

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ
ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. И. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХИМИИ И ФАРМАЦИИ

Е. В. Буренкова, О. В. Шевченко

**ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ
ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

для иностранных студентов, обучающихся по специальности
226 - Фармация, промышленная фармация

ОДЕССА
ОНУ
2021

УДК 547.1(075.8)
Б912

Рекомендовано научно-методическим советом
ОНУ имени И. И. Мечникова.
Протокол № 1 от 18.02.2021 г.

Рецензенты:

О. С. Свердликовская – доктор химических наук, профессор кафедры технологии топлива, полимерных и полиграфических материалов ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет»;

А. И. Грицук – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и технологии лекарств Одесского национального университета имени И. И. Мечникова.

Буренкова Е. В.

Б912 Лабораторный практикум по органической химии: практикум / Е. В. Буренкова, О. В. Шевченко. – Одесса : Одес. нац. ун-т им. И. И. Мечникова, 2021. – 177 с.; табл., рис.

ISBN 978-617-689-430-8

Лабораторный практикум составлен преподавателями кафедры органической и фармацевтической химии факультета химии и фармации ОНУ имени И. И. Мечникова для помощи иностранным студентам II курса, обучающимся по специальности 226 – Фармация, промышленная фармация, в подготовке и выполнении лабораторных работ, предусмотренных учебной программой курса «Органическая химия» ОКУ «Магистр».

Рекомендован для аудиторной и самостоятельной работы студентов. Издание также может быть полезно студентам других высших учебных заведений, которые готовят иностранных специалистов в области медицины и биологии.

УДК 547.1(075.8)

ISBN 978-617-689-430-8

© Буренкова Е. В., Шевченко О. В., 2021

© Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ПРАВИЛА РАБОТЫ В ЛАБОРАТОРИИ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ	7
РАЗДЕЛ 1. ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ ПО КАЧЕСТВЕННОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ КЛАССОВ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	10
<i>Тема 1. Качественный элементный анализ органических соединений</i>	10
<i>Тема 2. Углеводороды</i>	13
<i>Тема 3. Ароматические соединения</i>	18
<i>Тема 4. Галогенопроизводные углеводов</i>	21
<i>Тема 5. Спирты и фенолы.</i>	24
<i>Тема 6. Альдегиды и кетоны</i>	28
<i>Тема 7. Карбоновые кислоты и их производные</i>	33
<i>Тема 8. Гидрокси- и кетокислоты</i>	43
<i>Тема 9. Углеводы</i>	51
<i>Тема 10. Азотсодержащие органические соединения</i>	64
<i>Тема 11. Аминокислоты и белки</i>	76
<i>Тема 12. Гетероциклические соединения</i>	85
РАЗДЕЛ 2. ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ СИНТЕЗОВ, ВЫДЕЛЕНИЯ, ОЧИСТКИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВЕЩЕСТВ	107
А. Химическая посуда и аппаратное оформление для проведения синтезов органических соединений	107
Б. Способы выделения и очистки органических веществ	115
<i>Фильтрование</i>	115
<i>Экстракция</i>	117
<i>Перекристаллизация</i>	121
<i>Перегонка (дистилляция)</i>	125
<i>Хроматография</i>	130
<i>Сублимация</i>	135
В. Определение некоторых важнейших физических констант органических соединений	137
<i>Температура плавления</i>	137
<i>Температура кипения</i>	140
<i>Плотность</i>	143
<i>Крепость спиртовых растворов</i>	144

<i>Показатель преломления</i>	144
РАЗДЕЛ 3. ПРЕПАРАТИВНЫЕ СИНТЕЗЫ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, КОТОРЫЕ ИМЕЮТ ЛЕЧЕБНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ	148
<i>Йодоформ</i>	148
<i>Ацетилсалициловая кислота (аспирин)</i>	150
<i>Бензойная кислота и бензиловый спирт</i>	152
<i>Фенолфталеин</i>	155
<i>Гексаметилентетрамин (уротропин)</i>	157
<i>4-Сульфамид-2',4'-диаминазобензен (красный стрептоцид)</i>	158
<i>Синтез м-динитробензена (стадия 1)</i>	158
<i>Синтез м-фенилендиамина (стадия 2)</i>	160
<i>Синтез 4-сульфамидо-2',4'-диаминазобензена (стадия 3)</i>	162
<i>α-D-Глюкопираноза</i>	164
<i>Бензимидазол</i>	166
ПРИЛОЖЕНИЕ А	168
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	169
ПРИЛОЖЕНИЕ В	171
ЛИТЕРАТУРА	174
Предметный указатель лекарственных препаратов	175

ВВЕДЕНИЕ

«Органическая химия» является одной из важнейших дисциплин в системе высшего фармацевтического образования. Она дает студенту базовую подготовку и является основой для овладения в дальнейшем такими дисциплинами как: биохимия, фармацевтическая химия, токсикологическая химия, фармакология, фармакогнозия, аптечная и заводская технология лекарств и др.

Главной задачей курса «Органической химии» является овладение студентами теоретических основ: строения, номенклатуры, классификации, изомерии, свойств важнейших классов органических соединений. Большое внимание уделяется идентификации, физическим и химическим методам установления строения соединений, типам и механизмам химических реакций. Особенно важное значение придается органическим реакциям, которые положены в основу фармакопейных методов идентификации лекарственных препаратов и их синтеза.

Лабораторный практикум является важной составляющей для понимания основ теории путем получения практических навыков работы с органическими соединениями: синтеза; выделения и очистки; качественной идентификации функциональных групп. В представленном издании содержится информация в виде методических рекомендаций для реализации каждого из вышеуказанных видов практической работы будущих фармацевтов.

В каждой теме предусмотрены лабораторные работы, включающие ряд опытов, выполнить которые нужно в течение семестра по учебному плану, что поможет студентам научиться обращаться с важнейшими органическими веществами и лабораторным оборудованием, ознакомиться на практике со свойствами различных классов органических соединений, выявить взаимосвязь химического строения и поведения веществ, наблюдать специфические (качественные) реакции функциональных групп.

Данный практикум, кроме лабораторных работ, также содержит краткую справочную информацию о лекарственных препаратах органической природы, которые разделены по функциональным группам, входящих в состав их молекул: химическая формула, название согласно химической и фармакопейной номенклатуре, лечебное действие. Для удобства поиска в конце издания приведен их предметный указатель.

Перед тем как приступить к лабораторному практикуму по той или иной теме, студенту необходимо изучить соответствующий теоретический материал, используя при этом конспекты лекций и учебники, перечень которых представлен в конце пособия. На следующем этапе он должен тщательно разобрать лабораторную работу: обозначить ее цель, методику выполнения, иметь четкое представление о препаративном и лабораторном оборудовании, которое придется применять, меры по технике безопасности. Для организации этой важной работы в каждой теме выделены **контрольные вопросы**, отвечая на которые, студент может провести самоанализ степени готовности к эксперименту.

К экспериментальному выполнению лабораторной работы студент допускается только после сдачи преподавателю теоретических основ эксперимента, методики его выполнения и правил техники безопасности!

Выполнение лабораторной работы завершается отчетом, который оформляется в отдельной тетради (лабораторном журнале). Записи в журнале должны вестись систематически, аккуратно, точно и включать: дату, название работы, краткое содержание эксперимента, уравнения химических реакций, наблюдение и вывод. В конце пособия в приложениях приведены формы, по которым составляются отчеты о выполнении лабораторных работ в зависимости от их характера и примеры их оформления. В приложении **А** – для работ по *качественному анализу классов органических соединений* (раздел 1); **Б** – для работ *по способам выделения, очистки и идентификации* (раздел 2); **В** – протоколы для осуществления *препаративных синтетических работ* (раздел 3). Контроль и оценку выполнения и оформления лабораторных работ осуществляет преподаватель. Только после успешной сдачи результатов одной лабораторной работы студент получает разрешение на выполнение следующей работы.

Важным элементом теоретической подготовки студентов является модульные контрольные работы, которые подводят итог изучения той или иной темы. Студенты, которые успешно выполнили экспериментальные лабораторные задания и написали модульные контрольные работы, допускаются к семестровому экзамену.

ПРАВИЛА РАБОТЫ В ЛАБОРАТОРИИ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

К практическим занятиям в химической лаборатории студенты допускаются только после тщательного инструктажа по технике безопасности (ТБ), который проводится преподавателем на первом лабораторном занятии. Этот факт документируется в специальном журнале. Студент ставит личную подпись, которой удостоверяет, что он прослушал инструктаж и обязуется выполнять все требования ТБ. Преподаватель расписывается в том, что он провел такой инструктаж. В лаборатории во время работы студент обязан соблюдать тишину, порядок, правила техники безопасности. Находиться в лаборатории можно только в рабочем халате.

ВНИМАНИЕ! Несоблюдение элементарных правил и требований ТБ, незнание свойств веществ, с которыми придется работать, неизбежно приводят к несчастным случаям, которые могут угрожать жизни и здоровью всех участников учебного процесса.

Во время работы в лаборатории органической химии нужно соблюдать следующие правила:

1. Приступать к работе можно только с разрешения руководителя.
2. Запрещается работать в лаборатории в отсутствие лаборанта.
3. Запрещается в лаборатории курить, пить воду, принимать пищу.
4. Категорически запрещается выливать в раковину остатки отработанных кислот, щелочей, огнеопасных жидкостей (их сливают в специальную посуду), захламлять отлив бумагой, песком.
5. После окончания работы необходимо убрать свое рабочее место, выключить газ, воду, свет.
6. Во время нагревания жидкостей в пробирке не направлять устье пробирки на себя или соседа, не заглядывать в нее сверху, т. к. могут быть несчастные случаи в результате выбросов нагретого вещества. Запрещается нагревать закупоренные сосуды.
7. Работу с бромом проводить в вытяжном шкафу. Бром дает долго незаживающие раны.
8. При работе с металлическим натрием, едкими щелочами, концентрированными кислотами следует надевать защитные очки, пользоваться защитными экранами.

9. Категорически запрещается соприкосновение металлического натрия с водой – возможен пожар. Обрезки натрия нельзя бросать в раковину или мусорные ящики, их сдают лаборанту, хранят под слоем керосина.
10. Все операции, связанные с кипячением жидкостей, содержащих аммиак, бром, хлор, серную или азотную кислоты, необходимо проводить в вытяжном шкафу.
11. При работе с концентрированными кислотами соблюдать осторожность. Концентрированную серную кислоту выливать в воду, а не наоборот.
12. Нельзя нагревать на открытом огне эфир, спирт, бензол, ацетон или другие легковоспламеняющиеся жидкости. Указанные вещества нагревают на водяной или воздушной бане с электрообогревом с закрытой спиралью.
13. Перекристаллизацию веществ из горячих растворителей следует проводить в колбах, снабженных обратным холодильником.
14. В случае возгорания органической жидкости нужно воспользоваться огнетушителем, поскольку большинство органических жидкостей нельзя тушить водой.

ПЕРВИЧНЫЕ СРЕДСТВА ПОЖАРОТУШЕНИЯ

В случае пожароопасной ситуации в лаборатории следует закрутить общий газовый кран, отключить вентиляцию и рубильник силовой сети, немедленно обратиться за помощью к преподавателю или лаборанту, принять меры по ликвидации пожара.

Простейшие средства пожаротушения:

1. Шерстяное одеяло, асбестовое полотно – применяются при тушении небольшого по площади пожара. Одеялом обертывают человека в случае возгорания одежды;
2. Песок – универсальное средство тушения пожара;
3. Вода – применяется только для подавления горения предметов, изготовленных из дерева, пластмасс, смешиваемых с водой жидкостей (этанол, метанол, пропанол, ацетон, ацетальдегид).

Запрещается применять воду для тушения электроприборов и веществ, которые реагируют с водой (Na, K, Ca, кальция карбид, хлорангидриды).

4. Огнетушители бывают различных конструкций, наиболее универсальным является углекислотный огнетушитель. Пенный огнетуши-

тель можно применять только в тех случаях, для которых не рекомендуется использование воды.

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ НЕСЧАСТНЫХ СЛУЧАЯХ

1. Перевязочные средства и медикаменты находятся в лабораторной аптечке.
2. При *термических ожогах* на обожженное место накладывают повязку (примочку) этилового спирта, затем покрывают мазью от ожогов.
3. При *ожогах кислотами* немедленно промывают обожженное место проточной водой, 3%-ным раствором гидрокарбоната натрия, покрывают мазью.
4. При *ожогах фенолом*: растереть пораженный участок глицерином до восстановления естественного цвета кожи, хорошо промыть водой, наложить ватный или марлевый тампон, смоченный глицерином.
5. При *попадании щелочи* на роговицу глаза надо промыть глаза водой, 1% -ным раствором борной кислоты, обратиться к врачу.
6. При *попадании на кожу брома* промывать водой нельзя. Надо промыть пораженный участок спиртом или керосином и смазать мазью. В случае попадания паров брома в дыхательные пути следует немедленно выйти на воздух и вдыхать аммиачно-спиртовый раствор.
7. При *поражении электрическим током* выключить силовую электросеть; пользуясь предметами из дерева или пластмассы, освободить пострадавшего от соприкосновения с электропроводкой; обеспечить полный покой и доступ свежего воздуха, если потерпевший не потерял сознание; в случае прекращения дыхания или сердечной деятельности применить искусственное дыхание и непрямой массаж сердца.

Во всех случаях ожогов, ранений и отравлений после оказания первой помощи необходимо обратиться к врачу.

РАЗДЕЛ 1. ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ ПО КАЧЕСТВЕННОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ КЛАССОВ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Тема 1. Качественный элементный анализ органических соединений

Качественный элементный анализ - это совокупность методов, позволяющих выяснить, из каких элементов состоит органическое соединение. Атомы простых веществ, входящих в состав органических соединений, называют *органогенами*. Это углерод (С), водород (Н), кислород (О), галогены (*Hal*: -F, -Cl, -Br, -I), азот (N), сера (S), фосфор (P) и металлы (Mt), преимущественно щелочные и щелочноземельные.

Лабораторная работа. Определение некоторых органогенов

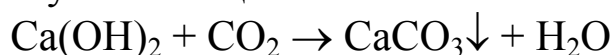
Сложность в качественном определении органогенов заключается в том, что большинство опытов по открытию вышеуказанных элементов представляют собой реакции, которые проводят в водных растворах, а подавляющее большинство органических соединений не растворяются в воде и не образуют ионов. Для перевода органического соединения в водорастворимое состояние предварительно проводят его *минерализацию* путем сжигания или сплавления с металлическим натрием. Продукты, которые при этом образуются, растворяют в воде и затем анализируют с помощью качественных реагентов.

1. Открытие углерода, водорода и кислорода в органических веществах

Для обнаружения углерода и водорода испытуемое органическое вещество (мочевина или сахара) прокалывают в пробирке с оксидом меди(II). Содержащийся в веществе углерод превращается в CO_2 , а водород – в H_2O . Оксид меди(II), окисляя органическое вещество, восстанавливается до металлической меди.

Около 0,2 г испытуемого вещества смешивают с 1 г порошка оксида меди(II). Помещают в сухую пробирку с плотной пробкой и газоотводной трубкой. Пробирку закрепляют в лапке штатива почти горизонтально. Конец газоотводной трубки вводят в пробирку с прозрачной известковой ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) или баритовой ($\text{Ba}(\text{OH})_2$) водой так, чтобы она касалась поверхности жидкости. Смесь осторожно нагревают. Появление капель воды на стенках пробирки указывает на со-

держание водорода, а выпадение осадка CaCO_3 или BaCO_3 – на наличие углерода в испытуемом веществе:

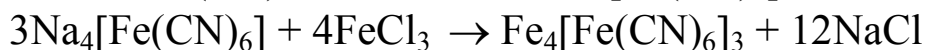
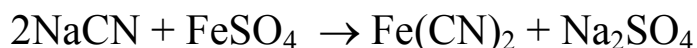


2. Открытие азота и серы сплавлением органического вещества с металлическим натрием

Принцип метода заключается в том, что при сплавлении с органическим веществом металлический натрий отщепляет от него азот вместе с углеродом, образуя цианид, по схеме:



Цианид натрия определяют, превращая его в берлинскую лазурь.



Сера при сплавлении с натрием образует сульфид, который определяют с помощью ацетата свинца(II):



На наличие сульфида натрия указывает также цветная реакция с нитропруссидом натрия $\text{Na}_2[\text{Fe(CN)}_5\text{NO}]$ (малиновая окраска).



Для проведения минерализации около 2 г исследуемого вещества, который содержит азот и серу (тиомочевина, сульфаниловая кислота), помещают в сухую пробирку, держа ее под наклоном, и кладут туда же (чуть выше) кусочек металлического натрия, осушенного фильтровальной бумагой и очищенного от оксидной пленки. Держа пробирку почти горизонтально, сначала нагревают натрий до его плавления, а затем возвращают пробирку в вертикальное положение, чтобы капля натрия упала на вещество. После этого пробирку нагревают до красного запекания и быстро опускают в ступку с 5-6 мл дистиллированной воды так, чтобы пробирка растрескалась. *Этот опыт надо проводить за стеклом вытяжного шкафа или работать в защитных очках.*

Черные кусочки расплава измельчают пестиком и отфильтровывают полученную жидкость через складчатый фильтр. Фильтрат используют для определения серы и азота.

Пробы на серу

а) К 1 мл ацетата или нитрата свинца(II) приливают концентрированный раствор натрия гидроксида до растворения белого осадка

гидроксида свинца(II), который образуется сначала. Затем добавляют несколько капель исследуемого вещества. Появление коричневой окраски или черного осадка оксида свинца(II) свидетельствуют о наличии серы в исходном веществе.

б) К 1 мл исследуемой жидкости добавляют несколько капель раствора нитропруссид натрия. В присутствии серы раствор сразу же или постепенно приобретает ярко-малиновое окрашивание.

Проба на азот

К исследуемому веществу добавляют кристаллик сульфата железа(II), смесь кипятят 1-2 мин, охлаждают, оставляют на воздухе на 3-5 мин, и подкисляют разбавленной соляной кислотой. Образование синего осадка *берлинской лазури* указывает на то, что исходное вещество содержит азот. Если содержание азота в веществе незначительное, тогда раствор после окисления окрашивается в зеленый цвет, а синий осадок выпадает только через некоторое время.

3. Проба Бельштейна на галогены

При прокаливании органического вещества, которое содержит галогены (кроме фтора), в присутствии оксида меди(II) образуются летучие соли галогенидов меди(I), пары которых окрашивают пламя в сине-зеленый (CuCl, CuBr) или ярко-зеленый (CuI) цвет. Фторид меди(I) является нелетучим соединением.

Для опыта берут медную проволочку, длиной примерно 10 см, один конец которой загибают в петлю, а другой вставляют в небольшую пробку. Держа за пробку, прокаливают петлю проволочки в пламени горелки до исчезновения побочной окраски пламени. На петлю, которая остыла и покрылась черным налетом оксида меди(II), наносят исследуемое вещество и вносят в пламя горелки. Немедленно появляется характерное ярко-зеленое окрашивание пламени, вследствие образования летучего соединения меди с галогеном:



Контрольные вопросы

1. Какие методы используются для минерализации органических соединений? Почему невозможно открытие химических элементов непосредственно в органических соединениях?
2. В какой цвет будет окрашена лакмусовая бумага, если ее погрузить в раствор, полученный после минерализации методом сплавления?

3. На чем базируется открытие углерода, водорода и кислорода в органических веществах?
4. Какая качественная реакция с участием цианид-ионов положена в основу открытия азота в органических соединениях?
5. Напишите уравнения реакций, используемые для открытия сульфид-ионов в органическом веществе.
6. Предложите качественную реакцию на открытие галогенов в растворе, полученном после минерализации методом сплавления. Будут ли мешать определению галогенов сера и азот, если они находятся в этом же растворе?

Тема 2. Углеводороды

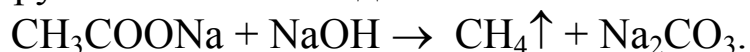
Углеводороды – органические соединения, в состав которых входит углерод и водород. Они могут быть *насыщенными* (алканы, циклоалканы) и *ненасыщенными* (алкены, циклоалкены, алкины, алкадиены). Также по строению углеродной цепи их подразделяют на *ациклические* (алифатические) и *циклические*. Основными свойствами, по которым ненасыщенные соединения можно отличить от насыщенных, являются: а) способность к реакциям присоединения, в частности, галогенов в водном растворе, (обесцвечивание раствора Br_2 (H_2O)); б) способность легко окисляться различными окислителями (например, KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и т. д.), в результате чего происходит изменение окраски раствора окислителя.

Лабораторная работа

Синтез метана, этилена, ацетилен и изучение их свойств

1. Синтез метана и изучение его свойств

Синтез метана в лабораторных условиях легче всего осуществить *методом Дюма*. Для этого в сухую пробирку с газоотводной трубкой помещают смесь из 1 части безводного ацетата натрия и двух частей предварительно прокаленной натронной извести (смесь NaOH и CaO). Нагревают пробирку, держа ее под небольшим наклоном. Из газоотводной трубки начинает выделяться метан:



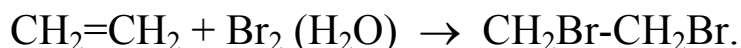
Выделяющийся метан пропускают через растворы KMnO_4 и бромной воды, предварительно налитые в отдельные пробирки. Окраска растворов не изменяется. Поджигают метан. При внесении в пламя горящего метана фарфоровой пластинки на ней не образуется черного пятна сажи.

2. Получение и изучение свойств этилена

В пробирку с газоотводной трубкой наливают 5-6 мл смеси 1 части этанола и 3 частей концентрированной серной кислоты, бросают кипяtilьный камешек, осторожно нагревают.



Выделяющийся этилен пропускают через растворы бромной воды и перманганата калия, предварительно налитые в отдельные пробирки. *Бромная вода* обесцвечивается вследствие присоединения брома по месту двойной связи:



При взаимодействии этилена с *перманганатом калия* (реакция Вагнера) окраска раствора исчезает и образуется осадок MnO_2 бурого цвета:



На внесенной в пламя этилена фарфоровой пластинке появляется пятно сажи.

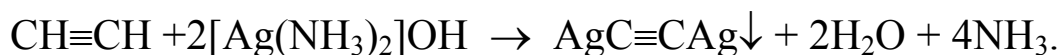
3. Синтез ацетилена и изучение его свойств

В колбу Вюрца помещают несколько кусочков карбида кальция и закрывают пробкой с капельной воронкой, наполненной водой. Отводную трубку колбы соединяют с изогнутой газоотводной трубкой. По каплям приливают воду:



С ацетиленом проводят опыты, описанные для этилена. При присоединении брома к ацетилену сначала образуется дибромэтилен $\text{CHBr}=\text{CHBr}$ и далее тетрабромэтан $\text{CHBr}_2-\text{CHBr}_2$. При окислении раствором KMnO_4 в кислой и нейтральной среде образуется CO_2 и муравьиная кислота, а в щелочной среде – сначала гликолевый альдегид, $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHO}$, а затем щавелевая кислота $\text{HOOC}-\text{COOH}$.

Образование ацетиленидов. В пробирку помещают 3-4 мл раствора $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$ (*реактив Толленса*) или меди(І) и пропускают ток ацетилена. Образуется осадок ацетиленида серебра:



В случае использования раствора $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$ образуется осадок ацетиленида меди(І), который имеет рыжевато-красный цвет.

Ацетилениды – взрывчатые вещества. При взрыве образуются свободный углерод и металл в раздробленном состоянии. После опы-

та уничтожают остатки ацетиленида серебра, разрушая его разбавленной HCl.

Контрольные вопросы

1. Какими качественными реакциями можно доказать наличие кратных связей в ненасыщенных углеводородах?
2. Почему обесцвечивание раствора перманганата калия ацетиленом, в отличие от этилена, происходит медленнее?
3. Какие характерные реакции способны давать алкины с концевой тройной связью? Напишите соответствующие уравнения реакций. На чем основано такое свойство?
4. С помощью каких химических реакций можно различить следующие пары соединений: а) пропен и пропин; б) 1-бутин и 2-бутин; в) пропан и пропен? Напишите соответствующие уравнения реакций.
5. Какой класс соединений образуется как конечный продукт в реакции Вагнера? Напишите эту реакцию с пропеном.
6. Укажите конечный продукт хлорирования метана ($h\nu$): а) хлороформ; б) хлорметан; в) дихлорметан; г) тетрахлорметан. Напишите соответствующее уравнение реакции.
7. С помощью реакции Дюма получают: а) алканы; б) алкины; в) циклоалканы; г) алкены? Какие исходные соединения используют в этой реакции. Напишите пример реакции Дюма.
8. Какое из приведенных соединений НЕ обесцвечивает бромную воду: а) пропен; б) пропин; в) пропан; г) циклопропен; д) фенол?
9. Какой класс углеводородов называют алкадиенами? Напишите их общую формулу. Какие типы алкадиенов существуют? Отличаются ли свойства алкадиенов в зависимости от их типа? С помощью каких качественных реакций их можно определить?

Лекарственные препараты на основе алифатических углеводородов

Наиболее известные лекарственные препараты на основе вышеуказанных классов органических соединений являются **производными циклоалканов и терпеноидов** (таблица 1).

Терпеноидами называют углеводороды и их кислородсодержащие производные (спирты, альдегиды, кетоны и др.), входящих в состав эфирных масел растений и смол хвойных деревьев, в основе молекулы которых лежит углеводород *изопрен* – 2-метил-1,3-бутадиен: $H_2C=C(CH_3)-CH=CH_2$.

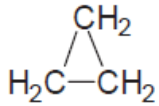
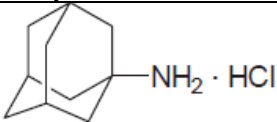
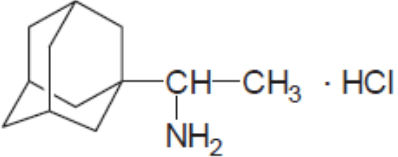
Общая суммарная формула всех терпенов является кратной от C_5H_8 , то есть $(C_5H_8)_n$. Терпены могут иметь ациклическую и цикли-

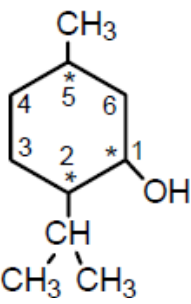
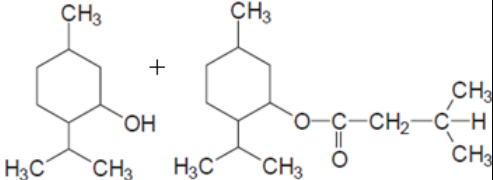
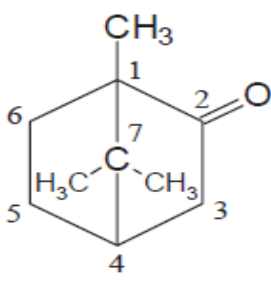
ческую структуру. В медицинской практике применяют производные моноциклических (ментол, левоментол, терпингидрат) и бициклических терпенов (камфора, бромкамфора, сульфокамфорная кислота).

Следует отметить, что большинство лекарственных препаратов имеют достаточно сложное строение молекул, кроме углеводородной составляющей, содержат и другие функциональные группы, что позволяет отнести их и к другим классам органических соединений (гетерофункциональные соединения). Эта информация содержится во второй колонке таблицы 1.

Таблица 1

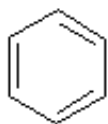
**Некоторые лекарственные препараты – производные
циклоалканов и терпеноидов**

Формула, название	Другие функц. группы (класс)	Действие и применение
<i>производные циклоалканов</i>		
 Циклопропан (Cyclopropanum) триметилен	-	В смеси с кислородом сейчас редко используется как средство для ингаляционного наркоза
 Мидантан (Midantanum) Amantadine hydrochloride 1-аминоадамантан гидрохлорид	-NH ₂ (первичный амин), соляно- кислая соль	Применяется как антипаркинсоническое средство
 Ремантадин (Remantadinum) Rimantadine hydrochloride α-метил-1-адамантил- метиламин гидрохлорид	-NH ₂ (первичный амин), солянокислая соль	Обладает выраженной активностью против вирусов гриппа А, проявляет антитоксическое действие при гриппе, вызванном вирусом В. Используется с целью раннего лечения и профилактики гриппа в период эпидемий

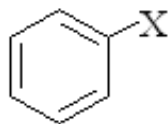
производные терпеноидов		
 <i>Ментол рацемический</i> (<i>Mentholum racemicum</i>) (1R,2SR,5RS)-5-метил-2-(1-метилэтил)циклогексанол	-OH (спирт)	Внешне, как обезбо- ливающее, слабое антисеп- тическое средство при невралгиях, миалгиях, зудя- щих дерматозах, мигрени, воспалительных заболева- ниях верхних дыхательных путей; внутренне как успокаивающее, рефлек- торное сосудорасширяющее средство при легких формах стенокардии
 <i>Валидол (Validolum)</i> 25–30 %-ный раствор ментола в ментиловом эфире изовалериановой кислоты	-OH (спирт) -COOR (слож. эфир)	Используют как средство, что успокаивающе дейст- вует на ЦНС, оказывает умеренное рефлекторное сосудо-расширяющее действие. Назначают при стенокардии, неврозах, морской и воздушной болезнях
 <i>Камфора рацемическая</i> (<i>Camphora racemica</i>) (1R,4SR)-1,7,7-триметил- бицикло[2.2.1]гептан-2-он	Циклические кетоны	Стимулятор ЦНС и кар- диотоническое средство для комплексной терапии острой и хронической сердечной недостаточ- ности, при коллапсе, угнетении дыхания, отрав- лении снотворными и наркотическими средства- ми. Камфора рацеми- ческая применяется только наружно как раздражающее и антисептическое средство

Тема 3. Ароматические соединения

Ароматические соединения – класс органических веществ, содержащих в составе бенzenовый цикл. Основным представителем является бензен (C_6H_6), замена одного или нескольких водородов на другие заместители или функциональные группы приводит к получению различных производных ароматических соединений.



бензен



производные бензена

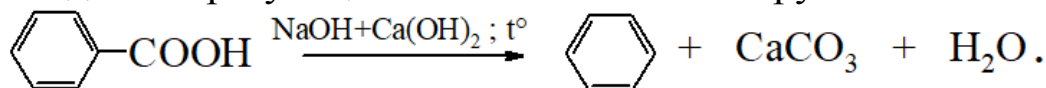
где $X = -R, -OH, -NH, -\overset{|}{C}=O, -COOH$, др.

Лабораторная работа

Получение и изучение свойств бензена и его производных

1. Синтез бензена по методу Дюма

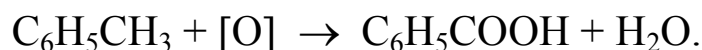
В фарфоровой ступке растирают 2-3 г бензойной кислоты с 4-5 г предварительно прокаленной натронной извести. Смесь помещают в пробирку с газоотводной трубкой и осторожно нагревают. Конец трубки опускают в пробирку-приемник, погруженную в стакан с холодной водой. Образующийся бензен легко обнаружить по запаху.



В атмосфере воздуха бензен горит коптящим пламенем.

2. Окисляемость ароматических углеводов

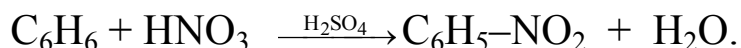
Помещают в две пробирки по 1 мл раствора $KMnO_4$ и по 1 мл разб. H_2SO_4 . Добавляют в одну пробирку несколько капель бензена, а в другую – такое же количество толуена. Обе пробирки интенсивно встряхивают. Окраска смеси с бензеном не изменяется, что указывает на устойчивость бензена к окислителям. Смесь с толуеном быстро изменяет окраску, что, прежде всего, заметно на поверхности раздела фаз. Толуен окисляется до бензойной кислоты:



3. Нитрование бензена

В пробирку к охлажденной нитрующей смеси (5 мл) приливают по каплям при постоянном взбалтывании 2 мл бензена. Смесь встряхивают 3 мин, а затем содержимое пробирки выливают в стакан с 10-15 мл холодной воды. Нитробензен опускается на дно стакана в

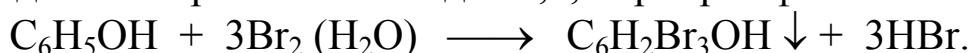
виде тяжелых маслянистых капель, которые отделяют в делительной воронке:



Нитробензен обладает характерным запахом горького миндаля.

4. Взаимодействие фенола с бромной водой

В пробирку наливают 2-3 мл 2%-ного раствора фенола и при встряхивании постепенно прибавляют бромную воду. Жидкость мутнеет вследствие образования осадка 2,4,6-трибромфенола:



Эта реакция используется для количественного определения фенола.

5. Взаимодействие фенола с хлоридом железа(III)

В пробирку наливают 2-3 мл 2%-ного водного раствора фенола и добавляют 2-3 капли 2%-ного раствора FeCl_3 . Появляется фиолетовое окрашивание вследствие образования сильно диссоциированных комплексных фенолятов железа(III):



Контрольные вопросы

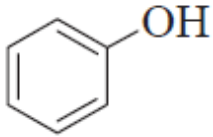
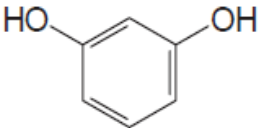
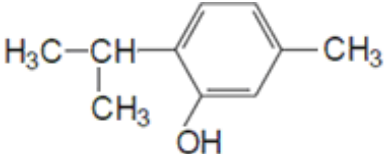
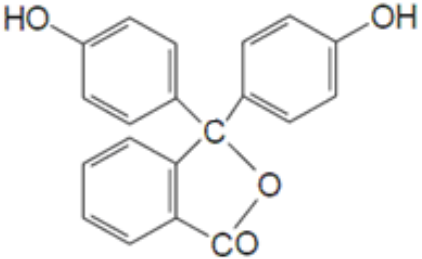
1. Зачем в опыте 1 погружают конец газоотводной трубки в пробирку с водой? Объясните, что при этом происходит.
2. Почему бензен, несмотря на высокую степень ненасыщенности НЕ обесцвечивает раствор перманганата калия, в отличие от толуена?
3. При нитровании бензена (опыт 3) после окончания реакции реакционную смесь выливают в колбу с водой. Объясните, какие вещества находятся в каждом из образовавшихся слоев. Почему нитробензен оседает на дно?
4. Почему для нитрования бензена используют не только конц. HNO_3 , а ее смесь с конц. H_2SO_4 ? Изменяются ли условия реакции, если вместо бензена использовать толуен? Почему? Какие продукты при этом образуются?
5. Какое ароматическое вещество, содержащее функциональную группу, будет реагировать с бромной водой подобно фенолу? Напишите соответствующее уравнение реакции.
6. Напишите структурную формулу фенолята железа(III). Какими свойствами фенола обусловлена эта реакция?
7. Почему фенол в отличие от бензена легко реагирует с бромной водой? В каких условиях происходит бромирование бензена?

Лекарственные препараты на основе ароматических углеводов

Бензольные кольца с различными заместителями входят в состав множества лекарственных препаратов. В таблице 2 приведены некоторые препараты, синтезированные на основе одного из производных бензена – фенола.

Таблица 2

Некоторые лекарственные препараты на основе фенола

Формула, название	Действие и применение
 Фенол (<i>Phenolum</i>)	Применяют как антисептик. Чистый фенол вызывает ожоги. 3-5%-ный раствор фенола в глицерине, 2% мазь фенола, «Ферезол» (смесь крезол и фенола) применяют для удаления бородавок, папиллом
 Резорцин (<i>Resorcinum</i>) Бензен-1,3-диол	Антисептическое средство. Используют главным образом наружно при кожных заболеваниях в виде мазей 5, 10, 20 % или 2,5%-ных водно-спиртовых растворов
 Тимол (<i>Thymolum</i>) 5-Метил-2-(метилэтил)фенол	Антисептическое, антигельминтное средство. Входит в состав "Тимолицида", "Олигосепта"
 Фенолфталеин (<i>Phenolphthaleinum</i>) α,α-Ди-(4-гидроксифенил)-фталид	Применяют в качестве слабительного средства при хронических запорах, входит в состав таблеток "Пурген". Индикатор в алкаиметрии

Тема 4. Галогенопроизводные углеводов

Галогенопроизводные – это органические соединения, в молекулах которых один или несколько атомов водорода замещены атомами галогенов, формула которых $RHal$ ($Hal = -F, -Cl, -Br, -I$). В зависимости от природы галогена разделяют, соответственно, на фтор-, хлор-, бром- и йодпроизводные. По количеству атомов галогенов бывают моно-, ди-, трипроизводные и т. д. В зависимости от характера радикала, с которым связан $-Hal$, различают первичные, вторичные и третичные соединения, а также алифатические и ароматические.

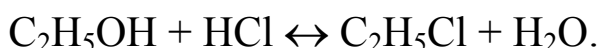
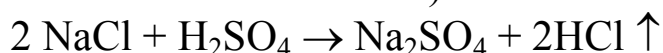
Лабораторная работа

Исследование свойств галогенопроизводных соединений

Внимание! Опыты выполняют в вытяжном шкафу!

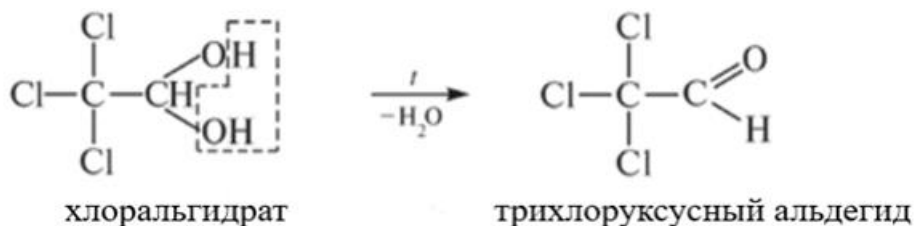
1. Получение хлорэтана из этанола

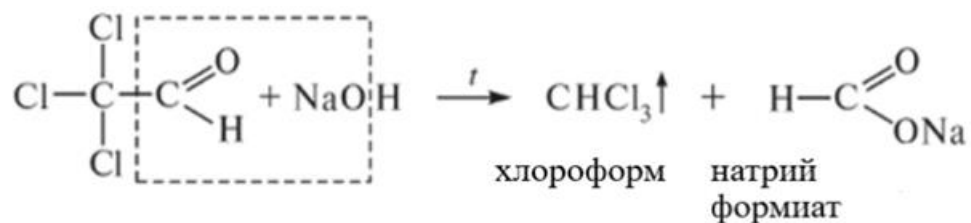
В пробирку на высоту 3 мм помещают хлорид натрия и добавляют 5 капель этанола. После смачивания соли этанолом приливают 4 капли концентрированной серной кислоты. Пробирку закрывают пробкой с газоотводной трубкой и осторожно нагревают на слабом пламени горелки, избегая бурного выделения хлороводорода. Периодически отверстие пробирки подносят к пламени горелки. Выделяемый хлорэтан загорается, образуя кольцо зеленого цвета (характерно для низших галогеналканов):



2. Получение хлороформа из хлоральгидрата

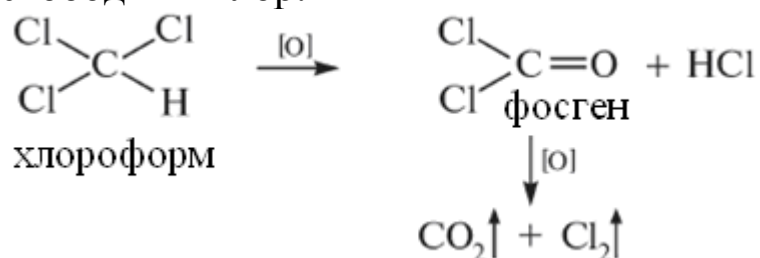
В пробирку помещают несколько кристаллов хлоральгидрата и добавляют 6-8 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия. Содержание пробирки, которое помутнело уже при комнатной температуре, слегка нагревают. Чувствуется сладковатый запах паров хлороформа ($t_{\text{кип}} = 62^\circ\text{C}$):





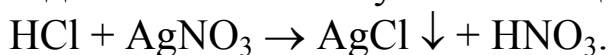
3. Определение доброкачественности хлороформа

Хлороформ под действием света и кислорода воздуха постепенно окисляется с образованием хлороводорода и ядовитого фосгена, который при дальнейшем окислении разлагается на оксид углерода(IV) и свободный хлор:



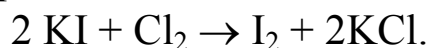
Параллельно для сравнения проводят опыты с очищенным хлороформом.

Для открытия хлороводорода в пробирку помещают 2 капли технического хлороформа, добавляют 3 капли воды и 2 капли 1%-ного раствора серебра нитрата. В пробирке с техническим хлороформом наблюдают появление мути белого цвета



Эта проба косвенно свидетельствует о наличии фосгена в исследуемом растворе.

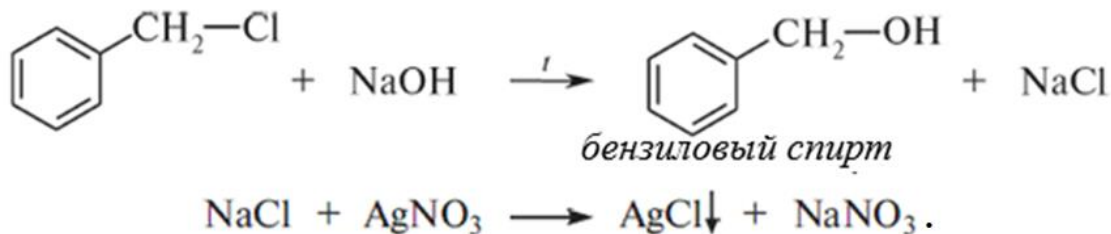
Для открытия хлора в пробирку помещают 3 капли технического хлороформа, прибавляют 5 капель воды и 1 каплю 10%-ного раствора йодида калия. Содержимое пробирки перемешивают и при наличии свободного хлора в растворе наблюдают окраску нижнего хлороформного слоя в розовый цвет:



Отсутствие розовой окраски свидетельствует о том, что раствор не содержит йод, а, следовательно, и примеси хлора. Если окраска раствора слабая и возникает сомнение в присутствии йода, добавляют 1 каплю крахмального клейстера. Наблюдают появление фиолетовой окраски раствора.

4. Гидролиз соединений, содержащих галогены в ароматическом ядре и боковой цепи

В одну пробирку помещают 2 капли хлоробензена, в другую – 2 капли бензилхлорида и добавляют по 6-8 капель 5%-ного раствора гидроксида натрия. Содержимое пробирок нагревают до кипения и добавляют по 2 капли 1%-ного раствора AgNO_3 . В пробирке с бензилхлоридом наблюдают появление белого осадка:



Остатки бензилхлорида (слезоточивый!) и посуду, в которой он находился, обрабатывают раствором щелочи.

В пробирке с хлоробензеном видимых изменений не наблюдают.

5. Проба Бельштейна

(Смотри тему 1, лабораторную работу, опыт 3)

Контрольные вопросы

1. Как меняется подвижность галогена в ряду: первичные, вторичные, третичные галогенопроизводные углеводородов? Ответ объясните.
2. Как влияет природа галогена на скорость его замещения? Ответ объясните. Напишите соответствующие уравнения реакций.
3. Какова роль H_2SO_4 (конц.) в реакции образования хлорэтана?
4. Напишите уравнения реакций окисления хлороформа. Как правильно следует хранить хлороформ?
5. Почему бензилхлорид в отличие от хлоробензена легко подвергается гидролизу? Ответ объясните.

Лекарственные препараты на основе алифатических галогенопроизводных соединений

Физиологическое действие большинства галогенопроизводных, которые применяются в медицинской практике (кроме йодоформа), обусловлено способностью растворяться в жирах, вызывая физические и коллоидные изменения в липоидах нервных тканей, при этом проявляется анестезирующий и наркотический эффект.

Представителями алифатических галогенопроизводных, которые применяют в медицинской практике, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Галогенопроизводные, применяемые в медицине

CHCl_3 <i>Хлороформ</i> <i>(Chloroformium)</i> Трихлорметан	Применяется наружно для растираний при невралгиях, миозитах. Иногда назначают внутрь при рвоте, икоте, гастралгии
CHI_3 <i>Йодоформ (Iodoformium)</i> Трийодметан	Антисептическое средство. Применяют наружно в виде присыпок, мазей, паст для лечения ран, язв и др
$\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ <i>Этилхлорид</i> <i>(Aethylii chloridum)</i> Хлорэтан	Применяют для непродолжительного общего наркоза или местного обезболивания вследствие охлаждения тканей
$\text{CF}_3\text{-CHClBr}$ <i>Фторотан (Phthorotanium)</i> 1,1,1-Трифтор-2-хлор-2-бромэтан	Средство для ингаляционного наркоза. Может использоваться с кислородом и эфиром. Не взрывоопасен

Тема 5. Спирты и фенолы

Спирты – это органические соединения, в молекулах которых один или несколько алкильных атомов водорода замещены гидроксильными группами, формула которых ROH . В зависимости от количества гидроксильных групп спирты бывают одно-, двух-, трехатомными и т. д. Спирты разделяют на *первичные*, *вторичные* и *третичные* в зависимости от характера радикала, с которым связана OH -группа.

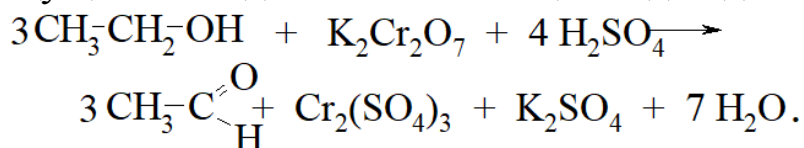
Лабораторная работа. Исследование свойств спиртов и фенолов**1. Окисление спиртов**

а) Перманганатом калия. Смешивают в пробирке 0,5 мл этанола, 0,5 мл раствора KMnO_4 и нагревают смесь. Течение реакции окисления обнаруживается по изменению окраски раствора и по характерному запаху образовавшегося ацетальдегида:



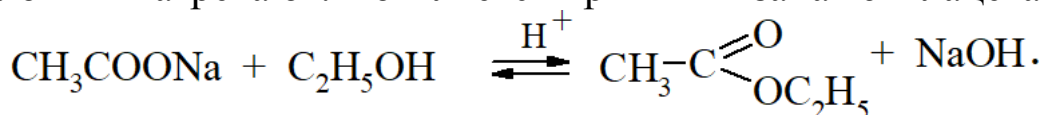
При избытке перманганата калия образовавшийся ацетальдегид окисляется дальше до уксусной кислоты. Очень энергично проходит реакция окисления этанола твердым KMnO_4 в присутствии концентрированной серной кислоты – спирт самовоспламеняется.

б) Хромовой смесью. В пробирку помещают 0,5 мл концентрированной серной кислоты, 0,5 мл этанола и около 2 г измельченного $K_2Cr_2O_7$. Смесью перемешивают, прибавляют 2 мл воды и осторожно нагревают. Наблюдается изменение окраски раствора (оранжевый цвет раствора переходит в зеленый, что указывает на восстановление Cr^{6+} до Cr^{3+}), ощущается сладковатый запах ацетальдегида:



2. Этерификация спиртов

В сухую пробирку помещают 0,1-0,2 г обезвоженного ацетата натрия и 0,5 мл этанола. Добавляют 2 капли концентрированной серной кислоты и нагревают. Появляется приятный запах этилацетата:

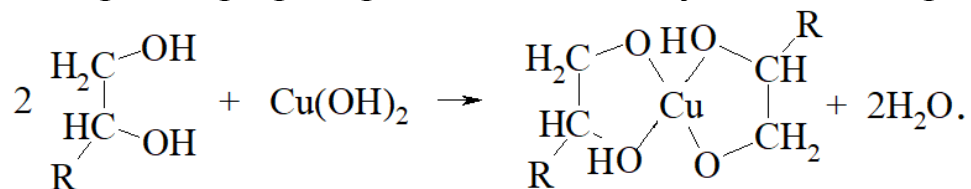


С изопентиловым спиртом $(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$ аналогично получается изопентилацетат, имеющий запах грушевой эссенции.

3. Взаимодействие многоатомных спиртов с $Cu(OH)_2$

Полиатомные спирты, содержащие гидроксигруппы у соседних атомов углерода, образуют гликоляты меди(II), растворимые в воде и окрашенные в ярко-синий цвет. Гликоляты устойчивы в щелочной среде, в кислой среде разлагаются на исходные соединения.

В пробирку помещают 0,5 мл раствора сульфата меди(II), 0,5 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия, взбалтывают, добавляют 0,5 мл глицерина. Голубой осадок свежевыпавшего гидроксида меди(II) растворяется и раствор приобретает интенсивную синюю окраску

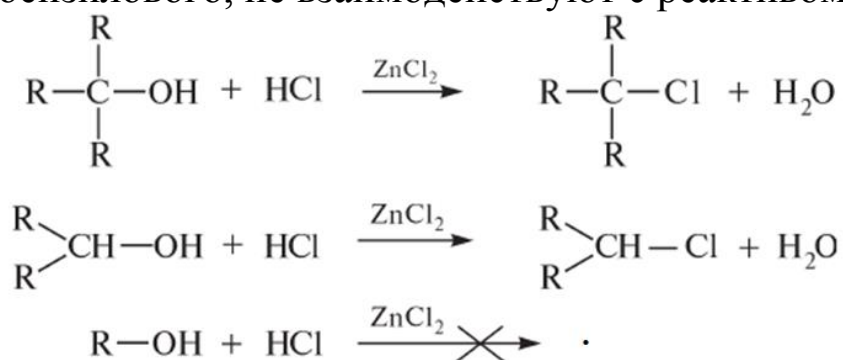


4. Реакция спиртов с хлоридом цинка в соляной кислоте (проба Лукаса)

В три пробирки отдельно помещают по 3-4 капли этилового, изопропилового и *трет*-бутилового спирта, добавляют по 6 капель реактива Лукаса (эквимолекулярное количество хлорида цинка и концентрированной соляной кислоты). Содержимое пробирок взбал-

тывают и наблюдают за изменениями, происходящими в пробирках в течение 5 мин.

Первичные, вторичные и третичные спирты, содержащие менее 6 атомов углерода, с разными скоростями образуют с реактивом Лукаса хлоралканы. Эту особенность используют для идентификации спиртов. *Третичные спирты* реагируют почти сразу же с выделением слоя хлоралкана, который не смешивается с водой; *вторичные спирты* – медленнее, примерно через 5 мин, с выделением капель хлоралкана и помутнением раствора; *первичные спирты*, за исключением аллилового и бензилового, не взаимодействуют с реактивом Лукаса:

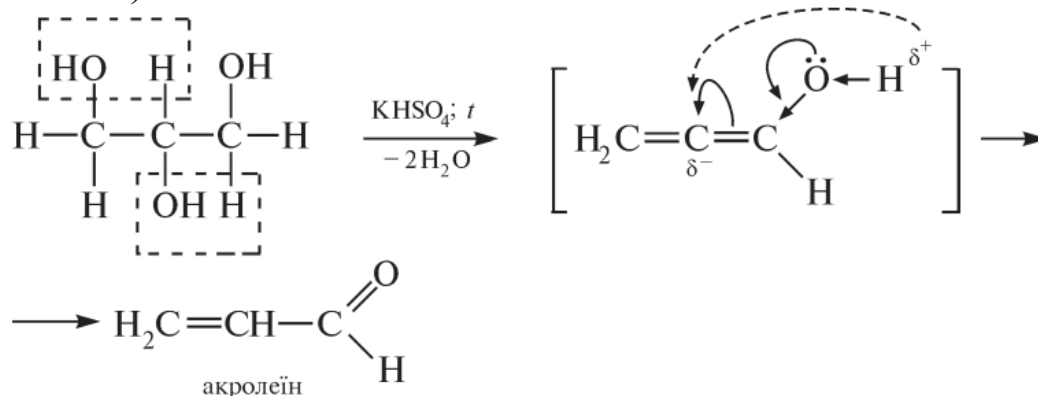


Третичные и вторичные спирты можно различить пробой с концентрированной соляной кислотой без присутствия хлорида цинка. В этих условиях третичные спирты реагируют в течение 3-5 мин, вторичные – не реагируют.

5. Образование акролеина из глицерина

В сухую пробирку помещают несколько кристаллов безводного гидросульфата калия и 2-3 капли глицерина. Содержимое пробирки нагревают в пламени горелки и наблюдают появление паров акролеина, которые ощущают по едкому характерному запаху.

При внесении в пробирку полоски фильтровальной бумаги, смоченной фуксинсернистой кислотой, наблюдают появление розово-фиолетовой окраски, подтверждающее образования акролеина (см. тему 5, опыт 1).



Реакция образования акролеина из глицерина является качественной реакцией на глицерин и называется *акролеиновой пробой*. С ее помощью определяют остатки глицерина в жирах.

Контрольные вопросы

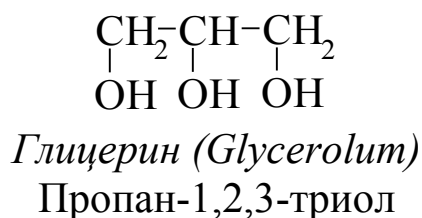
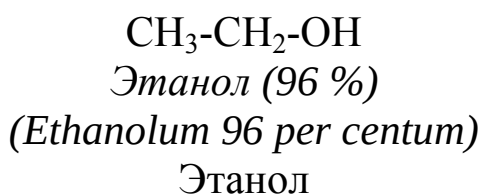
1. На примере бутанолов охарактеризуйте способность спиртов к окислению в зависимости от положения гидроксигруппы (первичный, вторичный, третичный). Подтвердите свой ответ уравнениями реакций.
2. С помощью какого качественного реагента можно отличить:
а) глицерин от этанола; б) фенол от этанола; в) 1-бутанол от 2-бутанола?
3. Какую роль выполняет серная кислота в реакции этерификации? Можно ли для этой цели использовать разб. H_2SO_4 ?
4. Почему одноатомные спирты в отличие от многоатомных не взаимодействуют с гидроксидом меди(II)?
5. Какое соединение имеет более кислые свойства: этанол или фенол? Предложите химическую реакцию, которая это подтверждает.
6. Как различить трет. бутанол и втор. бутанол, не используя реактив Лукаса?
7. Напишите уравнение реакции этерификации между глицерином и уксусной кислотой (3 моль). Какой конечный продукт образуется, согласно классификации по природе функциональных групп?

Лекарственные вещества из группы спиртов и простых эфиров алифатического ряда

Простейшими представителями спиртов, применяемых в медицинской практике, являются *спирт этиловый* и *глицерин*.

Этиловый спирт применяют наружно как антисептическое и раздражающее средство для растираний и компрессов, а также для изготовления настоек, экстрактов и растворов. Применяется в виде 96 %, 90 %, 70 % и 40 % водных растворов.

