Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Локтионова Оксана Геннадьевна
Должность: проректор по учебной работе
Дата подписания: 21.12.2021 15:59:35
Уникальный программный ключ:
0b817ca911e6668abb13a5d426d39e5f1c11eabbf73e943df4a4851fda56d089

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Юго-Западный государственный университет»
(ЮЗГУ)

Кафедра фундаментальной химии и химической технологии

УТВЕРЖДАЮ
проректор по учебной работе
_____ О.Г. Локтионова
«_31_» _____ 2019 г

ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ ПО ХИМИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ. Ч 2.

Методические указания для студентов по направлению подготовки 04.04.01 Химия

Курск 2019

УДК 547.835.5

Составитель: Л. М. Миронович

Рецензент:

доктор химических наук, профессор А.М.Иванов

Лабораторный практикум по химии гетероциклических соединений. Ч 2: методические указания для студентов по направлению 04.04.01 «Химия» / Юго-Зап. гос. ун-т; сост.: Л.М.Миронович. Курск, 2019, 20 с. Библиогр.: 20 с.

Методические указания предназначены для студентов очной формы обучения, выполняющих лабораторный практикум по химии гетероциклических соединений и научно-исследовательскую работу (НИРС), а также для преподавателей, научных сотрудников, аспирантов и инженеров кафедры органической и аналитической химии.

Методические указания соответствуют требованиям программы, утвержденной учебно-методическим объединением по курсу химия для студентов специальности 04.04.01 «Химия».

Текст печатается в авторской редакции

Подписано в печать 21.01.19. Формат 60x84 1/16

Усл.печ.л. 1,35 Уч.-изд.л. 1,05 Тираж 50 экз. Заказ. 7 Бесплатно.

Юго-Западный государственный университет.

305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

СОДЕРЖАНИЕ

1 Вступление	4
2 Правила техники безопасности и организации работы в химической лаборатории	4
3 Лабораторные работы	8
Лабораторная работа 1. Синтез производных антраниловой кислоты	8
Лабораторная работа 2. Синтез производных акридона-9	10
Лабораторная работа № 3. Синтез 4-метил-9-хлоракридина	12
Лабораторная работа № 4. Синтез акрид-9-тиона	13
Лабораторная работа № 5. Синтез 9-хлоракридина	14
Лабораторная работа 6. Синтез 1-карбоксиакрид-9-он сульфокислоты	15
Лабораторная работа 7. Синтез децилового эфира 1–карбоксиакрид-9-он сульфокислоты	16
Лабораторная работа 8. Синтез 9[5,6-диметил-1,2,4-триазин-3-ил)тио]-1-метилакридина	18
Литература	20

1 Вступление

Лабораторный практикум для магистров направления подготовки 04.04.01 Химия позволяет осуществлять синтез гетероконденсированных соединений, содержащих один или несколько атомов азота. Практикум отвечает программе курса.

Порядок выполнения:

1. Работать в химической лаборатории разрешается работать после ознакомления с правилами техники безопасности.
2. Перед выполнением работы необходимо защитить теоретическую часть работы и получить допуск на выполнение работы.
3. Лабораторная работа записывается в тетради для лабораторных работ.
4. Оформленные экспериментальные результаты в конце лабораторной работы должны подписываться преподавателем.
5. Обязательным является защита лабораторной работы.

2 ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ И ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ В ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

При работе в химической лаборатории всегда нужно помнить, что многие органические и неорганические соединения в той или иной мере ядовиты, а некоторые из них огнеопасны и взрывоопасны. Поэтому в процессе работы необходимо соблюдать чистоту, следить за тем, чтобы вещества не попадали на кожу, не трогать руками лицо и глаза, не принимать пищу в химической лаборатории, после работы и перед едой тщательно мыть руки. Категорически запрещается работать в химической лаборатории одному. Существует ряд общих правил, выполнение которых строго обязательно.

