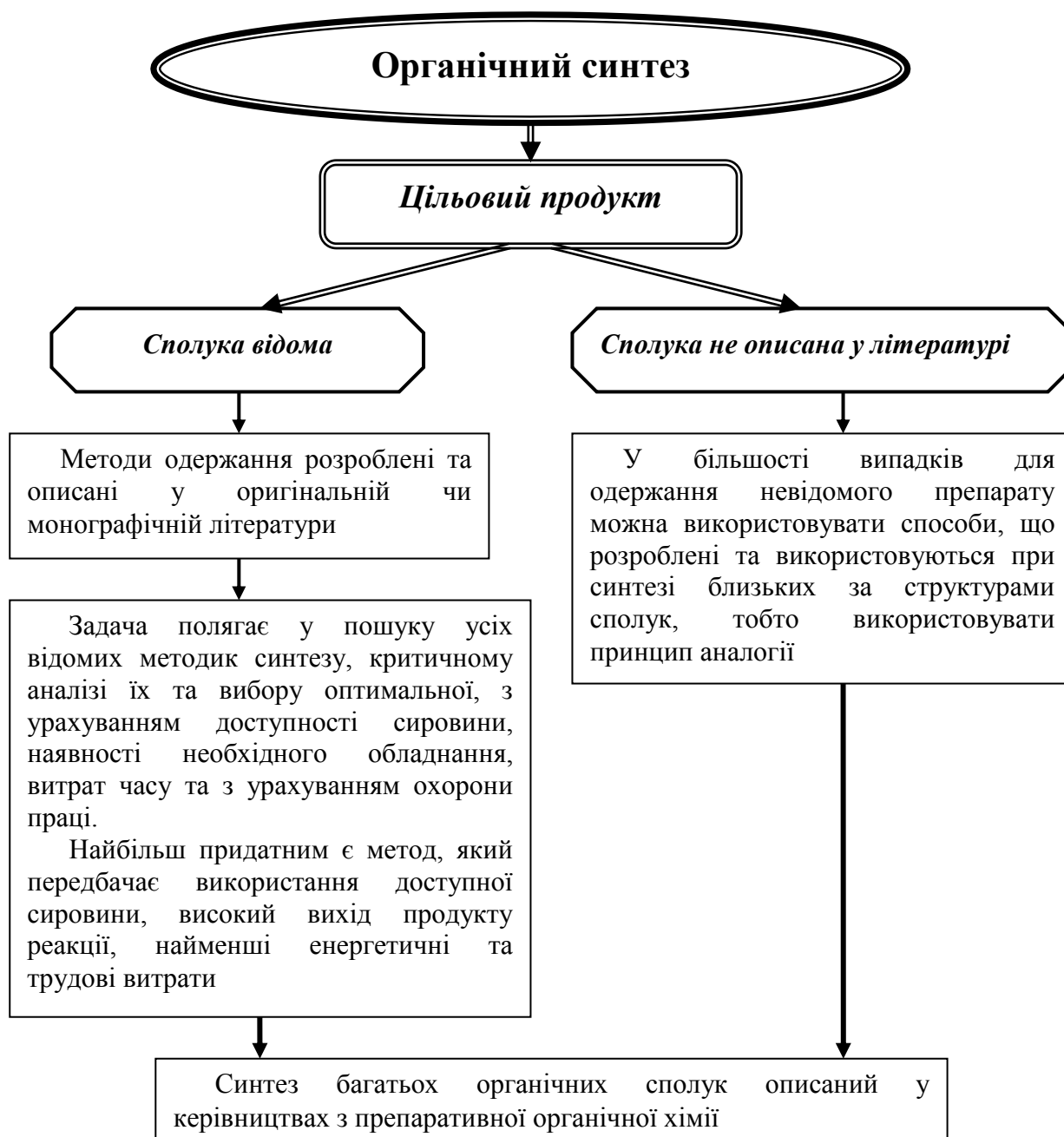


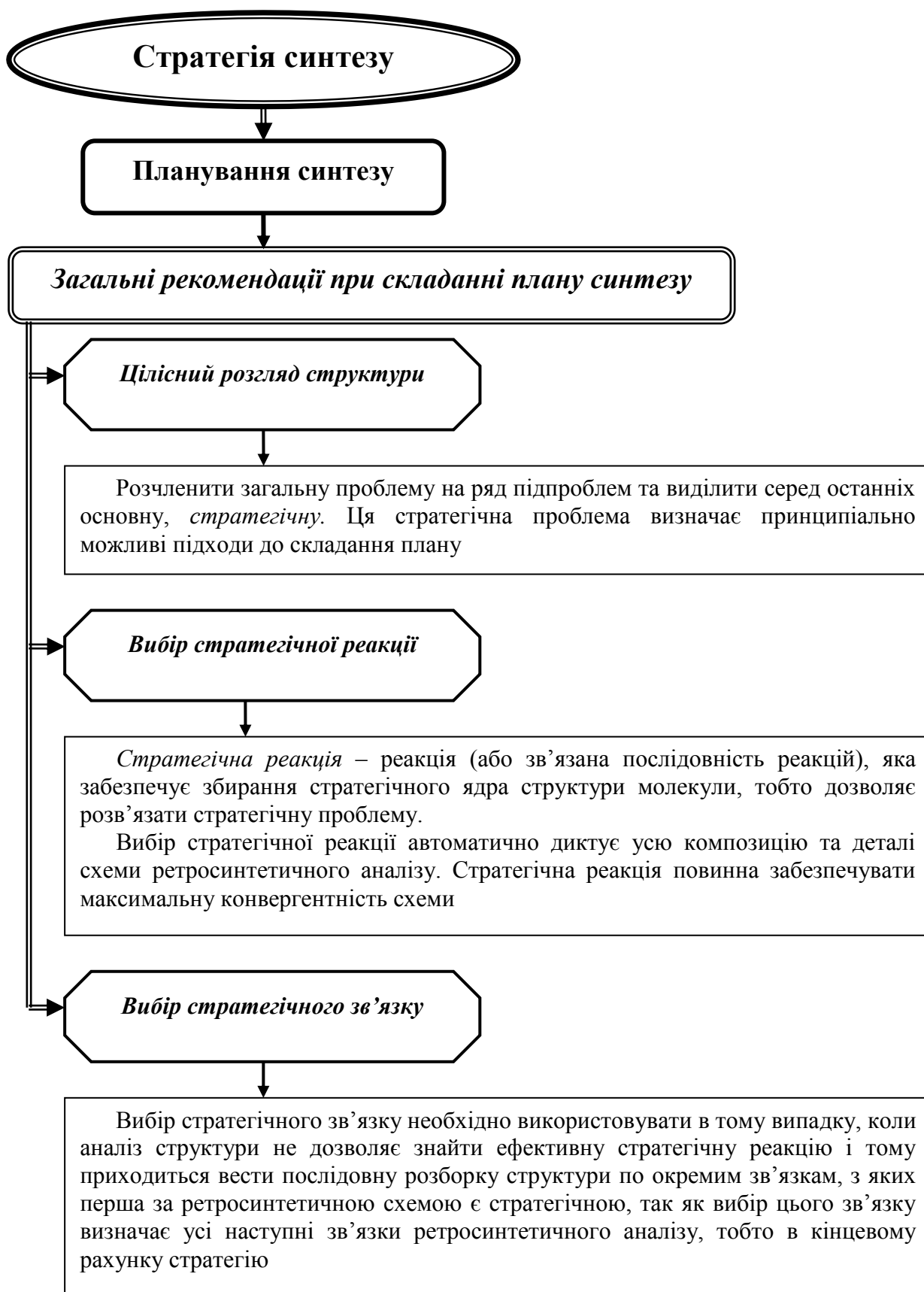
Конвергентний синтез – синтез сходиться в одній точці:

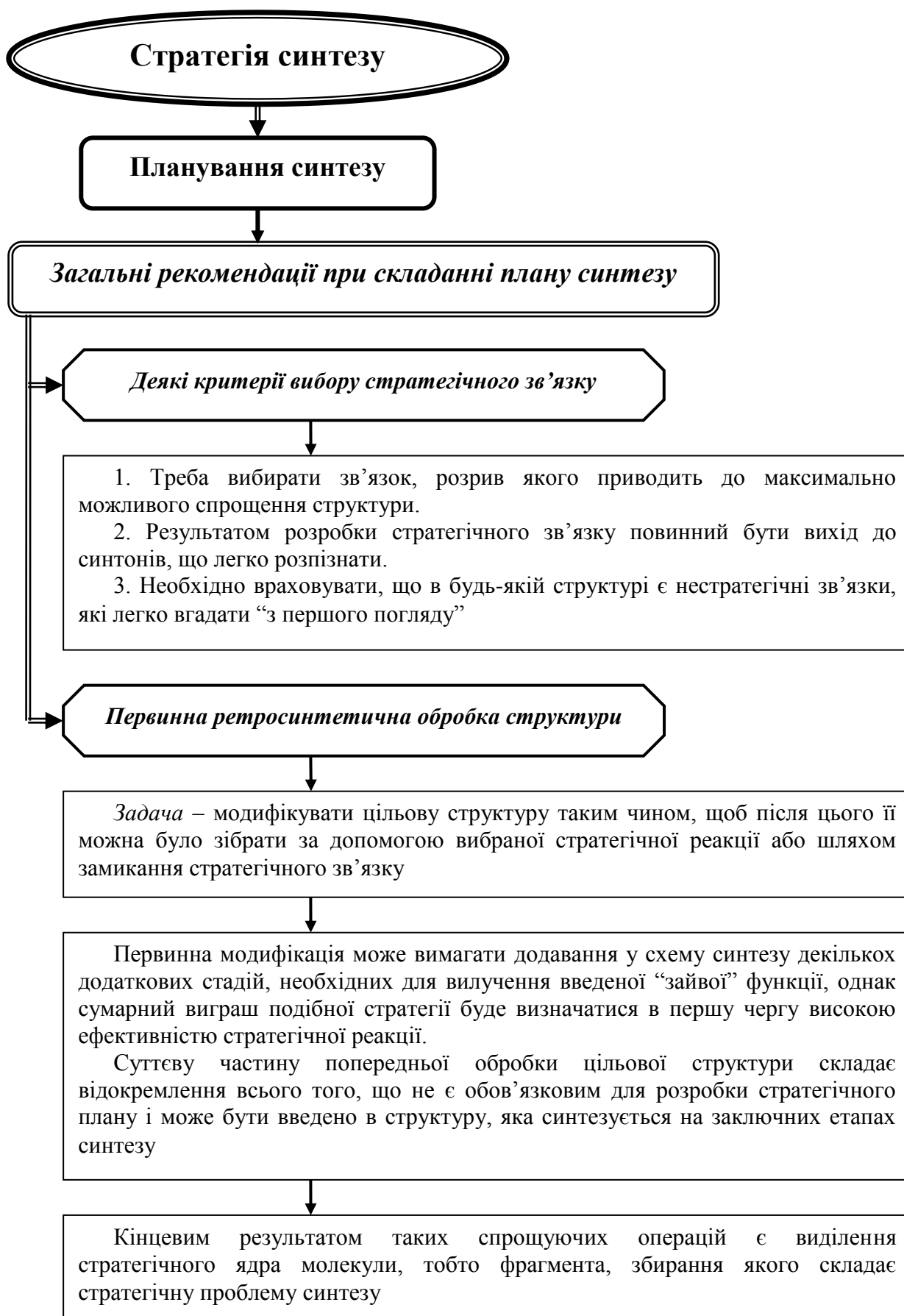






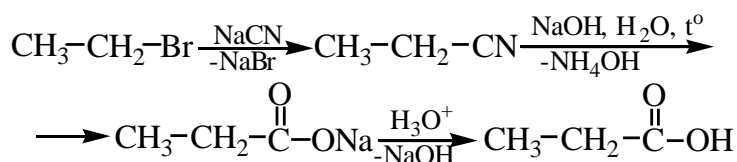






Правила складання схем синтезу органічних сполук

1. На кожній стадії позначається тільки головний продукт реакції. Це означає, що замість дійсного рівняння складається схема синтезу. У схемі синтезу вказують тільки вихідні речовини (перед стрілкою) і тільки основний продукт перетворення (після стрілки).
2. Реагенти, каталізатори і умови пишуться у схемі над стрілкою. Побічні продукти пишуться під стрілкою.
3. Відсутність величин температури і тиску означає, що реакція проводиться при кімнатній температурі і атмосферному тиску.
4. Один раз синтезована сполука може бути використана у наступному синтезі без повторного вказування шляху її одержання.
5. Будь-які неорганічні сполуки можна використовувати без вказування способів їх одержання.
6. Для економії часу, необхідного для написання синтезу, дві і більше стадій можуть бути включені в одну з вказанням порядку здійснення різних процесів.
7. Якщо одержують ізомери, то у схему синтезу включають стадію їх розділення.
8. Після складання загальної схеми синтезу кожен етап необхідно знову обміркувати і спробувати знайти оптимальний шлях для кожного окремого перетворення. Як правило оптимальною схемою синтезу є та, яка включає мінімальну кількість стадій



При плануванні синтезу необхідно урахувати

1. Наскільки доступні вихідні реактиви.
2. Який шлях дає найбільший сумарний вихід.
3. Який шлях пов'язаний з найменшим числом окремих стадій.
4. Яка вартість вихідних речовин і реагентів.
5. Який шлях потребує найменших витрат часу та роботи.
6. Необхідно враховувати легкість очищення продуктів реакцій, їх стійкість, безпеку проведення тих чи інших операцій, токсичність використаних реагентів та ін.

Теоретичний аналіз проблеми (підбір літератури)

Починаючи дослідження, що пов'язано з синтезом та вивченням властивостей органічних сполук, незалежно від об'єму та значення висунутих задач перш за все необхідно одержати повну інформацію про те, що вже було зроблено по даному питанню іншими дослідниками.

Підбір літератури ведеться за допомогою науково-бібліографічного апарату бібліотеки. На основі попереднього аналізу літератури відбираються необхідні для дослідження джерела, проводиться їх систематизація. В процесі опрацювання літератури використовуються різні форми записів (коротка анотація, план, виписування цитат, складання тез)

Джерела наукової інформації

Первинні джерела

Існує два види джерел наукової інформації: первинні та вторинні. Первинні – журнали, збірники статей, авторські свідоцтва і патенти, в яких результати наукових досліджень опубліковані вперше.

До найбільш важливих журналів з органічної хімії слід віднести: Український хімічний журнал, Журнал органічної та фармацевтичної хімії, Журнал общей химии, Журнал органической химии, Химия гетероциклических соединений, Химико-фармацевтический журнал, Известия Академии Наук России (СССР). Отделение химических наук, Journal of the American Chemical Society, Journal of Organic Chemistry, Journal of the Chemical Society, Chemische Berichte, Tetrahedron, Tetrahedron Letters, сучасні електронні програми



Вторинні джерела інформації складаються на основі даних, які є у первинних джерелах. Ці джерела інформації бувають двох видів. Одними з них є керівництва по методам синтезу та аналізу органічних сполук, по техніці проведення хімічного експерименту, по фізичним та хімічним методам дослідження органічних сполук, по препаративній органічній хімії, різні довідники, монографії та оглядові статті у періодичній літературі з окремих питань органічної хімії.

До другого виду вторинних джерел інформації відноситься довідник Бейльштейна, реферативний журнал "Химия" та Chemical Abstracts, експрес-вказівники. Призначення цих вторинних джерел інформації полягає в тому, щоб дослідник з найменшою витратою часу знайшов у первинних джерелах інформації необхідну статтю, авторське свідоцтво, патент, роботу того чи іншого автора, детальні відомості про способи одержання, фізичні та хімічні властивості будь-якої описаної у літературі сполуки, а також про стан та напрямки розвитку досліджень, що відбуваються в області хімії, яка цікавить дослідника.

Довідникова та реферативна хімічна література є тією базою, з якої починається будь-яке дослідження. Вона допомагає виявити, що в світі опубліковано з питання, яке цікавить дослідника. Вибір методу синтезу тієї чи іншої сполуки – це окрема задача, для розв'язування якої інколи достатньо знайомства з рефератами. Однак в більшості випадків тільки точне дотримання умов, що описані в оригінальних статтях, дозволяє успішно провести синтез. Внаслідок цього роботу з реферативною та довідковою літературою необхідно вважати першим етапом підготовки.

Пошук слід розпочинати з довідника Бейльштейна. При відсутності сполуки у довіднику необхідно звернутися до реферативних журналів, пошук треба вести до останніх номерів, так як можлива розробка нових методів синтезу

За посиланням, що знайдені у вторинних джерелах інформації, вивчають оригінальні статті у первинних джерелах. Усі номери цих видань, що не увійшли у самі останні випуски реферативних журналів, слід ретельно переглянути. Тільки після цього літературну підготовку можна вважати закінченою

Органічний синтез: онлайнві ресурси

ChemSynthesis

Путівник по майже півтора десяткам авторитетних журналів. У базі даних містяться відомості з наступних журналів:
Journal of the American Chemical Society;
Canadian Journal of Chemistry;
Chemical and Pharmaceutical Bulletin;
Synthetic Communications;
Journal of Heterocyclic Chemistry;
Journal of Medicinal Chemistry;
The Journal of Organic Chemistry;
Organic Syntheses;
Synthesis;
Chemistry Letters;
Tetrahedron;
Tetrahedron Letters

Бібліотечна база даних збагачена хімічними структурами, можливістю структурного пошуку та деякими корисними допоміжними інструментами

Область застосування

Знаходження бібліографічного опису статті, в якій міститься методика синтезу заданої речовини

Органічний синтез: онлайнві ресурси

Organic Chemistry Portal

Інформація про перетворення органічних речовин оформлена у вигляді мініоглядів у розділі Organic Chemistry Highlights, а також у формі багаторівневого каталогу у розділі Organic Chemistry Search.

Приводяться не методики синтезу, а загальні принципи одержання речовин з посиланням на первинні джерела

Область застосування

Пошук способів синтезу речовини з заданим хімічним зв'язком, що утворюється, а потім пошук бібліографічних описів, в яких наведені відповідні методики синтезу

ChemSpider Synthetic Pages

Сервіс знаходиться у стадії інтегрування баз даних методик синтезу, що містяться на сайті Synthetic Pages.

Сервіс знаходиться у стадії тестування, але у майбутньому може стати одним з найцікавіших онлайнвих ресурсів в області органічної хімії

Organic Synthesis

Багатотомний збірник перевірених методик синтезу речовин.

Тексти методик знаходяться на сайті; первинні джерела представлені у формі бібліографічних посилань

Формульний вказівник синтезів органічних речовин

Методики синтезу більше 35 000 органічних сполук (біля 50 000 літературних посилань)

Комп'ютерний синтез

Комп'ютерний синтез – область хемоінформатики, яка охоплює методи, алгоритми та комп'ютерні програми, що їх реалізують, і які допомагають хіміку у плануванні синтезу органічних сполук, прогнозуванні результатів і дизайні нових типів органічних реакцій на основі узагальнення даних про відомі синтетичні перетворення

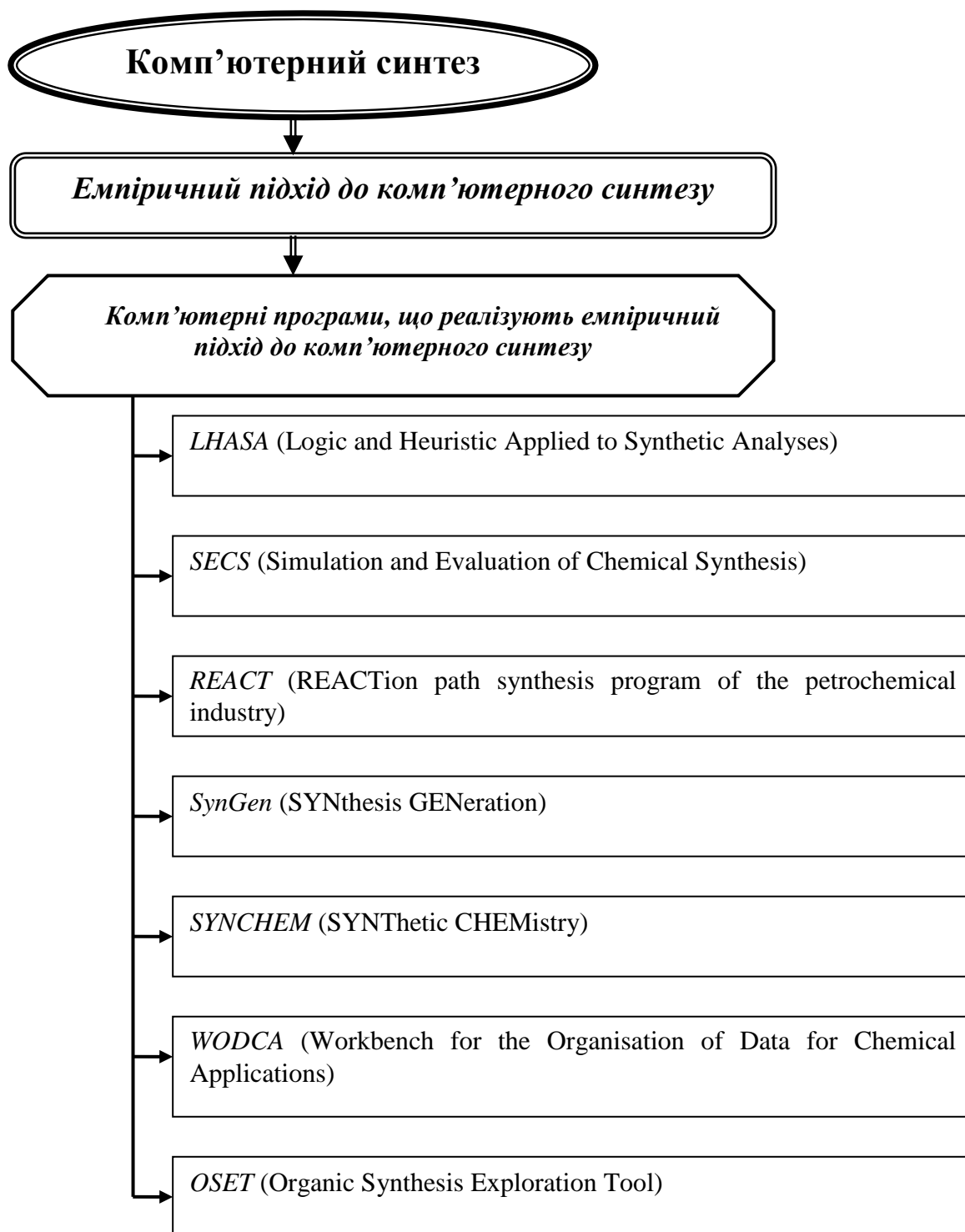
Комп'ютерний синтез – проведення за допомогою комп'ютера ретросинтетичного аналізу з метою формування оптимальної схеми синтезу заданої хімічної сполуки

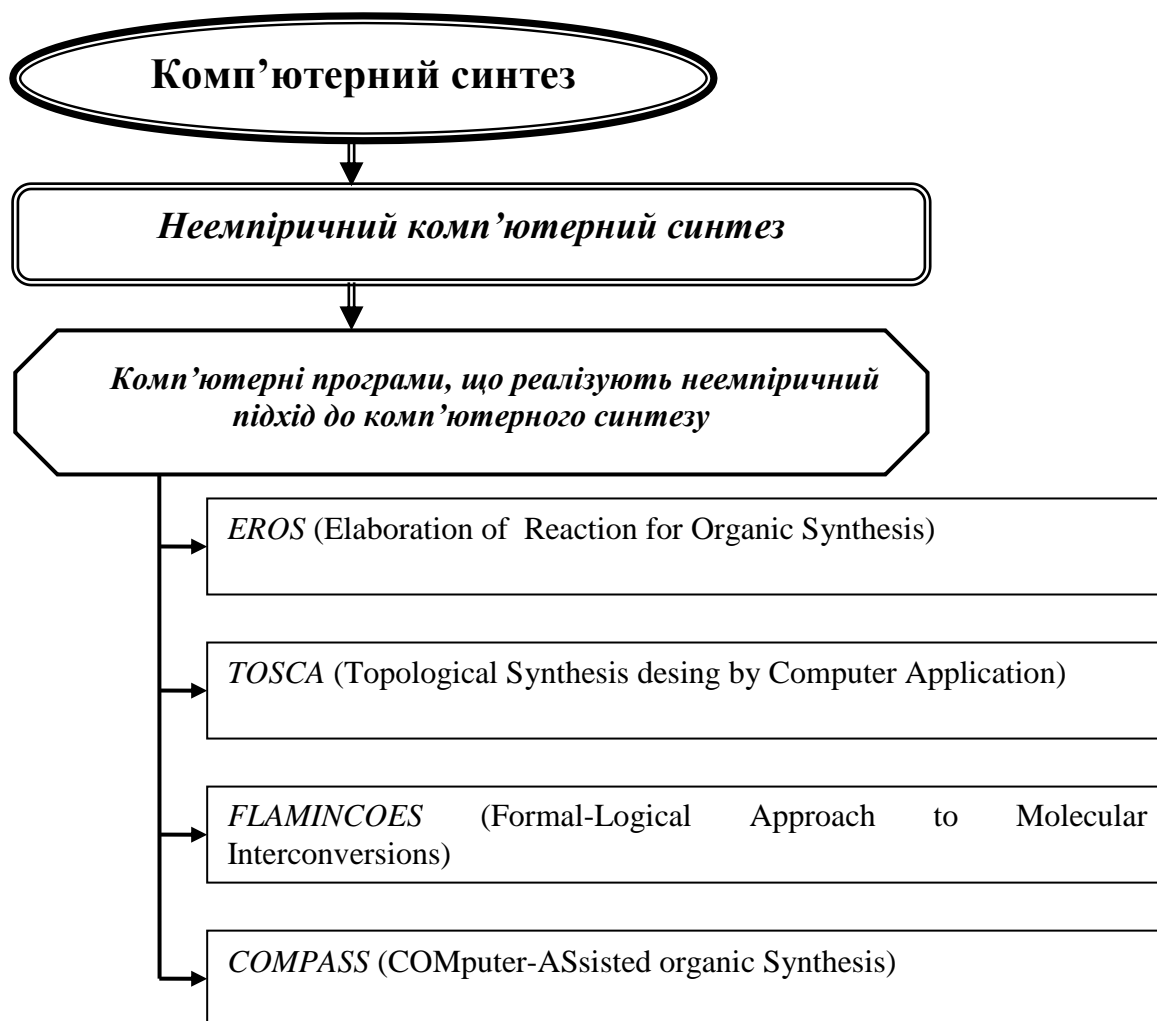
Емпіричний підхід до комп'ютерного синтезу

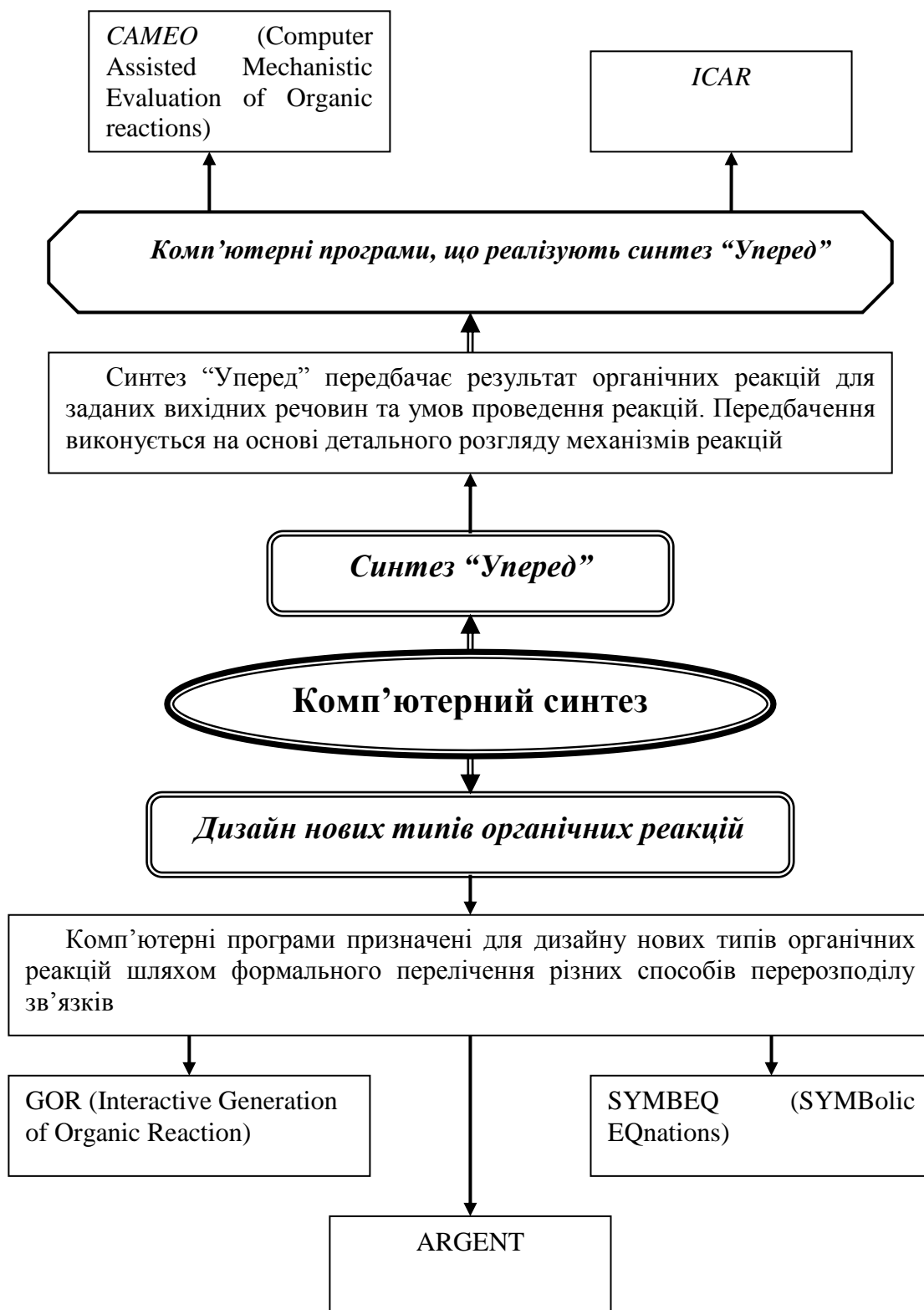
Неемпіричний комп'ютерний синтез

Синтез “Уперед”

Дизайн нових типів органічних реакцій







Побудова схеми багатостадійного синтезу заданого препарату вимагає від експериментатора активного володіння різноманітними прийомами зміни структури органічної речовини. Таких прийомів в органічній хімії велика кількість



Основні прийоми органічного синтезу

Нарощування карбонового ланцюга

Ґрунтується на взаємодії органічних речовин, що супроводжується утворенням нового карбон-карбонового ланцюга. До цього типу реакції відносять приєднання металоорганічних сполук за кратними зв'язками C=O, C=C, C=N та ін., взаємодія металоорганічних сполук з галогенопохідними вуглеводнів, полімеризація ненасичених сполук, реакції конденсації.

