

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І. І. МЕЧНИКОВА  
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА ОРГАНІЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

# **ХІМІЯ АРОМАТИЧНИХ ТА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК**

Методичні вказівки до лабораторного практикуму  
для студентів факультету хімії та фармації  
спеціальності 102 Хімія

ОДЕСА  
2024

УДК 547.52/.54+547.7/.8(072)

X465

**Укладачі:**

**В. В. Ведута**, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри органічної та фармацевтичної хімії;

**Ю. В. Ішков**, доктор хімічних наук, с.н.с, завідувач кафедри органічної та фармацевтичної хімії.

**Рецензенти:**

**О. В. Шевченко**, доктор хімічних наук, професор кафедри органічної та фармацевтичної хімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

**Т. О. Кіосе**, кандидат хімічних наук, доцент кафедри неорганічної хімії та хімічної освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано до друку вченою радою  
факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова  
Протокол № 10 від 29 червня 2023 р.*

**Хімія** ароматичних та гетероциклічних сполук : метод. вказівки до X465 лабораторного практикуму для студентів факультету хімії та фармації спеціальності 102 Хімія / уклад.: В. В. Ведута, Ю. В. Ішков. – Одеса : Олді+, 2024. – 36 с.

*Методичні вказівки до лабораторного практикуму складені відповідно до програми курсу «Хімія ароматичних та гетероциклічних сполук», який вивчають здобувачі першого(бакалаврського) рівня освіти спеціальності 102 Хімія факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова. Видання містить докладний опис методики синтезу 19 ароматичних сполук карбо- та гетероциклічної природи, а також відомості щодо фізичних констант та фізико-хімічних характеристик, які необхідні для їх ідентифікації. Контрольні запитання, розташовані після опису кожної роботи, дозволяють перевірити засвоєння здобувачами теоретичного матеріалу та набутих під час практикуму практичних вмінь і навичок.*

*Видання може бути корисним для здобувачів, що навчаються за спеціальностями 014 Середня освіта (Хімія) та 226 Фармація. Промислова фармація при вивченні курсу «Органічна хімія».*

УДК 547.52/.54+547.7/.8(072)

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ.....	5
ТЕМА 1. АРОМАТИЧНІ СПОЛУКИ .....	7
Лабораторна робота №1. Синтез нітробензену.....	7
Лабораторна робота №2. Синтез м-динітробензену.....	8
Лабораторна робота №3. Синтез бензойної кислоти.....	9
Лабораторна робота №4. Синтез нафталевого ангідриду .....	11
Лабораторна робота №5. Синтез коричної (цинамонової) кислоти.....	12
Лабораторна робота №6. Синтез аніліну .....	13
Лабораторна робота №7. Синтез м-фенілендіаміну .....	14
Лабораторна робота №8. Синтез сульфанілової кислоти .....	15
Лабораторна робота № 9. Синтез 2,4-динітрофенілгідрозону ваніліну.....	16
Лабораторна робота №10. Синтез $\beta$ -нафтолоранжу .....	16
ТЕМА 2. ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ.....	19
Лабораторна робота №11. Синтез 1-бензиліндолу .....	19
Лабораторна робота №12. Синтез 3-диметиламінометиліндолу (граміну) .....	20
Лабораторна робота №13. Синтез 2-бромотіофену .....	21
Лабораторна робота №14. Синтез 4,5-дифенілімідазолу .....	22
Лабораторна робота №15. Синтез 2-метилбензімідазолу .....	23
Лабораторна робота №16. Синтез бензотриазолу.....	24
Лабораторна робота №17. Синтез 8-гідроксихіноліну (оксину) .....	24
Лабораторна робота №18. Синтез 6H-індоло[2,3-b]хіноксаліну.....	26
Лабораторна робота №19. Синтез фенотіазину .....	27
Лабораторна робота №20. Якісні реакції гетероциклічних сполук .....	28
ЛІТЕРАТУРА.....	32

## ВСТУП

Ароматичні та гетероциклічні сполуки - один із самих великих і важливих в практичному відношенні класів органічних сполук. Вони широко розповсюджені в природі, де грають величезну роль в таких ключових процесах життєдіяльності, як передача спадкових ознак (ДНК, РНК), дихання (гемоглобін), фотосинтез (хлорофіл), робота ферментативного апарату (гормони, кофактори, білки). Досліджений широкий спектр біологічної активності обумовлює їх використання в якості лікарських препаратів. Не дивно, що інтенсивні дослідження в цій галузі ведуться у всіх промислово розвинених країнах. Ароматичні сполуки також мають певні особистості хімічної поведінки у порівнянні з аліфатичними сполуками. У зв'язку з цим, важливе значення має підготовка кваліфікованих фахівців з хімії гетероциклів, особливо хіміків-синтетиків, які вміють планувати і проводити синтези складних сполук. Тому курс «Хімія ароматичних та гетероциклічних сполук» має лабораторний практикум, в ході якого здобувачі набувають досвіду і необхідних практичних навичок синтезу ароматичних та гетероциклічних сполук а також їх похідних.

Дані методичні вказівки призначені для виконання лабораторних робіт в рамках лабораторного практикуму до курсу «Хімія ароматичних та гетероциклічних сполук». Вони містять як якісні реакції на найбільш поширені гетероциклічні сполуки, так і описання синтезів 19 ароматичних та гетероциклічних сполук різних класів. Широкий набір синтетичних робіт обумовлений можливістю вибору певного кола робіт для виконання в рамках часу, відведеного на практикум, керуючись наявністю вихідних сполук і відповідно до практичної необхідності синтезу тієї чи іншої сполуки.

Матеріал методичних вказівок розбитий на дві теми згідно програмі, присвячені відповідно ароматичним та гетероароматичним сполукам. Синтетичні роботи охоплюють як методи отримання, так і хімічні властивості цих сполук. З методичних міркувань, при виборі робіт для складання даних вказівок автори намагалися уникати надмірно складних методик і синтезів, в яких використовують малодоступні і небезпечні реактиви. Деякі синтези підібрані таким чином, що вихідні речовини в них можна отримати за методиками, описаними раніше в цих же методичних вказівках (так звані синтетичні послідовності). Оскільки використання токсичних або вибухонебезпечних речовин в деяких синтезах повністю оминати не вдається, в методиках даються вказівки на необхідність дотримання відповідних запобіжних заходів. При виконанні синтезів рекомендується також довідатися про можливу отруйність сполук в ГОСТ 12.1.007-76 «ССБП. Шкідливі речовини. Класифікація і загальні вимоги». Для загального теоретичного опрацювання відповідних синтетичних методів студентам рекомендуються підручники [1-6].

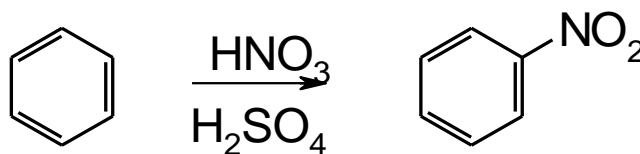
## **ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ**

- 1) Перед початком роботи необхідно ознайомитися з загальними правилами техніки безпеки, які необхідні під час виконання лабораторних робіт у хімічній лабораторії, правилами поводження зі скляним посудом, хімічними реактивами, обладнанням хімічної лабораторії.
- 2) Під час роботи в лабораторії необхідно пам'ятати, що органічні сполуки в тій чи іншій мірі отруйні і вибухонебезпечні. Тому необхідно бути уважним, не допускати попадання їх на шкіру, не приймати їжі в приміщенні лабораторії, особливо під час виконання роботи, не торкатися руками обличчя чи очей.
- 3) Категорично забороняється залишати діючі прибори чи установки без нагляду.
- 4) Уникайте попадання концентрованих кислот і лугів на руки і в очі. Працювати з цими реактивами необхідно в захисних окулярах. При попаданні цих реактивів на шкіру треба негайно промити уражені місця під проточною водою і нейтралізувати залишки лугу розведеною оцтовою або борною кислотою, а залишки кислоти – розведеним розчином соди.
- 5) Рідини, які легко можуть спалахнути (спирти, ефіри, вуглеводні, тощо) нагрівають тільки на водяній або масляній бані, обов'язково використовуючи зворотній холодильник.
- 6) Категорично забороняється виконувати роботу з діетиловим ефіром у лабораторії, де горять газові пальники і ввімкнуті електричні нагрівачі.
- 7) Забороняється виливати в каналізацію отруйні відпрацьовані рідини, в тому числі і відходи різних органічних розчинників навіть таких, які змішуються з водою. Їх треба зливати в спеціальні каністри, що знаходяться в лабораторії.
- 8) Рідину в пробірці необхідно нагрівати повільно, направляючи отвір пробірки в сторону від себе.
- 9) У випадку опіку, порізу чи отруєння негайно звертатися за допомогою до викладача чи лаборанта.
- 10) Під час ідентифікації речовин категорично забороняється пробувати їх на смак. Нюхати речовини можна тільки в тому випадку, якщо є повна впевненість, що вони не ядовиті, не роблячи при цьому глибокого вдиху, не нахилиючись над посудиною, а направляючи до себе пари чи газу рухом руки.

- 11) Під час роботи з фенолом необхідно відбирати його з банки тільки шпателем і обов'язково в резинових рукавицях і захисних окулярах. Пам'ятайте, що у разі попадання на шкіру фенол викликає сильні опіки.
- 12) Не допускайте попадання хромового ангідриду на руки. Кристалічний хромовий ангідрид або його розчин в кислоті може викликати сильні опіки. Уражену частину шкіри необхідно промити водою, а потім етиловим спиртом.
- 13) Не допускайте зіткнення хлористого метилу і хлороформу з металічним натрієм, так як може виникнути вибух. Хлористий метилен і хлороформ можуть викликати сонливість, а в більшій кількості призводять до порушення нервової системи.
- 14) Після закінчення роботи необхідно прибрати своє робоче місце, вимкнути газові пальники, старанно вимити хімічний посуд і здати його лаборанту.
- 15) Використання прекурсорів здійснюється відповідно до чинного законодавства.

# ТЕМА 1. АРОМАТИЧНІ СПОЛУКИ

## Лабораторна робота №1. Синтез нітробензену



Бензен ( $d_4^{20} = 0,879$ )	10 мл
Сульфатна кислота конц. ( $d_4^{20} = 1,84$ )	13 мл
Нітратна кислота ( $d_4^{20} = 1,40$ )	11 мл
Натрію гідроксид (5% розчин)	

**Увага! Роботу проводять у витяжній шафі!**

У круглодонну колбу місткістю 100 мл вміщують 11 мл концентрованої нітратної кислоти і при постійному струшуванні й **охолодженні** в кристалізаторі з льодом додають 13 мл концентрованої сульфатної кислоти (**Обережно! Захисні окуляри!**). Після охолодження нітрувальної суміші до кімнатної температури поступово, порціями по 1 мл, додають 10 мл бензену. При додаванні кожної порції бензену колбу закривають корком із повітряним холодильником, енергійно струшують і охолоджують. Необхідно стежити, щоб температура реакційної суміші не перевищувала 50-60°C, тому що можливе утворення побічного продукту — м-динітробензену. Після додавання бензену колбу, періодично струшуючи, нагрівають 30 хв на водяній бані (~60°C). Температуру бані слід витримувати точно, щоб запобігти побічним реакціям. Вміст колби охолоджують водою до кімнатної температури і виливають в склянку з 150 мл холодної води для відділення продукту реакції від надлишку кислот и ретельно перемішують. Після відстоювання нижній шар нітробензену відділяють від води в ділільній лійці, промивають 5% розчином натрію гідроксиду (для нейтралізації залишку кислот), потім знову водою. Потім нітробензен зливають у суху колбу місткістю 50 мл і додають кальцію хлорид безводний. Колбу забезпечують повітряним холодильником і, періодично струшуючи, нагрівають на киплячій водяній бані. Можна поступити інакше – залишити нітробензен з кальцію хлоридом на ніч. Коли рідина стане прозорою, її відфільтровують через складчастий фільтр від осушувача, переносять у колбу Вюрца і переганяють з повітряним холодильником. Збирають фракцію, що кипить при температурі 207 - 211 °С.