1. Приступать к выполнению работы можно только с разрешения преподавателя, после прохождения соответствующего инструктажа по технике безопасности и правилам работы в лаборатории. Перед выполнением работы необходимо ознакомиться с имеющимися средствами противопожарной

безопасности, аптечкой с набором необходимых средств оказания первой помощи при несчастных случаях.
2. Проводить лабораторную работу следует в рабочем халате из хлопчатобумажной ткани, быть аккуратным и внимательным. Запрещается держать на лабораторных столах портфели, сумки и другие посторонние предметы.
3. Перед выполнением каждой операции следует проверять правильность сборки прибора, а также соответствие взятых для проведения опыта веществ, указанных в описании работы. Прежде, чем взять необходимое количество вещества, следует внимательно прочитать надпись на этикетке лабораторной посуды, в которой содержится это вещество.
4. На всех банках, склянках и на другой посуде, в которой хранятся вещества, должно быть четко указано их название.
5. Нельзя проводить опыты в загрязненной посуде. После окончания эксперимента лабораторную посуду необходимо вымыть.
6. Категорически запрещается оставлять действующие приборы без наблюдения.
7. Запрещается пробовать химические вещества на вкус, всасывать ртом любые жидкости в пипетки. При исследовании запаха жидкости следует осторожно направлять к себе ее пара легким движением руки.
8. Нельзя наглухо закрывать приборы для проведения реакций, нагревания растворов и перегонки жидкостей, так как это может привести к взрыву.
9. Запрещается нагревать летучие и легковоспламеняющиеся жидкости и вещества (эфиры, бензин, спирт, ацетон и др.) на открытом пламени горелки. Для этого необходимо использовать водяные или песчаные бани, а также электроплитки с закрытой спиралью. При перегонке таких веществ обязательно нужно применять холодильники с водяным охлаждением. Нельзя перегонять жидкости досуха – это может привести к взрыву или пожару.
10. Категорически запрещается держать ртуть в открытой посуде. В случае поломки прибора, содержащего ртуть, необходимо поставить об этом в известность преподавателя или лаборанта. Разлитую ртуть собирают с помощью амальгамированной медной

пластинки в специальные толстостенные банки, закрытые пробкой. Остатки ртути следует обработать 20%-ным водным раствором хлорида железа (III) или порошком серы.

11. Металлический натрий следует обязательно хранить под слоем керосина, толуола или ксилола, не содержащих следов воды. Приступая к работе, необходимо насухо вытереть стол и высушить посуду, в которой будет проводиться реакция с металлическим натрием. После окончания работы следует уничтожить остатки натрия, растворяя их в спирте. Нельзя остатки натрия бросать в раковины или оставлять открытыми на воздухе.

12. Концентрированные кислоты, щелочи, ядовитые и сильно пахнущие вещества обязательно хранить в хорошо вентилируемом вытяжном шкафу.

13. Концентрированные соляную и азотную кислоты переливать только в вытяжном шкафу. При разбавлении кислоты необходимо осторожно, небольшими порциями, при постоянном перемешивании прибавлять кислоту к воде, а не наоборот! Глаза при этом должны быть защищены очками.

14. Особую осторожность нужно проявлять при работе с бромом, так как это очень ядовитое вещество, сильно действующее на слизистые оболочки и дающее трудно заживающие ожоги. Все работы с бромом следует проводить только в вытяжном шкафу, в очках и специальных резиновых перчатках. При попадании брома на кожу необходимо немедленно протереть обожженное место спиртом, а затем смазать глицерином.

15. При работах, производимых с использованием вакуума или повышенного давления, при переливании кислот или растворов щелочей, при реакциях, сопровождающихся бурным вскипанием, необходимо надевать предохранительные очки или использовать щиток из органического стекла. Такие операции лучше проводить в вытяжном шкафу, закрыв дверцы шкафа таким образом, чтобы лицо было защищено от брызг или осколков в случае взрыва. При работе с вакуум-эксикатором или колбой Бунзена необходимо поместить их в специальные защитные мешочки или обернуть плотной тканью во избежание попадания осколков стекла в случае взрыва.

16. К работе со сжатым или сжиженным газом (баллонами) допускаются лица, прошедшие специальный инструктаж по технике безопасности.
17. При обнаружении запаха газа в лаборатории необходимо выключить газовую магистраль и тщательно проветрить лабораторию. Категорически запрещается в это время пользоваться спичками, а также включать электрический свет.
18. Следует бережно и аккуратно обращаться с посудой, приборами и предметами оборудования, стараться разумно экономить реактивы, газ, воду и электричество.
19. Уходя из лаборатории, необходимо выключить газовые горелки и электрические приборы, закрыть воду и привести в порядок свое рабочее место.

ОКАЗАНИЕ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕСЧАСТНЫХ СЛУЧАЯХ

О травмах, ожогах, отравлениях необходимо сообщить преподавателю и воспользоваться медикаментами и приспособлениями, находящимися в лабораторной аптечке.

