МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**Кафедра хімії**

**Кваліфікаційна робота / проект**

**магістра**

на темуКІНЕТИКА РЕАКЦІЙ ЕСТЕРИФІКАЦІЇ МОНОХЛОРОКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Виконав: студент 2 курсу, групи8.1028

спеціальності102 Хімія

освітньої програми 102 Хімія

Рибалка А.К.

Керівник доцент, доц., к.фарм.н. Панасенко Т.В.

Рецензентдоцент, доцент, к.х.н. Лашко Н.П.

Запоріжжя

2020

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

|  |
| --- |
| Біологічний факультет |
| Кафедра хімії |
| Рівень вищої освіти магістр |
| Спеціальність   102 Хімія |
| Освітня програма Хімія |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ЗАТВЕРДЖУЮ** | | |  | |
| Завідувач кафедри хімії,  д.б.н., проф. | | |  | |
| О. А. Бражко | | | | |
| «26» | квітня | 2019 року | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ЗАВДАННЯ**  НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ | | | | | | | | | | | | |
| Рибалці Артему Кириловичу | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | | |
| 1. Тема роботи | | Кінетика реакцій естерифікації монохлорокарбонових кислот | | | | | | | | |
| керівник роботи | | Панасенко Тамара Володимирівна, к.фарм.н., доцент | | | | | | | | |
| затверджена наказом ЗНУ від | | | | « | 12 | » | червня | 2019 р. | № | 940-с |
| 2. Строк подання студентом роботи | | | | | | 10 січня  2020 року | | | | |
| 3. Вихідні дані до роботи | | | огляд наукової літератури, щодо синтезу та | | | | | | | |
| властивостей естерів, а також кінетики реакції естерифікації. | | | | | | | | | | |
| 4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно | | | | | | | | | | |
| розробити): | провести ресинтез естеру монохлороцтової кислоти; підтверди- | | | | | | | | | |
| ти індивідуальність отриманої сполуки за допомогою газової хроматографії | | | | | | | | | | |
| та ІЧ-спектроскопії; визначити кінетичні параметри реакції естерифікації. | | | | | | | | | | |
| 5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень): 5 таблиць, 10 рисунків | | | | | | | | | | |

6. Консультанти розділів роботи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Розділ | Консультант | Підпис, дата | |
| завдання  видав | завдання прийняв |
| 4 | Карпенко Ю.В., к.х.н., викладач |  |  |

7. Дата видачі завдання 26.04.2019 р.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи | Строк виконання етапів роботи | Примітки |
|  | Огляд літературних джерел. Написання відповідного розділу роботи. | жовтень − грудень 2018 | Виконано |
|  | Вивчення, засвоєння методик дослідження. Написання відповідного розділу роботи. | січень –  лютий 2019 | Виконано |
|  | Засвоєння правил техніки безпеки під час виконання експериментальної частини. Написання відповідного розділу роботи. | квітень − березень 2019 | Виконано |
|  | Проведення експериментальних досліджень. Оформлення результатів експерименту (таблиці, рисунки). Написання відповідного розділу роботи. | травень, червень,  вересень 2019 | Виконано |
|  | Оформлення кваліфікаційної роботи.  Передзахист роботи. | жовтень − грудень 2019 | Виконано |
|  | Рецензування кваліфікаційної роботи | грудень 2019 | Виконано |
|  | Захист кваліфікаційної роботи | січень 2020 | Виконано |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Студент (-ка) |  |  |  | А.К. Рибалка |
|  |  |  |  |  |
| Керівник роботи |  |  |  | Т.В. Панасенко |
|  |  |  |  |  |
| **Нормоконтроль пройдено** | | | | |
| Нормоконтролер |  |  |  | Ю.В. Карпенко |

РЕФЕРАТ

В роботі 58 сторінок, 5 таблиць, 10 рисунків, було використано   
55 літературних джерел, із них 39 іноземною мовою.

Об’єкт дослідження – естери, похідні монохлороцтової кислоти, а саме бутил 2-хлороацетат.

Предмет дослідження – газова хроматографія, ІЧ-спектроскопія, кінетика реакції естерифікації.

Метою даної роботи є провести ресинтез естеру монохлороцтової кислоти та дослідити його фізико-хімічні властивості; вивчити кінетичні параметри реакції естерифікації на прикладі досліджуваної сполуки,   
бутил 2-хлороацетату.

Методи досліджень та апаратура: колби мірні об’ємом 20, 50 і 100 мл, хімічні стакани на 50 мл, хімічні капіляри, хроматографічні віали об’ємом 1,5 мл, газовий хроматограф Agilent 7890B, ІЧ-спектрометр Alpha Bruker, пікнометр на 10 мл, рефрактометр; застосовувались методи газової хроматографії, ІЧ-спектроскопії, мас-спектрометрії та рефрактометрії для дослідження біологічно активних хлоровмісних речовин.

Реактиви: монохлороцтова кислота, бутан-1-ол, концентрована сульфатна кислота, натрій гідрогенкарбонат.

Був проведений ресинтез естеру, похідного монохлороцтової кислоти, та подальше дослідження фізико-хімічних властивостей ресинтезованої сполуки, ідентифікація методами газової хроматографії, ІЧ-спектроскопії та мас-спектрометрії. Досліджені кінетичні параметри реакції естерифікації на прикладі досліджуваної сполуки, бутил 2-хлороацетату.

МОНОХЛОРОЦТОВА КИСЛОТА, БУТАН-1-ОЛ, БУТИЛ   
2-ХЛОРОАЦЕТАТ, ГАЗОВА ХРОМАТОГРАФІЯ, ІЧ-СПЕКТРОСКОПІЯ, МАС-СПЕКТРОМЕТРІЯ, КІНЕТИКА РЕАКЦІЇ ЕСТЕРИФІКАЦІЇ

ABSTRACT

This work contains 58 pages, 5 tables, 10 figures. 55 references were used in this work, including 39 in foreign language.

The object of the study – esters, derivatives of monochloroacetic acid, namely butyl 2-chloroacetate.

The subject of the study – gas chromatography, IR-spectroscopy, kinetic of esterification reaction.

The aim of this work is to resynthesize the monochloroacetic acid ester and investigate its physical and chemical properties; to study the kinetic parameters of the esterification reaction on the example of the test compound, butyl 2-chloroacetate.

Research methods and apparatus: 20, 50, 100 mL volumetric flasks, 50 mL beakers, chemical capillaries, 1.5 mL chromatographic vials, Agilent 7890B gas chromatograph, Alpha Bruker IR-spectrometer, 10 mL pycnometer, refractometer; methods of gas chromatography, IR-spectroscopy, mass-spectrometry and refractometry were used for the study of biologically active chlorine-containing substances.

Reagents: monochloroacetic acid, butan-1-ol, concentrated sulfuric acid, sodium hydrogen carbonate.

A resynthesis of ester derived from monochloroacetic acid was carried out, and further investigation of the physical and chemical properties of resynthesized compound, identification by gas chromatography, IR-spectroscopy and mass-spectrometry methods. The kinetic parameters of the esterification reaction were investigated on the example of the test compound, butyl 2-chloroacetate.

MONOCHLOROACETIC ACID, BUTAN-1-OL, BUTYL   
2-CHLOROACETATE, GAS CHROMATOGRAPHY, IR-SPECTROSCOPY, MASS-SPECTROMETRY, KINETIC OF THE ESTERIFICATION REACTION

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.............................................................................. | 7 |
| ВСТУП........................................................................................................... ... | 8 |
| 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ........................................................... | 12 |
|  |  |
| 1.1 Методи синтезу естерів............................................................................. | 12 |
| 1.2 Фізико-хімічні властивості естерів.......................................................... | 14 |
| 1.3 Біологічна роль естерів............................................................................. | 15 |
| 1.4 Каталіз та кінетика реакції естерифікаціїю............................................ | 16 |
| 1.5 Визначення вмісту води методом Фішера.............................................. | 22 |
| 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ............................................... | 26 |
| 2.1 Загальні положення.................................................................................... | 26 |
| 2.2 Газова хроматографія (GC)....................................................................... | 26 |
| 2.3 Мас-спектрометрія (MS)............................................................................ | 29 |
| 2.4 ІЧ-спектроскопія (IRS)............................................................................... | 30 |
| 2.5 Синтез бутил 2-хлороацетату................................................................... | 32 |
| 2.6 Фізико-хімічні властивості бутил 2-хлороацетату.................................. | 32 |
| 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА......................................................... | 33 |
| 3.1 Синтез бутил 2-хлороацетату.................................................................... | 33 |
| 3.2 Хроматографічні дослідження.................................................................. | 35 |
| 3.3 Кінетичний аналіз реакції естерифікації.................................................. | 37 |
| 3.4 Дослідження методом ІЧ-спектроскопії.................................................. | 42 |
|  |  |
| 4 ОХОРОНА ПРАЦІ........................................................................................ | 43 |
| ВИСНОВКИ...................................................................................................... | 51 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ...................................................................... | 52 |
| ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ .................................................................................... | 53 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,   
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

Еакт – енергія активації

Ткип – температура кипіння

ρ – густина

n – відносний показник заломлення

RT – час утримання

RSD – відносне стандартне відхилення

ГХ – газова хроматографія (або газовий хроматограф)

ГХ-МСД – газовий хроматограф з мас-спектрометричним детектором

МС – мас-спектрометрія (або мас-спектрометр)

ІЧ – інфрачервоне випромінювання

ВСТУП

Естерифікація карбонових кислот має широке академічне застосування в органічному синтезі, а також використання в промисловості; наприклад, реакції естерифікації монохлороцтової кислоти зі спиртами дуже корисні в лікарській промисловості. Традиційно естерифікацію проводять з використанням рідких мінеральних кислотних каталізаторів, таких як H2SO4, H3PO4, HF і т.д. [1].

Було досліджено та розроблено багато каталізаторів або методів синтезів нового типу, проте слід уникати використання великих кількостей конденсуючих реагентів і активаторів, щоб сприяти ефективності реакції естерифікації [2]. Більшість каталізаторів є токсичними, корозійними і часто важко видаляються із реакційного середовища. Найефективнішою є пряма естерифікація еквімолярних кількостей карбонової кислоти і спирту з використанням невеликих кількостей екологічно чистих каталізаторів.

Пошук ефективних процесів реакції естерифікації надзвичайно активний, про що свідчить кілька сотень статей, оглядів та патентів, що публікуються щороку. Ряд корисних і надійних способів естерифікації каталізуються солями скандію [3], лантаноїдів [4], сполуками бору [5], солями алюмінію [6], іонообмінними смолами [7]. Проте, екологічні міркування обмежують можливість застосування інших корисних каталізаторів. А також немає багатьох реагентів доступних для комерційного застосування, які можуть використовуватися в реакціях естерифікації в м'яких умовах. Добре відомо, що використання кислотних каталізаторів Льюїса для реакцій органічного синтезу в рідкій фазі може давати багато переваг, наприклад, чистий розчин продукту реакції може бути отриманий після простої фільтрації, а каталізатор готовий до регенерації і повторного використання. Однак, деякі недоліки все ще існують у окремих кислотних каталізаторів Льюїса, наприклад їх легкий гідроліз у воді і повітрі, низька активність після втрати чистоти [8] і т.д.

Естери карбонових кислот знайшли широке застосування в різноманітних областях промисловості в якості розчинників, компонентів ароматичних есенцій, ароматизаторів у парфюмерії та косметиці, харчових добавок, мастильних матеріалів, реагенти для обробки текстилю та паперу, лікарських речовин, а також інсектицидів [9].

Зацікавленість до глибшого вивчення хімічних, фізико-хімічних та біологічних властивостей похідних карбонових кислот, а саме естерів, виросла в останній час у зв'язку з тим, що естери є доступними, реакційноспроможними і досить перспективними як вихідні речовини для синтезу різноманітних біологічно активних речовин.