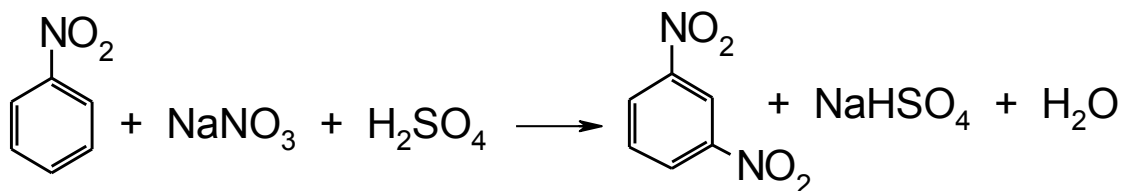
**Увага! Нітробензен не можна переганяти досуха, тому що можливе утворення побічного продукту реакції — м-динітробензену, який при нагріванні може розкладатися з вибухом.**

Практичний вихід: ~11 г (81 %). Т.кип. 210,9°C;  $n_D^{20}$  1,5530;  $d_4^{20}$  1,2055. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$ , м.д. : 8,193 (дд, 8,45, 1,17 Гц, 2H); 7,519 (дд, 8,35, 7,46 Гц, 2H); 7,65 (дд, 7,76, 1,17 Гц, 1H). ІЧ спектр (рідка плівка): 3108, 3978, 2935, 2861, 1689(с), 1521(с), 1479(с), 1365(с), 1347(с), 1308, 1108, 1070, 1022, 935, 852(с), 794(с), 703(с), 682, 676  $\text{cm}^{-1}$ . Мас спектр (ЕУ),  $m/z$  (%I): 123 (52,7,  $\text{M}^+$ ), 124 (3,9  $\text{M}+1$ )<sup>+</sup>, 77 (100), 51(43).

### Контрольні запитання

1. Що таке нітрувальна суміш? Як її готують і для чого використовують?
2. Яку роль виконує сульфатна кислота в реакції нітрування?
3. Чому в реакції нітрування ароматичних вуглеводнів необхідно використовувати концентровану нітратну кислоту?
4. Яка побічна реакція може проходити в ході синтезу? Як запобігають її проходженню?
5. Чому нітробензен переганяють з повітряним холодильником, а не з звичайним холодильником Лібіха? Яких запобіжних заходів слід дотримувати при виконанні синтезу?
6. Чому реакцію нітрування бензену проводять при охолодженні?
7. Розгляньте спектральні дані нітробензену, зробіть віднесення сигналів.

### Лабораторна робота №2. Синтез м-динітробензену



Нітробензен ( $d_4^{20} = 1,206$ )	8,3 мл
Сульфатна кислота конц. ( $d_4^{20} = 1,84$ )	13 мл
Натрію нітрат	12,5 г
Натрію карбонат, етанол	

#### **Увага! Роботу проводять в витяжній шафі!**

В круглодонній колбі ємністю 100 мл змішують 8,3 мл нітробензену і 25 мл конц. сульфатної кислоти. В реакційну суміш занурюють термометр і нагрівають до 80-90°C. Невеликими порціями додають 12,5 г дрібно розтертого натрій нітрату, слідкуючи за тим, щоб температура не піднімалася вище 130°C. Натрію нітрат розчиняється, сульфатна кислота стає каламутною. м-Динітробензен, що утворюється, спливає у вигляді маслянистого шару. Нагрівання продовжують 30 хв до повного розчинення осаду. Потім вміст колби охолоджують до 70°C і при енергійному перемішуванні виливають в склянку з 120 г товченого льоду. м-Динітробензен виділяється у вигляді жовтої аморфної маси. Водно-кислотний шар зливають з осаду. До осаду додають

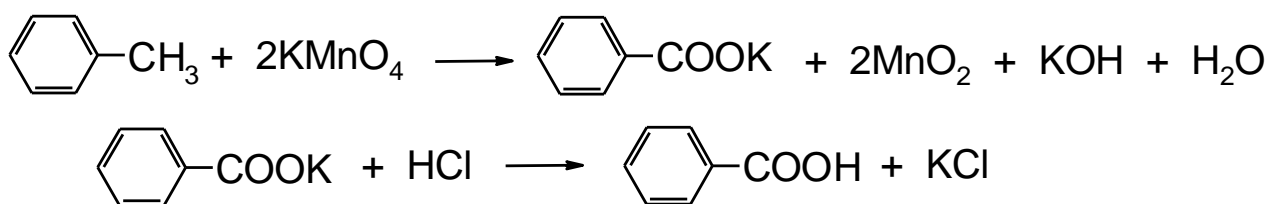
50 мл води і нагрівають до кипіння при перемішуванні скляною паличкою. *m*-Динітробензен при цьому плавиться. Воду зливають, приливають ще 50 мл води і додають натрію карбонат до різко лужної реакції. Охолодивши розчин, зливають воду через фільтр, а залишок на дні склянки у вигляді твердого коржа (*m*-динітробензен) ще два рази плавлять в гарячій воді (по 50 мл). Охолоджений водний шар зливають через той же фільтр. Кристали на фільтрі промивають холодною водою, віджимають на фільтрувальному папері і об'єднують з основною масою *m*-динітробензену, який виймають із склянки і віджимають. Очищують *m*-динітробензен перекристалізацією з етанолу. Практичний вихід 11 г (80 % від теоретичного).

Т.пл. 89,57 °С; т.кип. 291-302,8 °С. Спектр <sup>1</sup>Н ЯМР (400 МГц, СНСl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 9.083 (д, 2.2 Гц, 1Н); 8.615 (дд, 8.2, 2.2 Гц, 2Н); 7.871 (т, 8.2 Гц, 1Н). ІЧ спектр (KBr): 3110, 3095, 1615, 1602, 1538(с), 1528(с), 1439, 1364(с), 715 см<sup>-1</sup>. Мас спектр (ЕУ), m/z (%I): 168 (84 M<sup>+</sup>), 169 (5,5 M<sup>+</sup>), 122 (32), 92(34), 76 (100), 75(85), 74(38), 64(26), 63(23), 50(82), 30 (96).

### Контрольні запитання

1. Чому при нітруванні бензену використовують концентровану нітратну кислоту, а при нітруванні нітробензену – нітрат натрію? Яку роль в цих реакціях виконує сульфатна кислота?
2. Чому нітробензен нітрують при температурі ≤130 °С, а бензен – при ≤60 °С?
3. Які процеси будуть йти при нітруванні нітробензену при більш високих температурах ніж 130°С? Наведіть рівняння відповідних реакцій.
4. Чому в результаті нітрування нітробензену утворюється переважно *m*-динітробензен, не *o*- чи *n*-динітробензен? Чи можна очікувати утворення тринітробензену?
5. Опишіть процес перекристалізації *m*-динітробензену з етанолу. В якому випадку він потрібний, для чого?
6. Розгляньте спектральні дані динітробензену, зробіть віднесення сигналів.

### Лабораторна робота №3. Синтез бензойної кислоти



Толуен ( $d_4^{20}=0.865$ )	1,14 мл
Калію перманганат	3,4 г
Вода, концентрована хлоридна кислота	

У круглодонну колбу, оснащену зворотним (краще кульковим) холодильником, поміщують 1,14 мл толуену, 3,4 г тонкоздрібненого калію перманганату і 75 мл води (рис. 1). Колбу нагрівають на водяній бані протягом 2 год. Якщо розчин після нагрівання зберігає рожеве забарвлення, то до гарячої, але не киплячої реакційної суміші через холодильник обережно додають 3-5 мл етилового спирту або 0,5 г щавлевої кислоти.

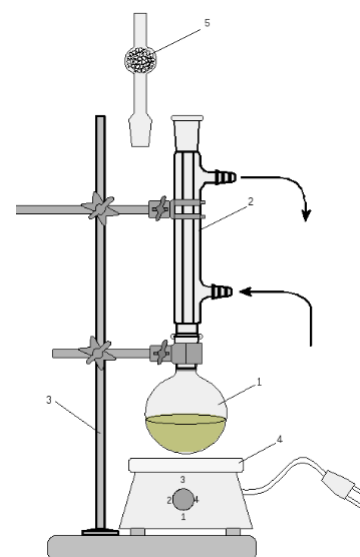


Рис.1. Прилад для кипятіння зі зворотним холодильником

По закінченні реакції безбарвний розчин охолоджують, осад мангану (IV) оксиду, що випав, відфільтровують і промивають на фільтрі киплячою водою (2 порціями по 15 мл). Промивні води з'єднують з фільтратом і упарюють на водяній бані до об'єму 10-15 мл. Якщо знову виділяється осад мангану (IV) оксиду, його відфільтровують.

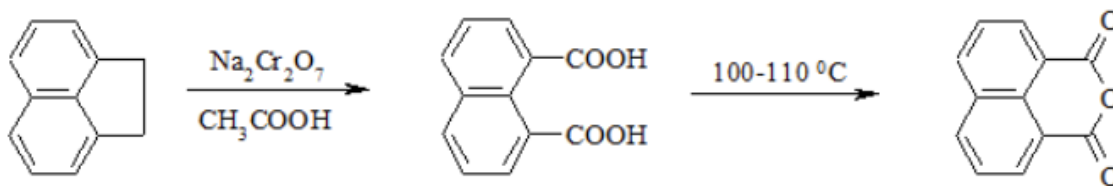
До упареного розчину калію бензоату краплями додають концентровану хлороводневу кислоту до кислої реакції за конго червоним. Осад бензойної кислоти, що виділився, відфільтровують, промивають невеликою кількістю холодної води (10 мл) і сушать на повітрі. Практичний вихід: ~0,8 г (60 %).

Бензойна кислота – безбарвна кристалічна речовина зі слабким запахом. Погано розчинна в холодній воді й етері, добре – у спирті, оцтовій кислоті, піридині; Т.пл. 121,7 °С. ІЧ спектр (KBr): 3073, 3012, 2998, 2985, 2886, 2858, 2726, 2607, 2564, 1688(с), 1603, 1585, 1464, 1426, 1327(с), 1294(с), 1187, 1028, 936  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (90 МГц,  $\text{CHCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 12,09 (с, 1H); 8,12 (д, 2H); 7,62 (т, 1H), 7,45 (дд, 2H). Мас спектр (ЕУ),  $m/z$  (%I): 122 (81,  $\text{M}^+$ ), 123 (6,3  $\text{M}+1$ ), 105 (100), 77 (75), 51(37), 50 (20).

### Контрольні запитання

1. Напишіть схеми окиснення толуену, етилбензену і n-диметилбензену. Яке аналітичне значення має реакція окиснення гомологів бензену?
2. Наведіть схеми якісних реакцій, що дозволяють ідентифікувати кінцевий продукт цього синтезу.
3. Поясніть, з якою метою при окисненні толуену використовують етиловий спирт або щавлеву кислоту. Напишіть відповідні рівняння реакцій.
4. Чому необхідно використовувати хлоридну кислоту на останній стадії синтезу?
5. Чому осад на фільтрі промивають гарячою, а не холодною водою?
6. Поясніть, чому спочатку треба відділити манган (IV) оксид, а лише потім підкислювати?
7. Зробіть віднесення сигналів в ІЧ, ЯМР  $^1\text{H}$  та мас спектрах бензойної кислоти.

## Лабораторна робота №4. Синтез нафталевого ангідриду



Аценафтен	2,5 г
Натрію біхромат	17 г
Оцтова кислота	30 мл
5% розин натрію гідроксиду, 10% рочин сульфатної кислоти	

(прилад для кипятіння з зворотним холодильником, рис. 1)

У 30 мл крижаної оцтової кислоти розчиняють при нагріванні 2,5 г аценафтену, далі додають 17 г подрібненого біхромату натрію (кожні 15 хвилин рівними порціями при перемішуванні), нагріваючи реакційну суміш на водяній бані. Після додавання останньої порції  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  реакційну суміш кип'ятять 2 години зі зворотним холодильником. Гарячу реакційну суміш виливають у 100 мл води, осад відфільтровують і промивають його водою від солей хрому.