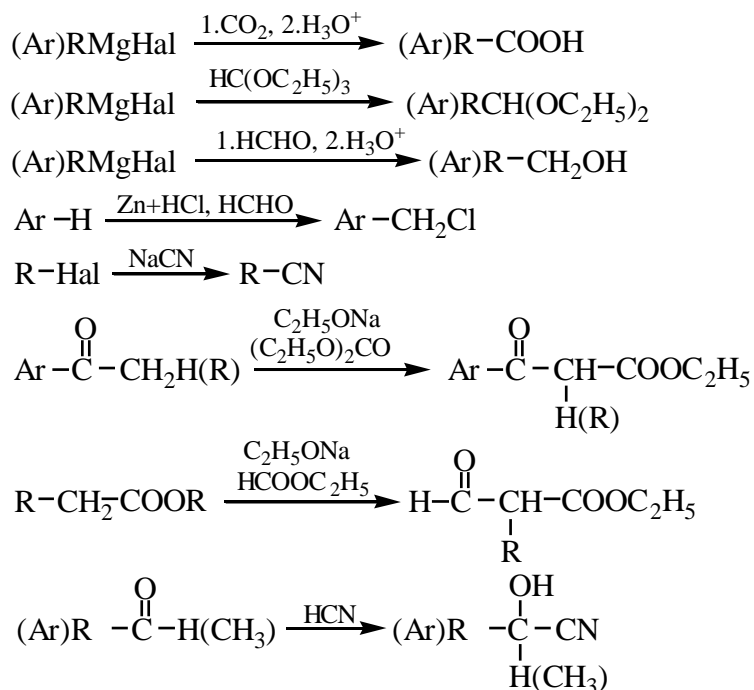
Вирішуючи питання про те, в якій послідовності нарощувати у молекулі вихідної речовини карбоновий ланцюг, необхідно використовувати метод схематичного розділення молекул цільового продукту на фрагменти

Деякі способи нарощування карбонового ланцюга

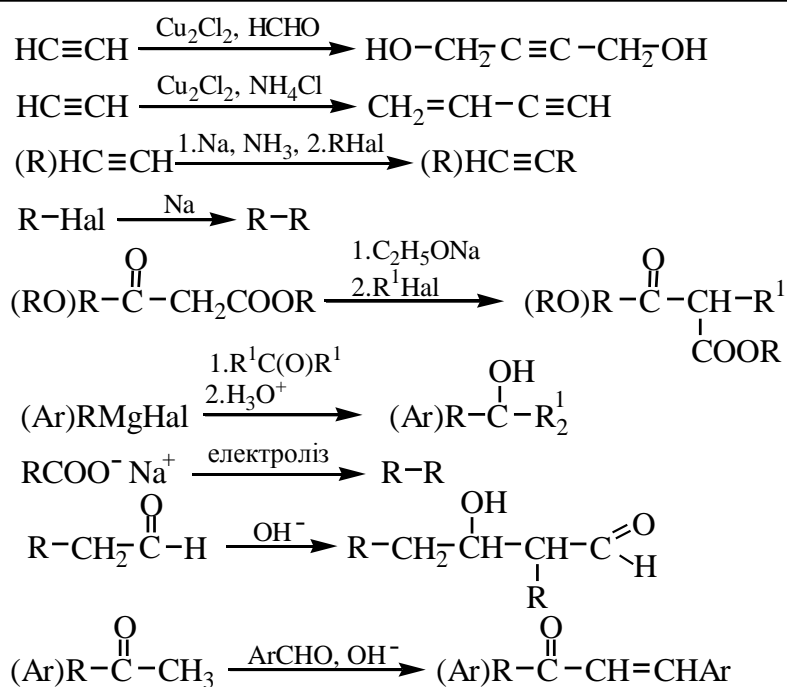
Основні прийоми органічного синтезу

Деякі способи нарощування карбонового ланцюга

Збільшення на один атом карбону
(деякі приклади)



Збільшення на декілька атомів карбону
(деякі приклади)

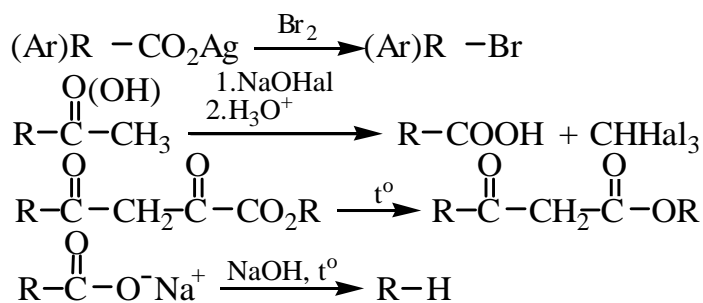


Основні прийоми органічного синтезу

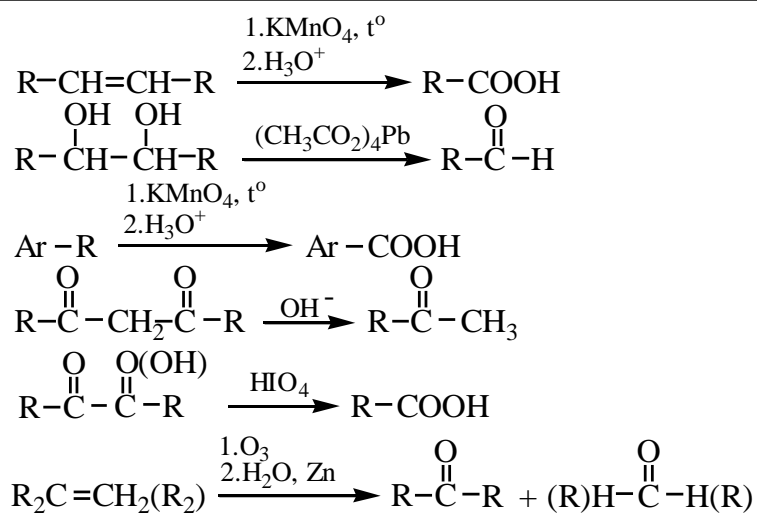
Скорочення карбонового ланцюга

Часткове руйнування карбонового скелету вихідних органічних речовин. Його можна проводити поступовим відщепленням фрагментів з одним атомом карбону та фрагментів, що містять декілька атомів карбону: окиснення, декарбоксілювання та декарбонілювання, розщеплення ацетооцтового естеру, крекінг

Відщеплення одного атома карбону (деякі приклади)



Відщеплення декількох атомів карбону (деякі приклади)

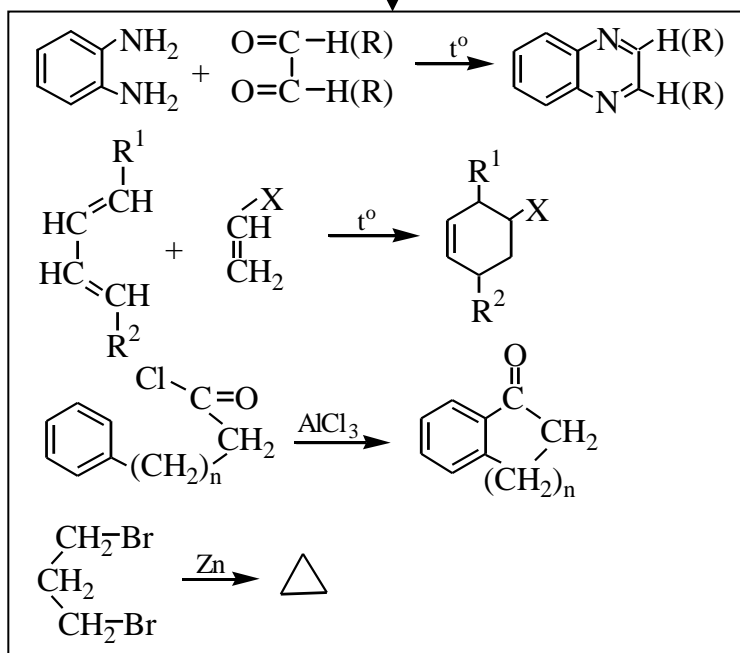


Основні прийоми органічного синтезу

Циклізація

Циклізацію можна проводити з нарощуванням та скороченням ланцюга або з утворенням циклу з тим же числом атомів в циклі, що й у вихідній сполуці. Циклізація може привести до утворення карбоциклічних та гетероциклічних насичених, ненасичених або ароматичних сполук

Деякі реакції циклізації

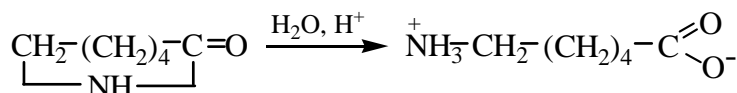
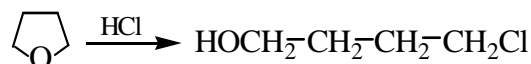


Основні прийоми органічного синтезу

Розкриття циклу

Як препаративний метод органічного синтезу використовується у тих випадках, коли карбо- або гетероциклічна сполука більш доступна, ніж сполука з відкритим ланцюгом

Деякі реакції розкриття циклу

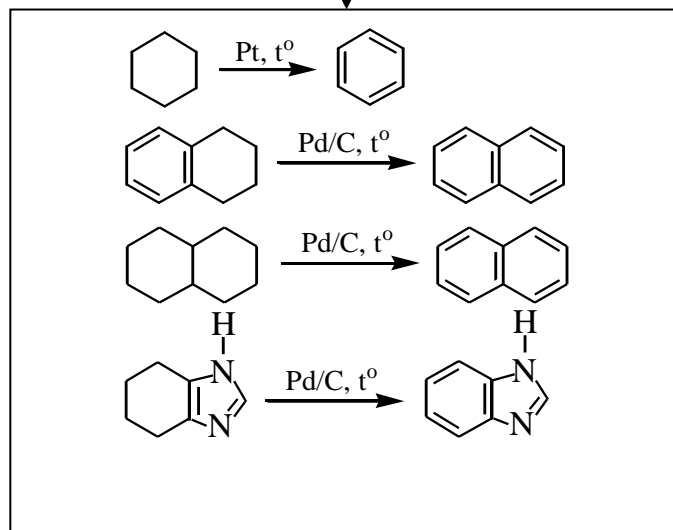


Основні прийоми органічного синтезу

Ароматизація циклічних систем

Процес перетворення неароматичних сполук в ароматичні називається *ароматизацією*. Для ароматизації насичених або частково ненасичених циклічних систем найбільш широко використовуються дегідрогенізуючі агенти (Se, Pd, Pt)

Деякі реакції ароматизації



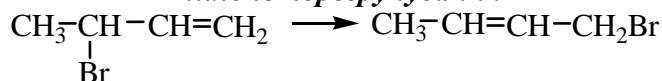
Основні прийоми органічного синтезу

Перегрупування

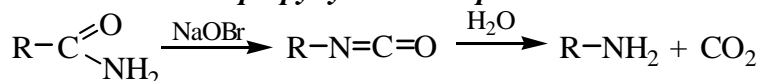
Процес, пов'язаний з розривом зв'язку в молекулі та рекомбінацією утворених фрагментів, який приводить до утворення нової сполуки. При цьому може відбуватися міграція замісника, замикання кільця, переміщення або утворення подвійного зв'язку. Перегрупування може відбуватися зі збереженням, скороченням або нарощуванням карбонового скелету. Алільне перегрупування – збереження карбонового скелету, перегрупування Гофмана – скорочення карбонового скелету, пінаколінове перегрупування – перебудова карбонового скелету. Перегрупування Фріса та бензидинове перегрупування – перегрупування з нарощуванням карбонового скелету

Деякі реакції перегрупування

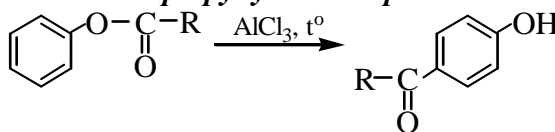
Алільне перегрупування



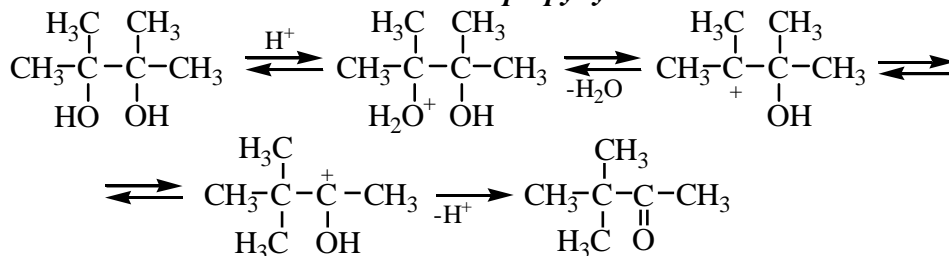
Перегрупування Гофмана



Перегрупування Фріса



Пінаколінове перегрупування



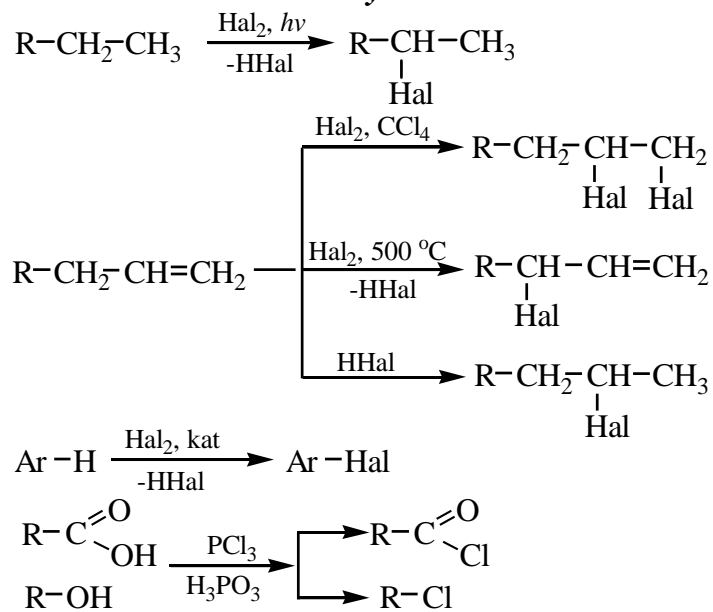
Основні прийоми органічного синтезу

Введення, обмін та окисно-відновні перетворення характеристичних груп

До цієї групи хімічних перетворень відносяться реакції галогенування, нітрування, нітрузування, сульфонування, ацилювання, відновлення нітросполук, альдегідів, кетонів, окиснення первинних, вторинних спиртів, гомологів бензену, реакції гідридного обміну, заміщення діазогрупи та ін.

Деякі реакції

Галогенування





Асиметричний синтез

Використання хіральних допоміжних сполук

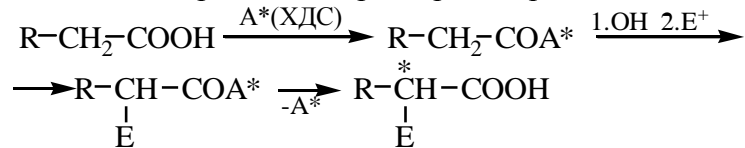
Хіральною допоміжною сполукою є реагент, який забезпечує перетворення ахіральної вихідної сполуки у хіральний продукт

У ході перетворення хіральна допоміжна сполука хімічно зв'язується з хіральним субстратом з утворенням хірального інтермедіату, але не входить до складу кінцевого продукту. Хіральна допоміжна сполука, зв'язуючись з вихідним субстратом, визначає напрямок подальшої реакції, переважно впливаючи на один з напрямків для атаки реагенту

Для ідеальної хіральної допоміжної сполуки необхідно:

1. Наявність характеристичної групи, яка дозволяє хіральній допоміжній сполуці легко приєднуватися або відщеплюватися відповідно до та після стереоконтрольованої реакції.

2. Будова, яка створює певні просторові перешкоди:



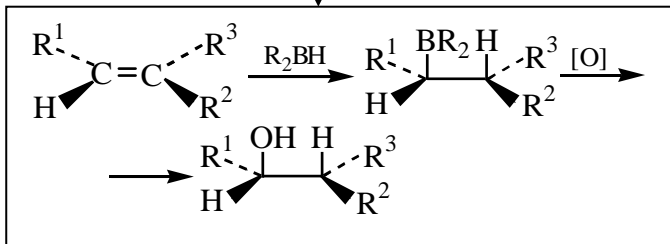
Асиметричний синтез

Хіральний реагент

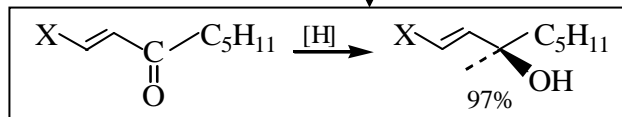
Хіральний реагент часто взаємодіє з ахіральним субстратом з утворенням переважно одного стереоізомера

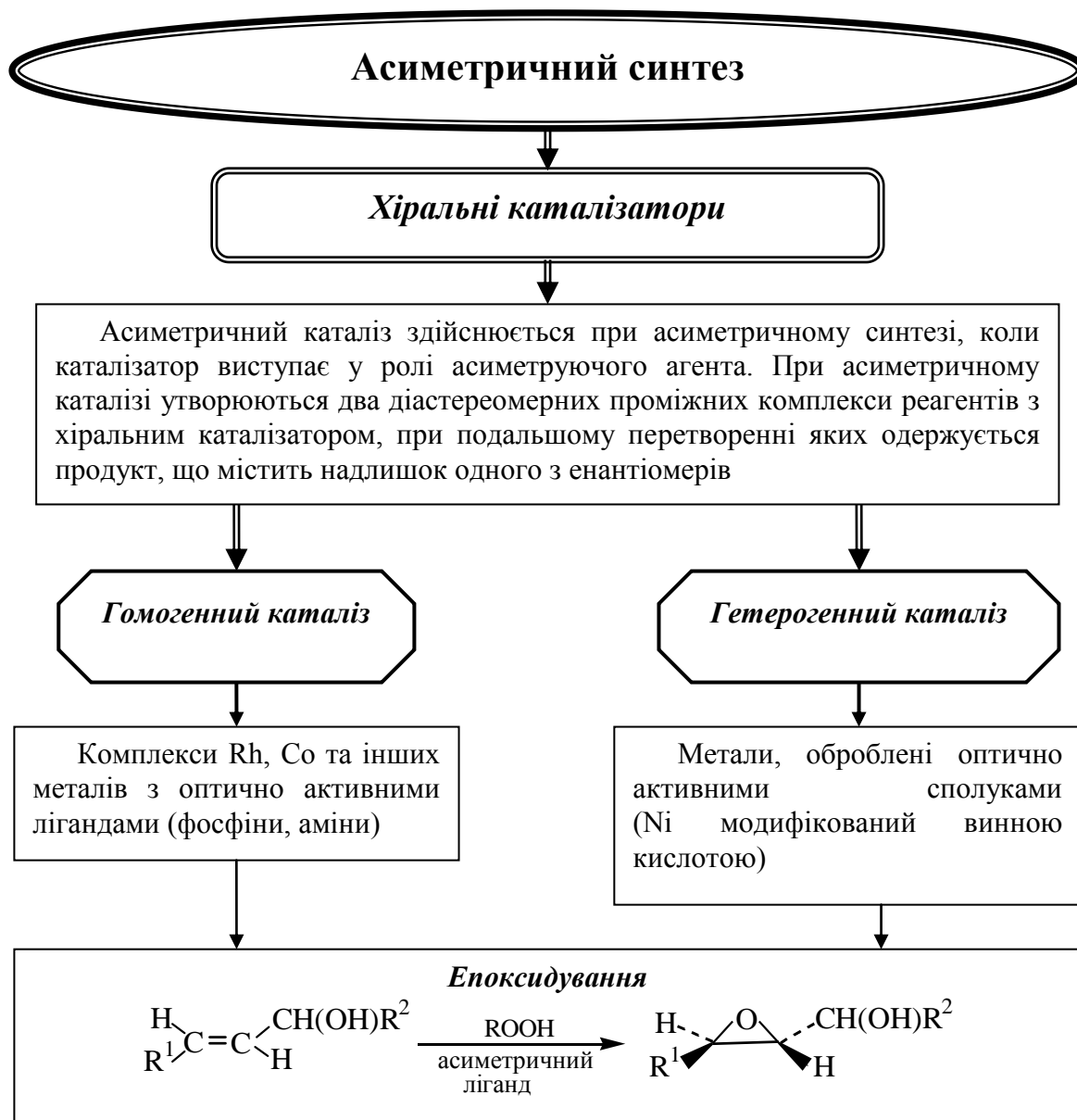
Реакції асиметричного гідроборування

Реакції алкенів з бораном (B_2H_6) та простими алкілборанами (R_2BH) протікають як *цис*-приєднання фрагмента, що містить бор, і атома гідрогену за подвійним зв'язком $C=C$



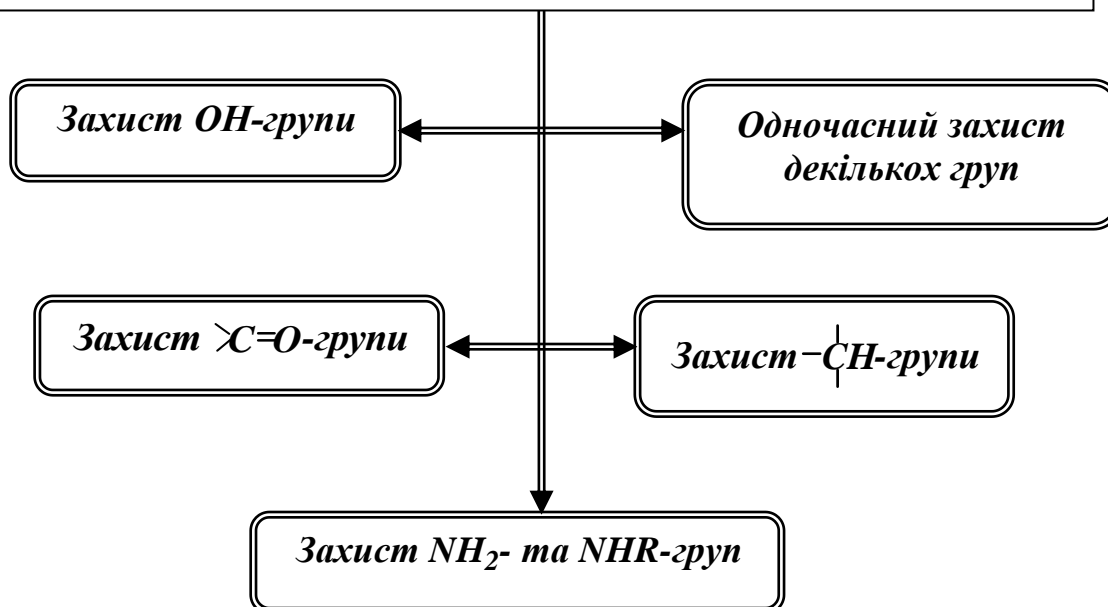
Асиметричне відновлення ($LiAlH_4$, B_2H_6)





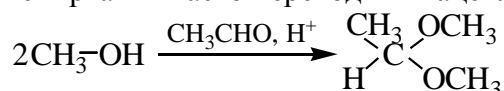
Захист характеристичних груп у процесі синтезу

Деякі характеристичні групи в жорстких умовах синтезу руйнуються. Щоб запобігти цьому небажаному процесу, треба захищати характеристичні групи. Певну характеристичну групу можна “захистити” або “блокувати”, якщо перетворити її у похідні стійкі до наступних реакцій. Пізніше можна регенерувати первинну групу, вибірково знімаючи “захист”

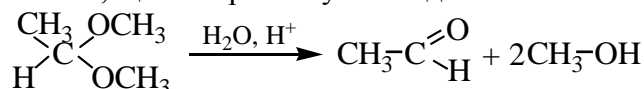


Захист ОН-групи


Аліфатичні та ароматичні спирти легко окиснюються та легко реагують з магнійорганічними сполуками, металами, кислотами тощо. Для захисту гідроксильної групи в спиртах їх часто переводять в ацеталі (кеталі):



Ацеталі та кеталі стійки до багатьох реагентів: водних та неводних розчинів основ, реактивів Гриньяра, різних окисників, відновників та ін. Але вони чутливі до кислот, що використовуються для зняття захисту:



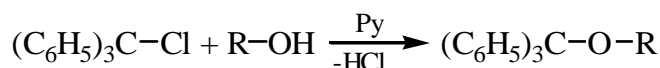
Для захисту спиртової ОН-групи часто використовують

дигідропіран ;

триметилхлоросілан ((CH₃)₃SiCl);

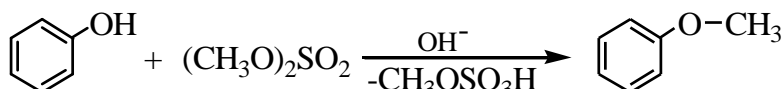
трифенілхлорометан (Ph₃CCl).

Наприклад:



Захист можна зняти обробкою HBr в оцтовій кислоті.

Фенільний гідроксил часто захищають перетворенням його у метиловий етер:



Видаляють метильну групу кислотним гідролізом

Захист NH₂- та NHR-груп

Аміни дуже чутливі до дії окисників, тому при обробці амінопохідних нітратною(V) кислотою або іншими окисниками аміногрупу потрібно захищати. Крім того, аміногрупу в α-амінокислотах треба захищати при пептидному синтезі

Для захисту аміногрупи широко використовують:

карбобензоксигрупу $\left(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl} \right)$;

трет-бутоксикарбонільну групу $\left((\text{CH}_3)_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}_3 \right)$;

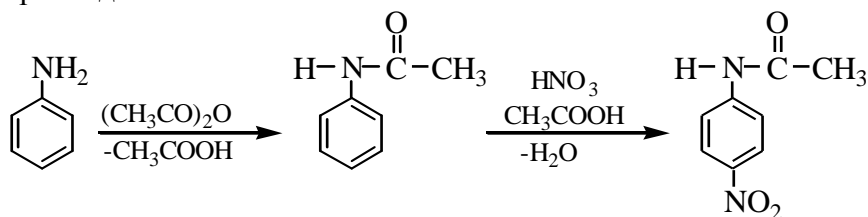
трифенільну групу $\left((\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-\text{Cl} \right)$;

ацильну групу $\left(\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} \right)_2\text{O}$;

фталоїльну групу $\left(\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{C}=\text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}^- \text{K}^+ \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{O} \end{array} \right)$;

ацетильну групу $\left(\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} \right)_2\text{O}$.

Наприклад:



Ацетильну групу видаляють лужним гідролізом

Захист $>C=O$ -групи

Карбонільна група чутлива до дії нуклеофільних реагентів. Тому при дії на біфункціональні сполуки нуклеофільних реагентів її треба захищати.

З цією метою карбонільну групу перетворюють в ацеталі та кеталі, так як ці похідні доволі стійкі у нейтральних, основних, а на короткий період часу і у слабкокислих середовищах.

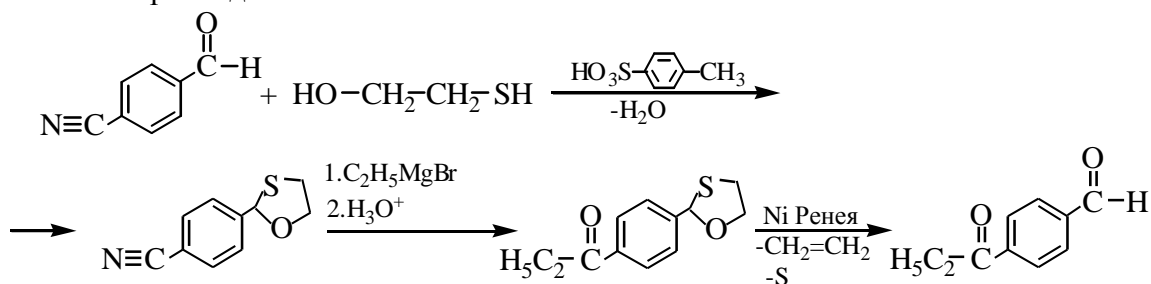
Циклічні ацеталі та кеталі більш стійкі, ніж відповідні їм ациклічні сполуки, тому більш зручні у роботі.

Для захисту карбонільної групи використовують:

етиленгліколь ($HO-CH_2-CH_2-OH$);

β -меркаптоетанол ($HO-CH_2-CH_2-SH$).

Наприклад:



Захист -СН-групи

Аліфатичні групи $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{H} \\ | \end{array}$

Аліфатична група $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{H} \\ | \end{array}$ не вважається аліфатичною, але в деяких випадках атоми гідрогену активованої групи $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{H} \\ | \end{array}$ дуже реакційноздатні, та їх треба захищати.

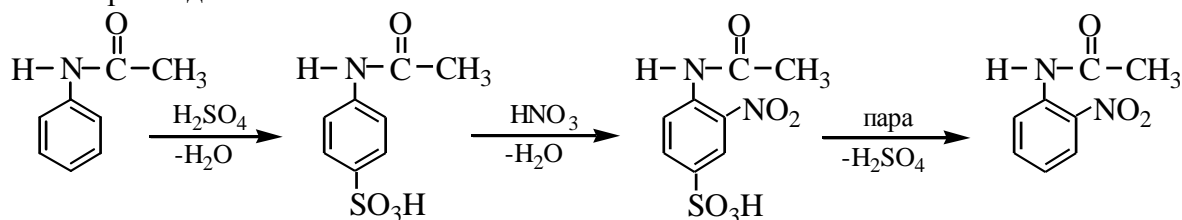
Будь-яка електроноакцепторна група в α -положенні до групи $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{H} \\ | \end{array}$ полегшує відрив протона; активуючий вплив особливо характерний для карбонільної групи.

Ароматичні групи $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{H} \\ | \end{array}$

В реакціях електрофільного заміщення *орто*- та особливо *пара*-положення ацетаніліду легко атакуються. Щоб одержати тільки *орто*-ізомер, необхідно блокувати *пара*-положення за допомогою угруповувань, які б можливо було потім елімінувати.

З цією метою використовують:
сульфатну кислоту (H_2SO_4);
нітратну кислоту (HNO_3).