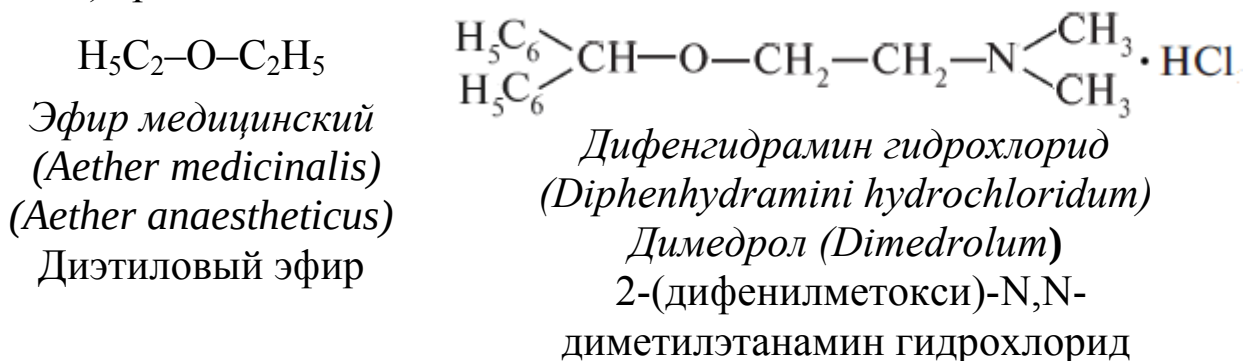
Глицерин применяют как основу для мазей и растворов. Безводный глицерин может вызвать ожоги.



Производными спиртов являются *простые эфиры* – это кислородсодержащие органические соединения с общей формулой R-O-R. Фармакопейными лекарственными средствами, производными простых эфиров, является *эфир медицинский и дифенгидрамин гидрохлорид (димедрол)*.

Эфир медицинский применяют как растворитель для приготовления настоек, экстрактов некоторых наружных лекарственных форм.

Димедрол применяют как антигистаминное (противоаллергическое) средство.

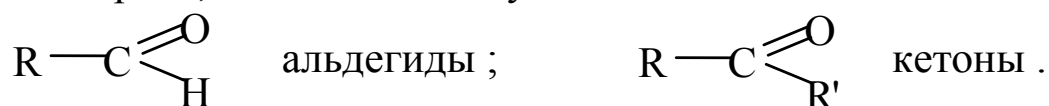


Эфир медицинский применяют как растворитель для приготовления настоек, экстрактов некоторых наружных лекарственных форм.

Димедрол кроме эфирной группы содержит третичную аминную группу (в виде солянокислой соли). Применяют как антигистаминное (противоаллергическое) средство (успокаивает зуд), для лечения бессонницы и расстройств движения. Оказывает местное анестезирующее действие.

Тема 6. Альдегиды и кетоны

К альдегидам и кетонам относят органические соединения, содержащие группу $>\text{C}=\text{O}$, которая называется *карбонильной*. В альдегидах карбонильная группа связана с алкильным заместителем и атомом водорода, в кетонах – с двумя алкильными заместителями:



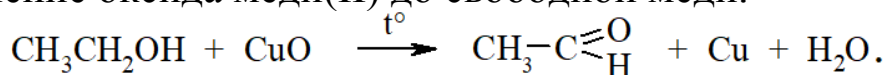
Заместители, связанные с карбонильной группой, влияют на ее химические свойства. Вследствие этого существуют как общие для обоих классов реакции, так и характерные реакции, присущие только определенному классу (альдегидов или кетонов), позволяющие различить карбонильные соединения между собой.

Лабораторная работа

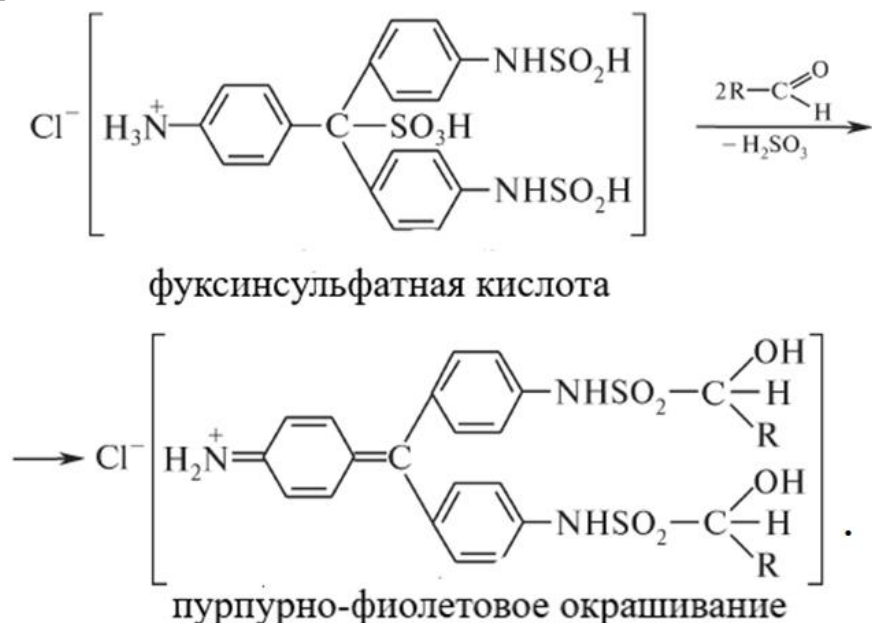
Изучение свойств альдегидов и кетонов

1. Получение альдегида окислением спирта

В пробирку наливают 2-3 мл этанола. Из медной проволоки изготавливают спираль и нагревают ее в пламени горелки до красного каления (медь окисляется до оксида меди(II)). Раскаленную спираль опускают в пробирку со спиртом, прикрыв пробирку пробкой (не плотно). Происходит окисление спирта до альдегида и восстановление оксида меди(II) до свободной меди.



Образование альдегида обнаруживают по запаху или окрашиванием бесцветного раствора фуксинсернистой кислоты. При этом раствор окрашивается в красно-фиолетовый цвет.



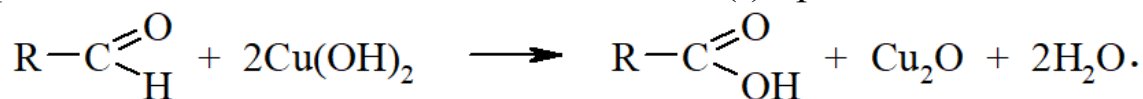
При добавлении в пробирку минеральной кислоты окраска раствора исчезает, однако с формалином, в отличие от других альдегидов, сохраняется, хотя оттенок становится более синим. Реакция с фуксинсернистой кислотой в сильноокислой среде позволяет отличить формальдегид от других альдегидов.

Реакция с раствором фуксинсернистой кислоты положительная для альдегидов, метилкетонов и простейших алициклических кетонов.

2. Окисление альдегида до кислоты

А) Гидроксидом меди(II) в щелочном растворе (Проба Троммера). В пробирку наливают 2-3 мл раствора уксусного

альдегида, столько же 10%-ного раствора NaOH и прибавляют по каплям 2%-ный раствор сульфата меди(II) до появления мути. Смесь нагревают. Появляется осадок оксида меди(I) красного цвета:



Муравьиный альдегид в отличие от других альдегидов восстанавливает оксид меди(I) до металлической меди, образуя «медное» зеркало.

Б) Аммиачным раствором Ag_2O (реакция Толленса). Аммиачный раствор оксида серебра(I) окисляет альдегид до кислоты. Выделяющееся при этом металлическое серебро оседает на стенках сосуда в виде зеркального слоя (реакция «серебряного зеркала»):

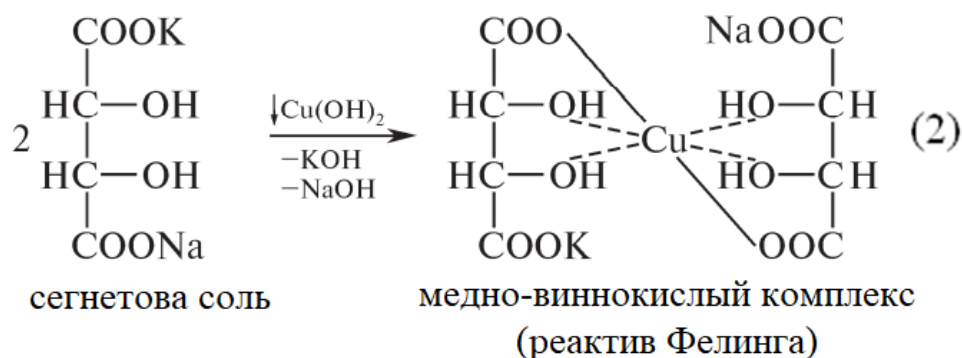


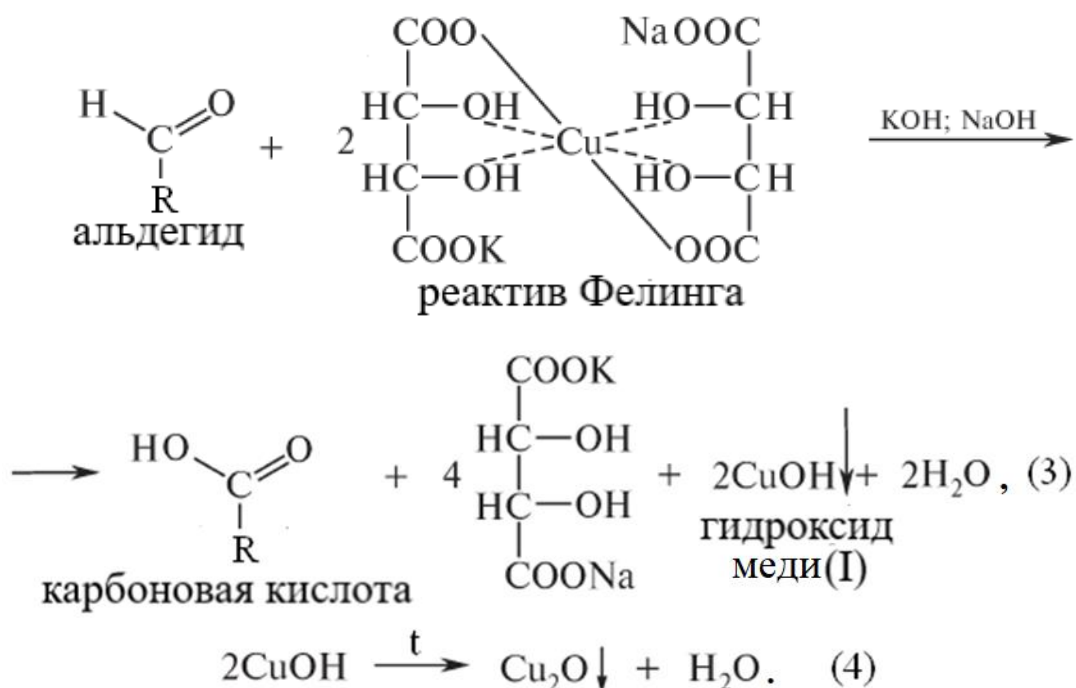
К 1 мл аммиачного раствора оксида серебра(I) добавляют несколько капель ацетальдегида и осторожно нагревают на водяной бане при 60-70 °С.

Реакция «серебряного зеркала» является сверхчувствительной, что позволяет выявлять соединения с альдегидной группой даже с низким содержанием.

В) Фелинговой жидкостью. Приготовление реактива Фелинга: осаждают в пробирке голубой $\text{Cu}(\text{OH})_2$, действуя на раствор CuSO_4 избытком разбавленного раствора NaOH (реакция 1). Затем добавляют раствор нормальной виннокислой соли. $\text{Cu}(\text{OH})_2$ растворяется, образуется темно-синяя жидкость (реакция 2).

В пробирку наливают 3-4 мл свежеприготовленного реактива Фелинга и добавляют 1 мл уксусного альдегида. Реакционную смесь нагревают. Сначала раствор окрашивается в зеленый (Cu^{2+}), а затем в желтый цвет (CuOH) (реакция 3) и, наконец, выпадает оксид меди(I) красного цвета (реакция 4).

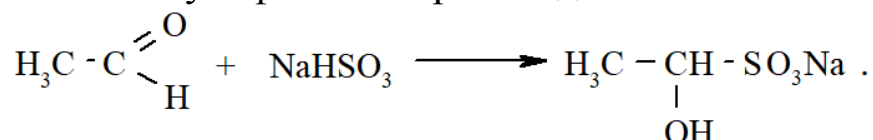




Ароматические альдегиды не взаимодействуют с реактивом Фелинга, в этом можно убедиться, проведя подобный опыт с бензальдегидом.

3. Образование бисульфитных производных

К 5 каплям ацетальдегида прибавляют 1 мл насыщенного раствора бисульфита натрия и сильно встряхивают смесь; появляются белые кристаллы бисульфитного производного:



Реакция применяется не только для качественного определения карбонильных соединений, но и для их выделения из смеси с другими органическими соединениями, которые не реагируют с NaHSO_3 . После отделения осадка его растворяют в разб. HCl , при этом гидросульфитные производные разрушаются, высвобождая исходное карбонильное соединение, которое отделяется в отдельный слой, если оно не является водорастворимым.

4. Открытие ацетона нитропруссидом натрия (проба Легалья)

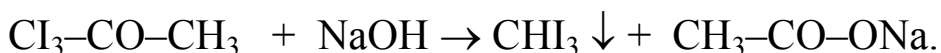
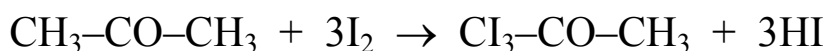
В щелочной среде ацетон дает с нитропруссидом натрия $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ красное окрашивание. В пробирку наливают 1 мл ацетона, 1-2 капли 1%-ного раствора нитропруссид натрия и несколько капель 10%-ного раствора NaOH . Появляется оранжево-

красное окрашивание раствора, которое при подкислении уксусной кислотой переходит в вишнево-красное.

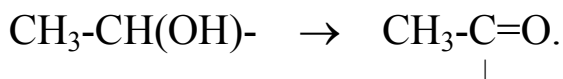
Эту цветную реакцию называют *пробой Легалья* и используют в клинической практике для определения ацетона в моче (при диабете).

5. Образование йодоформа (йодоформная проба)

К 1-2 мл разбавленного раствора исследуемого вещества (ацетона, ацетальдегида) добавляют 1 мл раствора йода и несколько капель раствора щелочи до исчезновения окраски. Образуется желтый осадок йодоформа:



Йодоформная проба также характерна для спиртов, содержащих метильную группу при первичном или вторичном атоме углерода, связанную с гидроксигруппой, то есть фрагмент $\text{CH}_3\text{--CH(OH)-}$, который способен окисляться до карбонильной группы:



Контрольные вопросы

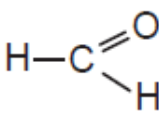
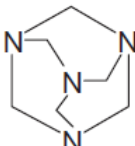
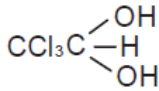
1. С помощью каких реакций можно отличить альдегиды от кетонов? Напишите соответствующие уравнения реакций.
2. В какой последовательности меняется степень окисления меди при проведении пробы Троммера? Можно ли с помощью этой реакции получить ацетон?
3. Какие химические реакции лежат в основе получения реактива Фелинга? Можно ли с помощью этого реактива отличить пропаналь и *n*-толуиловый альдегид? Напишите соответствующие уравнения реакций.
4. Можно ли с помощью реакции с фуксинсернистой кислотой отличить формальдегид, этаналь и ацетон? Ответ объясните.
5. Какие из приведенных соединений дают йодоформную пробу:
а) метанол; б) метилэтилкетон; в) изопропанол; г) формальдегид; д) диэтилкетон?
6. Характерным признаком реакции «серебряного зеркала» является:
а) образование осадка красного цвета; б) появление запаха; в) образование раствора синего цвета; г) выделение металла; д) образование осадка белого цвета?

Лекарственные вещества на основе алифатических альдегидов

К лекарственным средствам этой группы относят *раствор формальдегида, гексаметилентетрамин, хлоралгидрат* (таблица 4).

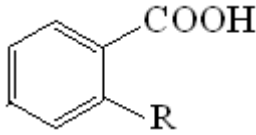
Таблица 4

Лекарственные препараты на основе производных альдегидов алифатического ряда

Формула, название	Действие и применение
 <i>Раствор формальдеида (35%)</i> <i>Formaldehydi solutio</i> Метаналь	Применяют как антисептическое, дезинфицирующее и дезодорирующее средство, консервант для биологического материала. Фунгицидные свойства используются для защиты семян. Протоплазматический яд!
 <i>Гексаметилентетрамин</i> <i>(Hexamethylentetraminum)</i> <i>Уротропин (Urotropinum)</i> <i>Methenaminum</i> Уротропин	Антисептическое средство, применяется перорально и интравенозно при инфекциях мочевыводящих путей. Антидот при отравлениях солями тяжелых металлов
 <i>Хлоралгидрат</i> <i>(Chloralum hydratum)</i> 1,1-Дигидрокси-2,2,2-трихлорэтан	Успокаивающее, снотворное и анальгезирующее средство; в больших дозах, может быть токсичным, имеет наркотические свойства. Используется при психических заболеваниях и для устранения судорог

Тема 7. Карбоновые кислоты и их производные

Карбоновые кислоты – производные углеводородов, содержащие одну или несколько карбоксильных групп $-COOH$. В зависимости от их количества кислоты делятся на моно-, ди-, три- и поликарбоновые. В зависимости от типа углеводородного радикала, который связан с карбоксильной группой, кислоты делят на алифатические (насыщенные и ненасыщенные) и ароматические.

$R-COOH$	$HOOC-(CH_2)_n-COOH$	$R-CH=CH-COOH$	
монокарбоновая	дикарбоновая	ненасыщенная монокарбоновая	ароматическая монокарбоновая

Соединения, которые получают (производят) из карбоновых кислот, являются их *производными*. Это *соли, сложные эфиры, амиды, галогенангидриды, ангидриды*.

$(RCOO)_nM^{n+}$	$R-C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow O-R' \end{smallmatrix}$	$R-C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow NH_2 \end{smallmatrix}$	$R-C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow Hal \end{smallmatrix}$	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$
соль	сложный эфир	амид	галогенангидрид	ангидрид
			$Hal = -Cl, -Br$	

Лабораторная работа. Исследование свойств карбоновых кислот

1. Реакции с гидрокарбонатом натрия

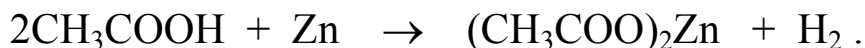
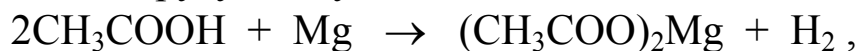
Карбоновые кислоты реагируют с гидрокарбонатом натрия, при этом выделяется CO_2 :



В пробирку вливают 1 мл раствора гидрокарбоната натрия и 5 капель уксусной кислоты – выделяется CO_2 .

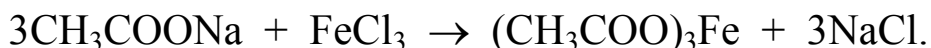
2. Образование солей карбоновых кислот

А) Взаимодействие кислот с металлами. В две пробирки наливают по 2-3 мл раствора уксусной кислоты. В одну добавляют стружку магния, в другую – кусочек цинка:

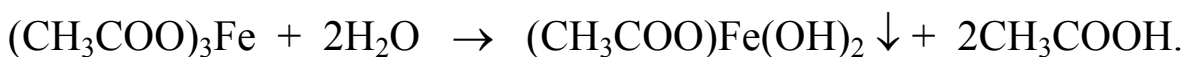


Если с цинком реакция протекает медленно, реакционную смесь нагревают.

Б) Взаимодействие солей карбоновых кислот с солями минеральных кислот. К 3 мл раствора ацетата натрия прибавляют 2-3 мл 2%-ного раствора $FeCl_3$. Образуется раствор соли ацетата железа(III), окрашенный в красно-бурый цвет:

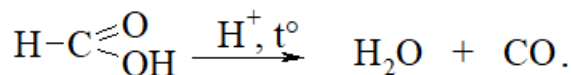


Если полученный раствор прокипятить, образуется основная соль, выпадающая в виде красно-бурого осадка:

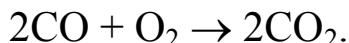


3. Реакции на муравьиную (метановую) кислоту

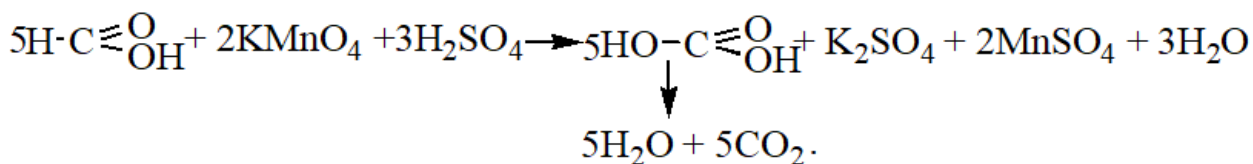
А) Разложение муравьиной кислоты. В пробирку с газоотводной трубкой наливают 2-3 мл муравьиной кислоты, добавляют 1-2 мл конц. H_2SO_4 и нагревают:



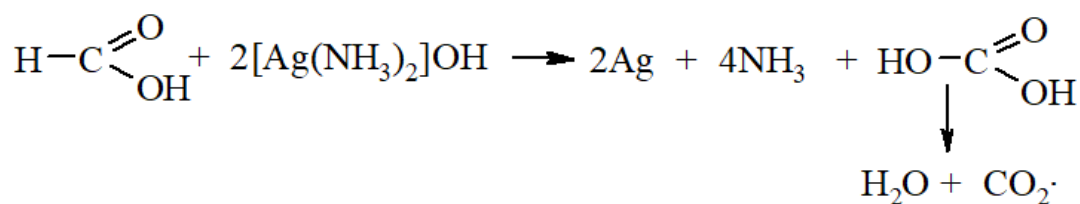
При поджигании CO сгорает голубоватым пламенем до CO_2 :



Б) Окисление муравьиной кислоты KMnO_4 . В пробирку с газоотводной трубкой наливают 1-2 мл муравьиной кислоты, 2 мл 10%-ного раствора серной кислоты и 4-5 мл 5%-ного раствора KMnO_4 . Реакционную смесь нагревают. Сначала она бурит вследствие образования MnO_2 , а затем обесцвечивается. В результате реакции выделяется CO_2 , который обнаруживается по появлению муты при пропускании его через известковую воду. Легкая окисляемость муравьиной кислоты объясняется наличием альдегидной группы:

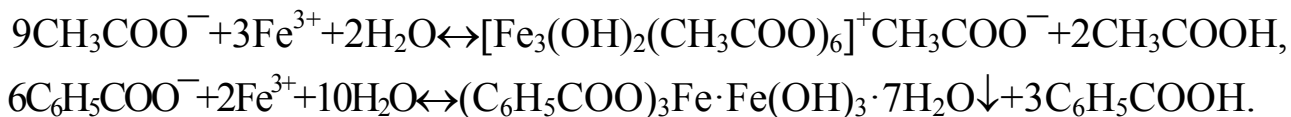


В) Восстановление реактива Толленса («реакция серебряного зеркала»). К 2-3 мл свежеприготовленного аммиачного раствора оксида серебра(I) прибавляют около 1 мл муравьиной кислоты. Выпадает черный осадок металлического серебра:



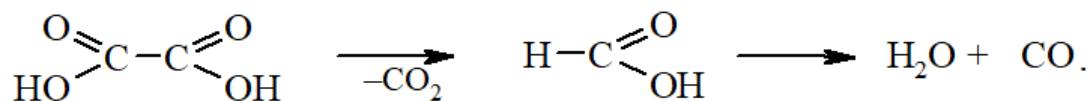
4. Открытие уксусной и бензойной кислот реакцией с FeCl_3

В двух пробирках отдельно в 5 каплях воды растворяют по несколько кристаллов натриевых солей уксусной и бензойной кислот. При дальнейшем добавлении 2 капель 1%-ного раствора FeCl_3 в пробирке с ацетатом натрия наблюдают появление коричневой окраски раствора, а в пробирке с бензоатом натрия образуется розово-желтый осадок:



5. Разложение щавелевой кислоты при нагревании

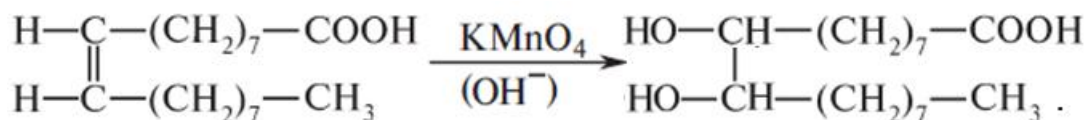
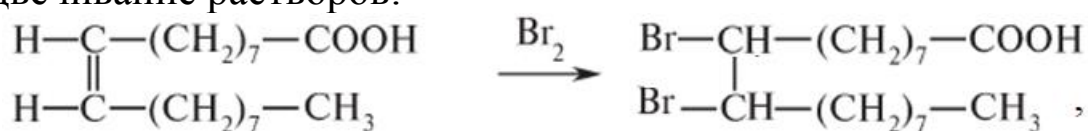
Нагревают в пробирке с газоотводной трубкой 1-2 г щавелевой кислоты. Выделяющийся CO_2 пропускают через раствор известковой воды:



После охлаждения к остатку в пробирке добавляют несколько капель конц. H_2SO_4 и снова нагревают. Поджигают газ, который выделяется (CO) у отверстия трубки. Он горит характерным голубым пламенем.

6. Исследование ненасыщенного характера олеиновой кислоты

В две пробирки помещают по 3 капли олеиновой кислоты. В одну из них добавляют 4 капли бромной воды, в другую – 2 капли 2%-ного раствора перманганата калия и 2 капли 5%-ного раствора карбоната натрия. Содержимое пробирок встряхивают и наблюдают обесцвечивание растворов:



Контрольные вопросы

1. Какая из двух кислот уксусная или щавелевая более сильная? Ответ объясните. Предложите реакцию, которая позволит их различить.
2. С какими из соединений натрия пропионовая кислота будет образовывать соль: а) с гидрокарбонатом; б) с хлоридом; в) с гидроксидом? Приведите соответствующие уравнения реакций.
3. Напишите схемы преобразований, которые происходят при нагревании с муравьиной, щавелевой, фталевой и фумаровой кислотами.
4. Напишите структурные формулы всех E, Z-изомеров линолевой кислоты. С помощью каких химических реакций можно доказать ненасыщенный характер этой кислоты?

5. С помощью каких химических реакций можно отличить муравьиную кислоту от других карбоновых кислот? Объясните, чем обусловлено такое поведение муравьиной кислоты?

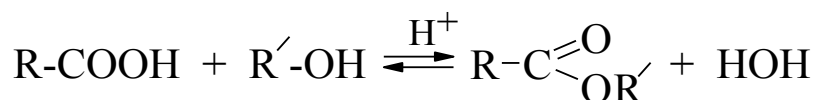
6. Расположите приведенные ниже кислоты в ряд по возрастанию кислотных свойств: трихлоруксусная, уксусная, монохлоруксусная, монобромуксусная, дихлоруксусная. Объясните ответ.

Лабораторная работа

Получение производных карбоновых кислот и изучение их свойств

1. Образование сложных эфиров. Внимание! Опыты проводят в вытяжном шкафу!

В результате реакции между карбоновыми кислотами и спиртами образуются сложные эфиры, которые имеют различные запахи.



В сухой пробирке смешайте 2 мл спирта, 2 мл карбоновой кислоты и 1-2 капли конц. серной кислоты. Пробирку закройте пробкой с обратным холодильником. Реакционную смесь нагрейте на водяной бане (~ 70 °C) 8-10 минут, после чего остудите и перелейте в пробирку с холодной водой. Осторожно понюхайте пары образовавшегося продукта.

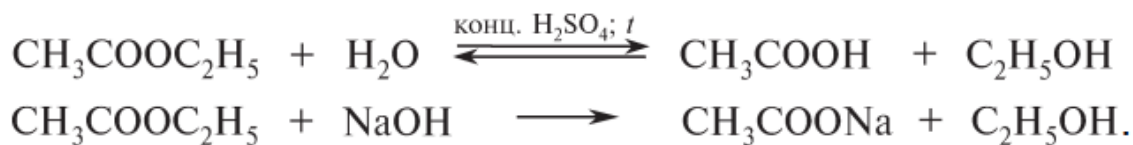
№ пробирки	Кислота RCOOH	Спирт R'-OH	Название продукта	T _{кип} , °C	Запах
1*	муравьиная	изобутиловый	изобутилформиат	98	малина
2	масляная	этиловый	этилбутират	122	ананас
3	масляная	изоамиловый	изоамилбутират	179	груша
4	уксусная	бензиловый	бензилацетат	212	жасмин
5	уксусная	n-октиловый	n-октилацетат	210	апельсин

*Внимание! Не добавлять H₂SO₄ (конц)

2. Гидролиз эфиров

В две отдельные пробирки помещают по 6 капель любого эфира, полученного в опыте 3, и 1 мл воды. В одну из пробирок добавляют 2 капли 10%-ного раствора серной кислоты, во вторую – 2 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия. Пробирки, постоянно

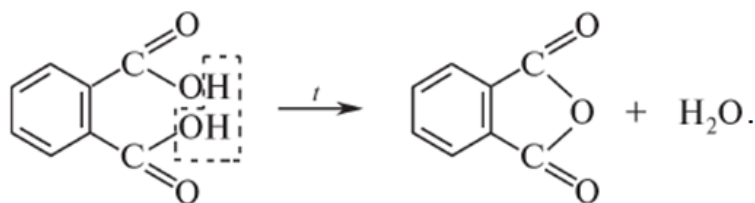
встряхивая, нагревают на водяной бане ($\sim 70^\circ\text{C}$). Отмечают разницу в скорости исчезновения капель эфира и его запаха:



Серная кислота ускоряет процесс гидролиза эфиров. Гидролиз в значительной степени ускоряется щелочью, который связывает образующуюся карбоновую кислоту, делая при этом гидролиз необратимым.

3. Образование фталевого ангидрида

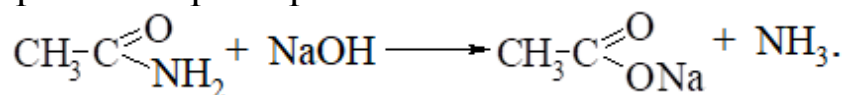
В сухую пробирку на высоту 5 мм помещают фталевую кислоту и нагревают в пламени горелки. Кислота плавится, и на стенках пробирки, ближе к отверстию, появляется белый налет фталевого ангидрида. При нагревании фталевой кислоты до температуры плавления ($\sim 245^\circ\text{C}$) происходит дегидратация и образуется фталевый ангидрид, сублимируется и осаждается на холодных частях пробирки:



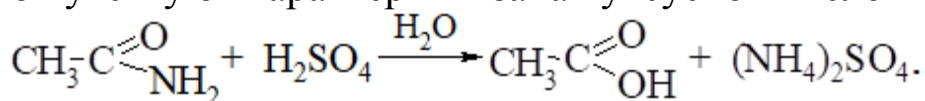
Пробирку охлаждают и, держа почти горизонтально, снова нагревают ту ее часть, где находится фталевый ангидрид. Фталевый ангидрид, в отличие от исходной кислоты, легко плавится.

4. Исследование свойств ацетамида

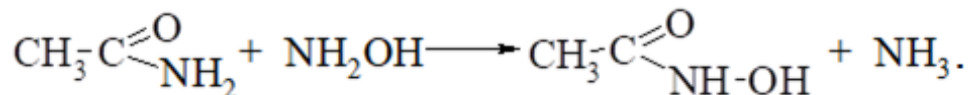
А) Щелочной гидролиз. В пробирку помещают 1 мл 10%-ного раствора ацетамида и 10 капель 5%-ного раствора гидроксида натрия. При нагревании содержимого пробирки в пламени горелки чувствуется резкий характерный запах аммиака:



Б) Кислотный гидролиз. В пробирку помещают 1 мл 10%-ного раствора ацетамида и 3-4 капли 10%-ного раствора серной кислоты. При нагревании содержимого пробирки в пламени горелки постепенно чувствуют характерный запах уксусной кислоты:



В) Реакция с гидроксиламином. В пробирку помещают 1 лопаточку гидроксиламина солянокислого, 10 капель воды и добавляют 3 капли 10%-ного раствора ацетамида. Смесь кипятят в течение 2-3 мин. Вследствие реакции образуется гидроксамовая кислота и выделяется аммиак:



После охлаждения раствора в пробирку добавляют 2 капли 1%-ного раствора FeCl_3 . Наблюдают появление красно-фиолетовой окраски в связи с образованием хелатного комплекса железа(III) с гидроксамовой кислотой.

Реакции, приведенные в этом опыте (гидролиз и «гидроксамовая проба»), используют для анализа лекарственных препаратов на наличие амидной группы.

Контрольные вопросы

1. Напишите схемы реакций образования всех эфиров, которые получают в опыте 1.
2. Какую роль в этерификации играет H_2SO_4 (конц.)? Почему при проведении реакции с муравьиной кислотой ее не добавляют?
3. Почему при проведении этерификации стараются избегать избытка H_2SO_4 (конц.)?
4. Какую функциональную группу содержат ангидриды кислот? Напишите формулы следующих ангидридов: уксусного, малеинового, смешанного (уксусной и пропионовой кислот). Какую роль они играют в органическом синтезе?

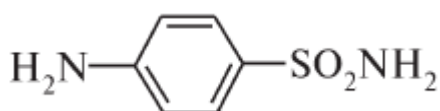
Лекарственные вещества – производные ароматических кислот и амидов сульфаниловой кислоты

В свободном состоянии алифатические карбоновые кислоты во врачебной практике, как правило, не используются из-за сильной кислотности и связанного с ней раздражающего действия. В большинстве случаев применяют их соли, например, калий ацетат (*Kalii acetat*) CH_3COOK , которые используют при гипокалиемии как источник ионов калия, а также как диуретическое средство при отеках, связанных с нарушением кровообращения.

Более широко применяются лекарственные препараты на основе ароматических кислот: бензойной и салициловой (см. тему 8) а особенно бензолсульфокислоты и их производных (сульфамиды).

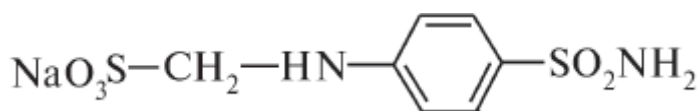
Кроме самой бензойной кислоты (*Acidum benzoicum*) $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$, которую используют только наружно как противомикробное и фунгицидное средство, применяют ее натриевую соль – *натрий бензоат* (*Natrii benzoas, Natrium benzoicum*) $\text{C}_6\text{H}_5\text{COONa}$, который принимают внутрь как отхаркивающее средство при бронхитах и других заболеваниях верхних дыхательных путей, в порошках и микстурах. Его также вводят в вену (15%-ный раствор) при абсцессе легких, гнойном бронхите. Кроме того, натрий бензоат применяют как консервант в пищевой промышленности.

Среди амидных производных сульфокислот ароматического ряда наиболее широко представлена группа лекарственных веществ – производные амидов сульфаниловой кислоты, объединенных по своему химическому строению и по фармакологическому действию в одну группу сульфаниламидных лекарственных средств. Наиболее известный из них – *стрептоцид*, который существует также и в растворимой форме, используют для лечения ангины, рожи и других кокковых инфекций, а также *альбуцид*, который используется в офтальмологии в виде глазных капель при инфекциях роговой оболочки глаза:



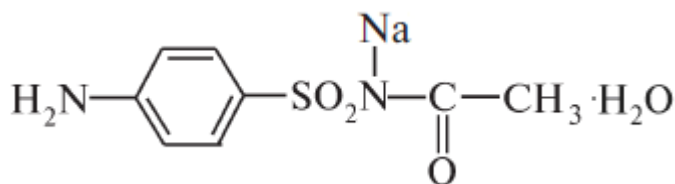
Стрептоцид
(*Streptocidum*)
Sulfanilamide

n-Аминобензолсульфамид



Стрептоцид растворимый
(*Streptocidum solubile*)
Sulfanilamide

Натрий *n*-сульфамидо-бензоламинометансульфат



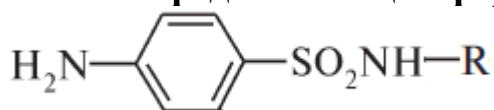
Сульфацил-натрий (*Sulfacylum-natrium*) *Альбуцид* (*Albucid-natrium*)
Sulfacetamidum natricum

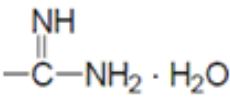
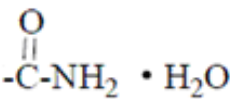
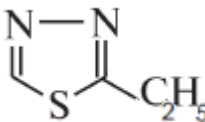
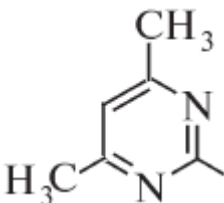
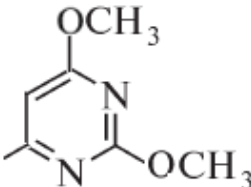
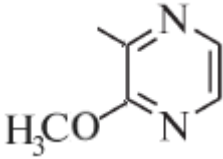
Натрий *n*-амино-бензолсульфонилацетамид

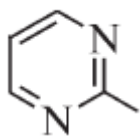
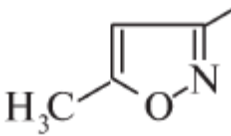
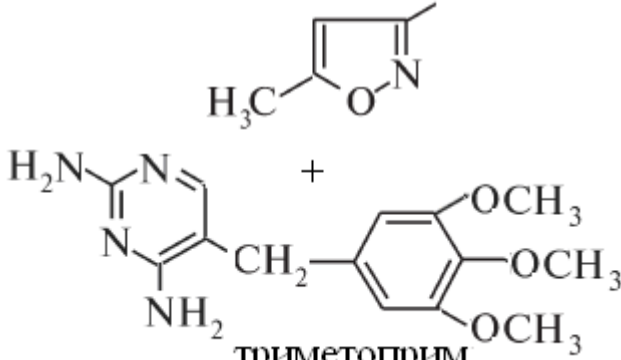
Подавляющее большинство сульфаниламидных препаратов содержат гетероциклические заместители. Некоторые из них представлены в таблице 5.

Таблица 5

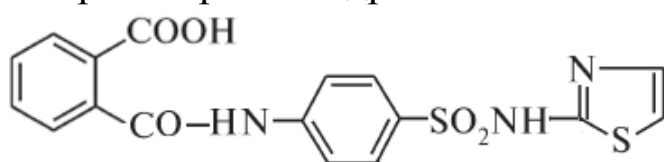
**Лекарственные препараты из группы сульфаниламидных
лекарственных средств с общей формулой**



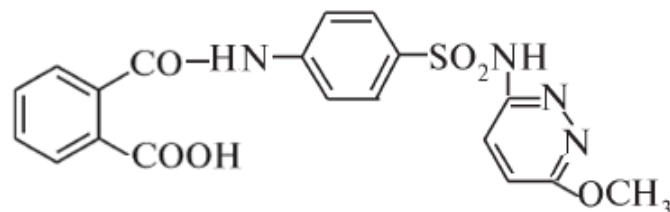
-R	Название	Применение
	<i>Сульгин (Sulginum)</i> <i>Sulfaguanidine</i> <i>n</i> -Аминобензол-сульфонилгуанидин	Активный препарат для лечения кишечных инфекций, например, дизентерии
	<i>Уросульфан (Urosulfanum)</i> <i>Sulfacarbamide</i> <i>n</i> -Аминобензол-сульфонилмочевина	При пневмонии, менингите, стафилококковом и стрептококковом сепсисе и инфекционных заболеваниях
	<i>Етазол (Aethazolum)</i> <i>Sulfaethidole</i> 2-(<i>n</i> -Аминобензол-сульфамидо)-5-этил-1,3,4-тиадиазол	При пневмонии, дизентерии, цистите, роже, ангине, перитоните, раневых инфекциях
	<i>Сульфадимезин (Sulfadimezinum)</i> <i>Sulfadimidine</i> 2-(<i>n</i> -Аминобензол-сульфамидо)-4,6-диметилпиримидин	При пневмококковых, стрептококковых, менингококковой инфекции, сепсисе, гонорее, а также при инфекциях, вызванных кишечной палочкой
	<i>Сульфадиметоксин (Sulfadimethoxinum)</i> <i>Sulfadimethoxine</i> 6-(<i>n</i> -Аминобензол-сульфамидо)-2,4-диметоксипиримидин	Антибактериальное средство длительного действия для лечения пневмоний, бронхитов, тонзиллитов, гнойных отитов, гнойных инфекций мочеполовых путей и др.
	<i>Сульфален (Sulfalenum)</i> <i>Sulfalene</i> 2-(<i>n</i> -Аминобензол-сульфамидо)-3-метоксипиразин	Антибактериальное средство удлиненного действия. Применяют при инфекциях органов дыхания, мочевых путей, желчных путей

	<i>Сульфазин</i> (<i>Sulfazinum</i>) <i>Sulfadiazine</i> 2-(<i>n</i>-Аминобензол- сульфамидо)- пиримидин	Эффективен при инфекциях, вызванных гемолитическим стрептококком, пневмококком, гонококком, стафилококком, кишечной палочкой
	<i>Сульфаметоксазол</i> (<i>Sulfamethoxazolum</i>) <i>Sulfamethoxazole</i> 4-Амино-N-(5-метил- 3-изоксазолил)- бензолсульфонамид- сульфометаксазол	Для лечения инфекций: дыхательных путей (бронхит, пневмония, абсцесс легких, отит, синусит), менингит; мочеполовой системы (пиелонефрит, уретрит, простатит); желудочно-кишечных (дизентерия, холера и др.)
 триметоприм <i>Бактрим (Bactrim)</i> <i>Бисептол</i>		Комбинированное лекарственное средство, содержащее два действующих вещества: сульфаметоксазол и производную диаминопиримидину – <i>триметоприм</i> . Эффективен при инфекциях дыхательных путей, мочевых путей, желудочно-кишечного тракта

Не менее важными являются препараты этой же группы с более сложным строением *фталазол* и *фтазин*, которые являются антибактериальными средствами и используются для лечения острых кишечных заболеваний, таких как дизентерия, колиты, гастроэнтеритах и др.

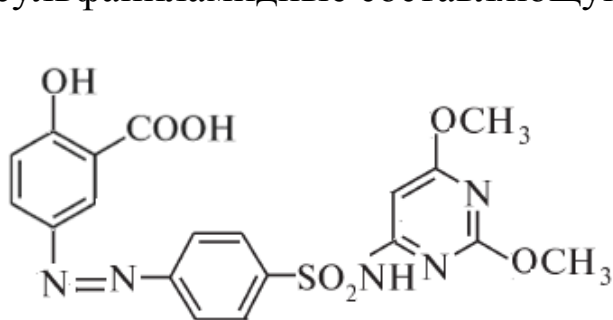


Фталазол (Phthalazolum)
Phthalylsulfathiazole
2[*n*-(-о-Карбоксибензамидо)-
бензолсульфамидо]-тиазол

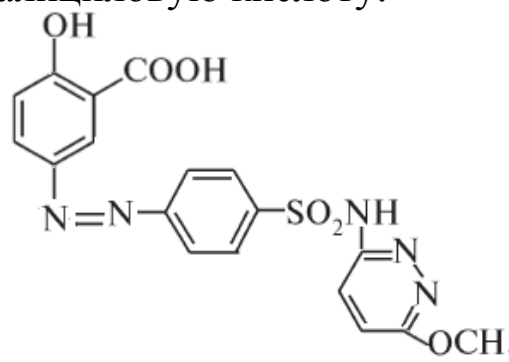


Фтазин (Phthazinum)
6-(*n*-Фталиламино-
бензолсульфамидо)-
3-метоксипиридазин

Для лечения неспецифических язвенных колитов и болезни Крона применяют лекарственные препараты салазоряда: *салазодиметоксин* и *салазопиридазин*, сочетающие в структуре сульфаниламидные составляющую и салициловую кислоту.



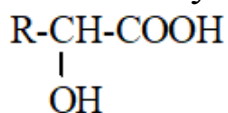
Салазодиметоксин
(*Salazodimethoxinum*)
5-{*n*-[(2,4-Диметокси-
пиримидинил-6)-сульфамидо]-
фенилазо}-салициловая кислота



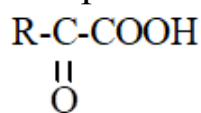
Салазопиридазин
(*Salazopyridazinum*)
5-(*n*-[N-(3-Метоксипиридазинил-
6)-сульфамидо]-фенилазо)-
салициловая кислота

Тема 8. Гидрокси- и кетокислоты

Гидрокси и кетокислоты – гетерофункциональные соединения, одновременно содержат две функциональные группы – гидроксильную (OH) или кетонную ($-C=O$) и карбоксильную ($-COOH$).



гидроксикислота



кетокислота

Согласно строению, гидроксикислоты и оксикислоты одновременно проявляют свойства спиртов или кетонов и карбоновых кислот.

Лабораторная работа. Изучение свойств гидроксикислот

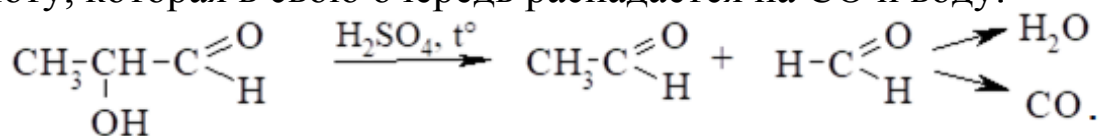
1. Качественная реакция α -гидроксикислот с $FeCl_3$

В две пробирки наливают по 0,5 мл раствора $FeCl_3$ и добавляют по одной капле фенола. Растворы в пробирках окрашиваются в темно-фиолетовый цвет. В одну пробирку добавляют 2 мл молочной кислоты (свободная молочная кислота содержится в кислой молочной сыворотке), а в другую – столько же уксусной кислоты. В пробирке с молочной кислотой появляется ярко-желтая окраска, иногда с зеленоватым оттенком, характерная для α -гидроксикислот. Уксусная кислота такого окрашивания не дает.

Исходный раствор FeCl_3 имеет коричневато-желтый цвет, поэтому для большей четкости перехода окраски целесообразно применять его фиолетовый раствор, содержащий фенолят железа. α -Гидроксикислота, связывая ион Fe^{3+} , разрушает фенолят, и фиолетовая окраска раствора переходит в желтую.

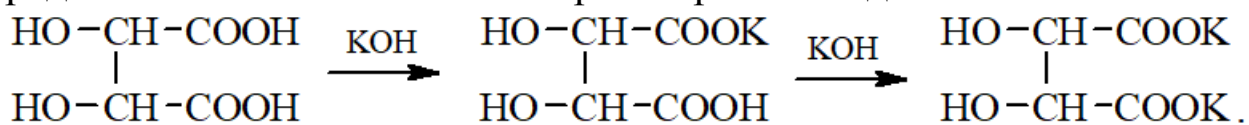
2. Разложение молочной кислоты при нагревании с концентрированной H_2SO_4

В пробирку наливают 2 мл молочной кислоты и 3 мл концентрированной серной кислоты, закрывают пробкой с газоотводной трубкой и нагревают реакционную смесь до кипения. Молочная кислота разлагается на уксусный альдегид и муравьиную кислоту, которая в свою очередь распадается на CO и воду:



3. Образование кислой и средней калиевых солей винной кислоты

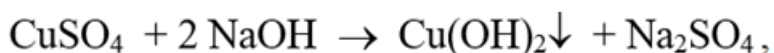
К 1 мл водного раствора винной кислоты добавляют каплю раствора фенолфталеина и приливают по каплям при постоянном взбалтывании раствор калий гидроксида. Выпадает обильный кристаллический осадок. При дальнейшем добавлении щелочи осадок постепенно растворяется и при достижении щелочной реакции исчезает. К части полученного раствора добавляют по каплям разбавленную серную кислоту – снова появляется осадок или муть, исчезающая при дальнейшем прибавлении кислоты. При нейтрализации винной кислоты сначала образуется кислая, а затем средняя соль. Кислая соль мало растворима в воде.

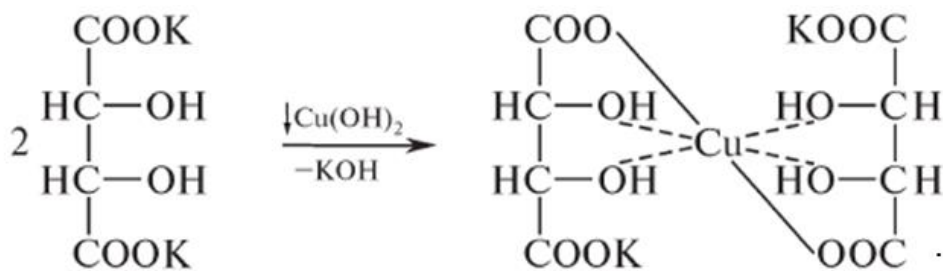


Раствор средней виннокислой соли используют для следующего опыта.

4. Взаимодействие винной кислоты с гидроксидом меди(II)

Осаждают в пробирке $\text{Cu}(\text{OH})_2$, действуя на раствор CuSO_4 небольшим избытком раствора щелочи. Затем добавляют раствор виннокислой соли. $\text{Cu}(\text{OH})_2$ растворяется и образуется темно-синяя жидкость – растворимый комплекс хелата гидротартрата меди(II).

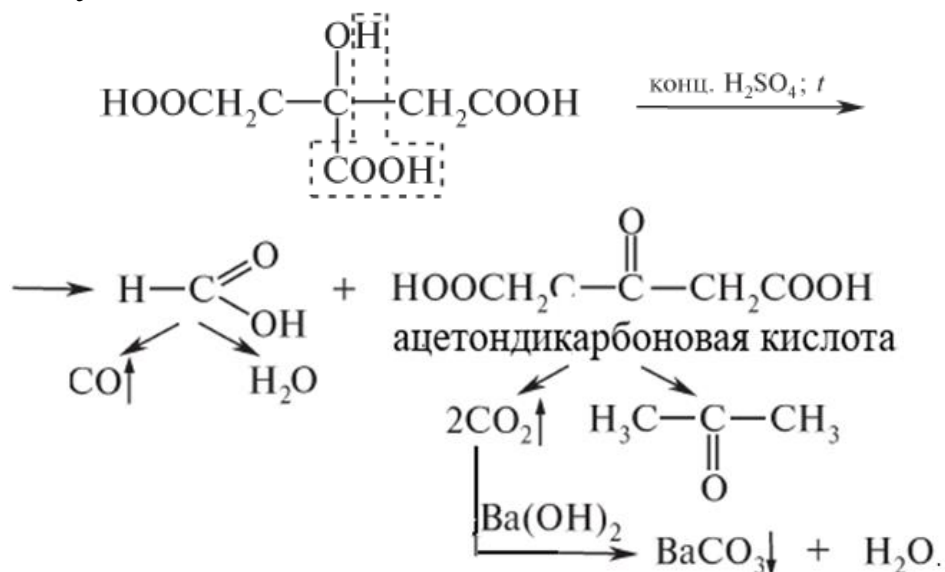




На этой реакции основано приготовление жидкости Фелинга.

5. *Расщепление лимонной кислоты под действием концентрированной серной кислоты*

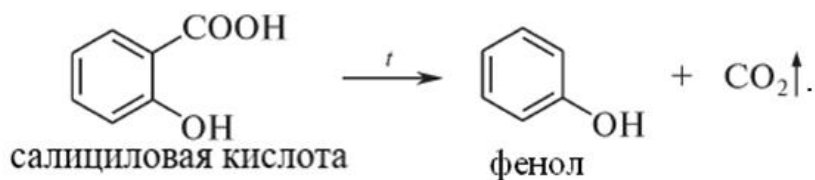
В сухую пробирку на высоту 5 мм помещают лимонную кислоту и осторожно приливают 1 мл концентрированной серной кислоты. Пробирку закрывают пробкой с газоотводной трубкой, конец которой опускают в пробирку с 1 мл баритовой воды. Исходную смесь нагревают в пламени горелки и наблюдают бурное выделение пузырьков газа. Образование белого осадка карбоната бария свидетельствует о выделении CO_2 :



Убедиться в образовании ацетона можно, проведя с охлажденным остатком пробу Легалья или йодоформную пробу (см. тему 6, опыты 4, 5).

6. *Сублимация и разложение салициловой кислоты*

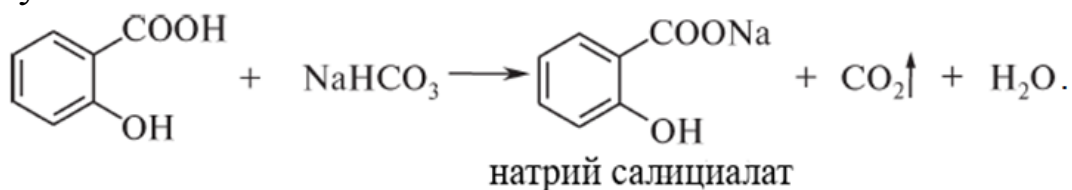
В сухую пробирку на высоту 5 мм помещают салициловую кислоту и нагревают в пламени горелки. Наблюдают сублимацию салициловой кислоты при нагревании выше $t_{\text{пл}} = 156-157^\circ\text{C}$ в виде белого налета на холодных стенках пробирки. Продолжают нагревать не только дно пробирки, но и стенки выше уровня жидкости, чтобы пары кислоты проходили через нагретую зону. В результате декарбоксилирования кислоты образуется фенол, который определяют по характерному запаху:



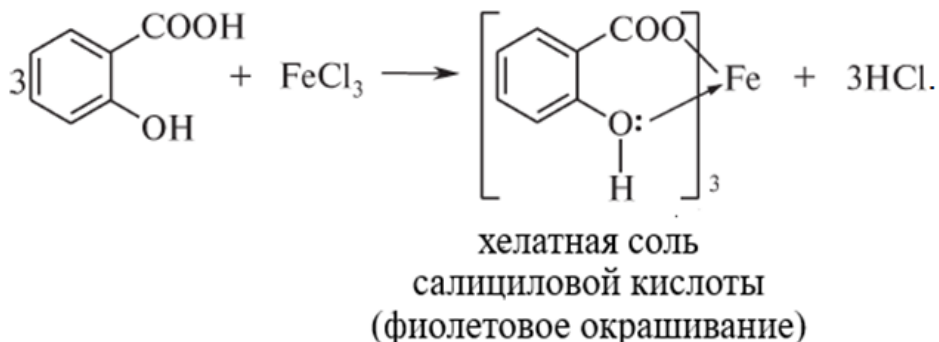
Выделяющийся CO_2 при пропускании через баритовую воду образует белый осадок карбоната бария. Для качественного определения фенола его пары пропускают через бромную воду или раствор хлорида железа(III) (см. тему 3, опыты 4, 5).