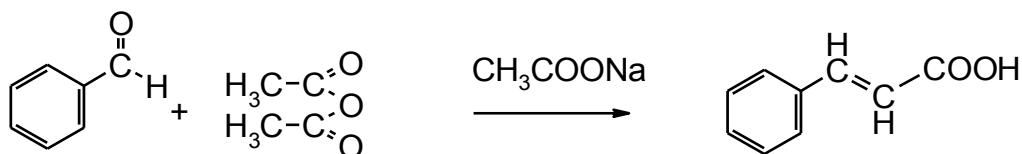
Осад розчиняють у 50 мл 5% розчину гідроксиду натрію при нагріванні, відфільтровують нерозчинену частину осаду, продукт осаджують з фільтрату 10% розчином сірчаної кислоти і сушать при 100-110 °С. Вихід ангідриду становить близько 2.8 г (88% від теоретичного). Т.пл. 270 °С.

ІЧ спектр (KBr): 3071, 2974, 2951, 2938(сл), 1774 (с), 1743(с), 1582, 1306, 1232, 1122, 1018, 775  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 8,54 (д, 2H); 8,52 (т, 2H), 7,92 (т, 2H),  $^{13}\text{C}$  ЯМР (50 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 160.55, 135.35, 132.43, 131.35, 129.68, 127.48, 118.89. Мас спектр (ЕУ),  $m/z$  (%I): 198 (60, M+), 199 (8, M+1)+, 154 (100), 126 (78).

### Контрольні запитання

1. Напишіть рівняння окиснення аценафтену до нафталевого ангідриду під дією біхромата натрію в середовищі оцтової кислоти, розставте коефіцієнти, розрахуйте, яка з речовин є в надлишку.
2. Наведіть схеми якісних реакцій, що дозволяють ідентифікувати кінцевий продукт цього синтезу.
3. Які побічні продукти можуть утворюватись в цьому синтезі? Яким чином нафталевий ангідрид відокремлюють від них?
4. Чому в якості розчинника використовують оцтову кислоту а не воду або якийсь інший органічний розчинник?
5. Чому осад на фільтрі промивають гарячою, а не холодною водою?
6. Поясніть, для чого треба обробляти реакційну суміш лугом, потім фільтрувати і фільтрат підкислювати?
7. Зробіть віднесення сигналів в ІЧ, ЯМР  $^1\text{H}$ , ЯМР  $^{13}\text{C}$  та мас спектрах нафталевого ангідриду.

## Лабораторна робота №5. Синтез коричної (цинамонової) кислоти



Бензальдегід ( $d_4^{20}=0,8 \text{ г/см}^3$ )	10 мл
Оцтовий ангідрид ( $d_4^{20}=1,082$ )	15 мл
Ацетат натрію	7,0 г
Натрій гідроксид, хлоридна кислота конц.	

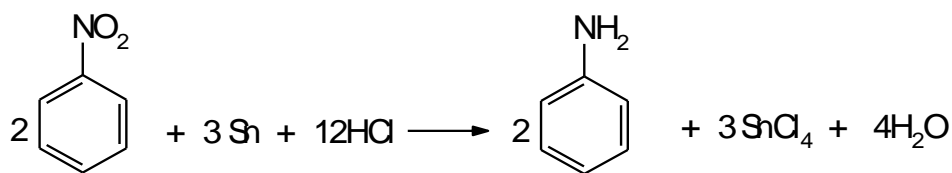
В круглодонну колбу ємністю 200 мл, обладнану зворотнім повітряним холодильником, поміщують бензальдегід, оцтовий ангідрид и ацетат натрію. Занурюють колбу в попередньо розігріту до  $180^\circ\text{C}$  масляну баню і витримують 2 години при цій температурі. Реакційній суміші дають охолонути до  $100^\circ\text{C}$  (температура бані), додають 140 мл 2 н. розчину натрій гідроксиду і із тієї ж колби відганяють з водяною парою непрореагований бензальдегід. До залишку в перегонній колбі додають активоване вугілля і кип'ятять на протязі 10-15 хвилин. Реакційну суміш відфільтровують гарячою від вугілля, дають охолонути. В охолоджений до кімнатної температури фільтрат додають концентровану хлоридну кислоту до кислої реакції (близько 30 мл). Кристали коричної кислоти відфільтровують на лійці Бюхнера і сушать на повітрі.

Вихід: ~6 г (46 % від теоретичного). Т.пл.  $133^\circ\text{C}$ . ІЧ спектр (KBr): 3027, 2977, 2598 (сл), 1686 (с), 1631(с), 1450(с), 1423, 1312, 1288(с), 1224, 982, 769, 712  $\text{см}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7,8 (д, 1H); 7.6 (т, 2H), 7.4-7.42 (м, 3H), 6.46 (д, 1H)  $^{13}\text{C}$  ЯМР (25 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 172.6, 147.11, 134.11, 130.74, 128.97, 128.4, 117.44. Мас спектр (ЕУ),  $m/z$  (%I): 149(10), 148(100, M+), 147(97), 131 (25), 103(52), 77(39), 51 (30).

### Контрольні запитання

1. Поясніть, чому при конденсації Перкіна, на відміну від інших аналогічних конденсацій (альдольно-критонова, Кляйзена), як каталізатор використовується не сильна основа (NaOH, алкоголяти металів), а сіль – ацетат натрію.
2. На яких фізико-хімічних властивостях бензальдегіду ґрунтується його відгонка з реакційної маси з водяною парою? Як можна попередньо перевірити, чи буде якась сполука переганятись з водяною парою?
3. З якою метою перед відгонкою бензальдегіду з реакційної маси при синтезі коричної кислоти додають розчин гідроксиду натрію? Напишіть рівняння відповідної (відповідних) реакції.
4. З якою метою при синтезі коричної кислоти в фільтрат, отриманий після кип'ятіння реакційної маси з активованим вугіллям, додають концентровану хлоридну кислоту? Наведіть відповідне рівняння реакції.
5. Напишіть схеми якісних реакцій, які підтверджують ненасичений характер коричної кислоти.

## Лабораторна робота №6. Синтез аніліну



Нітробензен ( $d_4^{20}=1,1986$ )	9,1 мл
Олово гранульоване	36 г
Натрію гідроксид	45 г
Кислота хлороводнева ( $d_4^{20}=1,19$ )	80 мл
Хлорид натрію, етер, калію гідроксид	

В круглодонну півлітрову колбу вміщують олово та нітробензен, додають 10 мл концентрованої хлороводневої кислоти і закривають колбу коркою, в яку вставлена широка скляна трубка (вона виконує роль холодильника). Вміст колби ретельно перемішують. Через деякий час починається енергійна реакція, яка супроводжується сильним розігрівом. Якщо реакція проходить занадто бурхливо, то потрібно на деякий час занурити колбу у холодну воду. Поступово в колбу додають решту хлороводневої кислоти, постійно підтримуючи енергійний перебіг реакції. Після того, як добавили всю кислоту, колбу нагрівають 1 годину на водяній бані.

До ще теплої розчину додають 30 мл води і поступово приливають розчин гідроксиду натрію (45 г NaOH у 60 мл води). З гарячої рідини відганяють анілін з водяною парою. У приймачі збирається воднева емульсія аніліну, яка поступово розшаровується. Після того, як з холодильника почне витікати прозорий дистилат, відганяють ще близько 100 мл рідини.

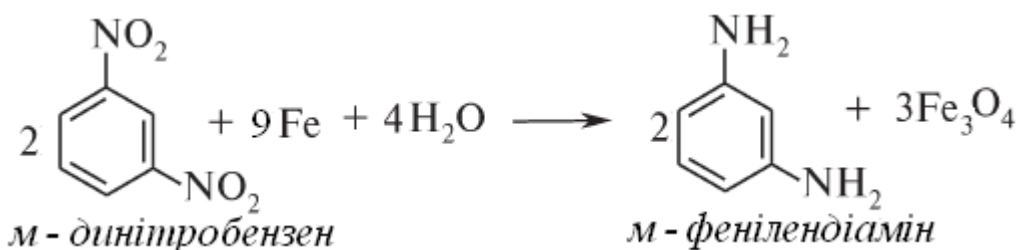
Анілін відносно добре розчиняється у воді (100 г води розчиняють 3 г аніліну), тому для більш повного його виділення з водного розчину одержаний погон насичують хлоридом натрію, в концентрованих розчинах якого анілін практично нерозчинний. На кожні 100 мл погону додають 20-25 г добре подрібненого хлориду натрію. Сіль розчиняють та екстрагують анілін етером (3 порціями: 50, 30, 30 мл). Етерні витяжки об'єднують, висушують, додаючи декілька шматочків гідроксиду калію, відганяють анілін з маленької перегінної колби, використовуючи повітряний холодильник. Практичний вихід 12 г (78 %).

Анілін – безбарвна рідина з характерним запахом. На повітрі і при світлі темніє, обмежено розчиняється у воді, змішується з етанолом, етером, бенzenом.  $T_{\text{кип.}}$  184,4 °С;  $T_{\text{пл.}}$  6,2 °С;  $n_D^{20} = 1,5855$ . ІЧ спектр (рідка плівка): 3429, 3354, 3214, 1621(с), 1601(с), 1498(с), 1467, 1312, 1277(с), 1176, 754, 693  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.145 (дд, 2H); 6.75 (дд, 1H), 6.67 (дд, 2H), 3.56 (с, 1H),  $^{13}\text{C}$  ЯМР (25 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 146.51, 129.26, 118.39, 115.07. Мас спектр (ЕУ),  $m/z$  (%I): 94(14), 93(100, M+), 92(22), 66(50), 65(24).

### Контрольні запитання

1. Чому синтез аніліну ведуть в круглодонній колбі із зворотним повітряним холодильником, а не з водяним чи зовсім без холодильника?
2. Поясніть, чому анілін відганяється з водяною парою, а нітробензол, який не повністю прореагував, не відганяється.
3. Для яких цілей до реакційної маси при отриманні аніліну після закінчення реакції додають воду та розчин їдкою натру до сильно лужної реакції?
4. Поясніть причину необхідності внесення соляної кислоти в ході синтезу аніліну порціями, а не одразу.
5. Які ще реагенти можуть бути використані як відновники нітробензену? В яких умовах проходять ці реакції? Напишіть відповідні схеми.

### Лабораторна робота №7. Синтез *m*-фенілендіаміну



<i>m</i> -Динітробензен	10 г
Кислота хлороводнева конц. ( $d_4^{20} = 1,19 \text{ г/см}^3$ )	5 мл
Залізні ошурки	66,6 г
Натрію карбонат	4 г

*Увага! Роботу проводити у витяжній шафі!*

*m*-Фенілендіамін є токсичним; при великих концентраціях подразнює шкіру та слизові оболонки, тому працювати з ним потрібно у гумових рукавичках.

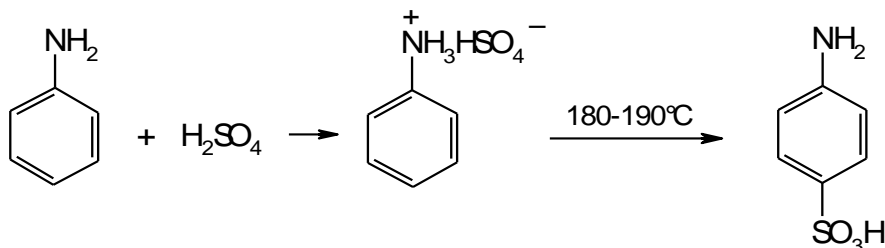
У тришійкову круглодонну колбу, до якої приєднана мішалка та зворотній холодильник, вміщують 66,6 г залізних ошурків, 100 мл води та 5 мл концентрованої хлороводневої кислоти. При інтенсивному перемішуванні суміш нагрівають до легкого кипіння і невеличкими порціями протягом 1 год додають 10 г *m*-динітробензену. Кип'ять ще 15 хв. Потім до гарячого розчину додають 4 г натрію карбонату і кип'ять до полного осадження ферум(III) оксиду. Проба розчину не повинна давати чорного осаду після додавання натрію сульфіді. Ферум(III) оксид відокремлюють фільтрацією. Розчин випаровують на водяній бані приблизно до  $\frac{3}{4}$  і залишають кристалізуватися при 0 °С. Кристали продукту, що випали, фільтрують та сушать у вакуум-ексикаторі. Практичний вихід: 5,7 г (89 % від теорет.).