Наприклад:



Одновременный захист декількох груп

В деяких синтезах необхідно одночасно захистити дві або більше активних груп

Захист одним реагентом двох характеристичних груп

Поступове використання різних реагентів для захисту різних характеристичних груп

Розділення, виділення, очистка синтезованих сполук

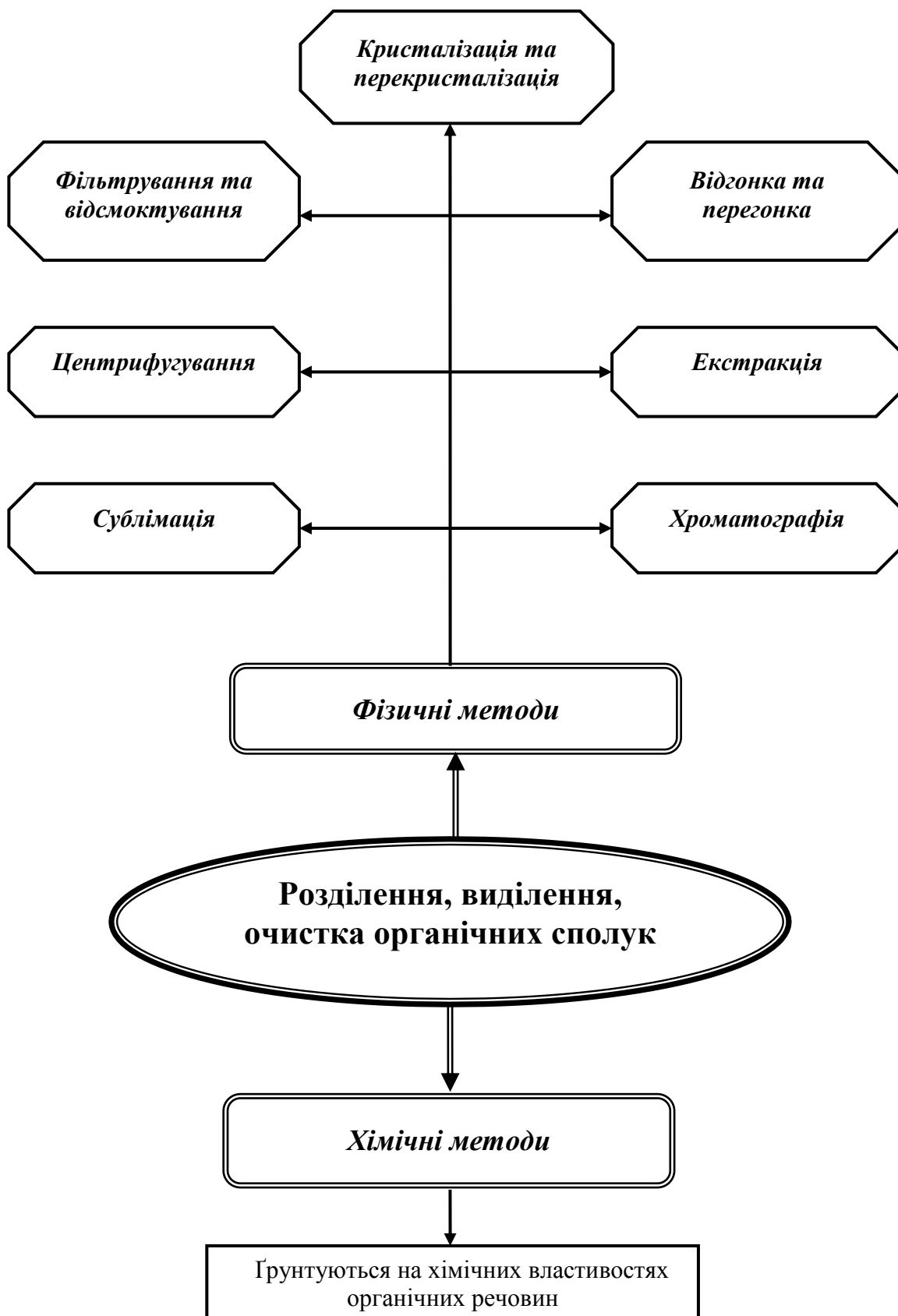
В лабораторії органічного синтезу постійно приходиться мати справу з розділенням суспензій, суміші твердих речовин, виділенням речовин з розчинів.

Продукти реакції, що виділені з реакційної маси, звичайно містять домішки і називаються *сирими продуктами*. Як домішки в них можуть бути присутні розчинники, вихідні речовини, побічні продукти, що утворюються у ході синтезу

Сирі продукти очищують для одержання хімічно чистих речовин

Методи очистки сирих продуктів залежать від фізичних та хімічних властивостей речовини, що розділяють. Зокрема, визначаються агрегатним станом основної речовини та домішок, їх концентрацією

Критеріями чистоти речовин можуть слугувати різні фізичні властивості, які є постійними для індивідуальних речовин і змінюються у присутності домішок. До них відносяться температура плавлення твердої речовини, температура кипіння рідини, густина, показник заломлення. У відсутності домішок можна переконатися за хроматограмою речовини



Фізичні методи розділення, виділення, очистки органічних сполук

Фільтрування

Операція механічного розділення твердих і рідких компонентів будь-якої суміші. Сутність фільтрування полягає в тому, що рідину з частинками твердої речовини, що знаходяться в ній, пропускають крізь пористу перетинку; пори в перетинці настільки малі, що крізь них частинки твердого тіла не проходять, рідина проходить дуже легко. Ця перетинка називається фільтром

Фільтрування при звичайному тиску

Фільтрування в вакуумі

Фільтрування під тиском

Фільтрування з використанням інертного газу

Фільтрування при нагріванні чи при охолодженні

Центрифугування

Центрифугування ґрунтується на використанні відцентрової сили. При швидкому обертанні (центрифугуванні) завислі у рідині тверді частинки (з більшою густиною, ніж густина рідини) під дією відцентрової сили, яка розвивається при обертанні, відкидаються від центру і таким шляхом відокремлюються від рідини

Перегонка

Перегонка є найважливішим методом розділення та очистки рідин. В найпростішому випадку перегонка полягає в нагріванні рідини до кипіння і конденсації її пари у вигляді дистилату в холодильнику

Перегонка під звичайним тиском

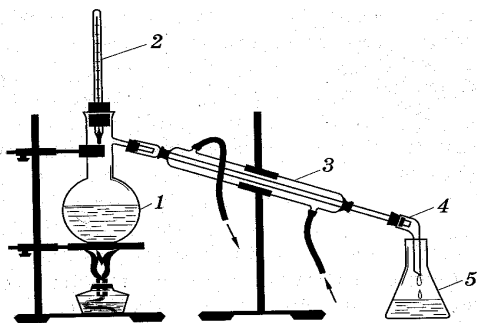
Перегонка під вакуумом

Перегонка з водяною парою

Види перегонки

Перегонка під звичайним тиском

В тих випадках, коли нагрівання не супроводжується розкладом речовини чи коли рідина, що перегоняється, має не дуже високу температуру кипіння, для очистки використовують перегонку під звичайним тиском:



1 – колба Вюрца; 2 – термометр; 3 – холодильник Лібіха; 4 – алонж; 5 – приймач

Проста перегонка

Просту перегонку використовують для рідин з температурою кипіння від 40 до 150 °С, так як вище 150 °С більшість органічних речовин вже помітно розкладаються, а рідини з температурою кипіння нижче 40 °С неможливо перегнати без значних втрат в звичайних приладах

Ректифікація

Ректифікація – фракційна перегонка. Її використовують в тих випадках, коли проста перегонка не приводить до розділення суміші (зазвичай, якщо різниця температур кипіння окремих компонентів менше 20 °С)

Перегонка під вакуумом

Вакуум-перегонку використовують в тих випадках, коли рідина за нормальних умов має дуже високу температуру кипіння або коли вона при нагріванні до високої температури розкладається чи змінюється

Перегонка з водяною парою

Речовина кипить при тій температурі, при якій її тиск пари дорівнює атмосферному. Якщо нагрівати дві рідини, які не змішуються, вони закипають при тій температурі, при якій сума тисків пари обох рідин зрівнюється з атмосферним тиском. Як другу рідину використовують звичайно воду. Перегонку такої суміші можна проводити при температурі нижче 100 °С. Вода не повинна при цьому взаємодіяти чи змішуватися з рідиною, яку відганяють

Фізичні методи розділення, виділення, очистки органічних сполук

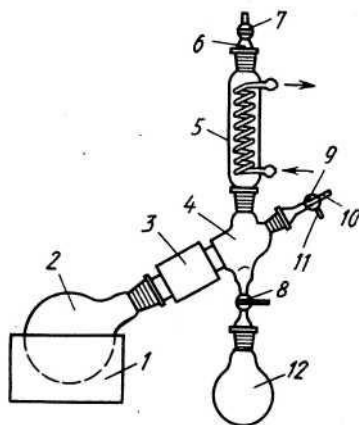
Концентрування водних та неводних розчинів

Випаровування водних розчинів проводять у фарфорових чашках, які нагріваються у витяжній шафі

Концентрування розчинів твердих речовин в органічних розчинниках в залежності від властивостей розчинника та розчиненої речовини проводять на установці для простої перегонки або для перегонки у вакуумі

Для випаровування розчинів органічних рідин, нерозчинних або важко розчинних у воді, зручно використовувати перегонку з водяною парою

Для випаровування водних та неводних розчинів у вакуумі широко використовуються випарники ротаційного типу різноманітних конструкцій завдяки тому, що рідина, яка випаровується, знаходиться у колбі, що обертається, на внутрішній поверхні колби утворюється плівка розчину. Як наслідок, збільшується площа випаровування і тим самим прискорюється процес випаровування. При цьому виключається перегрів та перекидання розчину.



1 – водяна баня; 2 – випарник (колба, що обертається); 3 – мотор та ущільнення; 4 – перехід з двома горловинами та відводом; 5 – холодильник; 6 – перехід з відводом для підключення випарника до вакуумного насоса; 7, 8 – крани; 9 – трьохходовий кран; 10 – відвід для сполучення з атмосферою; 11 – відвід для всмоктування розчину; 12 – приймач дистиляту

Фізичні методи розділення, виділення, очистки органічних сполук

Сублімація

Деякі тверді речовини здатні при нагріванні випаровуватися, не розплавляючись. При охолодженні пари таких речовин, вони переходять з газоподібного в твердий стан, не перетворюючись у рідину. Цю властивість використовують для очистки речовин. Сама операція називається *сублімацією*

Перекристалізація

Перекристалізація ґрунтується на насиченні спеціально підбраного розчинника неочищеною речовиною при нагріванні; відфільтруванні гарячого розчину від нерозчинних домішок і наступному охолодженні розчину, в результаті чого, як правило, з розчину викристалізовується більш чиста речовина. Речовина повинна погано розчинятися у вибраному розчиннику при кімнатній температурі і добре розчинятися в ньому при нагріванні. При цьому домішки повинні краще розчинятися

**Фізичні методи розділення,
виділення, очистки органічних
сполук**

Екстракція

Екстракція – метод виокремлення речовини з суміші за допомогою розчинника. Цей метод ґрунтується на законі розподілу речовини між двома рідинами, які не змішуються (якщо екстрагують речовину з розчину в будь-якій рідині) і різної розчинності окремих речовин в даному розчиннику (якщо речовину добувають з суміші з іншими речовинами)

*Екстракція
твердих речовин*

Екстракція рідин

Хроматографія

Методи хроматографічного розділення ґрунтуються на різній здатності речовин адсорбуватися на поверхні сорбенту чи розподілятися між двома фазами, що не змішуються (рідина-рідина, рідина-газ), з яких одна фаза (рідка) знаходиться на поверхні сорбенту

*Хроматографія на
колонці*

*Тонкошарова
хроматографія*

*Розподільна
хроматографія*

*Газорідинна
хроматографія*

Аналіз органічних сполук

Для визначення будови органічної сполуки необхідно провести її якісний та кількісний елементний аналіз, визначити відносну молекулярну масу для того, щоб скласти молекулярну формулу. Потім проводиться якісний та кількісний функціональний аналіз. Відношення речовини до того чи іншого класу сполук визначається за допомогою класифікаційних реакцій, а також фізико-хімічних методів дослідження. Зроблений висновок підтверджується одержанням похідних.

Найбільш важливим етапом у визначенні будови сполуки є визначення відношення речовини до певного ряду органічних речовин та встановлення будови її карбонового скелету (гетероциклічного ядра) і положення характеристичних груп.

Ця задача вирішується за допомогою фізико-хімічних методів дослідження, а також таких прийомів, як деструктивне окиснення, озоноліз, гідрування, ароматизація тощо, мета яких перетворити невідому сполуку у відому або більш просту

Аналіз характеристичних груп не дозволяє встановити макроструктуру речовини, склад сумішей та число тих чи інших груп. Тому істотну роль в дослідженні будови та властивостей сполук відіграють фізико-хімічні (інструментальні) методи аналізу: спектральні, електрохімічні, хроматографічні, радіометричні та інші. Для встановлення структури речовини частіше за всього використовуються ультрафіолетова спектроскопія, інфрачервона спектроскопія, рентгенівський спектральний аналіз, метод ядерного магнітного резонансу, мас-спектрометрія тощо

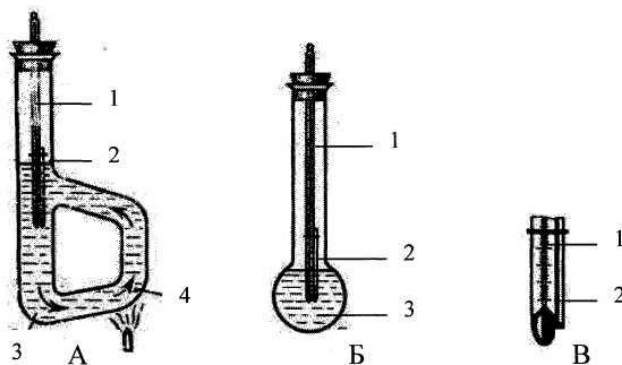


Визначення фізичних властивостей

Визначення температури плавлення (Тпл.)

Для твердої речовини температура плавлення є характерною константою. Чиста речовина плавиться у вузькому температурному інтервалі – від десятих градуса до одного-двох градусів. Присутність у речовині домішок знижує температуру плавлення. Крім того, збільшується і температурний інтервал плавлення. Цими властивостями користуються для встановлення ідентичності двох речовин (“змішана проба”).

Визначення температури плавлення проводять в капілярі, який опущений разом з термометром у спеціальний посуд (прилад), що нагрівається.



А – прилад Тіля; Б – спрощений прилад; В – схема кріплення капіляра до термометра; 1 – термометр; 2 – капіляр; 3 – концентрована сульфатна кислота або силіконове масло; 4 – циркулююча рідина

Визначення температури кипіння (Ткип.)

Температура кипіння є важливою константою рідкої речовини. Визначення температури кипіння проводять при перегонці рідини. Чиста речовина кипить при постійній температурі, якщо не змінюється зовнішній тиск. Чим більш чиста речовина, тим більш вузький інтервал початку та закінчення перегонки. Індивідуальна речовина кипить у вузькому температурному інтервалі, який відповідає 0,5-1 °С.

Визначення фізичних властивостей

Визначення густини

Густина відноситься до характерних констант чистої речовини. Величина її залежить від температури. Звичайно визначають відносну густину частіше всього по відношенню до води, густина якої при 4 °С дорівнює одиниці (0,99997 г/см³).

Для швидкого визначення густини рідких речовин використовують ареометри.

Для більш точного визначення густини рідких речовин використовують пікнометри ємністю 1-2 см³.

Достатньо точно густину рідких та твердих речовин можна виміряти за допомогою гідростатичних терезів, у якості яких використовують звичайні аналітичні терези

Визначення показника заломлення

Показник заломлення відноситься до найважливіших фізичних констант речовин та перевірки їхньої чистоти. Значення показника заломлення залежить від температури: зі зростанням температури величина його знижується.

Зі зміною концентрації розчину величина показника заломлення змінюється.

При позначенні величини показника заломлення вказують індексами температуру та довжину хвилі (n_D^{20}). Для визначення показника заломлення використовують рефрактометри різної модифікації

Визначення оптичної активності

Для порівняння (визначення) оптичної активності різних енантімерів користуються значенням питомого обертання $[\alpha]_D^{20}$, виміряного при 20 °С відносно *D*-лінії натрію (539,3 нм) за допомогою поляриметра. Питоме обертання характеризує оптичну активність енантімеру при його концентрації 1 г/см³ і довжині трубки 1 дм

Якісний елементний аналіз органічних сполук

Проба на карбон та гідроген

Утворення CO_2 , H_2O та їх визначення:

$$\text{C}_n\text{H}_{2n-2} + \text{CuO} \xrightarrow{t^\circ} \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{Cu}$$

Проба на нітроген та сульфур

Сплавлення з натрієм – утворення $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ та PbS :

$$[\text{C}] + [\text{N}] + [\text{S}] + \text{Na} \xrightarrow{\text{сплавл.}} \text{NaCN} + \text{Na}_2\text{S}$$

$$\text{FeSO}_4 + 2\text{NaCN} \longrightarrow \text{Fe}(\text{CN})_2 + \text{Na}_2\text{SO}_4$$

$$\text{Fe}(\text{CN})_2 + 4\text{NaCN} \longrightarrow \text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$$

$$3\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] + 2\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3 + 6\text{Na}_2\text{SO}_4$$

$$\text{Na}_2\text{S} + \text{Na}_2[\text{Pb}(\text{OH})_4] \longrightarrow \text{PbS}\downarrow + 4\text{NaOH}$$

Проба на галогени (крім флуору)

Проба Бейльштейна – зелене забарвлення полум'я

$$2\text{Cu} + \text{O}_2 \xrightarrow{t^\circ} 2\text{CuO}$$

$$2\text{CHCl}_3 + 5\text{CuO} \xrightarrow{t^\circ}$$

$$\longrightarrow \text{CuCl}_2 + 4\text{CuCl} + 2\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$

Кількісний елементний аналіз органічних сполук

Визначення карбону та гідрогену

Спалювання органічної речовини у струмені кисню: CO_2 поглинають розчином калій гідроксиду, а H_2O – адсорбентом та визначають титруванням і зважуванням відповідно

Визначення нітрогену

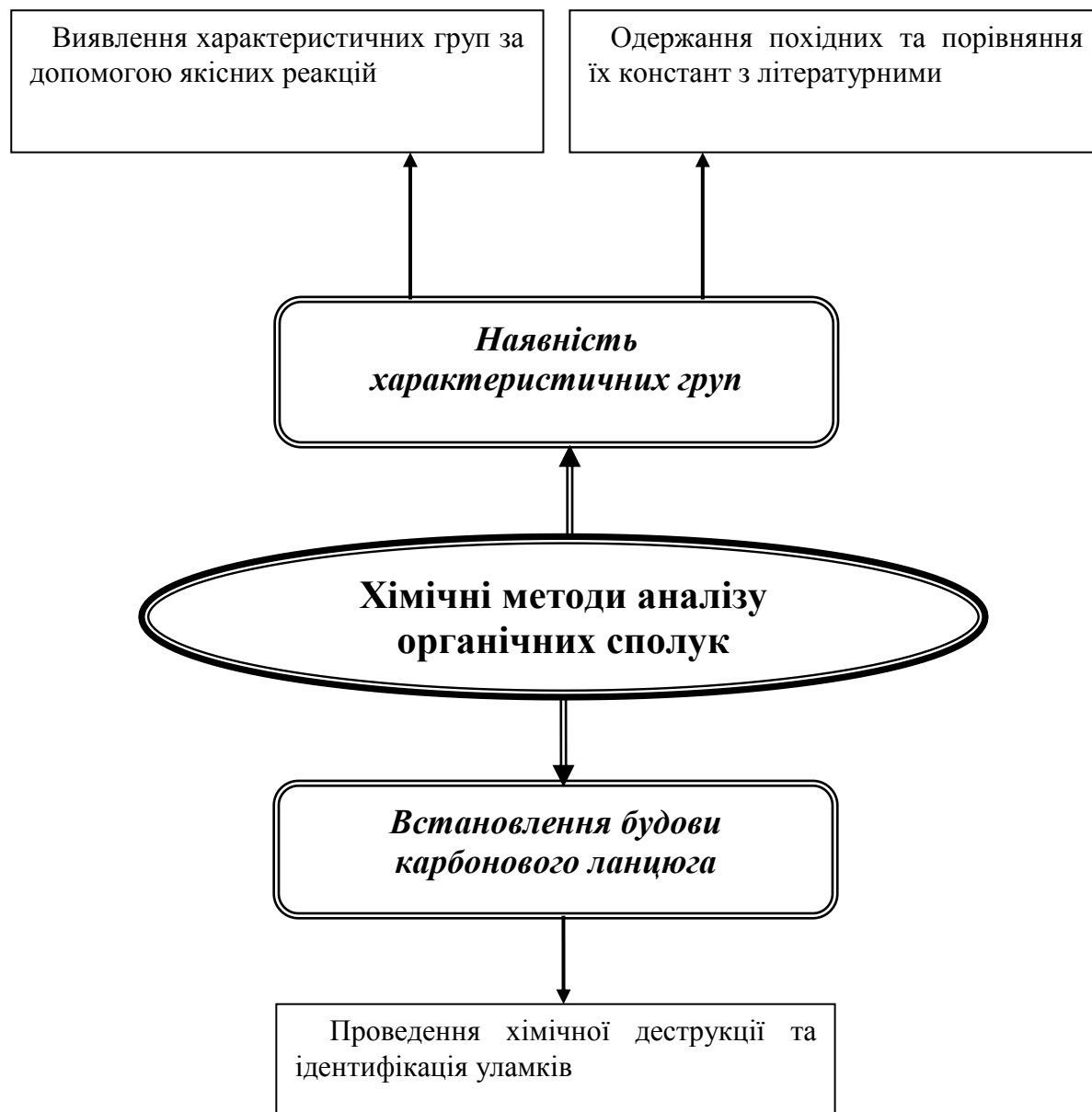
1. *Метод Дюма*
Нагрівання речовини у струмені CO_2 в присутності CuO та Cu , вимірювання об'єму N_2 , що виділився.
2. *Метод Кьельдаля*
Термічний розклад речовини з H_2SO_4 (конц.) у присутності меркурій- або селеновмісних каталізаторів, після додавання KOH та перегонки ацидиметричне визначення NH_3 , що утворився, в дистилаті

Визначення галогенів та сульфуру

Спалювання зразка в атмосфері кисню, розчинення газів у воді і титрування галогенід-іонів чи сульфат-іонів

Визначення кисню

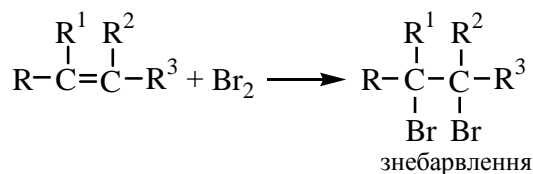
Кисень знаходять за різницею:
 $w(\text{O}) = 100 - \Sigma[w(\text{C}) + w(\text{H}) + w(\text{N}) + \dots]$



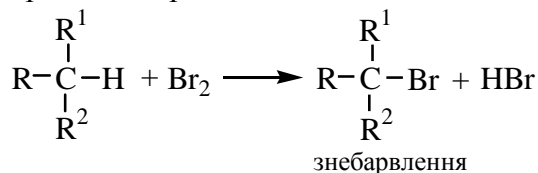
Якісні реакції на характеристичні групи

Якісні реакції на кратні карбон-карбон зв'язки

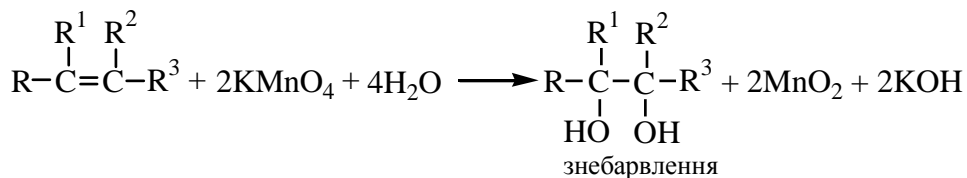
Реакція з бромом



Обмеження: деякі аліфатичні вуглеводні, які мають третинний атом карбону, а також ароматичні аміни і феноли також знебарвлюють розчин бром. Однак при цьому виділяється гідроген бромід, який не розчиняється у тетрахлорометані і який можна виявити за допомогою вологого індикаторного папірця:

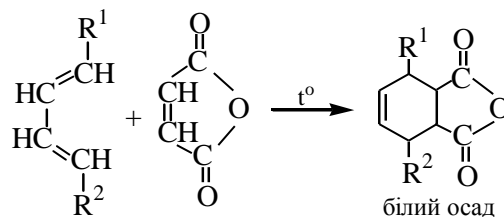


Реакція з калій перманганатом

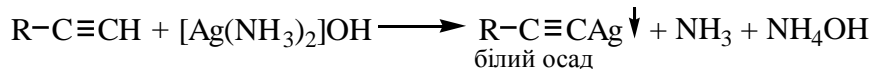
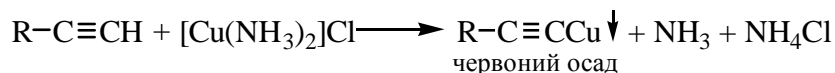


Обмеження: калій перманганат окиснює речовини й інших класів, наприклад, первинні та вторинні спирти, альдегіди, ароматичні аміни, феноли та інші

Реакція Дільса-Альдера



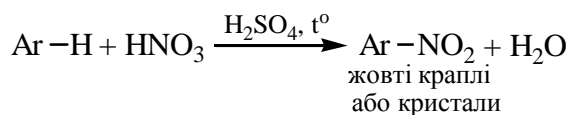
Утворення ацетиленідів



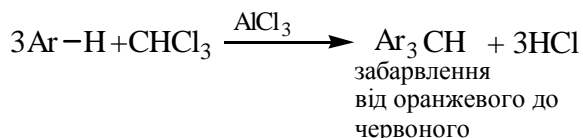
Якісні реакції на характеристичні групи

Якісні реакції ароматичних сполук

Реакція нітрування

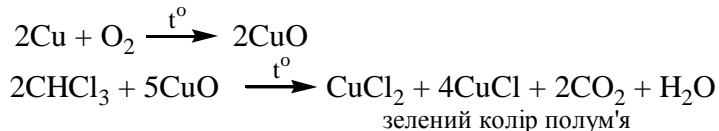


Реакція алкілування

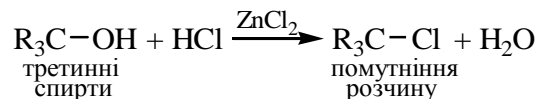


Якісні реакції галогенопохідних вуглеводнів

Проба Бейльштейна

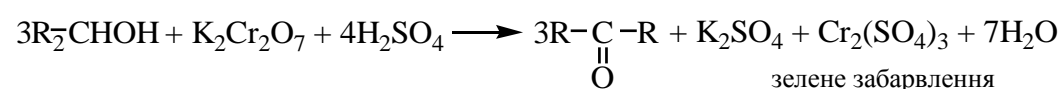
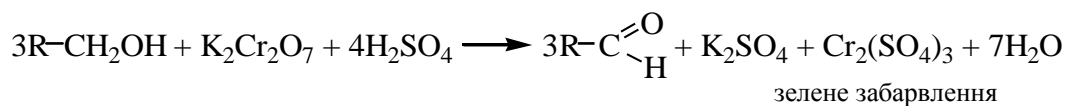


Проба Лукаса



Обмеження: первинні і вторинні спирти помітно не реагують. Вторинні спирти утворюють галогенопохідне через 5-10 хвилин

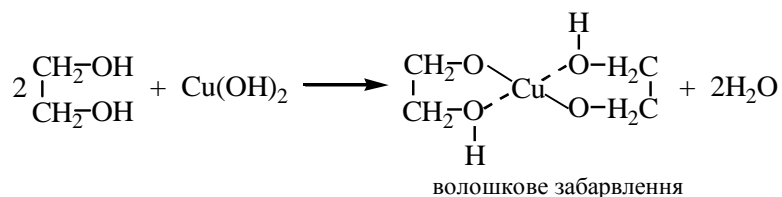
Окиснення розчином Бекмана



Обмеження: третинні спирти не реагують

Якісні реакції спиртів

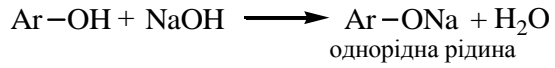
Реакція з купрум(II) гідроксидом (багатоатомні спирти)



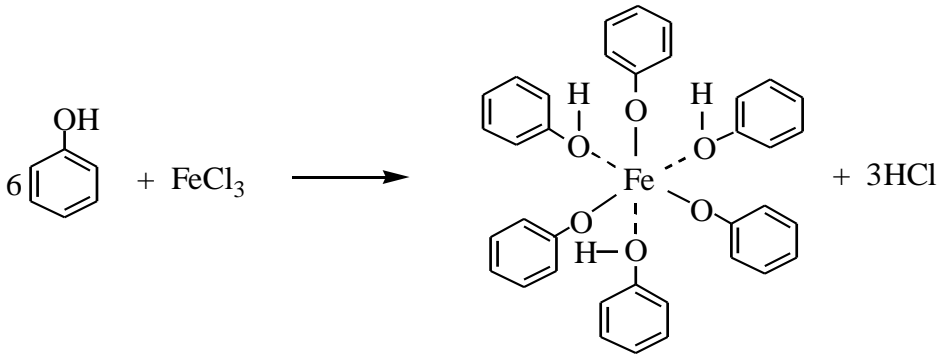
Якісні реакції на характеристичні групи

Якісні реакції фенолів

Реакція з лугами

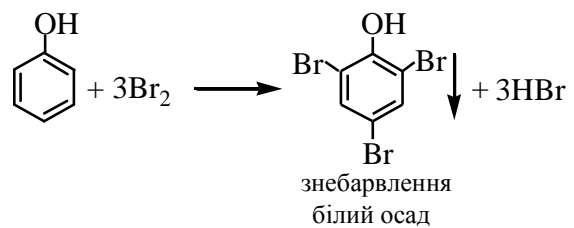


Реакція з ферум(III) хлоридом

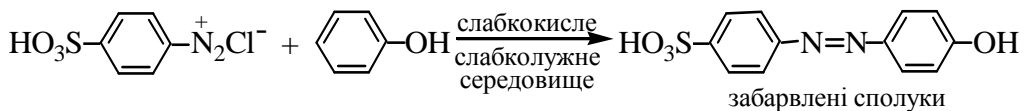


Фенол – фіолетове забарвлення.
 м-Крезол – червоно-фіолетове забарвлення.
 п-Крезол – темно-синє забарвлення.
 Резорцинол – фіолетове забарвлення.
 Гідрохінон – синє забарвлення.
 Пірогалол – буро-червоне забарвлення