7. Реакции салициловой кислоты

А. Взаимодействие с гидрокарбонатом натрия. В две пробирки наливают по 1 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия. В одну пробирку на кончике шпателя добавляют салициловую кислоту, во вторую – такое же количество фенола. Содержимое пробирок встряхивают. В пробирке с салициловой кислотой наблюдают выделение пузырьков газа. В пробирке с фенолом видимых изменений не наблюдают, так как фенолы НЕ вытесняют угольную кислоту из ее солей:

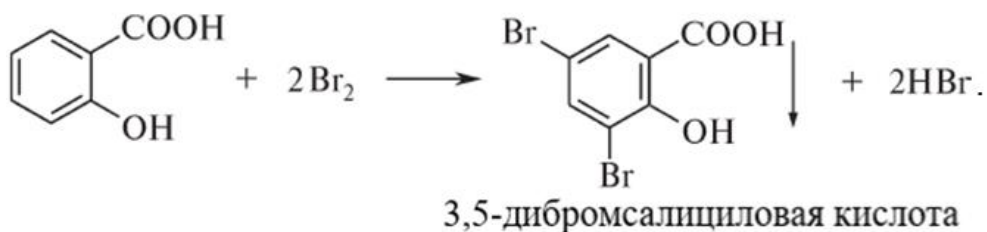


Б. Взаимодействие с ферум(III) хлоридом. В пробирке в 1 мл воды растворяют несколько кристаллов салициловой кислоты и добавляют 1 каплю 1%-ного раствора FeCl_3 .

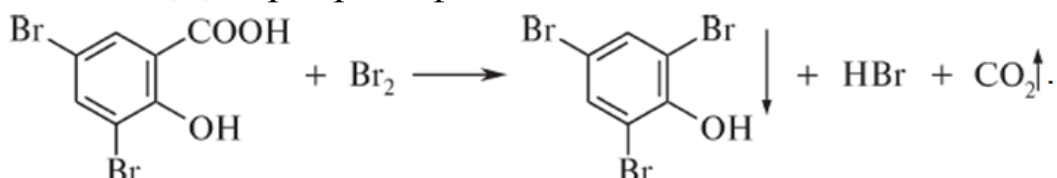


Наблюдают появление интенсивного фиолетового цвета, который не исчезает при добавлении такого же количества этанола (в отличие от фенола).

В. Взаимодействие с бромной водой. В две пробирки помещают отдельно по несколько кристаллов салициловой и бензойной кислот, растворив их в 5-10 каплях воды. Встряхивая содержимое пробирок, добавляют по 2-3 капли бромной воды. В пробирке с салициловой кислотой, в отличие от бензойной кислоты, выпадает осадок белого цвета:



При добавлении избытка бромной воды окраска осадка становится светло-желтой, что связано с декарбоксилированием и образованием 2,4,6-трибромфенола:



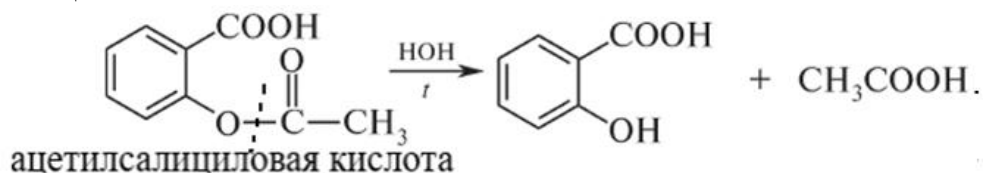
Содержимое пробирки для удаления избытка брома осторожно кипятят в течение 1 мин и наблюдают растворение осадка. 2,4,6-Трибромфенол превращается в 2,4,4,6-тетрабром-2,5-циклогексадиен-1-он:



В фармацевтической практике эта реакция положена в основу броматометрического метода определения салициловой кислоты.

8. Гидролиз ацетилсалициловой кислоты

В пробирку на кончике шпателя помещают ацетилсалициловую кислоту и доливают 2 мл воды. Полученный раствор разделяют на две части, одну из которых кипятят 2-3 мин, а затем охлаждают. В каждую пробирку добавляют по 3 капли 1%-ного раствора FeCl_3 . Содержимое пробирки, которая подвергалась нагреванию, приобретает фиолетовую окраску, что свидетельствует о наличии фенольного гидроксила, который образовался в результате гидролиза ацетилсалициловой кислоты:

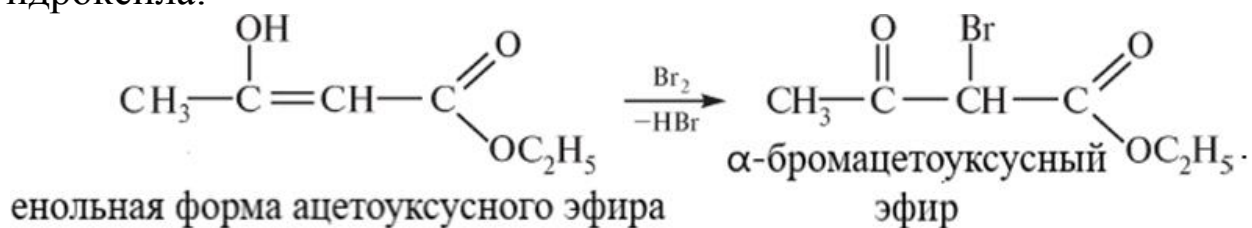


9. Опыты с ацетоуксусным эфиром

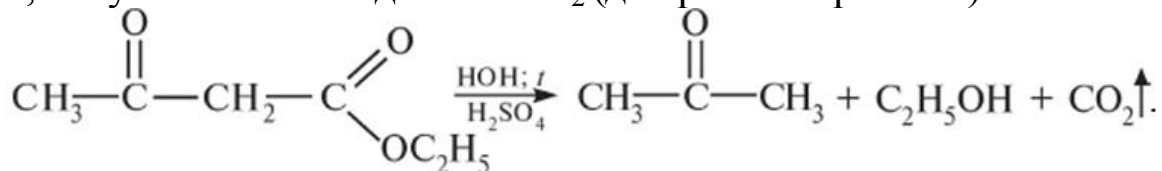
В три пробирки помещают по 10 капель ацетоуксусного эфира.

А. Взаимодействие с $FeCl_3$. В одну из пробирок добавляют 2 капли 1%-ного раствора $FeCl_3$. Наблюдают появление красно-фиолетовой окраски, что доказывает наличие енольной формы ацетоуксусного эфира, которая с ионом железа(III) образует хелат.

Б. Взаимодействие с бромной водой. Во вторую пробирку с ацетоуксусным эфиром добавляют 1 каплю насыщенной бромной воды. Обесцвечивание бромной воды происходит при участии енольной формы. Присоединение брома приводит к образованию α -бромацетоуксусного эфира, который не содержит енольного гидроксила:



В. Кетонное расщепление. В третью пробирку с ацетоуксусным эфиром добавляют 1 мл 10%-ного раствора серной кислоты. Пробирку закрывают пробкой с газоотводной трубкой, конец которой опускают в пробирку с 1 мл баритовой воды. При нагревании реакционной смеси наблюдается помутнение раствора баритовой воды, что указывает на выделение CO_2 (декарбоксилирование).



Наличие ацетона в конечном растворе можно определить, воспользовавшись любой качественной реакцией на ацетон.

Контрольные вопросы

1. Какая из двух кислот, пропионовая или молочная, более сильная? Ответ объясните. Предложите реакцию, которая позволит их различить.
2. Предложите уравнения реакций, позволяющих отличить салициловую кислоту от фенола.
3. С помощью каких экспериментов можно идентифицировать продукты разложения молочной кислоты в присутствии H_2SO_4 (конц.)?
4. Как различить между собой следующие кислоты: бензойную, салициловую, винную?
5. Объясните разницу в значениях первой ($K_{a1} = 9,12 \cdot 10^{-4}$) и второй ($K_{a2} = 4,27 \cdot 10^{-5}$) констант кислотности винной кислоты.

6. Напишите уравнения реакций и назовите продукты, которые образуются при нагревании молочной, салициловой, винной кислот.
7. Как различить салициловую кислоту от ацетилсалициловой? Какая из них сильнее? Ответ объясните.
8. Какой вид таутомерии характерен для гидроксановых кислот? Напишите соответствующие преобразования гидроксамовой группы. Напишите схему качественной реакции, позволяющей выявить гидроксамовые кислоты.
9. Напишите схему кето-енольной таутомерии ацетоуксусного эфира.

Лекарственные вещества – производные карбоновых кислот алифатического ряда

К лекарственным средствам этой группы относятся: *кальций лактат пентагидрат*, *кальций глюконат*, *натрий цитрат*, которые являются солями молочной, глюконовой и лимонной кислот, соответственно (таблица 6).

Таблица 6

Лекарственные препараты на основе солей некоторых алифатических гидроксикислот

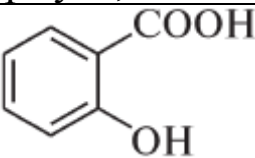
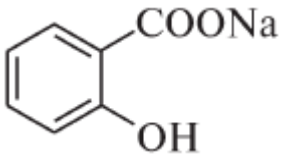
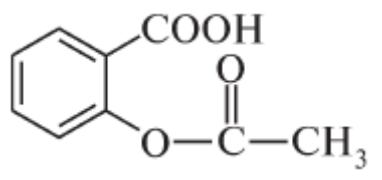
Формула, название	Действие и применение
$\left[\text{CH}_3 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{<O}^- \end{array} \right] \text{Ca}^{2+} \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ <i>Кальций лактат пентагидрат</i> (<i>Calcii lactas pentahydricus</i>)	Источник ионов кальция. Антиаллергическое средство, антидот при отравлении солями тяжелых металлов
$\left[\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ (\text{CHOH})_4 \\ \\ \text{COO}^- \end{array} \right]_2 \text{Ca}^{2+} \cdot \text{H}_2\text{O}$ <i>Кальций глюконат</i> (<i>Calcii gluconas</i>)	По фармакологическим свойствам является аналогом кальций хлорида (антиаллергическое и кровоостанавливающее средство)
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{COONa} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{COONa} \cdot 2\text{H}_2\text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{COONa} \end{array}$ <i>Натрий цитрат</i> (<i>Natrii citras</i>)	Применяют в качестве консерванта донорской крови (предотвращает свертывание и создает щелочной резерв крови)

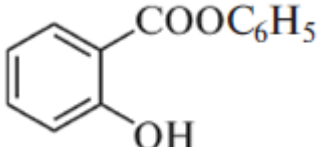
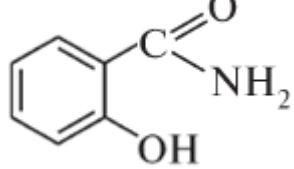
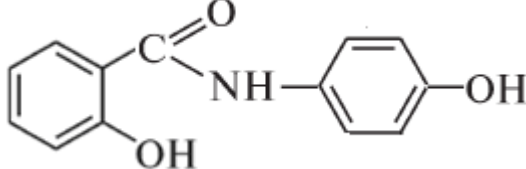
Лекарственные вещества – производные салициловой кислоты

Салициловая кислота это гидроксикислота ароматического ряда. Она широко распространена в природе и встречается в растениях как в свободном состоянии, так и в виде метилового эфира. В медицинской практике применяется *кислота салициловая* и её *натриевая соль*, эфиры салициловой кислоты по карбоксильной группе (*метилсалицилат*, *фенилсалицилат*) и фенольному гидроксиду (*кислота ацетилсалициловая*), а также амидированные производные кислоты салициловой, такие как *салициламид*, *оксафенамид* (таблица 7).

Таблица 7

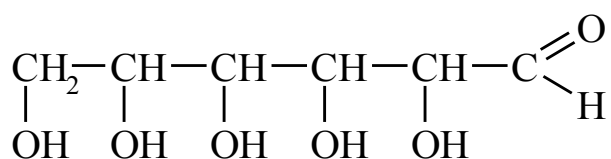
Лекарственные препараты на основе салициловой кислоты

Формула, название	Действие и применение
 <i>Кислота салициловая</i> (<i>Acidum salicylicum</i>) о-Гидроксibenзойная кислота	Применяют наружно как антисептическое, отвлекающее, раздражающее и кератолитическое средство
 <i>Натрий салицилат</i> (<i>Natrii salicylas</i>) Натрий 2-гидроксibenзол-карбоксилат	Анальгетический, жаропонижающий и противовоспалительный препарат
 <i>Кислота ацетилсалициловая</i> (<i>Acidum acetylsalicylicum</i>) 2-(Ацетокси)бензойная кислота	Противоревматическое, противовоспалительное, жаропонижающее, болеутоляющее средство, применяют также для предупреждения образования тромбов, при тромбозе сосудов сетчатки, нарушении мозгового кровообращения, при ишемической болезни сердца. <i>Лекарственные формы:</i> <i>Цитрамон, Седальгин, Алька-Прим, Тромбо-АСС</i>

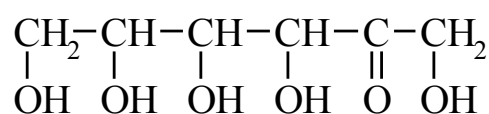
 <i>Фенилсалицилат (Phenylis salicylas) Салол (Salolum)</i> Фениловый эфир салициловой кислоты	Применяют при заболеваниях кишечника (колитах, энтероколитах), а также циститах, пиелитах, пиелонефритах. <i>Лекарственные формы:</i> "Бесалол", "Уробесал", "Тансал", "Фенкортозол"
 <i>Салициламид (Salicylamidum) Salicylamide</i> Амид салициловой кислоты	Болеутоляющее, жаропонижающее средство. Для уменьшения побочных явлений препарат принимают после еды, запивая большим количеством воды. Входит в состав суппозиторий "Цефекон"
 <i>Оксафенамид (Oxaphenamidum) Osalmid</i> <i>n</i>-Гидроксифенилсалициламид	Применяют как желчегонное средство. Усиливает образование и выделение желчи, обладает спазмолитическим действием, снимает или уменьшает спазм желчевыводящих путей

Тема 9. Углеводы

Углеводы или сахарады – имеют общую формулу $C_n(H_2O)_n$. Они содержат в своем составе определенное количество гидроксильных групп и альдегидную или кетогруппы, по которым их классифицируют на *альдозы и кетозы*. Также их разделяют по количеству атомов углерода на *тетрозы, пентозы, гексозы* и т. д. Среди простых сахаров (моносахаридов) наиболее распространенными в природе являются D-глюкоза, которая представляет собой альдогексозу и D-фруктоза, которая относится к кетогексозам.



глюкоза (альдогексоза)



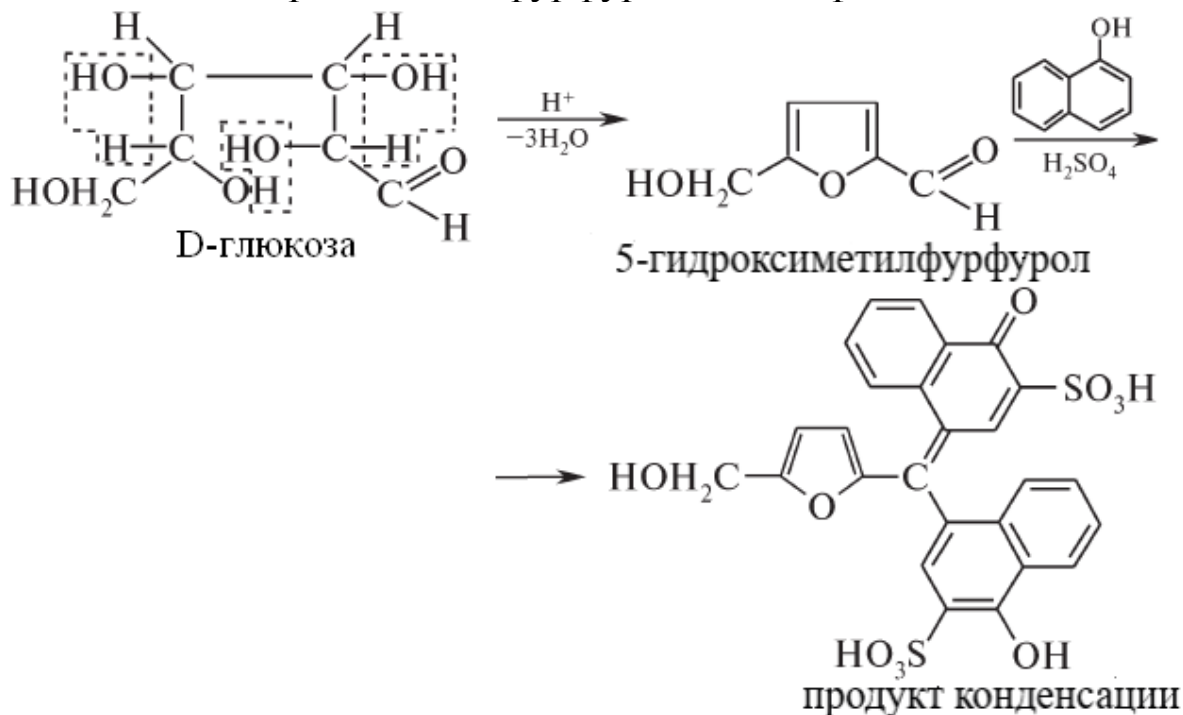
фруктоза (кетогексоза)

Сложные углеводы делятся на низкомолекулярные (олигосахариды, от греч. *oligos* – мало) и полисахариды. Важнейшие из природных *олигосахаридов* – дисахариды (сахароза, лактоза, мальтоза, целобиоза). Молекулы полисахаридов состоят из тысяч моносахаридных звеньев (крахмал, клетчатка) и при неполном гидролизе разлагаются на составляющие с меньшим количеством звеньев. Полный гидролиз приводит к образованию простейших моносахаридов, входивших в состав цепи.

Лабораторная работа. Изучение свойств углеводов

1. Общая реакция на углеводы с α -нафтолом (реакция Молиша)

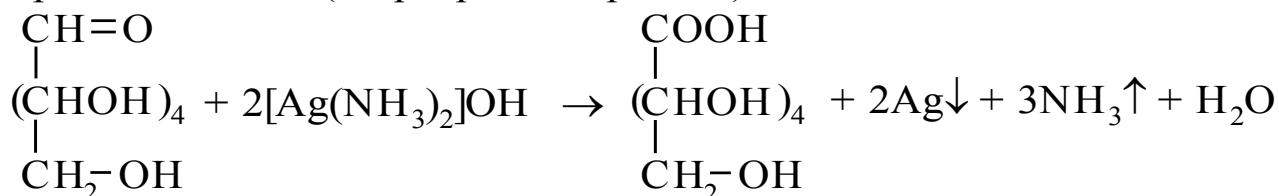
В пробирку помещают несколько кристаллов исследуемого углевода (глюкозы, сахарозы или крахмала), 1 мл воды и 2 капли свежеприготовленного 10%-ного спиртового раствора α -нафтола. Пробирку встряхивают, затем наклоняют и осторожно по стенке приливают 1 мл концентрированной серной кислоты (тяжелый слой кислоты должен опуститься на дно пробирки, не смешиваясь с водным слоем). На границе двух слоев наблюдают появление темно-фиолетового кольца, обусловленного образованием продукта конденсации 5-гидроксиметилфурфурола с α -нафтолом:



Эта реакция является общей на все углеводы и вещества, которые их содержат, особенно чувствительными являются кетозы.

2. Взаимодействие углеводов с аммиачным раствором оксида серебра (реакция «серебряного зеркала»)

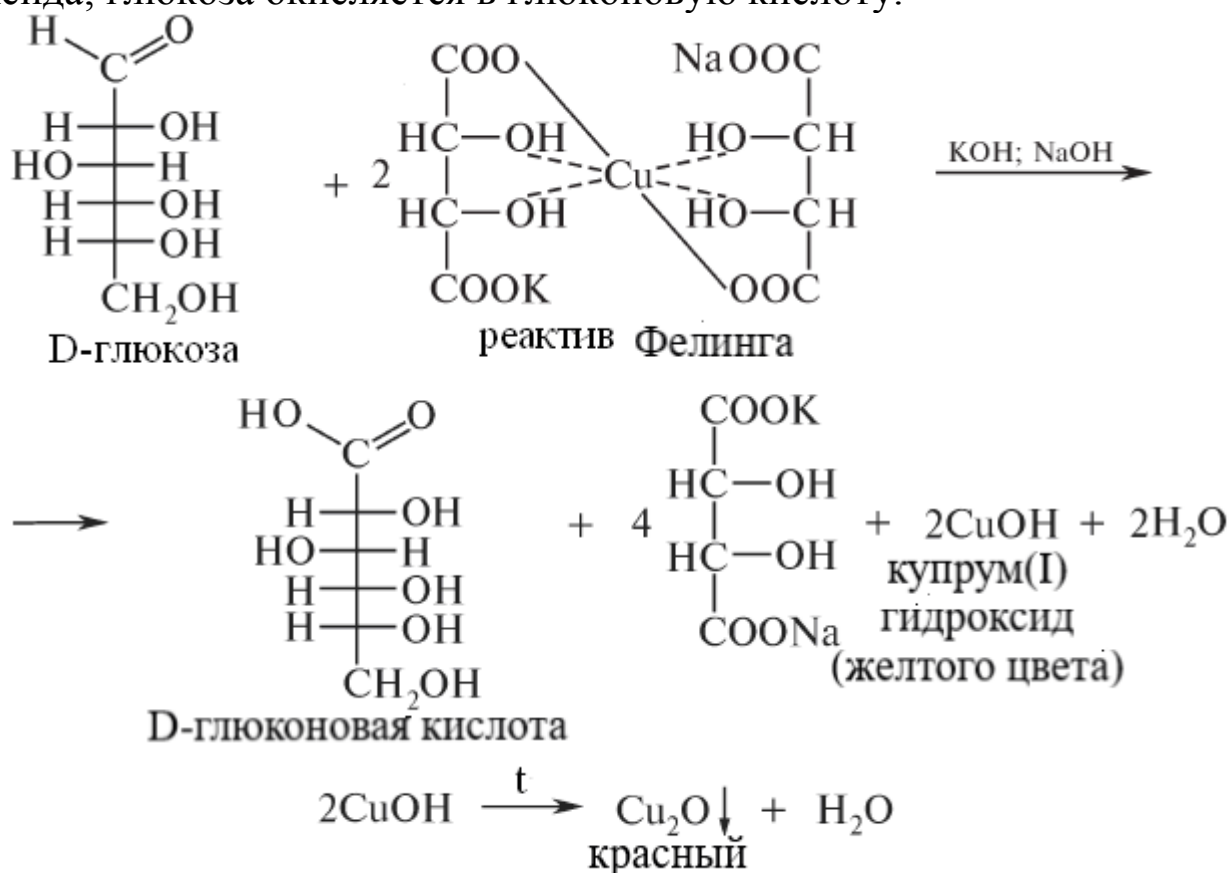
К 1 мл 1-2%-ного раствора сахара (моносахарид или дисахарид, кроме сахарозы) добавляют 1 мл аммиачного раствора оксида серебра (реактив Толленса), пробирку помещают на несколько минут в горячую воду (60-70 °С). Металлическое серебро, которое выделяется при окислении сахара, осаждается на стенках пробирки в виде зеркального слоя («серебряное зеркало»):



Эта реакция является специфической на альдозы и восстанавливающие дисахариды.

3. Реакция глюкозы с жидкостью Фелинга

В пробирку наливают 1-2 мл фелинговой жидкости (см. тему 7, опыт 4), прибавляют 1 мл 1%-ного раствора глюкозы и нагревают в пламени горелки. Наблюдается изменение окраски жидкости, выделение желтого осадка, переходящего в красный осадок меди(I) оксида; глюкоза окисляется в глюконовую кислоту.

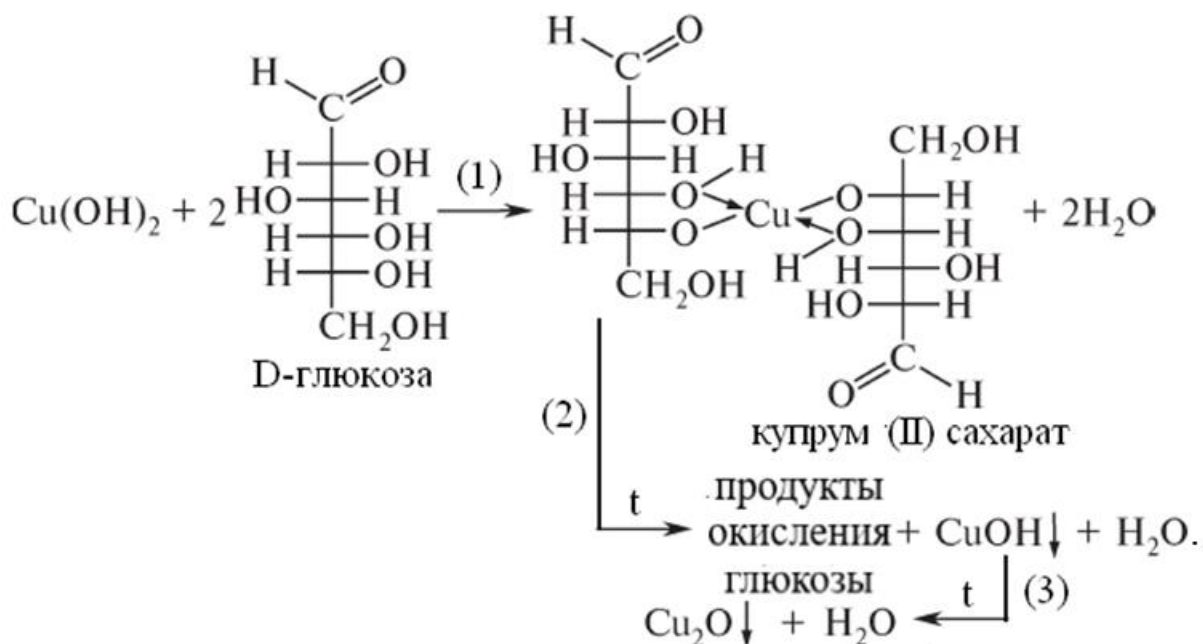


Жидкость Фелинга так же, как и аммиачный раствор оксида серебра, служит для обнаружения альдегидной группы в сахарах.

4. Взаимодействие глюкозы с гидроксидом меди(II) (проба Троммера)

К 2-3 мл раствора глюкозы добавляют 1 мл разбавленного раствора NaOH и 2-3 капли раствора CuSO_4 . Выделяющийся осадок $\text{Cu}(\text{OH})_2$ при встряхивании растворяется, а жидкость окрашивается в интенсивно синий цвет. При этом глюкоза, имеющая в своем составе гидроксильные группы, расположенные рядом, образует с $\text{Cu}(\text{OH})_2$ комплексное соединение – сахарат меди(II), растворимый в щелочах (реакция 1). Затем осторожно нагревают в пламени горелки верхнюю часть жидкости до начала кипения и наблюдают изменение окраски раствора. Синий цвет сначала меняется на зеленый вследствие образования гидроксида меди(I) (реакция 2), затем на красно-коричневый, поскольку CuOH начинает разлагаться с образованием осадка Cu_2O (реакция 3). Глюкоза окисляется до глюконовой кислоты.

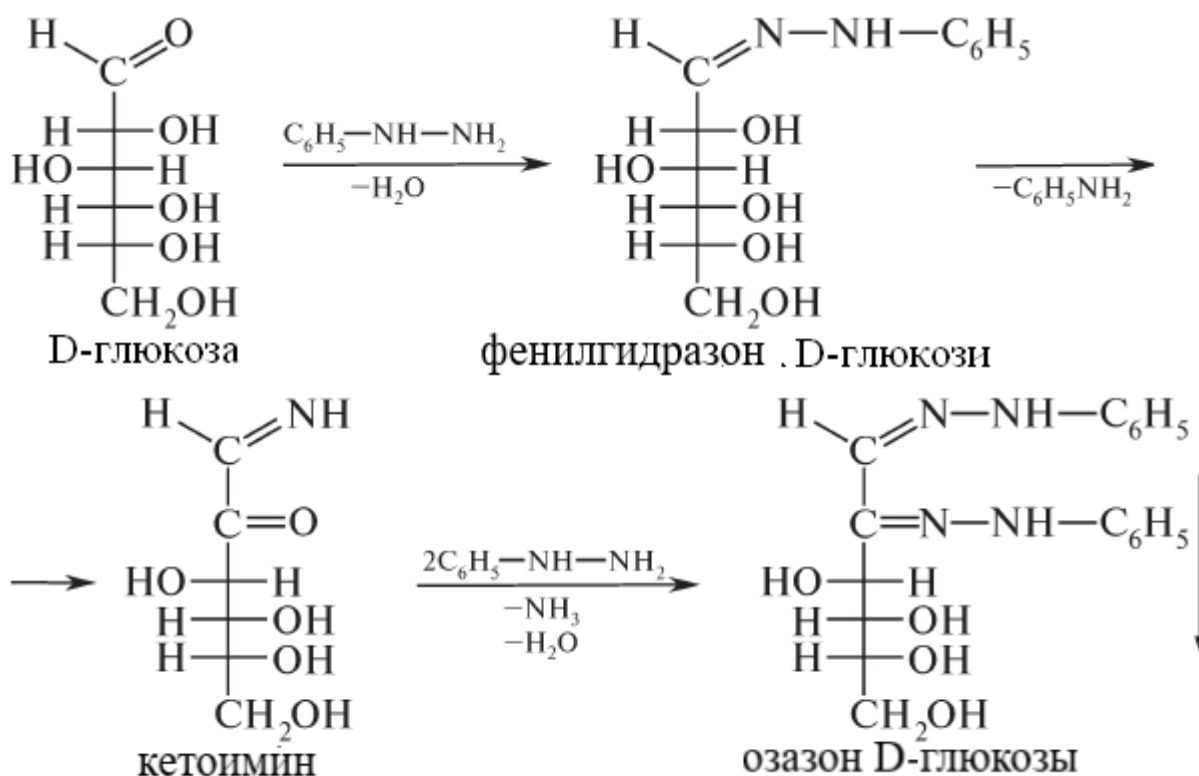
Реакция окисления углеводов с помощью $\text{Cu}(\text{OH})_2$ при нагревании вместе с реакциями «серебряного зеркала» и с реактивом Фелинга используется для обнаружения восстанавливающих сахаридов, она называется *проба Троммера*.



5. Образование озаонов глюкозы и фруктозы

Внимание! Опыт выполняют в вытяжном шкафу!

В две пробирки помещают по несколько кристаллов хлористоводородной соли фенилгидразина и ацетата натрия. Затем в одну из них добавляют 2 капли 0,5%-ного раствора глюкозы, а во вторую – 2 капли 0,5%-ного раствора фруктозы.



Обе пробирки помещают на 45 мин в предварительно нагретую до кипения водяную баню. Через некоторое время наблюдают образование желтого кристаллического осадка озазона.

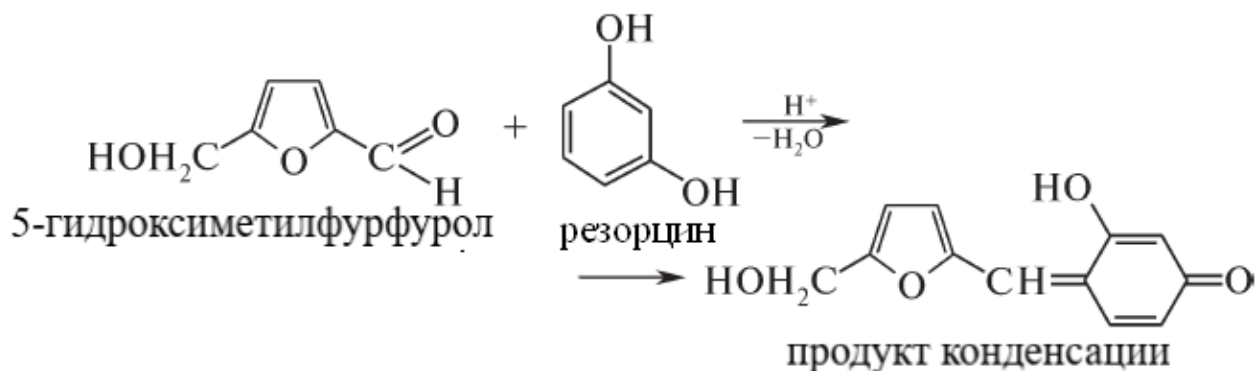
Фруктоза образует в аналогичных условиях озазон идентичного строения.

6. Реакция Селиванова на кетозы

Характерной реакцией на кетогексозы является получение красного окрашивания при нагревании их с соляной кислотой в присутствии резорцина (*реакция Селиванова*). Реактив Селиванова: раствор 0,1 г резорцина в смеси 10 мл воды и 10 мл конц. HCl.

В разные пробирки наливают 2-3 мл раствора фруктозы и глюкозы приливают 2 мл реактива Селиванова и нагревают 2 минуты на кипящей водяной бане. В пробирке с фруктозой, в отличие от глюкозы, наблюдают быстрое появление красной окраски раствора. При дальнейшем нагревании пробирок в пламени горелки до кипения окрашенный раствор мутнеет и выделяется осадок.

В ходе реакции при нагревании гексоз с HCl образуется 5-гидроксиметилфурфурол (см. опыт 1), который конденсируется с резорцином с образованием окрашенного продукта состава $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4$:



Альдогексозы также реагируют с реактивом Селиванова, но в 15-20 раз медленнее, чем кетозы. В этих условиях они дают слабоинтенсивную розовую окраску раствора лишь при длительном кипячении.

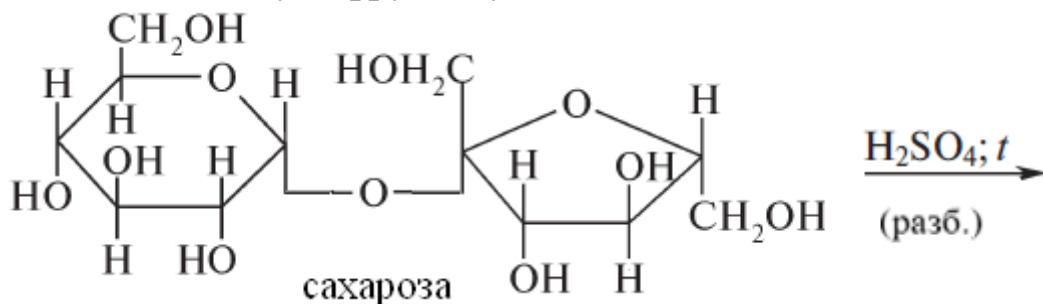
Реакция Селиванова позволяет обнаружить в смеси сахаров кетогексозы как в свободном, так и в связанном состоянии (дисахариды). С помощью этой реакции определяют фруктозу в свекольном сахаре, так как в условиях реакции в присутствии HCl свекольный сахар легко гидролизуеться.

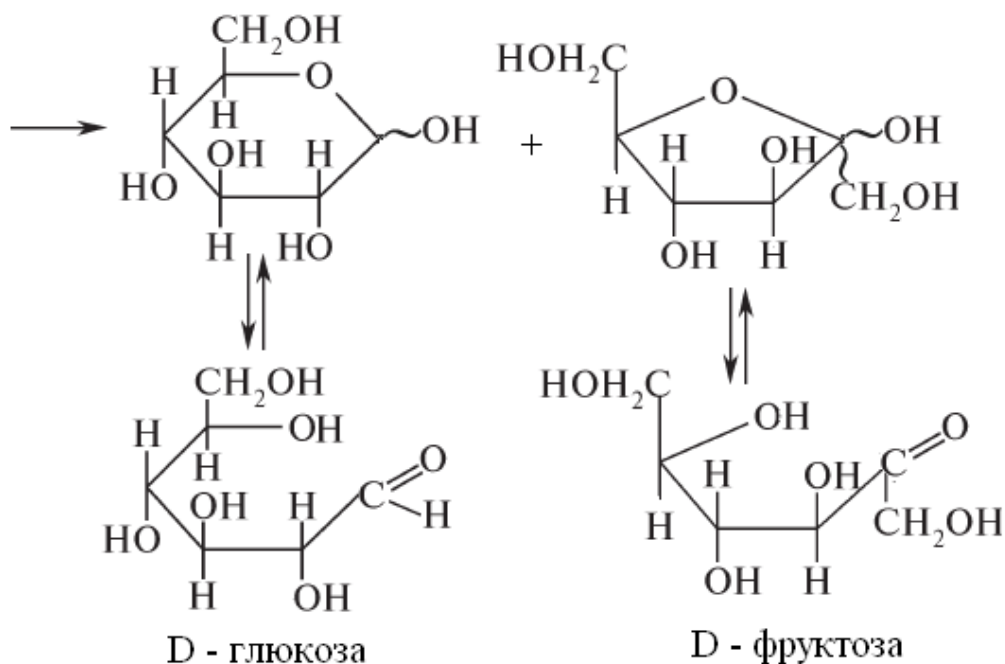
7. Качественная реакция на сахарозу с солями кобальта(II) и никеля(II)

В две пробирки наливают по 2 мл 10%-ного раствора сахарозы и по 0,5 мл 5%-ного раствора NaOH. В одну из них добавляют несколько капель 5%-ного раствора сульфата кобальта(II), а в другую – такое же количество сульфата никеля(II). В пробирке с солью кобальта появляется фиолетовый цвет, с никелевой солью – зеленый. Реакция очень чувствительна.

8. Гидролиз (инверсия) сахарозы.

К 3-4 мл 2%-ного раствора сахарозы добавляют несколько капель разб. H_2SO_4 и кипятят 3-4 мин. При кипячении раствора сахарозы в кислой среде происходит ее гидролитическое расщепление на глюкозу и фруктозу:





Часть полученного раствора инвертного сахара после его охлаждения нейтрализуют 10%-ным раствором NaOH до слабощелочной реакции, добавляют жидкость Фелинга и снова нагревают. Глюкоза, образующаяся в результате гидролиза, восстанавливает фелинговую жидкость с образованием красного осадка оксида меди(I) (см. опыт 3). Без предварительного гидролиза сахароза фелинговую жидкость не восстанавливает, потому что ее молекула не содержит свободных гликозидных гидроксильных или свободных карбонильных групп. Со второй частью гидролизата проводят реакцию Селиванова на наличие фруктозы (см. опыт 6).

9. Сравнение восстановительных свойств сахарозы и лактозы

В две пробирки помещают по 1 капле 1%-ного раствора лактозы и сахарозы. К каждой добавляют по 4 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия и по 1 капле 2%-ного раствора сульфата меди(II). Выделившийся ярко-голубой осадок гидроксида меди(II) растворяется при дальнейшем встряхивании в обеих пробирках. Образуются прозрачные синие растворы комплексно-медных солей сахаридов – сахараты.

Содержание обеих пробирок нагревают. Никаких видимых изменений в пробирке с сахарозой не происходит, потому что сахароза не обладает восстанавливающими свойствами. Зато в пробирке с лактозой наблюдается образование красно-коричневого осадка Cu_2O , обусловленного восстановительными свойствами лактозы, которая превращается в лактобионовую кислоту:



Восстановительные преобразования лактозы в лактобионовую кислоту происходят также с реактивами Фелинга и Толленса.

10. Реакция Барфедда (отличие восстанавливающих моно- и дисахаридов)

В две пробирки помещают по 3 капли реактива Барфедда (6%-ный раствор ацетата меди(II) в 1%-ном растворе уксусной кислоты).

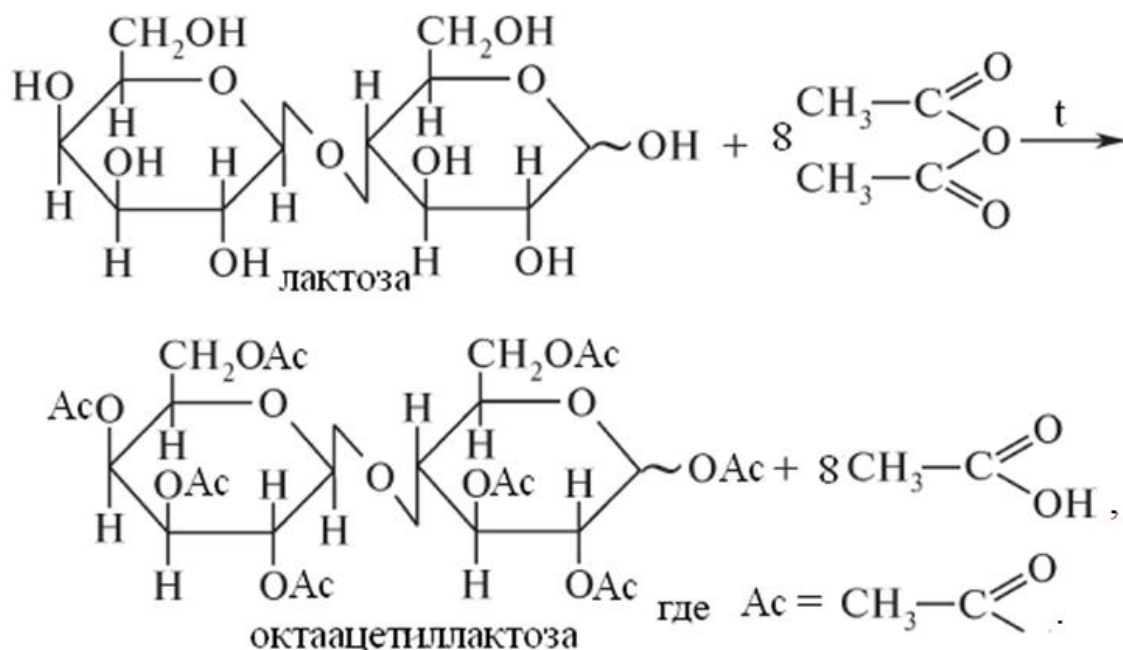
В одну из пробирок добавляют 1 мл 1%-ного раствора глюкозы, во вторую – 1 мл 1%-ного раствора лактозы. В пробирке с глюкозой при нагревании наблюдают выделение осадка оксида меди(I) красно-коричневого цвета. Следует избегать длительного кипячения растворов сахаров, так как в кислой среде возможен гидролиз дисахаридов и последующее восстановление реактива Барфедда.

Эта реакция происходит в нейтральной среде ($\text{pH} \sim 7$). В этих условиях восстанавливающие дисахариды НЕ окисляются, что позволяет отличить их от моносахаридов.

11. Реакция ацилирования лактозы

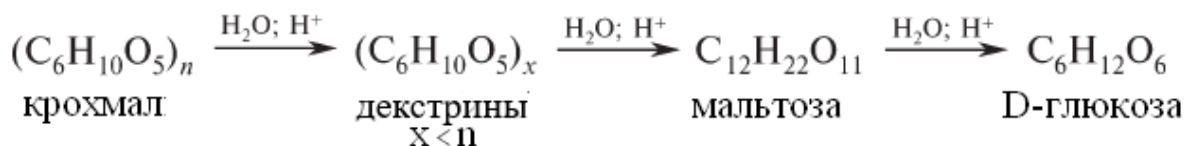
Внимание! Опыт выполняют в вытяжном шкафу!

В сухой пробирке смешивают 0,5 г безводной лактозы и 0,5 г безводного ацетата натрия. К полученной смеси приливают 2,5 мл уксусного ангидрида, содержимое пробирки нагревают 5 мин при постоянном встряхивании. Реакционную смесь охлаждают на воздухе и выливают в стакан с ледяной водой, тщательно перемешивая. Наблюдают образование кристаллов октаацетиллактозы:



12. Кислотный гидролиз крахмала

В пробирку помещают 1 мл 0,5%-ного раствора крахмального клейстера, 10 капель 10%-ного раствора серной кислоты и нагревают на водяной бане в течение 20 мин. Раствор становится прозрачным. Каплю раствора наносят на предметное стекло и смешивают с 1 каплей раствора йода в калий йодиде. Отсутствие интенсивной окраски свидетельствует о полном гидролизе крахмала:

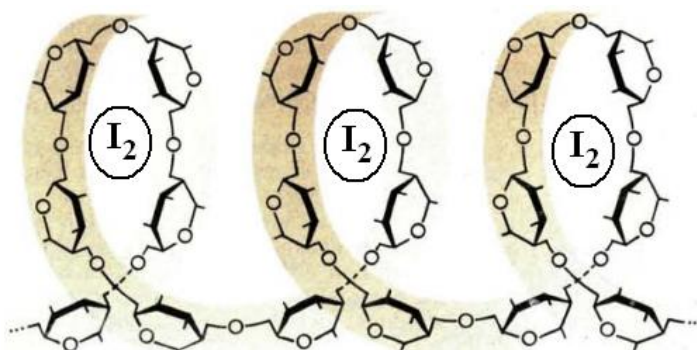


Наличие глюкозы, образованной в результате гидролиза крахмала, доказывают реакцией восстановления Cu^{2+} . Для этого в пробирку добавляют 8 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия и 1 каплю 2%-ного раствора сульфата меди(II). Наблюдают образование прозрачного раствора комплексной медной соли глюкозы синего цвета (см. опыт 4). Если содержание пробирки осторожно нагреть, образуется красно-коричневый осадок оксида меди(I).

13. Качественная реакция на крахмал

В пробирку помещают 5 капель 0,5%-ного раствора крахмального клейстера и 1 каплю раствора йода в калий йодиде. Наблюдают появление интенсивно-синей окраски раствора.

Предполагается, что крахмал с йодом образует соединения-вкрапления (клатраты), окрашенные в характерные цвета: синий ($\lambda_{\text{макс}} = 620\text{-}680 \text{ нм}$) – для амилозы и красный ($\lambda_{\text{макс}} = 520\text{-}555 \text{ нм}$) – для амилопектина. Молекулы амилозы в этих комплексах образуют вокруг молекулы йода спираль, каждый виток которой содержит 6 остатков глюкозы:



При нагревании окрашенного раствора крахмала с йодом окраска исчезает, а при охлаждении появляется снова, что связано, очевидно, с раскруткой спирали амилозы.

14. Растворение клетчатки в реактиве Швейцера

Приготовление реактива Швейцера: к 10 мл конц. раствора CuSO_4 добавляют равный по объему 10%-ный раствор NaOH . Осадок гидроксида меди(II), который образуется, промывают водой и растворяют в минимальном количестве 25%-ного водного раствора аммиака.

В пробирку с 3-4 мл реактива Швейцера – комплекс $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4(\text{OH})_2$ – погружают полоску фильтровальной бумаги или кусочек ваты. Содержимое пробирки перемешивают стеклянной палочкой. Клетчатка растворяется. Часть полученного раствора вливают в стакан с 10 мл 20%-ного раствора HCl и перемешивают. Свободная клетчатка снова выделяется в виде белых хлопьев.

Медно-аммиачный раствор клетчатки используют для изготовления одного из видов искусственного шелка.

15. Превращение целлюлозы в амилоид

К 1 объему воды осторожно добавляют 4 объема конц. H_2SO_4 , охлаждают до комнатной температуры. В полученный раствор серной

кислоты погружают полоску фильтровальной бумаги. Через несколько секунд бумагу вынимают, отмывают от кислоты в проточной воде и высушивают. Бумага приобретает гляцевый блеск, особую прозрачность и прочность, характерные для пергаментной бумаги, благодаря тому, что амилоид, продукт частичного гидролиза клетчатки, образовавшийся на ее поверхности, склеивает волокна бумаги и превращает ее в сплошную массу, не пропускающую воду.

На границу двух участков бумаги наносят каплю раствора иода. Обработанная часть вследствие гидролиза клетчатки до амилоида, напоминающего по свойствам крахмал, окрашивается иодом в голубой цвет, а необработанная клетчатка – в бурый.

Контрольные вопросы

1. С помощью какого опыта можно доказать, что D-галактоза является: а) многоатомным спиртом; б) альдегидом. Напишите соответствующие уравнения реакции.
2. Какими химическими реакциями можно отличить: 1) альдозы от кетоз; 2) пентозы от гексоз?
3. Можно ли отличить D-глюкозу и D-фруктозу с помощью реакции «серебряного зеркала» (пробы Толленса)? Ответ объясните соответствующими уравнениями реакций.
4. С помощью какой химической реакции можно отличить D-маннозу от мальтозы?
5. Почему глюкоза, несмотря на наличие альдегидной группы, не взаимодействует с гидросульфитом натрия и фуксинсернистой кислотой?
6. Реагируют ли сахароза и крахмал с реактивом Фелинга? Ответ объясните.
7. Можно ли с помощью пробы Троммера отличить: а) сахарозу от продуктов ее гидролиза; б) лактозу от продуктов ее гидролиза; в) мальтозу от сахарозы?
8. Напишите схему преобразования сахарозы в инвертный сахар. Как называют это явление и в чем заключается его суть?
9. Напишите уравнения реакций, которые качественно подтверждают наличие альдогексозы и кетогексозы в продуктах гидролиза сахарозы.
10. С помощью какого опыта можно определить полноту гидролиза крахмала? Почему крахмал, в отличие от продуктов гидролиза, не дает реакции с реактивом Толленса?

Лекарственные препараты на основе углеводов и гликозидов

В медицинской практике широко применяются различные моно- и полисахариды, а также их производные. Так, *декстраны* используются как компонент кровезаменителей; сердечные *гликозиды* применяются в кардиологии; при заболеваниях позвоночника и суставов широкое применение нашли препараты содержащие *хондроитинсульфат и глюкозамин*; при нарушении функции кишечника используются *кристаллическая целлюлоза, лактулоза, хитин* как стимуляторы перистальтики, целлюлоза и хитин могут использоваться и в качестве адсорбента; *гепарин* и его производные назначаются в качестве антикоагулянтов при сосудистых проблемах, а инфекционные заболевания лечатся гликозидными антибиотиками, например, такими как *стрептомицин, эритромицин*.

Углеводы – один из основных компонентов рациона питания человека, без которых невозможно нормальное функционирование организма. С пищей в основном поступают крахмал, гликоген, целлюлоза, сахароза, лактоза, мальтоза, глюкоза и фруктоза, рибоза. Поэтому некоторые из этих веществ в медицине применяют для ***парентерального*** (внутривенного) ***питания*** в случаях, когда пациент не имеет возможности питаться самостоятельно.

Глюкоза безводная (Glucosum anhydricum) Glucosae anhydrous выпускается в виде D-(+)-глюкопиранозы. Для медицинских целей ее добывают гидролизом картофельного или кукурузного крахмала в присутствии минеральных кислот. Очищают глюкозу перекристаллизацией из водных или водно-спиртовых растворов, причем, если кристаллизацию проводить при температуре более 30 °C получают безводную глюкозу, а при температуре ниже вышеуказанной – кристаллогидрат, содержащий одну молекулу воды: $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$. В медицинской практике применяют при заболеваниях сердца, при лечении шока, коллапса, как источник легко усваиваемого организмом питания, улучшает функции различных органов.

Сахароза (Saccharum) 2-α-D-глюкопиранозид-β-D-фруктофуранозид – тростниковый или свекловичный сахар. Применяют для приготовления сиропов и как вспомогательное вещество при изготовлении лекарственных препаратов.

Лактоза (Saccharum lactis) 4-β-D-галактопиранозидо-α-D-глюкопираноза – молочный сахар. Встречается в молоке млекопитающих; женское молоко содержит 5-8 % лактозы, коровье –

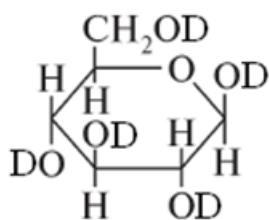
4-6 %. В промышленном масштабе лактозу получают как побочный продукт при производстве сыра. Лактоза используется для приготовления порошков с веществами, легко гидролизуется. Входит в состав смесей для детского диетического питания.

Лекарственные вещества из группы гликозидов

Гликозиды – это природные углеводосодержащие вещества, в которых гликозидная часть молекулы (циклическая форма сахаров) соединена с органическим радикалом, который не является сахаром (агликон или генин).

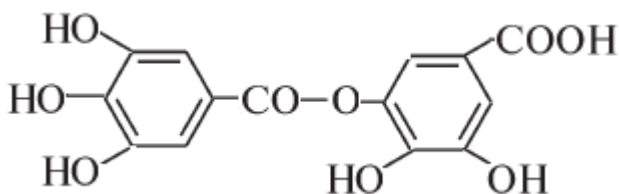
Сердечные гликозиды – биологически активные вещества, содержащиеся в некоторых видах растений или выделениях некоторых видов лягушек и способны в малых дозах проявлять специфическое действие на сердечную мышцу. Сахара, входящие в состав сердечных гликозидов, кроме глюкозы и рамнозы, являются специфическими для этой группы веществ. Это 6-дезоксигексозы (L-рамноза), 2,6-дезоксигексозы (D-дигитоксоза) или их 3-О-метилловые эфиры (D-цимароза, L-олеандроза). Агликоны сердечных гликозидов имеют стероидную структуру. Применяются как кардиотонические средства.

Танины относятся к одной из разновидностей гликозидов – дубильных веществ. Из танинов, которые используются в медицине, наибольшее значение имеет *пентадигаллоил-глюкоза* с общей формулой:

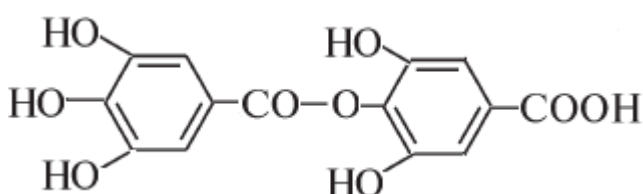


где D - остаток дигалловой кислоты

пентадигаллоил-глюкоза



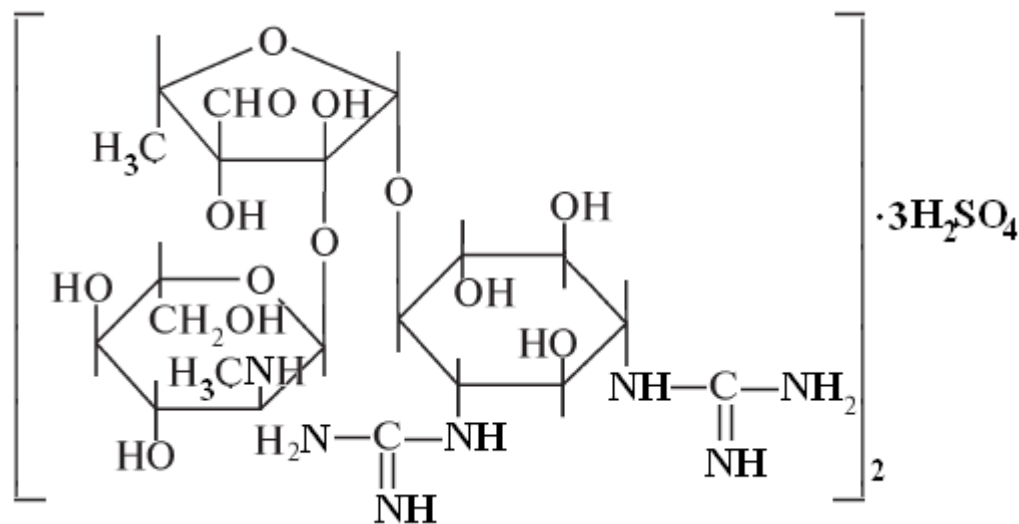
m- дигалловая кислота



n- дигалловая кислота

Танин используют как вяжущее и противовоспалительное средство; для полоскания или для смазывания при ожогах, а также его используют как противоядие при отравлениях этими веществами (промывание желудка 0,5%-ным водным раствором).