*m*-Фенілендіамін – безбарвна кристалічна речовина, що темніє на повітрі, Т.пл. 62,8 °С. Розчиняється у спирті, етері, воді (35,1 г у 100 мл при 25 °С). ІЧ спектр (рідка плівка): 3420, 3344(с), 3214, 3041, 1620(с), 1611(с), 1497(с), 1324, 1203, 1162, 844, 775, 689 см<sup>-1</sup>. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 6,93 (т, 1Н, Ph), 6,11 (м, 2Н, Ph), 6,03 (м, 1Н, Ph), 4,66 (с, 2Н, –NH<sub>2</sub>).

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм відновлення нітрогрупи до аміногрупи металами в кислому середовищі. Яку роль відіграє в цьому синтезі концентрована хлороводнева кислота?
2. З якою ціллю наприкінці синтезу додають натрію карбонат? Напишіть рівняння реакції, що відбувається в системі при його додаванні.
3. Які ще реагенти (або їх системи), окрім використаної в цій роботі, застосовують для відновлення ароматичних амінів?
4. Які якісні реакції можна здійснити для ідентифікації *m*-фенілендіаміну? Напишіть відповідні рівняння.
5. Розгляньте спектральні дані фенілендіаміну, зробіть віднесення сигналів.

### Лабораторна робота №8. Синтез сульфанілової кислоти



Анілін свіжоперегнаний ( $d_4^{20}=1,022$ )	9,1 мл
Сульфатна кислота конц. ( $d_4^{20}=1,84$ )	16,5 мл
Натрію гідроксид, 10 % розчин	
Кислота хлоридна, 10 % розчин	
Вугілля активоване	

#### ***Увага! Роботу проводять у витяжній шафі!***

У круглодонну колбу місткістю 100 мл поміщають 9,1 мл свіжоперегнаного аніліну і невеликими порціями при постійному струшуванні додають 16,5 мл концентрованої сульфатної кислоти. Суміш сильно розігрівається. Колбу закривають повітряним холодильником і нагрівають на масляній бані (~170–180 °С) протягом 2 год. Для визначення моменту завершення реакції пробу суміші розчиняють у 1 мл води і додають розчин натрію гідроксиду (до лужної реакції). Реакція завершена, якщо не виділяються маслянисті краплі аніліну.

Після закінчення реакції суміш злегка охолоджують і обережно, при

перемішуванні скляною паличкою, переносять у склянку зі 150 мл холодної води. Виділяється кристалічний осад сульфанілової кислоти. Суміш охолоджують у кристалізаторі з покритим льодом протягом 20 хв і осад відфільтровують у лійці Бюхнера, промиваючи невеликою кількістю холодної води. Отриманий продукт розчиняють у склянці в мінімальній кількості гарячої води, у разі потреби додають небагато активованого вугілля, розчин кип'ячать протягом 5 хв. Фільтрують у лійці для гарячого фільтрування через складчастий фільтр. При охолодженні фільтрату виділяються безбарвні кристали сульфанілової кислоти. Осад відфільтровують, промивають невеликою кількістю холодної води і сушать між аркушами фільтрувального паперу на повітрі. Практичний вихід: ~ 12 г (70 %).

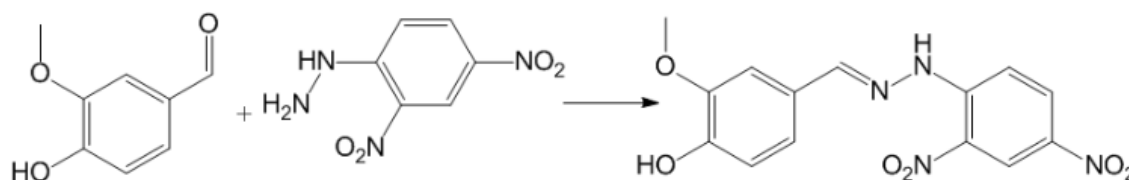
Сульфанілова кислота (п-амінобензенсульфо кислота) – безбарвна кристалічна речовина. Важкорозчинна в більшості органічних розчинників і холодної воді. При 100 °С втрачає кристалізаційну воду, при нагріванні до 280 °С розкладається, не плавлячись.

ІЧ спектр (KBr): 3434, 3065, 2907, 2881, 2660, 1632, 1602, 1578, 1548, 1500(с), 1261, 1247(с), 1186, 1169(с), 1124(с), 1040(с), 1010(с), 686  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (90 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.68 (д, 2H); 7.3-7.27 (д, 3H),  $^{13}\text{C}$  ЯМР (15 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 146.93, 132.39, 126.90, 122.26. Мас спектр (ЕУ),  $m/z$  (%I): 174(8,5), 173(100, M+), 108(74), 92(30), 65(48).

### Контрольні запитання

1. Чому реакцію сульфування аніліну необхідно проводити в надлишку сульфатної кислоти?
2. Як впливає аміногрупа на швидкість сульфування ароматичних сполук?
3. При якій температурі проводять реакцію? Обґрунтуйте це значення.
4. Які продукти утворюються при обробці сульфанілової кислоти розчином  $\text{NaOH}$ ?
5. Структурним фрагментом якої групи лікарських препаратів є сульфанілова кислота?
6. Розгляньте спектральні дані продукту, зробіть віднесення сигналів.

### ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 9. Синтез 2,4-динітрофенілгідрозону ваніліну



2,4-динітрофенілгідрозин	0,3 г (1,5 ммоль)
Ванілін	0,5 г (1,5 моль)
Сульфатна кислота конц.	0,5 мл
Етанол	50 мл

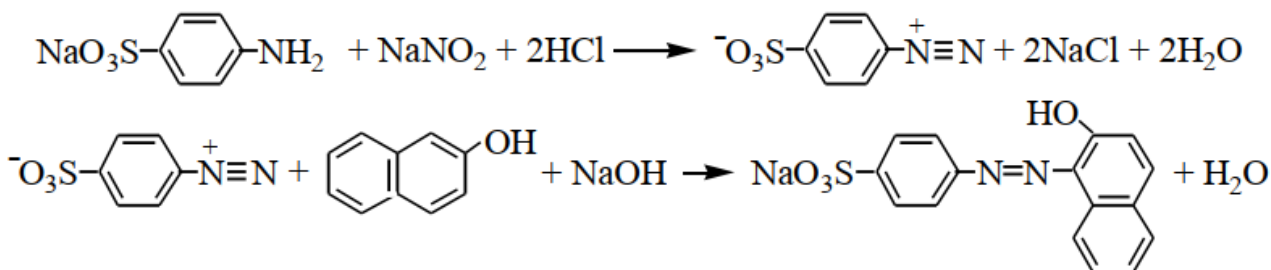
До розчину 2,4-динітрофенілгідазину (300,0 мг, 1,51 ммоль) і ваніліну (230 мг, 1,51 ммоль) у 50,0 мл етанолу додають 0,5 мл концентрованої сульфатної кислоти. Суміш перемішують протягом однієї години при кімнатній температурі, потім охолоджують на крижаній бані і осад відфітровують на фільтрі Шотта з використанням водоструйного насосу. Осад кристалізують з етанолу і сушать протягом чотирьох годин при 60°C.

Практичний вихід: ~475 мг (~92% від теоретичного). Червоні кристали, Т.пл: 272-273 °С (з етанолу), Rf: 0.30 (гексан:EtOAc, 7:3). ІЧ спектр,  $\nu$ : 3385(O-H), 3278 (N-H), 3108 (C<sup>sp2</sup>-H), 2942 (C<sup>sp3</sup>-H), 1621 (N=C), 1589 (C<sub>Ar</sub>-C<sub>Ar</sub>), 1515 (NO<sub>2</sub>), 1269 (C-O) см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, 500 МГц)  $\delta$ , м. д.: 3.87 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.88 (д, J = 8.1 Hz, 1H), 7.18 (дд, J = 1.9, 8.2 Hz, 1H), 7.40 (д, J = 1.9 Hz, 1H), 8.09 (д, J = 9.66 Hz, 1H), 8.34 (дд, J = 2.7, 9.6 Hz, 1H), 8.57 (с, 1H, N=CH), 8.87 (д, J = 2.6 Hz, 1H), 9.68 (с, 1H, OH), 11.59 (с, 1H, N-H). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>, 125 МГц)  $\delta$ , м. д.: 56.2 (CH<sub>3</sub>), 110.2 (CH), 116.1 (CH), 117.2 (CH), 123.0 (CH), 123.6 (CH), 129.6 (C), 125.6 (C), 130.0 (CH), 136.7 (C), 145.0 (C), 148.6 (C), 149.9 (C), 150.7 (CH, N=C).

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм проведеної реакції, поясніть роль кислоти в синтезі.
2. Опишіть процедуру перекристалізації продукту.
3. Опишіть коротко процедуру ідентифікації продукту за допомогою ТШХ.
4. Співвіднесіть сигнали в ЯМР <sup>1</sup>H та <sup>13</sup>C спектрах зі структурою продукту.
5. Яке використання має дана реакція та її продукти?
6. Напишіть окремо послідовності реакцій, що ілюструють схеми синтезу фенілгідазину та 2,4-динітрофенілгідазину. Вкажіть типи реакцій в обох схемах.

### Лабораторна робота №10. Синтез $\beta$ -нафтолоранжу



Кислота сульфанілова	2 г
$\beta$ -нафтол	1,44 г
Натрію нітрит	0,84 г
Кислота хлороводнева 4М розчин	20 мл
Натрію гідроксид 2М розчин	43 мл

У хімічному стакані №1 готують розчин з 1,44 г  $\beta$ -нафтолу і 10 мл 2М розчину NaOH, розчин охолоджують в бані з холодною водою.

В іншому хімічному стакані №2 готують розчин з 2 г сульфанілової кислоти і 33 мл 2М розчину NaOH. Кислота розчиняється повільно, тому перемішують склянкою паличкою до розчинення (~5-10 хвилин). Отриманий розчин повинен мати лужне середовище (проба індикаторним папером). Стакан №2 також охолоджують в бані з холодною водою.

До лужного розчину №2 додають 8 мл 10% розчину натрій нітриту (або 0,84 г  $\text{NaNO}_2$  в 7,6 мл води). Охолоджуючи розчин №2, обережно додають 20 мл 4М розчину хлоридної кислоти, постійно помішуючи. Після додавання всієї кислоти розчин №2 повинен мати кисле середовище (проба індикаторним папером). Після цього до розчину солі діазонію у склянці №2, не виймаючи її з бані з холодною водою, швидко додають розчин №1 і добре перемішують, склянку охолоджують у водяній бані протягом 3-5 хв. Для підвищення виходу продукту можна додати 1,5-2 г натрій хлориду. Помаранчево-жовті кристали відфільтровують, промивають холодною водою і сушать. Вихід дорівнює 1,6 г.

$\beta$ -Нафтолоранж (кислотний оранжевий, оранж II) – кристалічна речовина помаранчево-червоного кольору, кристалізується з ацетону у вигляді пластинок, розчинний в хлороформі, ацетоні, мало розчинний в етері, спирті, воді. Т.пл. 112 °С. ІЧ спектр (вазелинове масло),  $\nu$ : 2966(с), 2924(с), 2854(с), 1621, 1599, 1567, 1553, 1514, 1506, 1464, 1377, 1210, 1196, 1180, 1123, 1046, 1036, 1006  $\text{cm}^{-1}$ .