Реакція з бромною водою



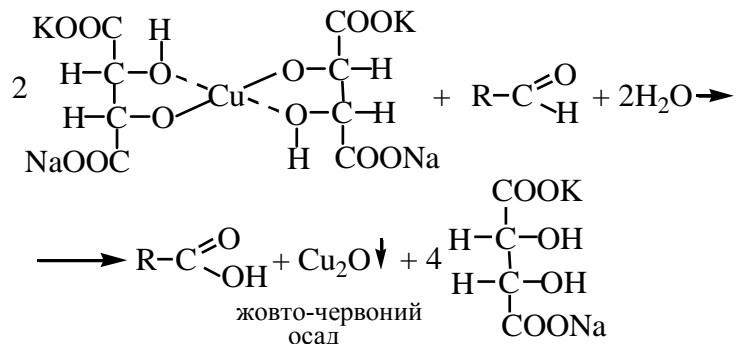
Реакція азосполучення



Якісна реакції на характеристичні групи

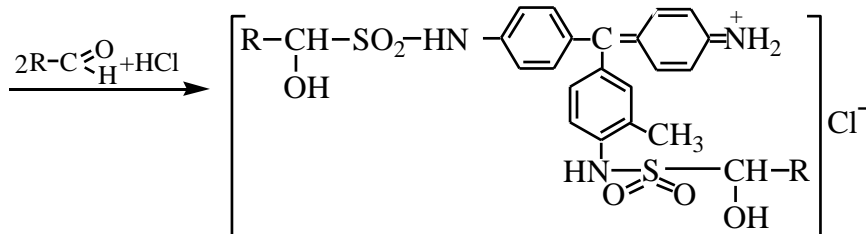
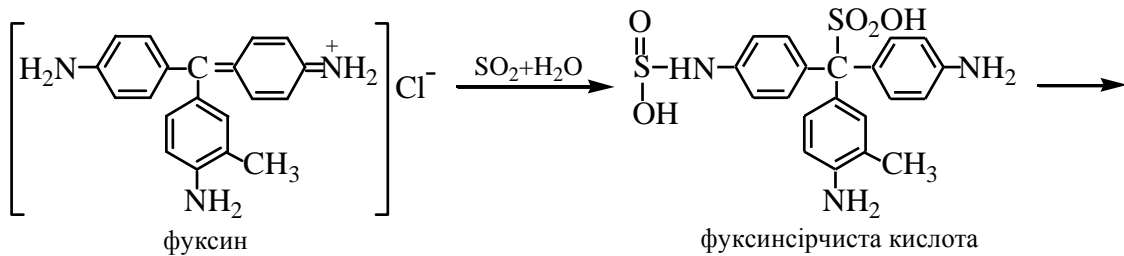
Якісні реакції карбонільних сполук

Реакція з реактивом Фелінга



Обмеження: в реакцію вступають неароматичні альдегіди

Реакція Шиффа (з фуксинсірчистою кислотою)

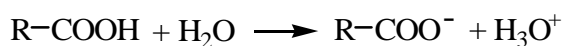


Обмеження: в реакцію вступають альдегіди, метилкетони і найпростіші аліциклічні кетони

Якісні реакції на характеристичні групи

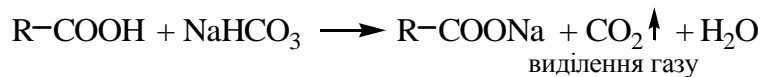
Якісні реакції карбонових кислот

Визначення кислотності за допомогою індикатора



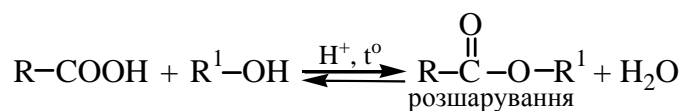
Обмеження: реакція для водорозчинних кислот

Реакція з натрій гідрогенкарбонатом

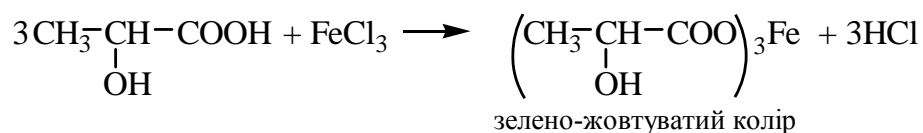


Обмеження: реакція для водорозчинних кислот

Реакція естерифікації



Реакція з розчином ферум(III) хлориду



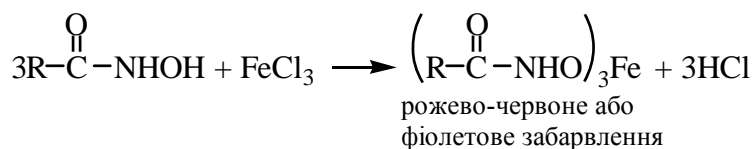
Обмеження: в реакцію вступають α -гідроксикислоти

Якісні реакції на характеристичні групи

Якісні реакції похідних карбонових кислот

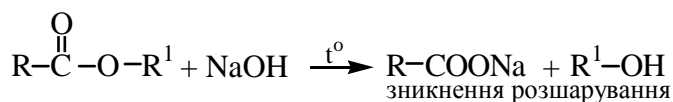
Якісні реакції естерів

Реакція з гідроксиламіном



Обмеження: в реакцію вступають галогеноангідриди, ангідриди і деякі інші сполуки

Гідроліз

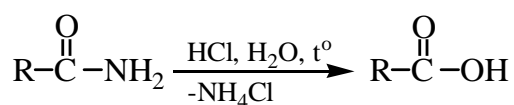


Якісна реакція ангідридів карбонових кислот

Реакція з гідроксиламіном

Якісна реакція амідів карбонових кислот

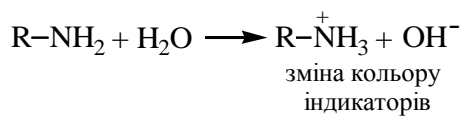
Гідроліз



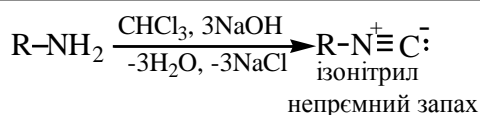
Якісні реакції на характеристичні групи

Якісні реакції амінів

Основність амінів



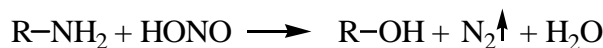
Ізонітрильна проба



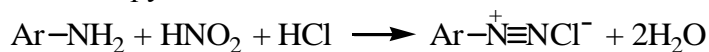
Обмеження: в реакцію вступають первинні аліфатичні та ароматичні аміни

Реакція з нітратною(III) кислотою

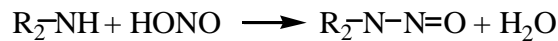
Первинні аміни – виділення азоту.



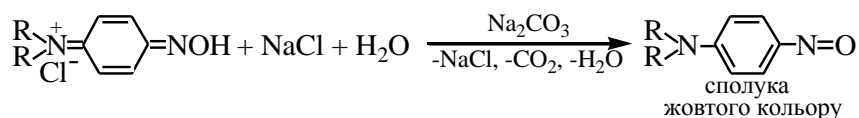
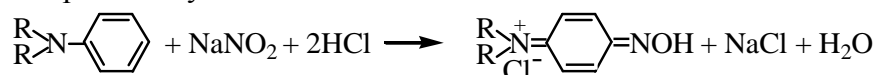
Ароматичні аміни перетворюються на діазосполуки, які з нафтолами і третинними амінами утворюють азобарвники яскравого кольору:



Вторинні аміни утворюють нітрозосполуки жовтого кольору



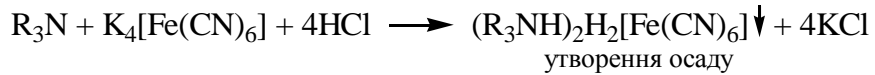
Третинні аміни не реагують з нітратною(III) кислотою. Жирноароматичні третинні аміни при обробці HNO_2 утворюють C-нітрозосполуки:



Якісні реакції на характеристичні групи

Якісні реакції амінів

Реакція з калій гексаціанофератом(II)



Обмеження: в реакцію вступають лише третинні аміни

Реакція з натрій нітропрусидом

Первинні аміни – червоно-фіолетове забарвлення

Вторинні аміни – синьо-фіолетове забарвлення

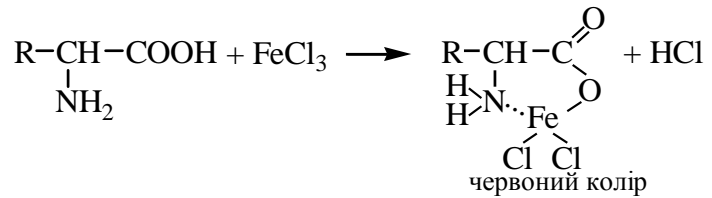
Реакція з лимонною кислотою і оцтовим ангідридом

Третинні аміни – пурпурово-червоне забарвлення

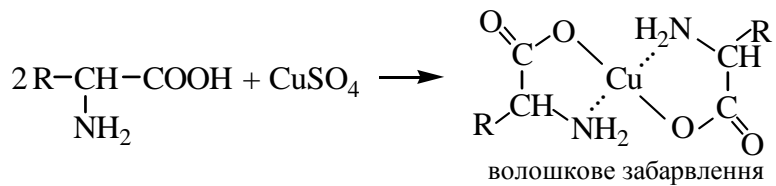
Якісні реакції на характеристичні групи

Якісні реакції α-амінокислот

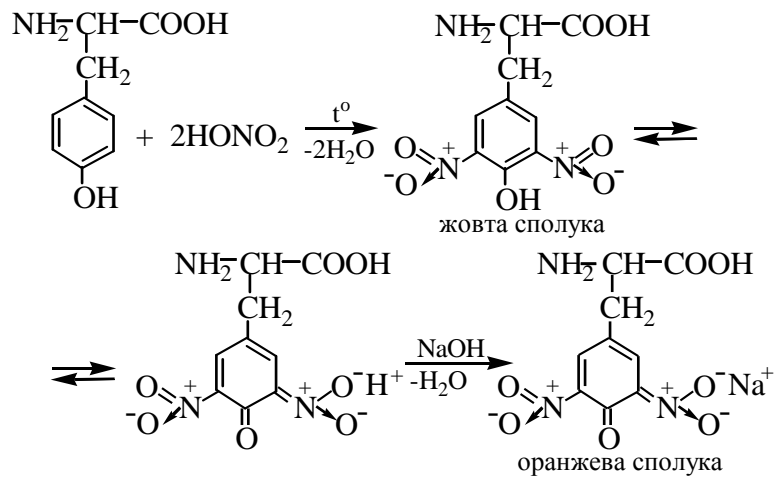
Реакція з розчином ферум(III) хлориду



Реакція з солями купрум(II) сульфату

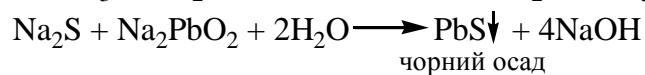
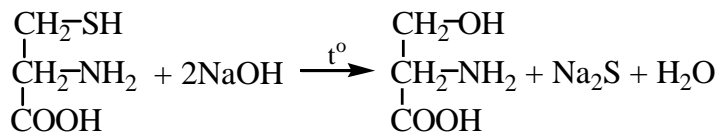


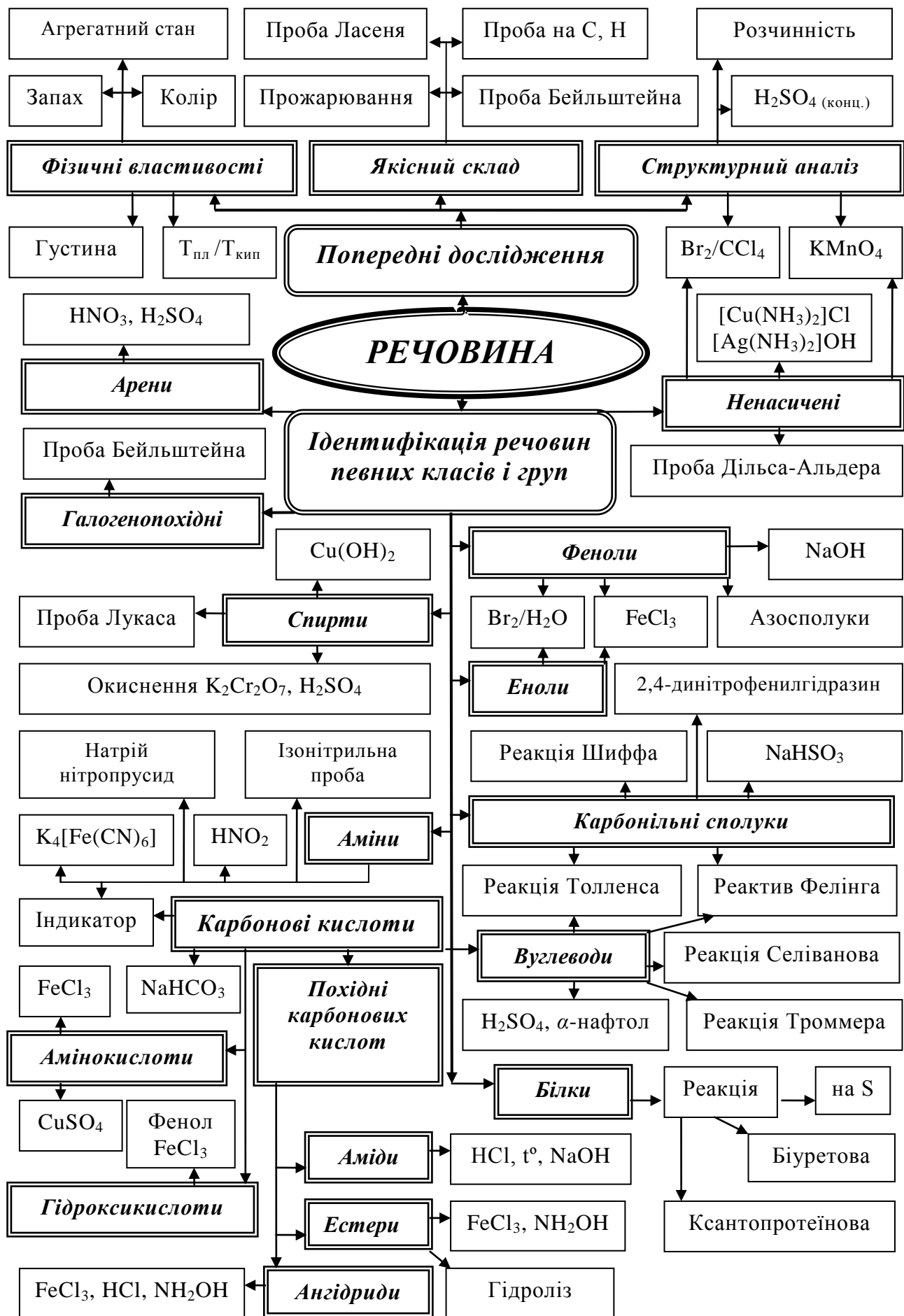
Ксантопроптейнова реакція



Обмеження: реакція на триптофан, тирозин. Фенілаланін майже не вступає в цю реакцію

Реакція на сульфуровмісні амінокислоти





Хімічні методи аналізу органічних сполук

Одержання похідних та порівняння їх констант з літературними

Після проведення попередніх проб і характерних реакцій з метою остаточної ідентифікації речовини одержують кристалічну похідну сполуку з постійною температурою плавлення

Похідні спиртів і фенолів	Естери бензоатної, <i>n</i> -нітробензоатної або 3,4-динітробензоатної кислот Феніл- або α -нафтілуретани
Похідні спиртів	Кислі 3-нітрофталати
Похідні фенолів	Бромопохідні Феноксоцтові кислоти Ацетати
Похідні альдегідів і кетонів	<i>n</i> -Нітрофенілгідрозони та 2,4-динітрофенілгідрозони Семікарбазони Оксими
Похідні карбонових кислот	Фенацилові або <i>n</i> -бromoацилові естери Аміди і аніліди
Похідні естерів	3,5-Динітробензоатні естери спиртової компоненти <i>N</i> -Бензиламіди кислотної компоненти
Похідні амідів, імідів, нітринів	Фенацилові або <i>n</i> -бromoацилові естери
Похідні первинних і вторинних амінів	Ацетаміди Бензаміди Бензенсульфоаміди або <i>n</i> -толуенсульфоаміди Пікрати Фенілтіосечовини
Похідні третинних амінів	Пікрати Метоїодиди Метотозілати
Похідні нітросполук	Одержання полінітросполук Одержання амінів
Похідні аліфатичних галогенопохідних	<i>S</i> -алкілізотіуронійпікрати Аніліди
Похідні ароматичних галогенопохідних	Одержання сульфоамідів через сульфохлориди Одержання нітросполук
Ароматичні вуглеводні	Сульфоаміди Ароїлбензоатні кислоти Пікрати

Хімічні методи аналізу органічних сполук

Встановлення будови карбонового скелету (гетероциклічного ядра) та положення характеристичних груп

Деструктивне окиснення

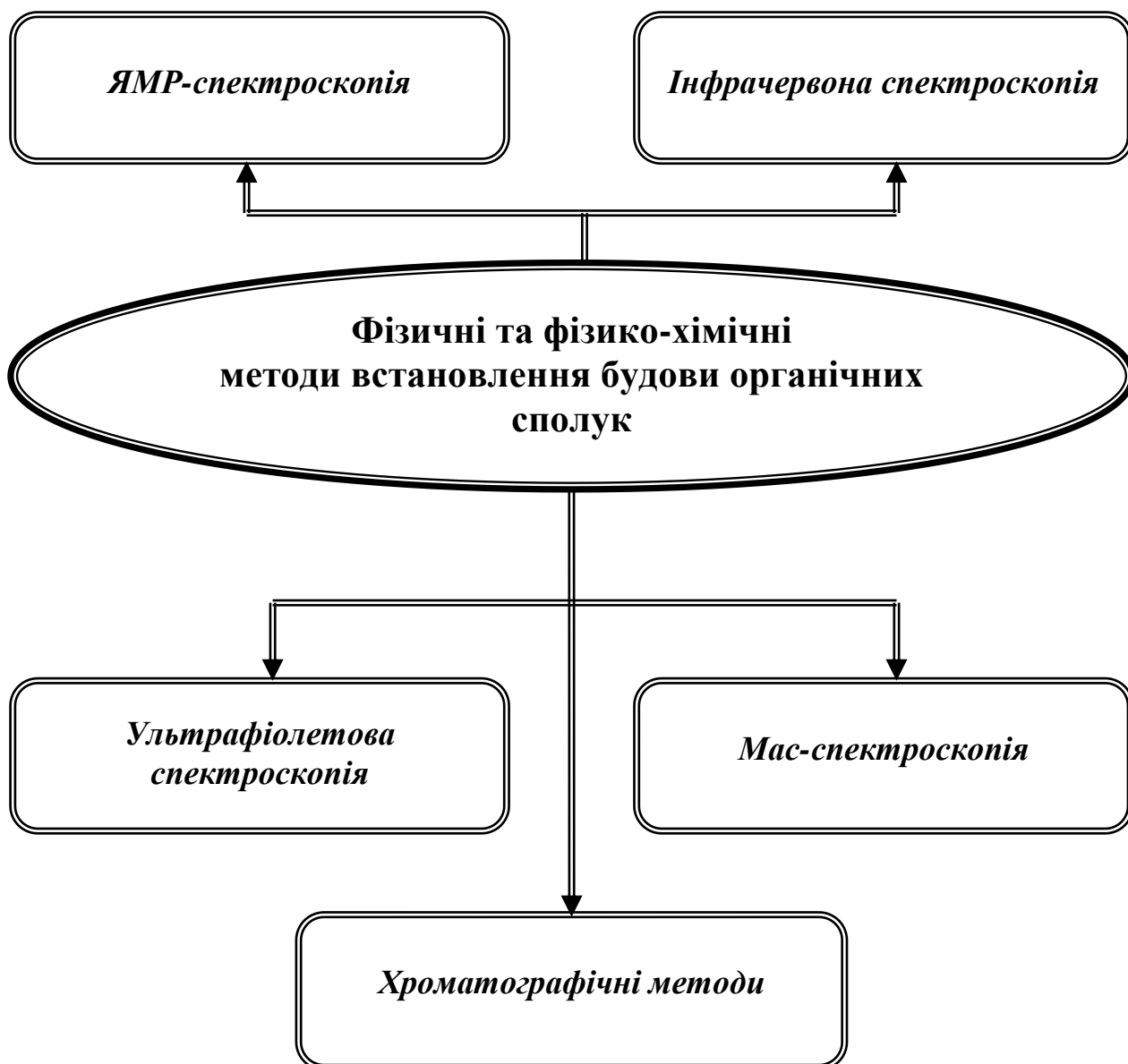
Гідрування

Фізико-хімічні методи аналізу

Озоноліз

Ароматизація

Перетворення невідомої речовини у відомі або більш прості сполуки



Спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР-спектроскопія)

ЯМР-спектроскопія ґрунтується на вибірковій взаємодії магнітної компоненти радіочастотного електромагнітного поля з системою ядерних магнітних моментів речовини. Речовина при певних умовах може поглинати електромагнітне випромінювання в радіочастотному діапазоні. Вузькі області поглинання (піки) зв'язані як з наявністю деяких ядер в молекулах, так і з її будовою. Залежність інтенсивності поглинання від частот, яка зображена графічно, утворює спектр ЯМР

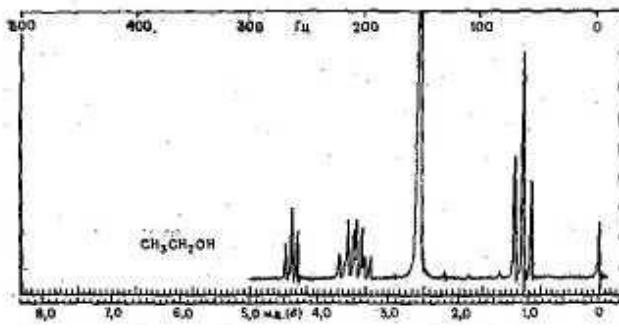
**ПМР-
спектроскопія**

**ЯМР
на ядрах ^{19}F**

**ЯМР
на ядрах ^{13}C**

**ЯМР
на ядрах ^{15}N**

ПМР-спектроскопія



Число сигналів –
кількість різних типів
протонів в молекулі

Інтенсивність сигналів –
число протонів кожного
типу

Положення сигналів –
електронне оточення
протонів кожного типу

Розщеплення сигналів на
декілька піків – оточення
протонів іншими
сусідніми протонами

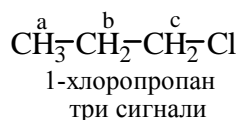
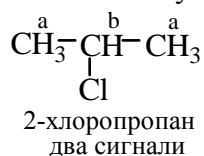
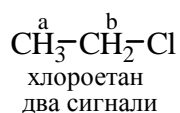
ПМР-спектр (протонний магнітний резонанс)

Число сигналів відповідає кількості різних видів протонів

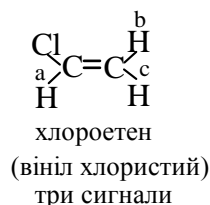
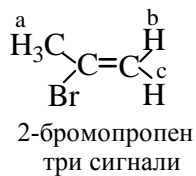
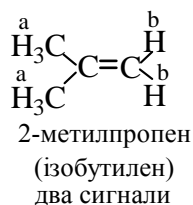
В молекулі протони, що знаходяться в однаковому оточенні, поглинають енергію при одній і тій ж напрузі магнітного поля. Протони, оточення яких різне, поглинають енергію при різних напругах поля.

Протони, що знаходяться в однаковому оточенні називаються *еквівалентними*.

Число сигналів в спектрі-ПМР дає інформацію про кількість груп еквівалентних протонів або кількість “типів” протонів в молекулі:



Щоб протони були хімічно еквівалентними вони повинні бути також стереохімічно еквівалентними:



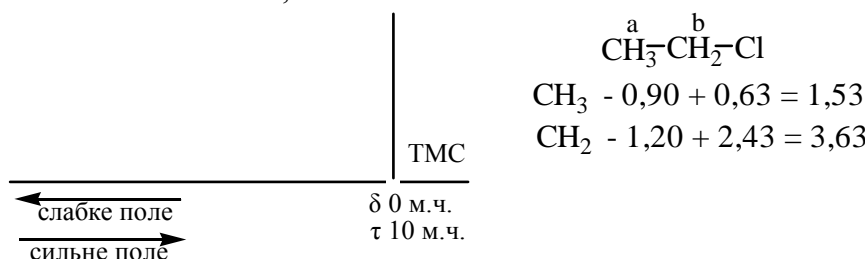
ПМР-спектр

Положення сигналів. Хімічні зсуви

Положення сигналів визначає, якого типу протони присутні в молекулі: ароматичні; аліфатичні: первинні, вторинні, третинні; бензильні; вінільні; ацетиленові; сусідні з галогенами чи іншими атомами або характеристичною групою. Такі протони знаходяться у різному оточенні, що і визначає в якій області спектру поглинає протон.

Зміщення сигналу ядерного резонансу під впливом електронного оточення називається *хімічним зсувом*. Хімічні зсуви виражають в мільйонних частках (м. ч.) загального поля, що прикладається. Точкою відліку вимірювання хімічних зсувів є сигнал еталону: тетраметилсилану (ТМС) чи гексаметилдисилоксану (ГМДС).

Існують дві шкали хімічних зсувів відповідно ТМС: шкала δ , в якій сигнал ТМС прийнятий за початок (0) і хімічні зсуви збільшуються в бік слабкого поля та шкала τ , в якій для ТМС прийнятий зсув +10 м. ч., а сигнали в більш слабкому полі мають менші величини, $\tau = 10 - \delta$:



Хімічні зсуви протонів [5]

Тип протона		δ , м. ч.	Тип протона		δ , м. ч.
Первинний	R-CH ₃	0,9	Спирти	HC-OH	3,4-4
Вторинний	R ₂ CH ₂	1,3	Етери	HC-OR	3,3-4
Третинний	R ₃ CH	1,5	Естери	RCOO-CH	3,7-4,1
Вінільний	C=C-H	4,6-5,9	Естери	HC-COOR	2-2,2
Ацетиленовий	C≡C-H	2-3	Кислоти	HC-COON	2-2,6
Ароматичний	Ar-H	6-8,5	Карбонільні сполуки	HC-C=O	2-2,7
Бензильний	Ar-C-H	2,2-3	Альдегіди	RCHO	9-10
Алільний	C=C-CH ₃	1,7	Гідроксильний	ROH	1-5,5
Флуориди	HC-F	4-4,5	Фенольний	ArOH	4-12
Хлориди	HC-Cl	3-4	Енольний	C=C-OH	15-17
Броміди	HC-Br	2,5-4	Карбоксильний	RCOON	10,5-12
Йодиди	HC-I	2-4	Амінний	RNH ₂	1-5

ПМР-спектр

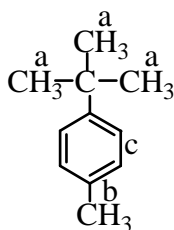
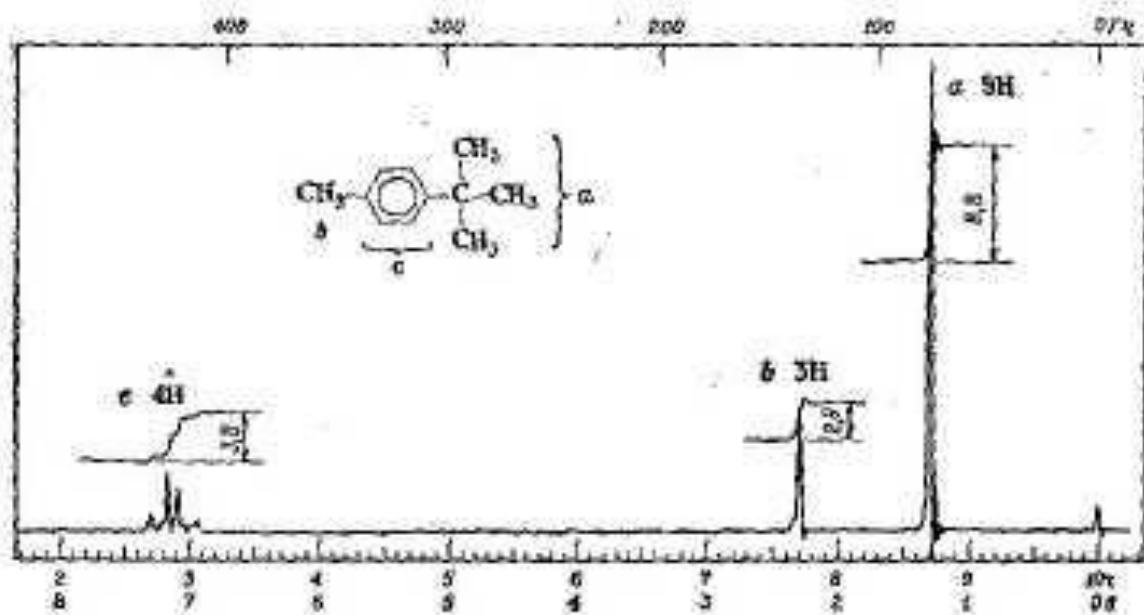
Вплив замісників на хімічні зсуви [30]

Замісник	Тип атома гідрогену	α -Зсув	β -Зсув
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{OC}-\text{R}, -\text{OC}-\text{OR} \\ -\text{OAr} \end{array}$	CH ₃	2,88±0,08	0,38±0,08
	CH ₂	2,98±0,10	0,43±0,03
	CH	3,43±0,00 (тільки естери)	-
-OH	CH ₃	2,50	0,33±0,05
	CH ₂	2,30±0,03	0,13±0,03
	CH	2,20±0,10	-
-Cl	CH ₃	2,43	0,63±0,05
	CH ₂	2,30±0,08	0,53±0,08
	CH	2,20±0,10	0,03
-Br	CH ₃	1,80	0,83±0,03
	CH ₂	2,18±0,08	0,60±0,08
	CH	2,68±0,10	0,25
-I	CH ₃	1,28	1,23±0,03
	CH ₂	1,95±0,05	0,58±0,05
	CH	2,75±0,00	0,00
-OR (R – насичена група)	CH ₃	2,43±0,03	0,33±0,05
	CH ₂	2,35±0,10	0,15±0,03
	CH	2,00	-
-Ar	CH ₃	1,40±0,03	0,35±0,03
	CH ₂	1,45±0,03	0,58±0,03
	CH	1,33	-
-NRR ¹	CH ₃	1,30±0,05	0,13±0,05
	CH ₂	1,33±0,13	0,13±0,13
	CH	1,33	-
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{R}, \\ \text{де R} - \text{Alk, Ar, OH, OR}^1, \text{H,} \\ \text{CO або N} \end{array}$	CH ₃	1,23±0,08	0,18
	CH ₂	1,05±0,10	0,31±0,05
	CH	1,05	-
-C=C-	CH ₃	0,78	-
	CH ₂	0,75	0,10
	CH	-	-
$\begin{array}{c} \text{X} \\ \parallel \\ -\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{R} \\ \text{X} = \text{C або O} \end{array}$	CH ₃	1,08±0,08	-
	CH ₂	-	-
	CH	-	-

ПМР-спектр

Число протонів

Площа під сигналом в ПМР-спектрі прямо пропорційна числу протонів, що викликають сигнали, і дається у спектрі у вигляді ступінчастої кривої, висоти сходинок пропорційні площам піків:

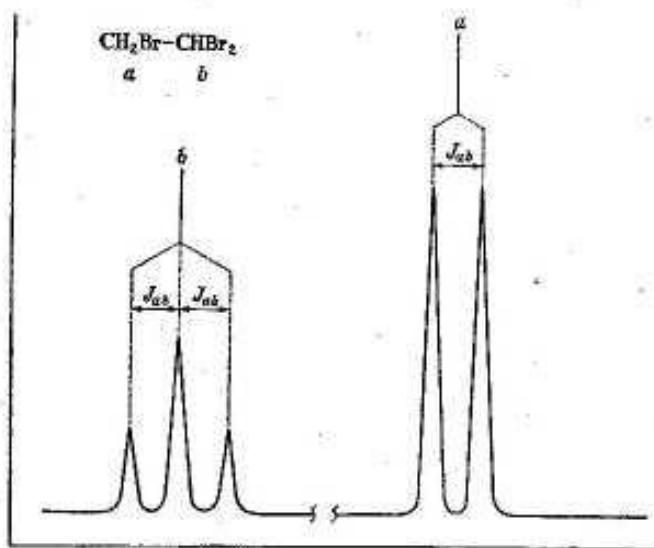


$$\begin{aligned}
 a:b:c &= 18:6:8 = 9:3:4 \quad \text{або} \quad 8+6+18=32 \quad 32:16=2 \\
 a &= 18:2=9 \quad b=6:2=3 \quad c=8:2=4
 \end{aligned}$$

ПМР-спектр

Розщеплення сигналів

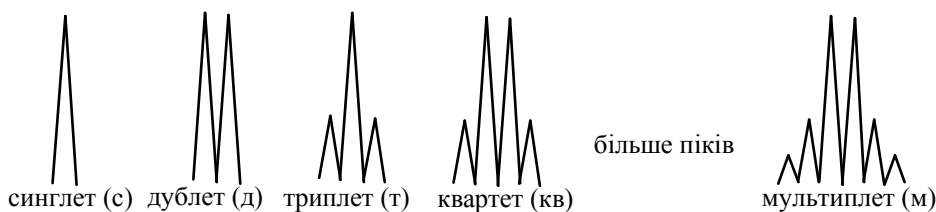
Більшість сигналів в ЯМР-спектрах складаються з групи сигналів внаслідок спин-спінової взаємодії. Розщеплення відображає оточення протонів, що поглинають енергію не електронами, а іншими сусідніми протонами:



Між піками в триплеті і квартеті однакова відстань J_{ab} . Це говорить про те, що протони групи CH_2 розщеплюються на протонах групи CH , а CH – на CH_2 .