Естерифікація гідроксильних груп в молекулах природних речовин з утворенням відповідних естерів – важливий метод підвищення їх біологічної активності. Такі відомі медичні препарати, як тестостерон енантан,   
17α-гідроксипрогестерон капронат, кортизон ацетат та дезоксикортикостерон триметилацетат за хімічною будовою є естерами відповідних стероїдних гормонів.

Слід зазначити, що естери карбонових кислот зазвичай мають набагато вищу біологічну активність, ніж вихідні кислоти та їх солі. Наявність Хлору, як замісника, робить естери перспективними напівпродуктами для органічного синтезу та подальших цілеспрямованих хімічних модифікацій [10].

Бутил 2-хлороацетат є важливим органічним проміжним продуктом, який широко застосовується в сільськогосподарських і медичних хімікатах, косметиці тощо [11]. В традиційному синтезі реакція естерифікації монохлороцтової кислоти із бутан-1-олом каталізується з використанням мінеральних рідких кислот, такі як сірчана кислота і п-толуенсульфокислота. Каталітична активність гомогенних каталізаторів висока, однак, недоліками є їх корозійна природа, наявність побічних реакцій і той факт, що каталізатор не може бути легко відокремлений від реакційної суміші.

Існує кілька причин, що обумовлюють необхідність експериментального вивчення кінетики реакції. З практичної точки зору може виникнути необхідність знати час протікання реакції в різних умовах, з метою подальшого планування промислового процесу. З теоретичної точки зору кінетичні дослідження є інструментом, необхідним для перетворення розпливчастих якісних уявлень у систематичні кількісні залежності. Інтерпретація механізму реакції починається зі знання кінетики процесу.

Реакційна спроможність естерів більша, ніж у карбонових кислот, робить їх придатними для багатьох синтезів. Більшість реакцій використовують високу реакційну здатність зв'язку C‒Cl у монохлороцтовій та 3-хлоропропіоновій кислот [12, 13].

Естери монохлороцтової та 3-хлоропропіонової кислот широко застосовуються в якості алкілуючих агентів для нуклеофільних атомів Сульфуру [14, 15], Нітрогену [16, 17] та Оксигену [18, 19] за стандартних умов.

Об'єкт дослідження: естери, похідні монохлороцтової кислоти (бутил 2-хлороацетат).

Предмет дослідження: газова хроматографія, ІЧ-спектроскопія, кінетика реакції естерифікації.

Мета даної роботи – провести ресинтез естеру монохлороцтової кислоти та дослідити його фізико-хімічні властивості; вивчити кінетичні параметри реакції естерифікації на прикладі досліджуваної сполуки,   
бутил 2-хлороацетату.

Для досягнення мети поставлені такі завдання:

1. провести огляд літературних джерел щодо синтезу та властивостей естерів, а також особливостей кінетики реакції естерифікації;
2. ресинтезувати естер, що проявляє біологічну активність (бутил 2-хлороацетат);
3. підтвердити індивідуальність бутил 2-хлороацетату за допомогою газової хроматографії та ІЧ-спектроскопії;
4. визначити кінетичні параметри реакції естерифікації на прикладі досліджуваної сполуки, бутил 2-хлороацетату.

За матеріалами проведених досліджень опубліковані тези «Хроматографічні дослідження новосинтезованих естерів монохлороцтової кислоти» (VІІ регіональна наукова-практична конференція студентів, аспірантів та молодих учених «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук», проведена 12 грудня 2018 року), також опублікована стаття «Хроматографічні константи хлоровмісних біологічно активних сполук» (науковий журнал «Молодий вчений» №11(75) листопад 2019 р.).

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ
   1. Методи синтезу естерів

Естери – органічні сполуки на основі оксигенвмісних органічних карбонових або неорганічних кислот. Структуру речовини можна уявити як молекулу кислоти, в якій атом Гідрогену (Н) в гідроксилі (ОН) заміщений карбоновим ланцюгом [20].

Отримують естери в результаті реакції кислоти і спирту (реакція естерифікації).

В присутності сильної кислоти (наприклад, концентрованої сульфатної) карбонові кислоти дають зі спиртами складні ефіри (естери). Цей процес називається естерифікація за Фішером.

Загальна схема реакції:

RCO2H + R`OH R-C(O)-OR` + H2O

Приклад:

CH3CO2H + C2H5OH CH3C(O)-OC2H5+H2O (65%)

В результаті естерифікації за Фішером утворюється рівноважна суміш. Якщо не вжити заходів, щоб змістити положення рівноваги в сторону утворення продуктів реакції, то буде отримана реакційна суміш, що містить велику кількість вихідного продукту. Зазвичай вдаються до двох прийомів, щоб змістити рівновагу в сторону утворення продуктів.

Перший складається у використанні спирту в якості розчинника, якщо він є рідиною. Це забезпечує великий надлишок спирту та, відповідно принципу Лє-Шательє, повинно збільшити вихід естеру. Зрозуміло, що цей прийом має практичне значення тільки в тих випадках, коли спирт не дуже дорогий.

Другий прийом, який можна використовувати для збільшення виходу продуктів, складається у видаленні води по мірі її утворення. Воду можна видалити додаванням бензену до реакційної суміші.

Механізм естерефікації за Фішером представляє собою типову реакцію приєднання-відщеплення, або реакцію неклеофільного заміщення. Протон, що є каталізатором, полегшує атаку карбонільної групи нуклеофілом [21].

Хоча естерифікація за Фішером представляє собою зручний спосіб отримання складних ефірів, він не єдиний. Другий метод отримання естерів заснований на реакції хлорангідридів зі спиртами.

Загальна схема реакції:



Приклад:



η=95%

Завдяки індуктивному ефекту атому Хлору, що посилює електрофільну природу карбонільного атома Карбону, а також через легке відщеплення атому Хлору хлорангідриди карбонових кислот енергійно взаємодіють з більшістю нуклеофілів навіть без присутності каталізатора. Фактично хлорангідриди кислот є більш реакційноспроможними ацилюючими агентами, ніж кислоти [22].

* 1. Фізико-хімічні властивості естерів

Фізичні властивості

У нормальних умовах складні ефіри можуть бути рідкими або твердими речовинами. Рідкі естери – речовини без кольору, з фруктовим або квітковим запахом, а тверді, у свою чергу, – пластичні та, як правило, без запаху. Чим довше карбоновий ланцюг, тим твердіше речовина. Майже не розчинні у воді. Добре розчиняються в органічних розчинниках. Горючі [23].

Хімічні властивості

1. з воднем з утворенням двох спиртів

;

1. в результаті реакції гідролізу розкладаються на спирт і кислоту

;

1. вступають в реакції з аміаком з утворенням амідів

;

1. Гідроліз жирів в лужному середовищі призводить до утворення не кислоти, а її солі - мила [8].



Естери органічних кислот малотоксичні, мають наркотичну дію, в основному відносяться до 2-го і 3-го класу небезпеки. Деякі реактиви на виробництві вимагають використання спеціальних засобів захисту для очей і дихання. Чим більше довжина молекули естеру, тим він більш токсичний. Складні ефіри неорганічних фосфорних кислот отруйні [24].

* 1. Біологічна роль естерів

Складні ефіри використовуються в парфумерії, косметиці, як харчові добавки, для виготовлення штучних волокон, фарби, лаків, клею. Складні ефіри служать вихідними речовинами у виробництві багатьох фармацевтичних препаратів [25].

Завдяки тому, що вони змішуються з багатьма органічними речовинами, використовуються як розчинники для лаків і фарб.

Етилформіат і етилацетат використовуються як розчинники целюлозних лаків.

Вінілацетат використовується для виробництва полівінілацетатних смол, клеїв і фарб [26].

Складні ефіри на основі нижчих спиртів і кислот використовують у харчовій промисловості при створенні фруктових есенцій, а складні ефіри на основі ароматичних спиртів – в парфумерної (виготовлення мила, парфумів, кремів) промисловості.

Складні ефіри застосовуються для виробництва пластмас, гуми як пластифікатори.

З воску виготовляють політури, мастила, просочувальні склади для паперу (вощений папір) і шкіри, вони входять і до складу косметичних кремів і лікарських мазей [27].

* 1. Каталіз та кінетика реакції естерифікації

Утворення складних ефірів при спільній дегідратації кислот і спиртів є прекрасною ілюстрацією закону дії мас, так як в рівноважної системі



зміна кількості одного з компонентів викликає зрушення рівноваги в ту чи іншу сторону. При змішуванні еквімолекулярних кількостей спирту і кислоти реакція протікає настільки повільно, що для досягнення рівноважних концентрацій потрібно до 16 років. Підвищення температури прискорює реакцію: в разі взаємодії етилового спирту з оцтовою кислотою при 110°С рівновагу досягається через 9-10 днів, а при 155°С – через кілька годин.

Реакція естерифікації сильно прискорюється в присутності каталізаторів. Добавки 0,01% сульфатної або хлоридної кислоти або навіть слідів їх достатні для утворення етилацетату зі спирту і оцтової кислоти. На прикладі утворення інших складних ефірів було знайдено, що швидкість реакції зростає з підвищенням кількості каталізатора.

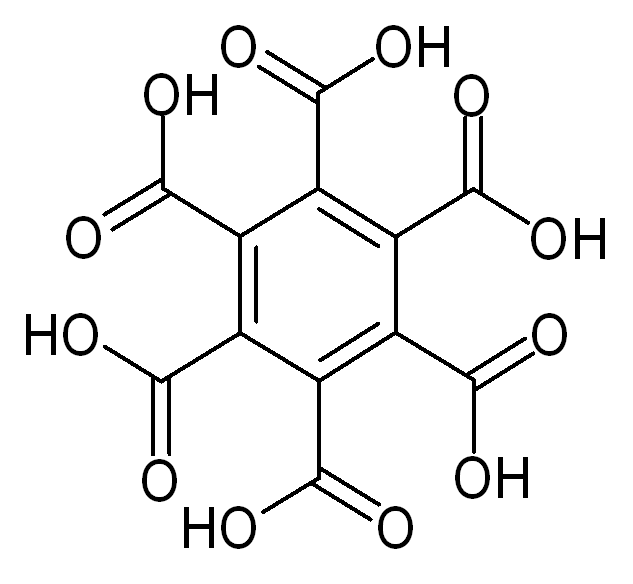
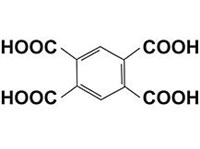
Значну увагу було приділено питанню швидкості естерифікації в залежності від будови і молекулярної маси спиртів і кислот. Особливо детально ця область була вперше вивчена М.О. Меншуткіним [28]. Він нагрівав в запаяній трубці при 150°С протягом 20-26 годин еквімолекулярні суміші різних спиртів і кислот в бензольному розчині, кислоту, що не прореагувала, визначав титруванням Ba(OH)2. В результаті було встановлено багато цікавих закономірностей. Вирішальну роль відіграє структура молекули і положення гідроксилу. Як правило, з підвищенням молекулярної маси первинних спиртів швидкість естерифікації падає. У разі ізомерних спиртів первинні мають максимальну швидкість естерифікації, третинні – мінімальну; в середньому ці швидкості виражаються величинами (в %):

RCH2OH – 47%;

R2CHOH – 22%;

R3COH – 2%.