Антибиотики-гликозиды. Это большая группа антибиотиков, которые широко применяются в медицинской практике. К ней относятся, в частности, стрептомицины, которые добывают микробиологическим синтезом с актиномицетов *Streptomyces griseus*. В медицинской практике применяется лекарственное средство *стрептомицина сульфат*, который состоит из агликона – стрептидина (1,3-дигуанидино-2,4,5,6-тетраоксициклогексан) и сахарной части – дисахарида стрептобиозамина (N-метил-L-глюкозамин и L-стрептоза):



Стрептомицин сульфат (Streptomycini sulfas) Streptomycin sulphate
Сульфат бис-[N,N'-бис(аминоиминометил)-4-O-[5-деокси-2-O-[2-деокси-2-(метиламино)-α-L-глюкопиранозил]-3-C-формил-α-L-лихсофуранозил]-D-стрептамина]трисульфат.

Препарат используется для лечения туберкулеза, пневмоний, чумы, туляремии, бруцеллёза и эндокардита.

Тема 10. Азотсодержащие органические соединения

К азотсодержащим органическим соединениям относятся классы: нитросоединения, амины, амиды, нитрилы, азо- и диазосоединения.

Нитросоединения имеют в своем составе нитрогруппу $R-NO_2$, которая обычно вводится в молекулу замещением атома водорода (в случае углеводородов) или других функциональных групп ($-Hal$, $-OH$), а также окислением (в случае аминов). Делятся по природе углеводородной части на алифатические и ароматические, а по положению $-NO_2$ -группы – на первичные, вторичные, третичные.

Амины являются производными аммиака, в молекуле которого атомы водорода замещены алкильными или арильными заместителями. В зависимости от их количества различают первичные, вторичные и третичные амины.



В зависимости от природы углеводородного радикала амины разделяют на алифатические, ароматические или алифатико-ароматические (смешанные). По количеству групп: моноамины, диамины, триамины и т. п.

Амиды, в которых углеродный радикал и аминокгруппу разделяет карбонильный атом $\text{R}-\text{CONH}_2$ и **нитрилы**, которые имеют нитрильную группу, связанную с основной углеродной цепью: $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$, хотя и содержат атом азота, но относятся к производным карбоновых кислот (см. тему 6), т. к. последние легко могут быть получены их гидролизом.

Диазосоединения содержат азогруппу – N_2 , которая состоит из двух атомов азота, соединенных двойной ($-\text{N}=\text{N}-$) или тройной $[-\text{N}\equiv\text{N}]^+$ связью. В молекулах диазосоединений азогруппа связана с углеводородным радикалом и неорганическим анионом; в азосоединениях – с двумя ароматическими группами. Алифатические диазосоединения являются неустойчивыми, поэтому наиболее распространенными являются ароматические диазосоединения, которые широко применяются в различных синтезах, благодаря легкой способности диазогруппы замещаться на другие функциональные группы.

Общая формула диазосоединений: $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{X}$, где $\text{X} = -\text{Hal}$, $-\text{OH}$ и др. В зависимости от pH среды они существуют в разных формах, представленных в таблице 8.

Таблица 8

Формы существования диазосоединений в зависимости от pH среды

Реакционная среда	Форма	Название формы
Кислая	$[\text{Ar}-\text{N}\equiv\text{N}]^+ \text{Cl}^-$	Соли диазония
Щелочная	$\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{O}^-\text{Mt}^+ (\text{Mt} = \text{K}, \text{Na})$	Диазотаты
Близкая к нейтральной	$[\text{Ar}-\text{N}\equiv\text{N}]^+ \text{OH}^-$	Диазоний гидроксид
	$\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{OH}$	Диазогидраты

Лабораторная работа

Изучение свойств азотсодержащих органических соединений

Внимание! Опыты выполняют в вытяжном шкафу!

1. Получение нитробензена

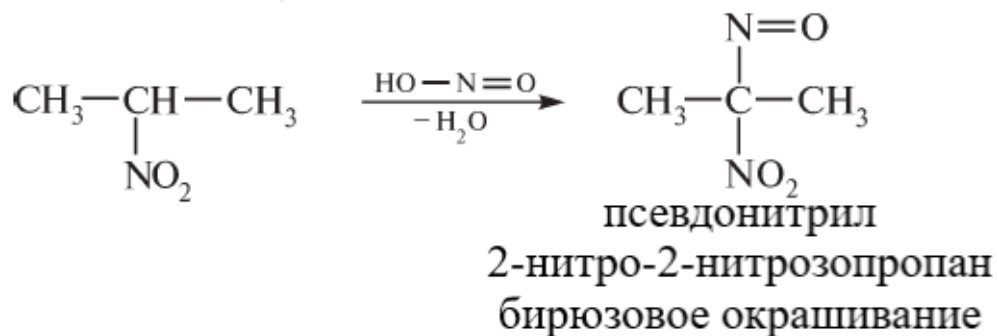
Смотри тему 3, опыт 3.

2. Взаимодействие HNO_3 с алифатическими нитросоединениями

А) Первичные. В пробирку помещают 3-4 капли нитрометана и 1,5 мл 5%-ного раствора гидроксида натрия. Пробирку с исходными веществами охлаждают, а затем приливают 1 мл 10%-ного раствора нитрита натрия. По 1 капле добавляют 5%-ный раствор серной кислоты и наблюдают появление оранжево-красного окрашивания, которое постепенно исчезает:



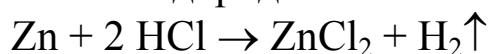
Б) Вторичные. В пробирку помещают 10 капель 2-нитропропана, 3 мл 2,5%-ного водно-спиртового раствора гидроксида калия и 0,5 г нитрита натрия. Содержимое пробирки перемешивают и осторожно по 1 капле добавляют 20%-ный раствор серной кислоты. Наблюдают появление бирюзового окрашивания:



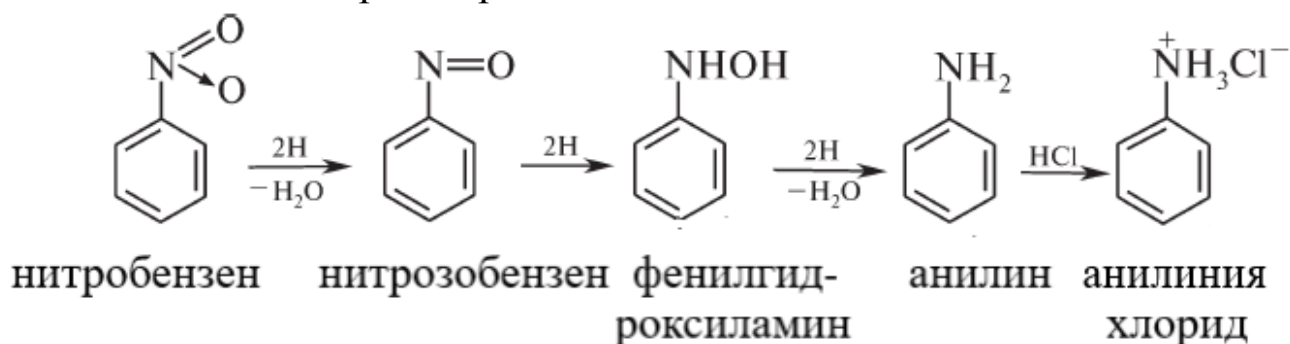
В) Третичные алифатические нитросоединения не взаимодействуют с нитритной кислотой. Поэтому этот реагент может быть использован для распознавания первичных, вторичных и третичных алифатических нитросоединений.

3. Восстановление нитробензена в кислой среде

В пробирку помещают 1 каплю нитробензена, добавляют 3 капли концентрированной HCl и кусочек (2×2 мм) гранулированного цинка. Содержимое пробирки постоянно встряхивают и наблюдают выделение пузырьков газа – водорода:



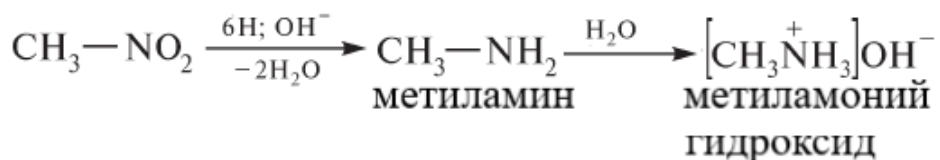
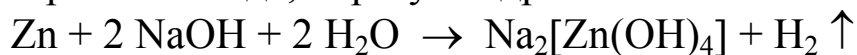
Нитробензен должен хорошо перемешиваться пузырьками газа. Если выделение пузырьков газа замедляется, содержимое пробирки слегка нагревают в пламени горелки. Реакцию проводят до полного растворения цинка, иногда целесообразно добавить дополнительно 1-2 капли 10%-ного раствора HCl:



Для выделения анилина в виде амина необходимо добавить несколько капель 5%-ного раствора щелочи (NaOH).

4. Синтез метиламина восстановлением нитрометана и его взаимодействие с растворами FeCl_3 и CuSO_4

В пробирку помещают 3-4 капли нитрометана, добавляют 1-2 мл 30%-ного раствора гидроксида натрия и вносят небольшой кусочек гранулированного цинка. Содержимое пробирки закрывают пробкой с газоотводной трубкой, конец которой погружают в пробирку с водой, и нагревают. Метиламин, что выделяется из газоотводной трубки растворяется в воде, образуя гидрат:



С образованным раствором гидроксида метиламония проводят дальнейшие опыты.

А) Исследование основности

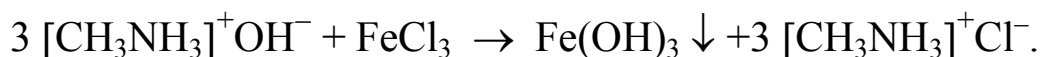
Образованным раствором смачивают лакмусовую бумажку, наблюдают окрашивание в синий цвет.

Б) Реакция с сульфатом меди(II). Гидроксид метиламония по каплям приливают к 10 каплям 5%-ного водного раствора сульфата меди(II). Наблюдают образование голубого осадка гидроксида меди(II), который затем растворяется, интенсивно окрашивая раствор в фиолетовый цвет:



Растворение осадка обусловлено избытком амина, который с ионами меди Cu^{2+} образует легкорастворимые в воде соединения $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{NH}_2)_4]^{2+}(\text{OH}^-)_2$.

В) Реакция с хлоридом железа(III). К 2 каплям гидроксида метиламония добавляют 2 капли 1%-ного раствора FeCl_3 . Наблюдают образование осадка бурого цвета:



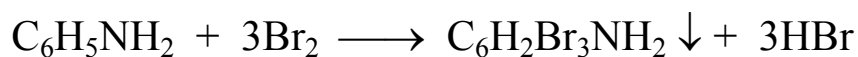
5. Опыты с анилином

А. Основность. Погрузите полоску универсальной индикаторной бумаги в водный раствор анилина. Определите ориентировочное значение pH раствора. Эту же процедуру повторите с водным раствором метиламина, полученного в опыте 4. Сравните основность исследованных аминов.

Б) Реакция с хромовой смесью. К нескольким мл водного раствора анилина прибавляют несколько капель хромовой смеси (насыщенный раствор $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в концентрированной серной кислоте). Вследствие реакции окисления наблюдается появление сине-черного или зелено-черного окрашивания, переходящего в явно черное. Образуется краситель, который называется *анилиновый черный*, в состав которого входит хиноидный фрагмент:



В) Взаимодействие анилина с бромной водой. К 2-3 мл водного раствора анилина прибавляют по каплям бромную воду. Исчезает окраска бромной воды и появляется осадок 2,4,6-триброманилина:

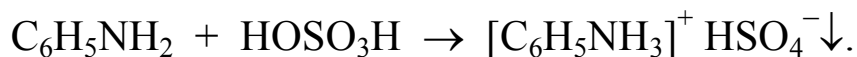


Реакция бромирования первичных ароматических аминов протекает количественно и используется в фармацевтическом анализе.

Г) Взаимодействие анилина с минеральными кислотами. В две пробирки наливают по 0,3 мл анилина. В одну прибавляют 10%-ную HCl, во вторую – 10%-ную H₂SO₄. В первой пробирке образуется прозрачный раствор хлористоводородного анилина (хлорид анилина):

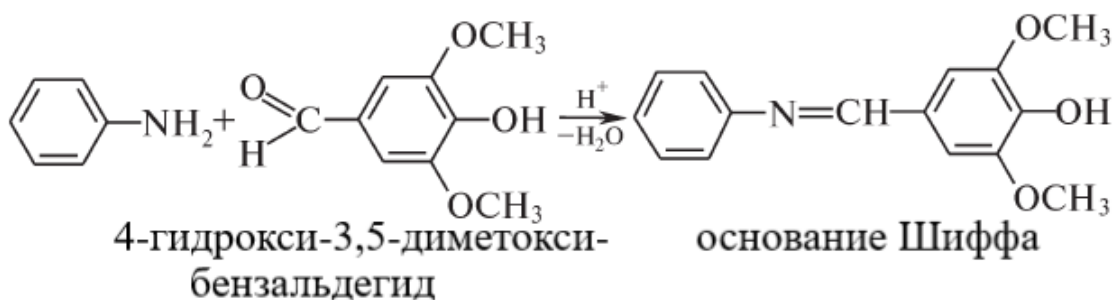


Во второй пробирке выпадает белый осадок труднорастворимой кислой серной соли анилина (гидросульфат анилина):



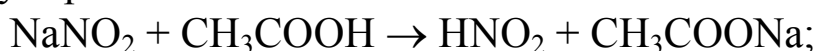
Д) Лигниновая проба. На кусочки газетной и фильтровальной бумаги с помощью стеклянной палочки наносят по 1 капле хлористоводородной соли анилина, полученной в предыдущем опыте. Окраска фильтровальной бумаги, которая состоит практически из чистой целлюлозы, не меняется. На газетной бумаге, содержащий кроме целлюлозы, лигнин, мгновенно появляется желто-оранжевое пятно.

Лигниновая проба основывается на взаимодействии первичных ароматических аминов с ароматическими альдегидами, образующимися в результате кислотного гидролиза лигнина:



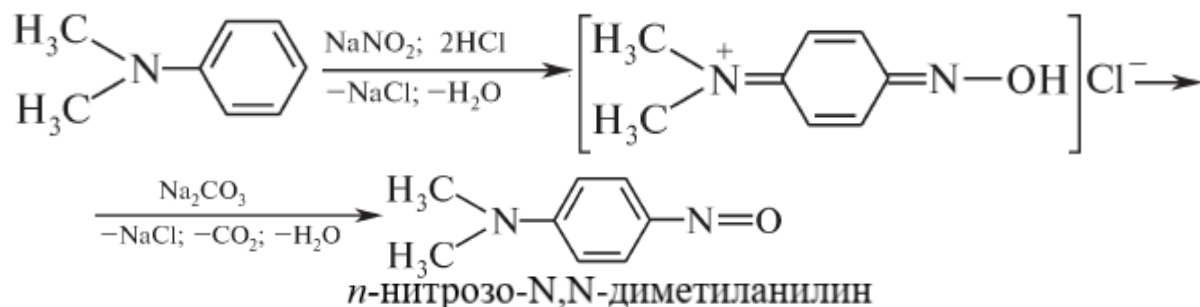
6. Реакция аминов с нитритной кислотой

А) Дезаминирование первичных алифатических аминов. В пробирке смешивают 0,2 г хлорида метиламония с 1 мл воды и 10%-ного раствора нитрита натрия. К смеси добавляют 2-3 капли концентрированной уксусной кислоты и наблюдают интенсивное выделение пузырьков азота:



охлаждения содержимого добавляют 2 капли 30%-ного раствора нитрита натрия, закрывают пробирку пробкой и энергично встряхивают. Наблюдают появление желто-бурого окрашивания вследствие образования хлорида *p*-нитрозо-*N,N*-диметиланилина.

Для выделения свободного основания в пробирку по каплям добавляют 5%-ный раствор гидрокарбоната натрия до появления зеленой окраски, а затем 2 мл диэтилового эфира и встряхивают. Эфирный слой приобретает изумрудно-зеленую окраску, обусловленную образованием *p*-нитрозо-*N,N*-диметиланилина:

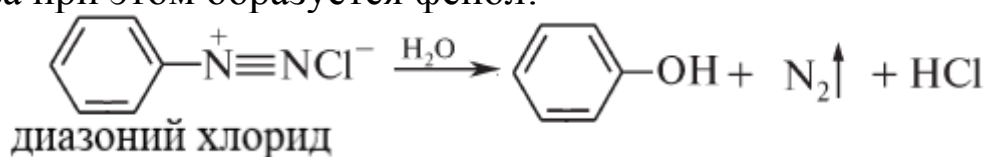


Третичные алифатические амины не реагируют с нитритной кислотой. Взаимодействие аминов с нитритной кислотой позволяет отличить первичные, вторичные и третичные амины друг от друга.

7. Получение фенола из соли фенилдиазония

Сначала получают соль диазония (хлорид анилина) так, как это описано в опыте 6 Б.

Несколько мл раствора соли диазония осторожно нагревают в пробирке до начала выделения азота, которое продолжается дальше без нагрева при этом образуется фенол:

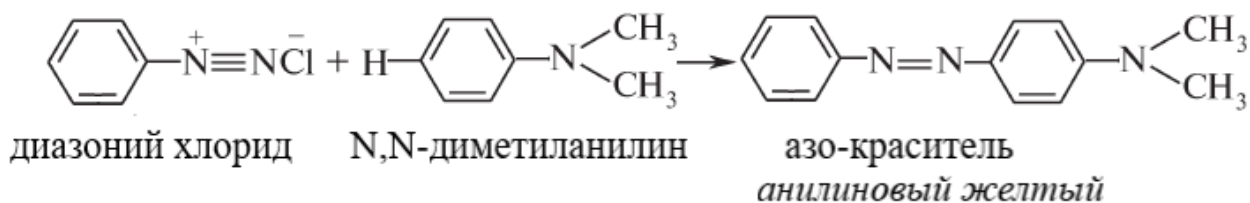


Наличие фенола можно доказать любой качественной реакцией на это соединение (см. тему 5, опыты 4, 5).

8. Реакция азосочетания. Синтез анилинового желтого (диметиламиноазобензена)

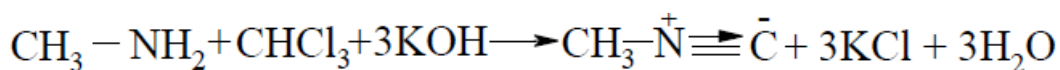
В пробирку наливают 0,5 мл *N,N*-диметиланилина, 3-4 мл воды и по каплям добавляют 10%-ную HCl до полного растворения. Смесь охлаждают и добавляют 3-4 мл раствора соли хлорида диазония, методика получения которого описана в опыте 6 Б, а после этого 2-3 мл насыщенного раствора ацетата натрия для нейтрализации хлороводородной кислоты. Наблюдают образование желтого

раствора красителя анилинового желтого (диметиламиноазобензен):

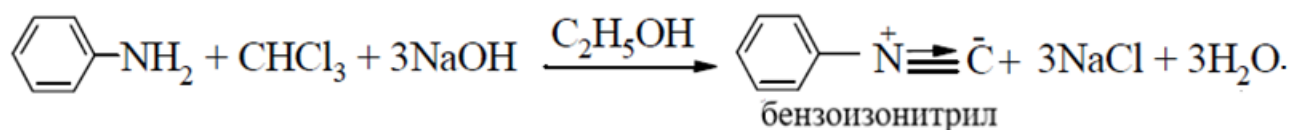


9. Изонитрильная проба на первичные амины

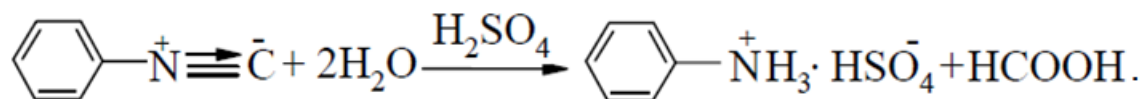
А) Алифатические. В пробирку (вытяжной шкаф!) вносят несколько крупинок гидрохлорида метиламина, добавляют 2-3 капли хлороформа и 1 мл 15%-ного раствора KOH. При осторожном нагревании начинается энергичная реакция с образованием метилизонитрила, который определяют по характерному запаху:



Б) Ароматические. В пробирку помещают 1 каплю анилина, 2-3 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия, 2 капли хлороформа и 10 капель этанола. При медленном нагревании смеси до начала кипения появляется характерный неприятный запах изонитрила (пробирку из-под тяги не выносить!):



Прежде чем вылить раствор в банку для слива химических реактив, полученный изонитрил необходимо гидролизовать. В пробирку добавляют 1 мл 10%-ного раствора серной кислоты и кипятят смесь до исчезновения характерного запаха. В условиях кислотного гидролиза изонитрилы превращаются в аммониевую соль и муравьиную кислоту:



Изонитрильная проба используется для идентификации первичных аминов алифатического и ароматического ряда.

Контрольные вопросы

1. Объясните разницу в основности (в скобках приведены значения pK_B): а) метиламина (3,38) и анилина (9,42); б) аммиака (4,80), метиламина (3,38), диметиламина (3,28), триметиламина (4,25); в) анилина (9,42), N-метиланилина (9,15), N,N-диметиланилина (8,92). По какой причине в перечне (б) триметиламин имеет сниженное значение константы

основности по сравнению с другими аминами?

2. Почему водные растворы аминов имеют щелочную реакцию? Напишите уравнения соответствующих реакций.

3. Сравните отношение к действию нитритной кислоты таких соединений: а) анилина; б) этиламина; в) триметиламина; г) нитроэтана; д) N-этиланилина; е) 2-нитропропана; е) N,N-диметиламина; ж) диметиламина; з) 2-метил-2-нитропропана; и) бензиламина. Напишите соответствующие уравнения реакций.

4. Какие из перечисленных аминов дадут положительную изонитрильную пробу: а) этилметиламин; б) анилин; в) триметиламин; г) этиламин; д) N-метил-п-толуидин? Напишите схемы возможных реакций.

5. Напишите схемы реакций соответствующих аминов с минеральными кислотами, приводящих к образованию: а) хлорида бензиламония б) гидросульфата диметиламония; в) бромид триэтиламония; г) сульфата изопропиламония; д) хлорида анилина; е) йодида метилфениламмония. Как из этих солей можно получить исходные амины?

6. Как можно объяснить более высокую устойчивость диазосоединений, образованных из ароматических аминов, по сравнению с такими же соединениями, образованных из алифатических аминов?

7. В чем суть реакции азосочетания? Кратко изложите ее суть. По какому механизму она проходит? Как влияют различные заместители в бензольном кольце на активность азо- и диазокомпонент?

Лекарственные вещества на основе азотсодержащих соединений

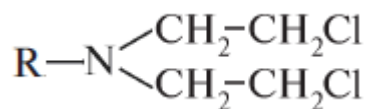
Из всего многообразия азотсодержащих классов органических соединений в медицинских целях чаще всего применяют амины, амиды и их производные. Кроме того, аминогруппа может входить вместе с другими функциональными группами в состав препаратов, которые с точки зрения строения представляют собой сложные гетерофункциональные соединения. Так например, в теме 1 были приведены противовирусные препараты *мидантан* и *ремантадин*, которые являются гидрохлоридами первичных аминов, содержащих адамантановый углеродный скелет (см. табл. 1).

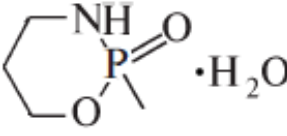
Среди лекарственных средств можно отметить группу препаратов на основе производных бис-(β-хлорэтил)-амина, которые применяют для лечения онкологических заболеваний как противоопухолевые (цитостатические) средства. К препаратам этой

группы относят: *новембихин*, *сарколизин*, *хлорбутин*, *циклофосфан* (таблица 9).

Таблица 9

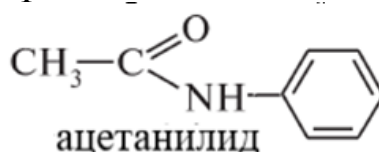
**Лекарственные препараты на основе производных
бис-(β-хлорэтил)-амина**



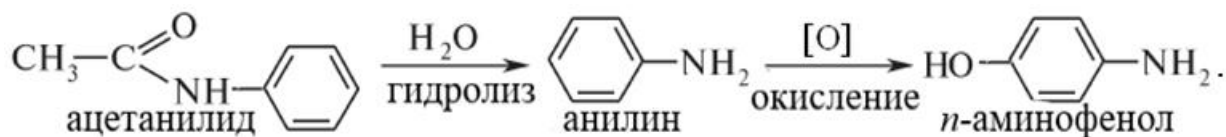
R-	Название
$\text{CH}_3-\text{CHCl}-\text{CH}_2-$	<i>Новембихин (Novembichinum)</i> 2-Хлорпропил-бис-(β-хлорэтил)-амин гидрохлорид
	<i>Циклофосфамид (Cyclophosphamidum) Циклофосфан</i> (RS)-2-[бис(2-хлорэтил)-амино]тетрагидро-2Н-1,3,2-оксазафосфорин 2-оксид
$\text{HOOC}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{HCl}$	<i>Сарколизин (Sarcolysinum) Sarcolysin</i> (+,-)-α-Амино-β-[п-бис-(β хлорэтил)-аминофенил]-пропионовой кислоты гидрохлорид
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4$	<i>Хлорбутин (Chlorbutinum) Chlorambucil</i> 3-[п-бис-(β-хлорэтил)-аминофенил] масляная кислота

Самым простым амином ароматического ряда является анилин, который обладает способностью снижать температуру тела, но вследствие своей токсичности в медицинской практике не применяется.

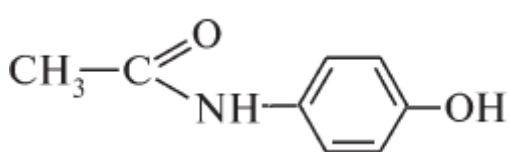
Как жаропонижающее средство ранее применялся *ацетанилид* (*антифебрин*). Он менее токсичен, но при длительном применении также вызывает отравление. Установлено, что анилин, который образуется в результате гидролиза ацетанилида, окисляется в организме до *п*-аминофенола. Такое окисление можно рассматривать как защитную реакцию, поскольку *п*-аминофенол менее токсичен и сравнительно легко выводится из организма.



С химической точки зрения, ацетанилид является одновременно ароматическим амином и амидом уксусной кислоты. В организме человека реализуется схема преобразования ацетанилида на *n*-аминофенол:

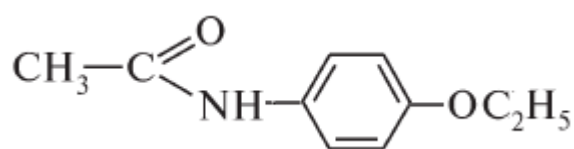


В результате изучения фармакологического действия производных *n*-аминофенола были синтезированы малотоксичные лекарственные средства *парацетамол* и *фенацетин*:



Парацетамол (Paracetamolum)

N-(4-Гидроксифенил)ацетамид

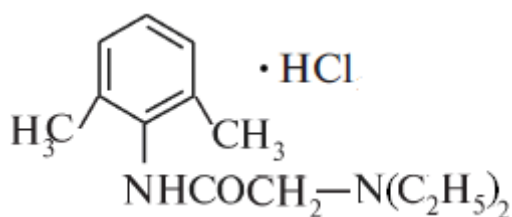


Фенацетин (Phenacetinum)

1-Этокси-4-ацетаминобензен

Создание новых лекарственных средств на основе исследования продуктов превращения анилина в организме известно под названием "принцип фенацетина".

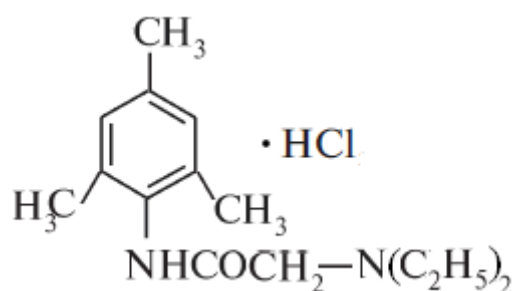
На основе ацетанилида производят также анестетики местного действия *ксикаин* (*лидокаин*), *тримекаин*.



Ксикаин (Xucainum)

Лидокаин (Lidocainum)

Диэтиламин-2,6-диметил-ацетанилид гидрохлорид



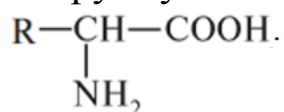
Тримекаин (Trimecainum)

Trimecaine hydrochloride

Диэтиламин-2,4,6-триметил-ацетанилид гидрохлорид

Тема 11. Аминокислоты и белки

Аминокислоты – гетерофункциональные соединения, включающие амино- и карбоксильную группу:



В зависимости от количества $-\text{COOH}$ групп различают одно-, двух- и полиосновные, а по количеству $-\text{NH}_2$ групп – моно-, ди-, триаминовые кислоты, а также, учитывая положения аминогруппы в цепи: α -, β -, γ - ... аминокислоты. По строению углеродного радикала аминокислоты подразделяют на: алифатические, ароматические, алициклические и гетероциклические.

Природные аминокислоты делятся на протеиногенные (входят в состав белка) и непротеиногенные (не входят в состав белка). Среди природных выделяют группу незаменимых аминокислот, которые не могут синтезироваться в животном организме и организме человека. В настоящее время в природе обнаружено более 150 аминокислот, 20 входят в состав белка, 10 из них являются незаменимыми.

Белки – высокомолекулярные органические соединения (биополимеры), молекулы которых построены из остатков α -аминокислот за счет пептидных связей. Поэтому другое их название - *полипептиды*. С точки зрения химического строения белки представляют собой *полиамиды*. Число этих остатков может достигать нескольких тысяч.

Белки широко распространены в природе как составляющие вещества всех живых организмов – содержатся в ядре и протоплазме животных и растительных клеток.

Лабораторная работа

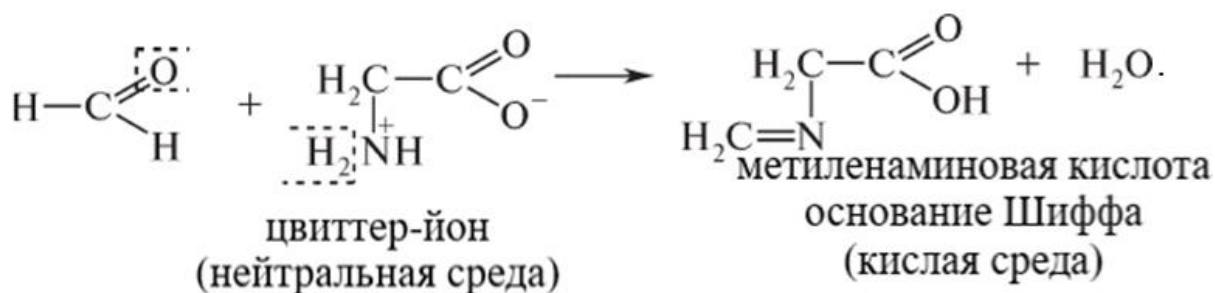
Исследование свойств аминокислот и белков

1. Качественные реакции на α -аминокислоты

А) Реакция на лакмус. К свежеприготовленному 1%-ному раствору глицина прибавляют несколько капель водного раствора лакмуса. Изменение цвета лакмуса не наблюдается.

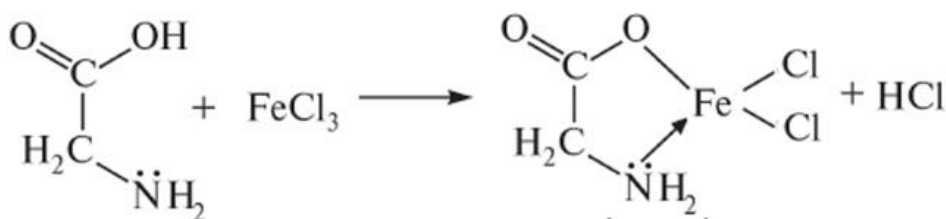
Б) Образование оснований Шиффа. С помощью любого индикатора получить нейтральный 40%-ный раствор формальдегида. К 2 мл раствора глицина добавить 1 мл нейтрализованного раствора формальдегида. Определить pH образованного раствора, который

должен измениться с нейтральной на кислую вследствие образования метиленаминовой кислоты:

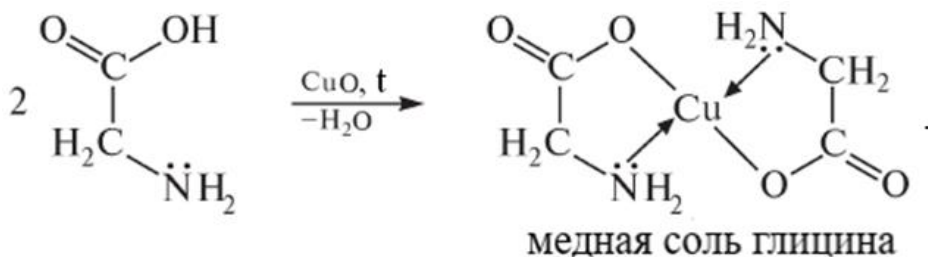


Эта реакция основывается на блокировании формальдегидом аминогруппы, и она положена в основу формольного титрования (метод Сёренсена).

В) Реакция с FeCl_3 . К 1 мл раствора глицина добавить каплю раствора хлорида железа(III). Наблюдают изменение окраски раствора в красный цвет, вследствие образования внутрикомплексной соли глицина с FeCl_3 :

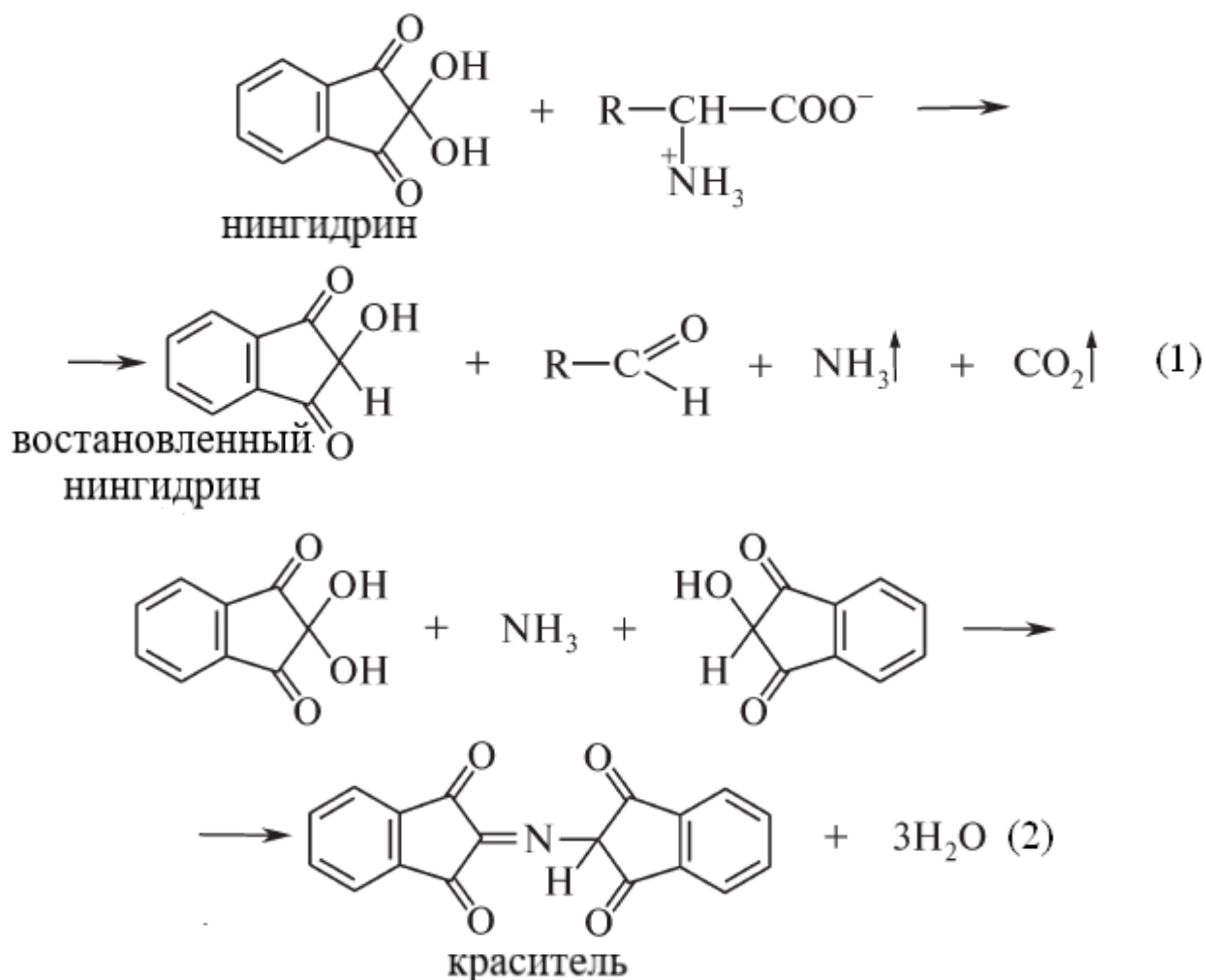


Г) Образование комплексной медной соли. В пробирку с раствором глицина прибавляют 1 г порошка оксида меди(II) и кипятят несколько минут. Происходит образование синего комплекса медной соли глицина.



Д) Реакция с нингидрином. В пробирку помещают 2 капли 0,1%-ного раствора нингидрина и 4 капли 1%-ного раствора α -аминокислоты. Смесь нагревают до кипения и наблюдают появление сине-фиолетовой окраски.

Нингидрин разлагает α -аминокислоты на альдегиды, CO_2 и аммиак (реакция 1). Образовавшийся аммиак, конденсируется с избытком нингидрина и продуктами его восстановления (реакция 2). В результате образуются продукты, окрашенные в сине-фиолетовый цвет:



Реакция с нигидрином используется для качественного и количественного анализа α -аминокислот. Ее чувствительность такова, что 0,1 моль аминокислоты обеспечивает окраску, интенсивность которой воспроизводится с точностью до нескольких процентов.

Различные α -аминокислоты образуют окрашенные соединения, которые отличаются оттенками синего-цвета ($\lambda_{\text{макс}} = 570 \text{ нм}$), а пролин и оксипролин образуют соединения иного строения, окрашенные в буро-желтый цвет ($\lambda_{\text{макс}} = 440 \text{ нм}$).

2. Качественные реакции на белковые вещества

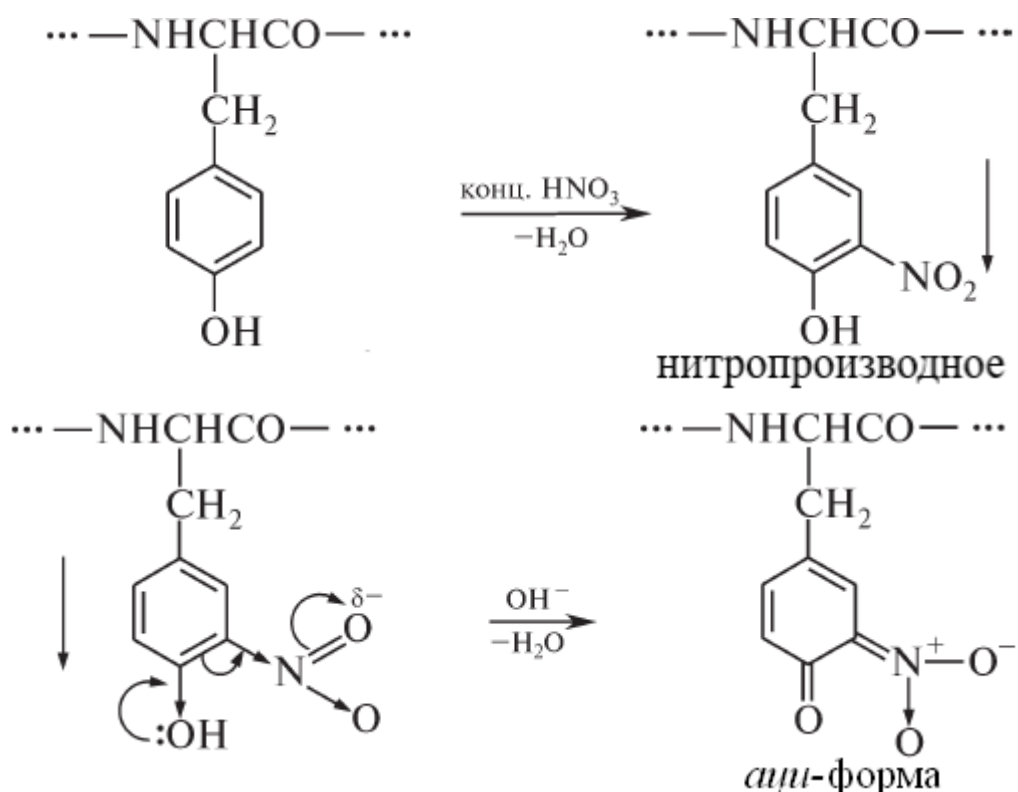
А) Коагуляция белков при нагревании. В одной пробирке над пламенем горелки в течение 1 мин кипятят 2 мл раствора яичного белка, а в другой – столько же раствора желатина. В пробирке с яичным белком выпадает белый хлопьевидный осадок, который указывает на термическую денатурацию белка, в пробирке с желатином изменений не наблюдают.

Б) Осаждение белков солями тяжелых металлов. В две пробирки наливают по 1-2 мл раствора белка и по каплям прибавляют

в одну пробирку 5%-ный раствор сульфата меди(II), в другую – 5%-ный раствор ацетата свинца(II). Образуются хлопьевидные осадки, которые растворяются в избытке реактивов.

В) Осаждение белков минеральными кислотами. В три пробирки наливают по 1 мл концентрированных кислот – HNO_3 , H_2SO_4 , HCl . В каждую из них осторожно по стенкам наливают по 1 мл раствора белка. На границе кислота-белок наблюдают образование белого осадка белка. При взбалтывании смесей в случае избытка HCl и H_2SO_4 осадки растворяются, тогда как в HNO_3 растворения не наблюдается. Эту пробирку используют в следующем опыте.

Г. Ксантопротеиновая реакция. Смесь белка и концентрированной азотной кислоты (см. опыт 2В) кипятят в течение 2 мин. Наблюдают образование желтого осадка нитропроизводного – альбумината. Это связано с нитрованием ароматических ядер остатков ароматических аминокислот фенилаланина, тирозина и триптофана:

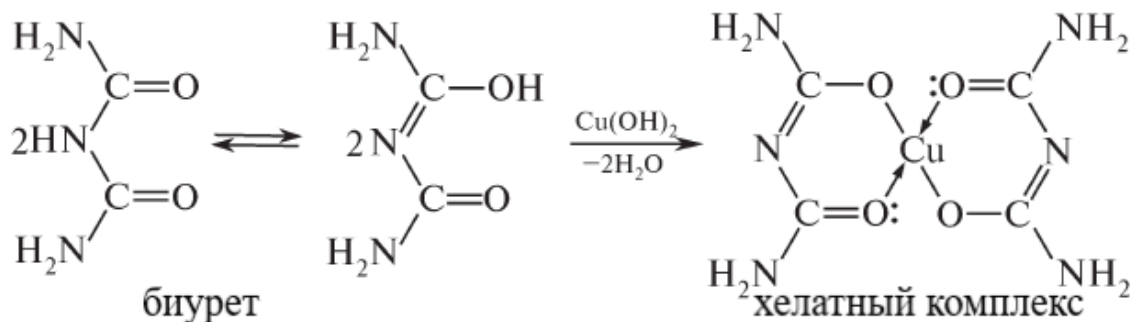


Смесь охлаждают и по каплям добавляют 2 мл концентрированного раствора гидроксида натрия. Осадок нитроформы нитропроизводного альбумината в присутствии избытка щелочи окрашивается в ярко-оранжевый цвет, что обусловлено таутомерией и образованием хиноидной структуры.

Д) Биуретовая реакция. В пробирку помещают 1 мл 10%-ного раствора яичного альбумина, 1 мл 30%-ного раствора гидроксида

натрия и 1 каплю насыщенного раствора сульфата меди(II). Наблюдают появление фиолетовой окраски.

Взаимодействие белков с солями меди (II) в щелочном растворе связано со способностью любых веществ, содержащих амидную группу, к образованию хелатного комплекса соединений типа биурета с катионами меди(II):



Реакция на наличие серы в белках: к 0,5 мл 1%-ного раствора ацетата свинца(II) по каплям прибавляют 10%-ный раствор NaOH до растворения образовавшегося гидроксида свинца(II). К раствору добавляют 2-3 мл раствора белка, встряхивают и осторожно нагревают до кипения в течение 2-3 мин. Появление бурого, а затем черного окрашивания указывает на образование сульфида свинца(II), а, следовательно, на присутствие серы в белке.

Эта же реакция применяется для выявления серы, как органогена, в любой органическом веществе (см. тему 1, опыт 2А).

Контрольные вопросы

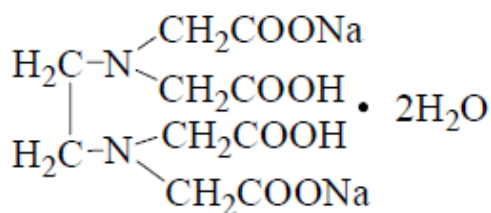
1. Чем объяснить отсутствие реакции раствора глицина на лакмус?
2. Какую среду имеет водный раствор формальдегида? Почему при анализе α-аминокислот методом Сёренсена необходимо добавлять только нейтрализованный формалин? Подтвердите ответ уравнением реакциями.
3. Можно ли различить водные растворы этиламина и глицина реакцией с HNO_2 ? Напишите соответствующие уравнения реакций.
4. Предложите способы, которые позволят отличить раствор α-аминокислоты от раствора яичного белка (альбумина)?
5. Объясните разницу в поведении растворов желатина и альбумина при нагревании.
6. По какой причине происходит коагуляция белков под действием концентрированных кислот? Почему, в отличие от реакции с HCl и H_2SO_4 процесс с HNO_3 является необратимым?

7. Объясните причину одинакового поведения биурета и раствора белка при реакции с катионами Cu^{2+} . Вспомните другие классы органических соединений, которые реагируют с солями Cu^{2+} за счет образования хелатов. Напишите соответствующие схемы реакций.
8. Какой качественной реакцией на белок кожи человека можно объяснить появление на руках желтых пятен при попадании на них незначительного количества концентрированной HNO_3 ?
9. В чем суть понятия «денатурация белков»? При каких условиях она происходит? Приведите примеры денатурации белковых молекул, которые имеют полезное значение в медицине и в быту.

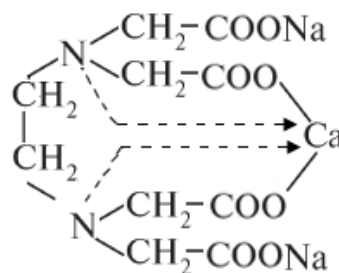
Лекарственные вещества на основе аминокислот и их производных

Применение аминокислот в медицинской практике основывается на их способности участвовать в азотистом обмене, в синтезе необходимых для нормального функционирования организма белков, пептидов, ферментов, гормонов, в образовании конечных продуктов азотистого обмена (аммиака, мочевины) и других жизненно важных процессах. Поэтому ассортимент препаратов на основе аминокислот и их производных достаточно широк.

Лекарственные средства на основе алифатических аминокислот и их производных имеют различное назначение. Так, например, *трилон Б* и 10%-ный раствор *тетацин-кальция* применяются как детоксицирующие средства благодаря их способности к эффективному комплексообразованию.



Динатрий эдетат
(*Dinatrii edetas*)
Динатрий дигидро-
(этилендинитрил)тетраацетат
дигидрат



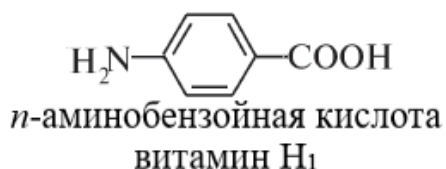
Раствор тетацин-кальция
10 % для инъекций
(*Solutio tetacini calcii*
10 % *pro injectionibus*)

В таблице 10 приведены формулы аминокислот алифатического ряда, которые используются в медицине для лечения широкого спектра заболеваний.

Аминокислоты медицинского назначения

Формула, название	Действие и применение
$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ <i>Кислота глутаминовая</i> (<i>Acidum glutamicum</i>) (S)-2-аминопентан-1,5-дикарбоновая кислота	Применяется главным образом для лечения заболеваний ЦНС, эпилепсии, психозов. В педиатрии применяют при задержке психического развития различной этиологии, церебральных параличах, болезни Дауна
$\text{CH}_3-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ <i>Метионин (Methioninum)</i> (S)-2-амино-4-(метилтио)бутановая кислота	Для лечения и предупреждения заболеваний и токсических поражений печени (цирроз, поражения соединениями мышьяка, хлороформом, бензеном и др.), а также при хроническом алкоголизме, сахарном диабете и др.
$\text{CH}_3-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ <i>Аланин (Alaninum)</i> (S)-2-аминопропановая кислота	Нормализует белковый и углеводный обмен
$\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ <i>Аминалон (Aminalonum)</i> <i>Acidum gamma-aminobutyricum</i> γ-аминомасляная кислота или 4-аминобутановая кислота	Нейротропное средство. Применяют при ослаблении памяти, атеросклерозе мозговых сосудов, нарушении мозгового кровообращения
$\text{HS}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ <i>Цистеин (Cysteinum)</i> (R)-2-амино-3-меркаптопропановая кислота	При начальных формах катаракты, для электрофореза (5%-ный водный раствор).

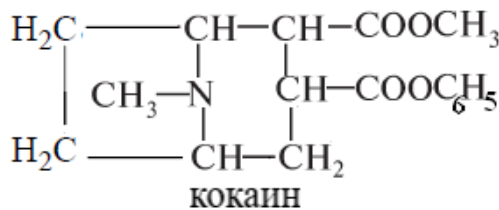
Подобно алифатическим аминокислотам, ароматические аминокислоты имеют амфотерный характер, кислотные свойства преобладают. *n*-Аминобензойная кислота (витамин Н₁) (ПАБК) проявляет высокую биологическую активность. Она является



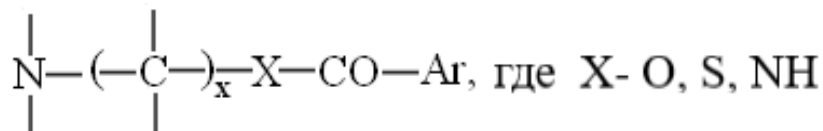
структурным фрагментом фолиевой кислоты, входящей в состав ферментативного комплекса, необходимого для жизнедеятельности организмов, в частности, является

фактором роста бактерий.

Эфиры ПАБК имеют анестезирующее действие и являются синтетическими заменителями кокаина, который был первым анестетиком. Кокаин – это метиловый эфир бензоилэкгонины. Но он очень токсичен и вызывает привыкание. Поэтому возникла необходимость его замены синтетическими аналогами.

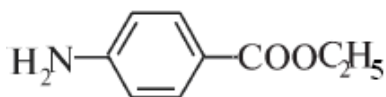


Изучение структуры и физиологического действия кокаина и продуктов его распада показало, что анестезирующее действие обусловлено наличием в составе молекул остатка бензойной кислоты, связанного эфирной связью с азотсодержащей основной группой. В общем виде группировки, определяющие анестезирующие свойства (или так называемое анестезиофорные группировки), можно записать так:



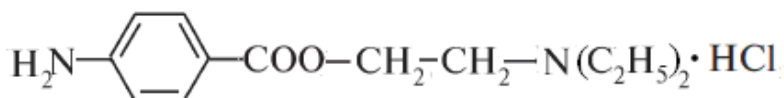
Эта группировка входит в структуру кокаина, она содержится и в его синтетических заменителях.