Кількість піків в сигналі можна знайти за формулою: $N = n + 1$, де N – кількість піків в сигналі, n – кількість нееквівалентних протонів у сусідній групі. Таким чином можна визначити яке угруповання знаходиться поруч.

Позначення розщеплень:



Запис спектру

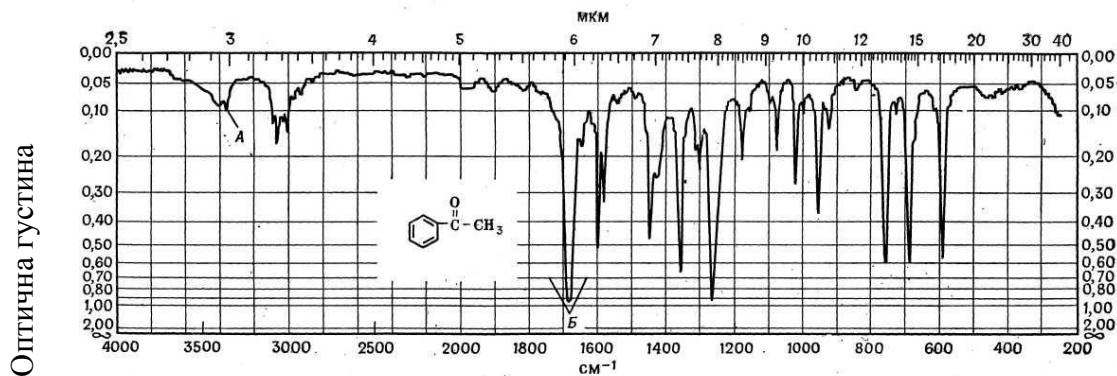
ПМР-спектр (хлороетан), δ , м. ч. (CDCl_3): 1,53 т (3H, CH_3); 3,63 кв (2H, CH_2)

Інфрачервона спектроскопія (ІЧ-спектроскопія)

Інфрачервоні спектри відносяться до інфрачервоної частини електромагнітного випромінювання. Поглинання в цій області пов'язано зі збудженням коливальних рівнів атомів в хімічних зв'язках. Існують характеристичні довжини хвиль (характеристичні частоти), які відповідають певним зв'язкам і атомним угрупованням і мало змінюються при зміні структури молекули.

В органічній хімії ІЧ-спектри поглинання використовують для визначення структури сполук тому, що кожна група атомів має своє характеристичне поглинання. Наприклад, карбонільна група ($=C=O$) незалежно від сполуки (альдегіди, кетони, карбонові кислоти чи похідні карбонових кислот) поглинає приблизно в області 1700 см^{-1}

Приклад спектру (ацетофенон)



Інфрачервона спектроскопія (ІЧ-спектроскопія)

Характеристичні частоти поглинання в ІЧ-спектроскопії [16]

Зв'язок	Сполука	Частота ν , см^{-1}	Природа коливання	Інтенсивність смуг
-OH	Спирти	3620-3600	ν_{OH} (вільні)	с, срд
-OH	Спирти (водневий зв'язок)	3600-3500	ν_{OH} (зв'язані)	с, срд
-NH ₂	Аміни первинні	3500	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$	с, срд
=NH	Аміни вторинні	3400-3350	ν_{NH}	срд
-OH	Кислоти	3550-3520	ν_{OH}	с, срд
-NH ₂	Аміни первинні	3500-3400	ν_{NH_2}	с, срд
-NH ₂	Аміди	3400	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$	с
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Алкени	3330-3260	ν_{CH}	срд
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Арени	3100-3020	ν_{CH}	срд, сл
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Алкени	3100-3000	ν_{CH}	срд, сл
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Алкани	2962	$\nu_{\text{CH}_3}^{\text{as}}$	с
=CH ₂	Алкани	2926	$\nu_{\text{CH}_2}^{\text{as}}$	сл
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Алкани	2890	ν_{CH}	сл
=CH ₂	Алкани	2860-2850	$\nu_{\text{CH}_2}^{\text{s}}$	срд
-(O)C-H	Альдегіди	2695-2830	$\nu_{\text{C(O)-H}}$	сл
-C \equiv C-	Алкени	2250-2100	$\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$	сл
-C \equiv N	Нітрили	2240-2260	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$	срд
=C=O	Карбонільні сполуки	1850-1650	$\nu_{\text{C=O}}$	дуже с
=C=C=	Алкени	1680-1600	$\nu_{\text{C=C}}$	срд, сл
$\equiv\text{C}-\text{C}\equiv$	Арени	1600-1585 1500-1400	$\nu_{\text{C-C}}$ (ароматичні)	с, срд, сл
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Алкани	1460	$\delta_{\text{CH}_3}^{\text{as}}$	срд
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Алкени заміщені	1450-1300	δ_{CH}	сл
-OH	Спирти, феноли, кислоти	1420-1330	δ_{OH}	срд
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Алкани	1380-1370	$\delta_{\text{CH}_3}^{\text{s}}$	сл
C-O-C	Естери	1280-1200	ν_{COC}	с
$\equiv\text{C}-\text{N}=\text{O}$	Аміни вторинні, третинні	1250-1180	$\nu_{\text{C-N}}$	срд
$\equiv\text{C}-\text{O}-$	Спирти вторинні, третинні	1220-1125	$\nu_{\text{C-O}}$	с
$\equiv\text{C}-\text{O}-\text{C}\equiv$	Етери	1150-1050	$\nu_{\text{COC}}^{\text{as}}$	с
$\equiv\text{C}-\text{O}-$	Спирти первинні	1085-1050	ν_{CO}	с, срд
$\equiv\text{C}-\text{H}$	Арени	900-650	δ_{CH}	с
$\equiv\text{C}-\text{Cl}$	Алкілхлориди	850-550	$\nu_{\text{C-Cl}}$	срд
$\equiv\text{C}-\text{Br}$	Алкілброміди	700-500	$\nu_{\text{C-Br}}$	срд
$\equiv\text{C}-\text{I}$	Алкілйодиди	600-500	$\nu_{\text{C-I}}$	срд

УФ-спектроскопія



Поглинання світла речовиною в ультрафіолетовій області спектра залежить від електронної будови молекули.

УФ-спектр – графічна залежність інтенсивності поглинання (пропускання або оптичної густини) від довжини хвилі та частоти. Часто результати вимірювань виражають графічно, залежністю молярного коефіцієнта поглинання або його десятичного логарифма від довжини хвилі.

УФ-спектр використовується для вивчення взаємовідношень між характеристичними групами, в основному, спряження: спряження між двома і більше подвійними (або потрійними) карбон-карбон зв'язками, між подвійними карбон-карбон, карбон-оксиген зв'язками, між подвійними зв'язками і ароматичним кільцем, а також для виявлення ароматичного кільця. Крім того, за допомогою УФ-спектра можна визначати число і розташування замісників, зв'язаних з атомами карбону спряженої системи

Мас-спектрометрія

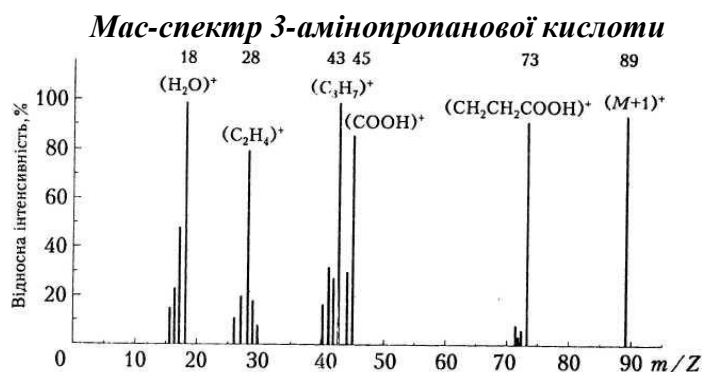
Метод дослідження та аналізу речовини, який ґрунтується на йонізації атомів і молекул, що входять до складу проби, та реєстрації спектра мас йонів, що утворилися. Проба піддається йонізації у джерелі йонів; спосіб йонізації залежить від мети дослідження і агрегатного стану речовини.

Пучок йонів, що утворився, розділяється в мас-аналізаторі, наприклад, під дією постійного магнітного або перемінного електромагнітного поля, у відповідності до відношення m/\bar{e} , де m – маса йонів, \bar{e} – їх заряд.

Розділені пучки йонів реєструються електричним або фотографічним способом; в результаті одержують мас-спектр – сукупність ліній, за положенням піків яких визначають m/\bar{e} (якісний аналіз), а за інтенсивністю – відносний вміст йонів у вихідному пучку (кількісний аналіз).

В мас-аналізаторі і у більшості випадків в джерелі йонів підтримується високий вакуум

$M + e \longrightarrow M^+$ - фрагментарні катіони + вільні радикали + нейтральні частинки
 M^+ – молекулярний йон (родонаціальний йон)
 m/\bar{e} – молекулярна маса



Мас-спектрометрія

При аналізі суміші позитивно заряджених йонів, що утворюється, кожному йону відповідає окремий пік, який відповідає величині m/\bar{e} йона. Інтенсивність піка характеризує відносну кількість йона, який дає сигнал. Найбільш інтенсивний пік називається основним піком; його інтенсивність приймають за 100, а інтенсивність інших піків виражають відносно нього. Результати мас-спектрального аналізу звичайно приводяться у вигляді графіка або таблиці, в якій вказуються відносні інтенсивності сигналів для різних величин m/\bar{e} ; така таблиця називається мас-спектром і вона характерна для кожної конкретної сполуки

Використання для встановлення ідентичності двох сполук

Мас-спектр невідомої сполуки рівноцінний вимірюванню багатьох фізичних властивостей, так як він вказує відносні кількості великого числа різноманітних фрагментів. Якщо мас-спектр невідомої сполуки ідентичний спектру раніше описаної речовини з відомою структурою, то можна зробити висновок, що ці дві сполуки ідентичні

Використання для встановлення будови нової сполуки

З даних мас-спектру можна визначити точну молярну масу, одержати молекулярну формулу або обмежити вибір декількома, встановити наявність в молекулі певних груп

Мас-спектрометрія

Визначення відносної молекулярної маси та молекулярної формули

Точне значення відносної молекулярної маси, одержаної з вимірювань в мас-спектрі у струмі молекулярних йонів, необхідно для встановлення молекулярної формули речовини.

Визначення атомного складу за точним значенням маси проводиться з використання таблиць точних мас для різних співвідношень числа атомів С, Н, О, N, як найбільш розповсюджених елементів (точне вимірювання мас не замінює елементного аналізу).

Відносна молекулярна маса, яку звичайно вимірюють і яку використовують у роботі, являє собою суму середніх відносних атомних мас елементів і відображає присутність важких ізотопів. У випадку мас-спектрометрії при визначенні відносної молекулярної маси за даними мас-спектра: пік M^+ відповідає молекулам, що містять тільки найбільш розповсюджений ізотоп кожного елементу. У мас-спектрі з'являються піки $(M+1)$ та $(M+2)$, інтенсивність яких залежить від природного вмісту ізотопів даного елементу.

Саме ці ізотопні піки дозволяють визначити молекулярну формулу сполуки. Знаючи відносний вміст ізотопів у природі, можна розрахувати для будь-якої молекулярної формули відносну інтенсивність для кожного із ізотопних піків $(M+1)$, $(M+2)$ і т.д.

Результати цих розрахунків зведені у таблиці.

Використовуючи ці таблиці, можна вибрати ймовірну формулу за даними мас-спектра

Мас-спектрометрія

Визначення хімічної будови молекули

Встановивши молекулярну формулу речовини, можна визначити хімічну будову молекули. На основі брутто-формули органічної сполуки розраховують фактор ненасиченості, який полягає в тому, що, заміщуючи галоген на CH_3 -, а кисень або сульфур на CH_2 - та нітроген на NH -групу, одержують формулу вуглеводню. Співставлення з $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$ дає число кратних зв'язків або насичених циклів

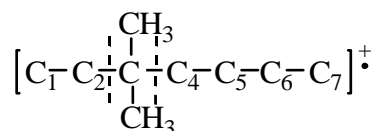
Закономірності фрагментації

Спектр, який містить багато уламкових йонів, інтенсивність яких збільшується зі зменшенням m/\bar{e} , як правило відповідає аліфатичному вуглеводню або його похідному. Ароматичні сполуки мають інтенсивний пік молекулярного йона.
Головні уламкові йони дозволяють з'ясувати основні напрямки дисоціативної йонізації

Мас-спектрометрія

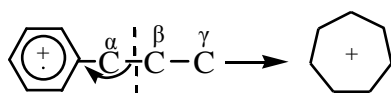
Схеми розриву зв'язків

1. У розгалужених вуглеводнів найбільш ймовірний розрив зв'язків у місці розгалуження:



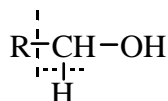
2. Ймовірність розриву С-Н зв'язку зменшується зі збільшенням довжини ланцюга вуглеводню.

3. В ароматичних похідних найбільш імовірний розрив β -зв'язку з утворенням перегрупованого тропілій-іона C_7H_7^+



↪ - перехід \bar{e} при фрагментації

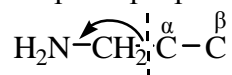
4. В мас-спектрах спиртів характерними уламковими йонами є йони з масами 31 та $M-1$



Вважають, що при утворенні йона відбувається стабілізація за рахунок утворення кратного зв'язку $\text{CH}_2=\overset{+}{\text{O}}(\text{H})$ (31) або $\text{H}_2\overset{+}{\text{N}}=\text{CHR}$ ($M-1$).

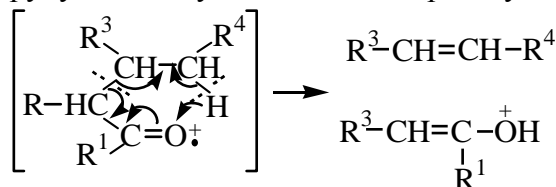
Такі ж схеми можливі і для розгалужених спиртів.

5. Для амінів $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{R}$ характерний розрив α -зв'язку:



з утворенням йона $\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2=\text{CH}_2$ (30). Значним також є пік $\text{H}_2\overset{+}{\text{N}}=\text{CHR}$ ($M-1$).

6. Мас-спектр кетонів $\text{R}^3-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^4$ містить йони $\text{R}^1-\text{C}\equiv\overset{+}{\text{O}}$ та $\text{R}^2-\text{C}\equiv\overset{+}{\text{O}}$. Якщо алкільний ланцюг містить три і більше атомів карбону, то відбувається розрив β -зв'язку і потім перегруповання за участю атома гідрогену:



В цьому випадку, крім йона, утворюється стійка нейтральна молекула алкену.

7. Енергія зв'язку метал-карбон металоорганічної сполуки дуже низька, що приводить до різкого зменшення інтенсивності молекулярного йона.

8. Аліфатичні флуориди, хлориди та броміди дають малу інтенсивність молекулярного йонного струму, але йодиди мають значний пік молекулярного йона

Хроматографія

Метод розділення, аналізу та фізико-хімічного дослідження сполук

Хроматографія – це процес, який ґрунтується на переміщенні дискретної зони уздовж шару адсорбенту (нерухома фаза) в потоці рухомої фази і пов'язаний з багаторазовим повторенням сорбційних та десорбційних актів. Хроматографічний процес здійснюється при сорбційному розподілі речовини між двома фазами, одна з яких переміщується відносно іншої. Оскільки швидкість переміщення речовини (сорбата) і положення його зони на шарі сорбенту в будь-який момент часу визначається швидкістю переміщення рухомої фази і значенням коефіцієнта розподілу між нерухомою та рухомою фазами, суміш речовин, які мають різні коефіцієнти розподілу, розділяється в процесі руху по шару сорбенту

В залежності від способу переміщення сорбатів уздовж шару сорбенту

За агрегатним станом рухомої фази

В залежності від мети хроматографічного процесу

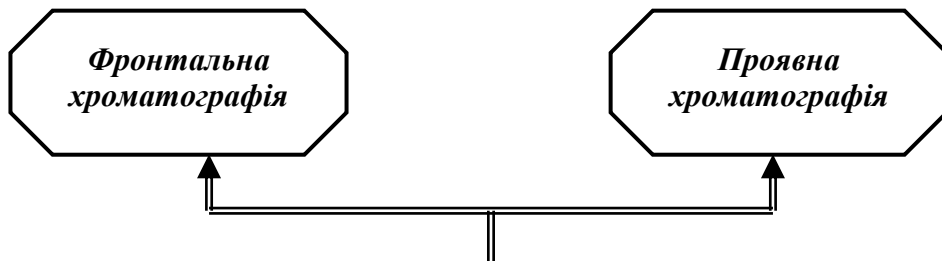
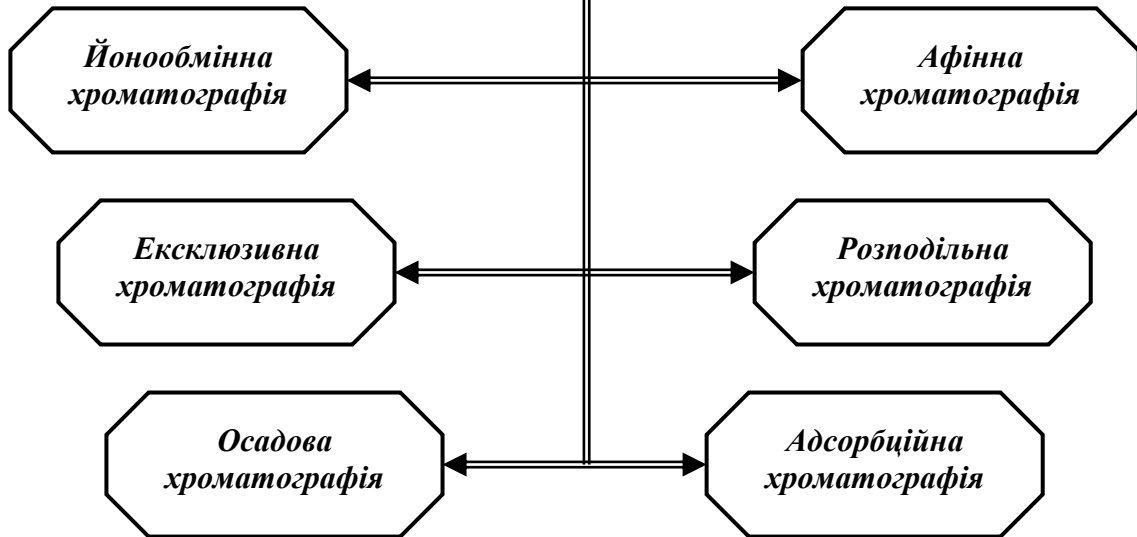
За геометрією сорбційного шару нерухомої фази

В залежності від природи процесу, що обумовлює розподіл сорбатів між рухомою і нерухомою фазами

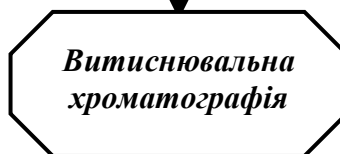
За механізмом розділення



Хроматографія за механізмом розділення



Хроматографія в залежності від способу переміщення сорбатів уздовж шару сорбенту





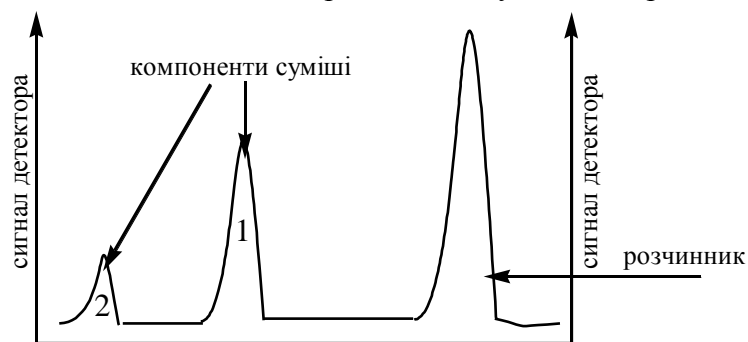
Хроматографія

Газорідинна хроматографія (ГРХ)

Газорідинна хроматографія – окремий випадок розподільної хроматографії. Метод використовується для аналітичних цілей, а також для препаративного розділення речовин.

Газорідинна хроматографія – це розподільна хроматографія між стаціонарною, рідкою фазою, що нанесена безпосередньо на носій, і газом (зазвичай гелій, азот або водень). Для характеристик речовин, які розділяють, використовують “час утримання” (t_R) або “об’єм утримання” (V_R).

“Час утримання – час від моменту введення суміші у колонку хроматографу до виходу з колонки і проходження речовини через детектор. Сигнали з детектора поступають на самописець або комп’ютер і виходять у вигляді хроматограм:



$$R = \frac{t_m}{t_R},$$

де R – індекс утримання;

t_R – час утримання;

t_m – час проходження через колонку.

або використовують іншу характеристику піку – “об’єм утримання” (V_R):

$$V_R = t_R \cdot F,$$

де F – швидкість, з якою рухається певний об’єм потоку.

Для кожної речовини характерно своє значення R , тому час та індекс утримання можуть слугувати для ідентифікації речовин

Хроматографія

Тонкошарова хроматографія (ТШХ)

Ефективний метод аналізу суміші речовин різних класів

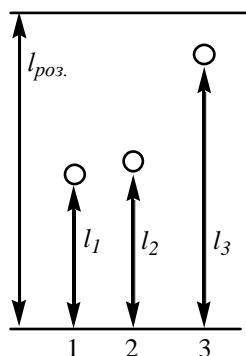
На закріпленому шарі

На незакріпленому шарі

Пробу речовини наносять у нижній частині пластинки, яку потім поміщають у камеру для хроматографування з елюентом. Розчинник завдяки капілярним силам піднімається по пластині, розділяючи суміш.

Забарвлені сполуки спостерігають під час хроматографування безпосередньо. Безбарвні речовини необхідно виявити – перетворити на забарвлені сполуки. Якщо речовини люмінуючі в УФ, то “проявлення” не потрібне.

В залежності від природи речовини на одному і тому же адсорбенті при одному і тому же елюенті речовини, що хроматографуються по різному розташовуються на шарі адсорбенту.



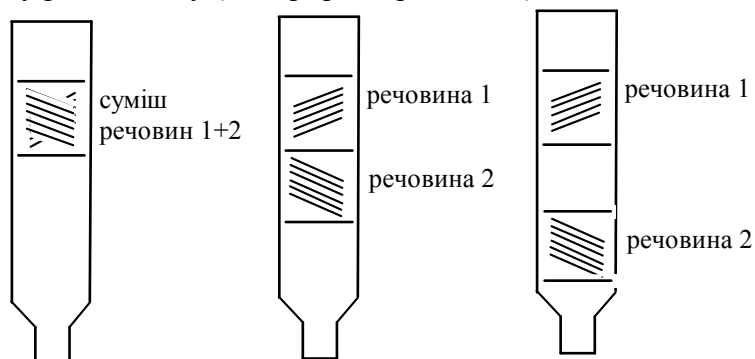
Для характеристики речовини застосовують термін хроматографічна рухомість (R_f) – відношення довжини пробігу зони речовини до довжини пробігу елюенту:

$$R_f = \frac{l(\text{плями})}{l(\text{розчинника})}$$

Хроматографія

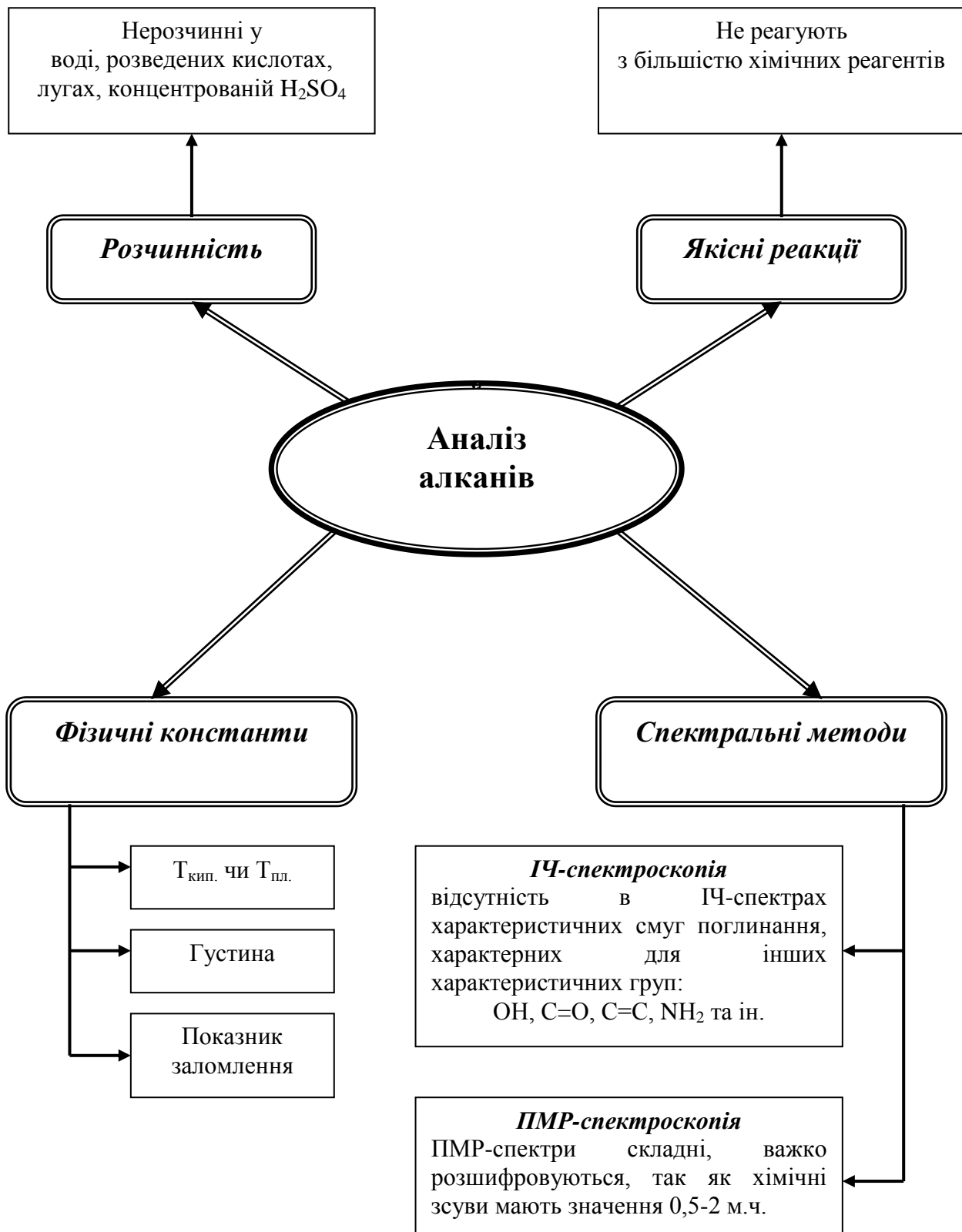
Хроматографія на колонці

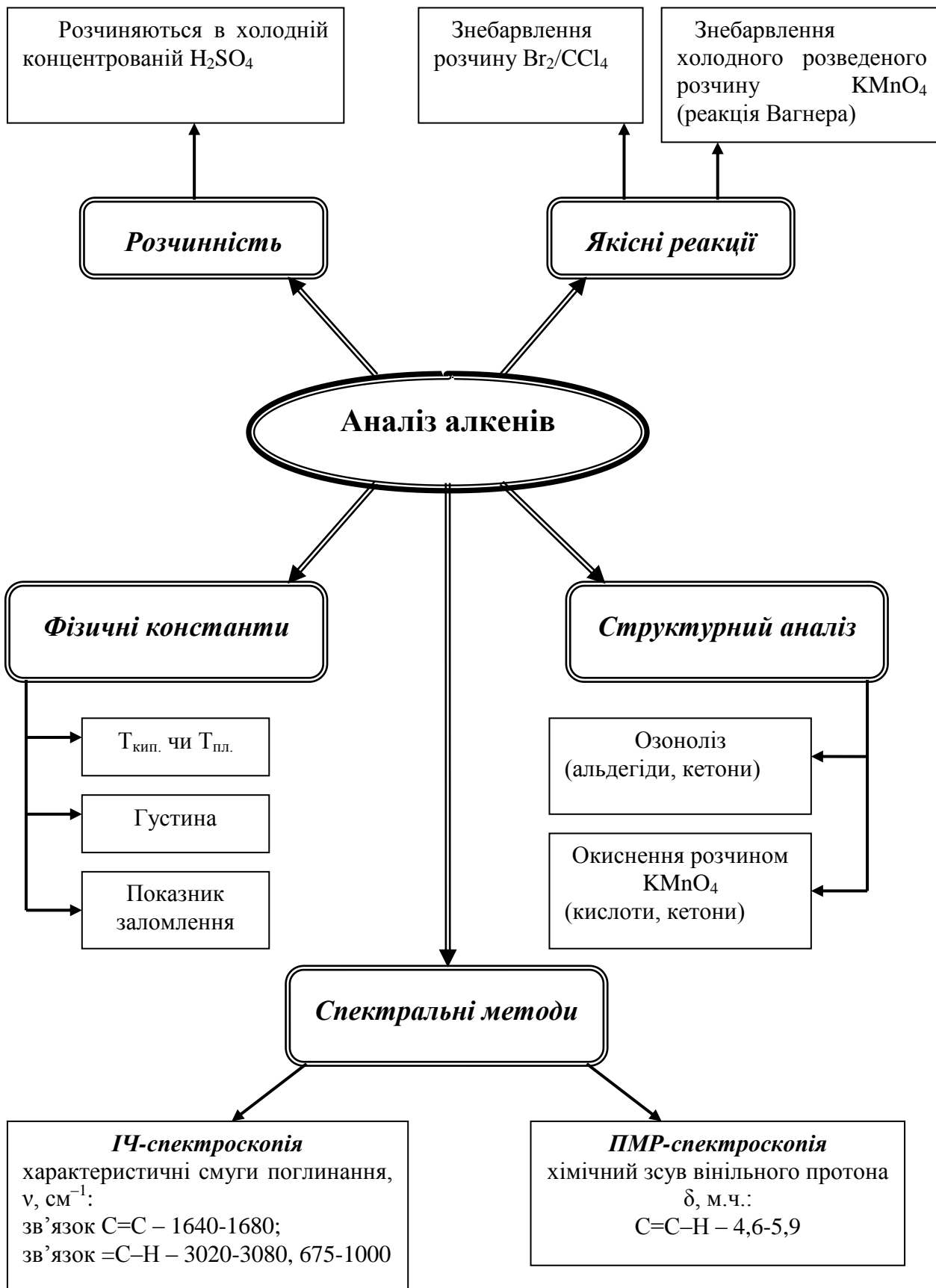
Хроматографія на колонці використовується для розділення і очистки твердих та рідких органічних сполук. При пропусканні розчину суміші речовин через колонку, що заповнена адсорбентом, відбувається їх розподіл по висоті, в залежності від здатності адсорбуватися на адсорбенті та розчинятися у розчиннику (від природи речовини).

