

Синтетические органические ЛВ

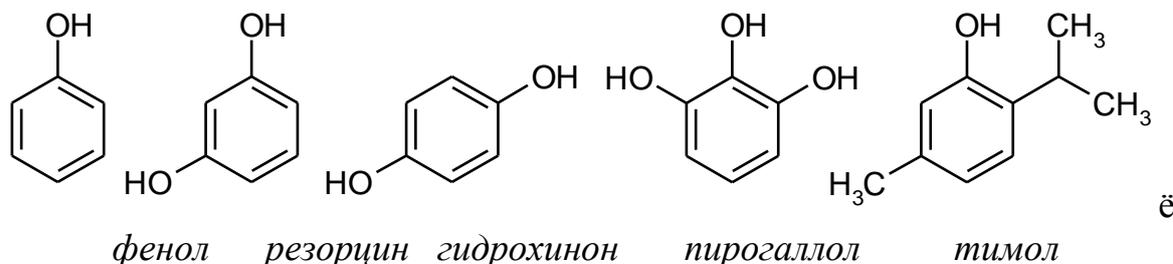
Фенолы

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Фенолы. Общая характеристика.
2. Синтез фенолов.
3. Фармацевтический анализ фенолов.

ФЕНОЛЫ

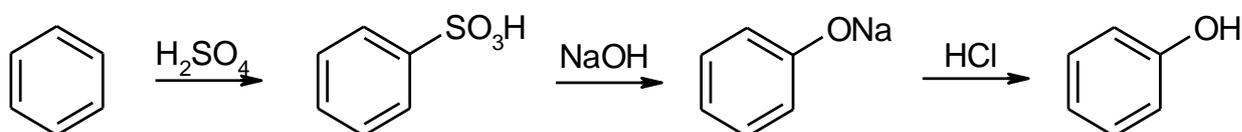
Фенолы в отличие от спиртов представляют собой производные ароматических углеводородов, которые содержат в молекуле одну или несколько гидроксильных групп, непосредственно связанных с ароматическим ядром. По числу гидроксильных групп различают одноатомные, 2-х атомные и 3-х атомные фенолы:



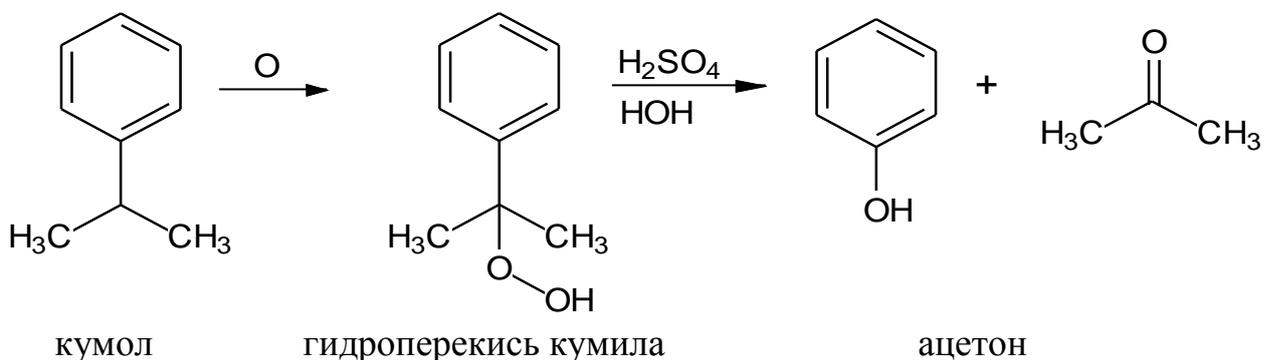
Химические свойства фенолов обусловлены как наличием в молекуле гидроксильной группы с подвижным атомом водорода, так и ароматическими свойствами бензольного ядра. Кислые свойства у фенолов выражены более сильнее, чем у спиртов вследствие взаимодействия электронной пары атома кислорода гидроксильной группы с π -электронами ароматического ядра фенола.

Получение фенола:

Исходным продуктом для синтеза фенолов является бензол. Пути превращения бензола в фенол и резорцин могут быть различны. Сульфированием бензола, например, получают бензолсульфо кислоту (или *мето*-добензолсульфо кислоту - для резорцина), которую, после сплавления со щелочью и нейтрализацией раствором соляной кислоты, получают фенол (или резорцин):



В промышленности существуют синтез одновременно фенола и ацетона. Этот метод называется кумольным (по исходному реагенту):



Полученный фенол извлекают органическими растворителями и очищают перегонкой в вакууме.