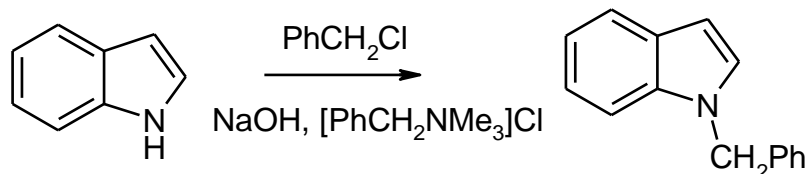
### Контрольні запитання

1. Чому для перетворення сульфанілової кислоти на відповідну сіль діазонію використовують не саму сульфанілову кислоту, а її натрієву сіль?
2. Яким чином впевнитися, що реакція діазотування сульфанілової кислоти дійшла до кінця (не залишилось недіазотованої кислоти)?
3. Як перевіряють, чи повністю прореагувала нітритна кислота? Яким реагентом нейтралізують її надлишок? Напишіть відповідне рівняння.
4. Поясніть, чому азосполучення з амінами проводять у слабокислому середовищі, а з фенолами – у слаболужному.
5. З якою метою в реакції азосполучення використовують надлишок азоскладової компоненти?
6. Напишіть механізм проведеної реакції азосполучення.
7. Наведіть взаємоперетворення нафтолоранжу залежно від рН середовища.
8. Які перетворення відбуватимуться з п-діазонійбензенсульфонатом, якщо до розчину додати надлишок лугу? Напишіть схему реакції.

## ТЕМА 2. ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

### Лабораторна робота №11. Синтез 1-бензиліндолу

Індол бензилюється хлористим бензилом в умовах міжфазного каталізу з утворенням 1-бензиліндола. Реакція проходить за механізмом нуклеофільного заміщення.



Індол	11,7 г
Бензил хлорид	15,2 г
Натрій гідроксид (50% розчин)	40 мл
Триметилбензиламонію хлорид	0,2 г
Магній сульфат, диетиловий етер	

До суміші 15,2 г (0,12 моль) хлористого бензилу (тяга!) та 0,2 г хлористого триметилбензиламонію додають 11,7 г (0,1 моль) індолу і 40 мл 50 % розчину NaOH. Реакційну масу перемішують 5 год при 60-70 °С, розбавляють 100 мл води і екстрагують 1-бензиліндол етером (3x100 мл). Етерні витяжки промивають водою, сушать безводним магній сульфатом. Після відгонки етеру залишається масло, яке кристалізується при стоянні.

Вихід 19,2 г (93%). Т. пл. 43-44 °С. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц) δ, м. д.: 5,21 (с, CH<sub>2</sub>), 6,52 (д, Н-3), 6,9-7,4 (м, Н-2,4-6; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,50-7,75 (м, Н-7).

*Примітка:*

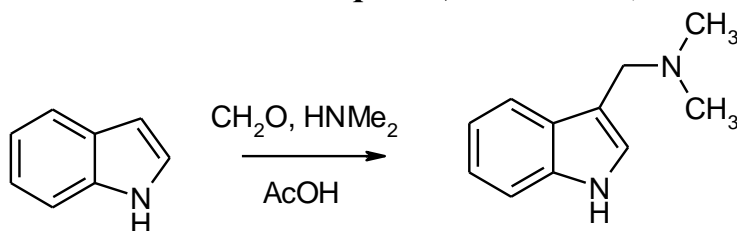
Аналогічно йдуть реакції в цих умовах і з іншими алкілюючими агентами. В якості катализаторів цього процесу успішно застосовуються також хлористий триетилбензиламоній, хлористий метилтриоктиламоній, бромистий або сірчаноокислий тетрабутиламоній, а також краун-етери.

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм проведеної реакції.
2. Яку роль в синтезі грає хлористий триметилбензиламоній?
3. Що таке міжфазний катализ? Поясніть його принцип дії на прикладі проведеного синтезу.
4. Наведіть структурні формули сполук, перелічених в примітках. Поясніть їх каталітичні властивості.
5. Чому дану реакцію треба проводити під тягою? Яких ще правил безпеки потрібно дотримуватись при операціях даного синтезу?

## Лабораторна робота №12. Синтез 3-диметиламінометиліндолу (граміну)

Індол легко вступає в реакцію амінометилування по положенню 3, утворюючи 3-діалкіламінометиліндол (*реакція Манніха*).



Диметиламін 40% розчин	0,05 моль
Формалін 40% розчин	0,05 моль
Індол	5,74 г
Розчин натрій гідроксиду, КОН	

Охолоджену льодом суміш 0,05 моль 40-50 % водного розчину диметиламіна і водного розчину формаліну, що містить 0,05 моль формальдегіда, доливають до розчину 5,74 г (0,049 моль) індолу при кімнатній температурі, потім підлюговують розведеним розчином NaOH. Осад граміну, що випав, відфільтровують, промивають водою і сушать в ексікаторі над КОН. Т. пл. 134 °С (із ацетона або гексана).

Вихід 8,36 г (98%). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.14 ( $\text{CH}_3$ ), 3.52 ( $\text{CH}_2$ ), 6.76-7.71 (м, Н-2, 4-7), 10.83 (шир., NH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д: 136.3, 127.9, 124.2, 121.7, 119.3, 119.0, 112.4, 111.2, 54.3, 45.1.

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм проведеної реакції. Чому реакція відбувається саме в положенні 3?
2. Яку роль в синтезі грає гідроксид натрію і калію?
3. Чому реакцію проводять при охолодженні?
4. Розшифруйте ЯМР  $^{13}\text{C}$  та ІЧ спектри граміну (див. рис.2).

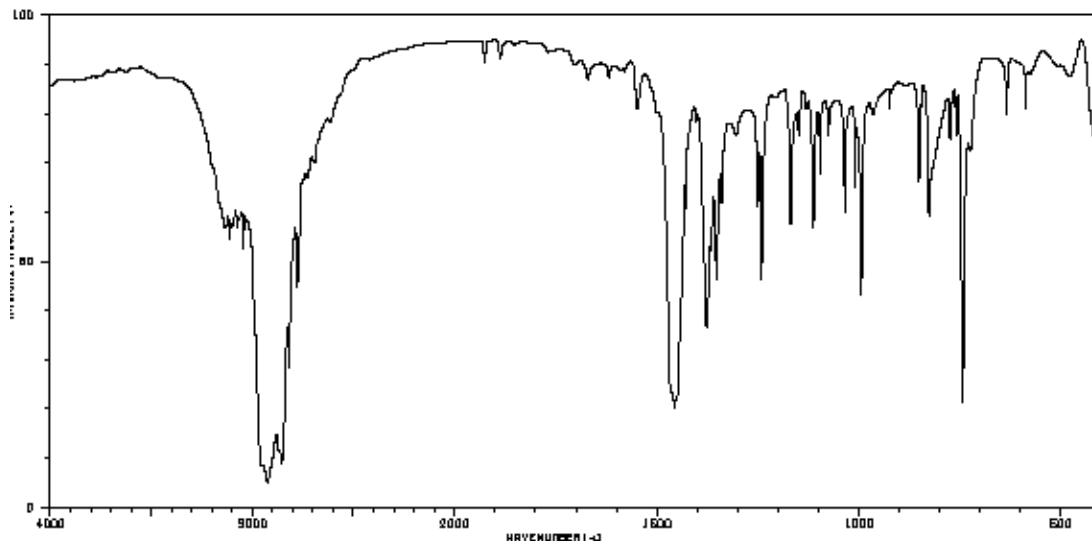
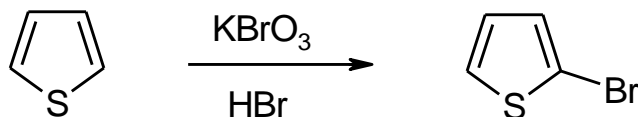


Рис. 2. ІЧ спектр граміну (вазелинове масло)

### Лабораторна робота №13. Синтез 2-бромтіофену

Тіофен дуже легко бромуються бромом, діоксандібромідом і N-бромсукцинімідом в різних умовах. Найчастіше при цьому утворюються суміші моно- і дібромтіофенів, що ускладнює виділення чистого 2-бромтіофену. Наведена нижче методика бромовання тіофена бромід-броматною сумішшю в етері позбавлена цього недоліку.



Тіофен	33,6 г
Бромоводнева кислота 40% розчин	200 мл
KBrO <sub>3</sub>	22,3 г
Діетиловий етер	200 мл

У трьохгорлу колбу ємністю 2 л, забезпечену мішалкою, термометром і краплинної лійкою (не допускати герметичності!), поміщають розчин 33,6 г (0,4 моль) свіжоперегнаного тіофену в 200 мл етеру, охолоджують його до 5 °С (водяна баня з льодом) і порціями додають 200 мл 40% бромоводневої кислоти, не допускаючи підвищення температури вище 10-12 °С. Потім при інтенсивному перемішуванні, підтримуючи температуру не вище 10 °С, протягом 1,5 год додають по краплях розчин 22,3 г (0,13 моль) KBrO<sub>3</sub> в 400 мл води, після чого витримують реакційну суміш 2 год при 20 °С. Органічний шар відокремлюють, водний екстрагують 50 мл етеру. Об'єднують органічний шар і ефірний екстракт, промивають 10 % розчином NaOH до припинення забарвлення лужного розчину, потім водою, сушать безводним MgSO<sub>4</sub>, етер відганяють, а залишок переганяють, збираючи фракцію з т. кип. 145-156 °С.

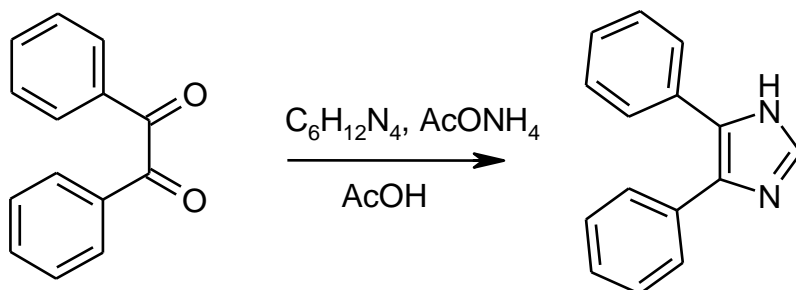
Після повторної перегонки отримують 7,75 г (60,4%) 2-бромтіофену у вигляді безбарвної рідини з т. кип. 150-153 °С,  $n_D^{20}$  1,5860,  $d_4^{20}$  1,684. УФ спектр (ізооктан),  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ): 235 нм (3,8). ІЧ спектр (тонка плівка),  $\nu$ : 819, 841, 973, 1044, 1221 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д: 6,73 (H-4); 6,93 (H-3); 7,05 (H-5). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д: 129.79, 127.58, 126.92, 112.13.

#### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм проведеної реакції.
2. Чому не можна збирати прилад герметичним?
3. Чому не можна перевищувати температуру реакції?
4. Чи є тіофеновий цикл ацидофобним?
5. Які хімічні властивості має 2-бромтіофен? Напишіть відповідні рівняння реакцій (окиснення, відновлення, заміщення).
6. Розшифруйте ІЧ та ЯМР <sup>13</sup>C спектри 2-бромтіофену.

## Лабораторна робота №14. Синтез 4,5-дифенілімідазолу

При взаємодії бензилу (дібензоїла) з аміаком і формальдегідом утворюється 4,5-дифенілімідазол. В якості джерела формальдегіду зручно використовувати уротропін (гексаметилентетрамін), а в якості джерела аміаку - ацетат амонію.



Бензил (добензоїл)	5,25 г
Уротропін	0,65 г
Ацетат амонію	3 г
Оцтова кислота	125 мл

Розчин 5,25 г (25 ммоль) бензилу, 0,65 г (4,6 ммоль) уротропіну і 3,0 г (0,19 моль) ацетату амонію в 125 мл крижаної оцтової кислоти кип'яють зі зворотним холодильником 1 год. Після охолодження реакційну масу виливають в 1,25 л води. Отриманий розчин знебарвлюють активованим вугіллям, фільтрують, фільтрат нейтралізують водним розчином аміаку. Випав осад 4,5-дифенілімідазола відокремлюють фільтруванням, промивають на фільтрі водою (4x30 мл), висушують при 100 °С.