Ароматичні карбонові кислоти естерифікуються повільніше, ніж аліфатичні, але реакції можна прискорити введенням великих кількостей каталізатора. В окремих випадках швидкість утворення складних ефірів у ароматичних кислот близька до нуля. Залежність між швидкістю реакції та будовою кислот вивчена досить добре. Було визначено, що введення замісників в ароматичні кислоти знижує швидкість утворення складних ефірів. Наявність замісника в орто-положенні найбільш сильно гальмує реакцію; при замісниках в мета- і пара-положенні швидкість трохи зростає. На підставі експериментальних досліджень було виведено наступне емпіричне правило: метилові ефіри ароматичних кислот не утворюються, якщо в кільці, поруч з карбоксильними групами, стоять замісники: -Alk, -Ar, -Cl, -NO2, -NН2, -СООН тощо. Це можна пояснити рядом прикладів. Мелітова кислота (I) абсолютно не дає ефіру, піромелітова ж (II) утворює 90% ефіру, так як в ній орто-положення вільні:

(І) (ІІ)

2-Хлор-1-нафтойна кислота взагалі не дає складного ефіру, а   
3-хлор-1-нафтойна кислота утворює 90% естеру.

Таким чином, явища уповільнення естероутворення пояснюються тим, що замісники в дуже сильному ступені ускладнюють хід хімічної реакції внаслідок певного розташування їх по відношенню до групи, що реагує.

При еквівалентних кількостях спирту і кислоти рівноважна концентрація складного ефіру складає 66,7%. Вихід, однак, можна значно збільшити застосуванням підвищених кількостей спирту. Виходи складних ефірів, одержувані в присутності 0,7-2% НСl або H2SO4, з різних карбонових кислот з чотириразовим надлишком спирту, наведені в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 – Виходи естерів органічний кислот

|  |  |
| --- | --- |
| Назва кислоти | Вихід естеру (%) |
| 1-нафталінкарбонова кислота  (α-Нафтойна кислота) | 74,8 |
| Фенілоцтова кислота  (α-толуілова кислота) | 87,0 |
| Транс-3-фенілпропенова кислота (Корічна кислота) | 88,8 |
| Транс-2-бутенова кислота  (Кротонова кислота) | 54,3 |
| 4-оксопентанова кислота  (Левулінова кислота) | 76,6 |
| Бутандіова кислота (Бурштинова кислота) | 73,9 |
| Транс-бутендіова кислота  (Фумарова кислота) | 68,2 |

Замість мінеральних кислот в якості каталізаторів можна застосовувати деякі солі: CuSO4, AlCl3 [29], MgCl2, Na2SO4 тощо.

Мала швидкість взаємодії спиртів із кислотами і сильне прискорення реакції в присутності каталізаторів вказує, що реакцію полегшує утворення проміжних сполук або комплексів. Для пояснення каталітичного дії хлоридної кислоти раніше вважали, що вона утворює проміжно хлорид:

ROH + HCl → RCl + H2O

RCl + R'COOH → R'COOR + HCl

За П. Сабатьє, спирт з сульфатною кислотою дає алкілсульфатну кислоту, яка потім реагує з органічною карбоновою кислотою:

ROH + HOSO2OH ↔ ROSO2OH + H2O

ROSO2OH + R'COOH ↔ R'COOR + HOSO2OH

Реакції естероутворення відносяться до процесів каталізу кислотами. Останні діють як каталізатори, що доставляють протон (каталіз іонами Гідрогену). За сучасними поглядами іон Гідрогену ніколи не буває у вільному вигляді, а зв'язаний або з Н2O у вигляді іона гідроксонію Н3O+, або з молекулою спирту у вигляді ROH2+ , що полегшує протікання реакції

ROH2+ + R'COOH ↔ R'COOR + Н3O+

в результаті підвищення числа активних зіткнень. Новітніми дослідженнями встановлено, що при естероутворенні в кислоті руйнується зв'язок RСО–ОН, а в спирті RO–Н: проте можливий і розпад RСОО–Н-зв'язку.

Кінетику реакції естерифікації між оцтовою кислотою і метанолом можна представити рівнянням [1.1]:

[1.1]

де k1 і k2 – константи кінетики реакції.

Перший член рівняння відноситься до каталізу іонами Гідрогену, присутніми у вигляді MeOH2+, другий – до каталізу нейтральними молекулами кислоти. Так як метанол узятий в надлишку, то його концентрацію вважають постійною і вираз можна спростити [1.2]:

[1.2]

Перша стадія реакції протікає каталітично за участю НСl, друга – некаталітично, при нагріванні в присутності ацетату (щоб знизити іонізацію AcH). Швидкості обох напрямків залежать від числа ефективних зіткнень АcН з MeOH2+ або АcН з АcН. Виявляється, що зустрічі з іонізованої молекулою в 102 разів ефективніше, тобто процес каталізу йде швидше. В останньому випадку загальний механізм утворення естеру можна зобразити таким чином:

HCl → H+ + Cl-

CH3OH + H+ → CH3OH2+

CH3OH2+ + CH3COOH → CH3COOCH3 + H3O+

H3O+ + Cl- → H2O + HCl

HCl → H+ + Cl- і т.д.

тобто утворення складних ефірів представляється у вигляді іонізованої ланцюгової реакції.

З багатьох запропонованих теорій утворення складних ефірів заслуговує на увагу теорія Ф. Уітмора [30] з проміжним утворенням іона карбонію [R3C+], досить добре пояснює роль мінеральних кислот як каталізаторів. За цією теорією карбонова кислота утворює з кислотою-каталізатором іонний комплекс

RCOOH + H–X → [RCOH2]+X-

в результаті взаємодії протона з карбоксильною групою. Іон карбонію, що утворився, реагує зі спиртом з утворенням складного ефіру за наступною схемою:





Значний теоретичний інтерес представляє питання, яка з речовин, що беруть участь в реакції, є донором гідроксилу – спирт або карбонова кислота, так як для реакції естерифікації можливі дві схеми:

а) 

б) 

Згідно зі схемою (а), в молекулі кислоти розривається зв'язок між ацилом і гідроксилом, а в молекулі спирту – зв'язок Гідрогену з Оксигеном; згідно зі схемою (б), в молекулі кислоти розривається зв'язок між Гідрогеном і Оксигеном, а в молекулі спирту – зв'язок між алкілом і гідроксилом.

Для вирішення питання про місце розриву зв'язків при реакції естерифікації був використаний ізотопний метод.

Г. Робертс і Г. Юрі визначили, що при естерифікації бензойної кислоти метиловим спиртом, що містить ізотоп Оксигену О18, утворюється ефір з ізотопом Оксигену



18

18

тобто естерифікація проходить за схемою (б).

* 1. Визначення вмісту води методом Фішера

Для визначення вмісту води в органічних сполуках слід підібрати таку реакцію, в яку вступає лише розчинена вода, а сам метод може бути використаний для широкого класу сполук.

Це завдання вдалося вирішити в 1935 році німецькому хіміку Карлу Фішеру [31].

Зразок (твердої речовини або рідини) розчиняють у відповідному розчиннику, що не містить води, наприклад, в безводному метанолі. За допомогою бюретки додають титрант, що містить йод, який вступає в реакцію з H2O зразка. Кінцеву точку титрування, тобто надлишок йоду, визначають за допомогою датчика з подвійним платиновим електродом, використовуючи вольтамперометричний принцип індикації.

Метод визначення вмісту води по Карлу Фішеру є одним з найбільш часто використовуваних методів титрування [32].

В основі процесу титрування лежить реакція, описана Р.В. Бунзеном:

I2 + SO2 + 2 H2O → 2 HI + H2SO4

Реакція Бунзена – перша стадія реакцій, які спочатку використовувалися у виробництві водню. Карл Фішер, німецький нафтохімік, в 1930-х рр. виявив, що цю реакцію також можна використовувати для визначення вмісту води в наведених системах. Як розчинник використовувався метанол. Для того щоб змістити хімічну рівновагу вправо, необхідно нейтралізувати кислоти, які утворюються в ході реакції (HI і H2SO4) .

Карл Фішер використовував для цього піридин. Сміт, Брайант і Мітчелл запропонували двустадійну реакцію:

I2 + SO2 + 3 C5H5N + H2O → 2(C5H5NH+)I- + C5H5N–SO3

C5H5N–SO3 + CH3OH → (C5H5NH+)O–SO2–OCH3

Як випливає з наведених рівнянь, метанол не тільки виступає в якості розчинника, але і безпосередньо бере участь в реакції. У спиртовому розчині реакція між йодом і водою протікає в стехіометричному відношенні 1:1. У безспиртовому розчині реакція між йодом і водою протікає в стехіометричному відношенні 1:2, як показано в дослідженнях Еберіуса:

I2 + SO2 + 3 C5H5N + H2O → 2 (C5H5NH+)I- + C5H5N–SO3

C5H5N–SO3 + H2O → C5H5NH+ + HSO4-

Вибір піридину – основи, яку використовував Карл Фішер, – був абсолютно довільним: за словами Карла Фішера, «піридин просто як раз стояв у шафі». Це призвело до створення класичного реагенту Фішера – розчину йоду і сульфур (IV) оксид в суміші піридину і метанолу [33].

Однокомпонентний реагент: до складу титранту входять йод, сульфур (IV) оксид і піридин, розчинений в метанолі. Як розчинник використовуються метанол або суміші, що містять метанол. Деякі виробники незначно завищують зміст піридину в титрантів з метою досягнення більш високої швидкості титрування. Такі реагенти називаються «швидкими». Крім того, для підвищення стабільності титрант іноді продається у вигляді двох компонентів: розчину A (сульфур (IV) оксид, піридин, метанол) та розчину B (йод, метанол). Для отримання однокомпонентного титранту ці розчини змішують у співвідношенні 1:1 безпосередньо перед використанням.

Двокомпонентний реагент: титрант містить йод, розчинений у спирті, наприклад, в метанолі, а розчинник складається з діоксиду сірки та підстави, наприклад, піридину, розчиненого в спирті (як правило, в метанолі) або в суміші спиртів. Такий поділ на титрант і розчинник покращує стабільність реагентів Карла Фішера, збільшує їх довговічність і підвищує швидкість титрування.

Для виявлення кінцевої точки титрування по Фішеру використовується вольтамперометрична індикація. У цьому випадку через датчик з подвійним платиновим електродом пропускають постійний струм невеликої величини (струм поляризації). Для підтримки заданого струму поляризації потрібно подати на двоконтактний датчик досить високу напругу (400-600 мВ). Після того як вся вода, яка містилася в зразку, прореагує з йодом, в розчині з'явиться вільний йод. Йод реагує на платинових електродах датчика, створюючи в розчині іонну провідність. Тепер для підтримання заданого струму поляризації потрібно значно менша напруга (близько 100 мВ). Коли напруга падає нижче певного рівня, титрування завершується [34].

На швидкість реакції при титруванні по Фішеру впливають такі чинники:

* концентрація води [H2O];
* концентрація діоксиду сірки [SO2];
* концентрація йоду [I2];
* показник pH розчину (концентрація іона гідроксонію [H3O+]) .

Спочатку, коли вміст води ще великий, швидкість реакції також велика. Додавання титранту може відбуватися з великою швидкістю, оскільки весь йод, що виділяється, відразу реагує з водою. В кінці процесу, коли концентрація води зменшується, швидкість реакції падає, і титрант додають повільніше, тому що залишкова кількість води, здатної вступити в реакцію з йодом, вже мало.

Титранти К.Фішера містять приблизно 90% метанолу або етанолу. При підвищенні температури ці речовини значно збільшуються в обсязі, що призводить до відповідного зниження концентрації. Для реагентів Фішера на основі метанолу С. Еберіус визначає величину температурного коефіцієнта як 0.0012 на градус Цельсія. Згідно ISO 760 підвищення температури на 1°C призводить до зниження концентрації на 0.1%. У двокомпонентному розчиннику Фішера підвищення температури може призводити до виділення сульфур (IV) оксиду; в трубках подачі титранту утворюються бульбашки.