К **лекарственным средствам с анестезирующим действием** этой группы медицинских препаратов относятся: *анестезин, новокаин, новокаиамид, дикаин*, формулы которых представлены ниже:



Анестезин (Anaesthesinum) Benzocaine

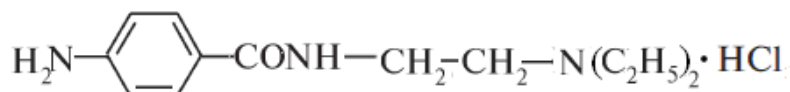
Этиловый эфир *p*-аминобензойной кислоты



Прокаина гидрохлорид (Procaini hydrochloridum)

Новокаин (Novocainum)

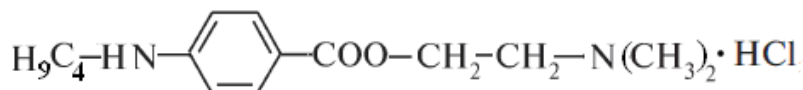
2-Диэтиламиноэтил-4-аминобензоат гидрохлорид



Прокаинамид гидрохлорид (Procainamidi hydrochloridum)

Новокаинамид (Novocainamidum)

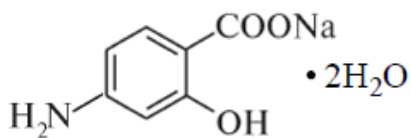
4-Амино-N-[2-(диэтиламиноэтил)бензамид гидрохлорид



Дикаин (Dicainum) Tetracaini hydrochloridum

β-Диметиламиноэтиловый эфир *n*-бутиламинобензойной кислоты гидрохлорид

Соли *n*-аминосалициловой кислоты (ПАСК) относятся к **противотуберкулезным лекарственным средствам**. В 1946 году врач Леман обнаружил способность ПАСК задерживать рост микобактерий. Оказалось, что ПАСК является антиметаболитом ПАБК, необходимой для нормального клеточного обмена микроорганизмов. Изомерные аминсалициловые кислоты не имеют бактериостатического действия. Если заменить водород в амино- или гидроксильную группу на метильную группу, то образуются соединения с более низкой активностью, чем ПАСК. При замещении -ОН-группы на аминогруппу или на хлор активность сохраняется. Активность полностью исчезает при замене карбоксильной группы на сульфогруппу. Этиловый эфир ПАСК в опытах на животных показал более высокую активность, чем кислота. Кальциевая соль *N*-бензоильного производного ПАСК (Бепаск) лучше переносится больными, чем ПАСК. К лекарственным средствам этой группы относятся: *натрий n*-аминосалицилат и Бепаск:



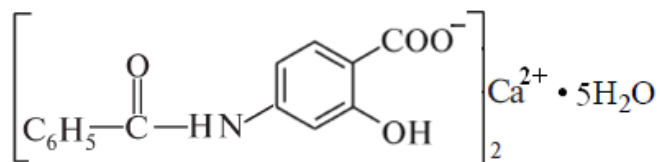
Натрий

n-аминосалицилат

(*Natrii para-aminosalicylas*)

Натриевая соль

n-аминосалициловой к-ты

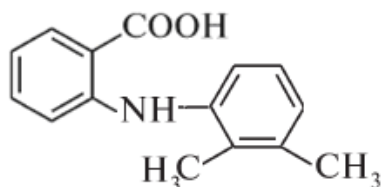


Бепаск (Bepascum) Calcii

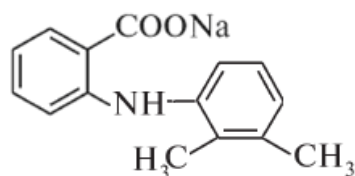
Benzamidosalicylas

Кальций *n*-бензоиламинсалицилат

В медицинской практике применяют замещенные производные *N*-фенилантраниловой кислоты, к их числу относят *мефенаминовую кислоту* и ее *натриевую соль*:



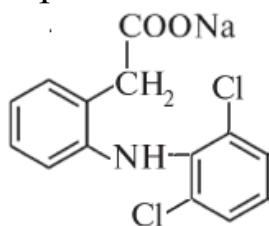
Кислота мефенаминовая
(*Acidum mefenaminicum*)
N-(2,3-Диметилфенил)-
антраниловая кислота



Мефенамин натриевая соль
(*Mefenaminum natrium*)
Натрий N-(2,3-
диметилфенил)-антранилат

Кислоту мефенаминовую применяют как **анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее средство**. Натриевую соль назначают наружно при пародонтозе, язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта.

Гомологом N-фенилантраниловой кислоты является N-фенилуксусная кислота. К ее производным, которые применяются в медицинской практике, относят *натрий диклофенак*, который применяют как анальгетик, обладает выраженным антиревматическим, противовоспалительным и жаропонижающим действием.



Натрий диклофенак (Diclofenacum Natricum) Вольтарен
Натрий 2-[[2,6-дихлорфенил]амино]-фенил]ацетат

Тема 12. Гетероциклические соединения

Гетероциклическими соединениями называют органические вещества, содержащие циклы, в состав которых, кроме атомов углерода, входят один или несколько атомов других элементов – гетероатомов. Чаще всего гетероатомами является азот, кислород и сера.

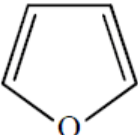
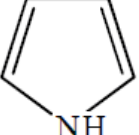
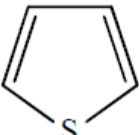
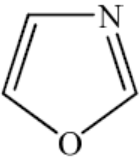
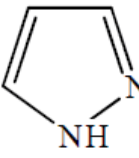
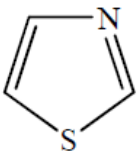
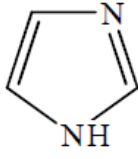
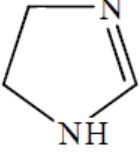
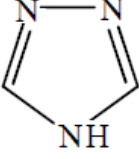
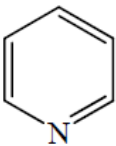
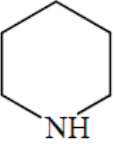
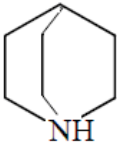
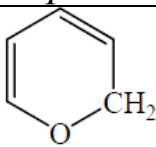
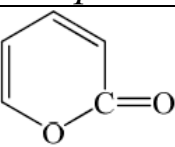
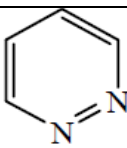
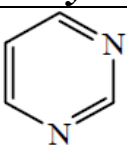
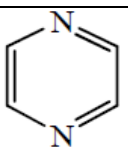
Гетероциклы классифицируют по:

- размеру цикла (общим количеством атомов в цикле): трех-, четырех-, пяти-, шестичленные и т. п.;
- количеству гетероатомов: с одним, двумя и т. п.;
- природе гетероатомов: с одинаковыми или разными;
- количеству циклов: моно- и полициклические;
- характеру соединения циклов (для полициклических): с конденсированными и изолированными циклами.

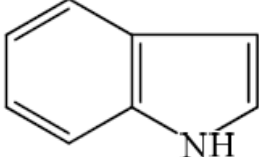
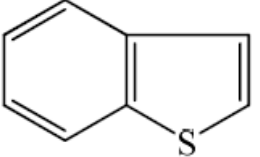
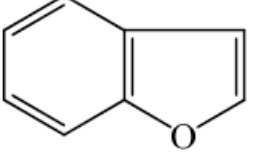
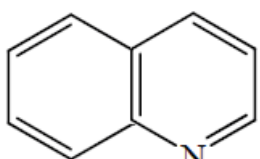
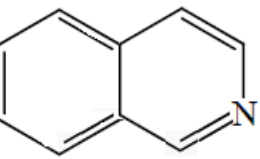
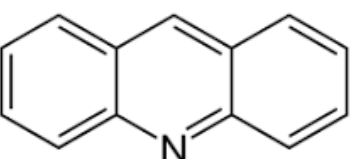
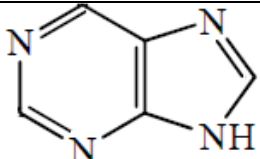
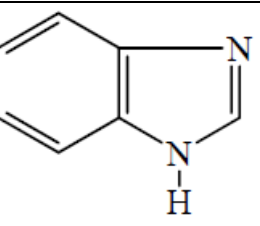
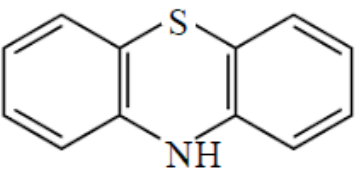
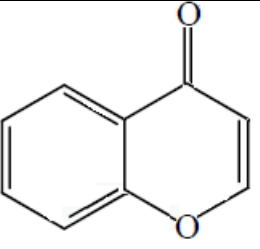
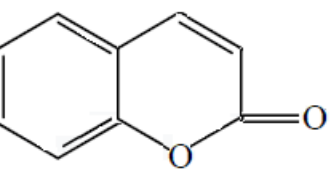
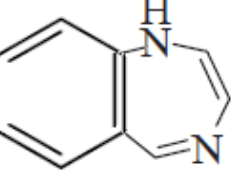
В таблицах 11, 12 приведены наиболее распространенные гетероциклы, на основе которых осуществляется синтез многих лекарственных препаратов.

Таблица 11

Наиболее распространенные (моно) гетероциклические соединения и их названия

<i>Пятичленные с одним гетероатомом</i>		
 Фуран	 Пирол	 Тиофен
<i>Пятичленные с несколькими гетероатомами</i>		
 Оксазол 1,3-Оксазол	 Пиразол 1,2-дiazол	 Тиазол 1,3-Тиазол
 Имидазол 1,3-дiazол	 Имидазолин 2-имидазолин	 Триазол 1,2,4-триазол
<i>Шестичленные с одним гетероатомом</i>		
 Пиридин	 Пиперидин	 Хинуклидин
 α-Пиран	 α-Пирон	
<i>Шестичленные с двумя гетероатомами</i>		
 Пиридазин 1,2-дiazин (α-изомер) o-дiazин	 Пиримидин 1,3-дiazин (β-изомер) m-дiazин	 Пиразин 1,4-дiazин (γ-изомер) n-дiazин

**Наиболее распространенные конденсированные
гетероциклические соединения и их названия**

<i>С одним гетероатомом</i>		
 <i>Индол</i> α,β -бензпирол	 <i>Тионафтен</i> α,β -бензтиофен	 <i>Кумарон</i> α,β -бензофуран
 <i>Хинолин</i> бензопиридин	 <i>Изохинолин</i> бензо[с]пиридин	 <i>Акридин</i>
<i>С несколькими гетероатомами</i>		
 <i>Пурин</i> имидазо[4,5-d]пиримидин	 <i>Бензимидазол</i>	 <i>Фенотиазин</i>
 <i>γ-Хромон</i> 1,4-бензопирон	 <i>Кумарин</i> 1,2-бензопирон	 <i>Бензодиазепин</i>

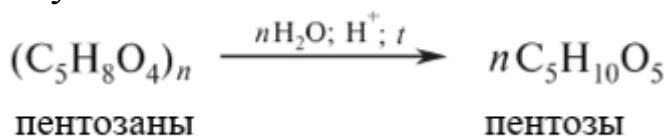
Лабораторная работа

Исследование свойств гетероциклических соединений

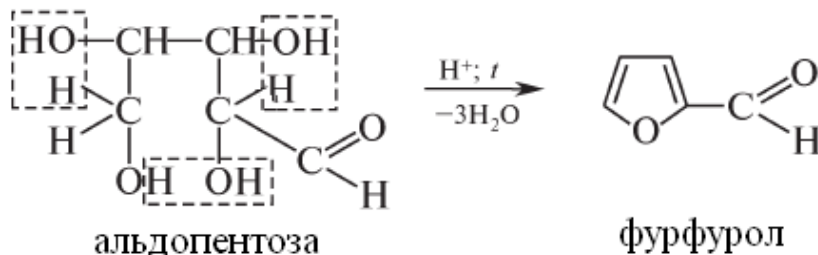
1. Получение фурфурола и исследования его свойств

В пробирку вносят около 1 г растительного сырья (древесные опилки, отруби, подсолнечная шелуха или измельченные кукурузные початки), добавляют 2 мл концентрированной HCl, 2 мл воды, 2-3 капли 1%-ного раствора FeCl₃ (катализатор) и помещают на водяную баню.

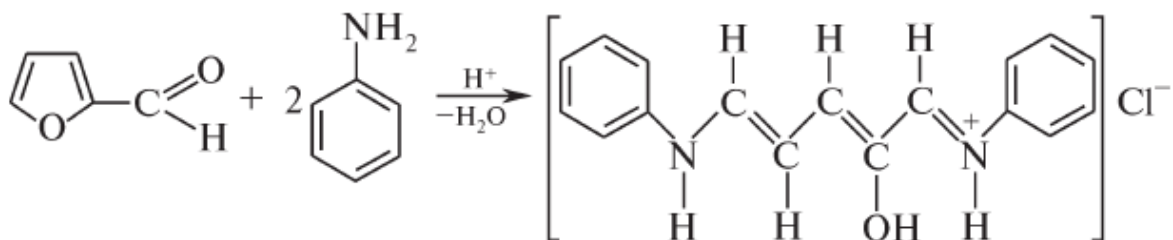
Растительное сырье содержит полисахариды – пентозаны общей формулы $(C_5H_8O_4)_n$, которые гидролизуются при нагревании в кислой среде, образуя пентозы состав $C_5H_{10}O_5$, чаще всего альдопентозы – ксилозу и арабинозу.



Образующиеся альдопентозы подвергаются внутримолекулярной дегидратации с образованием фурфурола:



А) Реакция с анилином. На предметном стекле смешивают равные объемы (по несколько капель) анилина и ледяной уксусной кислоты. Этой жидкостью смачивают кусочек фильтровальной бумаги и помещают на него каплю раствора фурфурола. Появляется фиолетово-красная окраска, что объясняется образованием продукта конденсации фурфурола с анилином в результате раскрытия фуранового цикла:



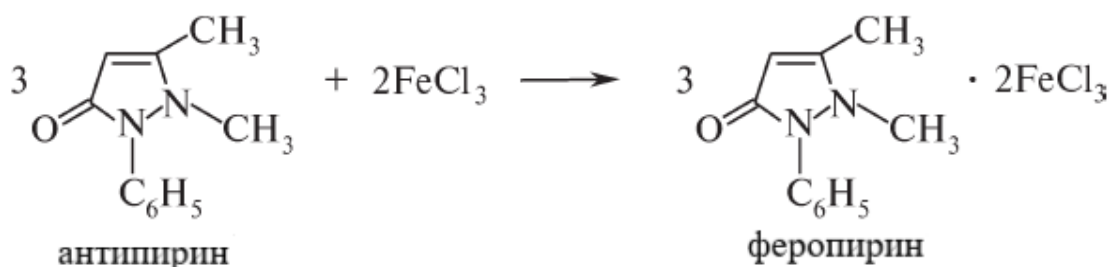
Б) Реакция с аммиачным раствором оксида серебра. На предметном стекле смешивают 1 каплю раствора фурфурола, с 1 каплей реактива Толленса. Фурфурол при комнатной температуре восстанавливает аммиачный оксид серебра. Наблюдают выделение свободного серебра в виде тонкого зеркального слоя или серого осадка.

В) Реакция с фуксинсернистой кислотой. К 0,5 мл раствора фурфурола доливают 1 мл раствора фуксинсернистой кислоты. Наблюдают розовую окраску раствора.

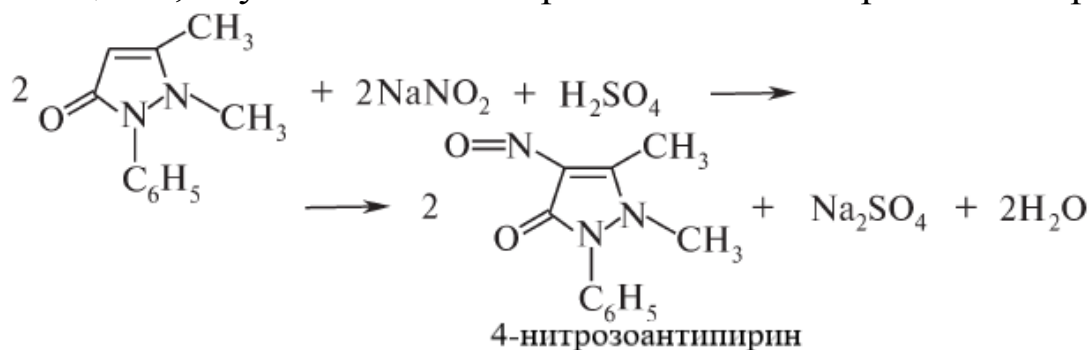
2. Качественные реакции на антипирин

А) Реакция с $FeCl_3$. В пробирке в 4 каплях воды растворяют несколько кристаллов антипирина. К полученному раствору добавляют 1 каплю 1%-ного раствора $FeCl_3$ и наблюдают появление

интенсивного оранжевого цвета, обусловленного образованием комплексного соединения – феропирин:

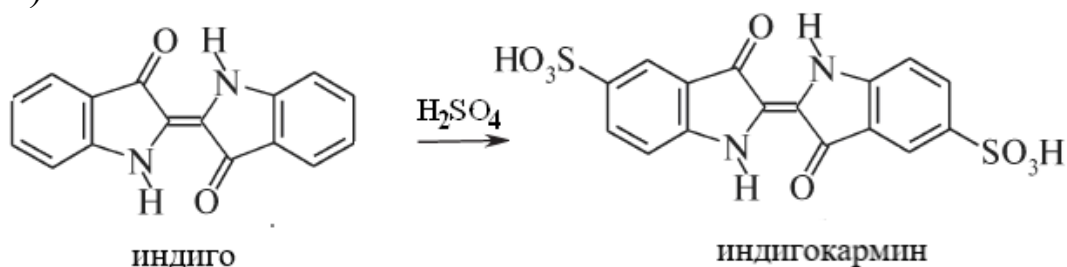


Б) Реакция с азотистой кислотой. В пробирке в 4 каплях воды растворяют несколько кристаллов антипирина. К полученному раствору добавляют 1 каплю 10%-ного раствора NaNO_2 и 3 капли разбавленной серной кислоты. Наблюдают появление изумрудно-зеленого цвета, обусловленного образованием 4-нитрозоантипирина:

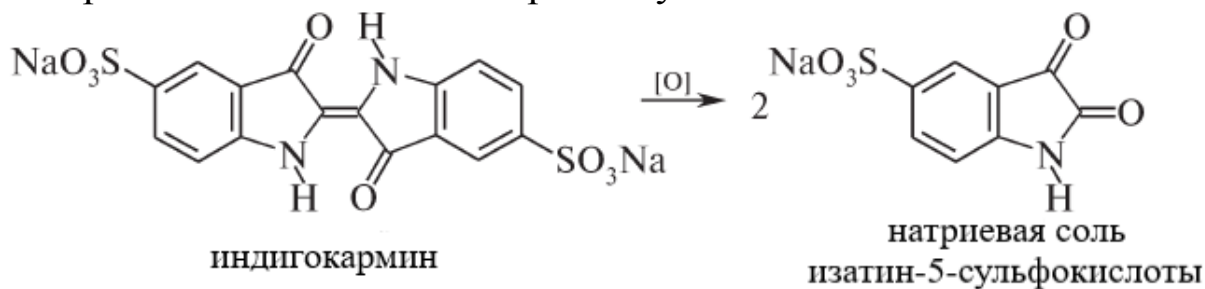


3. Синтез индигокармина и реакции с ним

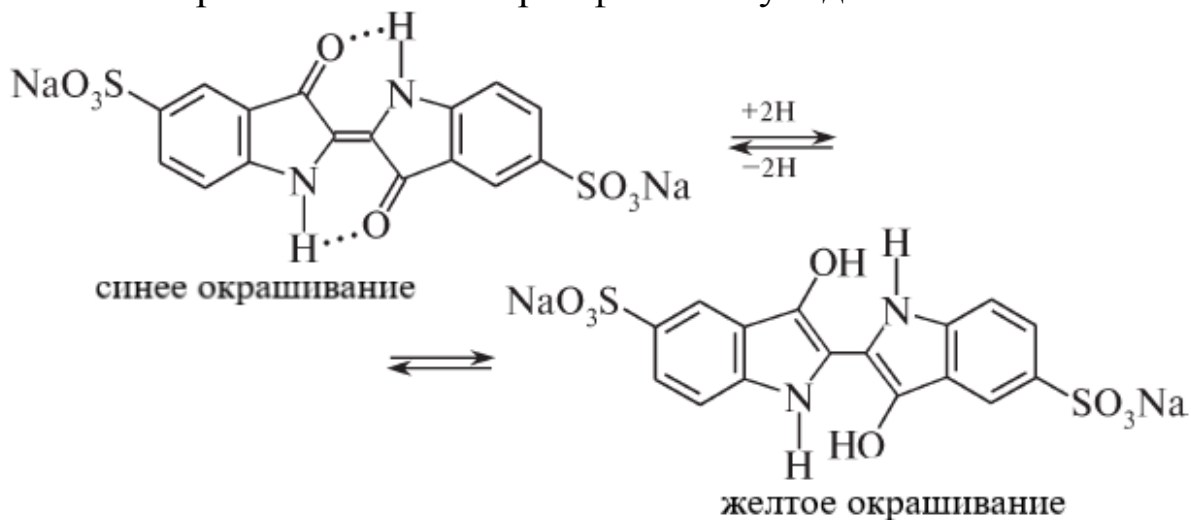
К 0,1 г порошка индиго добавляют 2-3 мл серной кислоты и нагревают до кипения. Индиго превращается в индигосульфокислоту (индиго):



А) Окисление. В пробирку помещают 0,5 мл 0,5%-ного раствора индигокармина и 2-3 капли концентрированной азотной кислоты. При комнатной температуре или слабом нагреве синяя окраска раствора меняется на желто-коричневую:



Б) Восстановление. В пробирку помещают по 2 капли 0,5%-ных растворов индигокармина и глюкозы. Смесь подщелачивают 1-2 каплями 5%-ного раствора карбоната натрия и разводят 5 каплями воды. Полученный раствор осторожно, без встряхивания, нагревают в наклонно зафиксированной пробирке и наблюдают постепенное изменение окраски от синей через фиолетовую до светло-желтой.

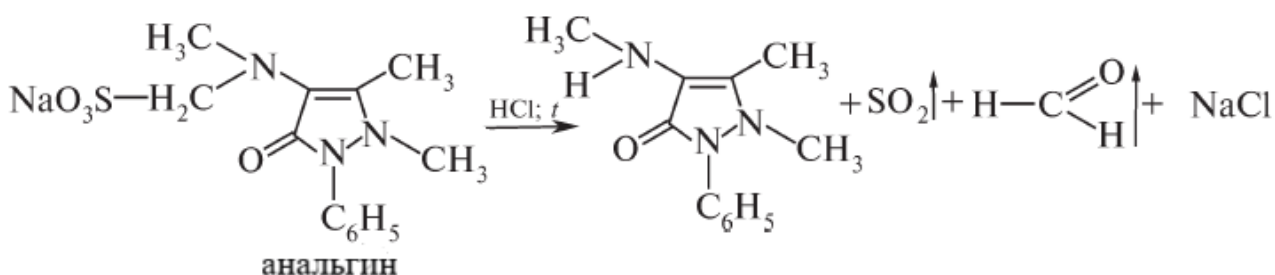


Затем пробирку энергично встряхивают. Раствор постепенно окрашивается в синий цвет. При стоянии жидкость снова желтеет. Изменение окраски повторяется до тех пор, пока в растворе будет присутствовать глюкоза, способная в щелочной среде восстанавливать индиго.

4. Качественные реакции на аналгин

А) Реакция с $FeCl_3$. В пробирке в 4 каплях воды растворяют несколько кристаллов аналгина и добавляют 1 каплю 1%-ного раствора $FeCl_3$. Наблюдают появление темно-синей окраски, переходящей в темно-зеленую, а затем в желтую.

Б) Кислотный гидролиз. В пробирку помещают несколько кристаллов аналгина, 5 капель воды и 4 капли 10%-ного раствора соляной кислоты. Содержимое пробирки нагревают в течение 2 мин на водяной бане. Чувствуется резкий запах оксида серы(IV) и формальдегида:

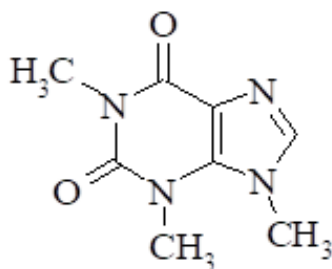


Затем в пробирку к охлажденному раствору добавляют 2 капли 1%-ного раствора FeCl_3 . Наблюдают постепенное появление желто-красной окраски.

Данная реакция позволяет отличить анальгин от других препаратов группы пиразолона-5.

5. Получение кофеина из чая

На стеклянную пластинку помещают около 3 г чая, накрывают другой пластинкой и осторожно нагревают. Сначала наблюдается выделение паров воды, а затем – сублимация белых бесцветных кристаллов кофеина – 1,3,7-триметилксантина:



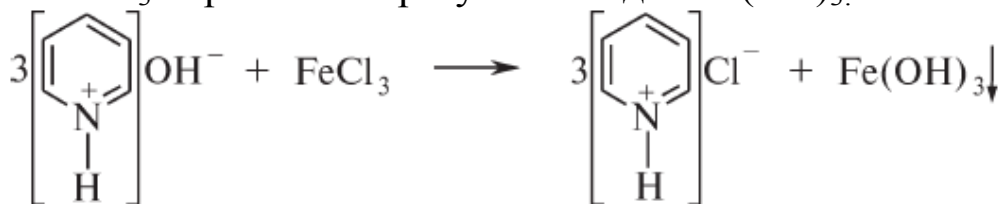
Кофеин (1,3,7-триметилксантин)

6. Реакции пиридина

Внимание! Опыты выполняют в вытяжном шкафу!

А) Основность. Смешивают 1 мл пиридина и 5 мл воды. Отмечают характерный запах пиридина. Каплю раствора пиридина помещают на универсальную индикаторную бумагу. Отмечают pH. Аналогичный опыт повторите с пиперидином.

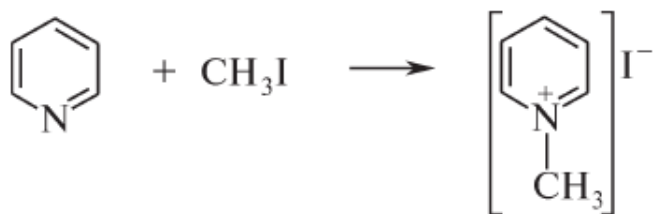
Б) Реакция с FeCl_3 . К 1 мл раствора хлорида железа(III) приливают 0,5 мл раствора пиридина. Пиридин связывает хлороводородную кислоту, которая выделяется в результате гидролиза FeCl_3 . При этом образуется осадок $\text{Fe}(\text{OH})_3$:



В) Устойчивость пиридина к окислению. К раствору пиридина добавляют равный объем раствора KMnO_4 и тщательно перемешивают. Раствор не изменяет окраску ни при комнатной температуре, ни при кипячении. Это указывает на прочность связей в пиридиновом ядре.

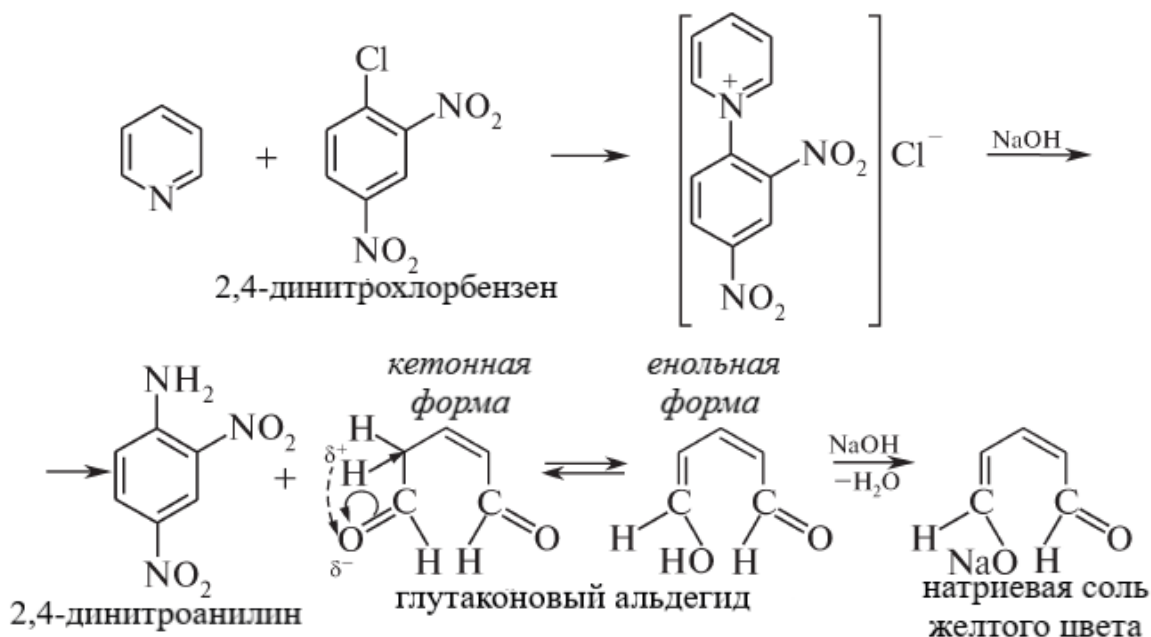
Г) Образование четвертичной аммониевой соли пиридина. В пробирку помещают по 2 капли пиридина и йодометана. Однородная

смесь разогревается, желтеет, мутнеет и расслаивается. Наблюдают выделение масла, которое быстро твердеет:



N-метилпиридиний йодид

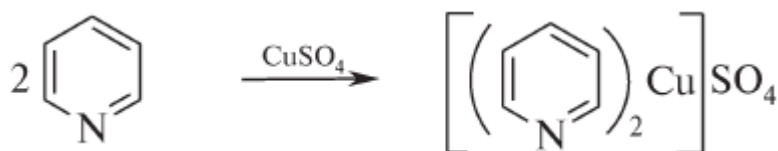
Д) Образование глутаконового альдегида (реакция Цинцы). В пробирку помещают 3 капли пиридина, несколько кристаллов 2,4-динитрохлорбензена и 3 мл 95%-ного этанола. Полученную смесь кипятят в течение 2-3 мин и охлаждают. В пробирку добавляют 2 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия и наблюдают появление красно-бурого цвета малоустойчивого полиметинового красителя, который в результате гидролиза превращается в глутаконовый альдегид.



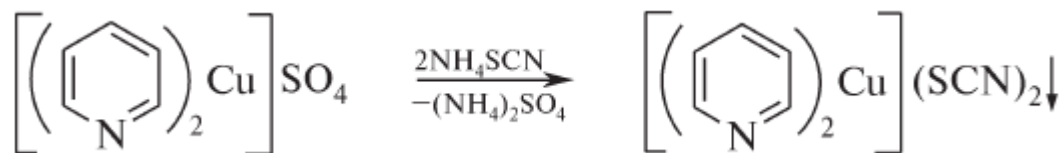
Постепенно окраска раствора становится желтой (образуется натриевая соль енольной формы глутаконового альдегида).

Эта реакция характерна для производных пиридина со свободными α - и α' -положениями.

Е) Образование тройного комплексного соединения пиридина. В пробирку помещают 2 мл 1%-ного раствора пиридина и 1 каплю 10%-ного раствора сульфата меди(II). Наблюдают образование комплексного соединения интенсивно-синего цвета:



К полученному окрашенному раствору добавляют 4 капли 20%-ного раствора роданида аммония и наблюдают появление ярко-зеленого осадка тройного комплексного соединения:



Эта реакция используется для доказательства подлинности пиридина и его производных.

Контрольные вопросы

1. С помощью каких химических реакций можно доказать наличие альдегидной группы в молекуле фурфурола? Напишите соответствующие уравнения реакций.
2. Объясните причину изменения окраски раствора индигокармина при нагревании с глюкозой в щелочной среде.
3. С помощью каких качественных реакций можно отличить антипирин и анальгин друг от друга? Напишите схемы реакций.
4. Что происходит с пиридином при растворении в воде? Напишите схему реакции. В какой цвет окрасится лакмусовая бумажка?
5. Напишите схему взаимодействия водного раствора пиридина с хлоридом железа(III).
6. Напишите схемы частичного и полного восстановления пиридина. Укажите условия. Назовите продукты. Сопоставьте основность пиридина и пиперидина. Ответ объясните.

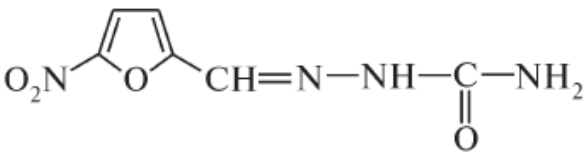
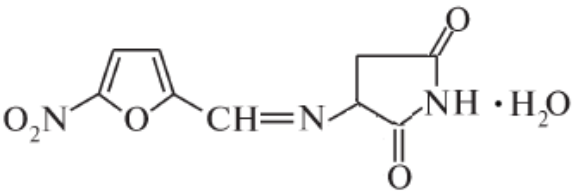
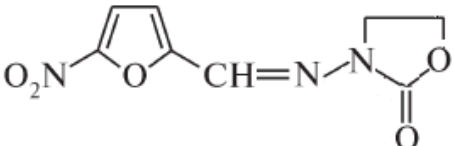
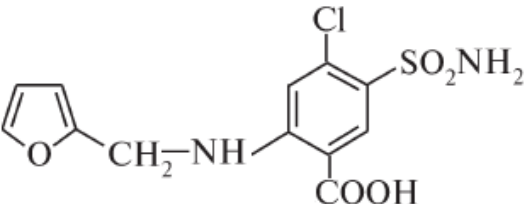
Лекарственные вещества – производные гетероциклических соединений

Лекарственные вещества – производные пятичленных гетероциклов

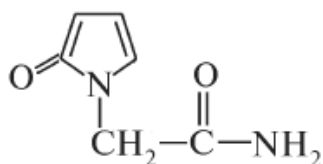
Среди **производных фурана** в медицинской практике применяются соединения на основе нитрофурана, среди которых выделяется группа синтетических производных 5-нитрофурфурола (табл. 12). *Нитрофурал*, *фурадонин*, *фуразолидон* применяются как антибактериальные и антипротозойные средства, а *фуросемид* как диуретическое средство.

Таблица 12

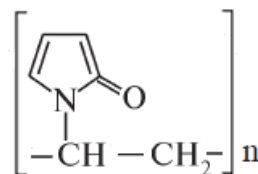
Лекарственные средства на основе производных фурана

Формула	Название
	<i>Нитрофура́л (Nitrofuralum)</i> <i>Фураци́лин (Furacilinum)</i> 5-Нитро-2-фуральдегид семикарбазон
	<i>Нитрофурантоин (Nitrofurantoinum)</i> <i>Фурадонин (Furadoninum)</i> 1-(5-Нитрофурфурилиден-амино)имидазолидин-2,4-дион
	<i>Фуразолидон (Furazolidonum)</i> <i>Furazolidone</i> N-(5-Нитро-2-урффурилиден)-3-аминооксазолидон-2
	<i>Фуросеми́д (Furosemidum)</i> <i>Furosemide</i> 4-Хлор-2-(фурффурилами́но)-5-сульфамоилбензойная кислота

Лекарственные вещества – **производные пиррола**, которые применяются в медицине, чаще всего являются производными 2-оксопирролидина. Это психотропные (ноотропные) средства – *пирацетам* и *повидон*, состоящий из линейных полимеров 1-этенил-пирролидин-2-он (поливинилпирролидон) с молекулярной массой 30000-40000. Он входит в состав препаратов "Гемодез", "Энтеродез", "Неогемодез", "Глюконеодез" и применяется как заменитель плазмы крови.

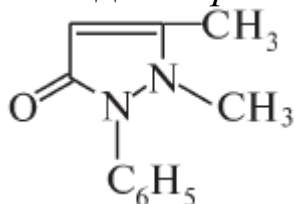


Пирацетам (Pyracetatum)
Ноотропил
2-(2-Оксопирролидин-1-ил)-ацетамид



Повидон (Povidonum)
Поливинилпирролидон (Polivinylylpyrrolidonum)
α-Гидро-ω-гидрополи[1-(2-оксопирролидин-1-ил) этилен]

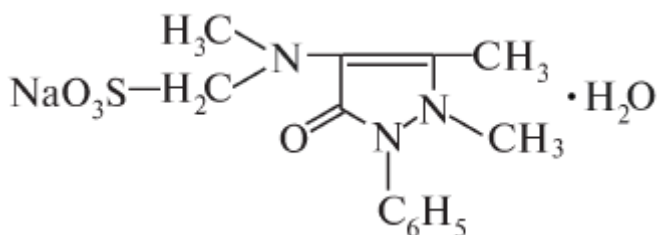
Среди лекарственных веществ – **производных пиразола** в медицине применяются как анальгетики, противовоспалительные и жаропонижающие препараты производные пиразолина и пиразолидина: *феназон, аналгин и бутадион*.



Феназон (Phenazon)

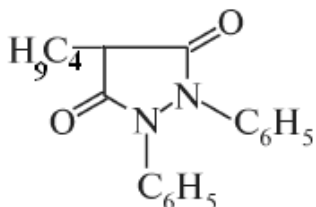
Антипирин
(Antipyrinum)

1,5-Диметил-2-фенил-
1,2-дигидро-3Н-
пиразол-3-он



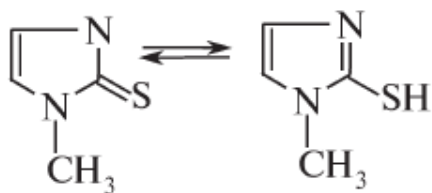
Метамизол натриевая соль
(Metamizolum natricum)

Аналгин (Analgin) Metamizole Sodium
[(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-
1Н-пиразол-4-ил)- N-метиламино]-
метансульфонат



Бутадион (Butadionum) Phenylbutazone
1,2-Дифенил-4-бутилпиразолидиндион-3,5

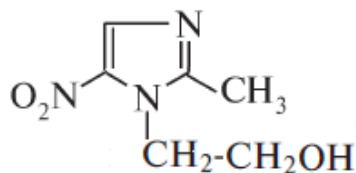
Лекарственные вещества – **производные имидазола**, представленные препаратами *мерказолил (тиамазол)*, который имеет антитиреоидное действие, и *метронидазол*, который является антипротозойным средством широкого спектра действия, а также антибактериальным средством для лечения анаэробных инфекций. Применяют последний также для лечения язвы желудка и для сенсibilизации к спиртным напиткам при алкоголизме.



Мерказолил (Mercazolylum)

Тиамазол (Tiamazolum)

1-Метил-1,3-дигидро-2Н-
-имидазол-2-тион



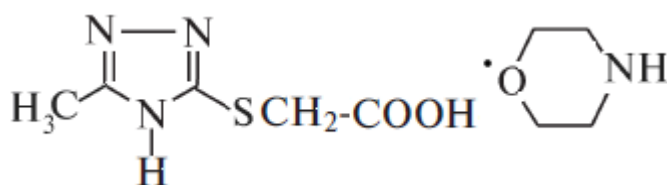
Метронидазол

(Metronidazolum) Flagyl

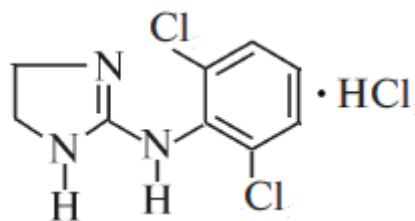
2-(2-Метил-5-нитро-1Н-
имидазол-1-ил)этанол

Тиотриазолин является лекарственным препаратом, который представляет собой производное **триазола**, а *клофелин* – производное **имидазолина**. Первый является гепато- и кардиопротектором,

обладает антиоксидантным, противовоспалительным, противовирусным и иммуномодулирующим действием. Второй – известное гипотензивное средство.



Тиотриазолин (Thiotriazolin)
Морфолиний 3-метил-1,2,4-
триазолил-5-тиоацетат



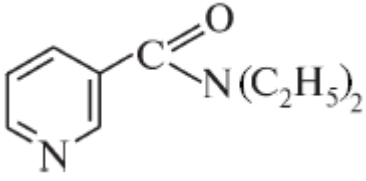
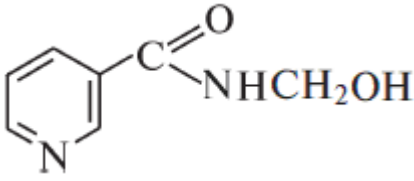
Клонидина гидрохлорид
(Clonidini hydrochloridum)
Клофелин (Clophelinum)
2-[(2,6-Дихлорфенил)амино]-
2-имидазолин гидрохлорид

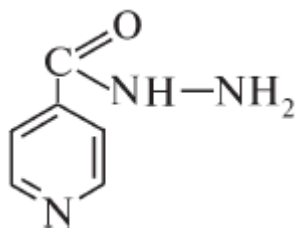
Лекарственные вещества – производные шестичленных гетероциклов с одним гетероатомом

К этой группе препаратов относятся лекарственные вещества производные таких гетероциклов как пиридин, пиперидин, хинуклидин (см. формулы в табл. 11). Информация относительно их структурных формул, химической и фармацевтических названий и применения содержится в таблице 13.

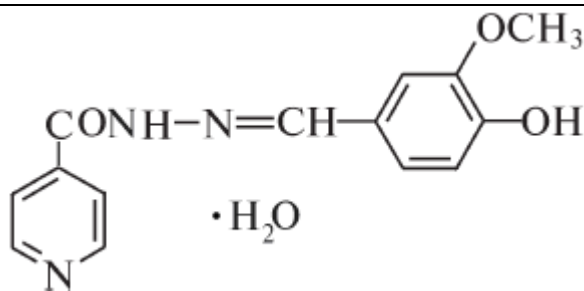
Таблица 13

Лекарственные препараты на основе шестичленных гетероциклов с одним гетероатомом

Формула	Название	Действие и применение
<i>Лекарственные препараты – производные пиридина</i>		
	<i>Диэтиламид никотиновой кислоты (Diaethylamidum acidi nicotinicum) Nikethamidum</i>	Для пригото- вления кордиами- на, который являе-тся стимулятором нервной системы; аналептик
	<i>Никодин (Nicodinum)</i> Гидроксиметиламид никотиновой кислоты	Желчегонное, бактериостатичес- кое, бактерицид- ное средство



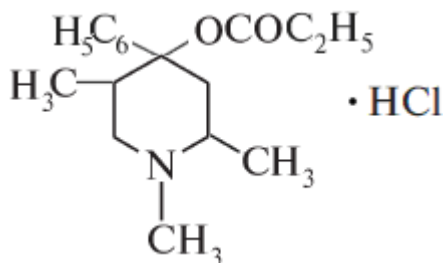
Изониазид (Isoniazidum)
Гидразид изоникотиновой
кислоты
(изоникотиноилгидразин)



Фтивазид (Phthivazidum)
3-Метокси-4-гидроксибензилиден-
гидразид изоникотиновой кислоты
гидрат

Противотуберкулезные средства

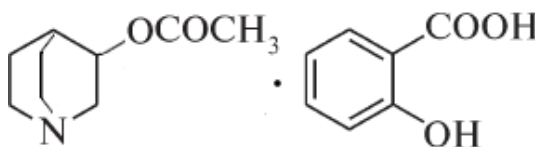
Лекарственные вещества – производные пиперидина



Промедол (Promedolum)
Trimeperidini
Hydrochloridum 1,2,5-
Триметил-4-
пропионил-окси-4-
фенилпиперидин
гидрохлорид

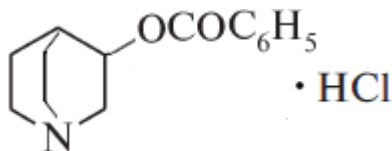
Анальгетик
(наркотический)

Лекарственные вещества - производные хинуклидина



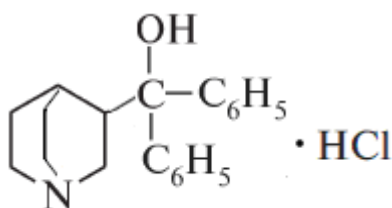
Ацеклидин (Aceclidinum)
3-Ацетокси-
хинуклидин
салицилат

Холиномимети-
ческое
(миотическое)
средство



Оксилидин (Oxylidinum)
Benzoclidini
Hydrochloridum
3-Бензоилокси-
хинуклидин
гидрохлорид

Успокаивающее,
гипотензивное
средство



Фенкарол (Phencarolum)
Quifenadine
Хинуклидил-3-
дифенилкарбинол
гидрохлорид

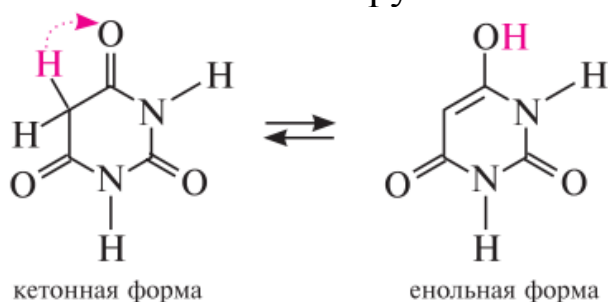
Антигистаминное
средство

Лекарственные вещества – производные шестичленных гетероциклов с двумя гетероатомами: производные пиримидина

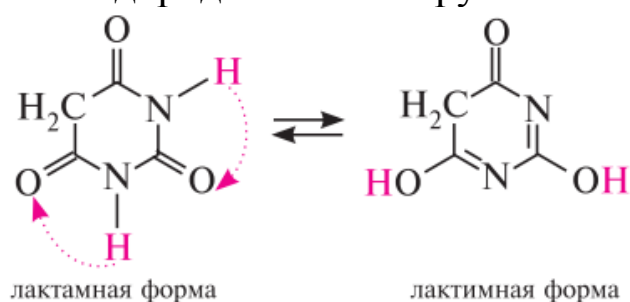
К данной группе препаратов относятся лекарственные препараты на основе барбитуровой кислоты и урацила. Кроме того, сюда можно отнести производные гексагидропиримидиндиона.

Для барбитуровой кислоты характерны два вида таутомерии:

а) *кето-енольная*, обусловленная подвижностью водорода метиленовой группы:

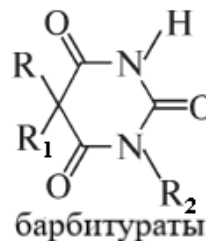
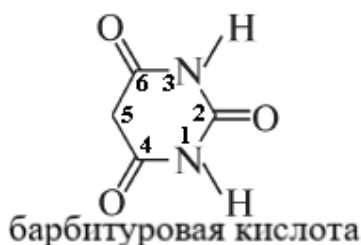


б) *лактам-лактимная*, обусловленная подвижностью водорода имидной группы:



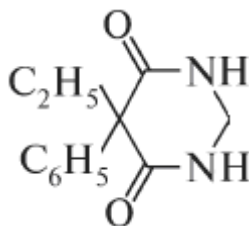
Лекарственные вещества – производные барбитуровой кислоты

В основе структуры барбитуровой кислоты, которую можно рассматривать как циклический уреид, лежит пиримидиновый цикл.



Производные барбитуровой кислоты, замещенные в положениях 1,5,5 называются *барбитураты*. Они применяются в медицине как снотворные, успокаивающие и противосудорожные средства (табл. 14).

С целью уменьшения снотворного эффекта при применении барбитуратов был синтезирован их структурный аналог – гексамидин, который используется как противоэпилептическое средство:

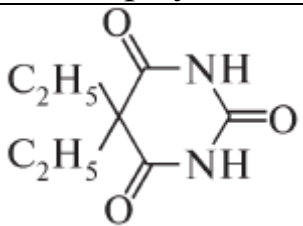
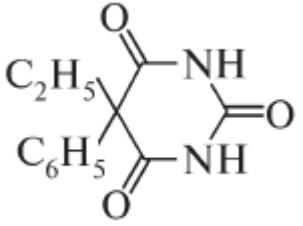
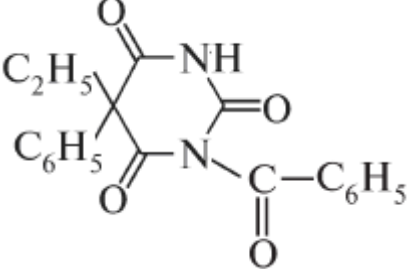
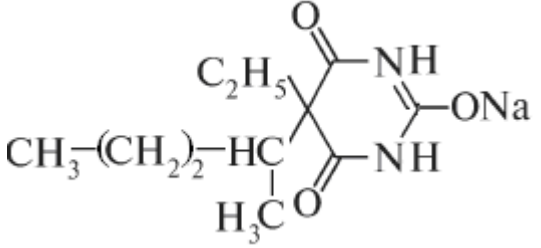
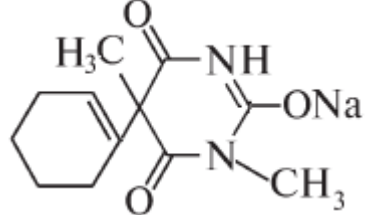
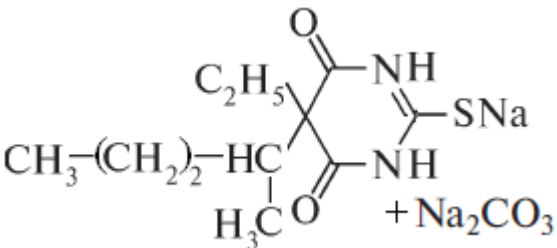


Гексамидин (Hexamidinum) Primidone

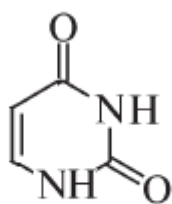
5-Этил-5-фенил-2,3-дигидропиримидин-4,6-(1H,5H)-дион

Таблица 14

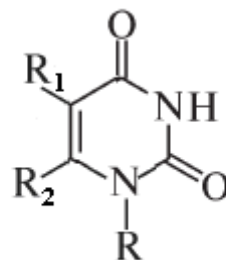
Лекарственные препараты на основе барбитуровой кислоты

Формула	Название
	<i>Барбитал (Barbitalum) Barbital</i> 5,5- диэтилбарбитуровая кислота
	<i>Фенобарбитал (Phenobarbitalum)</i> <i>Luminal</i> 5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота
	<i>Бензонал Benzonalum</i> <i>(Benzobarbitalum) Benzobarbital</i> 1-бензоил-5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота
	<i>Этаминал-натрий, (Aethaminalum-natrium), Nembutal, Pentobarbitalum</i> <i>Natricum</i> 5-этил-5-(2'-амил)-барбитурат натрия
	<i>Гексенал (Hexenalum) Hexobarbital</i> <i>Sodium Hexobarbitalum Natricum</i> 1,5-диметил-5-(циклогексен-1'-ил)-барбитурат натрия
	<i>Тиопентал-натрий (Thiopentalum-natrium) Thiopentalum Natricum cum Natrii Carbonate</i> <i>Thiopental Sodium with Sodium Carbonate</i> смесь 5-этил-5-(2'-амил)-2-тио-барбитурат натрия с безводным натрий карбонатом

Урацил – производное пириимидина с кетонными группами в положениях 2 и 4.



пиримидин-2,4-дион
Урацил



производные урацила

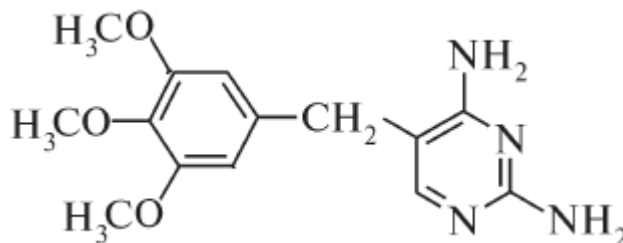
Во врачебной практике также применяют препараты – **производные урацила**, перечисленные в таблице 15.

Таблица 15

Лекарственные препараты – производные урацила

-R	-R ₁	-R ₂	Название	Действие
-H	-H	-CH ₃	<i>Метилурацил</i> (<i>Methyluracilum</i>) 6-Метилурацил	Стимулятор лейкопоэза
-H	-H	-COOK	<i>Калий оротат</i> (<i>Kalii orotas</i>) Калиевая соль урацил-4- карбоновой кислоты	Анаболическое средство
-H	-F	-H	<i>Фторурацил</i> (<i>Fluorouracilum</i>) 5-Флюор-1Н,3Н- пиримидин-2,4-дион	При злокачественных опухолях желудка
	-F	-H	<i>Фторафур</i> (<i>Phthorafurum</i>) <i>Tegafur</i> N'-(2-Фуранидил)-5- флюорурацил	

К производным пиримидина принадлежит также антибактериальный препарат *триметоприм*, который является составной частью комбинированного лекарственного средства "Котримексазол" (Бисептол):



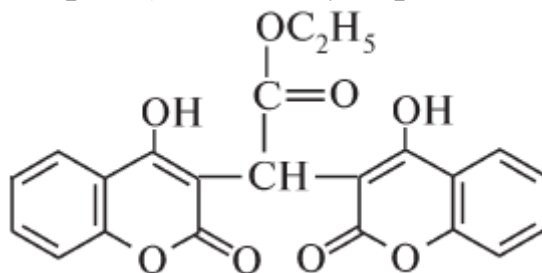
Триметоприм (*Trimetoprimum*)

5-(3,4,5-Триметоксибензил)пиримидин-2,4-диамин

Лекарственные вещества – производные конденсированных гетероциклов

На основе конденсированных гетероциклических соединений синтезировано немалое количество лекарственных препаратов. Сюда относят препараты на основе бензопирона, бензимидазола, индола, хинолина, акридина, бензодиазепина и пурина (см. формулы в табл. 11).

В медицинской практике как антагонист витамина К и антикоагулянт непрямого действия применяют **производное кумарина** (1,2-бензопирона) – **неодикумарин**:



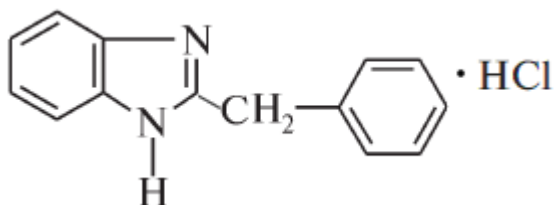
Неодикумарин (Neodicumarinum) Ethyl biscoumacetate

Этиловый эфир ди-(4-оксикумаринил-3)-уксусной кислоты

Лекарственные препараты *дибазол* и *омепразол* относятся к **производным бензимидазола**.

Дибазол – синтетический аналог папаверина. Применяется как спазмолитическое средство при спазмах кровеносных сосудов (при коронарной недостаточности, гипертонических кризисах, язвенной болезни желудка, спазмах кишечника). Оказывает гипотензивное действие; в последнее время употребляют как иммуностимулятор.

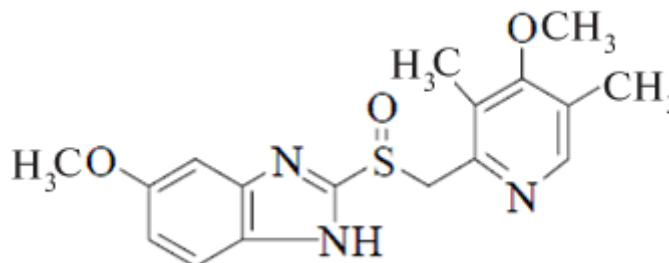
Омепразол – противоязвенное средство, его применяют при язве желудка и двенадцатиперстной кишки.



Дибазол (Dibazolum)

Bendazol

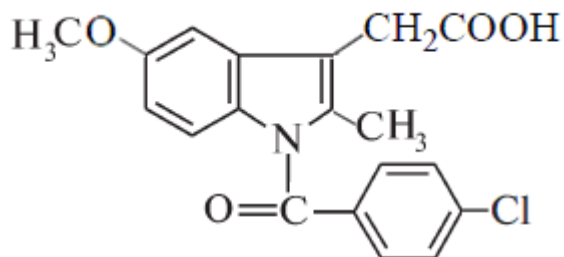
2-Бензилбензимидазол
гидрохлорид



Омепразол (Omeprazolum)

5-Метокси-2-[(RS)-[(4-метокси-3,5-
диметилпиридин-2-ил)метил]-
сульфинил]-1H-бензимидазол

Среди производных **индола**, которые применяются в медицинской практике, следует отметить *индометацин*,

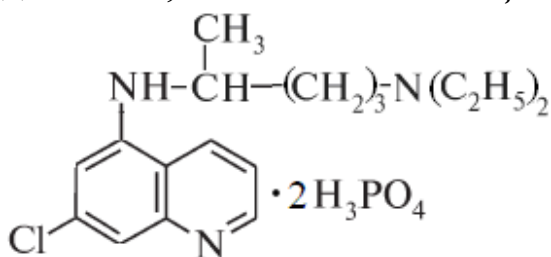


Индометацин (Indometacin)
[1-(4-хлорбензоил)-5-метокси-
-2-метилиндол-3-ил]уксусной кислоты

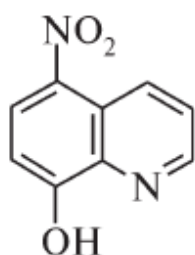
который относится к производным индолуксусной кислоты. Это один из самых активных нестероидных противовоспалительных средств. Сильный ингибитор биосинтеза простагландинов.