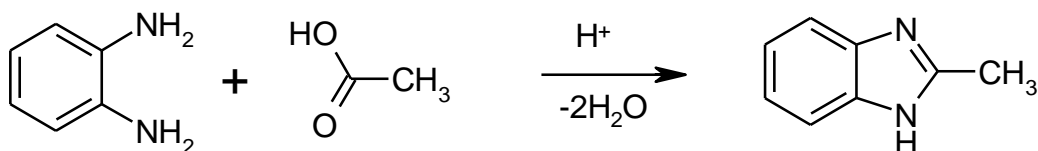
Вихід 5 г (91 %), безбарвні призми з т. пл. 231-232 °С (з діоксану). УФ спектр (метанол),  $\lambda_{max}$  ( $\lg \epsilon$ ): 225 (плече, 3,63), 252 (4,00), 280 нм (4,10). ІЧ спектр ( $CHCl_3$ ),  $\nu$ : 1610 (кільце), 3450  $cm^{-1}$ (NH).

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм проведеної реакції.
2. Яку роль в реакції грає уротропін? Чому кількість речовини уротропіну
3. Яку роль в реакції грає ацетат амонію?
4. Чи є імідазольний цикл ацидофобним? Які гетероцикли схожі з ним за цією ознакою?
5. Напишіть рівняння реакцій, які підтверджують амфотерність імідазолу.
6. Які хімічні властивості можна передбачити для 4,5-дифенілімідазолу виходячи з його будови? Наведіть рівняння відповідних реакцій.
7. Знайдіть на сайті [https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi) та розшифруйте ЯМР  $^1H$ , ЯМР  $^{13}C$  та мас спектри 4,5-дифенілімідазолу.

## Лабораторна робота №15. Синтез 2-метилбензімідазолу

Бензімідазол та його 2-заміщені зазвичай отримують конденсацією *o*-фенілендіаміну з карбоновими кислотами або їх похідними. В якості проміжного продукту в цій реакції утворюється *N*-ацилпохідне *o*-діаміна, яке в умовах кислотного каталізу циклізується в відповідний бензімідазол. У разі взаємодії *o*-фенілендіаміну з оцтовою кислотою утворюється 2-метилбензімідазол.



<i>o</i> -Фенілендіамін	5,25 г
Оцтова кислота	0,65 г
Активоване вугілля, аміак водний	

Суміш 54 г (0,5 моль) *o*-фенілендіаміну, 45,0 мл (0,75 моль) крижаної оцтової кислоти і 1-2 мл конц. HCl, вміщену в круглодонну колбу ємністю 250 мл, кип'ячать зі зворотним холодильником 1,5-2 год, розводять 60 мл води, додають 5 г активованого вугілля і кип'ячать ще 15-20 хв. Вугілля відфільтровують, а фільтрат обережно підлюговують при енергійному перемішуванні і охолодженні 22 % NH<sub>4</sub>OH до появи в реакційній суміші слабого запаху аміаку. Осад фільтрують, ретельно промивають крижаною водою (4x25 мл) і сушать при 100-110 °С.

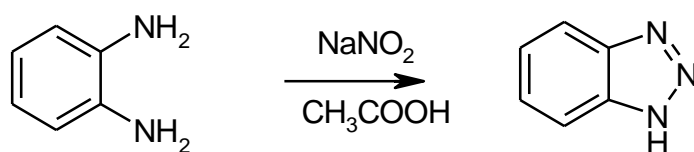
Вихід злегка забарвлених кристалів 49,5-53,0 г (75-80%), т. пл. 173-174 °С. При необхідності 2-метилбензімідазол очищають перекристалізацією з води із застосуванням активованого вугілля.

Білосніжні голочки з т. пл. 176-177 °С. УФ спектр (вода), λ<sub>max</sub> (lg ε): 242 (3,76), 271,5 (3,79), 278 нм (3,81). ІЧ спектр (ваз. масло): 1550, 1615 (кольцо), 2400-3200 см<sup>-1</sup> (NH).

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм проведеної реакції.
2. Які хімічні властивості можна передбачити для 2-метилбензімідазолу виходячи з його будови? Наведіть рівняння відповідних реакцій.
3. Чи є бензімідазольний цикл ацидофобним?
4. Який продукт можна отримати при реакції оцтової кислоти з *o*-амінофенолом? Напишіть відповідне рівняння реакції.
5. Знайдіть на сайті [https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi) та розшифруйте ЯМР <sup>1</sup>H, ЯМР <sup>13</sup>C та мас спектри 2-метилбензімідазолу.

## Лабораторна робота №16. Синтез бензотриазолу



o-Фенілендіамін	5,4 г
Нітрит натрію	3,5 г
Оцтова кислота, вода	

До розчину 5,4 г (0,05 моль) *o*-фенілендіаміну в суміші 12 мл крижаної оцтової кислоти і 25 мл води, поміщеної в стакан ємністю 250 мл, додають при перемішуванні розчин 3,5 г (0,05 моль) нітриту натрію в 10 мл води. Відбувається мимовільне розігрівання реакційної суміші, температура її досягає приблизно 70 °С, і забарвлення стає помаранчево-червоним. Розчин охолоджують на крижаній бані і нейтралізують додаванням 2 н. NH<sub>4</sub>OH до pH=7, продовжуючи перемішувати суміш до випадання кристалічного осаду. Коричневий осад відфільтровують, промивають крижаною водою (4x25 мл) і сушать при 70-80 °С, потім перекристалізують з бензолу (на 1 г речовини витрачається близько 5 мл бензолу) із застосуванням активованого вугілля.

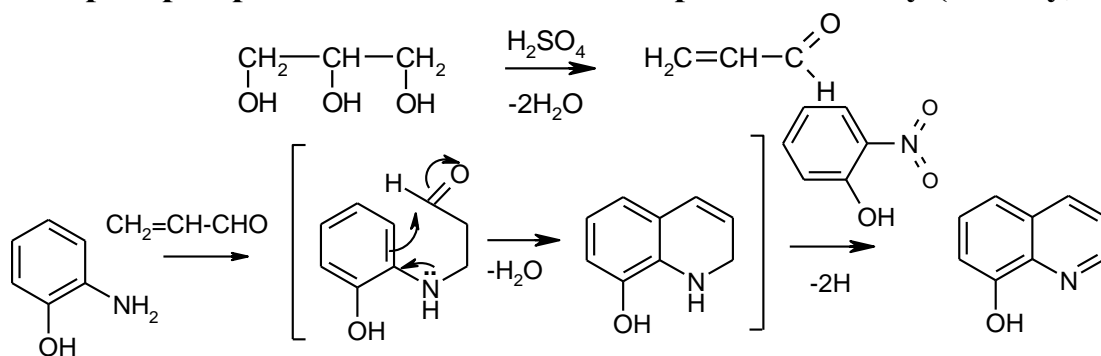
Вихід 4,0-4,6 г (67-77 %). Безбарвні голки з т. пл. 98-99 °С.

Бензотриазол можна також очистити перегонкою в вакуумі, збираючи фракцію з т. кип. 156-159 °С (2 мм рт. ст.). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (ацетон-d<sub>6</sub>): 7,37 (м, H-5,6); 7,96 (м, H-4,7); 12,86 м. д. (NH).

### Контрольні запитання

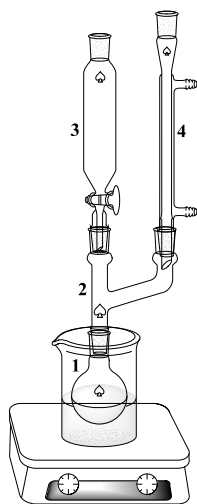
1. Напишіть механізм проведеної реакції.
2. Чому дану реакцію треба проводити при охолодженні?
3. Порівняйте перекристалізацію та перегонку в вакуумі як методи очистки.
4. Які реагенти на основі бензотриазолу Вам відомі? Наведіть їх формули та використання.
5. Знайдіть на сайті [https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi) та розшифруйте ІЧ, <sup>13</sup>C ЯМР та мас спектри бензотриазолу.

## Лабораторна робота №17. Синтез 8-гідроксихіноліну (оксину)



Гліцерол	20 г (15,8 мл)
о-Амінофенол	7 г
о-Нітрофенол	4,7 г
Сульфатна кислота конц.	17 мл

Круглодонну колбу ємністю 250 мл, обладнану двоохрогим форштосом, мішалкою і зворотним холодильником (рис.2), занурюють в масляну баню з термометром. В колбу вносять 20 г гліцеролу, 4,7 г о-нітрофенолу (окисник), 17 мл концентрованої сульфатної кислоти і 7 г о-амінофенолу. Реакційну суміш



**Рис. 3. Прилад для синтезу 8-гідроксихіноліну:**

- 1 – перегонна колба;
- 2 – двоохрогий форштос;
- 3 – крапельна лійка;
- 4 – холодильник

при перемішуванні обережно нагрівають до температури бані 135 °С і витримують при цій температурі 3 год. Нагрівання припиняють, якщо починається бурхливе кипіння реакційної маси. Суворо стежать за температурою, не допускаючи занадто бурного кипіння суміші. Потім колбу охолоджують до кімнатної температури і з реакційної суміші відганяють з водяною парою непрореагований о-нітрофенол. Залишок в колбі нейтралізують спочатку твердим гідроксидом натрію (приблизно 12 г) до слабкої реакції за універсальним індикаторним папером, потім содою (~5 г) до нейтральної реакції. При нейтралізації не слід застосовувати надлишок лугу, так як 8-гідроксихінолін дає з нею сіль, що не переганяється з водяною парою. Далі 8-гідроксихінолін переганяють з водяною парою. Під час перегонки часто кристали продукту осідають на стінках

холодильника. Тому слід їх переводити в погон, пропускаючи через холодильник струмінь пари. Отримані кристали 8-гідроксихіноліну відфільтровують на лійці Бюхнера і сушать на повітрі між листами фільтрувального паперу.

Вихід 8-гідроксихіноліну 7,5 г.

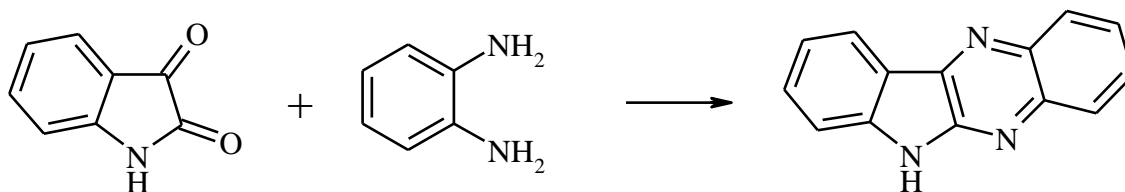
8-Гідроксихінолін (оксин) – біла або злегка жовтувата кристалічна речовина, розчинна в спирті, ацетоні, бензолі, в кислотах і лугах, не розчиняється в холодній воді, ефірі. Т. пл. 75 °С; Т. кип. 266.6 °С (752 мм рт. ст.); сублімує. ІЧ-спектр: 3179, 3064, 3050, 1909, 1902, 1896, 1680, 1608, 1474, 1434, 1414, 1387, 1288, 1273, 1140, 1098, 1060, 976, 782, 743, 711 см<sup>-1</sup>.

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм реакції Скраупа.
2. Яка речовина утворюється з 8-гідроксихіноліну при надлишку лугу? Напишіть рівняння відповідної реакції.

3. Розшифруйте ІЧ спектр 8-гідроксихіноліну.
4. Напишіть схеми реакцій, що підтверджують амфотерність 8-гідроксихіноліну.
5. Чому при виділенні кінцевого продукту слід уникати надлишку лугу?
6. Знайдіть в літературі і розшифруйте ЯМР  $^1\text{H}$  спектр 8-гідроксихіноліну.
7. Яке аналітичне значення має 8-гідроксихінолін?