Для запобігання побічних реакцій титрування по Фішеру може проводитися при низьких температурах. Наприклад, вміст води в перекису визначається при -40 ° C. При цьому необхідно використовувати двокомпонентний реагент, тому що швидкість реакції з однокомпонентним реагентом нижче і додатково знижується при температурі нижче кімнатної.

Підвищення температури дозволяє прискорити розчинення зразка або екстракцію води з нього, що веде до скорочення тривалості титрування. Особливо ефективним виявляється підвищення температури титрування при аналізі харчових продуктів, наприклад, борошна, сухого картопляного пюре, фундука або концентрату заварного крему. Верхня температурна межа визначається точкою кипіння реагенту (точка кипіння метанолу: 64°C, точка кипіння етанолу: 78°C).

Побічні реакції, які спотворюють результати вимірювань, можуть протікати паралельно з реакцією титрування по Фішеру. Найбільший вплив на результати вимірювань можуть надавати такі реакції:

* В результаті взаємодії альдегідів і кетонів з метанолом утворюється додаткова (надлишкова) кількість води;
* При естерифікації карбонових кислот також виділяється додаткова (надлишкова) кількість води;
* Кетони та альдегіди реагують з сульфур (IV) оксидом, основою і водою (тобто вода додатково витрачається);
* Реакції йоду з оксидами, гідроксидами, карбонатами, амінами, аскорбіновою кислотою і меркаптанами ведуть до додаткової витрати йоду, внаслідок чого завищуються результати вимірювання вмісту води [35].

1. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ
   1. Загальні положення

Вихідні реагенти для синтезу були закуплені у Sigma (Aldrich). Точки кипіння визначали звичайною перегонкою при атмосферному тиску. Для дослідження бутил 2-хлороацетату були використані сучасні методи аналізу – газова хроматографія, мас-спектроскопія та ІЧ-спектроскопія.

* 1. Газова хроматографія (GC)

Сутність хроматографічного методу аналізу полягає в наступному. Розчин суміші речовин, які підлягають розділення, пропускають через скляну трубку, наповнену твердим адсорбентом. Адсорбентами називають тверді тіла, на поверхні яких відбувається поглинання (адсорбція) окремих компонентів аналізованої суміші. Скляну трубку, заповнену адсорбентом, називають адсорбційної колонкою [36].

В результаті різної адсорбованості і швидкості пересування окремих речовин по хроматографічній колонці, що знаходяться в досліджуваному розчині, компоненти суміші утримуються на різній висоті стовпа адсорбенту у вигляді окремих зон (шарів). Речовини, що володіють більшою здатністю адсорбуватися, поглинаються у верхній частині адсорбційної колонки, речовини із гіршою адсорбованістю – розташовуються нижче. Речовини, які не здатні адсорбуватися даними адсорбентом, проходять через колону, не затримуючись, і збираються у фільтраті [37].

Для проведення газової хроматографії використовують газовий хроматограф, наприклад, Agilent 7890B (США) з мас-спектрометричним детектором 5977B.



Рисунок 2.1 Газовий хроматограф Agilent 7890B (США)

Agilent 7890В забезпечує проведення якісного та кількісного аналізів складних сумішей органічних сполук, а також сумішей газів в широких діапазонах концентрацій. П'яте покоління системи управління потоками газів, а також швидкодіюча електроніка, що застосована в хроматографі, дозволила встановити новий стандарт точності фіксації часу утримування, що робить новий ГХ-МСД Agilent 7890В найнадійнішою системою з усіх, що використовувалися раніше [38].

Проби, приготовлені попередньо, розчиняють у відповідному розчиннику. Так як естери монохлороцтової кислоти – це рідини, то їх розчиняють у метанолі для ефективнішого аналізу. Приготовані розчини поміщають в хроматографічні віали на 1,5 мл.

Отримані результати фіксуються на комп'ютері у спеціальній програмі, яка надана виробником разом з обладнанням. У програмному забезпечені також є додаткові компоненти:

* GC Calculators (за допомогою цього компоненту можна розрахувати необхідні об'єми пари та трансформувати методи для певних умов);
* Method Translator (дозволяє адаптувати методи з використанням гелію до застосування водню або азоту в якості газу-носія);
* Agilent GC and GC/MS User Manuals & Tools (надає можливість робити більш детальні налаштування).

Програмне забезпечення дає змогу ідентифікувати речовину за допомогою вбудованої базі даних мас-спектрів NIST14, надати інформацію щодо часу утримування компонентів та площі піків на відношення сигнал-шум для компонентів [39].

Умови проведення аналізу методом газової хроматографії

Колонка:

* матеріал: кварцове скло;
* розміри: *l =* 30 м, Ø = 0.25 мм;
* нерухома фаза: товщина 0,25 мкм

Газ-носій: гелій для хроматографії Р зі швидкістю потоку 1.4 мл/хв.

Поділ потоку: 1:50.

Детектор: мас-спектрометр (МС).

Температурний режим хроматографічного аналізу наведений в табл. 2.1.

Таблиця 2.1 – Температури елементів ГХ під час аналізу

|  |  |
| --- | --- |
| Елемент ГХ | Параметри програмування |
| 1 | 2 |
| Колонка | 40оС протягом 1 хв |
| підвищення зі шв. 25оС/хв до 260оС |
| 260оС протягом 0,2 хв |
| Блок введення проб | 180оС (початкова), 250оС (кінцева) |
| Детектор | 200оС |

Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

* 1. Мас-спектрометрія (MS)

Мас-спектрометрія – інструментальний метод встановлення будови сполуки за допомогою переходу речовини в іонізований стан, поділу іонів, що утворюються, по величинам відношення маси до заряду (m/z) і реєстрації іонів кожного виду [40].

Для отримання мас-спектра необхідно перетворити нейтральні молекули й атоми, складові будь-якої органічної чи неорганічної речовини, в заряджені частинки – іони. Даний процес називається іонізацією і здійснюється він із різними особливостями для органічних і неорганічних речовин. Другою необхідною умовою є переведення іонів у газову фазу у вакуумній частині мас-спектрометра. Глибокий вакуум забезпечує безперешкодний рух іонів усередині мас-спектрометра, а за його відсутності іони розсіюються і рекомбінуються [41].

Перевага методу в тому, що для аналізу досить дуже мала кількість речовини, основний недолік – метод є руйнівним, тобто досліджується не сама речовина, а продукти його перетворення.

Вважається, що метод МС не відноситься до спектроскопічних, оскільки в його основі немає взаємодії речовини з електромагнітним випромінюванням, але зовнішній вигляд графічного розподілу іонів за масовими числами – залежність інтенсивності іонного струму від відносини маси до заряду – нагадує спектр і тому отримав назву мас-спектр, а сам метод – мас-спектрометрія.

Таким чином, мас-спектрометрія є методом дослідження речовини, заснованим на визначенні відношення маси до заряду іонів, які утворюються при іонізації компонентів проби, що представляють інтерес. Це один з найпотужніших способів якісної ідентифікації речовин, що допускає також і кількісне його визначення. Можна сказати, що мас-спектрометрія – це «зважування» молекул, що знаходяться в пробі [42].

* 1. ІЧ-спектроскопія (IRS)

Інфрачервона спектроскопія (ІЧ-спектроскопія) – розділ оптичної спектроскопії, що включає дослідження, отримання і застосування спектрів випускання, поглинання і відображення в ІЧ-області спектра. Інфрачервоним випромінюванням називають випромінювання з довжинами хвиль від 0,75 до 2000 мкм.

Весь інфрачервоний діапазон можна розділити на три області: ближня (0,75-2,5 мкм), середня (2,5-50 мкм) та дальню (50-2000 мкм) [43].

Найбільш інформативна з цих областей – середня, або так звана область "відбитків пальців". У даному діапазоні довжин хвиль можна отримати характеристичні піки молекулярного поглинання, відбиття або розсіювання різних речовин обумовлених, в першу чергу, квантовими переходами між коливальними рівнями енергії молекул. Це дозволяє ідентифікувати речовини, що знаходяться в твердому, рідкому або газоподібному стані, шляхом порівняння отриманих спектрів з спектрами відомих речовин із спектральних бібліотек. Визначати концентрації речовин в різних пробах згідно з методиками виконання вимірювань. Уважне вивчення спектрів поглинання, відбиття або розсіювання дозволяє фахівцям в області спектроскопії вивчати структурний склад речовини.

Також вивчають ближню інфрачервону область, в якій переважають смуги обертонів та комбінаційних частот, які можуть нести в собі інформацію про різні властивості речовини. Оскільки ці лінії досить широкі і сильно перетинаються один з одним, корисну інформацію із спектрів витягають за допомогою сучасних методів хемометрика. При цьому прилади градуюються шляхом побудови матричного рівняння, що пов'язує спектральні дані з властивістю, що аналізується [44].

Для отримання ІЧ-спектрів використовували спектрофотометр Bruker Alpha (США).

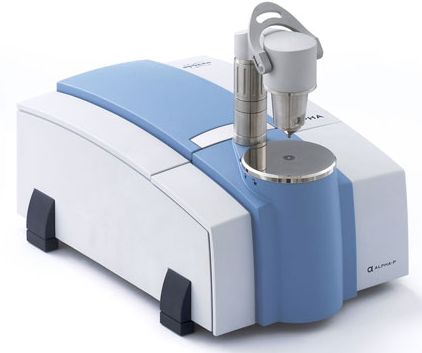


Рисунок 2.2 Спектрофотометр Bruker Alpha (США)

Дуже компактний, при цьому точний, продуктивний, зручний у використанні і універсальний ІЧ-спектрометр ідеальний для задач контролю якості, проведення неруйнівного експрес-аналізу, швидкого визначення наркотичних речовин, навчання і багатьох інших. Велика бібліотека ІЧ-спектрів полегшує ідентифікацію речовин [45].

Прилад може забезпечуватися безліччю різних модулів, що дозволяє пристосувати його для аналізу практично будь-яких зразків в найрізноманітніших областях. Одночасно з цим, завдяки сучасному інтуїтивно-зрозумілому програмному забезпеченню Bruker ALPHA неймовірно простий у використанні, так що використовувати його може навіть непідготовлений фахівець. Малі габарити і вага приладу дозволяють використовувати його в польових умовах.

Даний ІЧ-спектрометр дозволяє проводити ефективний і швидкий контроль якості готової продукції, проміжного та вихідної сировини в різних галузях промисловості: фармацевтичній, хімічній та нафтохімічній, полімерній, лакофарбовій, автомобільній, пакувальній, електронній, мікроелектронній та інших.

Для швидкого порівняння отриманих результатів із специфікацією використовується додаток Quick Compare, що робить це в автоматичному режимі. Великі бібліотеки інфрачервоних спектрів дозволяють легко ідентифікувати невідомі сполуки, які можуть бути присутні в сировині або продукті як небажані домішки [46].

ІЧ-спектри знімались на спектрофотометрі Bruker Alpha в області 7500-400 см-1 із використанням методу нанесення рідини на плівку.

* 1. Синтез бутил 2-хлороацетату

Розчиняємо 47,3 г (0,5 моль) монохлороцтової кислоти в 0,8 моль бутан-1-олу і додаємо 11 мл (0,22 моль) концентрованої сульфатної кислоти (ρ=1,84г/мл). Ставимо нагрівати зі зворотним холодильником на водяну баню впродовж 5-6 годин. При охолодженні розчин виливаємо у ділильну воронку з холодною водою, промиваємо водою, а потім насиченим розчином натрій гідрогенкарбонату до нейтрального середовища. Переганяємо при нормальному тиску та сушимо над кальцій хлоридом.



Рисунок 2.3 Схема синтезу бутил 2-хлороацетату

Через 20, 40, 90, 120, 160, 200, 240, 360 хвилин відбирали із реакційного середовища проби і аналізували за допомогою газової хроматографії.