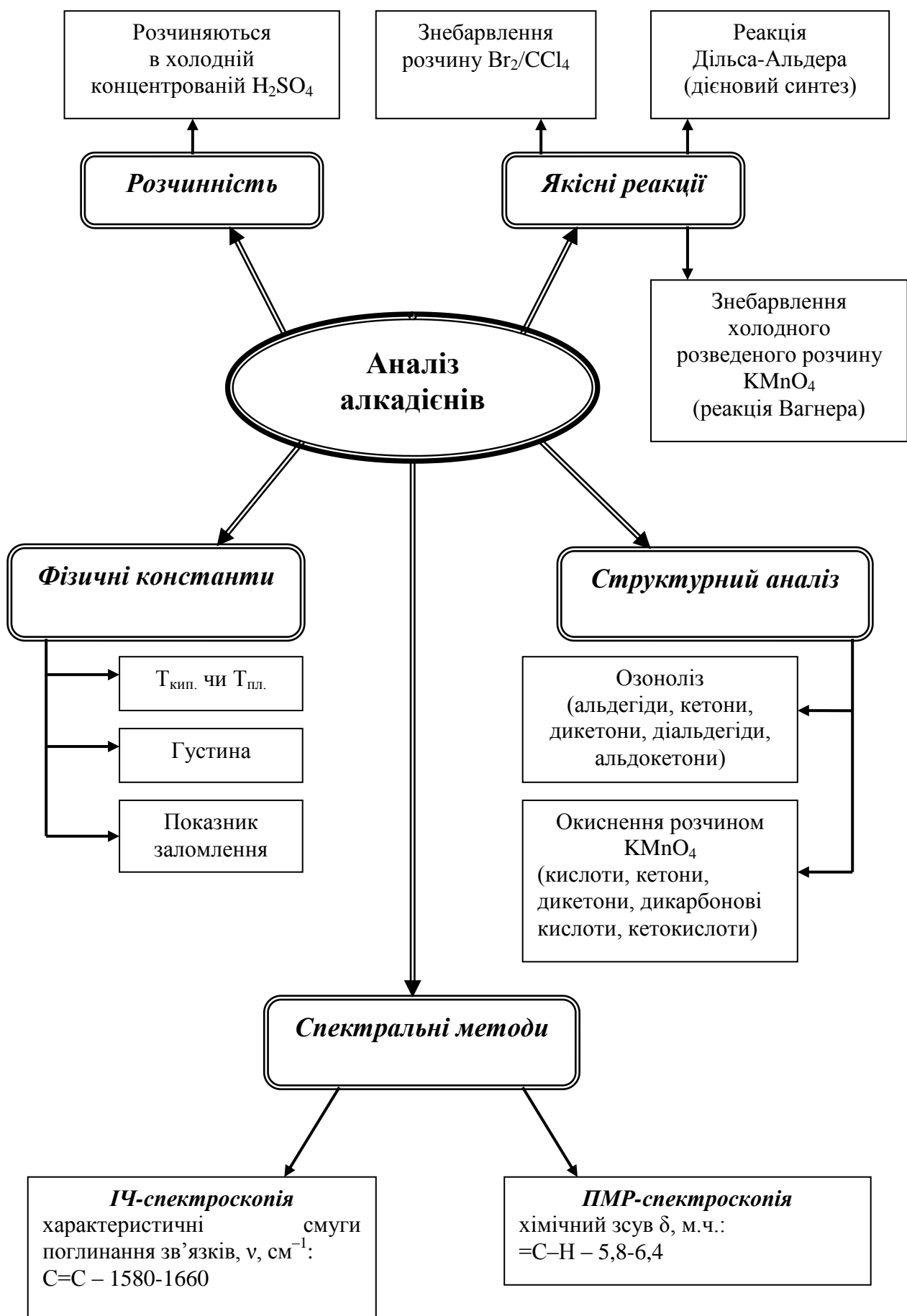


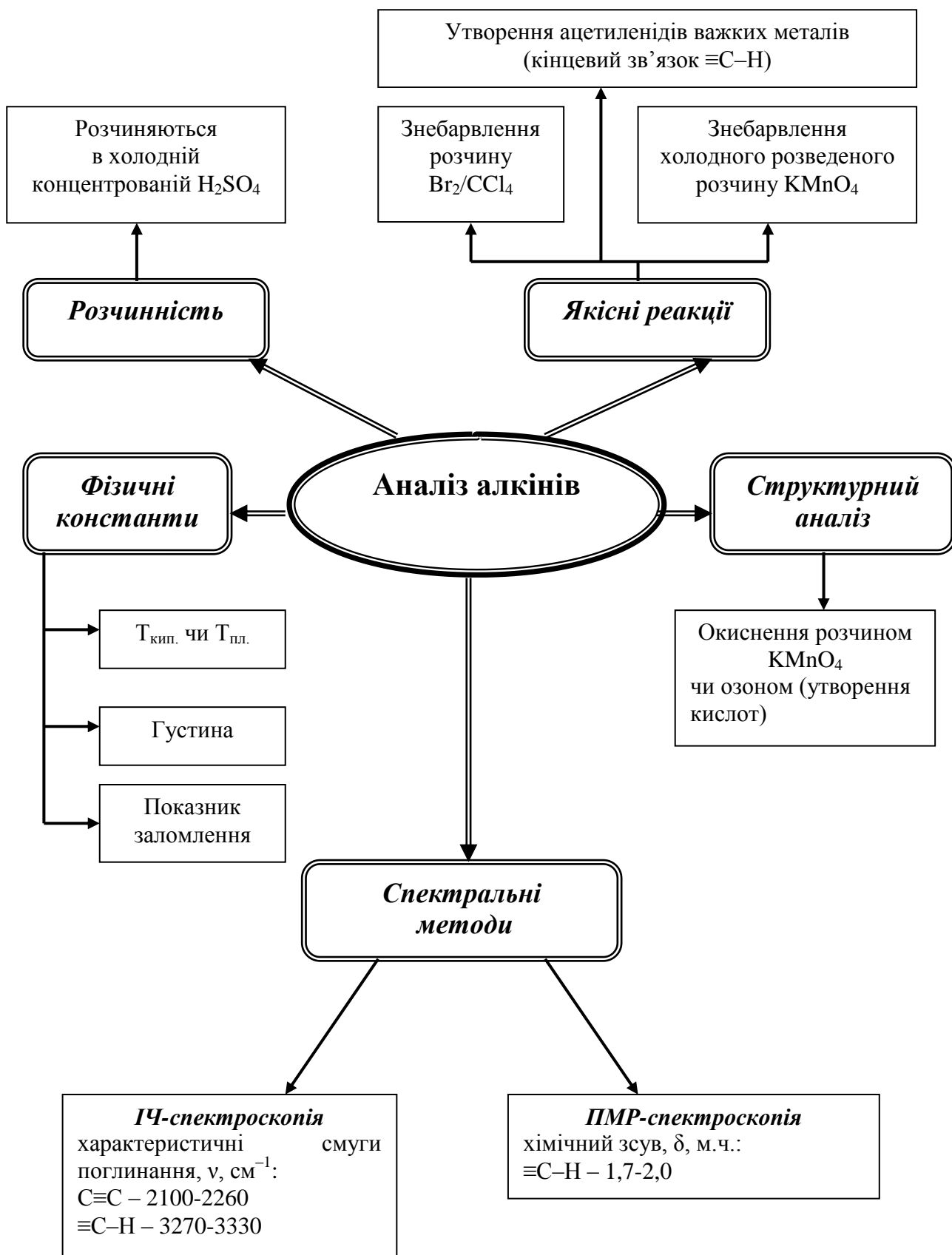
Якщо речовини забарвлені, то за розділенням слідкують за утворенням кольорових зон, які збирають у окремі прийомники. Якщо розділяються безбарвні речовини, то під час хроматографування збирають однакові об'єми фракцій. Потім за допомогою ТШХ аналізують зібрані фракції. Фракції з однаковим значенням R_f об'єднують, відганяють розчинник та аналізують речовини кожної фракції