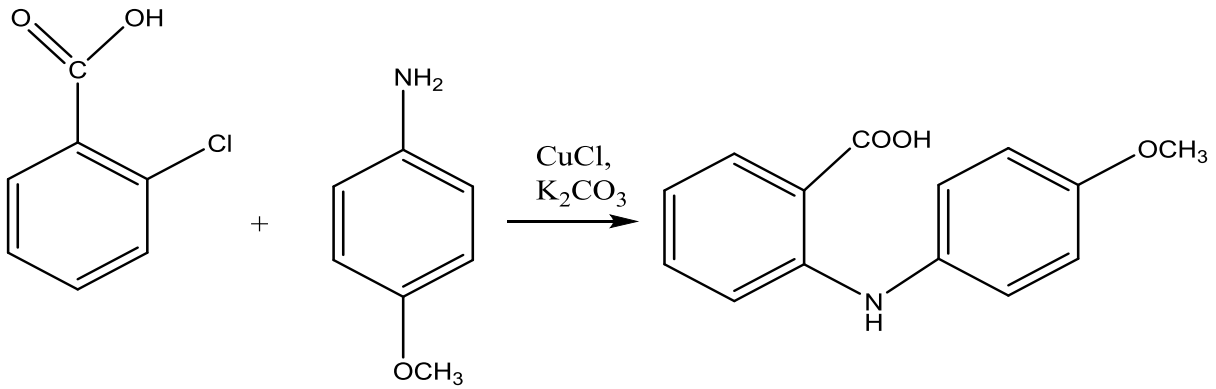
1. При термических ожогах обожженное место надо обработать 96%-ным этиловым или раствором перманганата калия. После этого нужно наложить на обожженную поверхность повязку с противоожоговой мазью.
2. При попадании кислот на кожу нужно быстро промыть обожженное место струей воды, а затем – 2 – 3%-ным раствором соды. При ожоге едкими щелочами надо также хорошо промыть обожженное место водой, затем – 2 – 3%-ным раствором уксусной кислоты. При случайном попадании кислоты или щелочи в глаза тотчас промыть их большим количеством воды, затем обработать тампоном, смоченным в растворе соды (при попадании кислоты), или 1 – 2%-ным раствором борной кислоты (при попадании щелочи), а затем вновь промыть водой и обратиться к врачу.
3. При ожогах бромом его смывают спиртом и смазывают пораженное место мазью от ожогов.

4. При ожогах жидким фенолом побелевший участок кожи растирают глицерином, пока не восстановится нормальный цвет кожи.
5. При порезах рук стеклом прежде всего удаляют осколки стекла пинцетом или под сильной струей воды, останавливают кровотечение 3%-ным раствором пероксида водорода, смазывают рану 5%-ным раствором йода и накладывают повязку. При капиллярном и венозном кровотечении на рану накладывают давящую повязку, при сильных кровотечениях – жгут.
6. При загрязнении помещения ртутью из разбитого термометра необходимо провести демеркуризацию, т.е. механическую очистку от шариков ртути и химическую обработку кашицей хлорида железа (III), а затем тщательно промыть поверхность 20%-ным раствором хлорида железа (III), мыльным раствором и чистой водой.

Лабораторные работы

Лабораторная работа 1. Синтез производных антраниловой кислоты

Общая методика получения производных показана на примере получения 4-метоксиантраниловой кислоты, которая представляет собой кристаллическое вещество темно-серого цвета, после кислотно-щелочной обработки приобретает желтоватый оттенок.



Название соединения	Мол. вес., г/моль	$T_{пл}$ ($T_{кип}$)	п, моль	Масса, г	Объем, мл	Примечание
орто-Хлорбензойная кислота						
пара-Анизидин Анилин *п*-Нитроанилин *п*-Метиланилин *п*-Гидроксианилин						
Поташ						
Хлорид меди (I)						
Уксусная кислота (лед)						
Раствор соляной кислоты						
Этанол						
4-метоксиантраниловая кислота						Выход

Методика синтеза:

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, заливают 90 мл воды и нагревают до 70°С. Затем, при непрерывном перемешивании засыпают смесь 112,1 г (0,81 моль) поташа и 113,4 г (0,73 моль) *о*-хлорбензойной кислоты. После добавления смеси перемешивают 5 мин реакционную смесь и добавляют 105 г (0,85 моль) *п*-анизидина, а затем 47,5 хлорида меди. В случае пенообразования приливают 5-6 мл этанола. Перемешивают реакционную смесь при температуре 100°С до окончания пенообразования (~ 4 ч). Выключают обогрев, мешалку и реакционную смесь переносят в стакан, добавляют 600 мл воды и кипятят 10-15 мин с 15 г активированного угля. Горячий раствор фильтруют. Фильтрат

подкисляют 15 % раствором 15% HCl при 80°С до pH=4,35-4,45. Осадок отфильтровывают, промывают до нейтральной реакции промывных вод и сушат.