### Лабораторна робота №18. Синтез 6H-індоло[2,3-b]хіноксаліну



Ізатин	4,4 г
о-Фенілендіамін	3,2 г
Оцтова кислота	88 мл

В круглодонній колбі об'ємом 100 мл, обладнаній електричною мішалкою, готують суміш 4,4 г ізатину і 3,2 г о-фенілендіаміну розчиненням їх в 88 мл оцтової кислоти. Реакційну суміш кип'ятять при перемішуванні протягом 2 год. Випадає осад брудно-жовтого кольору. Реакційну суміш охолоджують і фільтрують. Осад кип'ятять в 80 мл води і 4 мл 40 % розчину NaOH. Знову відфільтровують і промивають 9 % розчином оцтової кислоти і водою до нейтральної рН промивної води. Осад висушують на повітрі.

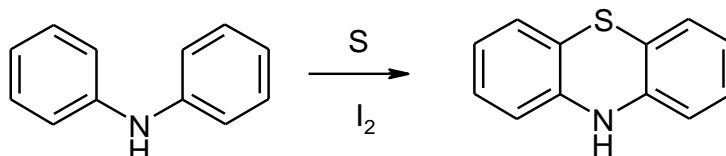
Вихід 5 г (76%, 0,023 моль). Порошок жовтого кольору, т. пл. 260-261 °С. Мас-спектр (ЕУ) -  $m/z$  (I,%): 219(100,  $M^+$ ); 109 (10); 90 (8). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 7,18 (д, 7,6 Гц, 1H); 7,3 (д, 7,6 Гц, 1H); 7,75 (т, 7,6 Гц, 1H); 7,62 (дд, 7,6 Гц, 1,3 Гц, 1H).  $R_f$  0,84 ( $\text{CHCl}_3$ :ацетон 10:1).

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм проведеної реакції.
2. Опишіть процес виділення та очистки продукту.
3. Опишіть ідентифікацію продукту за допомогою ТШХ.
4. Розшифруйте ЯМР  $^1\text{H}$  та мас спектри 6H-індоло[2,3-b]хіноксаліну.
5. Чому в реакції є стадія кип'ятіння з розчином лугу? Який процес при цьому відбувається? Напишіть відповідне рівняння реакції.
6. Які хімічні властивості можна передбачити для 6H-індоло[2,3-b]хіноксаліну виходячи з його будови? Наведіть рівняння відповідних реакцій.

## Лабораторна робота №19. Синтез фенотіазину

Фенотіазин – важливий високоелектронно-надлишковий гетероцикл. Численні його похідні знайшли широке застосування в якості нейролептиків; найбільш відомий аміназин – гідрохлорид 2-хлоро-10-(3-диметиламінопропіл)-фенотіазиіна. Сам фенотіазин застосовується в ветеринарії для лікування глинистих інвазій худоби, для знищення личинок комара і т.д. Фенотіазіновий цикл зручно отримувати нагріванням дифеніламіна з сіркою в присутності невеликої кількості йоду в якості каталізатора.



Діфеніламін	8,4 г
Сірка	3,2 г
Йод	0,15 г

*Синтез необхідно проводити в справній витяжній шафі, так як в процесі реакції виділяється сірководень.*

Попередньо добре перемішану суміш 8,4 г (0,05 моль) діфеніламіну, 3,2 г (0,1 моль) сірки і 0,15 г йоду нагрівають в круглодонній колбі ємністю 100 мл при 190-200 °С протягом 0,5 год (зручно користуватися силіконовою банею або металеву банею зі сплавом Вуда). Гарячий плав виливають у фарфорову чашку, по охолодженні подрібнюють в ступці до порошкоподібного стану і сирий продукт перекристалізовують з етанолу, застосовуючи активоване вугілля (на 1 г речовини йде близько 6 мл спирту). Отримують фенотіазин у вигляді жовтих призм з т. пл. 184-185 °С. Вихід 8,5-9 г (86-91 %).

### Контрольні запитання

1. Напишіть механізм проведеної реакції.
2. Поясніть необхідні температурні умови проведення синтезу.
3. Знайдіть в літературі та розшифруйте ЯМР <sup>1</sup>H та мас спектри фенотіазину.
4. Зробіть віднесення основних смуг поглинання в ІЧ спектрі фенотіазину:

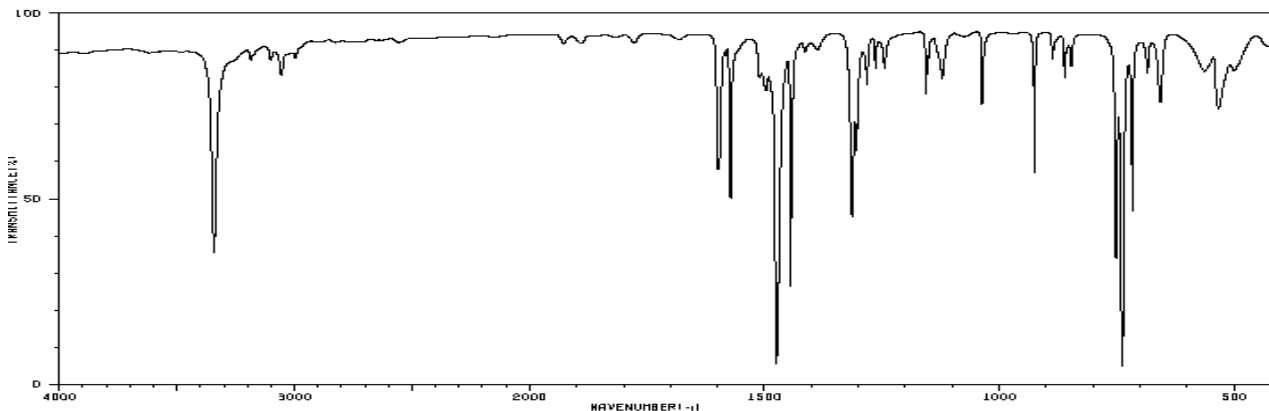
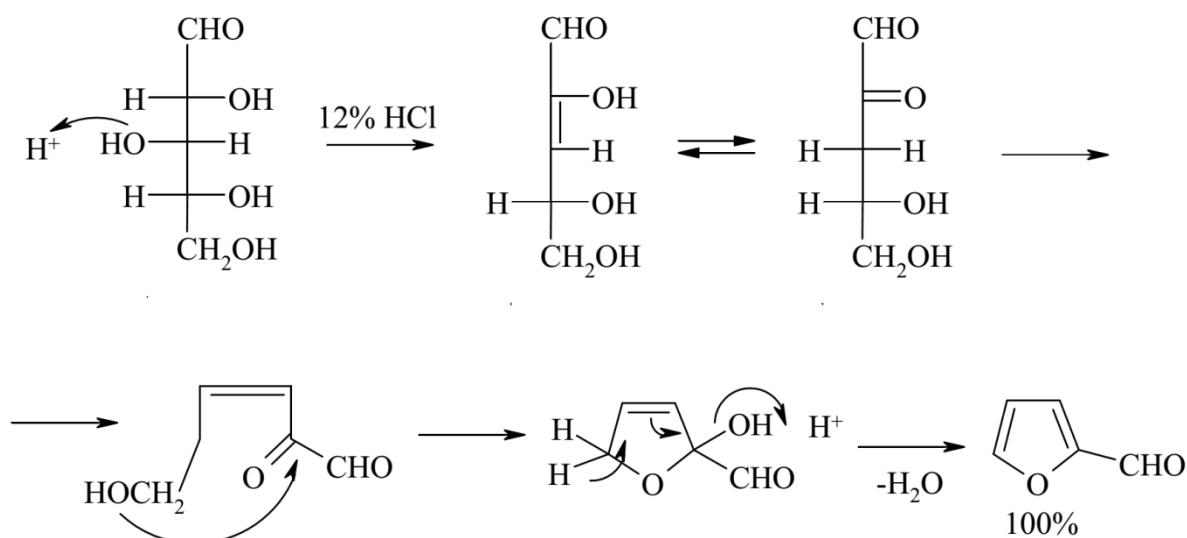


Рис. 4. ІЧ спектр фенотіазину (табл. KBr)

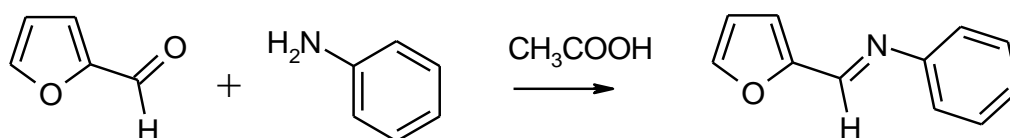
## Лабораторна робота №20. Якісні реакції гетероциклічних сполук

### 1. Отримання та властивості фурфуролу

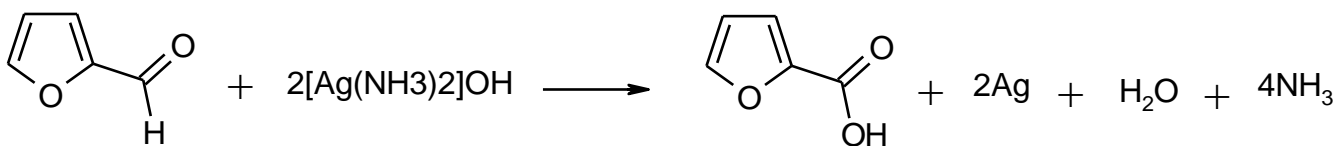
а) Отримання фурфуролу. В пробірку вносять невелику кількість подрібненої органічної сировини (тирса, соняшникове лушпиння, кукурудзяні качани та ін.) висотою до 1,5-2 см, до 5 мл соляної кислоти (співвідношення близько 1:1) і нагрівають. Органолептичним методом встановлюють і запам'ятовують запах фурфуролу, який виділяється. Якісно фурфурол можна виявити за допомогою індикаторного паперу, приготованого шляхом нанесення на нього суміші аніліну і крижаної оцтової кислоти (в співвідношенні 1:1).



б) Реакція з аніліном. На годинниковому склі змішують рівні об'єми (по кілька крапель) аніліну і крижаної оцтової кислоти. Отриманою рідиною змочують шматочок фільтрувального паперу і поміщають на нього краплю розчину фурфуролу. З'являється фіолетово-червоне забарвлення. Поява червоного кольору на папері пов'язана з утворенням продукту конденсації.

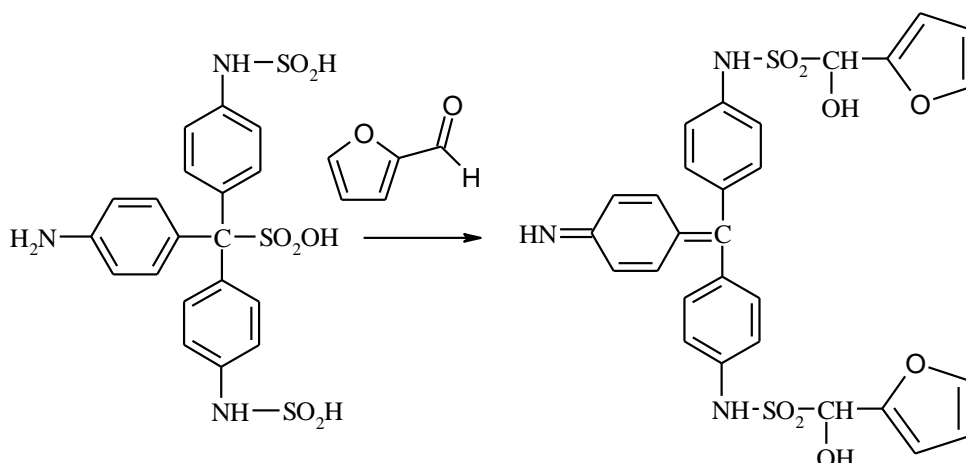


в) Реакція з аміачним розчином аргентум гідроксиду. На чашці Петрі змішують 1 краплю свіжоочищеного фурфуролу з 1 краплею аміачного розчину аргентум гідроксиду. З'являється чорна пляма як результат виділення вільного срібла.