* 1. Фізико-хімічні властивості бутил 2-хлороацетату

Вихід 90,8%. Безбарвна або світло солом’яного кольору рухлива рідина з специфічним запахом. Ткип. = 183.1°С, Rd = 1.071 г/см3, Ri: = 1.430.   
ІЧ-спектр, ν, cm-1. MS (EI, 70 eV): m/z 102 (M+, 1%), 87 (16), 74 (64), 71 (50), 59 (22), 43 (100).

1. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА
   1. Синтез бутил 2-хлороацетату

На базі лабораторії БФАР Запорізького національного університету була синтезована хлоровмісна біологічно активна речовина, а саме естер монохлороцтової кислоти – бутил 2-хороацетат.

Отриману речовини досліджують на фізичні властивості, а саме:

1. за допомогою рефрактометра встановлюють показник заломлення ;

2. за допомогою пікнометра – густину (ρ);

3. визначають температуру кипіння (Tкип).

Вимірювання показника заломлення проводили за допомогою рефрактометра Аббе (рис. 3.1).

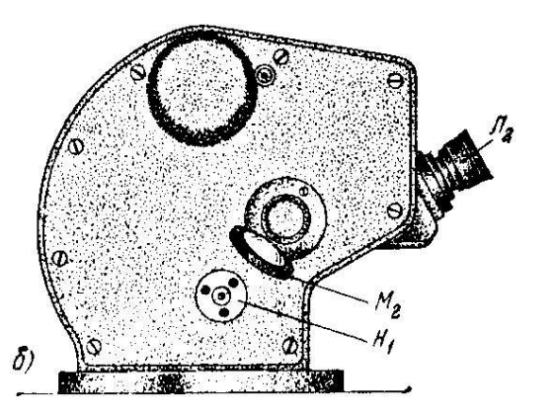
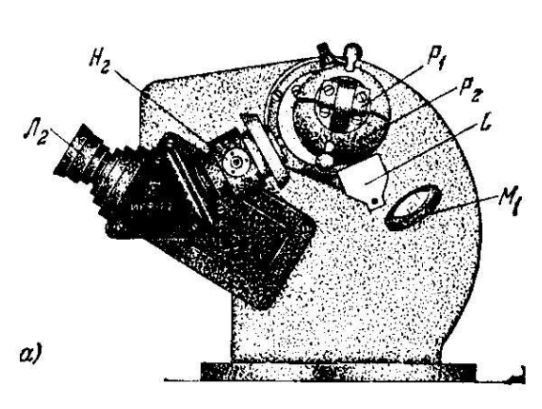


Рисунок 3.1 Рефрактометр Аббе.

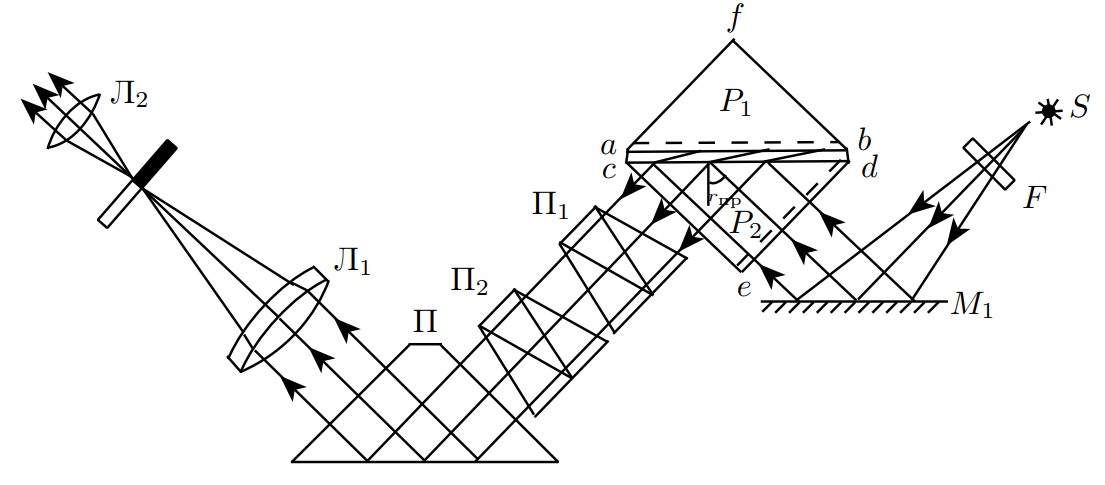


Рисунок 3.2 Хід променів у рефрактометрі при зміні кута заломлення.

Відкинувши призму P1, за допомогою піпетки поміщають краплю досліджуваної рідини на поверхню призми P2. Повернувши призму P1 в початкове положення, направляють світло від освітлювача на грань bf верхньої призми P1 (при вимірах по методу змінного променя) або за допомогою дзеркала M1 – на грань ed нижньої призми P2 (при вимірах по методу повного внутрішнього відбиття). У першому випадку шторка L повинна закривати грань ed призми P2, а в другому її необхідно відвести в сторону.

За допомогою дзеркала M2 направляють світло від вікна в лабораторії (або від освітлювальної лампи) на шкалу показників заломлення, що знаходиться за матовим склом в корпусі приладу. Яскравість освітлення шкали підбирають, спостерігаючи її зображення через окуляр Л2. Обертаючи блок призм P1 і P2 за допомогою ручки H1, проводять кордон світла і темряви (або світла і півтіні) в поле зору окуляра; обертаючи ручку H2 компенсатора, домагаються того, щоб ця межа була різкою. Після цього за шкалою визначають величину показника заломлення.

Слід мати на увазі, що робочі поверхні призм P1 і P2 легко пошкодити, тому при роботі з ними необхідна обережність. Щоб отримувати правильні значення показників заломлення, необхідно перед кожним аналізом ретельно очищати робочі поверхні призм.

Приступаючи до вимірювань, необхідно перш за все переконатися в правильній роботі приладу. Таку перевірку найпростіше виконати, вимірявши показник заломлення речовини з відомим показником заломлення. Для цього до кожного приладу надається еталонна скляна пластинка з відомим nD. У правильності роботи приладу можна переконатися і в разі відсутності такої пластинки, вимірюючи, наприклад, показник заломлення дистильованої води, для якої (при t=20°C) nD = 1,33291. Якщо вимір дає інший результат, слід визначити поправку до шкали.

Густину синтезованих естерів визначали за допомогою пікнометра на 10 мл. Чистий сухий пікнометр необхідно зважити на аналітичних терезах з точністю до 0,0002 г. Потім прилад заповнюється дистильованою водою трохи вище мітки, його закривають та поміщають в термостат на 20 хвилин при температурі 20±0,1 оС. Після чого треба швидко довести рівень води до мітки та продовжити термостатувати ще 10 хвилин, повторно зважити. Звільнити пікнометр від води, промити послідовно спиртом та естером, видалити залишки естеру продуванням повітря, заповнити пікнометр досліджуваним розчином та провести ті самі операції, що й з дистильованою водою. Розраховують густину за формулою [3.1]:

[3.1]

m - маса пустого пікнометра, г;

m1 - маса пікнометра з дистильованої водою, г;

m2 - маса пікнометра з досліджуваною рідиною, г;

0,99703 - значення відносної гистини води при 200С з урахуванням густини повітря;

0,0012 - густина повітря при 20оС і тиску 760 мм рт.ст.

Встановлені показники наведені в таблиці 3.1.

Синтезований естер (бутил 2-хлороацетат) має такі фізичні властивості: прозора світло-жовтого кольору рідина з різким специфічним запахом, Ткип=183,1 оС, ρ=1,071 г/мл, =1,43. Вихід: 68,26г (η=90,8%)

Таблиця 3.1 – Фізичні показники бутил 2-хлороацетату

|  |  |
| --- | --- |
| Показник заломлення () | 1,430 |
| Густина (ρ, г/мл) | 1,071 |
| Температура кипіння (Ткип, оС) | 183,1 |

Через 20, 40, 90, 120, 160, 200, 240, 360 хвилин відбирали із реакційного середовища проби і аналізували за допомогою газової хроматографії.

* 1. Хроматографічні дослідження

Для виконання дослідження методом газової хроматографії було використано ГХ-МСД Agilent 7890B (США). Речовини були розділені на колонці Agilent DB-5ms.

Перед початком аналізу була проведена пробопідготовка, під час якої досліджувані речовини були та розчинені у метанолі, виходячи з того, що естери добре розчиняються у даному розчиннику. Отримані розчини відфільтровували під вакуумом через молекулярне сито розміром пор 0,2 мкм, наливали у хроматографічні віали на 1,5 мл та поміщали у прилад.

За допомогою, розробленого виробником, програмного забезпечення було встановлено такі умови проведення аналізу:

Колонка DB-5ms:

* матеріал: кварцове скло;
* розміри: *l =* 30 м, Ø = 0.25 мм;
* нерухома фаза: товщина 0,25 мкм

Газ-носій: гелій для хроматографії Р зі швидкістю потоку 1.4 мл/хв.

Об'єм інжекції: 0,5 мкл.

Поділ потоку: 1:50.

Детектор: мас-спектрометр (МС).

Температура блоку введення проб – 180оС (початкова), 250оС (кінцева).

Температура термостата: програмована – 40оС (витримка 1 хв.),   
до 260оС зі шв. 25о/хв (витримка 0,2 хв.).

Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

Аналіз хроматограм показав, що монохлороцтова кислота повністю переходить у водну фазу, в органічному шарі її немає. Питання про зміну початкового об'єму реакційної суміші було досліджено вимірюванням густини на початку і в кінці реакції естерифікації. Встановлено, що зміна об’єму за рахунок реакції не перевищує 0,1 % і їм можна знехтувати.

Також були розраховані молярні об’єми системи через масу моля системи і експериментально визначеної щільності. Отримали, що відхилення об’ємів від розрахованих за адитивною формулою незначні. Тому, ми вважаємо за краще розглядати реакційні суміші як ідеальні щодо об’єму. Помилка, яка вноситься за цим наближенням, не перевищує 0.5%.

Впродовж дослідження на спектрах хроматограми присутні в основному 3 піка, що відповідають бутан-1-олу, метил 2-хлороацетату та бутил   
2-хлороацетату. Спектр газової хроматограми зображений на рис.3.3. Дані про хроматографічні піки наведені у таблиці.

**C:\Users\zacepas\Desktop\chrom_spectr.eps**

Рисунок 3.3 Спектр газової хроматограми реакції естерифікації при   
360 хв.

Таблиця 3.2 – дані про хроматографічні піки

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Сполука | RT | Height, % | Area, % | Area Sum % | Base Peak, m/z |
| Бутан-1-ол | 2,097 | 65,43 | 58,2 | 30,22 | 56,1 |
| Метил 2-хлороацетат | 2,743 | 33,23 | 26,81 | 13,92 | 59,1 |
| Бутил 2-хлороацетат | 4,787 | 100 | 100 | 51,93 | 56,1 |
| Дибутиловий естер сульфатної кислоти | 7,023 | 5,2 | 5,85 | 3,04 | 55,1 |

* 1. Кінетичний аналіз реакції естерифікації

Під час синтезу бутил 2-хороацетату із реакційного середовища були відібрані проби через 20, 40, 90, 120, 160, 200, 240, 360 хвилин від початку реакції між бутан-1-олом та монохлороцтовою кислотою для дослідження кінетики реакції естерифікації.

На рис. 3.4 наведені кінетичні криві реакції естерифікації монохлороцтової кислоти, отримані по даним газової хроматографії витрачення бутан-1-олу та бутил 2‑хлороацетату в реакції.