Осадок направляют на кислотно-щелочную очистку: в стакан емкостью 1 л помещают неочищенный осадок, добавляют 600 мл воды, 70 мл 30% щелочи (NaOH) и кипятят полученный раствор с 15 г активированного угля. Горячий раствор фильтруют, подкисляют фильтрат 15% раствором HCl, выпавший осадок отфильтровывают и получают 4-метоксиантраниловую кислоту. Осадок сушат на воздухе. Измеряют температуру плавления. Очистку проводят методом перекристаллизации.

Методика перекристаллизации: Навеску неочищенной кислоты (50 г) переносят в стакан и приливают 200 мл уксусной кислоты. Нагревают на плитке до кипения и полного растворения кислоты. Фильтруют горячей. Фильтрат охлаждают до комнатной температуры при постоянном перемешивании, для исключения образования комков при кристаллизации кислоты. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 70 мл уксусной кислоты до полного обесцвечивания промывных вод. Затем фильтрат переносят в стакан на 300 мл, а кристаллы кислоты промывают водой до нейтральной реакции промывных вод. Полученные кристаллы сушат до постоянной массы.

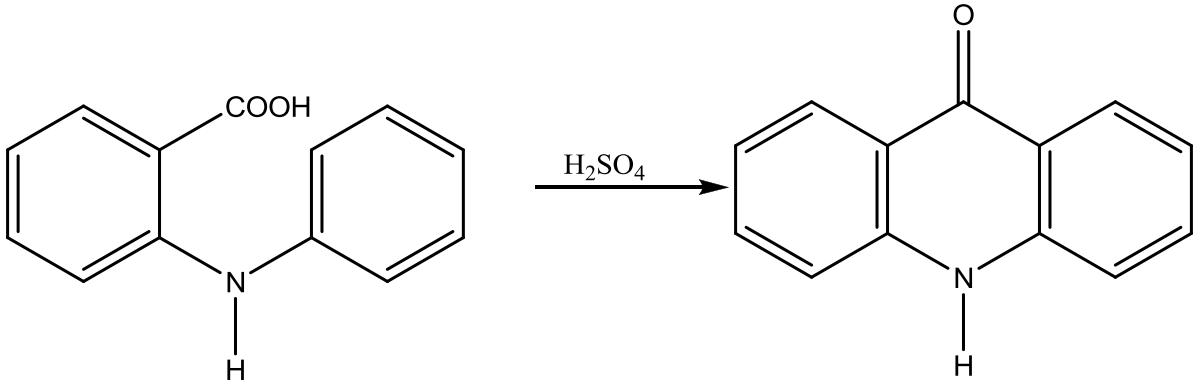
Для увеличения выхода кислоты, водную и уксусную вытяжки соединяют, и приливают небольшими порциями дистиллированной воды до полного выпадения кислоты. Осадок отфильтровывают. Сушат и при необходимости проводят перекристаллизацию как описано выше.

Взвешивают массу полученной кислоты и определяют выход реакции. Определяют температуру плавления 4-метоксиантраниловой кислоты. Снимают УФ-, ИК-спектры.

Делают вывод.

Лабораторная работа 2. Синтез производных акридона-9

Приведен синтез акридона-9. Аналогично получают другие производные. Акридон-9 – желтое кристаллическое вещество.



Название соединения	Мол. вес., г/моль	$T_{пл}$ ($T_{кип}$)	п, моль	Масса, г	Объем, мл	Примечание
Фенилантраниловая кислота						
Концентрированная серная кислота						
Поташ						
Акридон-9						Выход

Методика синтеза:

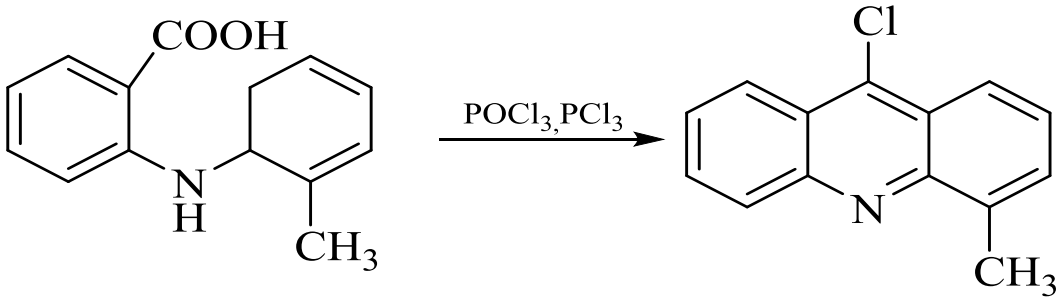
В круглодонной колбе емкостью 50 мл готовят раствор 3г фенилантраниловой кислоты в 7 мл серной кислоты (98%). Далее раствор нагревают на кипящей водяной бане в течение 4 ч, после чего его выливают в 100 мл кипящей дистиллированной воды. Раствор приливают по стенке сосуда во избежание вспенивания.

В течение 5 мин кипятят полученную смесь. Затем желтый осадок отфильтровывают и переносят в стакан, в который добавляют раствор 2,12 г (0,02 моль) соды в 30 мл воды. Содержимое кипятят 5 мин. После чего осадок отфильтровывают с помощью водоструйного насоса, на воронке Бюхнера. Хорошо промывают водой. Осадок сушат на воздухе.

Взвешивают массу и определяют выход реакции. Определяют температуру плавления акридона-9 или его производных. Снимают УФ-, ИК-спектры.

Делают вывод.

Лабораторная работа № 3. Синтез 4-метил-9-хлоракридина



Название соединения	Мол. вес. г/моль	$T_{пл}$ ($T_{кип}$)	п, моль	Масса, г	Объем, мл	Приме-чание
4-Метилфенил-антраниловая кислота						
Хлорокись фосфора						
Треххлористый фосфор						
4-Метил-9-хлоракридин						Выход

Методика синтеза:

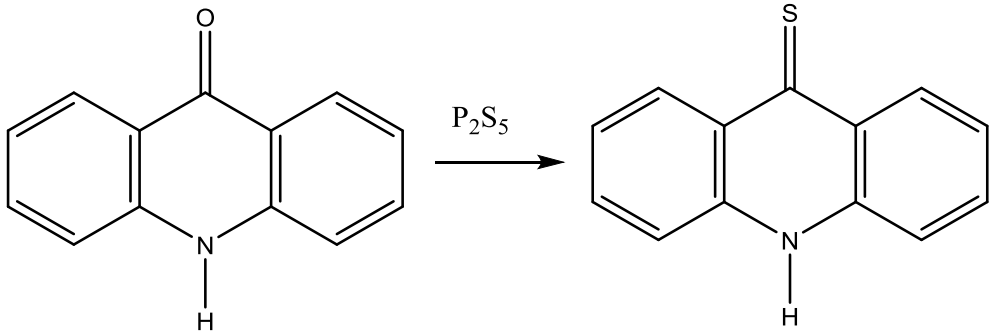
В круглодонную колбу загружают 1 г 4-метилфенилантраниловой кислоты, 3 мл хлорокиси фосфора и 1,7 мл треххлористого фосфора и кипятят в течение 2 ч. Реакционную смесь постепенно выливают на лёд и фильтруют. В фильтрат добавляют 12 % раствор аммиака до нейтральной среды реакции, затем снова фильтруют. Осадок сушат в эксикаторе.

Продукт представляет собой светло-желтый порошок

Элюент для хроматографии - хлороформ: метанол : уксусная кислота = 4:1:0,2. Взвешивают завписывают выход реакции. Измеряют температуру плавления. Снимают УФ-, ИК-спектры.

Делают вывод.

Лабораторная работа № 4. Синтез акрид-9-тиона



Название соединения	Мол. вес. г/моль	$T_{пл}$ ($T_{кип}$)	п, моль	Масса, г	Объем, мл	Приме-чание
Акридон-9						
Пентасульфид фосфора						
Пиридин						
Акрид-9-тион						Выход

Методика синтеза:

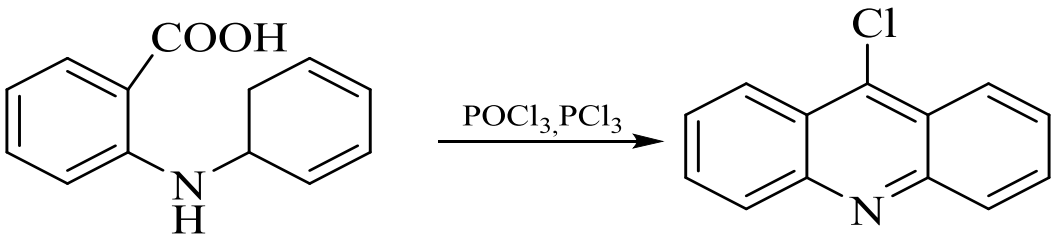
В одногорлой колбе, емкостью 50 мл, кипятят 3 ч смесь 0,79 г (4 ммоль) акридона (3), 1,33 г (6 ммоль) пентасульфида фосфора и 8 мл пиридина. Охлаждают до комнатной температуры, добавляют равный объем ледяной уксусной кислоты и перемешивают. Далее добавляют двойной объем воды. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат на воздухе.

Продукт представляет собой кирпичный мелкокристаллический порошок, М=213г/моль, т. пл. 237°С.

УФ-спектр, λmax (lgε), нм: 255(1,180), 232(0,487). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3282, 3189, 3139, 3074, 3019, 2953, 2925, 2707, 2359, 1657, 1525, 1477, 1442, 1409, 1258, 1194, 997, 890, 766, 683.

Делают вывод.

Лабораторная работа № 5. Синтез 9-хлоракридина



Название соединения	Мол. вес. г/моль	$T_{пл}$ ($T_{кип}$)	п, моль	Масса, г	Объем, мл	Приме-чание
Фенил-антраниловая кислота						
Хлорокись фосфора						
Треххлористый фосфор						
9-Хлоракридин						Выход

Методика синтеза:

В круглодонную колбу загружают 1 г фенилантраниловой кислоты (1), 3 мл хлорокиси фосфора и 1,7 мл треххлористого фосфора и кипятят в течении 2 ч. Предварительно готовят лед, в достаточном количестве, который измельчают. Реакционную смесь постепенно выливают на лёд, при этом происходит разогревание смеси. Постепенно добавляют лёд. Выпавший осадок отфильтровывают. В фильтрат добавляют 12 % раствор аммиака до нейтральной реакции среды, затем снова отфильтровывают осадок. Сушат на воздухе.

Продукт представляет собой кремовый мелкокристаллический порошок с температурой плавления 116-118°C, M=213,5г/моль.

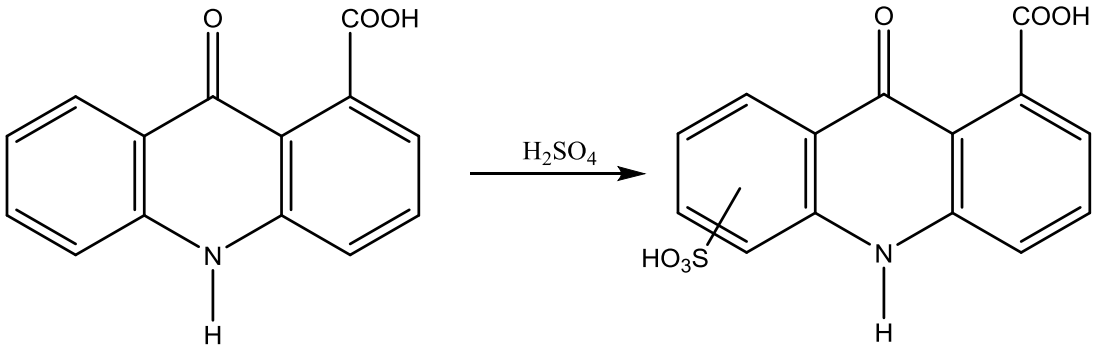
Элюент для хроматографии - хлороформ: метанол: уксусная кислота, 4:1:0,2.

ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3116, 3015, 2805, 2002, 1758, 1550, 1442, 1391, 1210, 1059, 909, 741 (C-Cl), 703, 557, 539.

Делают вывод.

Лабораторная работа 6. Синтез 1-карбоксиакрид-9-он сульфокислоты

1-Карбоксиакрид-9-он сульфокислота, $C_{14}H_9NO_6S$, с т.пл. 221 °С (разл.) - кристаллическое вещество коричнево-зеленого цвета, хорошо растворима в воде, водные растворы имеют кислую реакцию. При разбавлении в ультрафиолете флуоресцируют синим свечением, в отличие от исходного 1-карбоксиакрид-9-она.