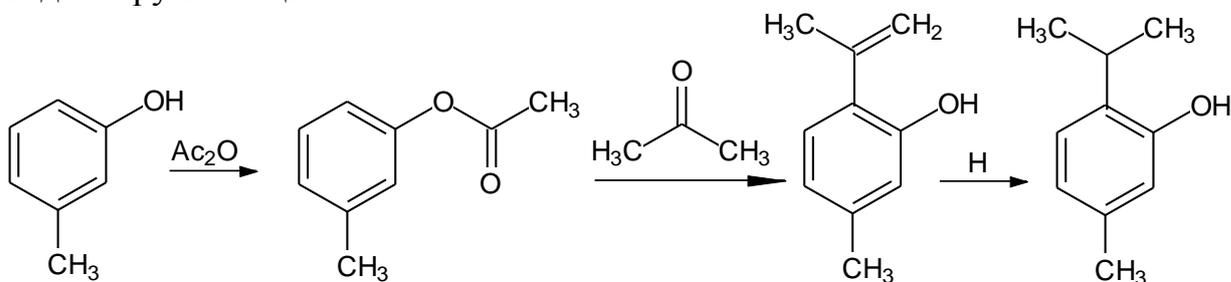
Фенол - бесцветные игольчатые кристаллы или кристаллическая масса со своеобразным запахом. На воздухе постепенно розовеет. Температура кипения 178- 182 °С. Температура затвердения - не ниже 39,5 °С. Фенол растворим в воде, легко растворим в спирте, эфире, хлороформе, растворах щелочей и аммиака, глицерине и жидких маслах.

Резорцин - белые или со слабым желтоватым оттенком мелкие кристаллы со слабым своеобразным запахом. На воздухе и на свету постепенно розовеет. Температура плавления 109- 112 °С. Резорцин очень легко растворим в воде и спирте, легко растворим в эфире, очень мало - в хлороформе, растворим в глицерине и жидких маслах.

Получение тимола:

Тимол - бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок с характерным запахом. Тпл. 49- 51°С.

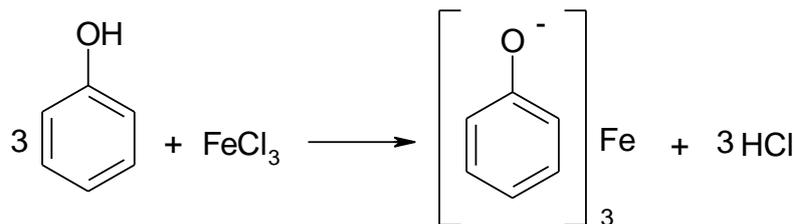
Тимол может быть получен из *мето*- крезола, который ацетилируют, конденсируют с ацетонами восстанавливают:



ПОДЛИННОСТЬ

1. Цветная реакция с хлоридом железа (III) (образование фенолята железа III).

Фенол образует с раствором хлорида железа соединение окрашенное в фиолетовый цвет. Эта реакция используется ГФ для испытания на подлинность и для обнаружения примеси фенола в препаратах.



Резорцин образует соединения синего-фиолетового цвета, пирокатехин – зелёное, гидрохинон – жёлтое, пирогаллол красное, а тимол в водной среде не образует солей с хлоридом железа (III). Однако спиртовой раствор тимола с хлоридом окисного железа имеет светло-зелёное окрашивание.

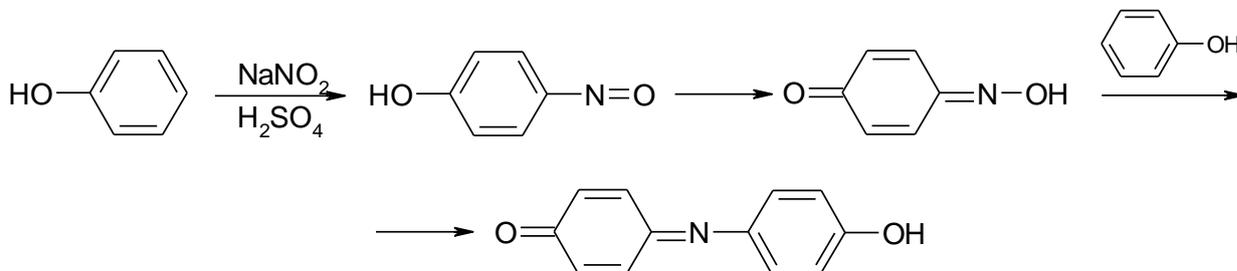
Методика:

В пробирку помещаем 0,5 мл раствора фенола и 0,5 мл раствора окисного железа, появляется сине-фиолетовое окрашивание. При определении резорцина в условиях опыта раствор окрашивается в синий цвет. При добавлении в реакционную смесь 5 капель раствора аммиака окраска переходит в буровато-желтую.

При определении тимола к 1-2 кристалликам тимола добавляют 1 мл спирта этилового, слегка нагревают до растворения и приливают 0,5 мл раствора окисного железа, появляется светло-зеленое окрашивание.

2. Реакция Либермана.

Реакция основана на взаимодействии фенолов с алифатическими или ароматическими нитрозосоединениями. Выполняют реакцию сплавления кристаллов фенола и нитрозосоединения (или в начале нитрозируют фенол), затем добавляют концентрированную серную кислоту. Появляется вишнёво-красное окрашивание, которое после добавления избытка гидроксида натрия переходит в тёмно-синее.



Тимол и резорцин в тех же условиях после добавления щёлочи приобретает фиолетовое окрашивание.

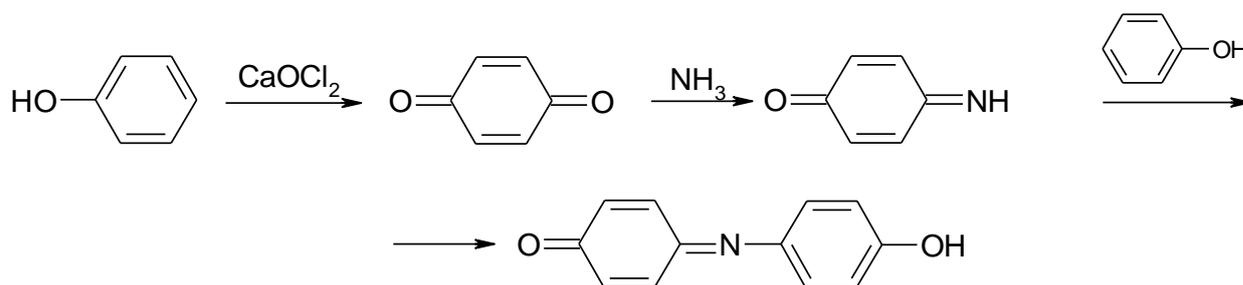
Методика:

2-3 кристаллика фенола добавляют 2-3 кристаллика натрия нитрита, 0,5 мл концентрированной серной кислоты и осторожно нагревают: смесь приобретает вишнево-красное окрашивание. После охлаждения реакционной смеси добавляют 1 мл 10% NaOH - окраска переходит в темно-синюю.

Тимол и резорцин в тех же условиях после добавления щелочи приобретают фиолетовое окрашивание.

3. Реакция окисления (индофенольная проба).

При окислении фенола хлорамином Б или гипохлоритами в присутствии аммиака образуются продукты окисления: *l*-хинон, затем *l*-хинонимин и далее индофенол:



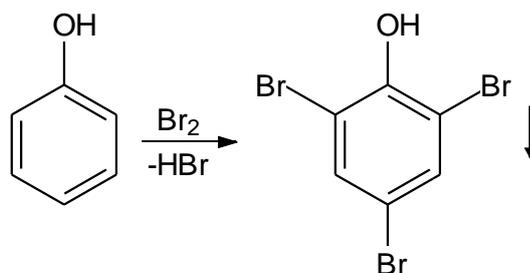
Продукты индофенольной пробы с фенолом окрашены в интенсивно-синий или в сине-зелёный; тимол окрашивается в слабо-розовый, а резорцин в буровато-жёлтый. После добавления кислот. Окраска переходит в красную (фенол, резорцин).

Методика.