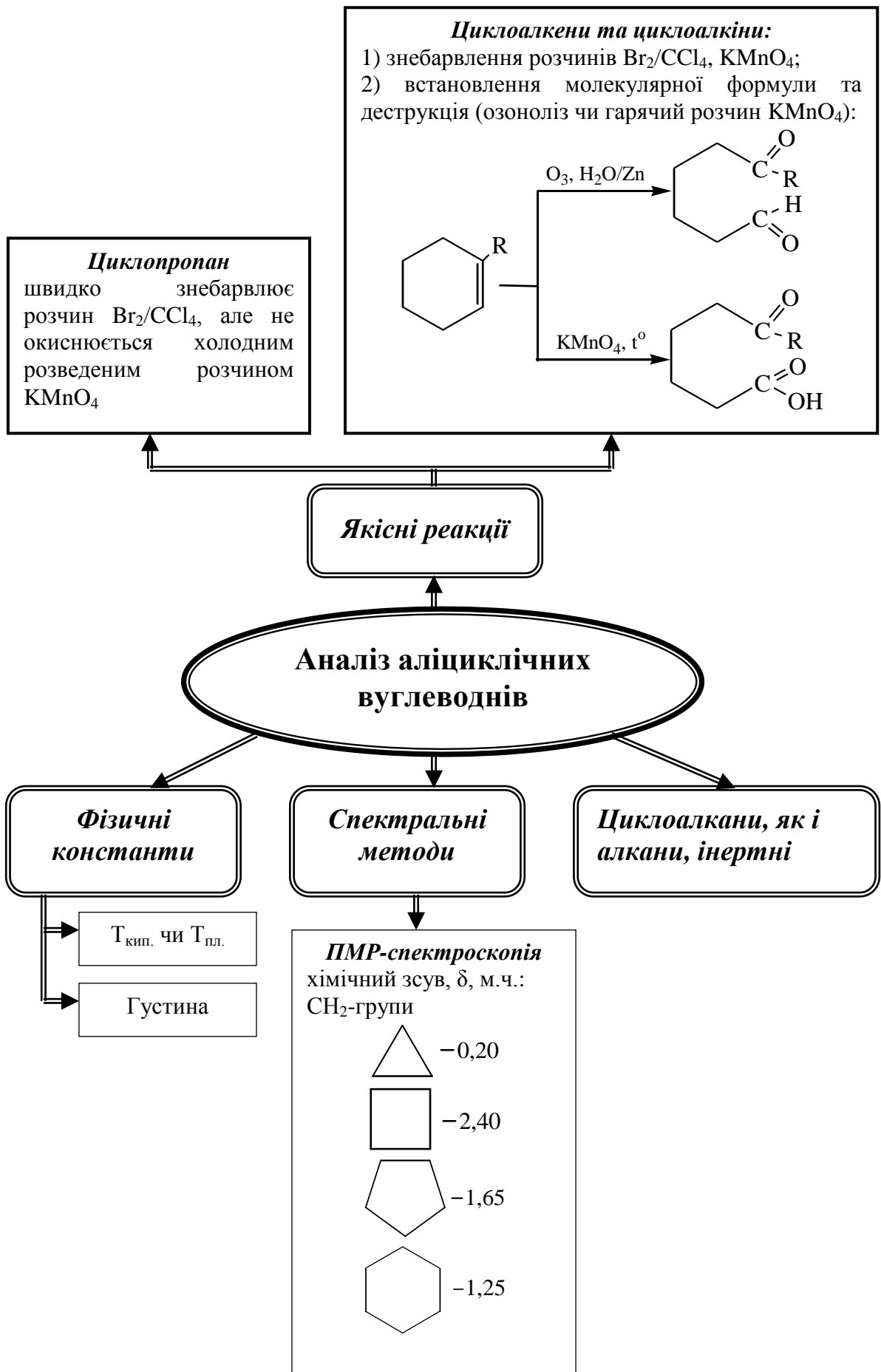


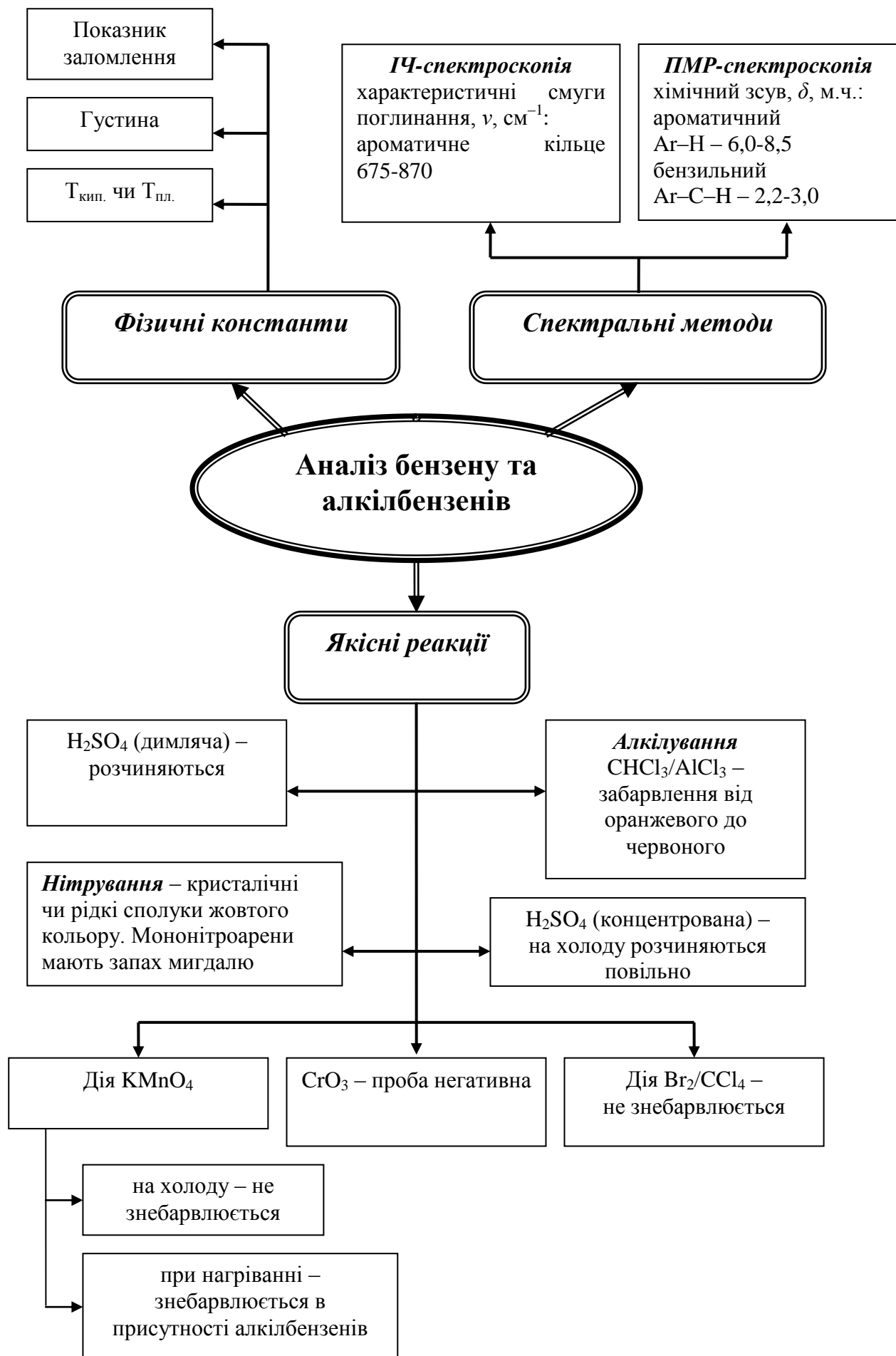


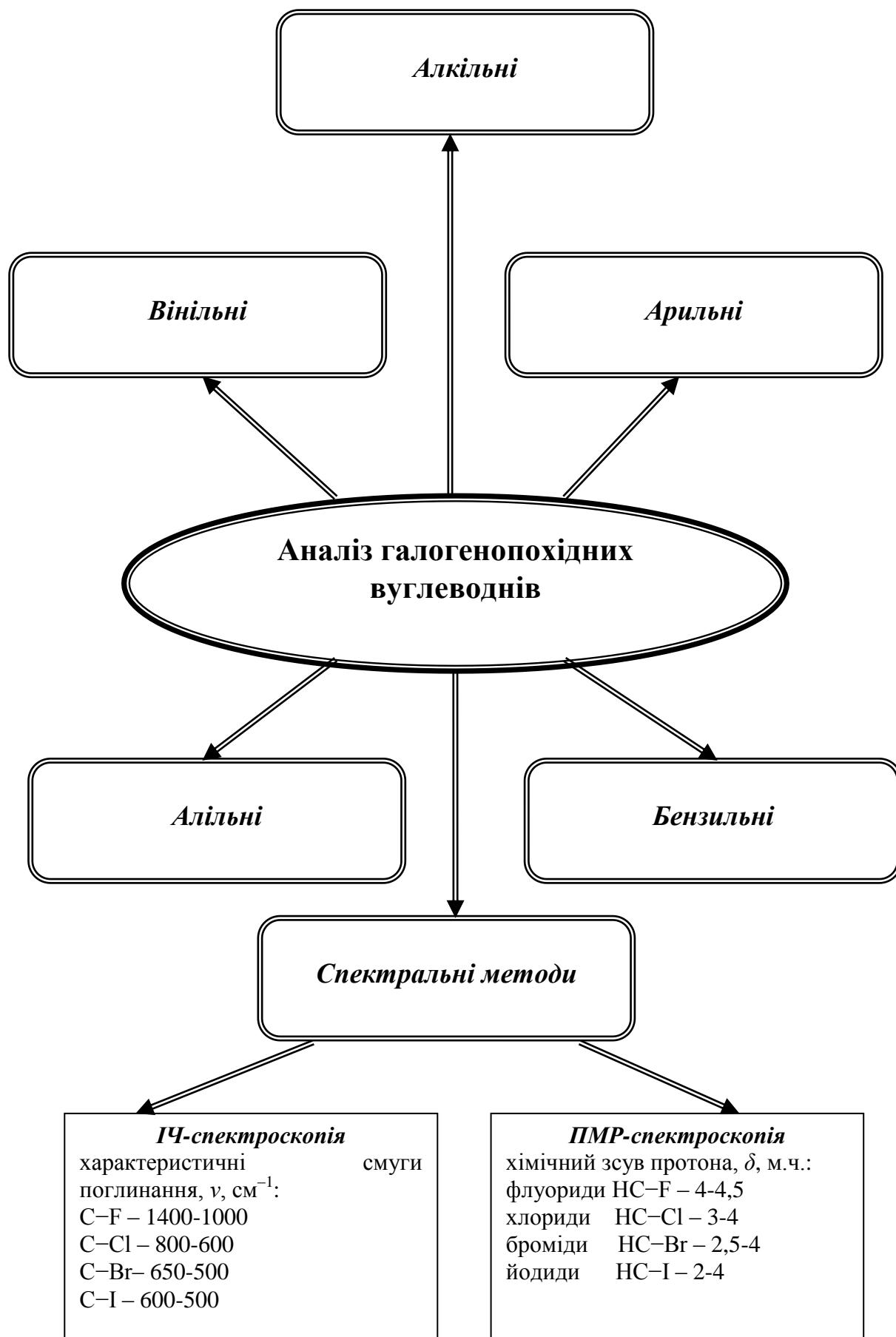




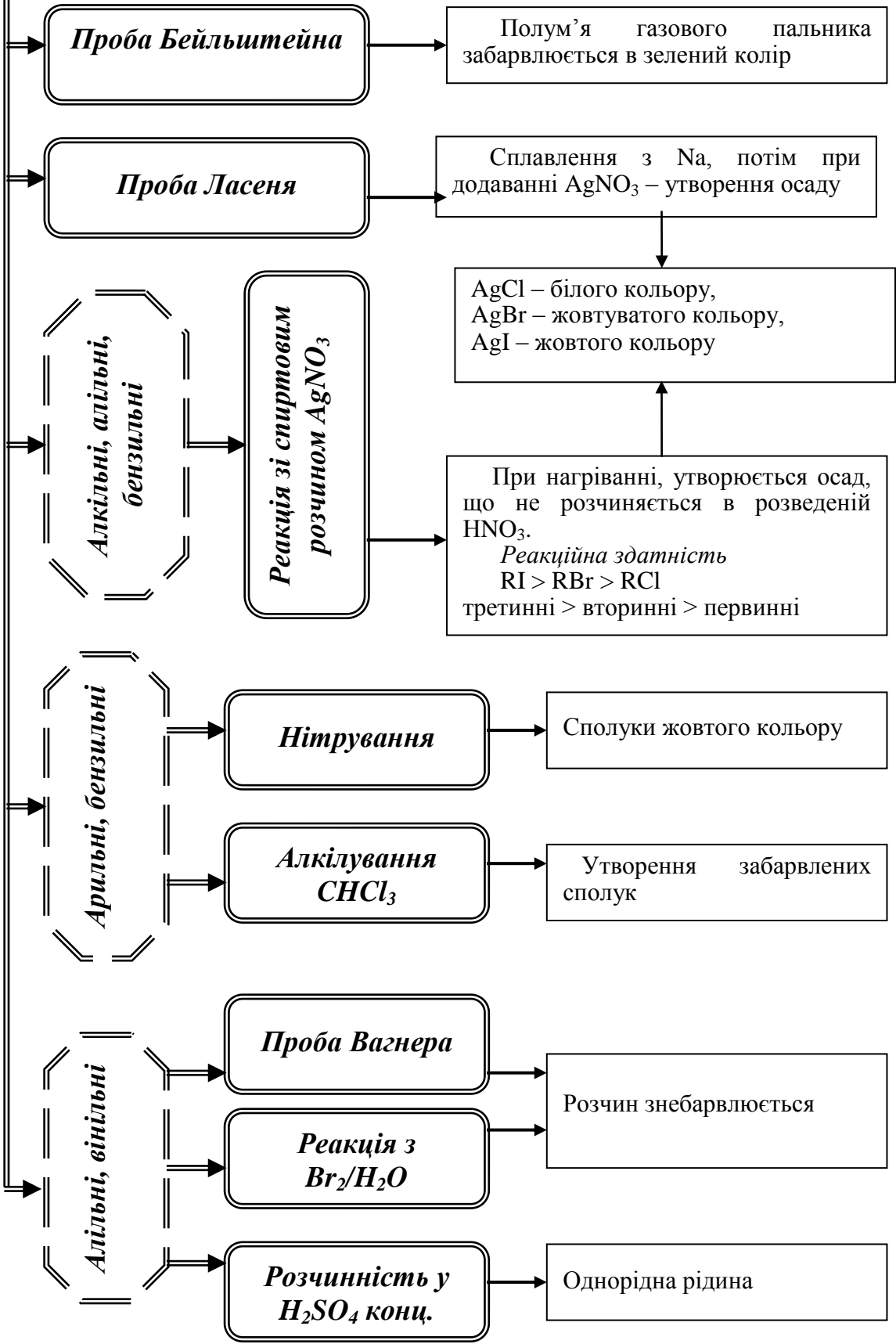


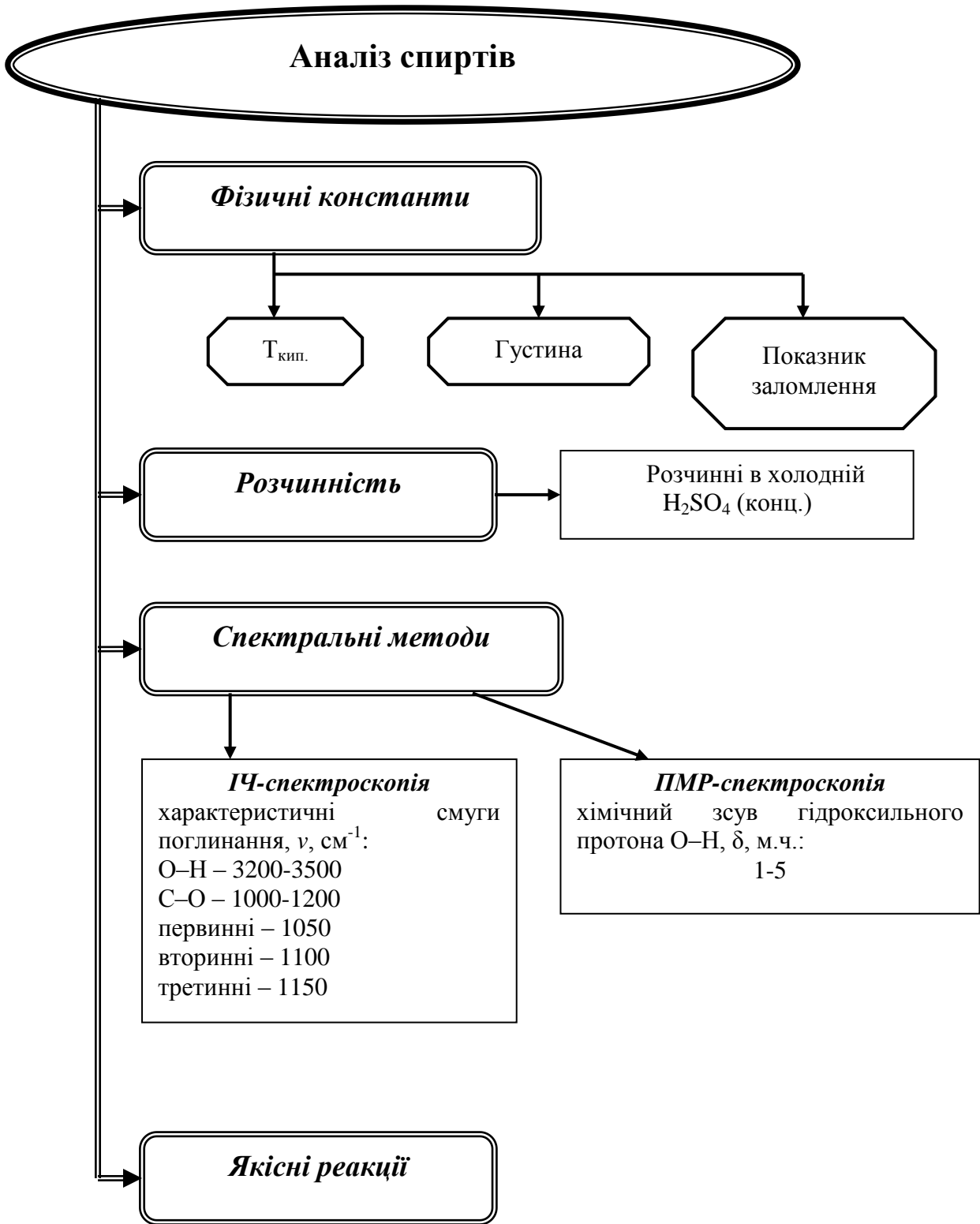






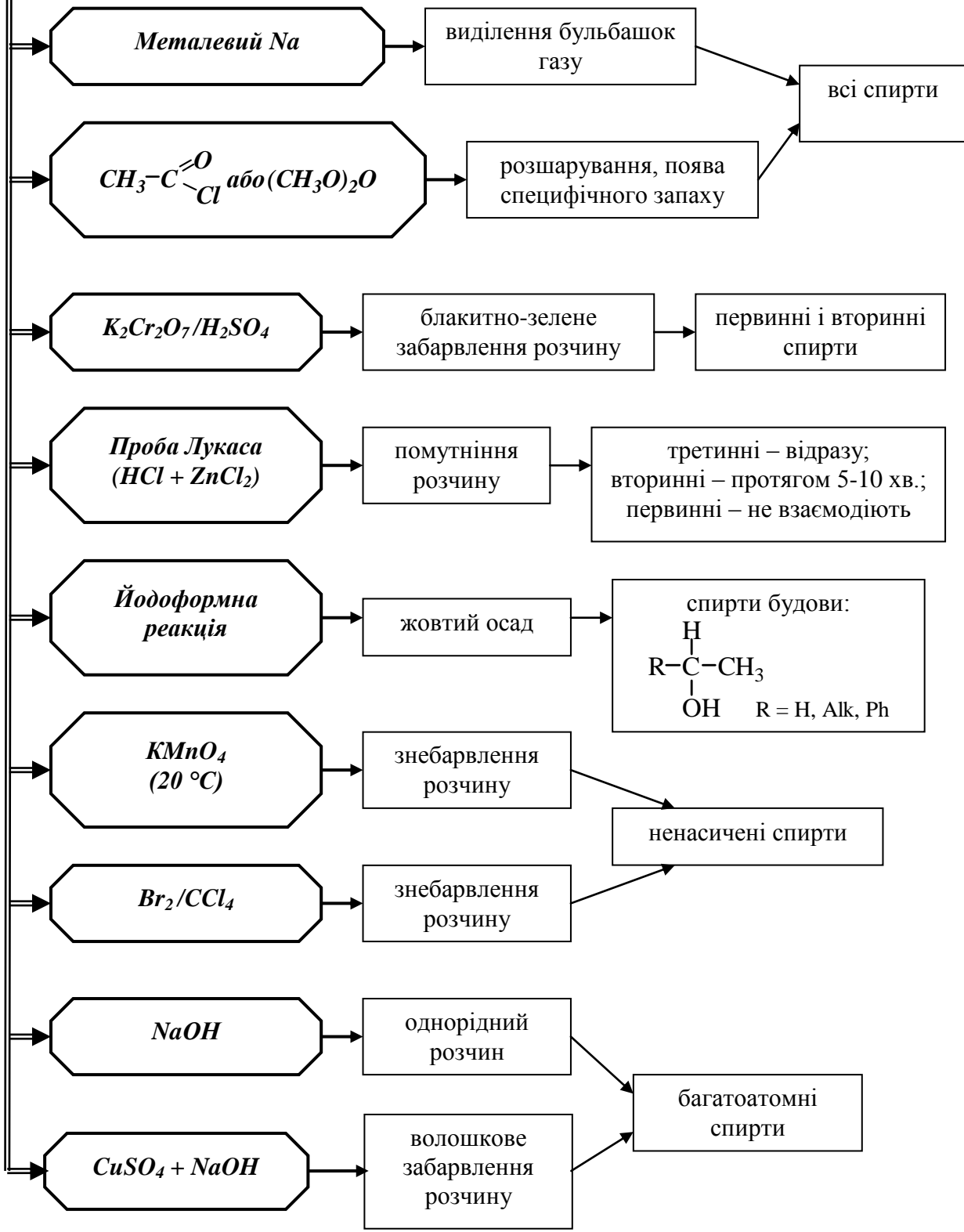
Аналіз галогенопохідних вуглеводнів

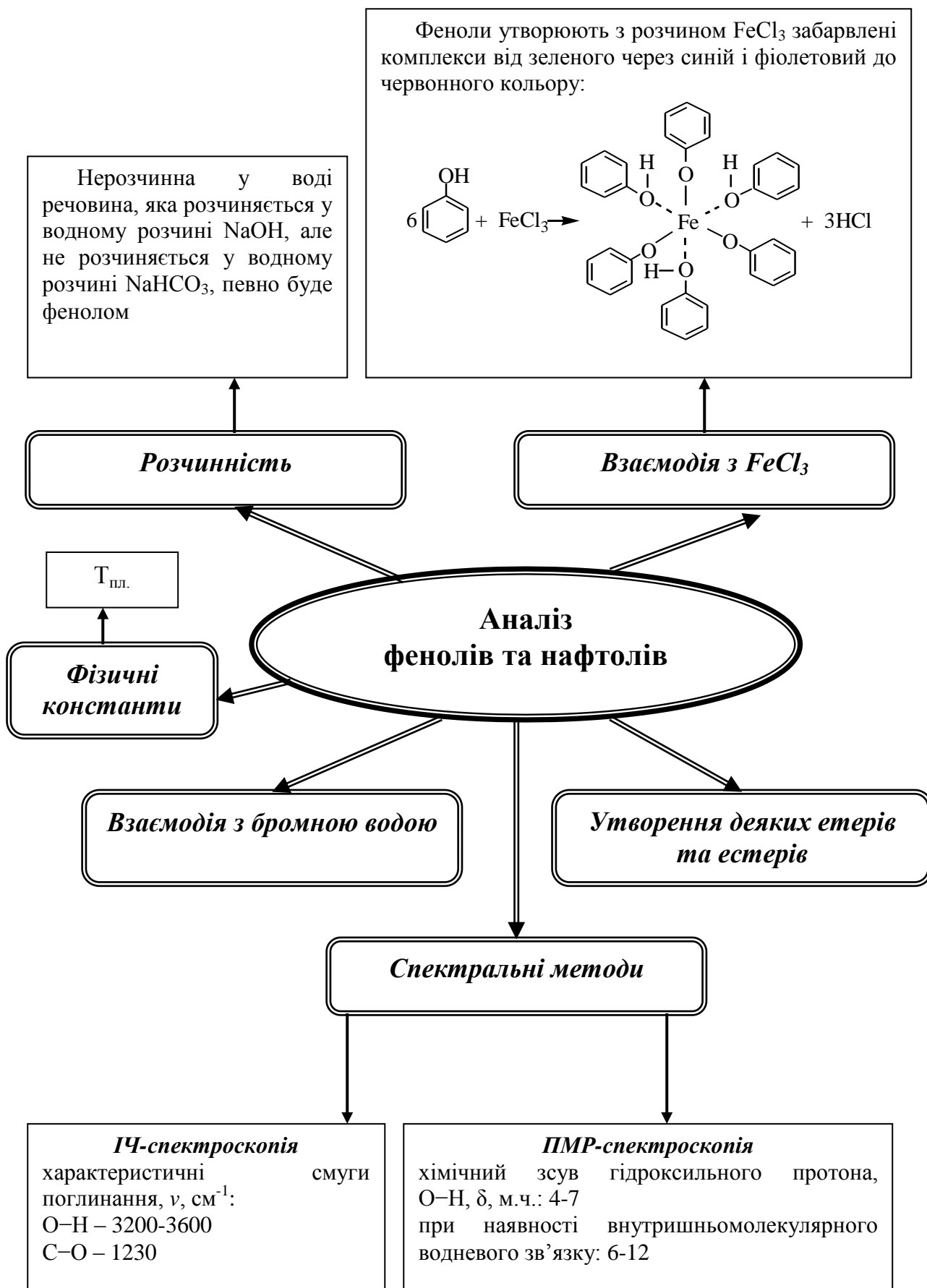


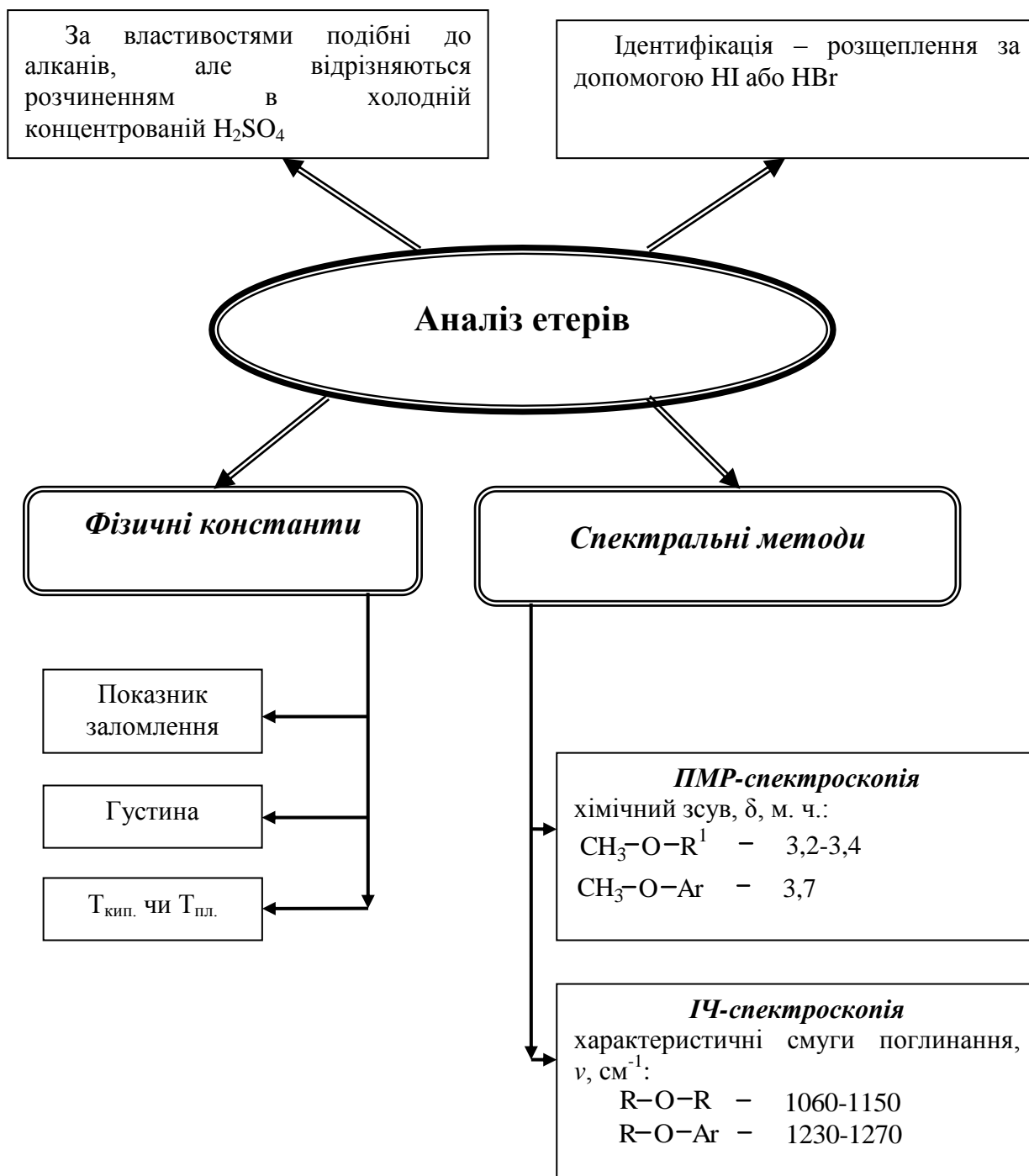


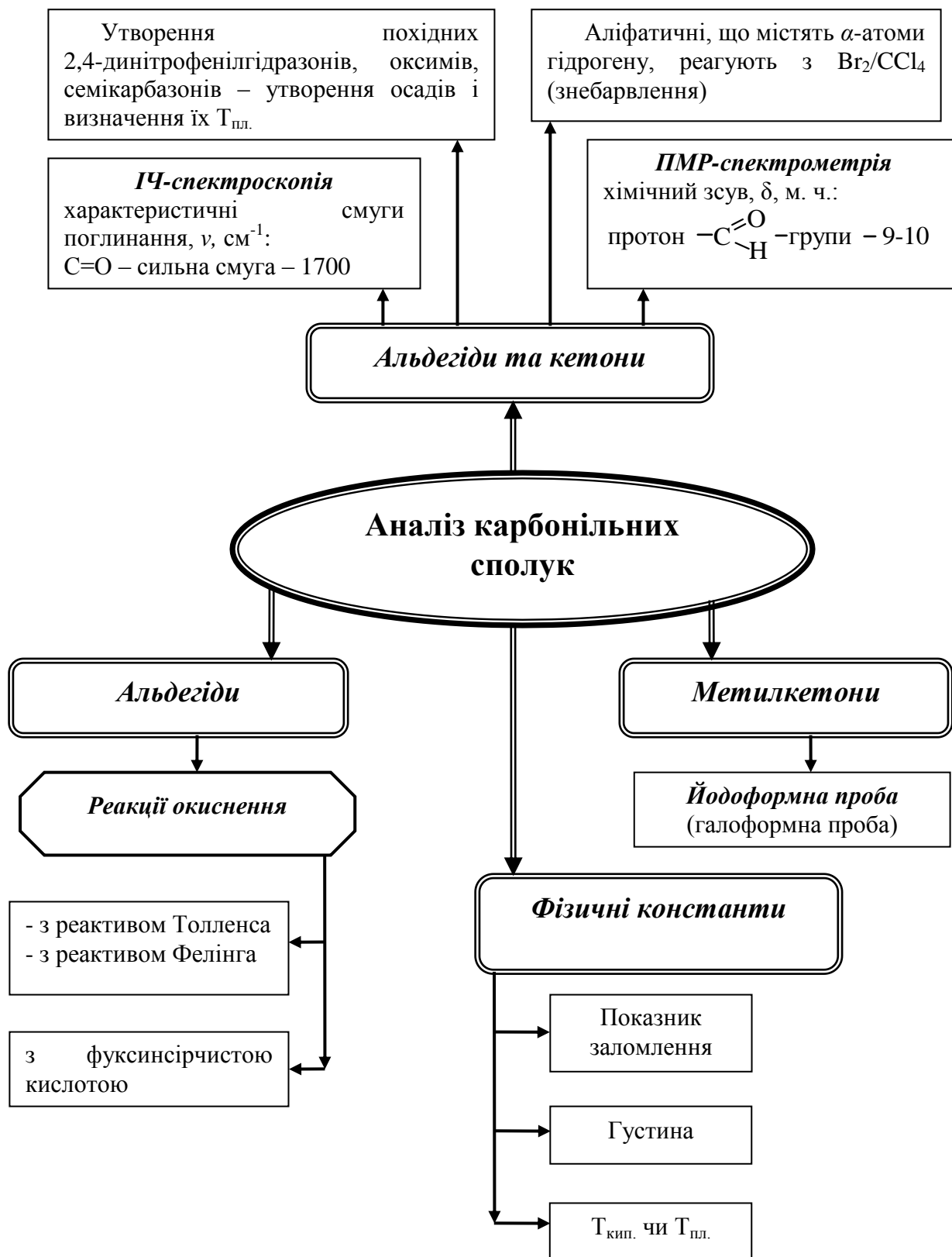
Аналіз спиртів

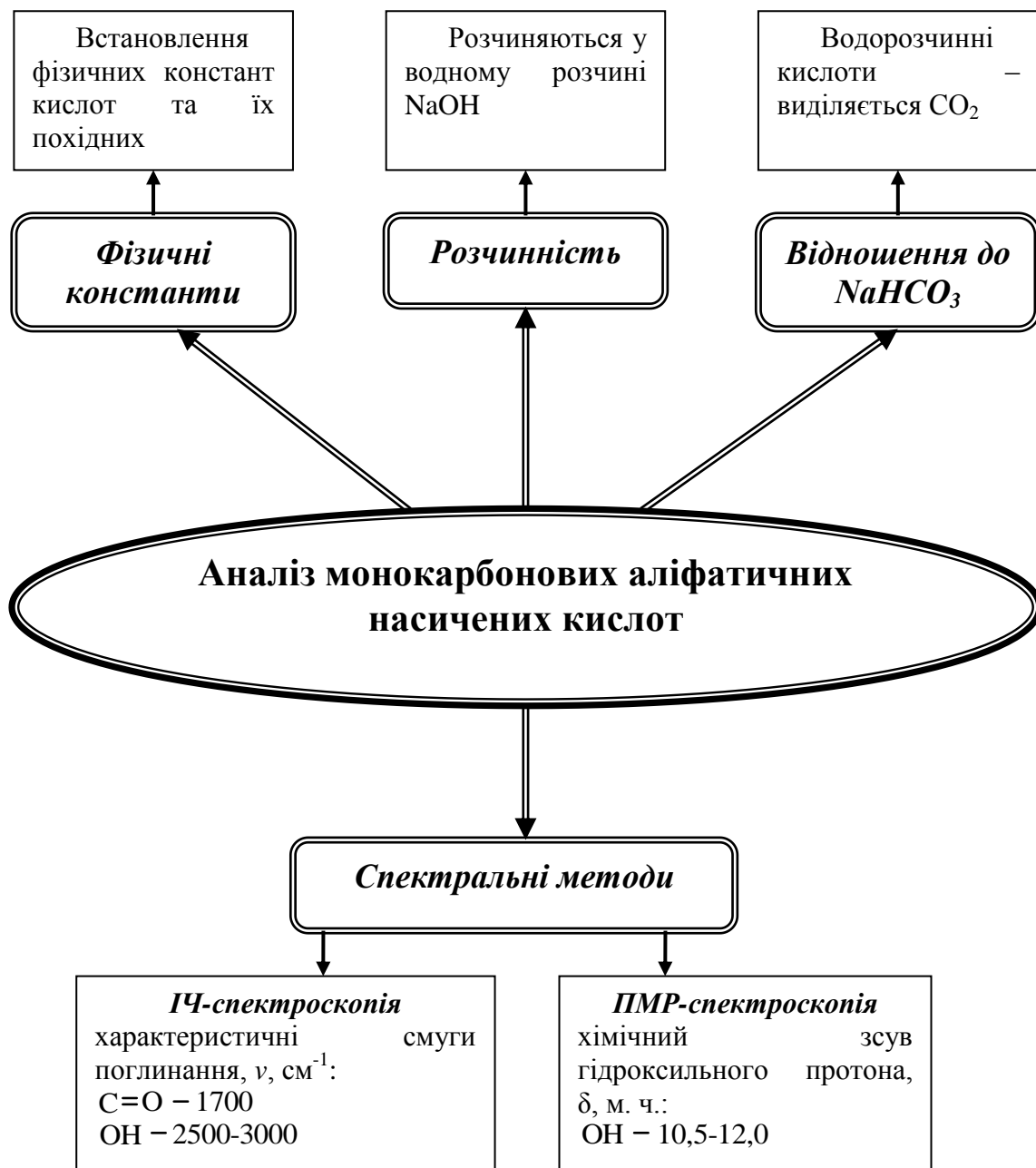
Якісні реакції

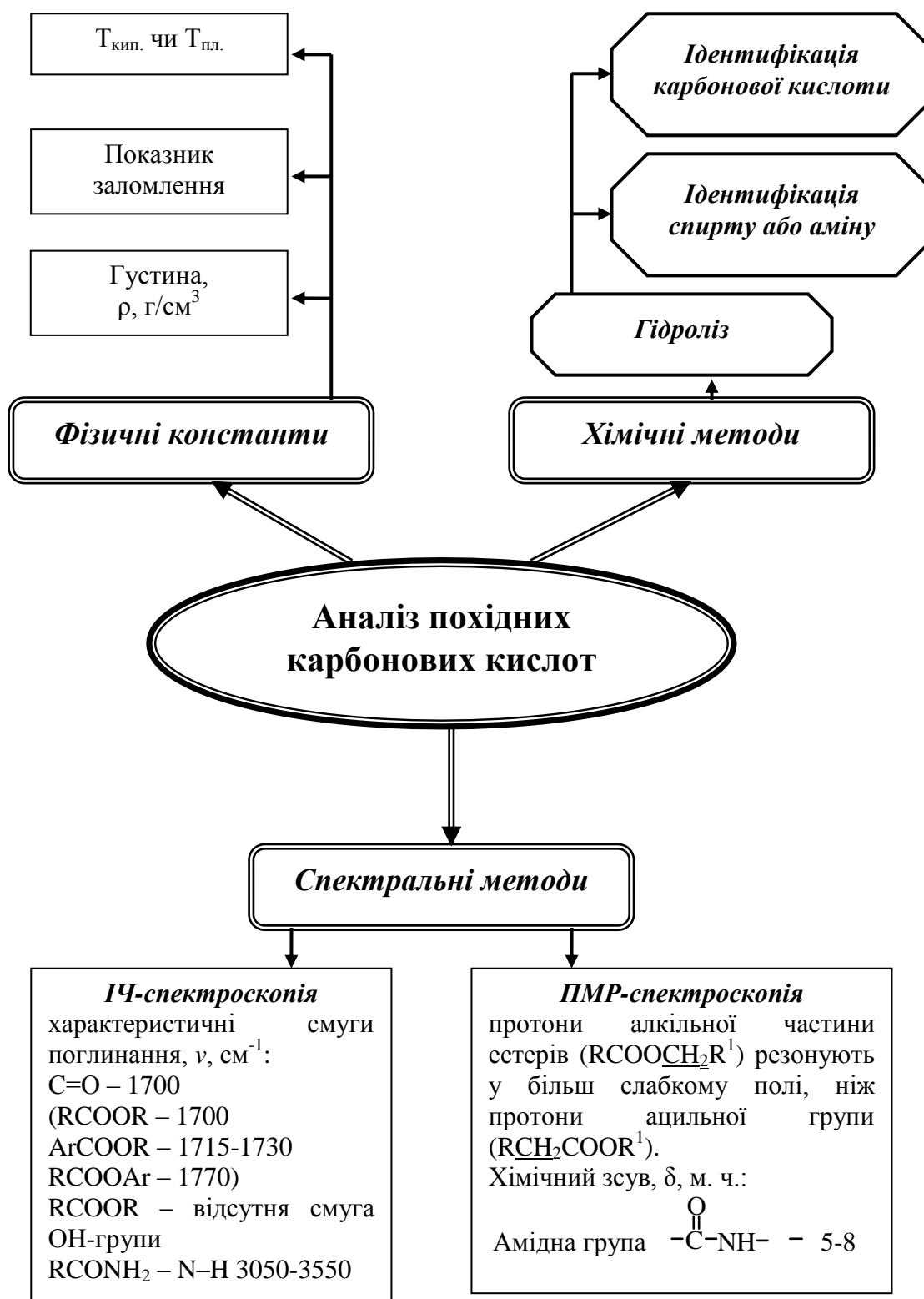


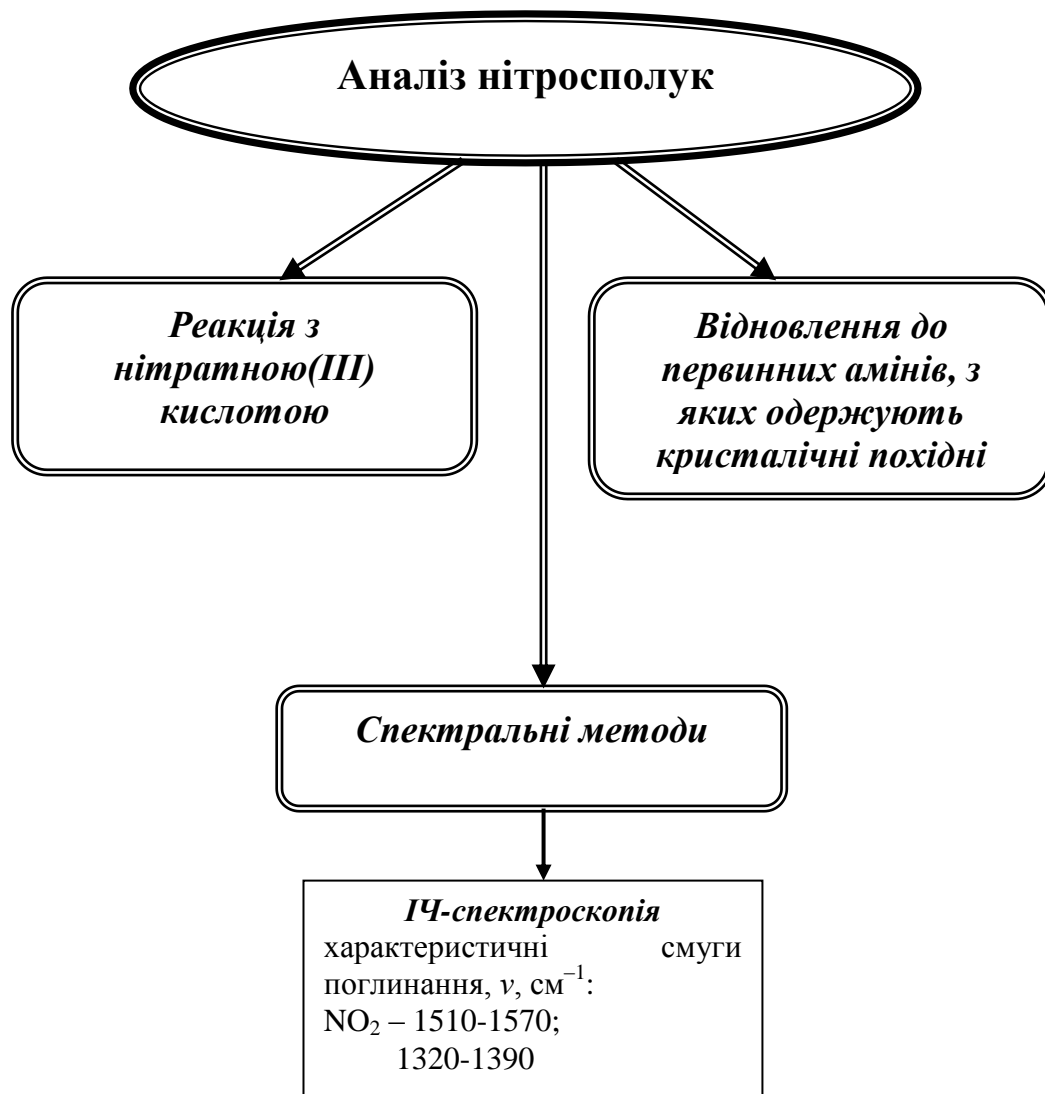


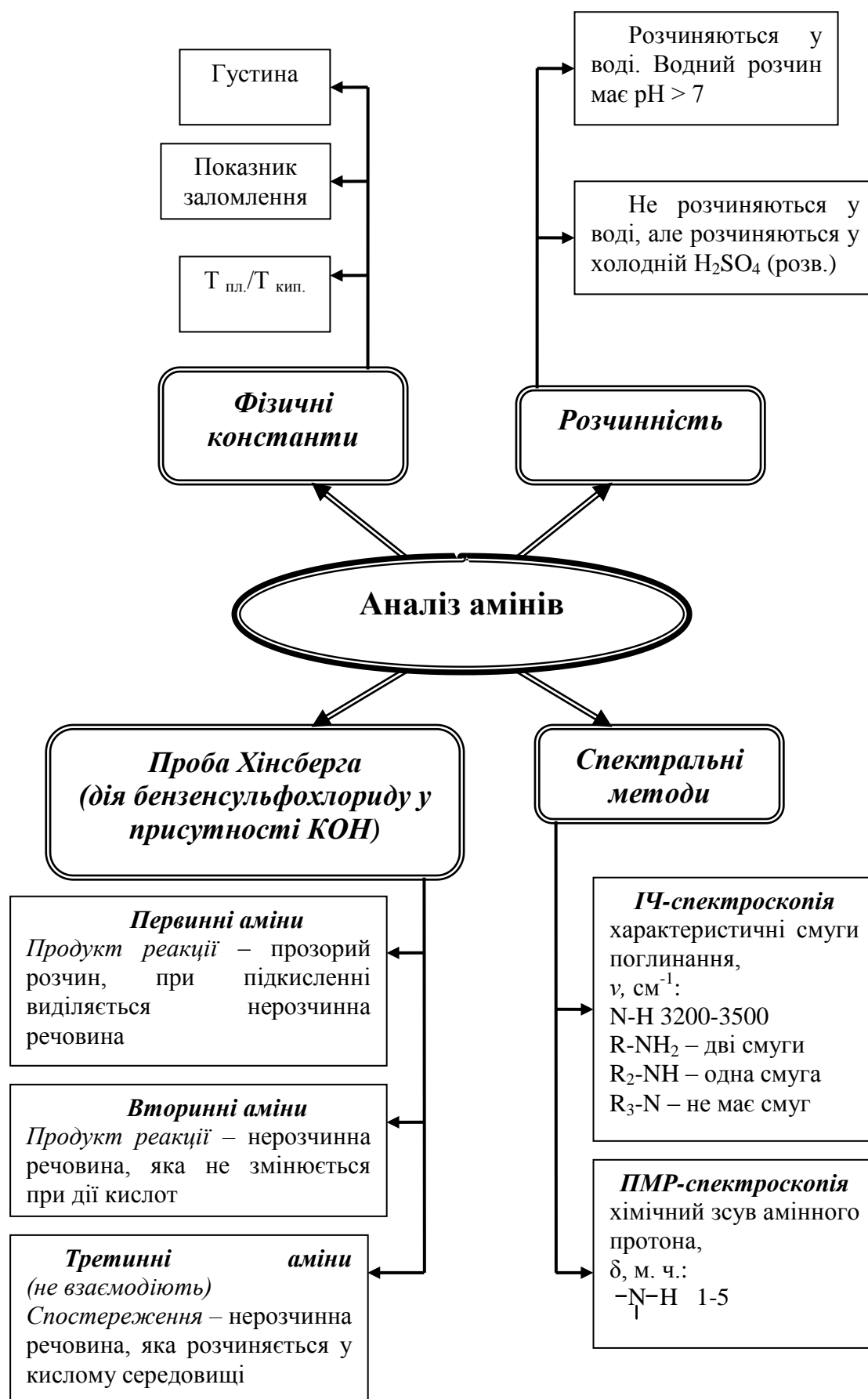


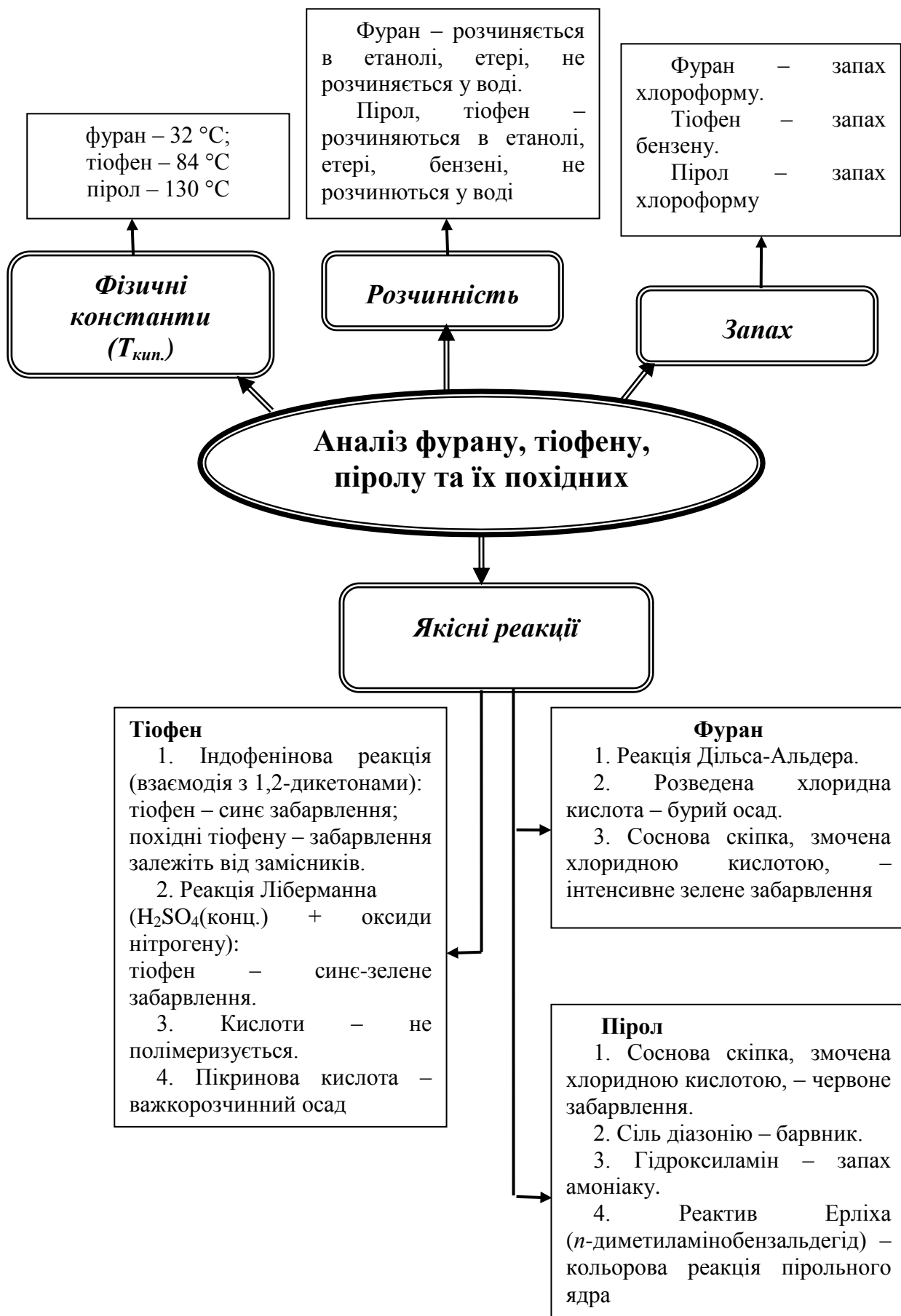












Аналіз фурану, тіофену, піролу та їх похідних

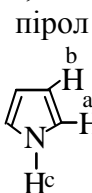
Спектральні методи

ІЧ-спектроскопія

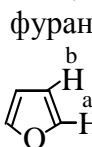
характеристичні смуги
поглинання, ν , cm^{-1} :
С–Н – 3270-3330 (пірол,
фуран, тіофен);
тіофен – 700-935;
фуран – 725-990;
пірол – 710-770:
пірол
N–H – 3500;
фуран
C–O–C – 600;