Имеет анальгезирующую активность. Применяется при ревматизме, ревмокардите, болезни Бехтерева.

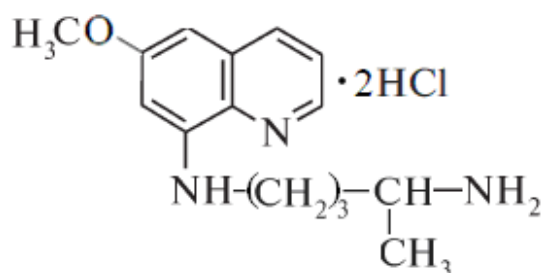
В медицинской практике широко применяют три ряда **производных хинолина**: производные 8-оксихинолина – антибактериальные, антисептические средства, в частности *нитроксолин*; производные 4-аминохинолина – антималярийные средства шизонтотропного действия, в частности *хингамин*; производные 8-аминохинолина – антималярийные средства гаметотропного действия, в частности *хиноцид*.



Хингамин (Chingaminum)
Chloroquine diphosphate
N⁴-(7-Хлорхинолин-4-ил)-N',N'-
-диэтилпентан-1,4-диамин
дифосфат

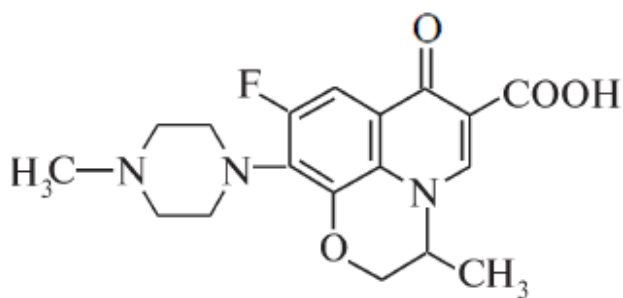


Нитроксолин (Nitroxolinum)
Nitroxoline
5-Нитро-8-гидроксихинолин



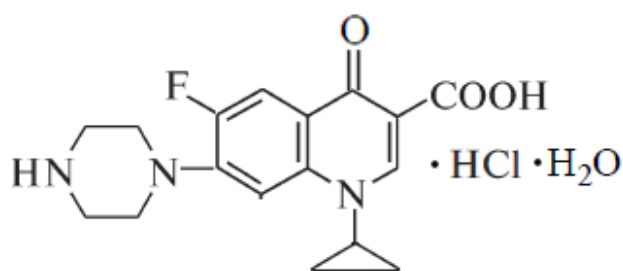
Хиноцид (Chinocidum) Quinocide
6-Метокси-8-(4'-аминопентил)-
аминохинолин дигидрохлорид

К группе **фторхинолонов** принадлежат фторопроизводные 3-хинолинкарбоновой кислоты, которые проявляют антимикробное действие:

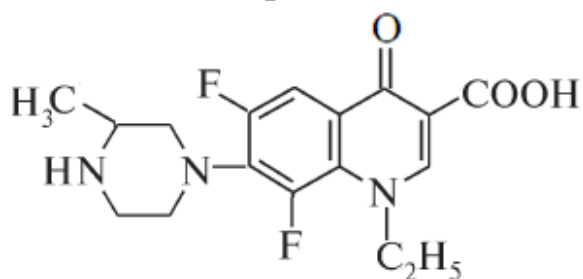


Офлоксацин (Ofloxacinum)
Таривид (Tarivid), Зиноцин
(Zinocin)

9-Фтор-2,3-дигидро-3-метил-10-(4-метил-1-пиперазинил)-7-оксо-7H-пиридо[1,2,3-de]-1,4-бензоксазинкарбоновая кислота

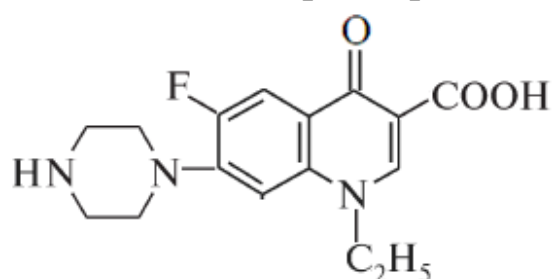


Ципрофлоксацин гидрохлорид
(Ciprofloxacinum hydrochloridum)
Ципробай (Ciprobay), Цифран (Cifran)
1-Циклопропил-6-фтор-4-оксо-7-(пиперазин-1-ил)-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты гидрохлорид



Ломефлоксацин (Lomefloxacinum)
Максаквин (Maxaquin)

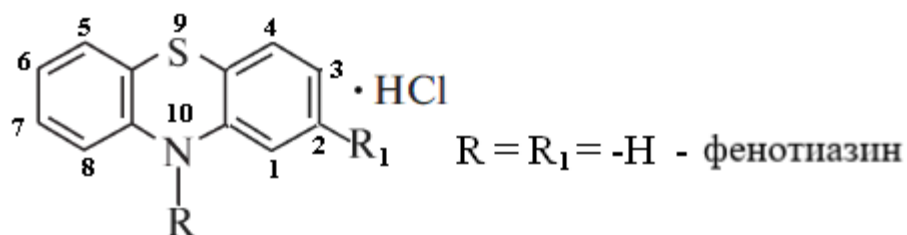
1-Этил-6,8-дифтор-1,4-дигидро-7-(3-метил-1-пиперазинил)-4-оксо-3-хинолинкарбоновая кислота



Норфлоксацин (Norfloxacinum)
1-Этил-6-фтор-1,4-дигидро-7-(1-пиперазинил)-4-оксо-3-хинолинкарбоновая кислота

Все фторхинолоны активны к грамотрицательным микроорганизмам, многим штаммам стафилококков, легионелл, микоплазм, хламидий. Активность увеличивается в ряду офлоксацин – норфлоксацин – ципрофлоксацин – ломефлоксацин. Норфлоксацин активен в отношении некоторых грамположительных микроорганизмов и микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазы. Применяют препараты при инфекциях дыхательных путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, желудочно-кишечного тракта, послеоперационных инфекциях, других гнойно-воспалительных процессах.

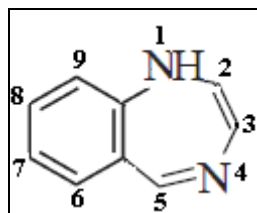
Фенотиазин является лекарственным веществом, которое имеет антигельминтное и местноанестезирующее действие. Лекарственные вещества – производные фенотиазина имеют общую формулу:



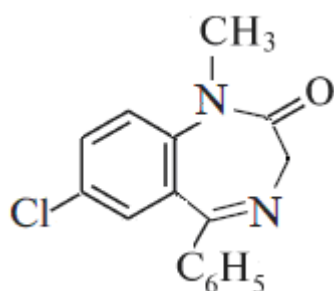
В зависимости от характера заместителя в положении 10 производные фенотиазина проявляют разное фармакологическое действие. Так, например, 10-алкилпроизводное (аминазин, дипразин, пропазин, трифтазин) применяют как нейролептик и антигистаминное средство, а 10-ацилпроизводное (этмозин, нонахлазин) эффективно при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

-R	-R ₁	Название
$-(\text{CH}_2)_3-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \cdot \text{HCl}$	-Cl	<i>Хлорпромазин гидрохлорид</i> <i>(Chlorpromazini hydrochloridum)</i> <i>Аминазин Aminazinum</i> 2-хлор-10-(3'-диметиламино-пропил)-фенотиазин гидрохлорид
$-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \cdot \text{HCl}$	-H	<i>Прометазин гидрохлорид</i> <i>(Promethazini hydrochloridum)</i> <i>Дипразин (Diprazinum)</i> (2RS)-N,N-диметил-1-(10H-фенотиазин-10-ил)пропан-2-амин гидрохлорид
$-(\text{CH}_2)_3-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{N}-\text{CH}_3 \cdot 2\text{HCl}$	-CF ₃	<i>Трифторперазин гидрохлорид</i> <i>(Trifluoperazini hydrochloridum)</i> <i>Трифтазин (Triphthazinum)</i> 10-[3'-(4-метилпиперазин-1-ил)-пропил]-2-(трифторметил)-10H-фенотиазин дигидрохлорид
$-(\text{CH}_2)_3-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \cdot \text{HCl}$	-H	<i>Пропазин (Propazinum)</i> <i>Promazine hydrochloride</i> 10-(3'-диметиламино-пропил)-фенотиазин гидрохлорид
$-(\text{CH}_2)_3-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{OH} \cdot 2\text{HCl}$	-Cl	<i>Этаперазин (Aethaperazinum)</i> <i>Perphenazine hydrochloride</i> 2-хлор-10-[3-(1"-β-оксиэтил-пиперазинил-4")-пропил]-фенотиазин дигидрохлорид

Бензодиазепин – гетероциклическая система, включающая ядро бензена и семичленный гетероцикл – 1,4-дiazепин.

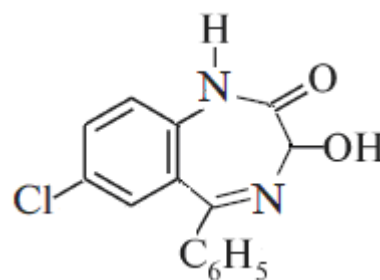


Производные бензодиазеина имеют транквилизирующее (успокаивающее) действие. Длительное применение приводит к привыканию. Отпускают их строго по рецепту.



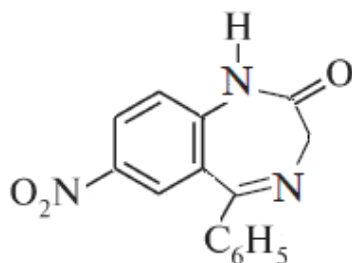
Диазепам (Diazepamum)
Sibazonum, Seduxen, Valium

7-Хлор-1-метил-5-фенил-2,3-дигидро-1*H*-1,4-бензодиазепин-2-он



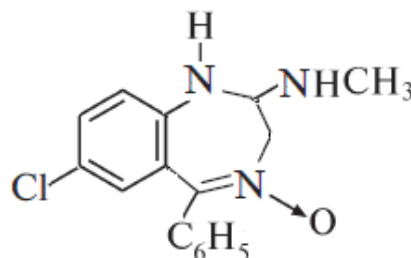
Оксазепам (Oxazepamum)
Nozepamum, Tazepam

7-Хлор-3-гидрокси-5-фенил-1,3-дигидро-2*H*-1,4-бензодиазепин-2-он



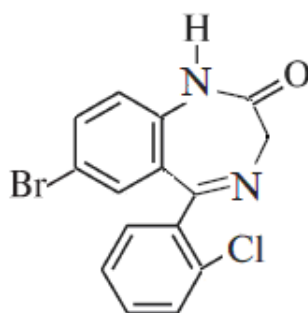
Нитразепам (Nitrazepamum)
Radedorm, Eunocin

7-Нитро-5-фенил-1,3-дигидро-2*H*-1,4-бензодиазепин-2-он



Хлозенид (Chlozepidum)
Chlordiazepoxide Elenium Librium

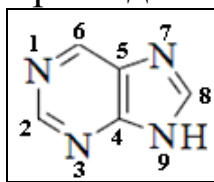
7-Хлор-2-метиламино-5-фенил-3*H*-1,4-бензодиазепин-4-оксид



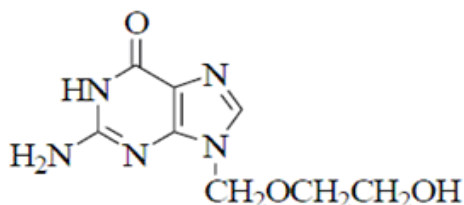
Феназепам (Phenazepamum) Phenazepam

7-Бром-2,3-дигидро-5-(о-хлорфенил)-1*H*-1,4-бензодиазепин-2-он

Пурин – конденсированная гетероциклическая система, состоящая из двух циклов – пиримидина и имидазола.



Медицинские препараты – **производные пурина** – имеют различные лечебные свойства.



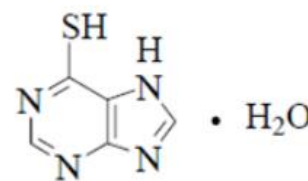
Ацикловир (Aciclovirum)

2-амино-9-[(2-гидроксиэтокси)метил]-1,9-дигидро-6H-пурин-6-он

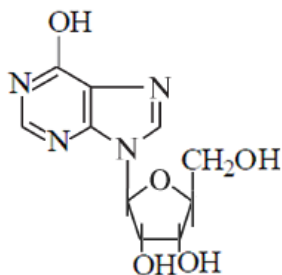
Ацикловир – противовирусный препарат, который применяется при инфекциях кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусами Herpes simplex, Varicella zoster, а также для профилактики инфекций, вызванных этими вирусами у больных со сниженным иммунитетом.

Меркаптопурин применяют для лечения онкологических заболеваний, таких как острый лейкоз, а также для профилактики и лечения нейрорлейкемии.

Рибоксин эффективен при ишемической болезни сердца, хронической коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, миокардиодистрофии, нарушениях ритма, связанных с применением сердечных гликозидов. *Кислоту аденозинтрифосфорную (АТФ)* назначают при дистрофии и атрофии мышц, спазмах периферических сосудов, при хронической коронарной недостаточности. Для медицинского применения выпускается раствор *натрий аденозинтрифосфат 1%-ный* для инъекций.

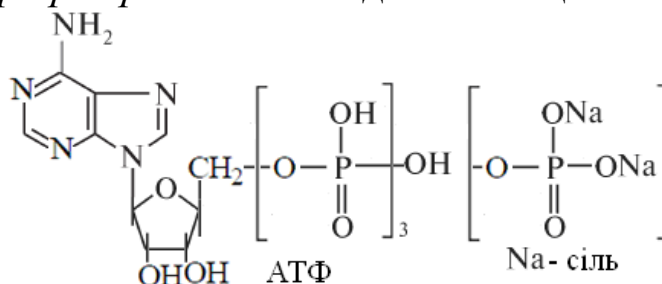


Меркаптопурин (Mercaptopurinum)
7H-пурин-6-тиол



Рибоксин (Riboxinum)

9-β-D-рибофуранозилгипоксантин



Кислота аденозинтрифосфорная (Acidum adenosinotriphosphoricum) АТФ Fosfobion
Аденозин-5'-трифосфорная кислота или трифосфорный эфир 9-β-D-рибофуранозид

РАЗДЕЛ 2. ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ СИНТЕЗОВ, ВЫДЕЛЕНИЯ, ОЧИСТКИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВЕЩЕСТВ

А. Химическая посуда и аппаратное оформление для проведения синтезов органических соединений

Для осуществления препаративной части работы следует ознакомиться с химической посудой и различными устройствами, которые понадобятся во время синтеза, выделения и очистки полученных продуктов. Большая часть синтезов является несложными в препаративном оформлении и требуют, как правило, навыков работы с наиболее широко применяемой химической посудой (колбы, стаканы, воронки и т. д.).

Колбы в зависимости от их назначения изготавливают различной формы и вместимости (рис. А1). *Круглодонные колбы* предназначены для работы при высокой температуре, для перегонки при атмосферном давлении и для работ под вакуумом. Использование круглодонных колб с двумя и более горловинами позволяет в процессе синтеза одновременно выполнять несколько операций: применять мешалку, холодильник, термометр, капельную воронку и т.п.

Плоскодонные колбы пригодны только для работы при атмосферном давлении и для хранения жидких веществ. *Конические колбы* широко используют для кристаллизации, так как их форма обеспечивает минимальную поверхность испарения. *Толстостенные конические колбы* с тубусом (колбы Бунзена) применяют для фильтрования под вакуумом в качестве приемников фильтрата.

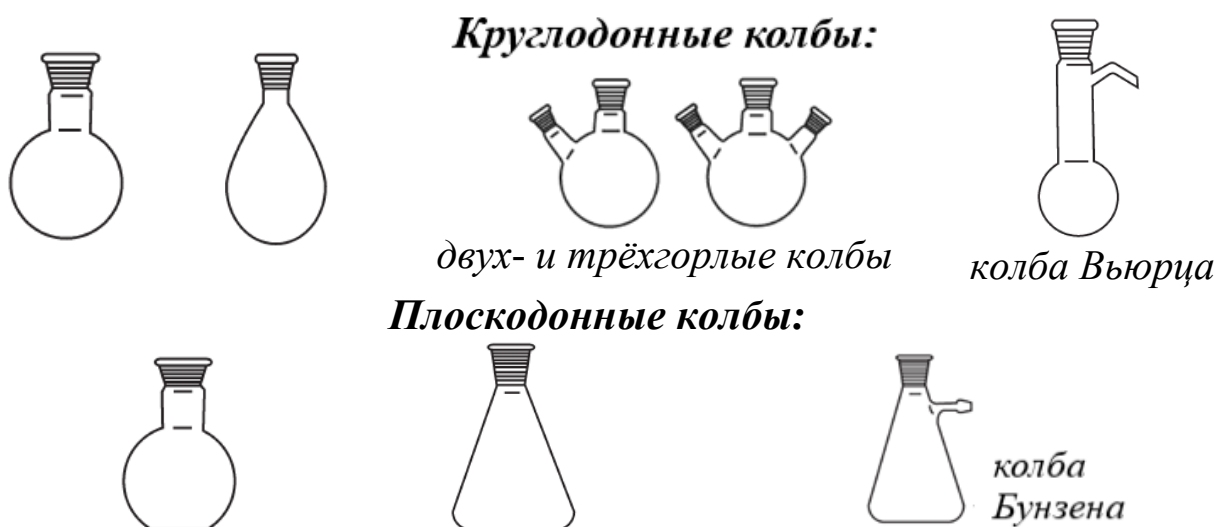


Рис. А1. Виды колб

Стаканы (рис. А2, а, б) предназначены для приготовления растворов, фильтрования, выпаривания. **Стаканы** типа (а) используют для выпаривания при небольших температурах (до 100 °С); для упаривания при высоких температурах используют **фарфоровую посуду – стаканы** (рис. А2, б) и **чашки** (рис. А2, в). Также стаканы нужны для проведения отдельных синтезов, при которых образуются плотные осадки, которые трудно вынимаются из колб. Нельзя использовать стаканы при работе с низкокипящими или огнеопасными растворителями.

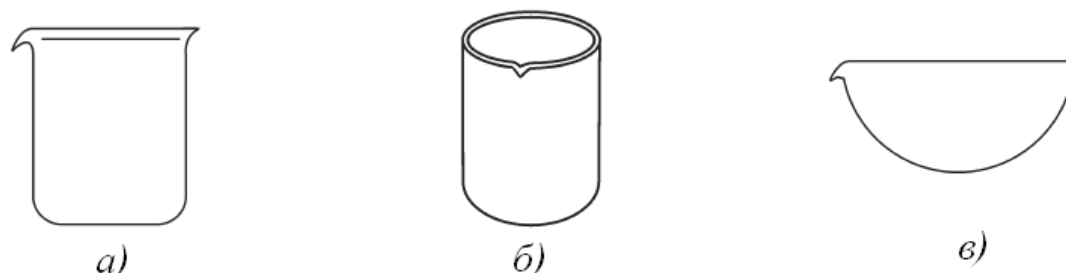


Рис. А2. Химические стаканы: а) стеклянный, б) фарфоровый; в) фарфоровая чашка для выпаривания жидкости

Воронки в химической лаборатории используются для наливания, фильтрования и разделения жидкостей. **Воронки лабораторные** (рис. А3, а) используются для наливания жидкостей в узкогорлые сосуды и для фильтрования растворов через бумажный складчатый фильтр. **Воронки со стеклянными фильтрами** (рис. А3, б) применяют обычно для фильтрования агрессивных жидкостей, разрушающих бумажные фильтры. **Воронки делительные** (рис. А3, в) предназначены для разделения несмешивающихся жидкостей при экстрагировании и очистке веществ. **Воронки капельные** (рис. А3, г) предназначены для регулируемого приливания (добавления) жидких реагентов в ходе проведения синтеза, сбоку у них присоединена тонкая трубка для выравнивания давления.

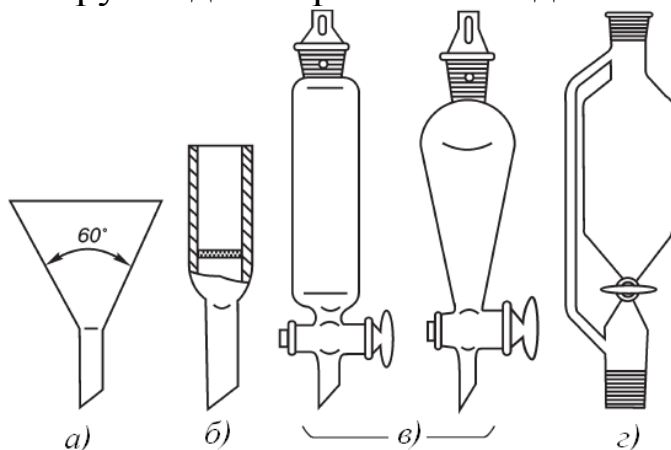


Рис. А3. Воронки:
а) лабораторная;
б) фильтровальная со стеклянным фильтром;
в) делительные;
г) капельная

Эксикаторы (рис. А4) используют для высушивания веществ под вакуумом и для хранения гигроскопичных веществ. Чашки или стаканы с веществами, подлежащими сушке, устанавливают в ячейках фарфоровых вкладышей, а на дно эксикатора помещают вещество – поглотитель влаги.

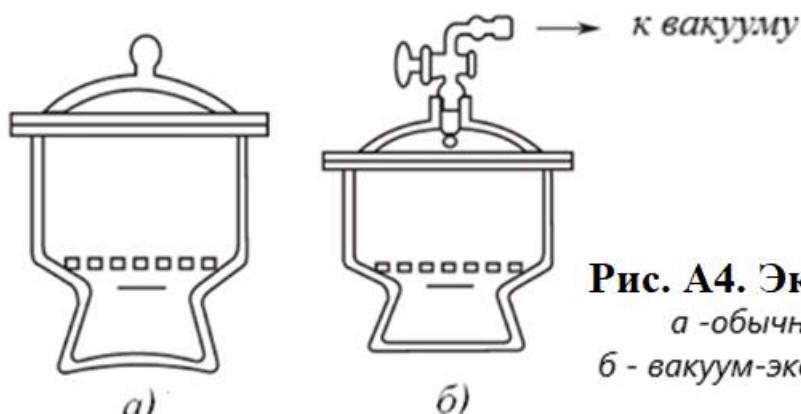


Рис. А4. Эксикаторы:
а - обычный;
б - вакуум-эксикатор

Холодильники (рис. А5) лабораторные стеклянные применяют для охлаждения и конденсации паров. *Холодильники воздушные* (рис. А5, а) используют для кипячения и перегонки высококипящих ($t_{\text{кип}} > 160^\circ\text{C}$) жидкостей. Охлаждающим агентом служит окружающий воздух. Холодильники с *водяным охлаждением* отличаются от воздушных наличием водяной рубашки (охлаждающий агент – вода). Водяное охлаждение применяют для сгущения паров и перегонки веществ с $t_{\text{кип}} < 160^\circ\text{C}$, причем в интервале $120\text{--}160^\circ\text{C}$ охлаждающим агентом служит непроточная, а ниже 120°C – проточная вода. *Холодильник Либиха* (рис. А5, б) используют для перегонки жидкостей. *Шариковые и спиральные холодильники* (рис. А5, в и г) наиболее применимы в качестве обратных при кипячении жидкостей, так как имеют большую охлаждающую поверхность.

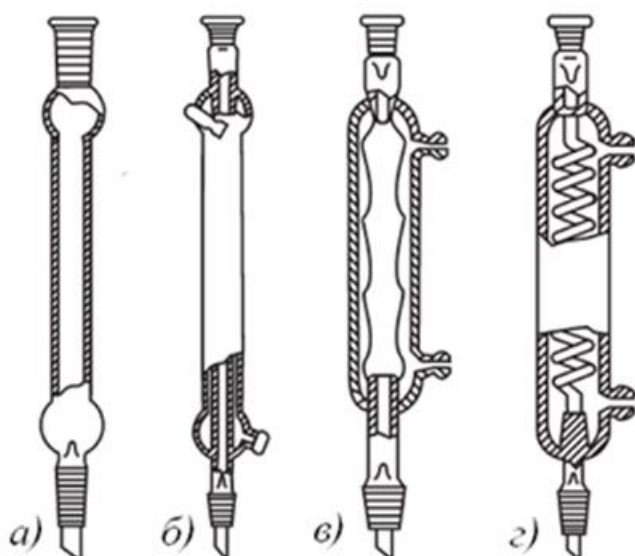


Рис. А5. Холодильники:
а) воздушный
б) с прямой трубкой (Либиха);
в) шариковый; г) спиральный

Соединительные элементы (насадки, переходники, аллонжи и т. п.) предназначены для сборки на шлифах различных лабораторных установок (рис. А6).

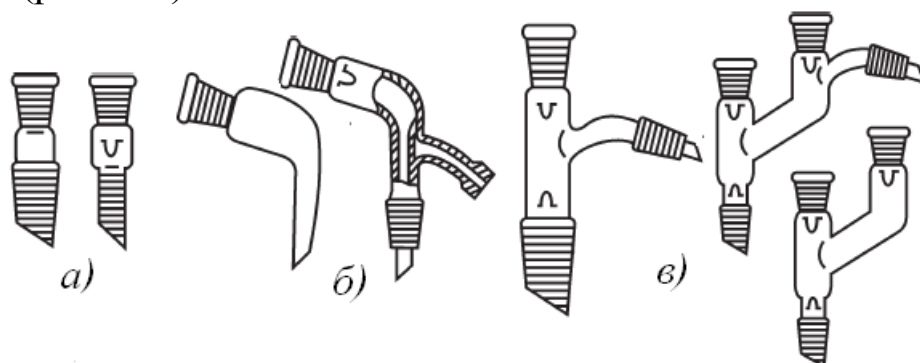


Рис. А6. Соединительные элементы:
а) переходники; б) аллонжи; в) насадки

Нагрев реакционных смесей осуществляется различными способами в зависимости от природы веществ, которые реагируют и условий реакции. *Жидкостные горелки*, представляет собой резервуар из толстостенного стекла, через горлышко которого протянут нитяной фитиль или ватный тампон. Горлышко накрывается металлическим или притертым стеклянным колпачком (рис. А7, а), дают не очень высокую температуру и имеют ограничения во времени использования, связанные с быстрым расходом горючего, поэтому они не пригодны для длительного нагрева. Их применение, как правило, ограничено кратковременным нагревом веществ, например, во время аналитических работ.

Для быстрого нагревания до относительно высоких температур, используют или *газовые горелки* (рис. А7, б), или *электрические приборы* (электроплитки и колбонагреватели).

Внимание! При использовании газовых горелок надо соблюдать общие правила техники безопасности при работе с газовыми приборами. Кроме того, следует помнить: нельзя хранить взрывоопасные и легковоспламеняющиеся вещества (эфир, ацетон, спирт, бензен и др.) рядом с местом, где проводится нагрев.

При использовании для нагревания непосредственно электрических плиток или горелок может происходить местный перегрев и частичное разложение органических веществ. Для увеличения равномерности нагрева свыше 100 °С применяют асбестовые сетки, электроколбонагреватели из стекловолокна с вплетенными электрическими спиралями (рис. А7, в).

При работе со взрывоопасными, легковоспламеняющимися веществами, для предотвращения местного перегрева применяют разного рода **нагревательные бани**. Теплопроводящей средой в нагревательных банях служат: воздух, песок, вода, органические жидкости, металлы, расплавы солей и др. Выбирая определенный тип бани, учитывают свойства реакционной смеси и температурный режим, соблюдение которого необходимо в течение длительного времени. Уровень нагреваемого вещества в посуде должен быть ниже или соответствовать уровню теплоносителя бани.

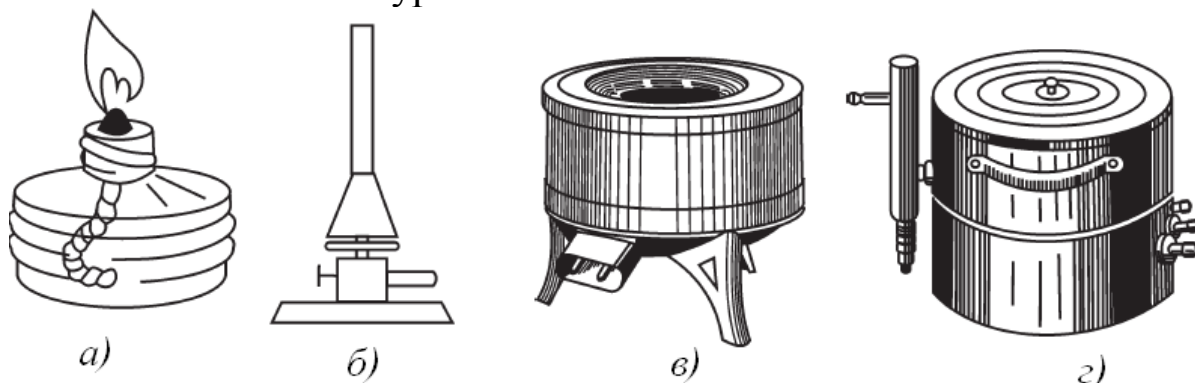


Рис. А7. Приборы для нагревания реакционной массы:

а) жидкостная горелка; б) газовая грелка;
 в) электроколбонагреватель; г) водяная баня

Воздушные бани – баня из жаростойкого стекла с небольшой тепловой инерцией позволяют незначительно увеличивать равномерность нагрева. Максимальная температура, достигаемая при использовании воздушной бани с электрическим обогревом, составляет 250 °С.

Песочные бани, снабженные электрическими плитками или газовыми горелками, обладают большой тепловой инерцией и позволяют поддерживать температуру до 400 °С. Посуду с веществами и термометр помещают на глубину 2-5 см в предварительно прокаленный от органических примесей, просеянный белый песок.

Жидкостные бани нагревают газовыми горелками или электроплитками. Если в эксперименте необходимо поддерживать температуру, не превышающую 100 °С, используют кипящие водяные бани (рис. А7, г) с огнеопасными веществами (диэтиловый эфир, этанол и др.) постепенно погружают в предварительно нагретую водяную баню, устранив источники нагрева. Контролируют температуру смеси и, в случае необходимости, меняют остывшую воду на горячую. Нельзя использовать водяные

бани при проведении эксперимента с металлическим калием или натрием. *Паровые бани* применяют при перегонке легколетучих, горючих веществ (петролейный эфир, диэтиловый эфир и др.).

Масляные бани имеют относительно большую тепловую инерцию и используются для нагревания в интервале 100-250°C. Максимально достигаемая температура зависит от вида теплоносителя (глицерин – до 200, парафин – до 220°C).

Внимание! *Местный перегрев жидкостей выше их температуры кипения может привести к взрыву.* Чтобы этого избежать, в холодную жидкость погружают запаянные с одной стороны длинные стеклянные капилляры открытым концом вниз или помещают мелкие кусочки обожженного неглазурованного фарфора, кирпича, так называемые «кипяtilьники». Нагреваясь, они выделяют мелкие пузырьки воздуха, которые обеспечивают перемешивание. «Кипяtilьники» используются одноразово, так как при охлаждении жидкость заполняет их поры.

На рис. А8 изображен типичный прибор для проведения реакции при кипении реакционной смеси с обратным холодильником, который не требует контроля температуры.



Рис. А8. Прибор для кипячения с обратным холодильником

В круглодонную колбу нужно обязательно добавить «кипяtilьники». Пары кипящего вещества конденсируются в холодильнике, который в зависимости от температуры кипения может охлаждаться как воздухом, так и водой, и возвращаться снова в исходную смесь. В случае, если попадание в реакционную смесь влаги воздуха нежелательно, тогда холодильник закрывают трубкой, заполненной водопоглощающим веществом (чаще всего CaCl_2).

Для измерения и контроля температуры в химических лабораториях чаще используют жидкостные **термометры** расширения. Их действие основано на разнице коэффициентов теплового расширения рабочего вещества (ртути, этанола и т. д.) и материала оболочки (стекла, кварца и т. д.). Для лабораторных работ чаще всего используются **ртутные термометры**, диапазон их действия находится от -30 до 750 °C. Допускаемая погрешность при

пользовании такими приборами, зависит от измеряемого интервала температур и цены деления шкалы:

Интервал измерения температуры, °C	0-100	100-200	200-300	300-400	400-500
Ошибка, $\pm$ °C (при цене деления 1 °C)	1	2	3	4	5

Жидкостные термометры как общего, так и специального назначения по области применения делят на *лабораторные* (как правило, палочные) со шкалой, начинающейся непосредственно от шарика с ртутью, и *технические* со шкалой, более или менее удаленной от этой точки. Измерение температуры считается правильным в случае погружения в исследуемую зону резервуара всего выступающего столбика ртути.

С термометрами следует обращаться предельно аккуратно, хранить их в чистом виде в специальном футляре. Недопустимо нагревание термометра выше предельно измеряемой им температуры, быстрое охлаждение, использование приборов с разорванным ртутным столбиком. Термометр следует погружать на глубину, при которой проводилась его градуировка. Он не должен касаться частей приборов, в которые вмонтирован.

Для процессов, протекающих в многофазной среде, важно улучшение контакта между фазами, облегчающего их взаимную диффузию. Поэтому такие процессы требуют обязательного **перемешивания**. В гетерогенной среде перемешивание не только интенсифицирует получение определенных продуктов реакции, но и зачастую становится решающим фактором в ее осуществлении. Операция необходима и при постепенном прибавлении веществ к гомогенной фазе. Она позволяет избежать местного увеличения концентрации, локального перегрева, который может привести к разложению нестойких веществ, выбросу реакционной массы и др.

Наиболее применяемыми способами перемешивания реакционных смесей в лабораторных условиях является использование *магнитных или механических мешалок*. В нормальных условиях (при атмосферном давлении, температуре окружающей среды, в присутствии влаги воздуха) перемешивание ведут в открытых широкогорлых сосудах, толсто- или тонкостенных стаканах, колбах для титрования, широкогорлых пробирках, в

специальных колбах. Эта посуда позволяет одновременно использовать мешалки, термометры, капельные воронки и др.

В случае необходимости, для предохранения содержимого широкогорлых сосудов от воздействия влаги и воздуха, сосуды иногда уплотняют с помощью корковых или резиновых пробок. Однако корковые пробки, имея большое количество пор, не обеспечивают достаточную герметичность, а резина подвергается действию растворителей и тем самым загрязняет реакционную смесь. Более удобны стеклянные колбы с насадками или многогорлые колбы (рис. А9).

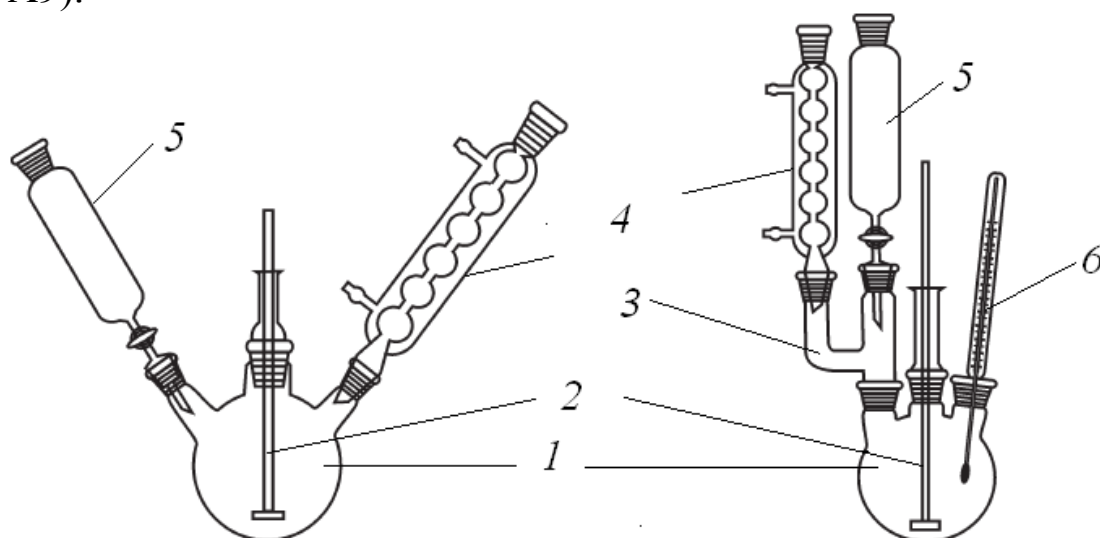


Рис. А9. Варианты приборов для синтезов с перемешиванием:

1 - трехгорлая колба; 2 - мешалка механическая; 3 - насадка;
4 - шариковый водяной холодильник, 5 - лейка капельная;
6 - термометр

Механическое перемешивание эффективно проводится с помощью стеклянных мешалок, которые легко изготовить из толстых палочек или трубок диаметром 4-10 мм. Им придают различную конфигурацию в зависимости от формы, величины сосуда и ширины его горловины.

Герметичность обеспечивается уплотнителями или специальными устройствами – затворами, а надежная работа уплотнителей зависит, в свою очередь, от подачи смазывающей жидкости (воды, масла, глицерина и др.). В наиболее простом варианте функцию

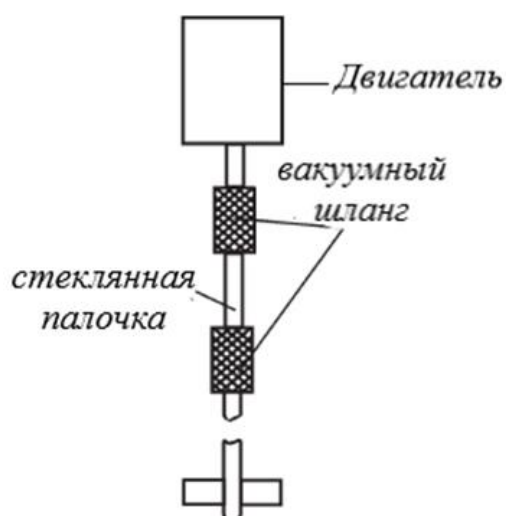


Рис. А10. Крепление мешалки

уплотнителя может играть кусок резинового шланга. Подобным образом с помощью резинового шланга мешалка крепится к электродвигателю, который непосредственно приводит ее в действие (рис. А10). Для жидкостей, которые не смешиваются, мешалка устанавливается так, чтобы ее конец находился ниже границы раздела сред. Перед началом работы, прокручивая мешалку вручную, необходимо убедиться, насколько легко она вращается, не затрагивает стенок реактора, термометра и других деталей прибора. Частота вращения в заданных пределах (50-1500 об/мин) контролируется реостатами сопротивления или лабораторными автотрансформаторами (ЛАТР), позволяющие плавно регулировать напряжение переменного тока частотой 50 Гц.

Б. Способы выделения и очистки органических веществ

Методы выделения и очистки веществ имеют большое значение, поскольку процессы образования органических веществ обычно сопровождаются побочными реакциями и вещество оказывается загрязненным различными примесями.

Для очистки и выделения кристаллических соединений обычно пользуются кристаллизацией или перекристаллизацией. Если исследуемое вещество жидкость, проводят перегонку, а для извлечения вещества из реакционной массы или из смеси веществ применяют экстракцию.

Фильтрация

Операция механического разделения твердых и жидких компонентов смеси называется *фильтрацией*. В некоторых случаях для отделения твердых частиц от жидкости достаточно слить жидкость с осадка. Этот процесс называется *декантацией* и применяется в случаях, когда в сравнительно большом количестве жидкости находится немного твердого вещества, которое оседает на дно.

При необходимости полного разделения фаз применяют фильтрацию. Обычно его производят через воронку, в которую вкладывают складчатый фильтр на 1 см ниже ее края (рис. Б1). Такой вид фильтрации используют для отделения крупнодисперсных осадков



Рис. Б1. Коническая воронка со складчатым фильтром

или в случае использования фильтрата (маточного раствора). Первые мутные порции фильтрата повторно переносят на фильтр.

Обычно с целью ускорения процесса фильтрование осуществляют при пониженном или повышенном давлении.

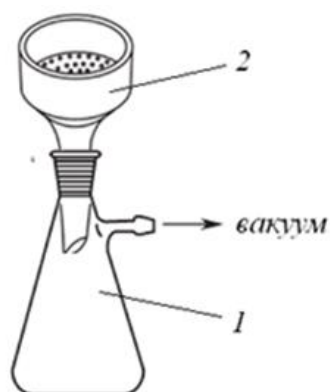


Рис. Б2. Прибор для фильтрования под вакуумом:

1- колба Бунзена;
2- воронка Бюхнера

Простейший прибор для фильтрования под вакуумом состоит из воронки Бюхнера и колбы Бунзена (рис. Б2), которая при помощи вакуумной резиновой трубки соединяется с предохранительной склянкой, а склянка – с вакуум-насосом.

Предохранительная склянка предупреждает возможность перебрасывания воды из

водоструйного насоса в колбу Бунзена. Перед началом фильтрования дно воронки покрывают предварительно подогнанным и смоченным растворителем бумажным фильтром. Кроме фильтровальной бумаги в настоящее время используются фильтры из синтетических материалов, преимущество которых заключается в высокой механической прочности, термостойкости и устойчивости к действию агрессивных сред. Колбу с воронкой для фильтрования подсоединяют при помощи вакуумного резинового шланга к вакуумному насосу и заполняют воронку фильтруемой смесью. В конце фильтрования осадок на фильтре отжимают с помощью плоской стеклянной пробки до тех пор, пока не прекратится отделение маточного раствора. Чтобы удалить остатки маточного раствора, кристаллическое вещество на фильтре тщательно промывают небольшими порциями чистого растворителя (лучше предварительно охлажденного), подключают вакуум. Осадок переносят на фильтровальную бумагу и высушивают.

В присутствии сильных щелочей и кислот, ангидридов, окислителей, которые разрушают обычную фильтровальную бумагу, применяют воронки с пористыми стеклянными фильтрами (*фильтр Шотта*) (рис. А3, б). Для фильтрования горячих растворов при перекристаллизации иногда используют воронки с обогревом. Воронки с рубашкой, заполненной льдом или охлаждающими

смесями, применяют при фильтровании охлажденных растворов веществ, растворимых при комнатной температуре.

Экстракция

Экстрация (извлечение) – перевод вещества из одной фазы (твердой или жидкой), в которой оно растворено или суспендировано, в другую жидкую фазу. Процесс проводят с помощью избирательных растворителей – *экстрагентов*.

Извлечение вещества растворителем применяют для концентрирования и очистки одного вещества или для разделения и очистки всех компонентов смеси.

Экстракцию чаще проводят при относительно невысокой температуре, иногда при охлаждении. Это позволяет работать с термически нестойкими веществами. Существует несколько видов экстракции, которые отличаются между собой особенностями проведения процесса в системе «твердое тело-жидкость» или в гетерогенной системе «жидкость-жидкость».

Массообмен при всех способах распределения вещества между двумя любыми фазами возможен только на поверхности раздела этих фаз. Для ускорения приближения системы к состоянию равновесия площадь контактирующей поверхности стремятся увеличить. При проведении экстракции это достигается с помощью встряхивания или смешивания при продавливании через пористые фильтры жидкостей, а для твердых тел – с помощью их измельчения перед экстрагированием.

Выбор экстрагентов имеет важное значение для увеличения эффективности экстракции. При подборе экстрагента руководствуются следующими основными требованиями:

- экстрагент должен ограниченно растворяться в тех растворителях, которые уже содержат экстрагируемое вещество;
- экстрагируемое вещество должно лучше растворяться в экстрагенте, чем в растворителе, из которого его извлекают;
- экстрагент должен быть безопасен в обращении и инертен по отношению к системе, в которую его добавляют;
- он должен быть достаточно чистым и устойчивым при хранении;
- не образовывать эмульсий;
- легко удаляться из экстракта.

Система «жидкость-жидкость». Этот вид экстракции основан на различной растворимости полученных веществ в двух жидкостях, не смешивающихся между собой. Степень извлечения вещества при дробной экстракции выше, чем при однократной: целесообразнее

проводить экстракцию несколько раз небольшими порциями растворителя, чем извлекать вещество одним большим объемом экстрагента. Плохо растворимые в воде вещества обычно экстрагируют 2-4 раза небольшими порциями растворителя.

Извлечение веществ из растворов или суспензий при помощи встряхивания проводят, как правило, в делительных воронках. Перед экстракцией кран и пробку делительной воронки смазывают тонким слоем специальной смазки, проверяют на герметичность,

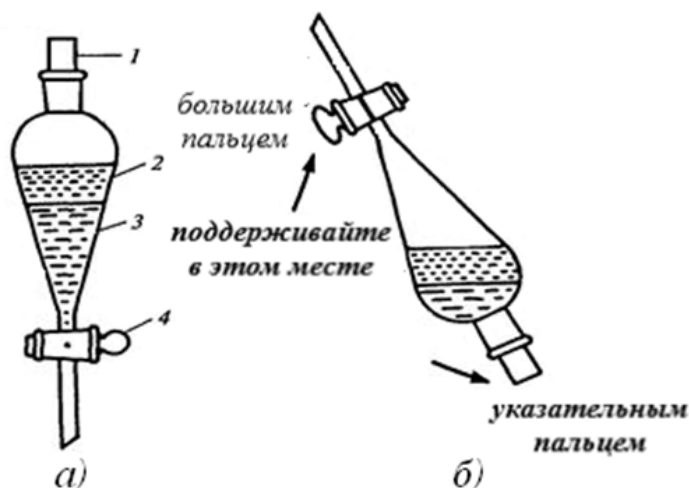


Рис. БЗ. Экстракция жидкости в делительной воронке:

- а) *разделение веществ между двумя жидкостями, которые не смешиваются:*
 1 - горло со стеклянной пробкой;
 2 - растворитель;
 3 - экстрагируемое вещество в другом растворителе; 4 - кран;
 б) - *положение делительной воронки во время выпуска паров*

предварительно заполнив ее водой или органическим растворителем. Затем воронку заполняют раствором и экстрагентом, объем которого составляет от $1/5$ до $1/3$ объема раствора (рис. БЗ, а). Общее количество жидкости в воронке не должно превышать $2/3$ ее объема. Закрыв воронку пробкой, ее осторожно встряхивают, плавно пере-ворачивая вверх и вниз в течение 5-15 мин. Одной рукой придерживают пробку, другой – кран. Энергичное встряхивание часто приводит к образованию трудноразрушающихся эмульсий.

Перевоорачивание чередуют с периодическим выпуском образующихся паров: держа делительную воронку в перевернутом положении, осторожно открывают кран (рис. БЗ, б). Давление внутри воронки уравнивается с атмосферным. Кран закрывают и операцию повторяют. После установления стабильного давления в воронке встряхивание продолжают в течение 1-2 мин. Затем воронку закрепляют в штативе и жидкость отстаивают до полного расслаивания. Открыв пробку, через кран делительной воронки в заранее подготовленный сосуд осторожно и медленно сливают нижний слой, а верхний всегда выливают через верхнее отверстие воронки в приемник. Чтобы уточнить нахождение водного слоя,

несколько капель определяемого слоя переносят в пробирку с водой и наблюдают за их растворимостью. Отделенный экстрагируемый раствор повторно переносят в делительную воронку, добавляют порцию свежего экстрагента и операцию повторяют.

Полученные экстракты объединяют, а в случае необходимости, очищают от посторонних примесей: промывают несколькими порциями разбавленных растворов щелочей или кислот, затем водой. Обработанный таким образом экстракт высушивают подходящими осушителями, декантируют или фильтруют. При необходимости удаляют экстрагент, а остаток очищают перегонкой, кристаллизацией, возгонкой или другими методами.

Экстракция в системе «твердое тело – жидкость».

Однократная простая экстракция. Для извлечения из твердого вещества необходимого продукта его нагревают с растворителем в колбе с обратным холодильником, как показано на рис. А8.

Затем осадок отфильтровывают или декантируют.

Многократная простая экстракция проводится при нагревании в специальных приборах, состоящих из колбы, насадки-экстрактора и холодильника (рис. Б4, а). Испаряющийся в колбе растворитель конденсируется в холодильнике, попадает в гильзу на экстрагируемое вещество и через него стекает обратно в колбу. Концентрация выделяемого компонента в экстрагенте возрастает. По

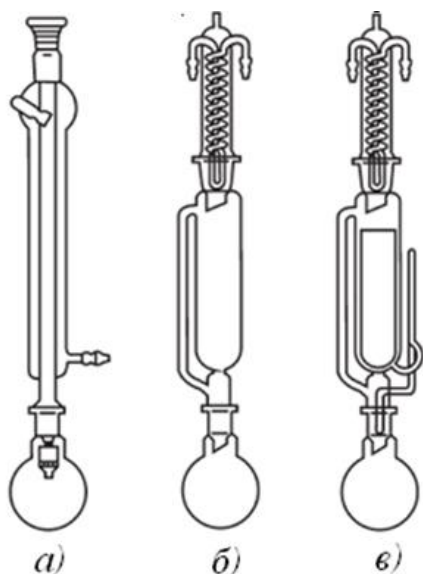


Рис. Б4. Приборы для экстракции из твердого сырья:

- а - обыкновенный экстрактор;*
- б - проточный экстрактор;*
- в - экстрактор Сокслета.*

описанной схеме работает и прибор непрерывного действия – проточный экстрактор (рис. Б4, б). Для извлечения труднорастворимых соединений из твердой фазы используют экстрактор Сокслета (рис. Б4, в). В отличие от проточного экстрактора экстракт в нем сливается в колбу периодически, лишь при поднятии уровня жидкости в насадке до верхнего сгиба сливной сифонной трубки. Экстрагент проходит через патрон с экстрагируемым веществом, которое заполняет насадку на 2/3 ее

объема. Применение вышеописанных приборов позволяет проводить многократную обработку твердых веществ сравнительно небольшими порциями растворителя.

Лабораторная работа

Экстракция анилина бензеном из смеси анилин - вода

Внимание! Опыты проводят в вытяжном шкафу вдали от открытого огня!

Методика работы. В делительную воронку вместимостью 100 мл помещают смесь 10 мл анилина и 20 мл воды, а затем доливают 10 мл экстрагента – бензена. Воронку закрывают пробкой и несколько раз энергично встряхивают. Переворачивают воронку крапом вверх и осторожно открывают его, чтобы выровнять давление. Встряхивание делительной воронки повторяют. В процессе экстракции анилин переходит в бензен. Воронку закрепляют в штативе, дают смеси полностью отстояться. После четкого разделения слоев верхний слой (раствор анилина в бензене) сливают через кран в сухую колбу, а нижний (водный) слой, оставшийся, еще дважды обрабатывают экстрагентом порциями по 10 мл, повторяя вышеприведенные операции. Экстракты объединяют, высушивают от остатков воды безводным калий или натрий карбонатом. Осадок отфильтровывают, а оставшийся раствор подвергают перегонке, воспользовавшись прибором, изображенным на рис. Б5, стр. 125. В качестве нагревателя используйте электронагреватель (колбонагреватель или плитку).

После отгонки бензена смените водяной холодильник на воздушный и продолжите перегонку анилина. После перегонки измерьте цилиндром его объем и рассчитайте потери при очистке. Отметьте температуры кипения обоих веществ, сравните их со справочными данными.

Лабораторная работа

Экстракция йода из ореховых перегородок водой и этанолом

Методика работы. В две пробирки со шлифованными пробками добавьте пару шпателей измельченных ореховых перегородок. Залейте одну 5 мл воды, другую – таким же количеством этанола (96 %). Закройте пробирки пробками и поместите в темное место на 2 часа при комнатной температуре.

В круглодонную колбу вместимостью 100 мл поместите по несколько шпателей измельченных ореховых перегородок. Добавьте в одну из них 50 мл дистиллированной воды, в другую – такое же количество этилового спирта. В обе колбы добавьте «кипятильники». Присоедините к обеим колбам обратные холодильники, так как показано на рис. Б4, а, нагревайте оба раствора до слабого кипения и кипятите в течение 2 ч. Охлажденные растворы профильтруйте в две пробирки.

Сравните окраску растворов в обеих пробирках (в присутствии и отсутствии нагрева). Сделайте выводы относительно влияния природы растворителя и температуры на экстракцию йода.

Контрольные вопросы

- 1. Дайте определение понятию «экстракция». Какие факторы на нее влияют?*
- 2. Перечислите требования, предъявляемые к растворителю-экстрагенту.*
- 3. Почему после смешивания растворов анилина в воде и бензена произошло расслоение? Какой растворитель находится в верхнем слое, а какой – в нижнем? Где будет находиться анилин после встряхивания?*
- 4. При перегонке смеси анилин-бензен какое вещество будет находиться в колбе-приемнике, а какое останется в круглодонной колбе?*
- 5. Какой холодильник следует использовать при отгонке бензена, а какой при перегонке анилина? Почему?*

Перекристаллизация

Перекристаллизация – один из наиболее важных методов очистки твердых веществ как в лабораторных, так и в промышленных условиях. Он основан на различной растворимости веществ в зависимости от температуры. Загрязненное вещество при нагревании растворяют в подходящем растворителе и получают насыщенный раствор. Горячий раствор фильтруют, освобождая от нерастворимых примесей, затем фильтрат охлаждают. При охлаждении насыщенного раствора растворимость веществ уменьшается. Часть растворенного вещества выпадает в виде осадка, который содержит меньше примесей, чем исходное вещество. Метод применим для веществ, у

которых растворимость существенно возрастает с повышением температуры. Для того, чтобы достичь высокой степени чистоты, может потребоваться неоднократная перекристаллизация.

Результат кристаллизации зависит в большей степени от выбора растворителя. Основное вещество должно плохо растворяться в растворителе на холоде и хорошо при нагревании. Загрязняющие примеси должны трудно растворяться либо быть нерастворимыми в данном растворителе. Растворитель не должен вступать с растворяемым веществом в химическую реакцию. На практике растворитель подбирают путем серий пробных кристаллизаций. Общая закономерность: *"подобное растворяется в подобном"*, то есть полярные соединения более растворимы в полярных растворителях, чем в неполярных, и наоборот (см. табл. Б.1).