Название соединения	M_r г/моль	$T_{пл}$ ($T_{кип}$)	υ, моль	m, г	V, мл	Примечание
1-Карбокси-акрид-9-он						
Кислота серная (конц)						
Ледяная уксусная кислота						
Пропанон-2						
1-карбокси-акрид-9-он сульфоки-слоты						

Методика синтеза:

В двухгорлую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 5 г (0,021 моль) 1-карбоксиакрид-9-она и 15 мл (0,153 моль) концентрированной серной кислоты, кипятильный камешек. Включают обогрев и нагревают при 180°С до тех пор, пока в реакционной смеси перестанет обнаруживаться исходный 1-карбоксиакрид-9-он (контроль за ходом реакции осуществляется методом ТСХ: отбирают пипеткой пробы из реакционной колбы).

После окончания реакции, реакционную смесь охлаждают и выливают в стакан с 50 мл ледяной уксусной кислоты. Оставляют стоять на воздухе 8-10 ч. Осадок отфильтровывают, многократно промывают порциями ледяной уксусной кислоты (до 10 мл), затем 25 мл пропанона-2. Сушат в сушильном шкафу при 90°С.

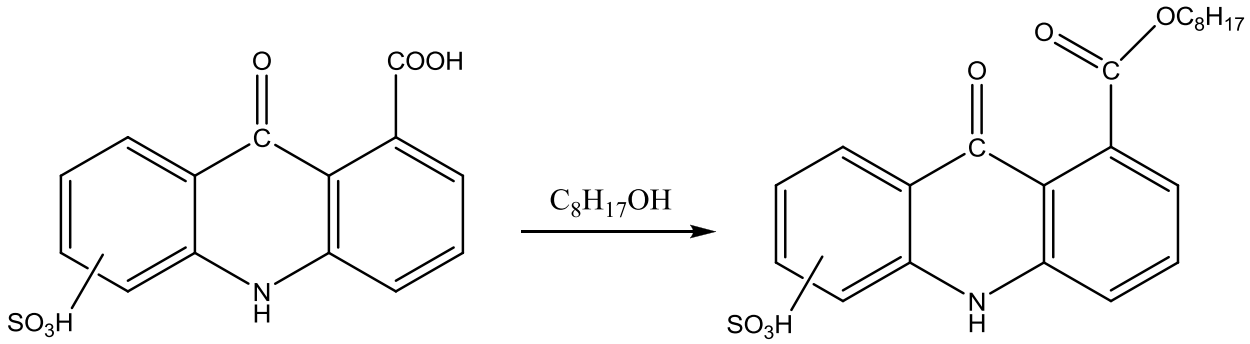
Взвешивают и рассчитывают выход реакции. Определяют температуру плавления. Снимают УФ-, ИК-спектры.

Делают вывод.

Примечание: Концентрированная серная кислота вызывает ожоги, поэтому работать надо осторожно и под тягой.

Лабораторная работа 7. Синтез децилового эфира 1–карбоксиакрид-9-он сульфокислоты

Дециловый эфир 1-карбоксиакрид-9-он сульфокислоты, $C_{22}H_{25}NO_6S$, кристаллическое вещество жёлтого цвета.



Название соединения	M_r	$T_{пл}$	υ, мол	m,	V,	Примечание

	г/моль	($T_{кип}$)	ь	г	мл	
1-Карбокси-акрид- 9-онсуль-фокислота						
Дециловый спирт						
Гексанон						
Дециловый эфир 1-кар-боксиакрид-9-онсульфо-кислоты						

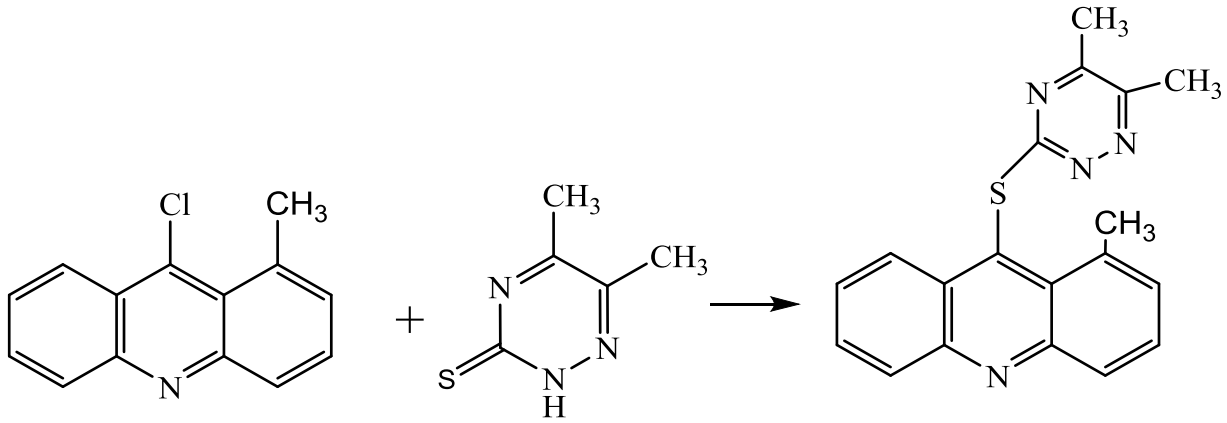
Методика синтеза:

В двухгорлую колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 2 г (6 ммоль) 1-карбоксиакрид-9-он сульфокислоты и 30 мл (0,231 моль) децилового спирта, кипятильный камешек и выдерживают ~15 ч при температуре 160°С. В конце реакции начинают отбирать пробы для хроматографического контроля за ходом реакции (в реакционной смеси перестанет обнаруживаться исходная сульфокислота) методом ТСХ.

После прохождения реакции, меняют обратный холодильник на нисходящий и отгоняют в вакууме избыток децилового спирта (30-35 мл). Охлаждают. Фильтруют, к фильтрату добавляют 20 мл гексанона, выпавшие кристаллы отфильтровывают. Сушат на воздухе. Взвешивают сухие кристаллы. Определяют выход продукта. Измеряют температуру плавления. Снимают УФ-, ИК-спектры.

Делают вывод.

Лабораторная работа 8. Синтез 9[5,6-диметил-1,2,4-триазин-3-ил)тио]-1-метилакридина



Название соединения	Мол. вес., г/моль	$T_{пл}$ ($T_{кип}$)	п, моль	Масса, г	Объем, мл	Примечание
1-Метил-9-хлоракридин						
5,6-диметил-3-тиоксо-1,2,4,-триазин						
Едкий натр						
9[5,6-диметил-1,2,4-триазин-3-ил)тио]-1-метилакридин						Выход

Методика синтеза:

В одногорлую колбу загружают 0,66 г (0,0047 моль) 5,6-диметил-3-тиоксо-1,2,4-триазина и 25 мл водно-спиртового раствора (1:1). При перемешивании добавляют гранулированную щелочь до полного растворения исходного триазина. К полученному раствору добавляют 1 г (0,0043 моль) 1-метил-9-хлоракридина. Синтез ведут в условиях микроволнового излучения в системе MARS (Microwave Acceleration Reaction System) фирмы CEMCorporation. Параметры процесса: мощность микроволнового излучения - 400 Вт; температура - 78°С; время - 150 мин. Контроль за ходом реакции ведут методом тонкослойной хроматографии.

После прохождения реакции смесь быстро охлаждают и фильтруют. Фильтрат подкисляют соляной кислотой.

Выпавший осадок отфильтровывают, промывают горячий дистиллированной водой до нейтральной реакции среды.

Полученный продукт - темно-коричневое кристаллическое вещество, с температурой плавления 234-235°C.

Элюент для хроматографии толуол: ацетон : этанол,10:3:2. Выход: 0,9 г (67%).

УФ спектр, λ_{max}, нм: 377,2. ИКспектр, ν, см$^{-1}$ 3264; 3164; 2973; 1625; 1577; 1543; 1514; 1493; 1468; 1379; 1350; 1226; 1157; 1021; 994; 861; 757; 682.

Делают вывод.

Литература

1.Дж. Джоуль. Химия гетероциклических соединений (Пер. с англ.) / Дж. Джоуль, К. Миллс. М.: Мир. – 2004. – 728с.
2.Вацуро К.В. Именные реакции в органической химии. Справочник. / К.В. Вацуро, Г.Л. Мищенко. М.: Химия. – 1976. – 528с.
3.Дж. Дж. Ли. Именные реакции / Дж. Дж. Ли. М.: Бином. – 2006.
4. Платэ А.Ф. Синтезы органических препаратов [Текст] / А. Ф. Платэ. – М.: Мир, 1964. – 156 с.
5.Вартанян Р. С. Синтез основных лекарственных средств. [Текст] / Р. С. Вартанян.- М.: Медицинское информационное агенство. – 2004. – 845 с.