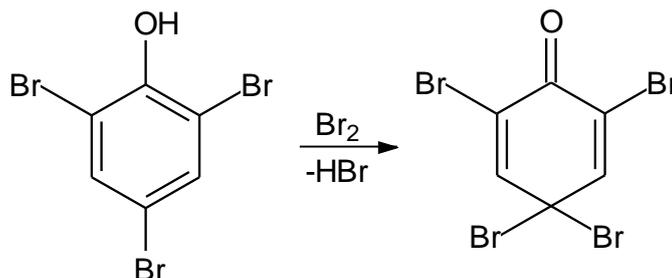
Растворяют 0,05 г фенола в 2 мл 10% раствора аммиака К полученному раствору добавляют 0,05 мл раствора гипохлорита натрия и оставляют раствор на 10-15 мин при комнатной температуре. Появляется темно-синее окрашивание. Сначала образуется *l*-бензохинон, который при взаимодействии с аммиаком превращается в хинонимин, вступающий в реакцию с непрореагировавшим фенолом.

4. Реакция галогенирования.

Наличие в феноле гидроксильной группы придает способность атомам водорода бензольного кольца очень легко замещаться в *para*- и *ortho*-положениях. Для испытания подлинности препаратов фенола могут быть использованы различные реакции замещения. Наибольшее распространение получила реакция галогенирования – бромирование (иодирование):



При действии бромной воды из раствора фенола выделяется белый осадок трибромфенола. При избытке брома образуется тетрабромфенол (в случае фенола):



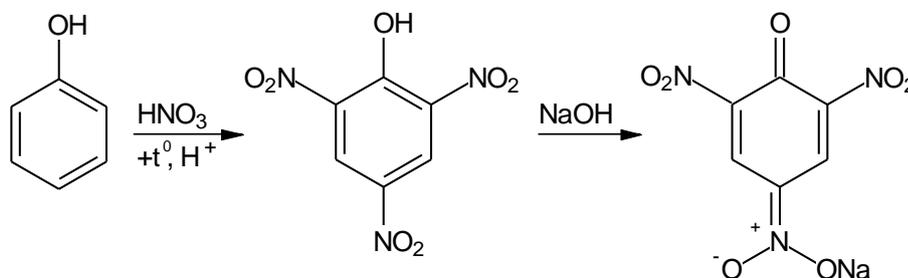
Методика.

Растворяют 0,05 г фенола в 2 мл воды. К полученному раствору добавляют 0,5 мл бромной воды. Появляется белый осадок. При добавлении избытка бромной воды осадок растворяется с образованием раствора желтого цвета.

Вместо бромной воды можно брать 1 мл 1,3% раствор бромат-бромидной смеси (0,3 г $KBrO_3$, 1,0 г KBr в 100 мл воды) и 0,5 мл раствора соляной кислоты.

5. Реакция нитрования.

При нитровании в кислой среде фенола образуется тринитрофенол – бледно-желтого цвета. Интенсивность окраски зависит от pH среды: при добавлении раствора щелочи интенсивность окраски увеличивается до ярко-желтой. Это происходит за счет образования *пара*-хиноидной структуры натриевой соли:



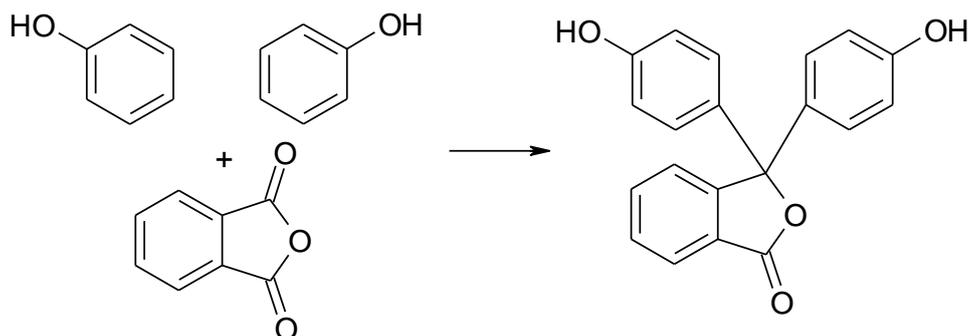
Методика.