Таблица Б.1

Растворители, применяемые для перекристаллизации

<i>Свойства</i>	<i>Класс веществ</i>	<i>Растворители</i>
<i>Гидрофобные</i>	Углеводороды, галогенопроизводные углеводородов, простые эфиры	Углеводороды, эфиры, галогенопроизводные углеводородов
	Амины, сложные эфиры, нитросоединения	Сложные эфиры
	Нитрилы, кетоны, альдегиды	Спирты, диоксан, уксусная кислота
	Фенолы, амины, спирты, карбоновые кислоты, сульфокислоты	Спирты, вода
<i>Гидрофильные</i>	Соли	Вода

Приготовление насыщенного раствора. После подбора растворителя очищаемый твердый продукт прежде всего взвешивают, а затем помещают в коническую колбу со шлифом нужного объема. Добавляют минимальное количество растворителя, чтобы покрыть им твердое вещество. Присоединяют к колбе обратный холодильник и нагревают смесь на водяной бане или электроплитке до кипения. Нагревают в течение нескольких минут и при этом часть твердого вещества растворяется. Затем через обратный холодильник пипеткой добавляют растворитель небольшими порциями до полного растворения твердого вещества. После каждого добавления растворителя дают возможность содержимому в колбе кипеть в

течение нескольких минут для растворения твердого вещества. *Внимание! Необходимо использовать минимальный объем растворителя!*

Если в растворе присутствуют нерастворимые примеси, нужно провести фильтрование горячего раствора. Интенсивно окрашенные растворы, содержащие примеси смолы, обесцвечивают древесным углем. Для этого раствор немного охлаждают, добавляют порошкообразный древесный уголь (1-3 % от массы органического твердого вещества), доводят раствор до кипения и кипятят с обратным холодильником в течение 10-20 минут. Древесный уголь удаляют горячим фильтрованием.

Кристаллизацию проводят двумя способами:

- после горячего фильтрования насыщенный раствор медленно охлаждают до комнатной температуры, а затем помещают в холодильник (*слишком сильное и быстрое охлаждение часто не приводит к кристаллизации*)
- в насыщенный раствор при комнатной температуре добавляют по каплям второй растворитель, в котором вещество плохо растворяется до тех пор, пока не появится слабая опалесценция, а затем еще добавляют одну или две капли первого растворителя, чтобы устранить помутнение (не должно происходить образование двух слоев).

В некоторых случаях кристаллы при охлаждении раствора не образуются, даже если раствор перенасыщен. Это может происходить из-за отсутствия центров, инициирующих образование кристаллов. Для ускорения процесса кристаллизации применяют несколько способов:

- добавляют "затравочный" кристалл того же вещества (для этой цели полезно оставлять небольшое количество неочищенного вещества),
- потирают стеклянной палочкой с острыми краями по внутренней стороне колбы на уровне жидкости, что приводит к образованию неровностей на стеклянной поверхности, которые служат центрами роста кристаллов,
- раствор переохлаждают (до $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$) и медленно нагревают до комнатной температуры с одновременным потиранием стеклянной палочкой.

Для зарождения кристаллов вещество выдерживают несколько часов при температуре примерно на $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ниже температуры

плавления, а затем с целью увеличения скорости кристаллизации температуру повышают на 50 °С.

Стоит обратить внимание на то, чтобы температура кипения растворителя была ниже температуры плавления вещества, которое необходимо перекристаллизовывать, как минимум на 30 °С. При нарушении такого интервала температур вещество, как правило, выделяется в виде масла.

После проведения кристаллизации кристаллы отфильтровывают, сушат и взвешивают. Низкий выход вещества, которое очищали, указывает на то, что использованный растворитель не был идеальным или его было взято слишком много. В таких случаях из фильтрата (маточного раствора) можно дополнительно выделить кристаллы после удаления избытка растворителя на роторном испарителе и охлаждении оставшегося раствора.

Лабораторная работа

Очистка бензойной кислоты перекристаллизацией из водного раствора

Методика работы. В коническую колбу вместимостью 50 мл помещают 0,5 г бензойной кислоты и добавляют 25 мл воды. Смесь нагревают до кипения – бензойная кислота полностью растворяется. Горячий раствор фильтруют. Фильтрат делят на две части. Одну часть быстро охлаждают погружением пробирки в баню с холодной водой. Другую оставляют медленно охлаждаться на воздухе. Сравнивают кристаллы, отфильтровав их. По методике, представленной на стр. 143-144, определяют температуру плавления бензойной кислоты и делают вывод о ее чистоте.

Контрольные вопросы

- 1. В чем заключается основной принцип очистки веществ с помощью перекристаллизации?*
- 2. Какими правилами руководствуются при выборе растворителей для перекристаллизации?*
- 3. Почему для перекристаллизации берут минимальный объем растворителя?*
- 4. Какими действиями можно инициировать образование кристаллов в насыщенном растворе?*

Перегонка (дистилляция)

Перегонка является наиболее важным и широко применяемым методом очистки органических жидкостей и разделения жидких смесей. Этот метод заключается в кипячении и испарении жидкости с последующей конденсацией пара в дистиллят.

Простая прямоточная перегонка является эффективной для удовлетворительного разделения веществ, $t_{\text{кип}}$ которых отличаются не менее чем на 80-100 °С. При атмосферном давлении простую перегонку выполняют для термически устойчивых жидких веществ с $t_{\text{кип}}$ от 40 до 180 °С. При более высокой температуре, как правило, многие органические вещества частично разлагаются.

Простую перегонку при атмосферном давлении используют: а) для разделения смесей жидкостей; б) при отделении жидкости от растворенных в ней веществ; в) в ходе концентрирования растворов; г) для проверки интервала температур кипения при определенном атмосферном давлении с целью идентификации и определения чистоты. Чистые вещества перегоняются в интервале 1-2 °С, примеси незначительно влияют на $t_{\text{кип}}$, поэтому этот показатель, как и температура плавления, используется для подтверждения подлинности органических соединений.

Прибор для обычной перегонки (рис. Б5) состоит: из колбы Вюрца, которая снизу подогревается в зависимости от содержания, одним из видов нагрева (на рис. изображена газовая горелка), термометра для контроля за температурой кипения, водяного холодильника, в котором происходит конденсация паров, аллонжа и колбы-приемника.

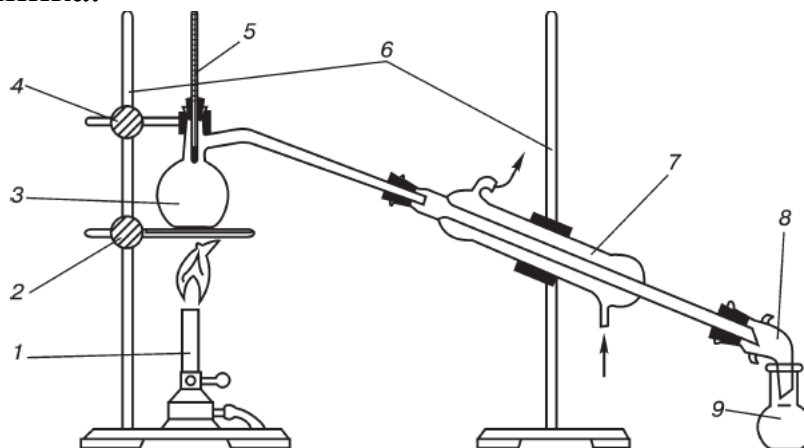


Рис. Б5. Прибор для простой перегонки жидких органических соединений: 1 - горелка Бунзена; 2 - кольцо с зажимом и асбестовой сеткой; 3 - колба Вюрца; 4 - лапка с зажимом; 5 - термометр; 6 - штатив; 7 - холодильник Либиха; 8 - аллонж; 9 - колба-приёмник

При отсутствии колбы Вюрца ее можно заменить обычной круглодонной колбой использовав насадку Вюрца (рис. Б6).

Проведение простой перегонки. После подготовки оборудования собирают установку: перегонную колбу укрепляют в штативе, ее горло выше отводной трубки зажимают лапкой с прокладкой. К боковой трубке колбы присоединяют холодильник так, чтобы конец трубки выступал в холодильник на 4-5 см и доходил до охлаждаемой части холодильника. Для контроля за температурой паров перегоняемой жидкости в горловину колбы помещают термометр. Ртутный шарик его должен находиться примерно на 0,5 см ниже отверстия отводной трубки (верхний край ртутного шарика должен быть в шейке колбы на одном уровне с нижним краем отверстия отводной трубки). Холодильник через алонж соединяют с приемником.

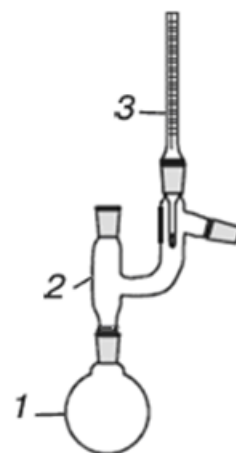


Рис. Б6. Конструкция для перегонки:

- 1 - круглодонная колба;
- 2 - насадка Вюрца;
- 3 - термометр

После того, как все части плотно соединены друг с другом, вынимают термометр и в горловину перегонной колбы вставляют воронку, нижний конец которой должен находиться ниже бокового отвода колбы. Через воронку наливают перегоняемую жидкость. Колбу для перегонки заполняют не более чем на две трети! При разгонке раствора, содержащего большое количество растворителя, используют двухгорлую колбу. В этом случае раствор вводят непрерывно-капельно с помощью капельной воронки.

Перед нагреванием раствора в колбу добавляют «кипятильники» или ставят открытым концом вниз капилляры, верхний конец которых должен доходить до горла колбы. При длительной перегонке «кипятильники» меняют, так как через определенное время они становятся непригодными. Перед внесением новых капилляров или «кипятильников» жидкость предварительно немного охлаждают. *Никогда не добавляйте кипятильники в перегретую или кипящую жидкость, так как это приведет к бурному вскипанию и выбросу жидкости из колбы!*

Внимание! Перед началом перегонки проверяют, сообщается ли прибор с атмосферой, так как в противном случае при нагревании прибора может произойти взрыв!

Нагревание перегонной колбы ведут так, чтобы перегонка проходила постепенно и в приемник поступало от 30-40 до 60-120 капель конденсата в минуту. При более интенсивной перегонке в колбе создается повышенное давление и показания термометра не будут соответствовать $t_{\text{кип}}$ собираемой фракции при атмосферном давлении. В начале перегонки температура может понижаться за счет инерции ртутного термометра или отгонки более летучих примесей, поэтому до достижения постоянной температуры первые порции дистиллята отбрасывают.

Вещества нельзя отгонять досуха!

Для получения количественных характеристик процесса перед выполнением перегонки жидкость в перегонной колбе и пустые колбы-приемники взвешивают. В конце работы определяют массу полученного дистиллята и остатка, составляют количественный баланс.

Если компоненты разделяемой смеси отличаются по $t_{\text{кип}}$ менее, чем на 60 °С, то простая перегонка для разделения смеси двух жидкостей является неэффективной. В этих случаях вещества подвергают фракционной перегонке с использованием различного типа дефлегматоров (рис. Б7).

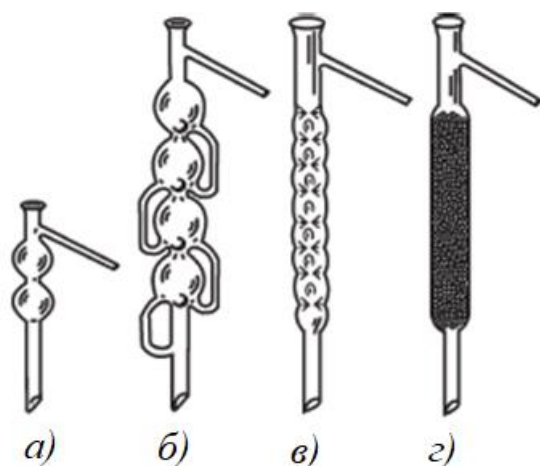


Рис. Б7. Дефлегматоры:

*а, б - шариковые;
в - ёлочные;
г - с насадкой*

Дефлегматоры увеличивают площадь контакта между стекающей вниз жидкостью (флегмой) и поднимающимся вверх паром, повышают эффективность разделения, уменьшают число перегонок. Их действие основано на том, что, охлаждаясь наружным воздухом, часть паров перегоняемой смеси конденсируется и, обогащаясь высококипящим компонентом, стекает обратно в колбу. В противоточной системе непрерывно происходит массо- и теплообмен, в результате

которых пар обогащается низкокипящим компонентом. Дефлегматоры соединяют с перегонной колбой и термометром (рис. Б8).

В случае фракционирования особенно летучих продуктов вместо обычного аллонжа иногда используют так называемые «пауки», в которых одновременно можно присоединить несколько приемников (рис. Б9). Такие «пауки» являются обязательной составляющей приборов для вакуумной перегонки. В этом случае вместо соединения с хлоркальциевой трубкой, соответствующее отверстие подсоединяется к вакуумному насосу.

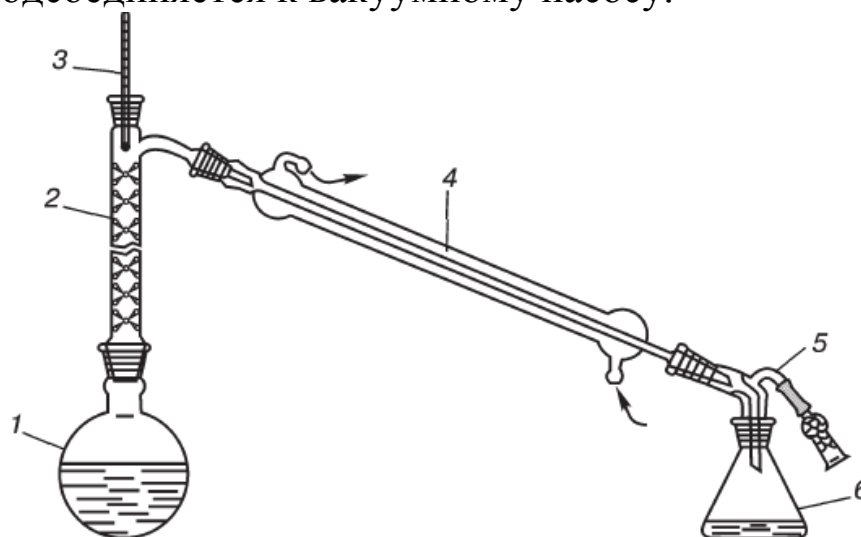


Рис. Б.8. Прибор для фракционной перегонки: 1 - круглодонная колба; 2 - дефлегматор; 3 - термометр; 4 - холодильник Либиха; 5 - аллонж с хлоркальциевой трубкой; 6 – приемник

Как видно из рис. Б5 и Б8, принципиальной разницей в принадлежностях для фракционной перегонки является лишь наличие дефлегматора. Остальные приборы аналогичны. Для перегонки обычно используют холодильник Либиха, причем вода поступает в нижний отвод и выходит из верхнего. Перед началом перегонки проверяют подключение воды к холодильнику. Когда жидкость закипит, нагрев уменьшают и контролируют температуру в бане, устанавливают медленную и стабильную перегонку.

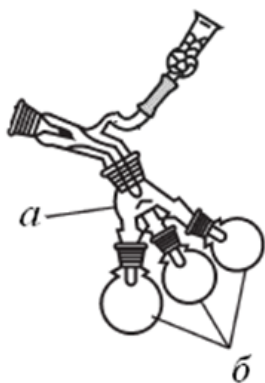


Рис. Б.9.
Аллонж-«паук» (а) с
присоединёнными
приемниками (б)

Для обеспечения необходимой скорости перегонки температура в бане не должна быть более чем на 30 С выше температуры кипения вещества. Лучшее разделение достигается при скорости 10 капель в минуту.

При снижении давления температура кипения снижается, что позволяет перегонять высококипящие жидкости и масла (кипения

выше 150 °С). Такой метод называется **вакуумной перегонкой**. Жидкость перегоняют под уменьшенным давлением: в вакууме водоструйного (8-20 мм рт. ст.) или ротационного вакуумного насоса (0,01-5 мм рт. ст.).

Перегонка с водяным паром – широко применяется как вид двухфазной перегонки. Используется для: а) перегонки жидких и твердых малорастворимых в воде (и не взаимодействующих с ней) веществ с $t_{\text{кип}} > 100$ °С; б) разделения смесей веществ, одна из которых перегоняется с водяным паром; в) очистки веществ от смолянистых примесей; г) обеспечения более полного разделения летучих веществ по сравнению с перегонкой в вакууме.

Вакуумная перегонка и перегонка с водяным паром требуют более сложного аппаратного оформления и не используются в препаративной части данного практикума. При необходимости с особенностями их технического обеспечения и теоретическими правилами их проведения можно ознакомиться в [1, стр. 73-82].

Лабораторная работа

Проведение простой и фракционной перегонки органических жидкостей

Простая перегонка. Соберите прибор для простой перегонки (рис. Б5) и проведите перегонку одной из таких жидкостей: *этанол, тетрахлорметан, бензен, хлороформ, толуен, анилин*.

Фракционная перегонка. Проведите фракционную перегонку смеси жидкостей, используя прибор, изображенный на рис. Б8.

Смеси, рекомендуемые для перегонки: *анилин-хлороформ, хлороформ-ксилен, хлороформ-толуен, бензен-ксилен, тетрахлорметан-ксилен, бензен-хлоробензен, н-гексан-н-октан, 1,2-дибромэтан-1,2-дибромопропан*.

Определите показатель преломления, плотность и выход выделенных компонентов. По данным константам найдите, какие вещества и в каком соотношении входили в состав смеси.

Контрольные вопросы

1. В чем заключается суть метода перегонки? Для каких целей ее применяют?
2. Какие разновидности методов перегонки вам известны? Для каких веществ применяют каждый из этих методов.

3. Опишите основные этапы осуществления перегонки при атмосферном давлении и укажите особенности, которые важны для этого процесса.

4. Перечислите основные правила техники безопасности, которые необходимо соблюдать при осуществлении перегонки при атмосферном давлении.

Хроматография

Хроматографические методы широко используются в органической химии для анализа реакционных смесей и препаративного выделения продуктов реакции, в частности, для:

- а) контроля за полнотой протекания реакции;
- б) проверки полученных соединений на чистоту;
- в) разделения смеси веществ.

Хроматография основана на различии в скорости распределения исследуемых веществ между двумя контактирующими фазами, одна из которых чаще неподвижная, а другая имеет постоянное направление движения. Поток подвижной фазы (газа или жидкости) фильтруется через слой сорбента или перемещается вдоль него.

В зависимости от агрегатного состояния подвижной фазы различают: а) газовую хроматографию, которую подразделяют на газосорбционную и газожидкостную; б) жидкостную хроматографию.

Тонкослойная хроматография (ТСХ) – один из наиболее применяемых методов в практикуме. Незаменима для контроля за полнотой протекания реакции и проверки полученных соединений на наличие примесей. Разделение проводят на пластинке с готовым слоем сорбента (силикагель или алюминий оксид), нанесенным на пластмассовую подложку или алюминиевую фольгу.

Методика ТСХ. В хроматографический стакан предварительно наливают столько растворителя (элюента), чтобы покрыть дно стакана не более 5 мм (рис. Б10). Большие

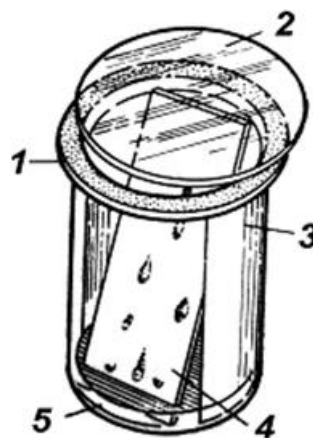


Рис. Б10. Прибор для хроматографии на пластине:

- 1 - хроматографическая камера;
- 2 - крышка; 3 - полоска фильтровальной бумаги;
- 4 - хроматографическая пластинка; 5 - элюент

пластинки разрезают на полоски нужного размера (примерно 5×7 см). На расстоянии 8-10 мм от нижнего края пластинки мягким карандашом проводят стартовую линию таким образом, чтобы края будущих пятен ни погружались в элюент. Разведенный раствор анализируемого вещества (1-2 %) в летучем растворителе (ацетон, этанол, хлороформ и т. д.) наносят с помощью капилляра на стартовую линию пластинки, отступая от края пластинки примерно на 1 см и стараясь, чтобы диаметр пятна был наименьший. Пятна диаметром не более 2-3 мм располагают друг от друга на расстоянии 10-20 мм. После нанесения анализируемого раствора пластинку сушат на воздухе и погружают в стакан с элюентом, пытаясь расположить пластинку вертикально. Когда фронт растворителя поднимется почти до верха пластины, ее вынимают из стакана и сразу же карандашом отмечают положение фронта растворителя (рис. Б11).

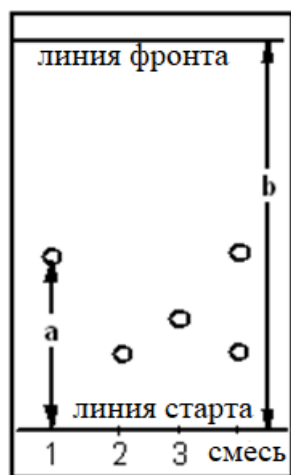


Рис. Б11.

Хроматограмма

Пластинку сушат и проявляют, то есть определяют расположение пятен веществ в УФ свете (254 нм) или помещают в закрытый сосуд с йодом (несколько кристалликов). Пары йода растворяются в органических "пятнах", окрашивая их в желтый цвет. Высота, на которую поднимается по пластинке "пятно" соединения, зависит от родства последнего к сорбенту и полярности растворителя или смеси растворителей (элюента).

Для чистых растворителей существует элюотропный ряд, в котором элюент располагается по увеличению полярности: н-гексан, циклогексан, тетрахлорметан, бензен, дихлорометан, хлороформ, диэтиловый эфир, пиридин, ацетон, этилацетат, метанол, вода. В приведенном ряду каждый предыдущий растворитель вытесняется из сорбента следующим.

Характеристикой каждого вещества при ТСХ служит значение R_f (ratio of fronts – отношение фронтов):

$$R_f = a/b,$$

где **a** – расстояние от линии старта до центра «пятна»;

b – расстояние от линии старта до фронта подвижной фазы (см. рис. Б11).

Различные соединения, находящиеся в смеси, поднимаются с различными скоростями в зависимости от их сродства к сорбенту.

Идентичность значения R_f вещества, находящегося в смеси, со значением R_f вещества сравнения дает определенное основание считать, что они одинаковы. Однако, поскольку сорбенты могут быть разные, а состав смеси растворителей и условия хроматографирования (температура, влажность, качество пластин) трудно воспроизвести точно, необходимо доказать, что значения R_f одинаковы. Для этого хроматографируют смесь и вещество сравнения рядом друг с другом на одной и той же пластинке, чтобы удостовериться в точном совпадении значений R_f . В данном случае (рис. Б11) можно сделать вывод, что смесь содержит вещества 1 и 2 и не имеет следов присутствия вещества 3.

Колоночная хроматография – это метод для разделения смесей с препаративной целью. Существует несколько разновидностей препаративной колоночной хроматографии, различаются по типам колонок и особенно по методам пропускания элюента: колоночной хроматографией с "гравитационным элюированием", (то есть под действием собственной силы тяжести), более быстрая и эффективная флэш-хроматография, хроматография среднего давления и флэш хроматография на сухих колонках. Стандартом на практике является колоночная хроматография с "гравитационным элюированием". Разделение выполняют на колонке, представляющей собой стеклянную трубку, заполненную сорбентом (алюминий оксид или силикагель), выполняющего роль пористого слоя, через который протекает подвижная фаза (элюент). Длина и диаметр колонок влияют на способы их заполнения и степень разделения исследуемых веществ.

Методика колоночного хроматографирования (рис. Б12). Согласно классической схеме в нижнюю часть колонки (трубки различных размеров – 15×1; 25×2; 40×3; 60×4 см и др.) помещают неплотный тампон обычной или стек-лянной ваты, или сетчатую пластинку. Затем колонку заполняют гранулированным, порошкообразным или приготовленным в виде однородной суспензии адсорбентом до образования столбика равномерной плотности. Сухой адсорбент загружают в колонку, заполненную на 2/3 объема растворителем, который должен выливаться каплями из нижней части колонки. После загрузки колонки адсорбент покрывают ватой или крупным песком. Во избежание образования в адсорбенте трещин через колонку с определенной скоростью (1 мл/мин для колонки диаметром 1 см) постоянно пропускают элюент. На

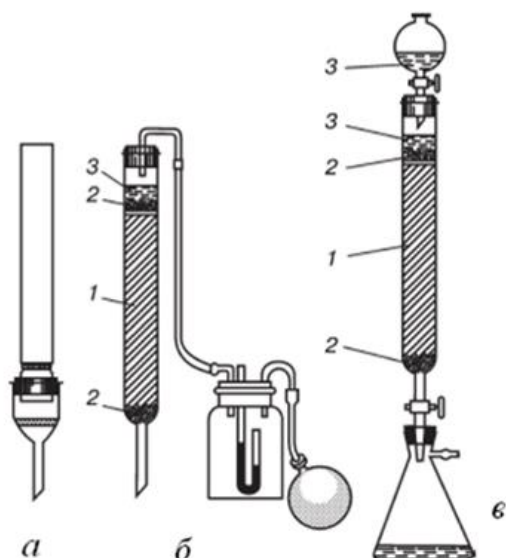


Рис. Б12. Колонки для хроматографии:

а – при небольшом вакууме; б – при повышенном давлении; в – при атмосферном давлении;
 1 – сорбент; 2 – вата или стекловата;
 3 – растворитель.

заполненную колонку наносят пробу концентрированного раствора хроматографируемой смеси (не более 1/15 объема колонки). Операцию проводят с помощью шприца, пипетки или крандозатора. При введении пробы соблюдают соотношение количества адсорбируемого вещества к адсорбенту 1:100. Для растворения веществ используются растворители, имеющие как

можно меньшую элюотропную силу (менее полярные).

Скорость движения элюента в колонке подбирается оптимальной, чтобы достигалось адсорбционное равновесие (для колонки с высотой 40 см примерно 3-4 мл/мин). Промывая колонку растворителем (элюируя), извлекают отдельные соединения в фракциях по 0,5-10 мл каждая (примерно 1/10 объема колонки). В отобранных фракциях определяют содержание разделяемых соединений (методом тонкослойной хроматографии, фотометрии, рефрактометрии и др). При необходимости (если элюируемые фракции содержат только растворитель) элюотропную способность растворителя повышают, постепенно добавляя, начиная с 1-2 %, другой, более полярный растворитель до тех пор, пока все компоненты не будут извлечены (*метод градиентного элюирования*).

Полярные соединения сильнее адсорбируются (спирты, амины, карбоновые кислоты), продвигаются медленнее, чем менее полярные вещества (карбонильные соединения, эфиры, углеводороды), которые адсорбируются менее сильно. Примерный ряд родства исследуемого вещества с сорбентом: $RH < RHal < ROR < R_3N < RNO_2 < RCOOR < RNH_2 < RCONH_2 < ROH < RCOOH$.

Кроме перечисленных способов хроматографии, которые являются наиболее простыми и широко применяются в лабораторной практике, существует еще много разновидностей как жидкостной, так

и газовой хроматографии, ознакомиться с которыми более подробно можно по ссылкам [1, стр. 90-98; 3, стр. 37- 43].

Лабораторная работа

Определение показателя R_f аскорбиновой и лимонной кислот ТСХ

Методика работы. На готовой пластинке с адсорбентом размером 7×5 см на расстоянии 1-1,5 см от нижнего края отмечают линию старта. Затем на эту линию с помощью капилляра наносят каплю какого-либо фруктово-ягодного сока и 1%-ный раствор аскорбиновой кислоты в качестве свидетеля. Расстояние между пятнами должно быть не менее 1-1,5 см. После подсыхания пятен пластинку помещают в хроматографическую камеру, в которую налито 5 мл смеси этанол-гексан (3:1). После достижения растворителем верхней границы (1 см от верхнего края пластинки), пластинку вынимают, отмечают линию фронта растворителя и высушивают.

Для обнаружения аскорбиновой кислоты пластинку помещают в сосуд с кристаллическим йодом, закрывают крышкой и выдерживают 1-2 мин. Пластинку вынимают, отмечают появившиеся пятна аскорбиновой кислоты и рассчитывают R_f .

Для обнаружения лимонной кислоты. Опыт проводят аналогично предыдущему. Объектом исследования служит водная настойка махорки или сок лимона, а 1%-ный водный раствор лимонной кислоты выполняет роль стандарта. Хроматографирование выполняют в системе этанол-гексан (3:1). После детектирования пятен в парах йода определяют R_f лимонной кислоты.

Контрольные вопросы

- 1. Что такое показатель R_f ? Как он рассчитывается и для чего служит? Имеет ли он универсальный характер?*
- 2. По каким критериям выбирают элюент для проведения хроматографического разделения методом ТСХ?*
- 3. Каким образом делают вывод о чистоте вещества с помощью ТСХ?*
- 4. Как можно идентифицировать вещество в смеси методом ТСХ?*
- 5. Какие способы «проявления» хроматограмм Вам известны?*

Сублимация

Сублимацией называется процесс испарения твердого вещества с последующей конденсацией его паров непосредственно в твердое вещество, минуя жидкую фазу. Возгонка возможна для веществ, давление паров которых над твердой фазой сравнительно велико. Этим свойством обладают вещества с молекулярной кристаллической решеткой, в которой действуют сравнительно слабые вандерваальсовы силы (хиноны, многоядерные углеводороды, ароматические кислоты). Например, *транс*-стильбен сублимируют при температуре 100 °С и давлении 20 мм рт. ст. Возгонку применяют для очистки тех органических веществ, кристаллизация которых затруднена.

Для сублимации небольшое количество вещества при атмосферном давлении помещают в фарфоровую чашку и накрывают кружочком фильтровальной бумаги с отверстиями. Сверху помещают опрокинутую стеклянную воронку, носик которой закрывают ватным тампоном (рис. Б13, а). Чашку осторожно нагревают. Пары возгоняющегося вещества проходят через отверстия на фильтре и конденсируются на внутренних стенках воронки. Перегородка из фильтровальной бумаги защищает кристаллы чистого вещества от падения в зону нагрева.

Скорость сублимации обратно пропорциональна внешнему давлению. Для увеличения скорости процесса можно повышать температуру, пропускать над веществом слабый ток воздуха или понижать давление. Проведение сублимации под вакуумом позволяет также понизить температуру, что очень важно в случае разлагающихся веществ.

Как и при любом испарении, скорость сублимации пропорциональна площади испаряемой поверхности, поэтому вещество перед сублимацией необходимо тщательно измельчить и не допускать его плавления.

Сублимацию в вакууме проводят в приборе, изображенном на рис. Б13, б. Загрязненное вещество измельчают в порошок, помещают

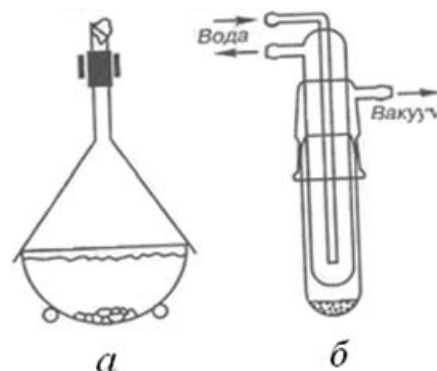


Рис. Б13. Приборы для сублимации:

а - при атмосферном давлении;
б - в вакууме

на дно колбы и вставляют "пальчиковый" холодильник. Перед сублимацией из вещества, которое очищается, удаляют растворители и другие летучие продукты, чтобы избежать загрязнения сублимата.

Прибор подключают к водоструйному насосу и медленно перекрывая кран, создают вакуум в приборе. После вакуумирования сублиматор медленно нагревают до тех пор, пока на поверхности "зажима" холодильника не прекратится осаждение кристаллов. Температуру нагрева повышают медленно, чтобы избежать разбрызгивания вещества. После завершения сублимации прибор охлаждают, *очень осторожно отключают вакуум и открывают*. При открывании сублиматора избегают резкого встряхивания (*при необходимости прогревают шлиф!*), чтобы не вызвать опадение кристаллов с холодного "зажима" холодильника. Затем сублимированное вещество переносят шпателем на часовое стекло или фильтровальную бумагу.

Недостатками возгонки являются относительно большая длительность процесса и ограниченность применения. Однако данный метод очистки выгодно отличается от перегонки более низкой температурой ведения процесса, а от перекристаллизации – отсутствием контакта вещества с растворителем и высоким конечным выходом.

Лабораторная работа

Очистка нафталина и бензойной кислоты методом сублимации

Методика работы. Загрязненные вещества (нафталин, бензойная кислота) помещают в фарфоровую чашку, закрытую широким концом стеклянной воронки (рис. Б13, а). Узкий конец воронки неплотно закрывают ватой, для того, чтобы сублимированное вещество не попадало обратно в чашку, ее закрывают круглым листом фильтровальной бумаги с несколькими отверстиями в нем. Чашку осторожно нагревают, не допуская плавления вещества. Пары сублимированной чистой бензойной кислоты конденсируются на холодных стенках воронки.

Контрольные вопросы

- 1. Что такое сублимация? В каких случаях для очистки веществ используют сублимацию?*
- 2. Каким основным оборудованием пользуются при сублимации при атмосферном давлении?*

3. Можно ли для разделения смеси песка и сахара использовать сублимацию?
4. Сравните методы очистки бензойной кислоты: сублимацию и перекристаллизацию. Отметьте преимущества и недостатки каждого из методов.

В. Определение некоторых важнейших физических констант органических соединений

В химической литературе чаще всего приводятся следующие физические константы: температура плавления ($t_{\text{пл}}$), температура кипения ($t_{\text{кип}}$), показатель преломления (n_D^{20}), удельное вращение ($[\alpha]_D^t$), плотность (n_4^{20}), вязкость (η), УФ-, ИК-, ЯМР-спектры (характерные полосы или сингалы).

Определив важнейшие физические константы неизвестного соединения и сравнив их с литературными данными, можно идентифицировать неизвестное вещество (установить структуру) и доказать его чистоту.

Абсолютно чистое вещество можно представить только теоретически. На практике чистым называют соединение, содержащее примеси ниже определенного предела (доли процента). Имея значения физических констант, данные качественного и количественного элементного состава, можно проверить чистоту вещества.

Температура плавления

Для твердого вещества температура плавления является его характерной константой. Чистое вещество плавится в узком температурном интервале – от десятых долей градуса до одного градуса. Присутствие в веществе примесей понижает температуру плавления. Кроме того, увеличивается и температурный интервал плавления. Этими свойствами пользуются для установления идентичности двух веществ (если одно из веществ известно). Смешивают равные количества двух веществ (смешанная проба) и определяют температуру плавления смеси. Если температура плавления смеси не изменится по сравнению с температурой плавления каждого компонента, то делают заключение об идентичности двух веществ. Если температура плавления смешанной пробы ниже температуры плавления исходных компонентов

(депрессия температуры плавления), то в смеси присутствуют два разных соединения. Однако следует иметь в виду, что изоморфные соединения, даже отличные по строению, не обнаруживают депрессии температуры плавления.

Методика определения. Капиллярным способом определяют температуру плавления соединений с соответствующей величиной, которая находится в интервале 25-300 °С, в стеклянном капилляре с внутренним диаметром 1 мм и высотой 40-50 мм, вытянутом на горелке со стеклянной трубки. Один конец капилляра запаивают, осторожно внося его стороны в пламя горелки. На часовом стекле измельчают кристаллическое вещество с помощью стеклянной палочки. Открытый конец капилляра опускают в вещество. Чтобы переместить вещество на дно капилляра и плотно утрамбовать его, капилляр с веществом несколько раз бросают запаянным концом вниз через стеклянную трубку длиной 50-70 см, поставленную вертикально на стекло. Таким образом плотно набивают вещество столбиком высотой 0,3-0,5 см.

Определяют температуру плавления в приборе с двойными стенками (рис. В1). Прибор состоит из длинногорлой круглодонной колбы и вставленной в нее широкой пробирки, куда помещается термометр с капилляром. В длинногорлую колбу наливают серную кислоту, силиконовое масло, дибутилфталат или глицерин. Приборы, содержащие вышеуказанные жидкости, можно нагревать не выше 250 °С. Капилляр укрепляют на термометре резиновым колечком или проволоочкой. Конец капилляра должен быть на уровне или немного выше шарика термометра. Затем закрепляют термометр с капилляром в горле пробирки на пробке с вырезом. Внутреннее пространство колбы должно сообщаться с атмосферой.

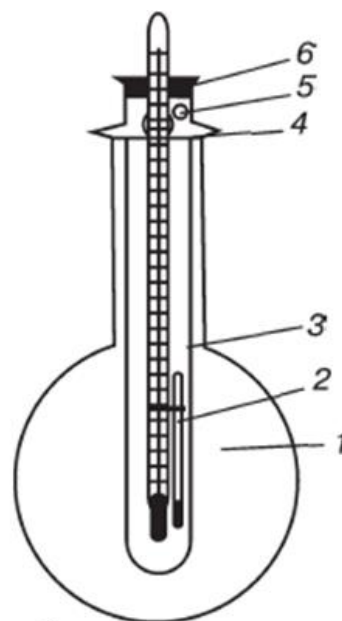


Рис. В1. Прибор для определения температуры плавления:

- 1 - круглодонная колба;
- 2 - капилляр с веществом;
- 3 - пробирка; 4 - отростки для держания пробирки;
- 5 - отверстие;
- 6 - пробка с термометром

При определении температуры плавления в приборах, содержащих жидкости, нужно обязательно надевать защитные очки или маски!

Приборы нагревают так, чтобы повышение температуры происходило на 5-10 °С в минуту, а вблизи ожидаемой температуры плавления – на 1-2 °С в минуту. Температурой плавления данного вещества считается температурный интервал с момента появления жидкой фазы до полного расплавления вещества. Чем вещество чище, тем этот интервал уже (для чистых веществ он составляет 0,1-0,5 °С). Капилляр с веществом, разлагающимся при плавлении, следует вносить в прибор уже нагретый до температуры, на 10-15 °С ниже ожидаемой температуры плавления вещества. Возгоняющиеся вещества плавят в запаянных капиллярах.

Перед тем, как измерять температуру плавления неизвестного вещества капиллярным способом, нужно предварительно провести грубое прикидочное определение температуры плавления вещества. Для этого на шарик термометра помещают несколько крупинок вещества и, держа термометр в горизонтальном положении, медленно нагревают его на горелке с асбестовой сеткой маленьким пламенем горелки или на электроплитке до расплавления вещества. При этом следят за показаниями термометра. Таким путем можно определить температуру плавления с точностью до 2-3 °С.

Для веществ, которые плавятся при температуре выше 300 °С измерение температуры плавления проводят в приборах с двойными стенками без жидкости или в специальных металлических блоках. Блок представляет собой металлический цилиндр с двумя вертикальными и одним горизонтальным каналом. В один вертикальный канал вставляют термометр, а в другой – капилляр. Снизу блок нагревают горелкой. Через горизонтальный канал наблюдают за плавлением, освещая капилляр позади.

Кроме того, существуют методы определения, в которых наблюдение за плавкой ведут под микроскопом (*метод Кофлера*). Подробно ознакомиться с этими методиками можно в [1, стр. 100-102].

Лабораторная работа

Определение температуры плавления некоторых органических соединений

Задание 1. Определите температуру плавления бензойной кислоты по методике, описанной выше, с помощью прибора,

изображенного на рис. В1. Сравните полученное значение $t_{пл}$ со справочным значением.

Задание 2. Проверьте идентичность двух веществ с температурой плавления смешанной пробы. Приготовьте три капилляра: первый – с мочевиной, второй – с коричной кислотой, третий – с их смесью и измерьте для каждого случая $t_{пл}$.

Контрольные вопросы

1. От каких факторов зависит температура плавления?
2. Почему для определения температуры плавления бензойной кислоты капилляр запаивают с обоих концов?
3. Что дает определения температуры плавления смешанной пробы двух веществ с одинаковой температурой плавления?

Температура кипения

Температура кипения это температура, при которой происходит переход вещества из жидкого агрегатного состояния в газообразное.

В отличие от температуры плавления, температура кипения значительно зависит от давления, и ее точное определение связано с определенными трудностями. В большинстве случаев за температуру кипения вещества принимается *температурный интервал* при его перегонке. При этом возникают ошибки, связанные с перегревом паров, недостатками прибора, неточным измерением давления и введением поправок для показаний термометра. Поэтому в литературе часто для одного и того же вещества встречаются разные значения температуры кипения.

Самым простым прибором для определения температуры кипения есть прибор, изображенный на рис. В2, а. Он состоит из круглодонной колбы **1** с широким горлом, которая закрывается корковой пробкой с термометром **2** и холодильником **3**. Объем колбы должен быть не менее 50 мл. Жидкостью, температуру кипения которой нужно определить, заполняют колбу примерно на 1/4 ее объема. При определении температуры кипения чистой жидкости резервуар термометра должен находиться на небольшом расстоянии от поверхности жидкости и не касаться ее. При проведении измерения в жидкость помещают несколько капилляров **4** (запаянными концами вверх), а обогрев проводят на масляной или воздушной бане, не допуская перегрева. При фиксировании температуры кипения следите за тем, чтобы капли конденсата из

холодильника не попадали непосредственно на термометр. Интенсивность нагрева регулируют так, чтобы с конца холодильника падало 20-30 капель в минуту. За температуру кипения принимают приведенное к нормальному давлению значение температуры, которая оставалась постоянной в течение 5-8 минут.

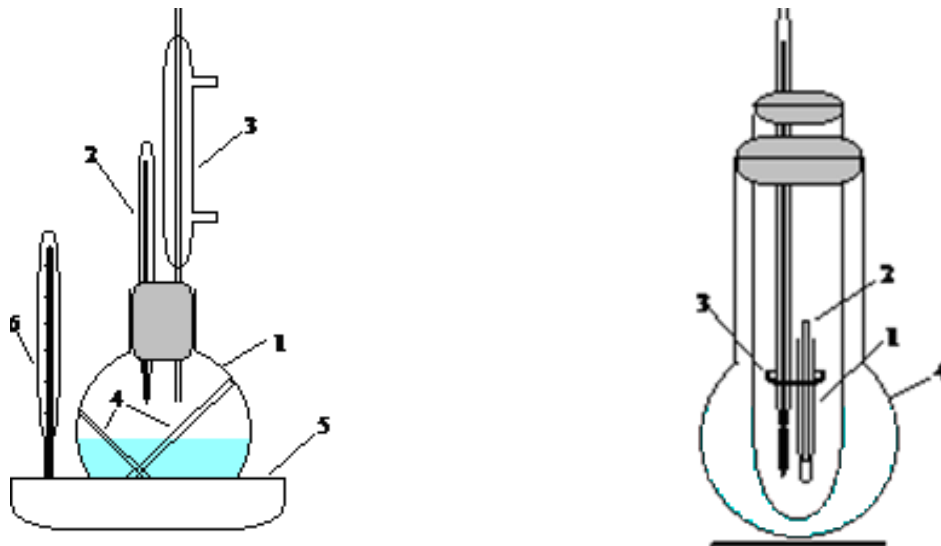


Рис. В2. Приборы для определения температуры кипения:

а) кипячением жидкости:

1 – колба; 2 – термометр; 3 –
холодильник; 4 – капилляры; 5 – масляная
баня; 6 – технический термометр.

б) по Сиволобову:

1 – пробирка; 2 – капилляр;
3 – резиновое кольцо;
4 – внешняя пробирка.

Определить температуру кипения жидкости можно, осуществляя ее перегонку, которую проводят, в приборе изображенном на рис. В5 (см. стр. 125), из колбы емкостью 75-100 мл с отводной трубкой и присоединенным к ней холодильником. В перегонную колбу помещают 25 мл исследуемой жидкости и кипяtilьные камушки, после чего в горлышко колбы вставляют термометр и начинают осторожно нагревать смесь. При попадании в приемник первой капли отгона отмечают температуру и условно считают ее температурой начала кипения. Чистое вещество перегоняется практически полностью в пределах 1-2 °С. Полученные показания термометра, как правило, требует поправки на 1-2 °С, в результате охлаждения выступающего столбика ртути.

Метод Сиволобова (рис. В2, б) является более экономным способом определения температуры кипения. Следуя ему, маленькую стеклянную пробирку **1** длиной 50 мм и диаметром 3 мм наполняют испытуемой жидкостью на высоту 7-10 мм и помещают в нее запаянный с одного конца капилляр **2** (длиной 55 мм, диаметром

1 мм) так, чтобы его открытый конец был погружен в жидкость. Резиновым или металлическим кольцом 3 пробирку прикрепляют к термометру, помещают в прибор для определения температуры плавления 4 и нагревают. За 10-15 °С до предполагаемой температуры кипения скорость нагревания уменьшают до 1 °С в минуту. Вблизи точки кипения из капилляра начинают выделяться отдельные пузырьки воздуха, число которых очень быстро увеличивается, а затем появляется непрерывная цепочка маленьких пузырьков пара испытуемой жидкости. Этот момент считают точкой кипения вещества и отмечают показания термометра. Определение повторяют несколько раз, применяя каждый раз новый капилляр и новую порцию испытуемого вещества. Окончательным результатом считают среднее арифметическое из всех определений. Эту величину, приведенную к нормальному давлению, принимают за температуру кипения.

Для этого сначала наблюдаемое давление приводят к температуре 0 °С, вычитая из показаний барометра:

2 мм рт. ст. при температуре окружающей среды	11-20 °С;
3 мм рт. ст.	- “ - 21-28 °С;
4 мм рт. ст.	- “ - 29-35 °С.

Затем, пользуясь таблицей В1, в значение наблюдаемой температуры кипения вносят поправку на каждый миллиметр ртутного столба разности между нормальным давлением (760 мм рт. ст.) и наблюдаемым, приведенным к 0 °С. При давлении ниже 760 мм рт. ст. поправку прибавляют, в противном случае – вычитают.

Таблица В1

**Поправки для приведения наблюдаемой температуры кипения
к нормальному давлению**

Температурные пределы кипения, °С	Поправка °С на каждый мм рт. ст.	Температурные пределы кипения, °С	Поправка °С на каждый мм рт. ст.
10 – 30	0,035	130 – 150	0,050
30 – 50	0,038	150 – 170	0,052
50 – 70	0,040	170 – 190	0,054
70 – 90	0,042	190 – 210	0,057
90 – 110	0,045	210 – 230	0,059
110 – 130	0,047	230 – 250	0,062

Лабораторная работа

Определение температуры кипения некоторых органических жидкостей

С помощью приборов, изображенных на рис. В2, определите температуру кипения обоими методами следующих веществ: *бензена, трихлорометана, м-ксилена и диметилформамида*. При осуществлении методики по Сиволобову для расчета температуры кипения воспользуйтесь данными, приведенными в таблице В1. Сравните полученные результаты со справочными данными.

Контрольные вопросы

1. *Дайте определение понятию «температура кипения». От каких факторов она зависит?*
2. *Какими способами можно определить температуру кипения? Какие преимущества и недостатки у каждого из них?*
3. *Как температура кипения зависит от давления? Как приводят результаты измерений к нормальному давлению?*

Плотность

Плотность относится к характерным константам чистого вещества. Величина ее зависит от температуры. Обычно определяют относительную плотность чаще всего по воде, плотность которой при 4 °С почти равна единице (0,99997 г/см³).

Плотность вещества зависит от температуры. В подавляющем большинстве случаев при снижении температуры плотность увеличивается.

В лабораторном практикуме плотность веществ часто измеряют с помощью набора *ареометров*, отградуированных при определенной температуре и на определенную величину плотности. Существуют целые наборы ареометров, рассчитанные для жидкостей с плотностью меньше единицы. Кроме этих универсальных приборов существует целый ряд других, предназначенных для определения плотностей конкретных жидкостей или растворов. Для определения плотности молока служат *лактометры*. Для определения относительной плотности биологических жидкостей применяют *урометры*. Для определения содержания крепости спирта используют *спиртометры* (спиртомеры), показывающие содержание этилового спирта в градусах, то есть в процентах по объему.

Крепость спиртовых растворов

Этот метод основан на определении величины плотности раствора. Существуют специальные ареометры-спиртометры, на шкале которых указывается массовые и объемные доли спирта в процентах. Концентрация спирта, выраженная в процентах и градусах, имеет разные числовые величины. Спирт-ректификат, содержащий по массе 95 процентов, имеет крепость 96 ° или 96 % по объему.

Показатель преломления

Показателем преломления n называют отношение скорости распространения света в вакууме C_1 к скорости распространения света в исследуемом веществе C_2 . Это *абсолютный показатель преломления*. Монохроматический луч света, проходит с одной среды

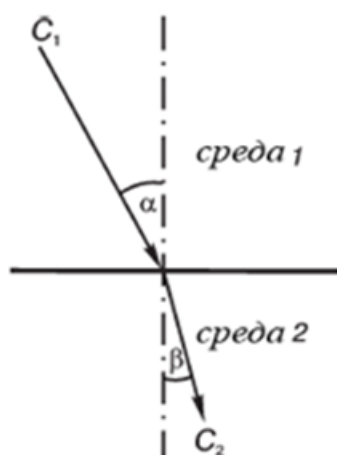


Рис. В3. Преломление света на границе раздела двух сред

в другую под острым углом, меняет не только свою скорость, но и свое направление (рис. В3). Показатель преломления является важной физической константой для идентификации и определения чистоты жидкостей.

$$n = \frac{C_1}{C_2} = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta}.$$

На практике определяют относительный показатель преломления, то есть отношение скорости распространения света в воздухе к скорости распространения света в исследуемом веществе.

Значение показателя преломления зависит от температуры (с увеличением температуры его величина уменьшается) и от длины волны света, при которых проводят определение. В растворах показатель преломления зависит от концентрации веществ и природы растворителя.

Чаще всего измерения проводят при температуре 20 °С и длине волны, соответствующей спектральной линии желтого натриевого пламени (D-линия, 589,3 нм). Показатель преломления, определенный при таких условиях, обозначается как n_D^{20} . Для измерения показателя преломления используют приборы *рефрактометры* (рис. В4). Их настраивают по эталонным

жидкостям, добавленным как комплект к приборам, или дистиллированной водой ($n_D^{20} = 1,3330$).

Во время измерения следует поддерживать постоянную температуру. Для жидких веществ показатель преломления находится в пределах от 1,3 до 1,8. Обычно на лабораторном рефрактометре показатель преломления определяют до четвертого знака после запятой.

Методика работы с рефрактометром. На плоскость измерительной призмы, с помощью пипетки или капилляра, не касаясь поверхности призмы наносят несколько капель исследуемого вещества и осторожно закрывают верхнее полушарие 4 измерительной головки.

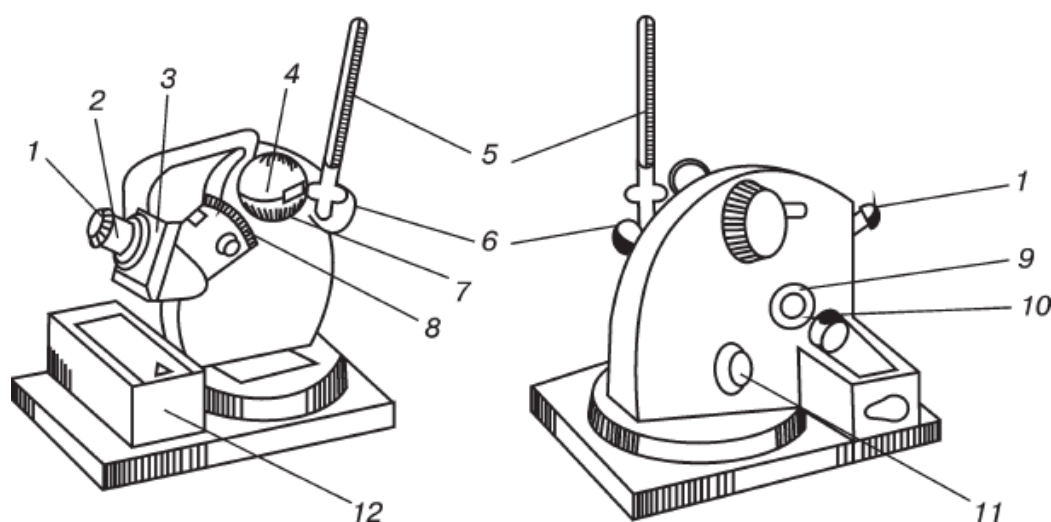


Рис. В4. Рефрактометр ИРФ-22:

1 - линза; 2 - подзорная трубка; 3 - гнездо для ключа;
4 - верхнее полушарие измерительной головки; 5 - термометр;
6 - осветительное зеркало; 7 - нижнее полушарие измерительной головки; 8, 11 - маховички; 9 - окошко; 10 - зеркало для освещения шкалы 12 - пенал

Осветительное зеркало 6 устанавливают так, чтобы свет от источника поступал в осветительную призму и равномерно освещал поле зрения. Зеркало 10 для освещения шкалы устанавливают так, чтобы свет падал в окошко 4. Наблюдение ведут через подзорную трубу 2, фокусируя линзу 1 таким образом, чтобы шкала прибора (рис. В5, а) была четко видна. После того как с помощью маховичка 8 достигнута максимально возможная резкость на границе раздела светлых и темных полей, поворотом микроскопического винта тонкой регулировки (маховичок 11) устанавливают границу точно в

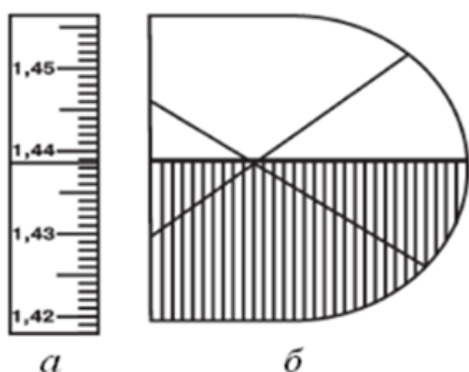


Рис. В5. Снятие показаний рефрактометра ИРФ-22:

а) шкала; б) вид поля зрения во время снятия показаний

центре поля зрения на перекрестке волосков, как показано на рис. В5, б. Границу раздела света (рис. В5, б) по горизонтали совмещают со шкалой отсчета (рис. В5, а). Показатель преломления измеряется с точностью до четвертого знака. Первые три цифры – это ближайшие, которые находятся ниже горизонтального штриха (метки) сетки (см. рис. В5). Третий знак после запятой соответствует числу целых делений. Четвертый знак оценивают приблизительно. Результат измерения,

полученный в этом случае (рис. В5), составляет 1,4357. Точность измерения составляет $\pm 0,0001$.

После завершения измерений обе призмы протирают сухой ватой, затем ватным тампоном, смоченным толуеном или эфиром. Во время хранения рефрактометра для предотвращения повреждений измерительной призмы, между верхним и нижним полушариями головки помещают чистую сухую вату.