ПМР-спектроскопія

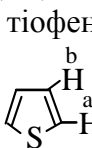
хімічний зсув, δ , м.ч.:



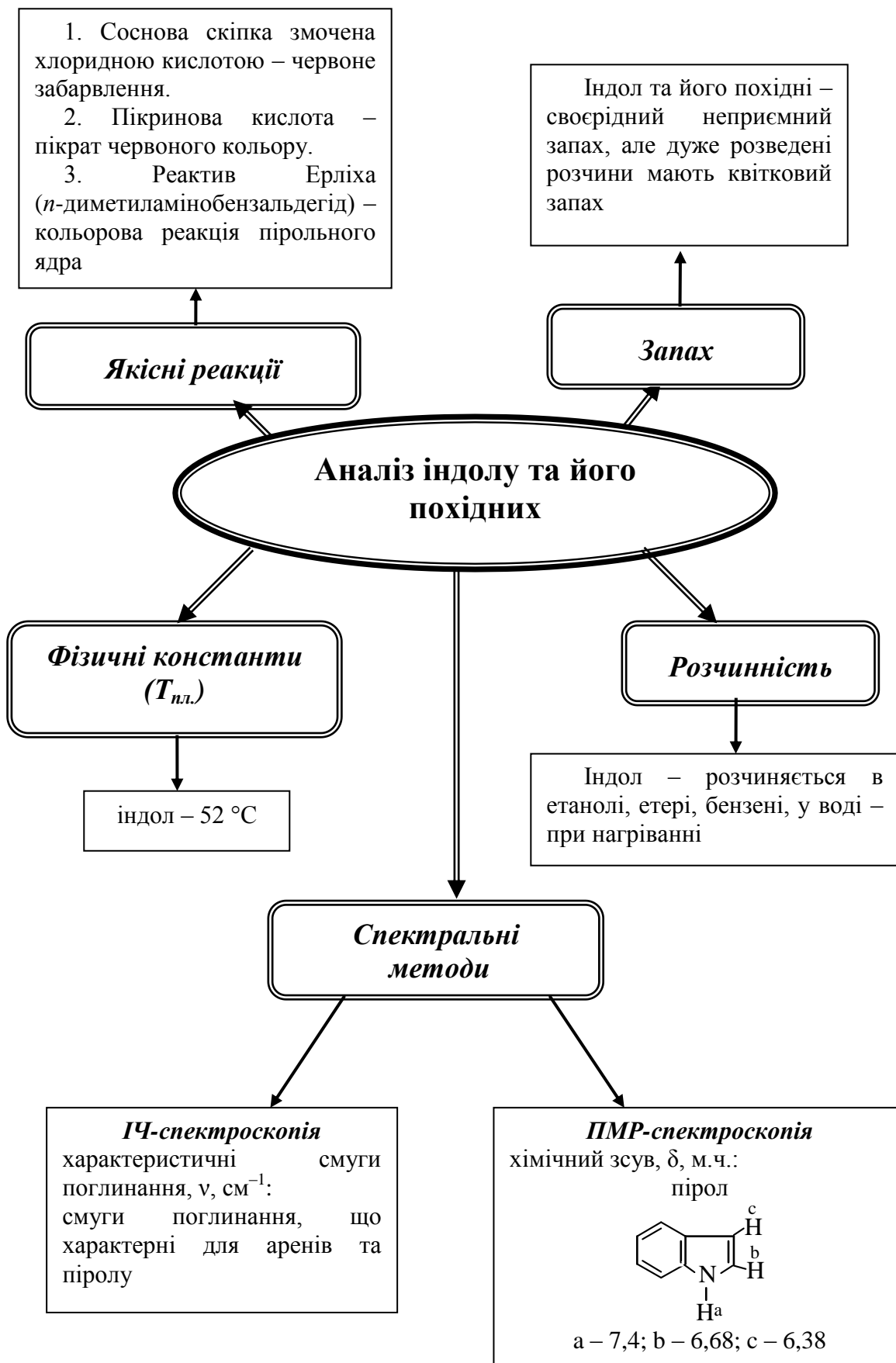
a – 6,62; b – 6,05; c – ~8.

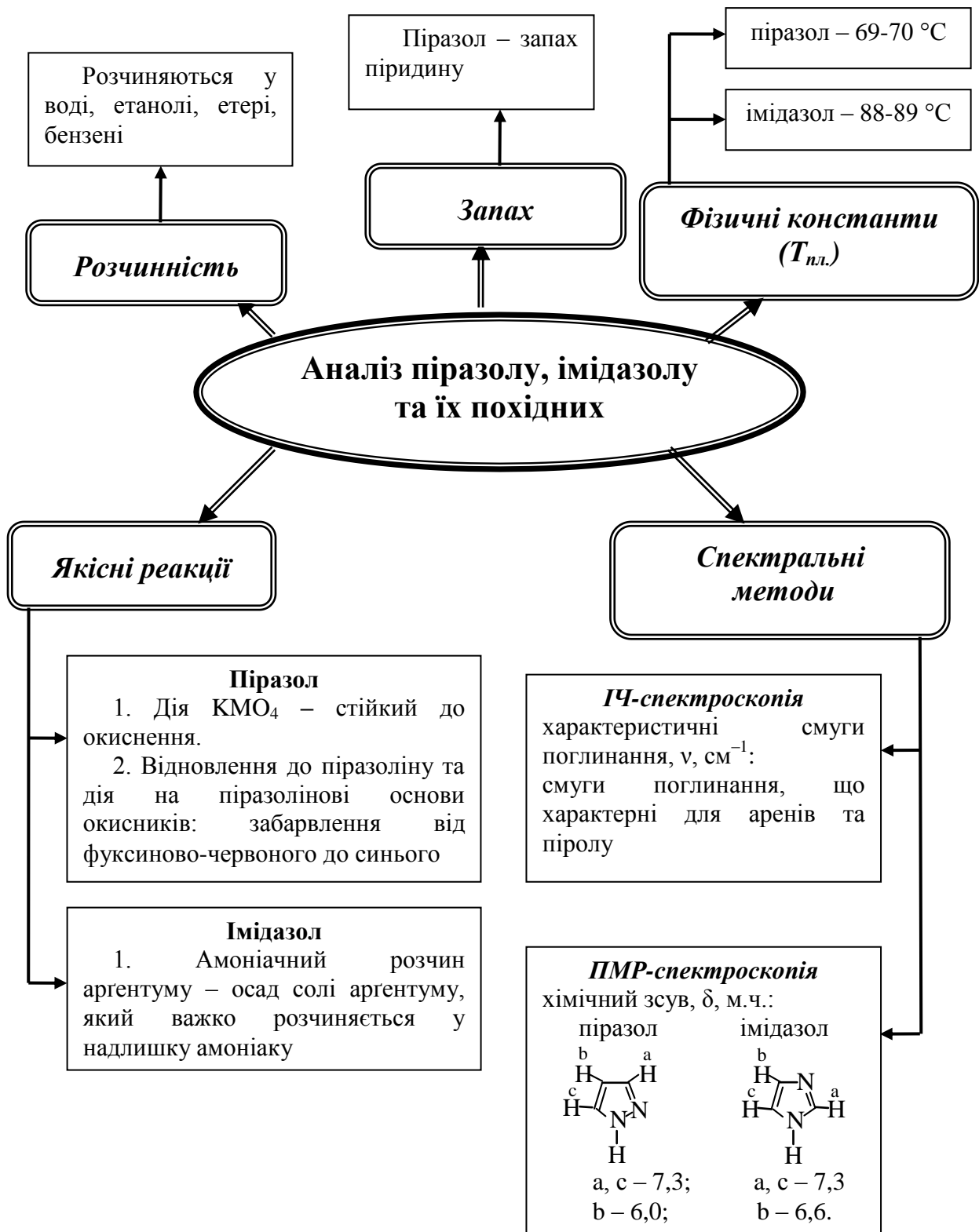


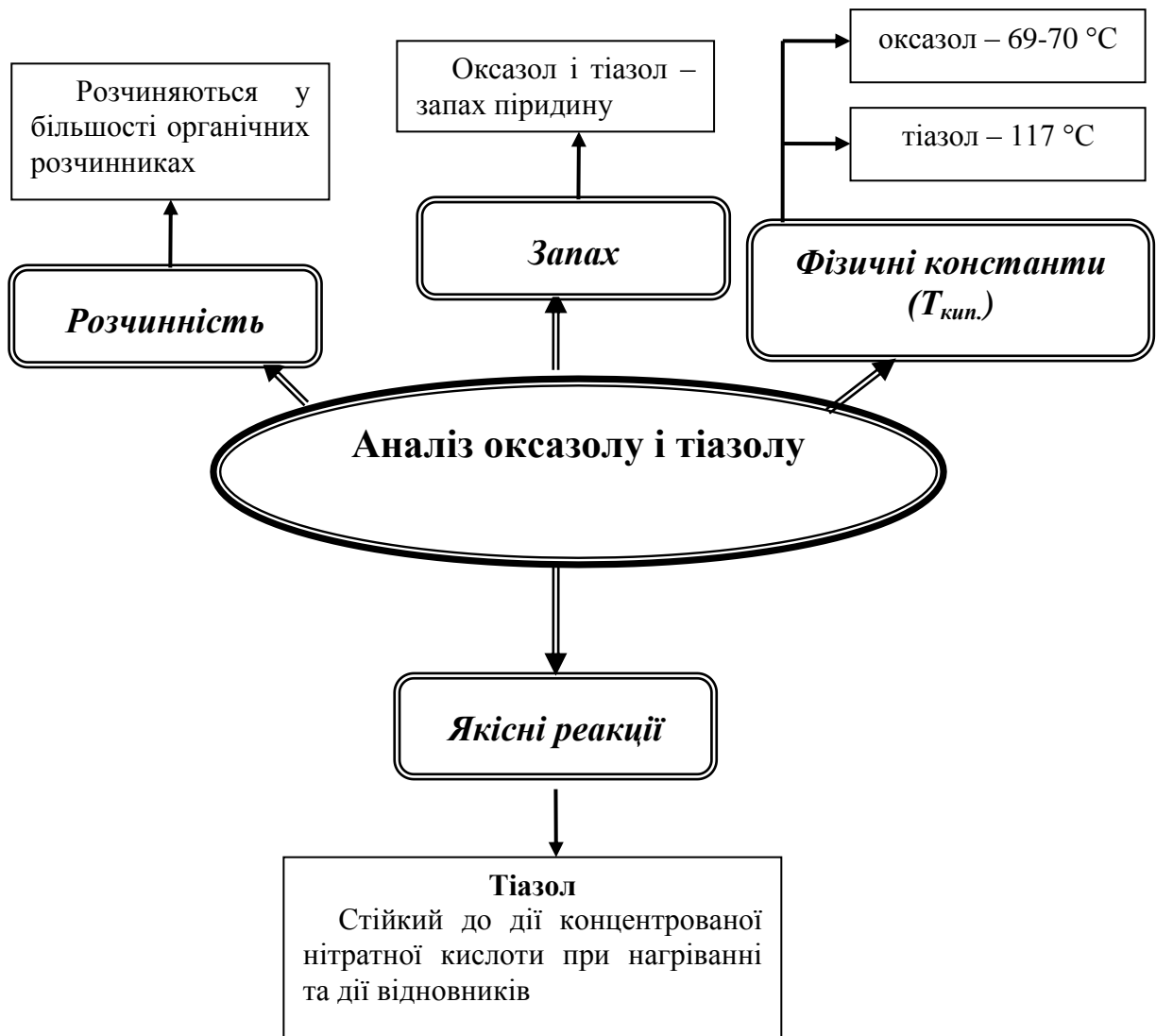
a – 7,58; b – 6,30.

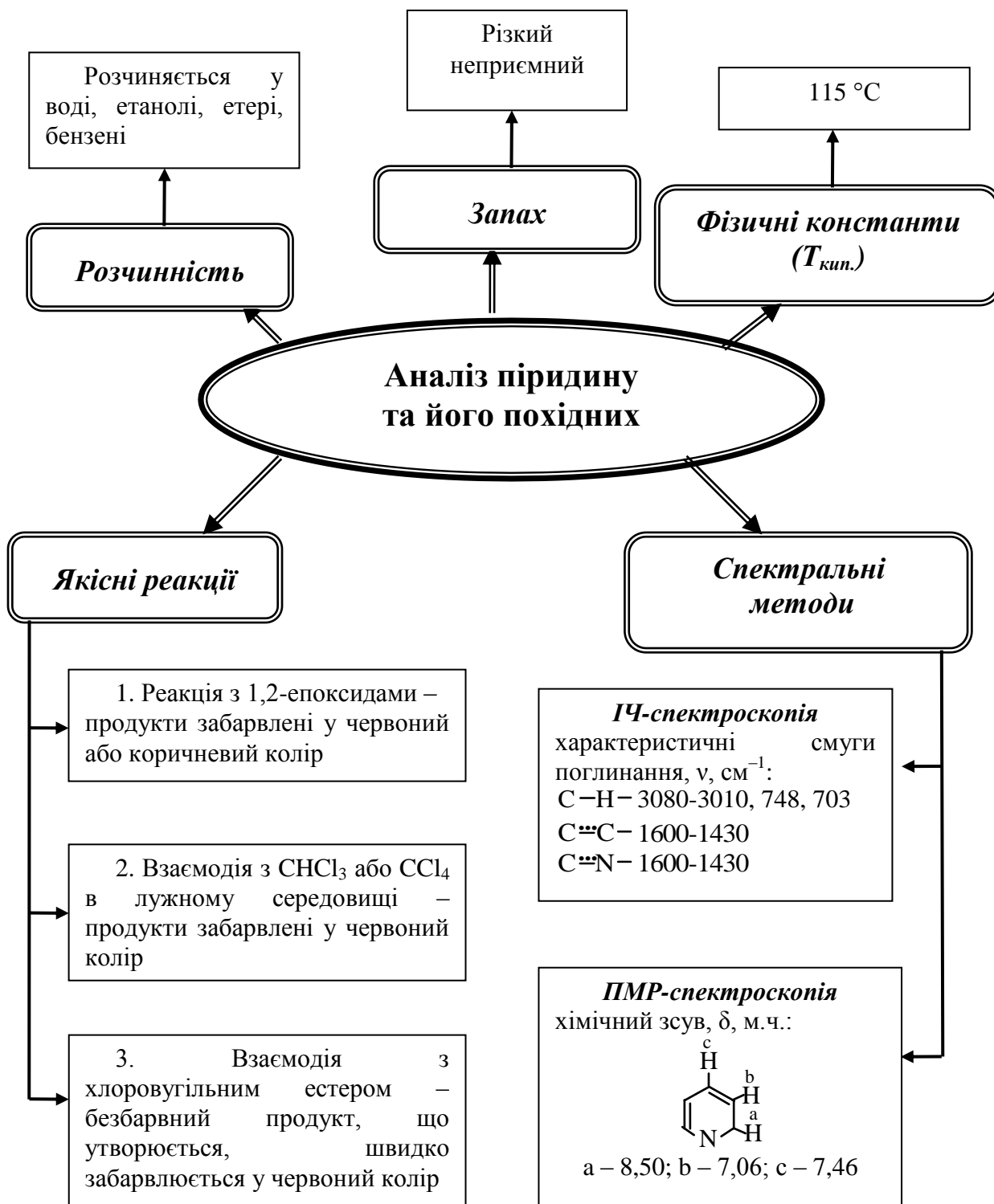


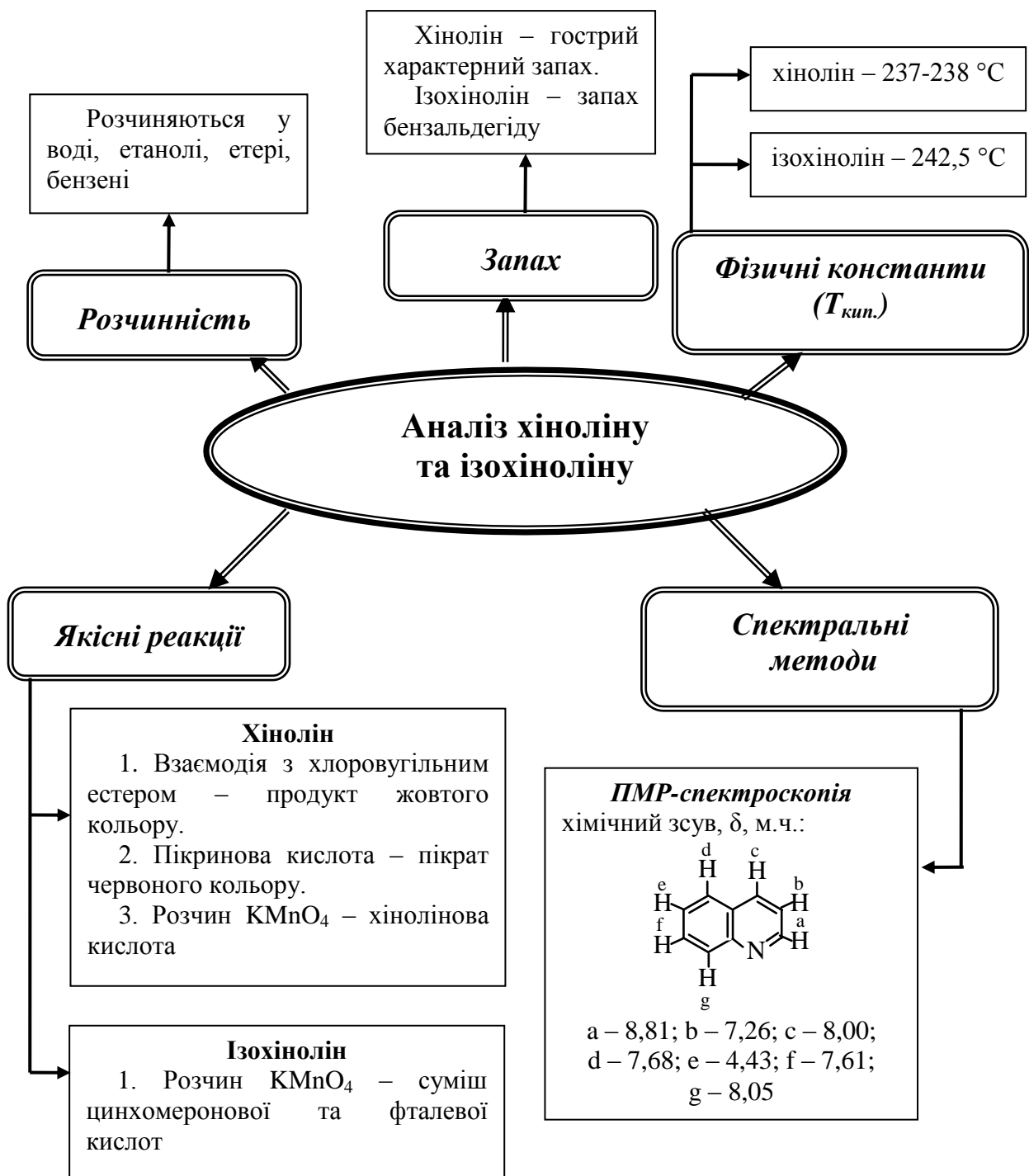
a – 7,19; b – 7,07

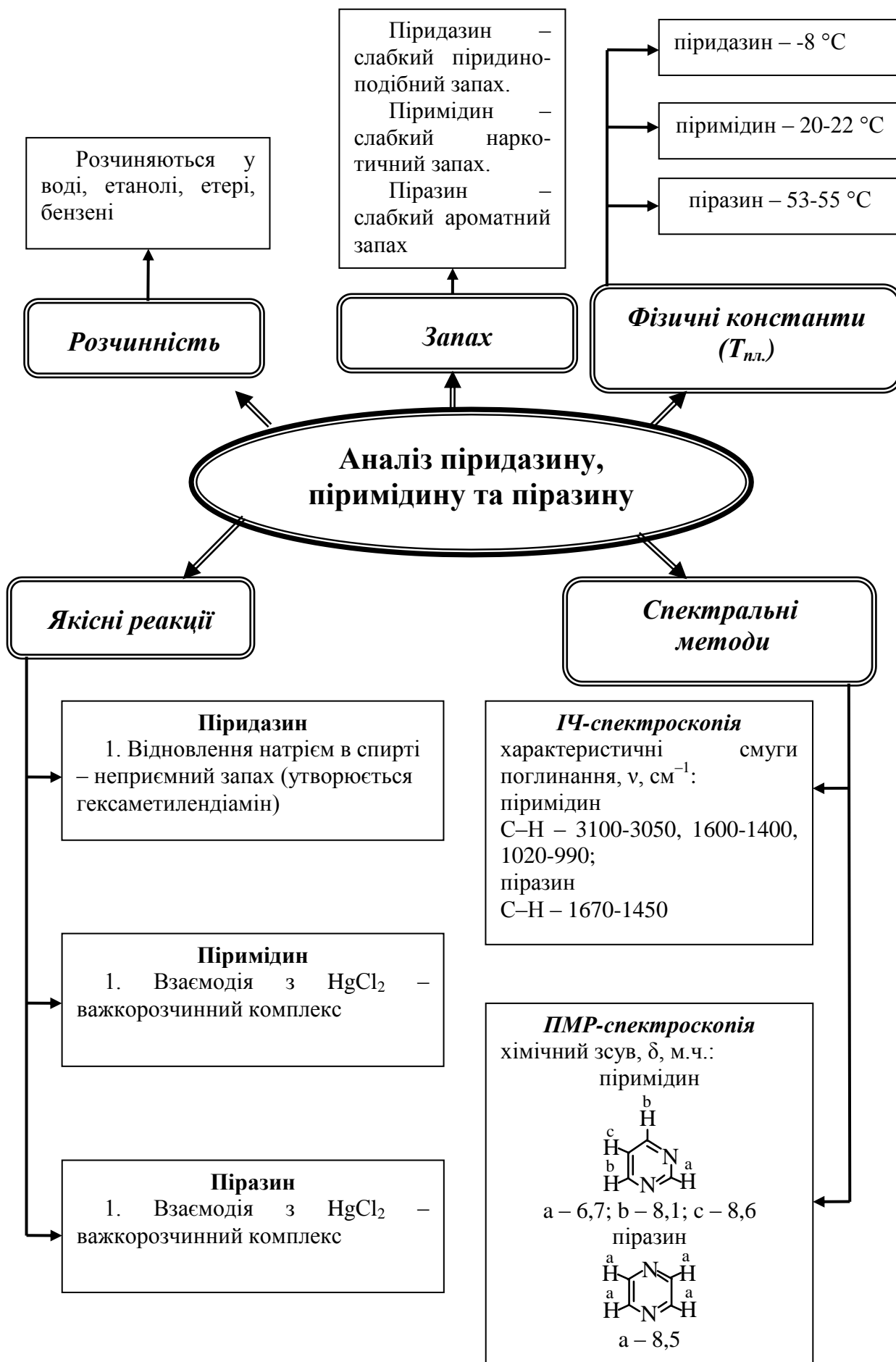


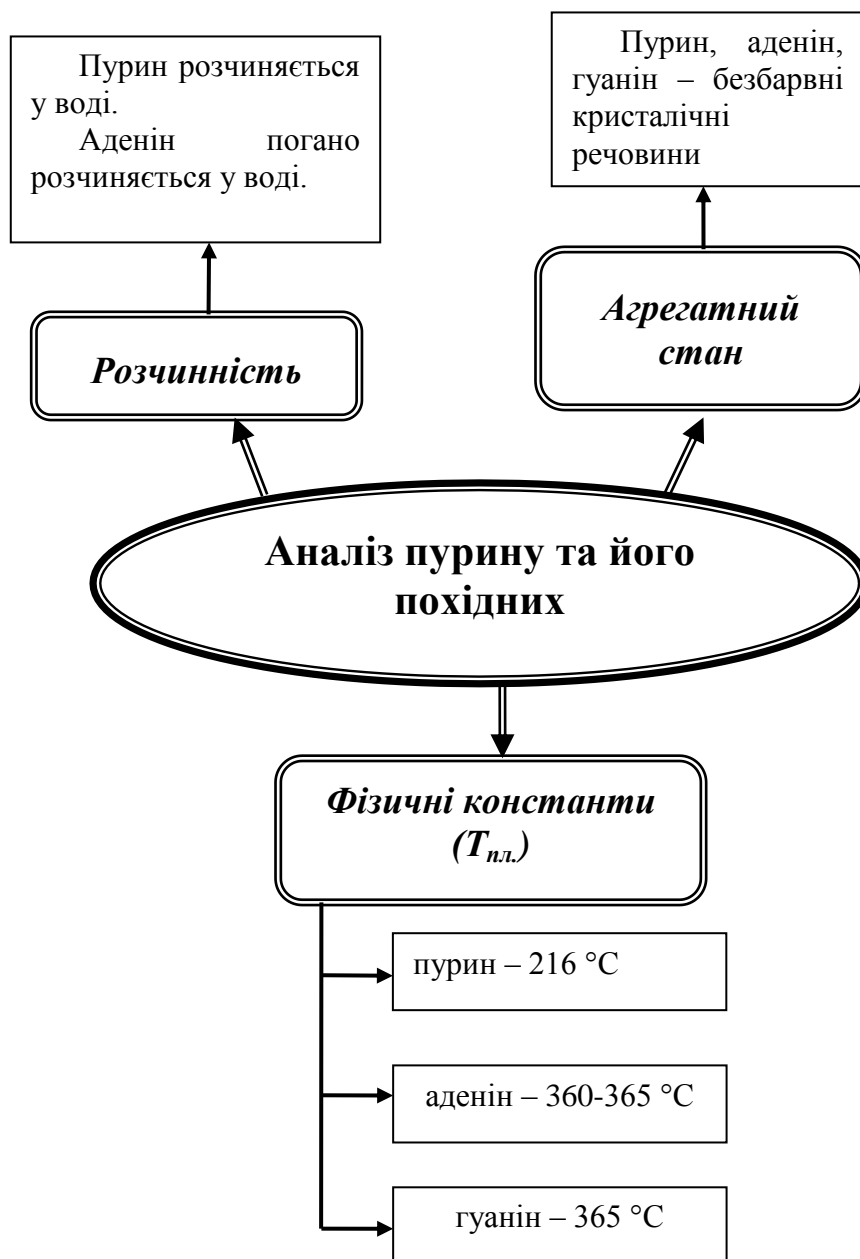












Алгоритм ідентифікації органічних сполук