Растворяют 0,05 г фенола в 2 мл воды. К полученному раствору добавляют 0,5 мл концентрированной азотной кислоты и 3 капли

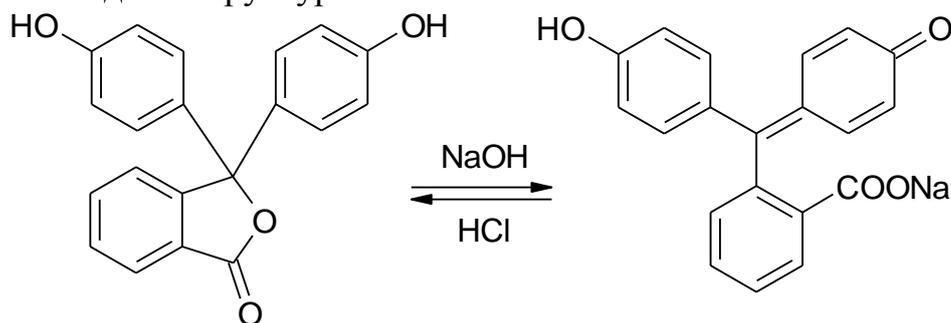
концентрированной серной кислоты –раствор окрашивается в интенсивно-желтый цвет.

6. Реакции конденсации.

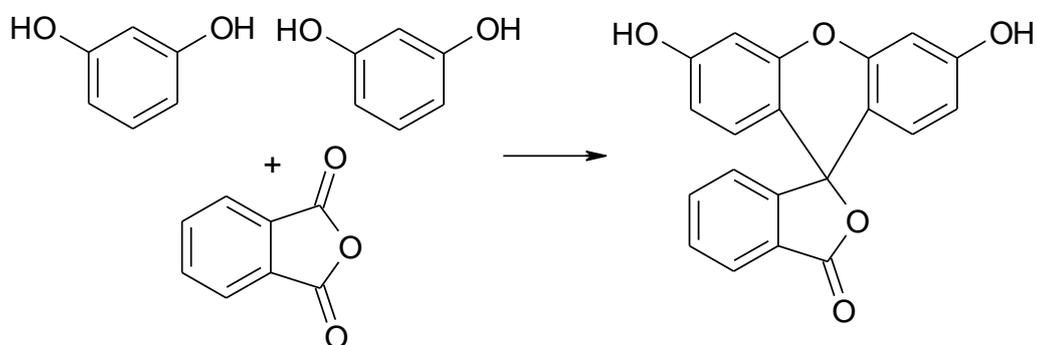
Фенолы образуют продукты конденсации со спиртами, альдегидами, карбоновыми кислотами, ангидридами и т.д. ГФ использует для испытания на подлинность фенола его реакцию сплавления с фталевым ангидридом при 100-120 °С в присутствии водоотнимающих средств (H₂SO₄ конц.)



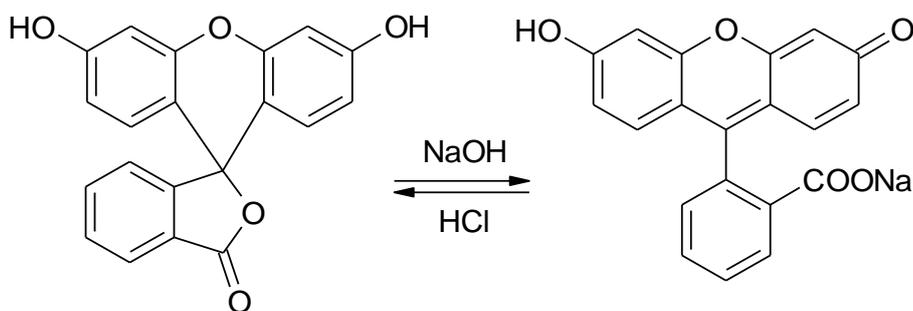
При добавлении едких и углекислых щелочей реакционный раствор приобретает фуксин-красный цвет за счёт образования хиноидной структуры:



Аналогично протекает реакция образования *флуоресциина* которую используют для испытания подлинности резорцина. При сплавлении резорцина с фталевым ангидридом образуется плава жёлто-красного цвета:



При растворении плава в растворе гидроксида натрия появляется сине-зелёная флуоресценция за счёт образования хиноидной структуры