(А)

(Б)

Рисунок 3.4 Залежність концентрації бутан-1-олу (A) та бутил 2-хлороацетату (Б) від часу: (1) ‒ T = 373 K; (2) ‒ T = 393 K

Експериментальні криві добре вкладаються на прямі в координатах – τ (рис. 3.5), що свідчить про те, що реакція естерифікації монохлороцтової кислоти має другий порядок по бутан-1-олу. Варто відзначити, що при побудові кінетичних кривих не враховувалась початкова концентрація бутан-1-олу після додавання у реактор, так як визначення концентрації неможливо через збереження сталості концентрації розчину під час відбору проби.

Рисунок 3.5 Кінетичні криві реакції естерифікації монохлороцтової кислоти:

(1) ‒ T = 373 K (y = 0.0003x + 0.041; R² = 0.9651);

(2) ‒ T = 393 K (y = 0.00002x + 0.0272; R² = 0.9008).

Константа швидкості змінюється в залежності від температури та природи речовин, що вступають в реакцію. Отримані в ході одного кінетичного дослідження константи швидкості не можна піддати статистичній обробці, так як вони безперервно змінювалися з часом. Однак за будь-якої температурі проводилося не менше 2-3 дослідів, відтворюваність між повторними дослідами була близько 3%. Ми можемо оцінити інструментальну помилку у визначенні константи швидкості, яка складається з помилки ваг, термостатування, визначення початкових концентрацій хроматографічним методом. Приблизно вона склала 3,5-4%.

Константи швидкості реакції, котрі досліджували розраховували за кінетичними рівняннями другого порядку (формула [3.2] ) графічним методом за тангенсом кута нахилу кінетичної кривої.

[3.2]

Значення отриманих констант швидкостей реакцій 2-го порядку наведені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3. Значення константи швидкостей реакції другого порядку

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № з/п | Температура, К | Константа реакції |
| 1 | 373 | 0.0003 |
| 2 | 393 | 0.00002 |

Значення енергії активації, розраховане за рівнянням Арреніуса з використанням виміряних при різних температурах швидкостей реакційї за формулою [3.3]:

[3.3]

Енергія активації (Еакт.) знайдена за графіком залежності ln k від величини зворотної абсолютної температури (тангенс кута нахилу цієї прямої чисельно дорівнює Еакт.) і дорівнює 165 кДж/моль. Енергія активації описує потенціальний бар'єр, який повинні подолати частинки для того, щоб реакція відбулася. Чим менша енергія активації реакції, тим вища її швидкість, що ми й спостерігаємо реакція при температурі 393К відбувається на порядок швидше. Взагалі дана реакція можлива і при кімнатній температурі, але потребує відповідно більшого часу для витримування реакційної суміші.

При аналізі мас-спектру бутил 2-хлороацетату протонований молекулярний іон ледь помітний у спектрі. Було виявлено, що молекули   
бутил 2-хлороацетату фрагментуються до фрагмента монохлороцтової кислоти при *m/z* 95, іони при *m/z* 43 та *m/z* 41 швидше за все фрагмент (CH3CO)+. Іони *m/z* 55, *m/z* 56, *m/z* 57 свідчать про фрагменти залишків бутилового радикала – С4Н9+, С4Н82+, С4Н73+. Фрагментація також мала тенденцію до утворення іонів *m/z* 77 і *m/z* 79, що утворенні відриванням естерного залишку ‑ (Cl-CH2CO)+. Ступінь фрагментації бутил 2-хлороацетату також пояснює підвищений RSD для сполуки, оскільки частина вимірюваних мас мала дуже низькі концентрації.

C:\Users\zacepas\Desktop\mass_spectr.eps

|  |  |
| --- | --- |
| m/z | Abund |
| 41.1 | 7283847.5 |
| 42.1 | 2474448.75 |
| 43.1 | 1463869.88 |
| 49 | 3601381.75 |
| 51 | 1346001.63 |
| 55.1 | 2331922.25 |
| 56.1 | 8025752.5 |
| 57.1 | 7829255.5 |
| 77 | 7658797.5 |
| 79 | 3705241.75 |
| 95 | 2132575.75 |
| 107 | 2100698.25 |

Рисунок 3.6 Мас-спектр (EI, 70 eV) бутил 2-хлороацетату

* 1. Дослідження методом ІЧ-спектроскопії

Для виконання дослідження методом ІЧ-спектроскопії було використано спектрофотометр Bruker Alpha (США). ІЧ-спектроскопія дає змогу ідентифікувати сполуку за рахунок отримання смуг поглинання в області "відбитків пальців", а програмне забезпечення, яке включає в себе бібліотеку спектрів зіставляє отриманий спектр із спектрами еталонних речовин та знаходить "найближчі" варіанти сходження.

Для остаточного підтвердження бутил 2-хлороацетату був знятий ІЧ‑спектр на плівці. В ІЧ-спектрі наявні смуги поглинання характерні для таких груп νC=О в межах 1739-1757 см-1, груп С-С-О 1185-1311 см-1 (рис. 3.7).

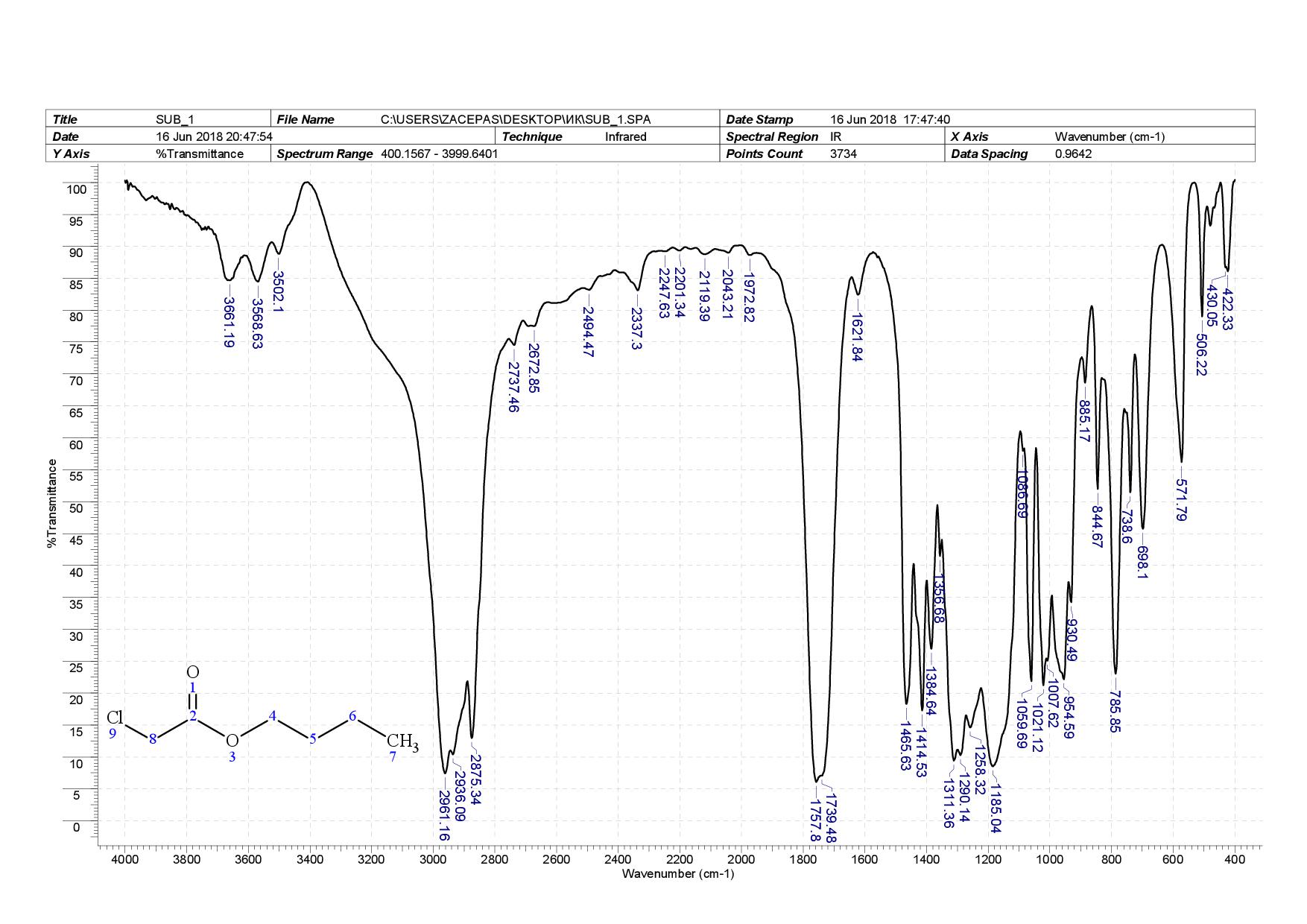
****

Рисунок 3.7 ІЧ-спектр бутил 2-хлороацетату

Сильні асиметричні вібрації груп CH3, CH2 реєструються в межах 2875-2961 см-1. В області 1086 см-1 відповідає вібрації фрагменту O-CH2-C.   
Зв'язок C-Cl реєструється з сильною інтенсивністю в межах 785 см-1.

1. ОХОРОНА ПРАЦІ

Дослідження за темою даної кваліфікаційної роботи проводилось в хімічній лабораторії, де велика увага приділяється безпечним умовам праці. Основну небезпеку несли такі фактори: скляний посуд, робота з електроприладами, робота з токсичними розчинами та реактивами.

Перед початком роботи був наданий інструктаж з охорони праці та пожежної безпеки.

Умови праці в лабораторії.

Відповідно до СНіП 11-90-81 хімічні лабораторії відносяться до категорії В – пожежонебезпечне виробництво. Згідно з Правилами улаштування електроустановок (ПУЕ), приміщення хімічних лабораторій відносяться до класу В-16, так як роботи навіть із горючими та вибухонебезпечними речовинами ведуть у витяжній шафі або під витяжним зонтом, без застосування відкритого вогню і відкритих приладів, що нагрівають.

У кожної хімічної лабораторії повинна бути передбачена можливість відключення подачі газу, води та електроенергії. Крани та рубильники закритого типу встановлюють поза робочих приміщень у легко доступних місцях. Всі приміщення хімічної лабораторії повинні бути обов`язково обладнані загальнообмінною припливно-витяжної вентиляцією, витяжними шафами, а при необхідності – місцевими відсмоктувачами від робочих стендів. У кожній лабораторії є перелік речовин, роботу з якими обов'язково виконують у витяжних шафах. При роботі з кислотами і лугами приміщення повинні бути обладнані спеціальними гідрантами (кранами, фонтанчиками, шлангами) для тривалого промивання струменем води уражених ділянок шкіри або очей.

Для забезпечення складу повітря робочої зони в хімічній лабораторії згідно з 12.1.016-79 ССБТ «Повітря робочої зони» в ній передбачено проведення робіт з леткими та легкозаймистими, токсичними речовинами у витяжній шафі (згідно з ГОСТ 22360-86 «Шафи демонстраційні, витяжні»); використання природної вентиляції (СНіП 2.04.05-91) [47,48].

Джерелом шуму в лабораторії є шум від витяжної шафи, охолоджувальної системи газового хроматографа та від роботи генераторів газу. Їх шум не перевищує допустимі норми і не заважає при роботі, і складає не більше 60 дБ [49].

Джерелом вібрації є робота газового та рідинного хроматографів, а також генераторів газів. Вібрації, які вони викликають, не перевищують допустимі норми і не заважають при роботі, і складають не більше 80-100 дБ [50].

Регулярно проводиться перевірка мікроклімату робочої зони. Слідкують за тим, щоб у холодну пору року температура повітря в приміщенні складала 21-23оС, в теплу – 22-24оС; відносна вологість завжди має знаходитись в межах 60-40% [51]. Відносна вологість регулюється кондиціонером, а дані можна відстежувати за допомогою термогігрометра.