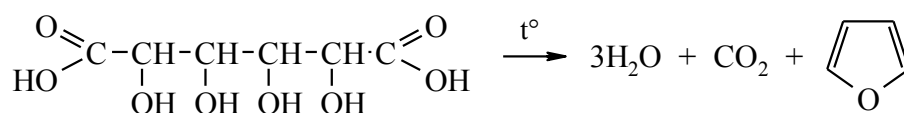
г) Реакція з фуксинусульфітною кислотою. На чашку Петрі (годинникове скло) поміщають 4-5 крапель фуксинусульфітної кислоти, додають 1 краплю розчину

фурфурулу і ретельно перемішують скляною паличкою. Через деякий час з'являється рожеве забарвлення суміші.



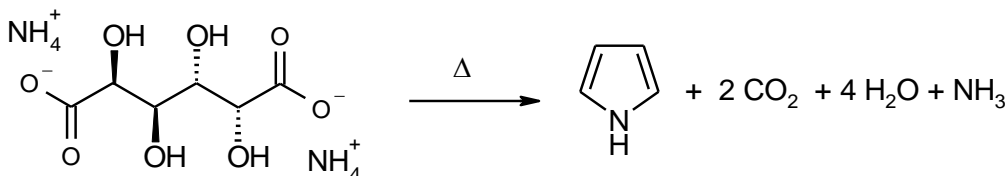
## 2. Отримання фурану та якісна реакція його виявлення

У сухій пробірці нагрівають до початку розкладання 0,3-0,5 г слизової кислоти і, продовжуючи нагрівання, вносять в верхню частину пробірки змочену розчином HCl соснову скипку, яка забарвлюється фураном в зелений колір, що поступово блідніє:



## 3. Отримання піролу та його виявлення

В суху пробірку вносять близько 0,5 г амонійної солі слизової кислоти. При її відсутності в пробірці змішують відповідну кількість слизової кислоти і концентрованого розчину аміаку (приблизне співвідношення 3:5), нагрівають до повного випаровування розчину, додатково вносять 1 мл розчину аміаку і випарюють насухо. Внесену сіль або залишок від вказаної процедури нагрівають до розкладання, яке супроводжується спученням і виділенням піролу.

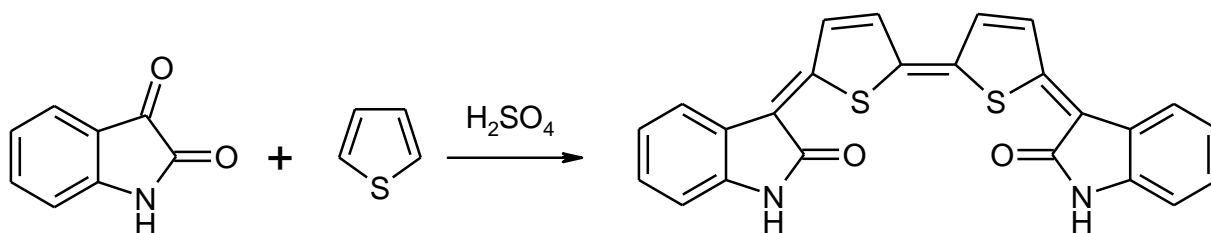


Якісно пірол можна виявити за допомогою соснової скіпки, змоченої концентрованою соляною кислотою та піднесеної до отвору пробірки в момент нагрівання. Скіпка забарвлюється в яскраво-червоний колір. Вважається, що це відбувається внаслідок полімеризації піролу в кислому середовищі.

## 4. Якісна реакція на тіофен (індофенінова реакція)

Краплю тіофену вносять в суху пробірку, додають 2 краплі концентрованої сірчаної кислоти і краплю (або кристалик) ізатину. З'являється

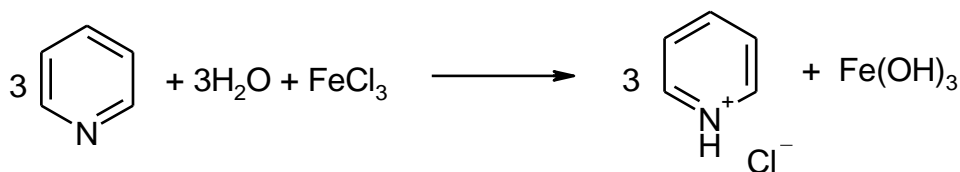
інтенсивне темно-синє забарвлення суміші через утворення барвника індофеніна.



## 5. Реакції піридину

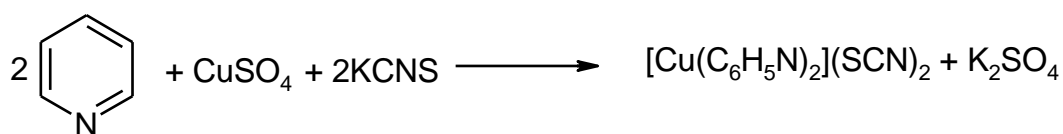
а) Основний характер піридину. У пробірку вносять 1 краплю піридину і 5 крапель води. Утворюється прозорий розчин, рН якого визначають індикаторним папером (червоним лакмусовим – перехід при рН 5,0-8,0; бромтимоловим синім – перехід при рН 6,0-7,6).

До 1 мл водного розчину ферум(III) хлориду доливають 0,5 мл приготовленого розчину піридину. Піридин зв'язує соляну кислоту, що утворюється в результаті гідролізу ферум(III) хлориду, при цьому утворюється червоно-бурий осад  $\text{Fe}(\text{OH})_3$ .



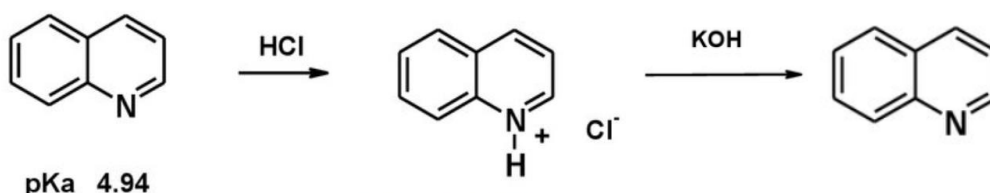
б) Стійкість піридину до окиснення. До розчину піридину доливають рівний об'єм розчину  $\text{KMnO}_4$  і добре перемішують. Розчин не знебарвлюється ні при кімнатній температурі, ні при кип'ятінні, що вказує на міцність зв'язків в піридиновому кільці.

в) Якісна реакція на піридин. В пробірку вносять 10 мл 1 % розчину піридину, додають 1 краплю 10 % розчину купрум(II) сульфату, перемішують і додають 1 краплю 20% розчину роданіду амонію (або калію). Випадає зелений осад комплексної сполуки  $[\text{Cu}(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2](\text{SCN})_2$ .

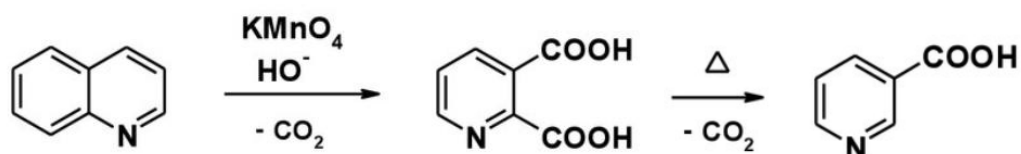


## 6. Властивості хіноліну

а) Основні властивості. У пробірку вносять 2 краплі хіноліну і по краплях до повного розчинення хіноліну, доливають концентровану соляну кислоту (близько 3-4 крапель). До розчину гідрохлориду хіноліну додають 3-4 краплі 10% розчину гідроксиду натрію або калію. Виділяється важка крапля вільного хіноліну.



б) Дія окисників на хінолін. У пробірку вносять 1 краплю водного розчину хіноліну і додають по 1 краплі розчину перманганату калію і розчину соди. Вміст пробірки нагрівають на полум'ї газового пальника. Фіолетовий колір розчину зникає, при цьому утворюється 2,3-піридиндикарбонова кислота, яка при подальшому нагріванні декарбоксилується до 3-піридинкарбонової (нікотинової) кислоти.



### Контрольні запитання

1. Які якісні реакції можна провести для того, щоб відрізнити фуран від тіофену?
2. Як відрізнити піридин та хінолін?
3. Напишіть рівняння якісної реакції на фурфурол.
4. Наведіть рівняння, які демонструють хімічні властивості тіофену.
5. Охарактеризуйте відношення п'яти- та шестичленних гетероциклів з одним гетероатомом до кислот та основ.
6. Як отримують і де використовують фуксинусульфітну кислоту?

## ЛІТЕРАТУРА

1. Янченко В.О., Смольський О.С., Демченко А.М. Основи хімії гетероциклічних сполук: навч. посіб. – Чернігів: Чернігівський національний педагогічний університет імені Т.Г. Шевченка, 2010. – 224 с.
2. Хімія гетероциклічних сполук : лекційний курс та лабораторний практикум для студентів вищих навчальних закладів зі спеціальності 7.04010101 Хімія : навч. посіб. / В. О. Янченко, В. В. Суховєєв, А. М. Демченко. – Ніжин : НДУ ім. М. Гоголя, 2014. – 280 с.
3. Черних В.П., Зіменковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія. Підруч. для студ. вищ. навч. зают. / За заг. ред. В.П. Черних. — 2-ге вид., випр. і доп. - Х: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2008. — 752 с.
4. J. A. Joule, K. Mills . Heterocyclic Chemistry. Fifth Edition. A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, 2010. – 720 p.
5. J.-J. Li. Name reactions in heterocyclic chemistry. – John Wiley&Sons, 2005. – 572 p.
6. Горічко М.В. Ароматичні аміни та діазосполуки. Навч. посібник для студентів хімічного факультету КНУ, 2006. – 21 с.
7. Шкумат А. П. Основи синтезу органічних речовин і створення матеріалів. Лабораторний практикум вибіркового курсу: Навчальний посібник для студентів хімічного факультету – Х.: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2008. – 312 с.
8. Методичні рекомендації до виконання лабораторних робіт / Укладач: ас. Шамота Т.В., ст. викл. Кушко А.О., ас. Левандовський І.А. – Київ: НТУУ «КПІ», 2013. – 50с. Електронне навчальне видання. URL: [https://ela.kpi.ua/bitstream/123456789/22205/1/hetrocycl\\_metod\\_09122013.pdf](https://ela.kpi.ua/bitstream/123456789/22205/1/hetrocycl_metod_09122013.pdf)
9. Гордієнко О. В. Вибрані методи синтезу органічних сполук. Практикум : навч.посіб. для студентів вищих навчальних закладів. К. : ВПЦ"Київський університет", 2019. 38 с.
10. Органічна хімія. Гетероциклічні та природні сполуки : навчальний посібник для самостійної підготовки до практичних занять студентів II курсу фармацевтичних факультетів, спеціальності «Фармація, промислова фармація» / С.І. Коваленко та ін. Запоріжжя: ЗДМУ, 2020. 139 с.

## ДЛЯ ПОДАТОК

## ДЛЯ ПОДАТОК

## ДЛЯ ПОДАТОК

Навчальне видання

## ХІМІЯ АРОМАТИЧНИХ ТА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ  
до лабораторного практикуму  
для студентів факультету хімії та фармації  
спеціальності 102 Хімія

*Укладачі*

**Ведута Віра Василівна**  
**Ішков Юрій Васильович**

*В авторській редакції*

Підписано до друку 06.02.2024 р. Формат 60x84/16.  
Папір офсетний. Гарнітура Times. Цифровий друк.  
Ум. друк. арк. 2,09. Наклад 25. Зам. № 0224-06.  
Віддруковано з готового оригінал-макета.

Видавництво та друк: ОЛДІ+  
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1  
Свідоцтво ДК № 7642 від 29.07.2022 р.

Тел.: +38 (098) 559-45-45,  
+38 (095) 559-45-45, +38 (093) 559-45-45  
Для листування: 65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1  
E-mail: office@oldiplus.ua