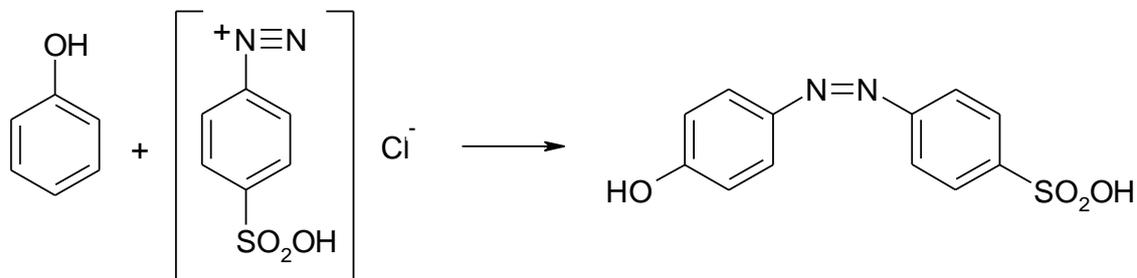


Методика:

2-3 кристаллика фенола сплавляют с 0,1-0,2 г фталевого ангидрида в присутствии 2х капель концентрированной серной кислоты. Получается плав красно-желтого цвета. После его охлаждения добавляют 2 мл раствора щелочи, образуется раствор красного цвета в проходящем свете и зеленого в отраженном свете. При разбавлении водой появляется зелёная флуоресценция.

7. Образование азокрасителя.

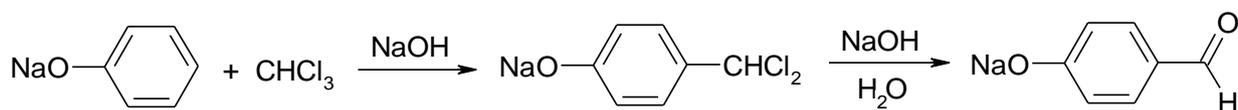
Реакция образования окрашенных оксиазосоединений протекает при конденсации фенолов с солями диазония (диазореактив) в щелочной среде. Реакция очень чувствительна, протекает при pH 9,0 – 10,0. Азосочетание может идти как *пара*-, так и в *орто*- положения к фенольному гидроксилу:



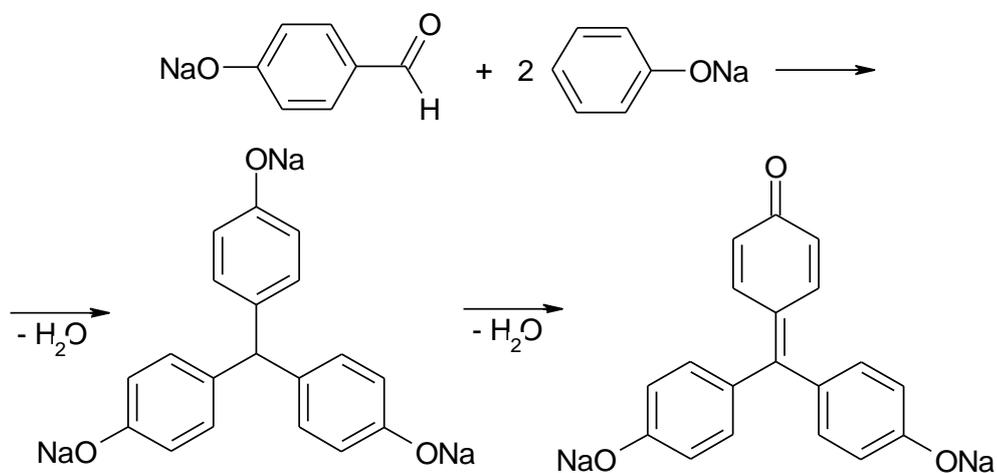
Фенол образует азокраситель ярко-оранжевого цвета, а резорцин – жёлтого.

8. Образование ауринового красителя.

Получение ауринового красителя можно отнести к реакциям конденсации при нагревании фенолов с хлороформом в присутствии гидроксида натрия. Фенолят натрия взаимодействуя с хлороформом образует дихлорметилфенолят натрия, который гидролизуется в альдегид:



Полученный альдегид конденсируется с избытком фенолята натрия, а продукт конденсации превращается в ауриновый краситель, окрашенный за счёт наличия в структуре хиноидного фрагмента:



Фенол образует ауриновый краситель жёлтого цвета, тимол – жёлтого, переходящего в фиолетовый, резорцин – красно-фиолетового.