Приміщення хімічних лабораторій забезпечуються штучним та суміщеним освітленням залежно від характеристики зорової роботи відповідно до вимог ДБН В.2.5-28-2006 «Природне і штучне освітлення» [52]. На сьогоднішній день у всіх приватних експертно-хімічних лабораторіях застосовуються виключно світлодіодні світильники. Навіть при перепадах напруги промені, що виходять від них, не скачуть, а спектр залишається нормальним.

У великих приміщеннях застосовуються світильники великого розміру, які рядами розміщуються на підвісах. При цьому дотримуються наступні правила:

– відстань між сусідніми рядами не повинно перевищувати двох метрів;

– висота підвісів повинна бути відрегульована так, щоб над проходами дотримувалося значення близько 2,5-3 метрів, а над лабораторними столами не більше 2,1 метра;

– світильники в крайніх рядах повинні дотримуватися відстані від стіни не менше 1,5 метрів.

Всі зазначені заходи покликані створити цілісну, одноманітну світлову картину, що дозволяє максимально неупереджено визначати показання приладів і судити про результати досліджень. При цьому нерідко використовуються дублюючі прилади або світильники з двома незалежними патронами. Для лабораторій навіть випускаються спеціальні підвісні світильники, в яких є перемикаючий пристрій. Це дуже зручно для тимчасової роботи під ультрафіолетом. У кожен такий прилад встановлюється дві лампи з цоколем Т8 – одна звичайна, а друга – c УФ-спектром.

Зрозуміло, що ключову роль при аналізі речовин в колбах і пробірках грає не загальне, а локальне освітлення. Причому в лабораторіях його зазвичай надзвичайно багато – по два-три різнотипних приладів на кожному столі. Найчастіше лаборанти працюють стоячи, а тому світло розташовують так, щоб воно не відбивалося від глянцевих поверхонь прямо в очі співробітникам.

Більшість приладів спроектовані так, щоб освітлення падало на досліджуваний об'єкт зліва зверху.

Проведення робіт, які можуть супроводжуватися бурхливими реакціями, підвищенням тиску, сильним нагрівання хімічного посуду або його пошкодженнями, а також роботи під вакуумом повинні виконуватися у витяжній шафі на спеціальній поверхні. За місцем таких робіт встановлюються прозорі захисні щитки. Під час проведення реакцій, що супроводжуються виділенням тепла, слід користуватися термостійким скляним або фарфоровим посудом. Скляний термостійкий посуд заборонено нагрівати на відкритому вогні без термостійкої азбестової сітки; тонкостінний хімічний посуд (колби, склянки тощо) зі звичайного скла не можна нагрівати на відкритому вогні та електроплитках.

Необхідно уникати травмування при різанні скляних трубок, складанні і розбиранні приладів та вузлів, виготовлених зі скла. Для цього необхідно дотримуватися наступних правил безпеки:

– скляні трубки невеликого діаметру можна ламати тільки після надрізання їх напилком або спеціальним ножем для різання скла та обгортання захисною тканиною;

– скляну трубку під час вставлення в неї пробки не можна сильно стискати, необхідно тримати її за той кінець, на який надягається пробка;

– колбу або інший тонкостінний посуд, в який вставляють пробку, слід тримати за горловину.

Всі приміщення лабораторії повинні відповідати вимогам пожежної безпеки.

В інструкції про заходи пожежної безпеки необхідно відображати такі питання:

– порядок утримання території, будівель, споруд, приміщень та лабораторій, в тому числі евакуаційних шляхів;

– заходи щодо забезпечення пожежної безпеки технологічних процесів при експлуатації обладнання та виробництві пожежонебезпечних робіт;

– порядок і норми зберігання і транспортування пожежо- та вибухонебезпечних речовин і матеріалів;

– порядок огляду і закриття приміщень та лабораторій після закінчення роботи;

– розташування місць для куріння, застосування відкритого вогню, проїзду транспорту і проведення вогневих чи інших пожежонебезпечних робіт;

– порядок збору, зберігання і видалення горючих речовин і матеріалів, утримання та зберігання спецодягу;

– допустима кількість одноразово перебувають у приміщеннях сировини, напівпродукту і готової продукції;

– порядок і періодичності прибирання горючих відходів і пилу, зберігання промасленого спецодягу;

– граничні показання контрольно-вимірювальних приладів (манометри, термометри та ін.), відхилення від яких можуть викликати пожежу або вибух;

– обов'язки і дії працівників у разі пожежі, в тому числі при виклику пожежної охорони, аварійної зупинки технологічного обладнання, відключення вентиляції та електрообладнання (в тому числі в разі пожежі і після закінчення робочого дня), користуванні засобами пожежогасіння та пожежної автоматики, евакуації горючих речовин і матеріальних цінностей, огляді і приведення в пожежо- та вибухобезпечний стан всіх приміщень підприємства, в тому числі лабораторій;

– допустима (гранична) кількість людей, які можуть одночасно знаходитися на об'єкті.

Вимоги до безпеки під час роботи у відділі хроматографії фізико-хімічної лабораторії. Для забезпечення належного рівня безпеки під час роботи у хроматографічному відділенні фізико-хімічної лабораторії відділу контролю якості, керуються положеннями та загальними правилами, даними в «Правилах охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях» [53].

1. Під час виконання робіт з використанням хімічних реактивів у лабораторії повинно знаходитися не менше двох співробітників.

2. Співробітники зобов'язані тримати своє робоче місце в чистоті та порядку, без зайвих речей, які заважають роботі.

3. Перед початком робочого дня необхідно перевірити справність приладів, обладнання, наявності заземлення.

4. Проводити реакції з леткими та токсичними речовинами необхідно у витяжній шафі.

5. Забороняється набирати реактиви в піпетки ротом, для цієї мети слід використовувати гумову грушу або інші пристрої.

6. Визначати запах хімічних сполук слід обережно, направляючи до себе пари або гази легким рухом руки.

7. Роботи, при яких можливе підвищення тиску, перегрів скляного посуду або його поломка з розбризкуванням гарячих або їдких продуктів, також виконуються у витяжних шафах. Працюючий повинен надіти захисні окуляри (маску), рукавиці й фартух.

8. Під час виконання робіт у витяжній шафі необхідно слідкувати, щоб у шафі знаходилися тільки руки, а спостереження за ходом процесу вести через скло шафи.

9. При роботі з хімічними реактивами необхідно вмикати та вимикати витяжну вентиляцію не менше ніж за 30 хвилин до початку, і після закінчення робіт.

10. Змішування або розведення хімічних речовин, що супроводжується виділенням тепла, слід проводити в термостійкому або фарфоровому посуді.

11. Під час упарюванні в стаканах розчинів слід ретельно перемішувати їх, так як нижній і верхній шари розчинів мають різну щільність, внаслідок чого може статися викидання рідини.

12. Щоб уникнути опіків, уражень від потрапляння реактивів на шкіру не можна нахилятися над посудом, в якій кипить досліджувана рідина.

13. Нагрівання скляного посуду на відкритому вогні без азбестової сітки категорично заборонено.

14. При нагріванні рідини в пробірці її слід тримати отвором в протилежну сторону від себе і від інших співробітників.

Надання першої допомоги при нещасних випадках. Далі наводяться основні небезпеки та можливі нещасні випадки під час роботи в хімічній лабораторії та рекомендації стосовно надання першої допомоги у разі їх виникнення [54].

Перша допомога при ураженні електричним струмом. З метою запобігання електротравматизму забороняється:

– працювати на несправних електричних приладах і установках;

– перевантажувати електромережу;

– переносити і залишати без нагляду ввімкнені електроприлади;

– працювати поблизу відкритих частин електроустановок, торкатися до них;

– захаращувати підходи до електричних пристроїв.

При ураженні електричним струмом необхідно якомога швидше звільнити потерпілого від дії електричного струму, відключивши електроприлад, якого торкається потерпілий. Відключення проводиться за допомогою вимикача або рубильника.

Перша допомога при пораненнях. Не промивати рану водою. По можливості очистити рану (витягнути скло), використовуючи стерильну марлю або пінцет. Змазати шкіру навколо рани 3%-м спиртовим розчином йоду. При порізі присипати рану порошком білого стрептоциду та забинтувати, при сильній кровотечі накласти джгут, накрити рану стерильною пов’язкою та звернутися до лікаря.

Перша допомога при опіках. При опіках І ступеня (почервоніння шкіри) на обпечену ділянку накладають вату, змочену етиловим спиртом (90–96%), можна використовувати 3–5%-й розчин калій перманганату.

При ІІ ступені (пухирі) – обробити уражене місце етиловим спиртом або 3–5%-м розчином калій перманганату.

ІІІ ступінь опіків характеризується руйнуванням тканин – покривають рану стерильною пов’язкою та звертаються до лікаря.

При опіках кислотами (лугами) необхідно промити уражене місце великою кількістю води, а потім 2%-м розчином натрій карбонату (борної або лимонної кислоти). Якщо опік дуже сильний, потрібно звернутись до лікаря.

У випадку потрапляння до рота кислоти потрібно полоскати ротову порожнину суспензією крейди; при потраплянні лугу – 1%-м розчином оцтової або лимонної кислоти. Випити молоко або білок.

У будь-якому випадку необхідно звернутися до лікаря.

Перша допомога при отруєннях. Якщо отруєння було здійснене через стравохід, необхідно змусити постраждалого випити 4-6 стаканів теплої води та викликати блювоту. При отруєнні шкідливими газами або парами шкідливих летючих речовин (амоніак, бензол, хлороформ) потрібно перенести постраждалого на чисте повітря, не допускаючи охолодження тіла, дати вдихати кисень. При отруєнні кислотами необхідно часто полоскати рот 5%-м розчином натрій карбонату. У будь-якому випадку при отруєнні необхідно звернутися до лікаря.

Знання правил техніки безпеки та поводження при роботі у хімічній лабораторії дало змогу безпечно провести експериментальні дослідження без травматизму та отруєнь.

Законодавчі основи охорони праці в Україні. Законодавство України про охорону праці базується на конституційному праві всіх громадян України на належні, безпечні та здорові умови праці, гарантовані статтею 43 Конституції України [55].

Відповідно до статті 3 Закону України «Про охорону праці» законодавство про охорону праці складається з цього Закону, Кодексу законів про працю України, Законів України: «Про загальнообов’язкове державне соціальне страхування від нещасного випадку на виробництві та професійного захворювання, які спричинили втрату працездатності», «Про пожежну безпеку», «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку», «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності», «Про дозвільну систему у сфері господарської діяльності» та прийнятих відповідно до них нормативно-правових актів [55].

Основоположним документом у сфері охорони праці є Закон України «Про охорону праці», який визначає основні положення щодо реалізації права на охорону життя і здоров’я у процесі трудової діяльності, на належні, безпечні і здорові умови праці, регулює відносини між роботодавцем і працівником з питань безпеки, гігієни праці та виробничого середовища і встановлює єдиний порядок організації охорони праці в Україні [55].

ВИСНОВКИ

1. Проведено огляд літературних джерел щодо синтезу та властивостей естерів, а також особливостей кінетики реакції естерифікації.

2. Ресинтезовано біологічно активну речовину, бутил 2-хлороацетат, підібрані умови реакції естерифікації, зокрема: оптимальна концентрація сульфатної кислоти становить не менше 70%.

3. Індивідуальність бутил 2-хлороацетату підтверджена за допомогою методів газової хроматографії – на спектрах хроматограми присутні в основному 3 піка, що відповідають бутан-1-олу, метил 2-хлороацетату та бутил 2-хлороацетату, та ІЧ-спектроскопії – в ІЧ-спектрі наявні смуги поглинання характерні для естерів, а саме груп : νC=О, С‑С-О, CH3, CH2, O-CH2-C, C-Cl.

4. Встановлено, що підвищення температури від 373 К до 393 К призводить до зменшення константи швидкості реакції і реакція відбувається на порядок швидше. Енергія активації (Еакт.) реакції естерифікації дорівнює  
165 кДж/моль.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Результати досліджень кінетики реакції естерифікації бутил  
2-хлороацетату можна використовувати на заняттях з навчальних дисциплін «Фізична хімія», «Органічна хімія».

Отримані в ході кваліфікаційної роботи хроматограми, мас-спектри та ІЧ-спектри можна використовувати на лабораторних заняттях навчальних дисциплін «Методи виділення та ідентифікації», «Сучасні методи досліджень в хімії».

В подальшому можливі дослідження з експериментального вивчення кінетики реакції естерифікації з використанням методу визначення води за Фішером та вдосконалення цих методик.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Ma J., Jiang H., Gong H., Sun Z. Esterification of Chloroacetic Acid with Alcohols Catalyzed by Zinc Methanesulfonate. *Petroleum Science and Technology*. 2006. №24(5). P. 431-440.

2. Ishihara K., Ohara S., Yamamoto H. Direct condensation of carboxylic acids with alcohols catalyzed by Hafnium(IV) salts. *Science (New York)*. 2000. №290.   
P. 1140-1142.

3. Ishihara K., Kubota M., Kurihara H. Scandium trifluoromethanesulfonate as an extremely active Lewis acid catalyst in acylation of alcohols with acid anhydrides and mixed anhydrides. *Journal of Organic Chemistry*. 1996. №61. P. 4560-4567.

4. Zhang W., Wang P. G. Ytterbium(III) trifluoromethanesulfonate catalyzed electrophilic aromatic substitution with glyoxalate and lipase-mediated product resolution: A convenient route to optically active aromatic α-hydroxy esters. *Journal of Organic Chemistry*. 2000. №65. P. 4732-4735.

5. Dyke C. A., Bryson T. A. Esterification of carboxylic acids with boron trichloride. *Tetrahedron Letters*. 2001. №42. P. 3959-3961.

6. Izumi Y., Urabe K., Onaka M. Development of catalyst materials for acid-catalyzed reactions in the liquid phase. *Catalysis Today*. 1997. №35. P. 183-188.

7. Yadav G. D., Thathagar M. B. Esterification of maleic acid with ethanol over cation-exchange resin catalysts. *Reactive and Functional Polymers*. 2002. №52. P. 99-110.

8. Ishihara K., Nakayama M., Ohara S. Direct ester condensation from a 1:1 mixture of carboxylic acids and alcohols catalyzed by hafnium(IV) or zirconium(IV) salts. *Tetrahedron*. 2002. №58. P. 8179-8188.

9. Ахмедова С. З., Аббасов В. М., Талыбов А. Г., Сулейманова С. А. Этерификация гептановой кислоты первичными спиртами, катализируемая   
N-метилпиррилидон гидросульфатом. *Kimya Problemlеri*. 2016. №1. С. 86-93.

10. Дикусар Е. А. Применение простых и сложных эфиров: современные аспекты молекулярного дизайна - от душистых веществ и биологически активных соединений до применения в медицинских нанотехнологиях. *Химия растительного сырья*. 2014. №3. С. 61-84.

11. Karpenko Y. V., Omelyanchyk L. A. Studying the kinetics of liquid phase hydrazinolysis butyl 2-(2R-9-oxoacridine-10(9H)-yl)acetates. *Journal of Chemistry and Technologies*. 2018. №26. P. 31-39.

12. Koenig G., Lohmar E., Rupprich N. Chloroacetic Acids: Ullmann’s Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim, Germany : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2012. 552 p.

13. Xue D., Li Y., Liu J. Mechanism of Chlorination Process: From Propanoic Acid to α -Chloropropanoic Acid and Byproducts Using Propanoic Anhydride as Catalyst. *Journal of Chemistry*. 2017. №2017. P. 1-8.

14. Dubenko R. G., Bazavova I. M., Pel'kis P. S. Investigations in the   
4-aryl-5-arylamino-1,2,4-triazoline-3-thione series. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 1971. №7. P. 121-124.

15. Shiryaev A. K., Kolesnikova N. G., Kuznetsova N. M. Alkylation of Tetrahydropyrimidine-2-thiones with Ethyl Chloroacetate. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2014. №49. P. 1681-1686.

16. Singh S. K., Manne N., Ray P. C. Synthesis of imidazol-1-yl-acetic acid hydrochloride: A key intermediate for zoledronic acid. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 2008. №4. P. 1-4.

17. Ali M., Ali S., Khan M. Synthesis, biological activities, and molecular docking studies of 2-mercaptobenzimidazole based derivatives. *Bioorganic Chemistry*. 2018. №80. P. 472-479.

18. Bakhite E. A., Abdel-Rahman A. E., Al-Taifi E. A. Fluorine-containing heterocycles: Part III. Synthesis of some new furo[2,3-b]-, pyrazolo[3,4-b]- and thieno[2,3-b]pyridines with anticipated biological activities. *Arabian Journal of Chemistry*. 2014. №7. P. 936-946.

19. Keith A. K., Wulff W. D. Traceless Stereoinduction in the One-Pot Assembly of All Three Rings of Hexahydrodibenzopyrans. *Journal of the American Chemical Society*. 2008. №130. P. 2898-2899.

20. Терней А. Современная органическая химия. Москва : Мир, 1981.   
670 с.

21. Бартон Д., Оллис У. Д., Кочетков Н. К. Общая органическая химия. Карбоновые кислоты и их производные. Том 4. Москва : Химия, 1983. 729 с.

22. Черных В. П., Зименковский Б. С., Гриценко И. С. Органическая химия: учебник. Харьков : НФаУ, 2007. 776 с.

23. Лебедев Н. Н. Химия и технология основного органического и нефтехимического синтеза. Москва : Химия, 1988. 592 с.

24. Stephen Stocker H. General, Organic and Biological Chemistry 7th Edition. Boston : Cengage Learning, 2015. 1232 p.

25. Pohanish R. Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens 7th Edition. Amsterdam : Elsevier, 2017. 3564 p.

26. Haynes W. Handbook of Chemistry and Physics 99th Edition. Boca : CRC Press, 2018. 1550 p.

27. Myron A. Patty's Toxicology 6th Edition: Ethers. Hoboken : Wiley, 2012. P. 589-655.

28. Волков В. А. Выдающиеся химики мира. – Москва : Высшая школа, 1991. 656 с.

29. Mekala M. Kinetics of Esterification of Methanol and Acetic Acid with Mineral Homogeneous Acid Catalyst. *Chinese Journal of Chemical Engineering*. 2015. №23. P. 100-105.

30. Yarmey K. Labors and Legacies: The Chemists of Penn State, 1855-1947. University Park : The Pennsylvania State University Department of Chemistry, 2005. 216 p.

31. Margreth M., Schlink R., Steinbach A. Water Determination By Karl Fischer Titration. *Pharmaceutical Sciences Encyclopedia: Drug Discovery, Development, and Manufacturing*. 2010. P. 1-35.

32. Felgner A. Automated Karl Fischer titration for liquid samples.   
Amsterdam : Elsevier. 2008. P. 1379-1384.

33. Schoeffski K. Karl Fischer Titration: Determination of Water Content in Pharmaceuticals. Pharmaceutical Sciences Encyclopedia. 2010. P. 1-14.

34. Korotcenkov G. Handbook of Humidity Measurement, Volume 2: Electronic and Electrical Humidity Sensors. Boca : CRC Press, 2019. 386 p.

35. Tavcar E. Simple Modification of Karl-Fischer Titration Method for Determination of Water Content in Colored Samples. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. 2012. №2012. P. 1-6.

36. Reckhow D., Yu R. Instrumental Analysis: Gas Chromatography.   
Amherst : University of Massachusetts Amherst, 2014. 57 p.

37. Janssen H., Alkema G., Kaal E. Sample Introduction in Capillary Gas Chromatography. Eindhoven : GL Sciences B.V., 2014. 27 p.

38. Agilent 7890B Gas Chromatograph: operation manual (developed by Agilent GC specialists and engineers). Wilmington, DE : Agilent Technologies, Inc., 2015. 196 p.

39. Agilent 7890B GasChromatograph: operation manual (developed by Agilent GC specialists and engineers) – Wilmington, DE : Agilent Technologies, Inc., 2013. 196 p.

40. McLafferty F. A Century of Progress in Molecular Mass Spectrometry. *Annual Review of Analytical Chemistry*. 2011. №4. P. 1-22.

41. Chakraborty P., Pradeep T. The emerging interface of mass spectrometry with materials. *NPG Asia Materials*. 2019. №11. P. 1-22.

42. Xian F., Hendrickson C. L., Marshall A. G. High resolution mass spectrometry. *Analytical Chemistry*. 2012. №84. P. 708-719.

43. Tinti A., Tugnoli V., Bonora S., Francioso O. Recent applications of vibrational mid-Infrared (IR) spectroscopy for studying soil components. *Journal of Central European Agriculture*. 2015. №16. P. 1-22.

44. Coates J. Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach. Encyclopedia of Analytical Chemistry. 2006. С. 1-23.

45. Alpha Bruker FT-IR Spectroscopy operation manual. Billerica, MA : Bruker optics, 2015. 8 p.

46. Ateku D. Mid-infrared diffuse reflectance spectroscopy method for analysing soils using bruker alpha spectrometer. Nairobi : Standard operating procedures, 2014. 10 p.

47. Шкафы демонстрационные и лабораторные вытяжные. Типы и функциональные размеры (ГОСТ 22360-95) : ГОСТ 22360-95. Минск : Межгосударственныйсовет по стандартизации, метрологии и сертификации, 1997. 21 с. (Межгосударственный стандарт).

48. Отопление, вентиляция и кондиционирование : СНиП 2.04.05-91\*У. – Неофиц. изд. Киев : КиевЗНИИЭП, 1996. 89 с. (Нормативный документ. Строительныенормы).

49. Санітарні норми виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку : ДСН 3.3.6.037-99. Офіц. вид. Київ : ДСЕСУ : М-во охорони здоров’я України, 1999. 15 с. (Нормативний документ Мінохорони здоров’я України. Санітарно-гігієнічні норми).

50. Державні санітарні норми виробничої загальної та локальної вібрації : ДСН 3.3.6.039-99. Офіц. вид. Київ : ДСЕСУ : М-во охорони здоров’я України, 1999. 39 с. (Нормативний документ Мінохорони здоров’я України. Санітарно-гігієнічні норми).

51. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень : ДСН 3.3.6.042-99. Офіц. вид. Київ : ДСЕСУ : М-во охорони здоров’я України, 1999. 10 с. (Нормативний документ Мінохорони здоров’я України. Санітарно-гігієнічні норми).

52. Природне і штучне освітлення : ДБН В.2.5-28-2006. Офіц. вид. Київ : Укрархбудінформ : Міністерство будівництва, архітектури та житлово-комунального господарства України, 2006. 78 с. (Нормативний документ Мінбуду України. Державні будівельні норми).

53. Правила охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях : НПАОП 73.1-1.11-12. Офіц. вид. Київ : Офіційний вісник України : Міністерство надзвичайних ситуацій України, 2012. 31 с. (Нормативний документ МНС України. Правила).

54. Айзман Р.И., Айзман Л.К., Балиоз Н.В. Основы безопасности жизнедеятельности и первой медицинской помощи. Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2004. 400 с.

55. Ткачук К.Н., Третякова Л.Д., Зеркалов Д.В. Охорона праці та промислова безпека. Київ : Основа, 2014. 823 с.