Значение показателя преломления и плотности используют для нахождения величины *молекулярной рефракции* MR_D , которая также является характеристикой вещества:

$$MR_D = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M_r}{d},$$

где M_r – относительная молекулярная масса вещества; d – его плотность; n – показатель преломления. Молекулярную рефракцию можно рассчитать по *аддитивной схеме*: $MR_D = \sum AR_D$, где AR_D – это атомные рефракции атомов, входящих в молекулы исследуемого вещества, и сравнить со значением, найденным по первой формуле.

Лабораторная работа

Определение плотности, крепости и показателя преломления одно- и многоатомных спиртов

1. Определение плотности одно- и многоатомных спиртов

С помощью ареометра определите плотность следующих спиртов: *1-пропанола, 1,2-пропиленгликоля, глицерина*. Сравните полученные результаты со справочными данными. Сделайте вывод о влиянии количества функциональных групп на значение плотности.

2. Определение крепости растворов этилового спирта

В мерный цилиндр емкостью 1 л наливают по очереди водные растворы этанола (1, 2, 3) неизвестной крепости до верхней метки и осторожно опускают спиртометр, он не должен касаться дна. Определяют крепость каждого раствора, результат измерения фиксируют в лабораторном журнале.

3. Определение показателя преломления этанола и этиленгликоля

С помощью рефрактометра по методике, описанной на стр. 151-152, определите значение показателя преломления этанола и этиленгликоля.

На основе определенных значений показателя преломления и, применив справочные данные плотности этих жидкостей, рассчитайте для них значения молекулярной рефракции.

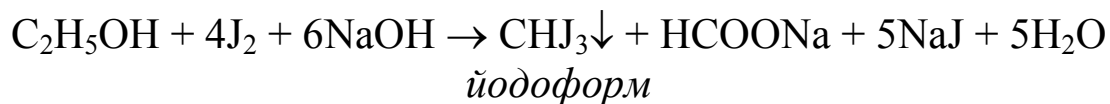
Контрольные вопросы

1. Как меняется плотность жидкости в зависимости от температуры?
2. В каких единицах измеряется относительная плотность жидкости?
3. В каких единицах выражают «крепость» спирта и как ее определить экспериментально?
4. Дайте определение понятию «показатель преломления». От каких факторов он зависит?
5. Как на практике определяют относительный показатель преломления? Какой прибор для этого используют?
6. Можно ли считать молекулярную рефракцию показателем, позволяющим однозначно идентифицировать органическое соединение?

РАЗДЕЛ 3. ПРЕПАРАТИВНЫЕ СИНТЕЗЫ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, КОТОРЫЕ ИМЕЮТ ЛЕЧЕБНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Йодоформ

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Химический стакан 250 мл
Воронка Бюхнера
Капельная воронка
Мешалка с подогревом

Этанол ($d_4^{20} = 0,79 \text{ г/см}^3$) – 7,9 г (10 мл)
Йод кристаллический – 5 г
Гидроксид натрия, 30%-ный раствор

Внимание! Работу проводят в вытяжном шкафу!

Методика синтеза. В химический стакан вместимостью 250 мл наливают 10 мл этанола, добавляют 5 г кристаллического йода и 10 мл воды. Стакан со смесью переносят на мешалку, включают на малые обороты и перемешивают в течение 10 мин. Затем продолжают перемешивание и одновременно с капельной воронки постепенно добавляют 30%-ный раствор гидроксида натрия до полного растворения йода и обесцвечивания раствора. Включают подогрев мешалки и осторожно нагревают смесь при температуре 60-70 °С до выпадения зелено-желтых кристаллов йодоформа.

Выделение продукта. Выпавшие кристаллы, отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают несколько раз дистиллированной водой, высушивают в эксикаторе в темноте.

Практический выход: ~ 0,97 г (50 %).

Описание конечного продукта. Йодоформ (трийодметан) – кристаллическое вещество зелено-желтого цвета, с характерным неприятным запахом. Труднорастворимое в воде (0,01 г в 100 г воды при 25 °С), лучше в этаноле (1,5 г при 15 °С). Йодоформ плавится при 119 °С, легко сублимируется. Раствор йодоформа легко разлагается под действием воздуха и солнечного света с выделением йода, гидролизуется раствором щелочи, поэтому в ходе синтеза следует избегать сильно щелочной среды. Очищают кристаллизацией из небольшого количества этанола.

Спектральные характеристики: ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 4,9 (синглет 1H).

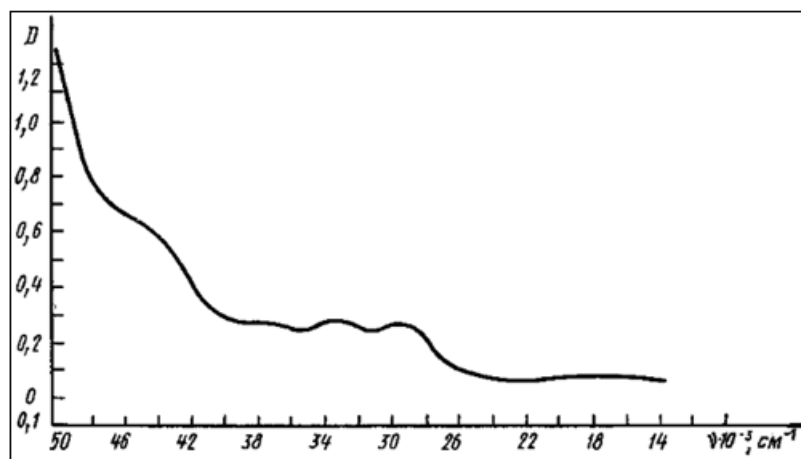


Рис. 1. УФ-спектр йодоформа

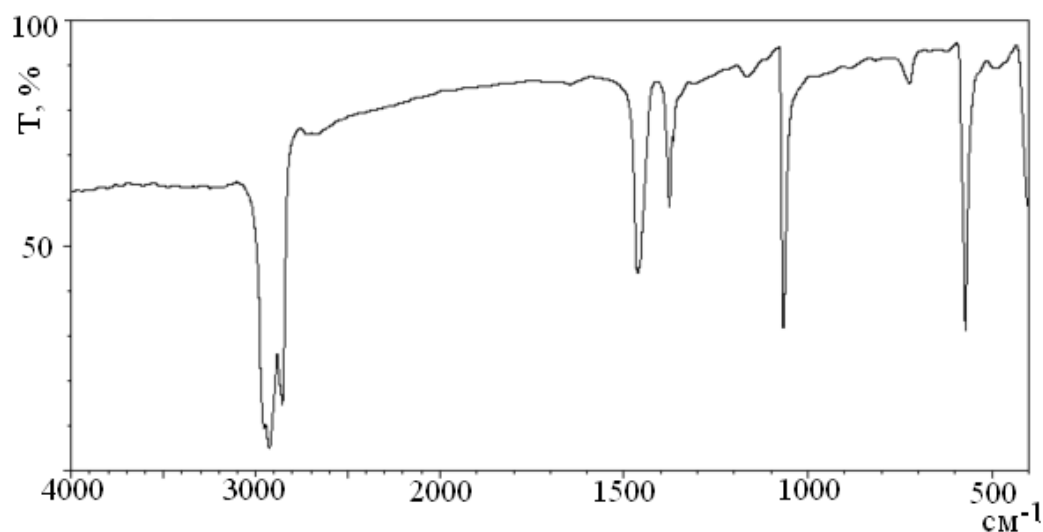


Рис.2. ИК спектр йодоформа (KBr)

Контрольные вопросы

1. Какой процесс происходит с йодоформом при нагревании в присутствии воздуха? Какой визуальный эффект при этом наблюдается? Напишите соответствующее уравнение реакции.
2. Какой структурный элемент должно содержать органическое соединение, чтобы при его окислении образовывался йодоформ?
3. Предложите не менее трех органических соединений, которые также могут быть использованы в этом синтезе в качестве исходных веществ. Напишите соответствующие уравнения реакций.
4. Какое медицинское применение имеет йодоформ?

Ацетилсалициловая кислота (аспирин)

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Колба коническая
емкостью 50 мл.

Колба Бунзена

Воронка Бюхнера

Обратный водяной холодильник

Термометр

Водяная баня

Кристаллизатор

Кислота салициловая – 5 г

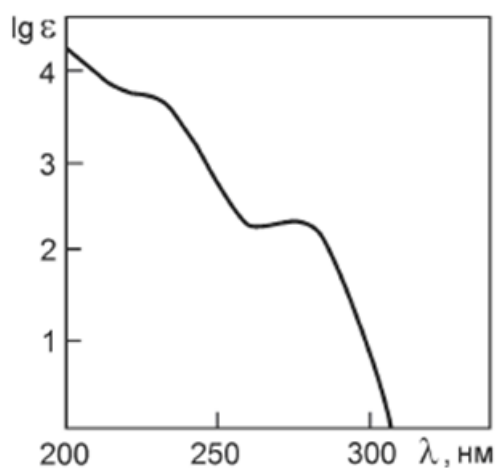
Уксусный ангидрид ($d_4^{20} = 1,082 \text{ г/см}^3$) – 4,6 г (4,3 мл)

Конц. серная кислота ($d_4^{20} = 1,84 \text{ г/см}^3$) – 3 кап.)

Этилбензен – 50 мл

Внимание! Работу проводят в вытяжном шкафу!

Методика синтеза. В конической колбе емкостью 50 мл, оснащенной обратным холодильником, при слабом нагреве растворяют 5 г салициловой кислоты в 4,3 мл уксусного ангидрида и добавляют 3 капли концентрированной серной кислоты. Смесь выдерживают на водяной бане 1 ч при $t = 60^\circ\text{C}$ и 1 ч при $t \sim 90^\circ\text{C}$. Затем реакционную смесь, периодически перемешивая стеклянной палочкой, охлаждают в кристаллизаторе с холодной водой со льдом.



**Рис. 3. УФ-спектр
ацетилсалициловой кислоты**

Выделение продукта

Закристаллизовавшийся продукт, фильтруют под вакуумом на воронке Бюхнера, промывают ледяной водой, а затем небольшим количеством охлажденного этилбензена (~ 50 мл). **Практический выход:** ~ 5,7 г (87 %).

Описание конечного продукта

Ацетилсалициловая кислота – бесцветное кристаллическое вещество, растворимое в этиловом спирте (20 г в 100 мл 90%-ного спирта), диэтиловом эфире (3,57 г в 100 мл), труднорастворимое в воде (0,25 г в 100 мл) $t_{\text{пл}} = 136,5^\circ\text{C}$, $t_{\text{кип}} = 140^\circ\text{C}$ (с разложением).

Спектральные характеристики: УФ-спектр изображен на рис. 3. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 8,12 (д. 1H, Ph), 7,62 (дт. 1H, Ph), 7,36 (дт. 1H, Ph), 7,15 (дд. 1H, Ph), 3,35 (с. 3H, CH_3). ИК-спектр (рис. 4), ν , cm^{-1} : 3300-3150 (OH), 1760 (C=O), 1700 (C=O), 1600, 1575 (C=C).

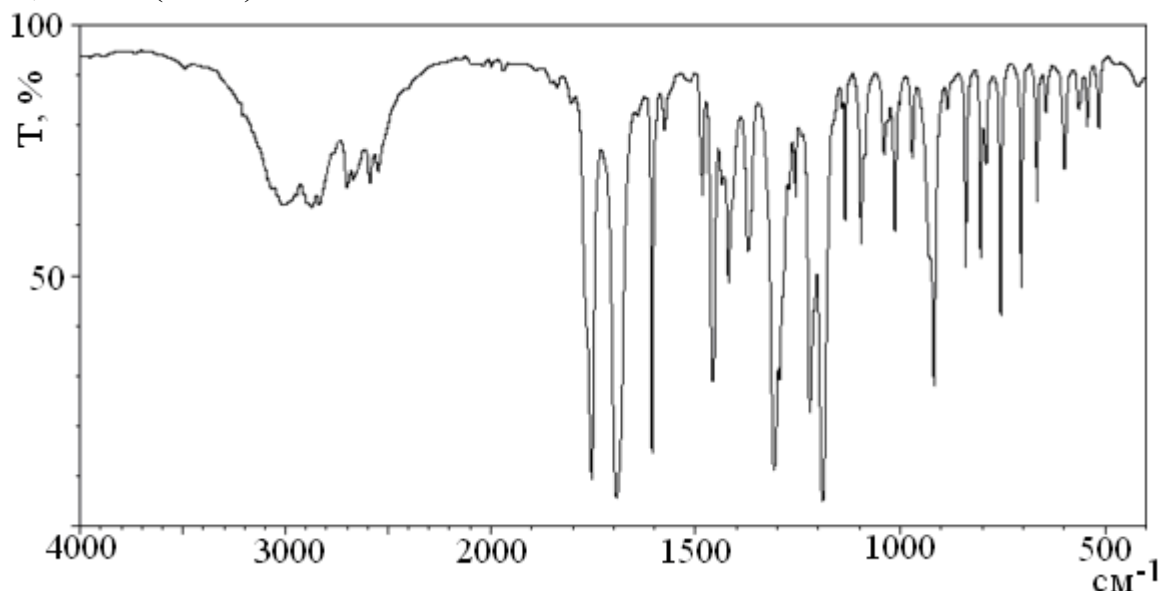


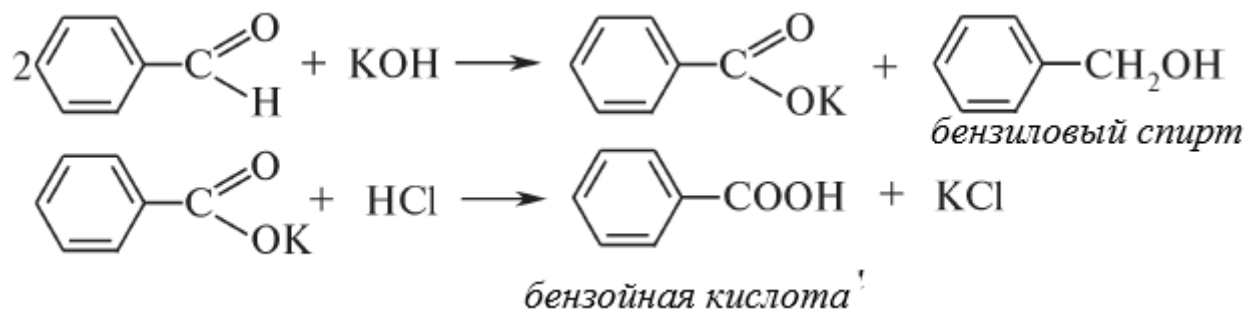
Рис. 4. ИК спектр ацетилсалициловой кислоты (KBr)

Контрольные вопросы

1. Почему в реакции ацилирования более целесообразно использовать ангидрид уксусной кислоты, а не саму кислоту? Какие еще ацилирующие агенты вы знаете?
2. Какие способы смещения равновесия в сторону конечных продуктов вам известны? Какой из этих способов использован в этом синтезе?
3. К каким классам органических соединений относится салициловая кислота и продукт реакции ее ацилирования? Какие процессы происходят с салициловой кислотой при $t > 160\text{ }^\circ\text{C}$?
4. Предложите реакции, которые позволят различить между собой салициловую и ацетилсалициловую кислоты.
5. Сравнивая между собой салициловую и ацетилсалициловую кислоты, объясните, как наличие ацетильного фрагмента отражается на силе кислоты?

Бензойная кислота и бензиловый спирт

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Конические колбы
 вместимостью 50, 100, 250 мл
 Колба Вюрца вместимостью 100 мл
 Колба Бунзена
 Химический стакан вместимостью 100 мл
 Делительные лейки – 2 шт
 Воронка Бюхнера
 Холодильник Либиха
 Воздушный холодильник
 Термометр, аллонж, водяная баня

Бензальдегид свежеперегнанный
 $(d_4^{20} = 1,05 \text{ г/см}^3)$ – 20 г (19 мл)
 Гидроксид калия – 18 г
 Диэтиловый эфир – 45 мл
 Гидросульфит натрия,
 40 %-ный раствор – 10 мл
 Карбонат натрия – 10 г
 Хлороводородная кислота (1:1)
 Индикаторная бумага конго красный

Методика синтеза. В колбе вместимостью 250 мл смешивают 19 мл свежеперегнанного бензальдегида с заранее приготовленным охлажденным раствором 18 г гидроксида в 12 мл воды. Смесь встряхивают до образования устойчивой эмульсии. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 8-10 ч. Затем к образовавшейся смеси бензинового спирта и кристаллической массы бензоата калия добавляют небольшое количество воды (до полного растворения осадка) и переносят раствор в делительную воронку. Следует избегать большого количества воды, так как бензиловый спирт частично растворяется в воде (4 г в 100 мл воды при 17 °С). Бензиловый спирт экстрагируют из раствора диэтилового эфира дважды, порциями по 15 мл. Для удаления бензальдегида, который не прореагировал, объединенные эфирные вытяжки дважды промывают раствором гидросульфита натрия порциями по 5 мл, а затем раствором карбоната натрия для освобождения от сернистой кислоты, содержащейся в растворе гидросульфита натрия. Раствор переносят в делительную воронку, отделяют органический слой, который сушат добавлением безводного карбоната натрия.

Выделение продукта. Высушенный эфирный раствор фильтруют в колбе Вюрца, на водяной бане отгоняют эфир, а затем перегоняют

бензиловый спирт, заменив водяной холодильник на воздушный. Собирают фракцию, кипящую при температуре 204-206 °С. Водно-щелочной раствор с делительной воронки переносят в колбу вместимостью 100 мл, подкисляют хлористоводородной кислотой (1:1) до изменения окраски индикатора. Бензойную кислоту, которая выделилась, отфильтровывают на воронке Бюхнера и сушат.

Практический выход: бензинового спирта ~ 8 г (78 %); бензойной кислоты ~ 9 г (78 %).

Описание конечных продуктов и спектральные характеристики.

Бензиловый спирт – бесцветная жидкость. Хорошо растворим в эфире, ацетоне, спирте, труднорастворимый в воде; $t_{\text{кип}} = 205,2\text{ }^{\circ}\text{C}$, $d_4^{20} = 1,0427$, $n_D^{20} = 1,5395$.

Бензойная кислота – бесцветное кристаллическое вещество со слабым запахом. Плохо растворима в холодной воде и эфире, хорошо – в спирте, уксусной кислоте, пиридине; $t_{\text{пл}} = 121\text{-}122\text{ }^{\circ}\text{C}$.

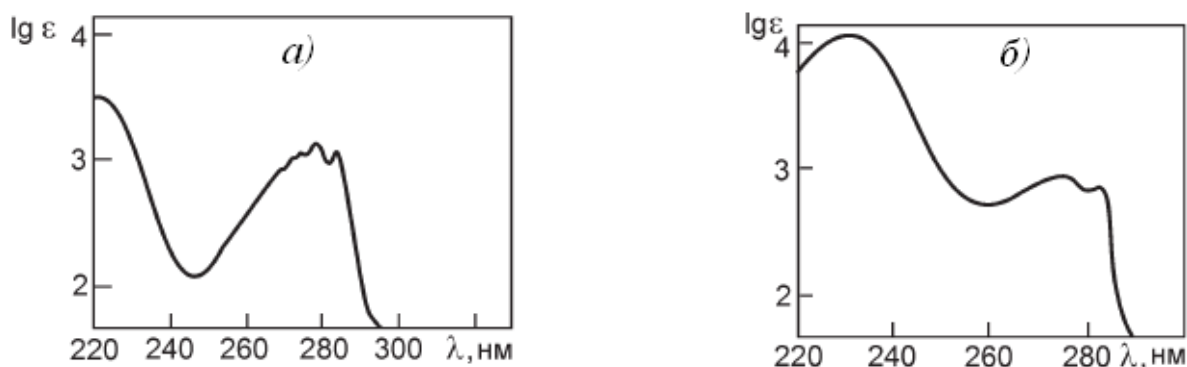


Рис. 5. УФ спектры: а) бензинового спирта; б) бензойной кислоты

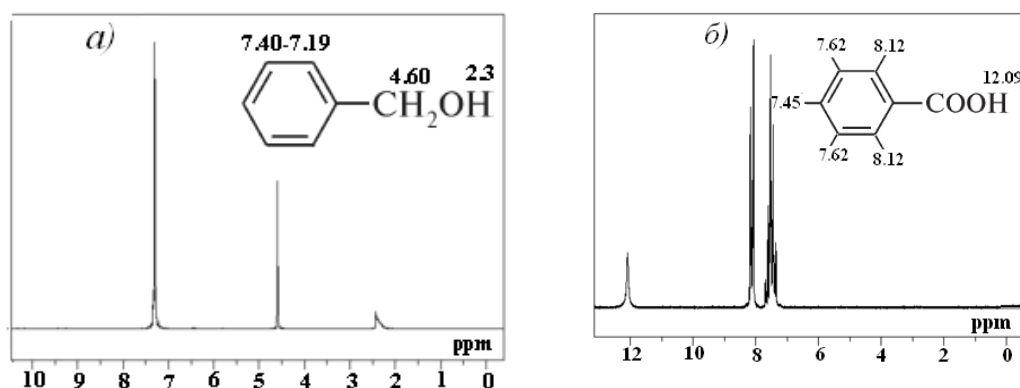


Рис. 6. ЯМР ^1H спектры:

а) бензинового спирта; б) бензойной кислоты (90 МГц, CDCl_3)

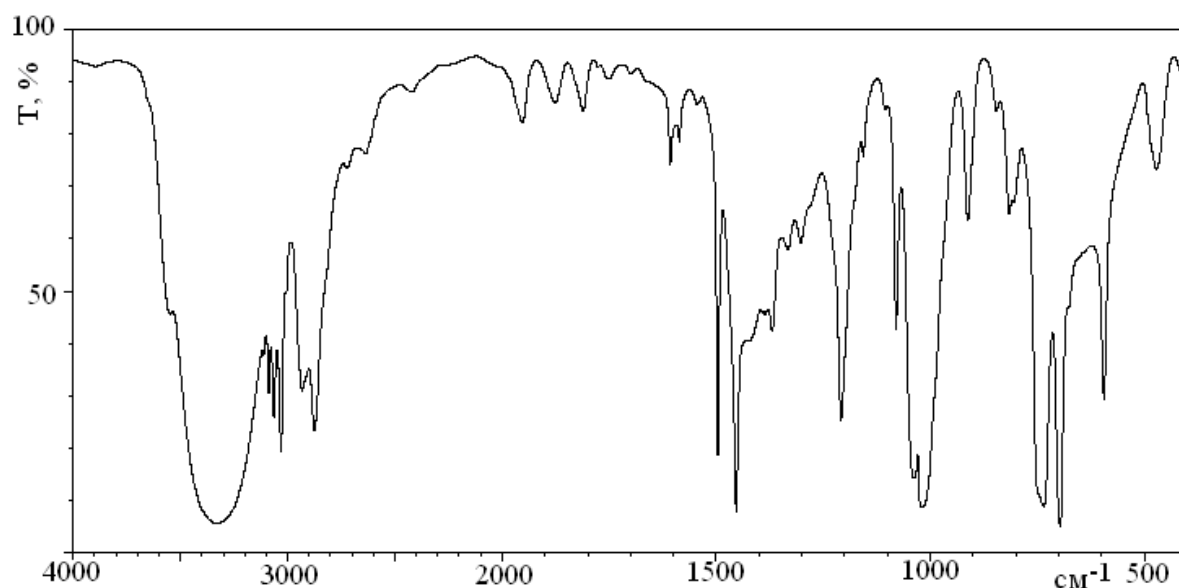


Рис. 7. ИК-спектр бензилового спирта

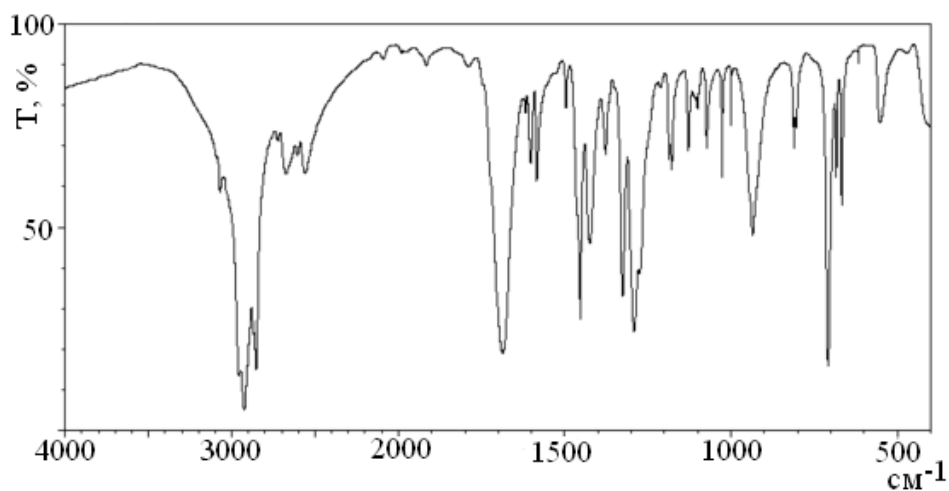


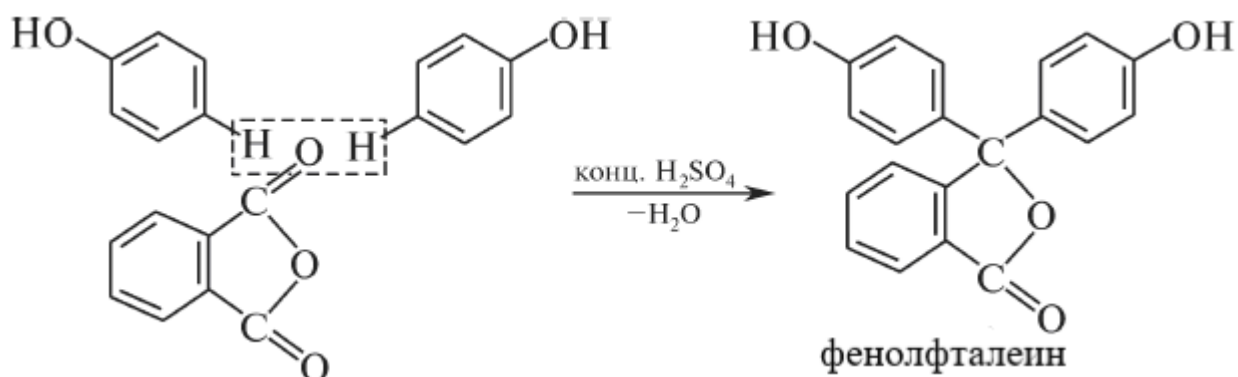
Рис. 8. ИК-спектр бензойной кислоты

Контрольные вопросы

1. Для каких соединений характерна реакция Канниццаро? Какой тип этой реакции?
2. Почему перегонку бензилового спирта проводят на приборе с воздушным, а не водным холодильником?
3. Приведите схему реакции, которая происходит при добавлении к эфирной вытяжке раствора натрия гидросульфита.
4. Приведите качественные реакции, с помощью которых можно идентифицировать конечные продукты.
5. Укажите медицинское назначение бензойной кислоты и ее солей.

Фенолфталеин

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Колба круглодонная вместимостью 50 мл
Колбы конические вместимостью 250 мл – 2 шт.
Колба Бунзена
Химический стакан вместимостью 100 мл
Воронка Бюхнера
Фарфоровая чашка
Термометр
Баня масляная
Универсальная индикаторная бумага

Ангидрид фталевый – 2,5 г
Фенол – 4 г
Кислота серная концентрированная ($d_4^{20} = 1,84 \text{ г/см}^3$) – 1,84 г (1 мл)
Гидроксид натрия, 5 % р-р
Соляная кислота концентрированная ($d_4^{20} = 1,19 \text{ г/см}^3$)
Этиловый спирт
Активированный уголь

Внимание! Работу проводят в вытяжном шкафу!

Методика синтеза. В круглодонную колбу помещают 2,5 г очищенного сублимацией фталевого ангидрида, 4 г фенола и 1 мл серной кислоты. Смесь нагревают в течение 1,5 ч на масляной бане, строго выдерживая температуру 125-130 °С. Жидкость в колбе

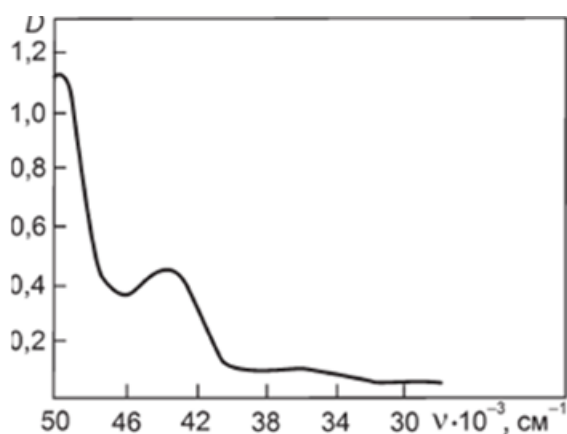


Рис. 9. УФ-спектр фенолфталеина

перемешивают термометром. По окончании реакции горячую смесь выливают в стакан с 50 мл воды и кипятят до исчезновения запаха фенола. Чтобы избежать разбрызгивания и связанной с этим потери вещества, жидкость необходимо постоянно перемешивать. Раствор охлаждают, а выделившийся осадок, промывают декантацией двумя небольшо-

шими порциями холодной воды (~ 5 мл). Осадок, находящийся в стакане и частично на фильтре, растворяют в теплом 5%-ном

растворе гидроксида натрия (~ 20 мл) и отфильтровывают непрореагировавший остаток.

Выделение продукта. К темно-красному фильтрату добавляют соляную кислоту до нейтральной среды (по универсальной индикаторной бумаге). Через 30 мин выделившийся осадок фенолфталеина, отфильтровывают и сушат.

Практический выход: ~ 2 г (38 %).

Описание конечного продукта. Фенолфталеин – бесцветное кристаллическое вещество (ромбические иголки). Труднорастворимый в воде, хорошо растворим в этаноле, диэтиловом эфире; $t_{пл} = 261\text{ }^{\circ}\text{C}$, при более высокой температуре сублимируется.

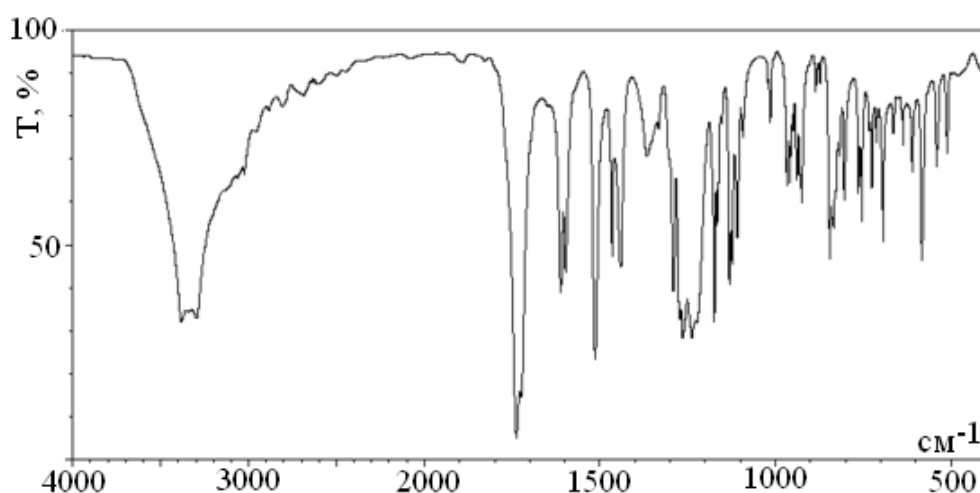


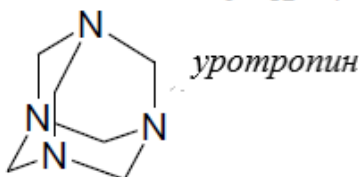
Рис.10. ИК спектр фенолфталеина (KBr)

Контрольные вопросы

1. К какому типу относится реакция между фталевым ангидридом и фенолом?
2. Какую роль играет концентрированная серная кислота, можно ли ее заменить другой кислотой?
3. С какой целью осадок, образующийся в ходе синтеза, подвергают растворению в 5%-ном растворе NaOH?
4. К какому типу красителей относится фенолфталеин? Укажите хромофоры и ауксохромы в молекуле фенолфталеина.
5. Приведите химические превращения фенолфталеина в зависимости от pH среды.
6. Под каким торговым названием фенолфталеин можно купить в аптеке? Каково его медицинское назначение?

Гексаметилентетрамин (уротропин))

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Фарфоровая чашка

Химический стакан вместимостью

100 мл

Воронка Бюхнера

Колба Бунзена

Электрическая плитка

Формальдегид 40%-ный водный раствор

($d_4^{20} = 0,82 \text{ г/см}^3$) – 8,2 г (10 мл)

Аммиак, 25%-й водный раствор

($d_4^{20} = 0,91 \text{ г/см}^3$) – 4,1 г (~ 5 мл)

Этиловый спирт – 25 мл

Методика синтеза. В фарфоровую чашку помещают 10 мл раствора формалина и добавляют в процессе перемешивания концентрированный 20-25%-ный раствор аммиака (~ 5 мл), до появления стойкого запаха NH_3 . Смесь выпаривают на электрической плитке до густоты сиропа. Следят за тем, чтобы раствор все время имел запах аммиака, добавляя время от времени его небольшое количество.

Выделение продукта. Сироп выливают в стакан с 25 мл горячего этанола и охлаждают ледяной водой. Образовавшийся осадок уротропина фильтруют на воронке Бюхнера, промывают холодным спиртом, сушат на воздухе.

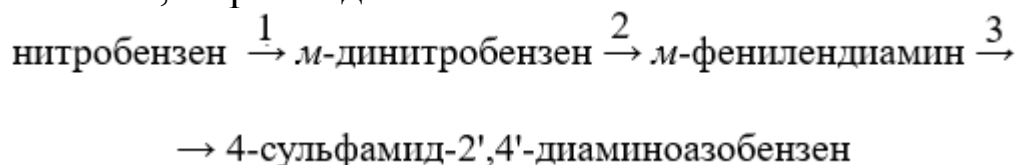
Описание конечного продукта. Уротропин – бесцветное кристаллическое вещество, сладкое на вкус. При нагревании до температуры 263°C сублимируется, но не плавится. Уротропин легко растворим в воде, хлороформе, ацетоне; в спирте растворяется 1:7 при кипячении и 1:14 на холоде. Плохо растворяется в эфире, бенzene. Разлагается при нагревании с разбавленной хлористоводородной кислотой.

Контрольные вопросы

1. Рассчитайте, какой из реагентов взят для синтеза в избытке.
2. Какую среду имеет водный раствор уротропина? Приведите уравнения реакций: а) разложение при нагревании; б) с разб. H_2SO_4 .
3. Какое применение имеет уротропин в медицине и других отраслях?

4-Сульфамид-2',4'-диаминазобензен (красный стрептоцид)

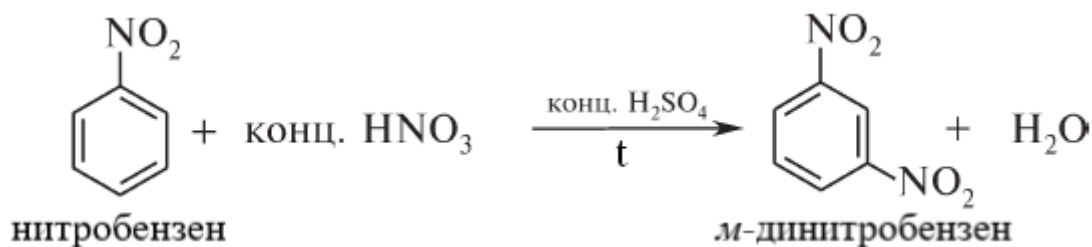
Синтез данного препарата осуществляется, исходя из нитробензена, в три стадии:



Эта работа позволит студентам закрепить материал по теме «Азотсодержащие органические соединения» и отработать практические навыки осуществления реакций: нитрования ароматических соединений (стадия 1); восстановление нитросоединений до аминов (стадия 2); азосочетания (стадия 3).

Синтез м-динитробензена (стадия 1)

Схема синтеза



Посуда, оборудование и реактивы:

Круглодонная колба	Нитробензен ($d_4^{25} = 1,20 \text{ г/см}^3$) – 4,1 мл
емкостью 100 мл	Концентрированная азотная кислота
Химический стакан	($d_4^{20} = 1,4 \text{ г/см}^3$) – 12,5 мл
емкостью 250 мл	Концентрированная серная кислота
Воздушный холодильник	($d_4^{20} = 1,84 \text{ г/см}^3$) – 17 мл
Термометр	Этиловый спирт – 50 мл
Водяная баня	

Внимание! Работу проводят в вытяжном шкафу!

Методика синтеза. В круглодонную колбу наливают 17 мл концентрированной серной кислоты, затем малыми порциями при взбалтывании 12,5 мл концентрированной азотной кислоты. В образовавшуюся смесь по каплям добавляют 4,1 мл нитробензена, закрывают колбу пробкой с воздушным холодильником. Содержимое колбы нагревают 1 ч на водяной бане ($\sim 80^\circ\text{C}$), при этом часто перемешивают. После этого осуществляют пробу на окончание реакции. Для этого в пробирку с холодной водой с помощью стеклянной палочки добавляют несколько капель реакционной массы. Она должна застыть в виде кристаллов м-динитробензена без

примесей маслянистого нитробензена. В случае нахождения последнего смесь продолжают нагревать еще 10-15 мин.

Выделение продукта. Охлажденную реакционную смесь выливают при перемешивании в стакан с холодной водой, *m*-динитробензен, который выпадает в осадок, отфильтровывают и промывают водой. Сырой продукт помещают в стакан с 50 мл горячей воды и плавят. Эту операцию повторяют дважды. После охлаждения *m*-динитробензен отфильтровывают и отжимают на фильтровальной бумаге. Очищают продукт перекристаллизацией из

этанола (на 1 г продукта необходимо 7 мл спирта).

Практический выход: 5-6 г (75-90 %).

Описание конечного продукта. *m*-Динитробензен – бесцветное кристаллическое вещество с $t_{пл} = 89,5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Растворяется в бензене, эфире, ацетоне, спирте (2,6 г в 100 мл при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$); плохо растворим в воде (0,32 г в 100 мл при $100\text{ }^{\circ}\text{C}$).

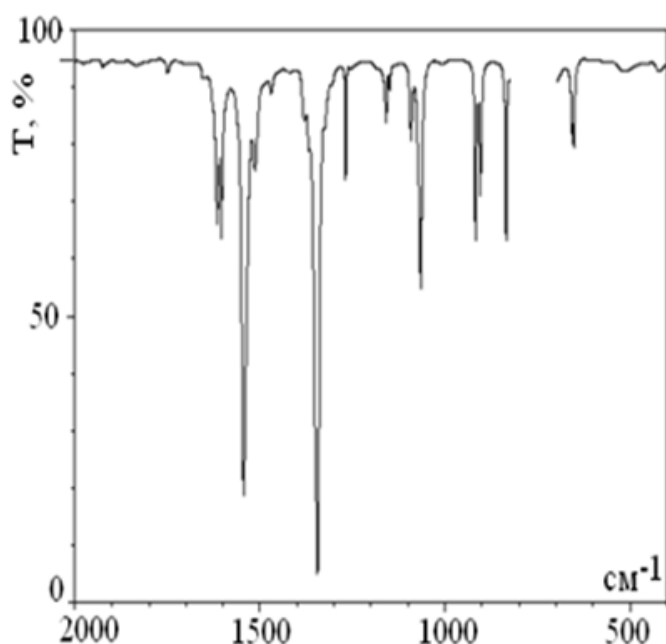


Рис. 11. ИК-спектр *m*-динитробензена в области $2000\text{--}4000\text{ см}^{-1}$

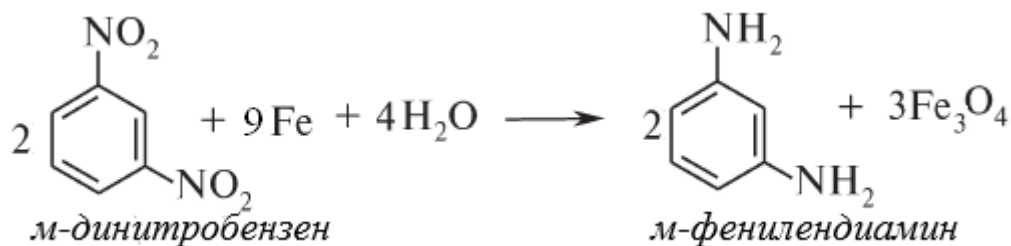
Спектральные характеристики: ИК-спектр изображен на рис. 11. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 9,08 (1H_2 , Ph), 8,62 ($2\text{H}_{4,6}$, Ph), 7,87 (1H_5 , Ph).

Контрольные вопросы

1. По какому механизму происходит нитрование ароматических соединений? Обоснуйте замещение второй нитрогруппы в мета-положение.
2. Какие побочные процессы могут происходить в этом синтезе? Запишите уравнения реакций в соответствующем разделе протокола.
3. Какими качественными реакциями можно распознать ароматические нитросоединения?

Синтез м-фенилендиамина (стадия 2)

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Колба круглодонная трехгорлая
 вместимостью 250 мл
 Мешалка
 Водяной холодильник
 Фарфоровая чаша
 Водяная баня

м-Динитробензен – 10 г
Концентрированная соляная кислота
($d_4^{20} = 1,19 \text{ г/см}^3$) – 5 мл
Железные опилки – 66,6 г
Карбонат натрия – 4 г

Внимание! Работы проводить в вытяжном шкафу!

м-Фенилендиамин является токсичным; при больших концентрациях раздражает кожу и слизистую оболочку, поэтому работать с ним нужно в резиновых перчатках.

Методика синтеза. В трёхгорлую колбу, к которой присоединена мешалка и обратный холодильник, помещают 66,6 г железных опилок, 100 мл воды и 5 мл концентрированной соляной кислоты. При интенсивном перемешивании смесь нагревают до легкого кипения и небольшими порциями в течение 1 ч добавляют 10 г *м-динитробензена*. Кипятят еще 15 мин. Затем к горячему раствору добавляют 4 г карбоната натрия и кипятят до полного осаждения оксида железа(III). Проба раствора не должна давать черного осадка после добавления сульфида натрия.) Оксид железа(III) отделяют фильтрацией.

Выделение продукта. Раствор выпаривают на водяной бане примерно до $\frac{3}{4}$ и оставляют кристаллизоваться при 0 °С. Выпавшие кристаллы продукта фильтруют и сушат в вакуум-эксикаторе.

Практический выход: 5,7 г (89 % от теорет.).

Описание конечного продукта. *м-Фенилендиамин* - бесцветное кристаллическое вещество, темнеет на воздухе, $t_{\text{пл}} = 62,8 \text{ }^\circ\text{C}$. Растворяется в спирте, эфире, воде (35,1 г в 100 мл при 25 °С).

Спектральные характеристики: ИК- и УФ-спектры изображены на рис. 12 и 13, соответственно.

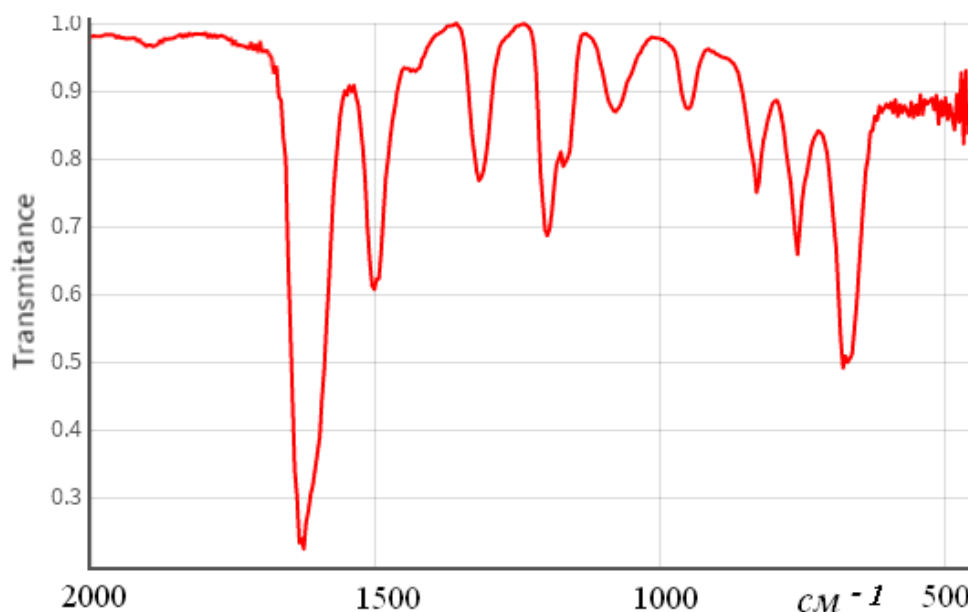


Рис. 12. ИК-спектр м-фенилендиамина в области 2000-400 см⁻¹

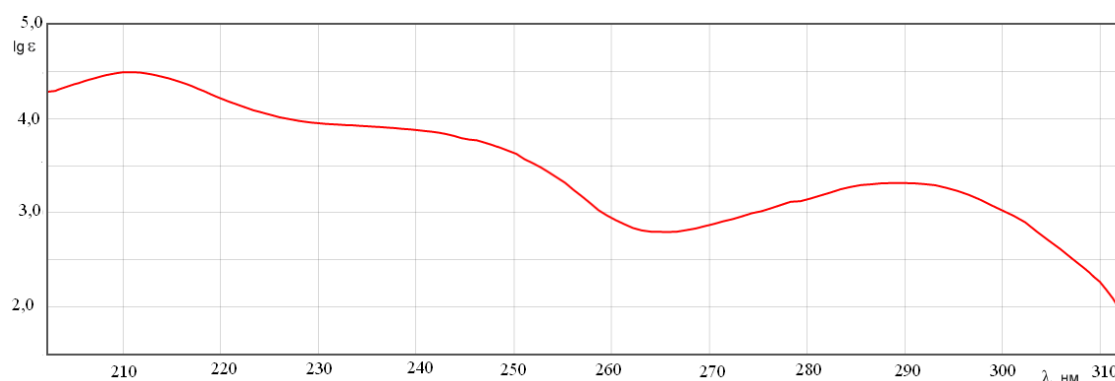


Рис. 13. УФ-спектр м-фенилендиамина в циклогексане

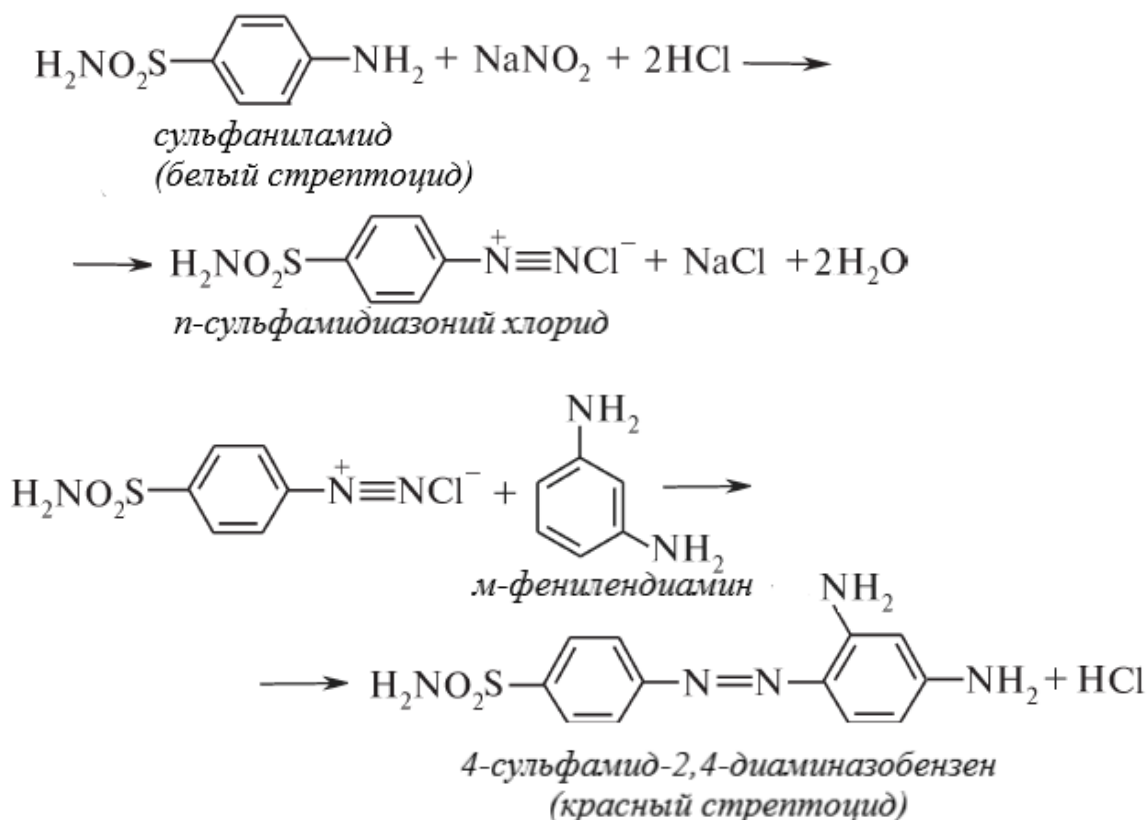
Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 6,93 (триплет, 1H₅, Ph), 6,11 (мультиплет, 2H_{4,6}, Ph), 6,03 (мультиплет, 1H₂, Ph) 4,66 (синглет, 2H, -NH₂).

Контрольные вопросы

1. Какую роль играет в этом синтезе концентрированная HCl?
2. С какой целью в конце синтеза добавляют карбонат натрия?
3. Какие еще реагенты (или их системы), кроме используемой в этой работе, применяют для восстановления ароматических аминов?
4. Какие качественные реакции можно осуществить для идентификации м-фенилендиамина? Напишите соответствующие уравнения.

Синтез 4-сульфамидо-2',4'-диаминоазобензена (стадия 3)

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Стакан вместимостью 100 мл
 Круглодонная колба
 вместимостью 100 мл
 Капельная воронка- 2 шт
 Механическая мешалка
 Термометр

Сульфаниламид – 4,3 г
 м-Фенилендиамин – 3 г
 Концентрированная соляная кислота ($d_4^{20} = 1,19 \text{ г/см}^3$) – 9 мл
 Нитрит натрия – 1,8 г
 Аммиак (25%-ный раствор)
 Этиловый спирт, лёд

Методика синтеза. В фарфоровый стакан, в который погружены мешалка и термометр, помещают 6,5 мл соляной кислоты, 4,3 г сульфаниламид, 30 мл воды и ~ 15 г льда. При температуре 0 °С и при энергичном перемешивании приливают по каплям раствор 1,8 г нитрита натрия в 4 мл воды (пробы на йодкрахмальную бумагу и конго красный), после чего перемешивание продолжают еще 30 мин.

Одновременно с приготовлением диазораствора готовят раствор м-фенилендиамин гидрохлорида. Для этого в круглодонную колбу, которая оснащена мешалкой и двумя капельными воронками, помещают 3 г м-фенилендиамина, 2,5 мл концентрированной HCl, 15 мл воды и 5 г льда. К этому раствору добавляют 1 мл 25%-ного раствора аммиака. В полученный раствор приливают по каплям

дiazораствор и одновременно со второй капельной воронки – раствор аммиака в количестве, необходимом для постоянного поддержания слабокислой среды (по конго красному). Температура в ходе синтеза не должна превышать 3 °С. После добавления всего diaзораствора к реакционной смеси добавляют 12,5%-ный раствор аммиака до нейтральной среды и перемешивают в течение 2 ч.

Выделение продукта. Образовавшийся продукт фильтруют на воронке Бюхнера и перекристаллизовывают в 10-кратном избытке горячей воды, для чего раствор кипятят 10 мин и отделяют фильтрованием от смолы. Фильтрат подкисляют HCl до слабо кислой среды. Осадок темно-красного цвета, который выпадает, фильтруют на воронке Бюхнера, промывают небольшим количеством холодной воды, затем спиртом и сушат при $t = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Практический выход: 6,0 г (85 % от теорет.).

Описание конечного продукта. 4-сульфамид-2",4'-диаминазобензен кристаллическое вещество, оранжево-красного цвета, $t_{\text{пл}} = 242\text{--}251\text{ }^{\circ}\text{C}$.

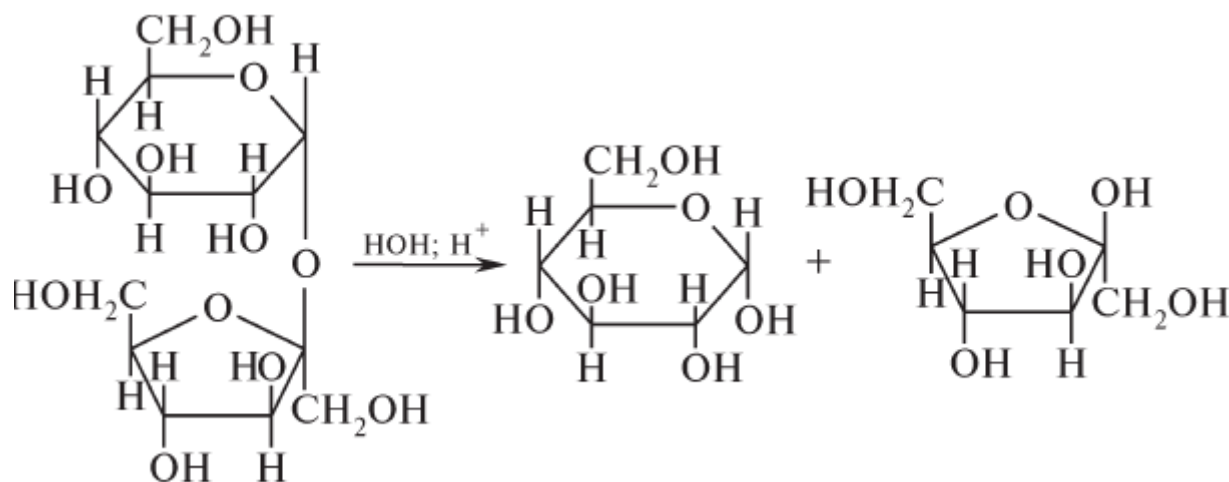
Контрольные вопросы

1. По какому механизму происходит реакция азосочетания? Какие вещества в данном синтезе играют роль азо- и diaзокомпоненты?
2. Обоснуйте применение определенного температурного режима и среды для осуществления этого синтеза.
3. Проведите исследование по растворимости образовавшегося продукта в различных растворителях (вода, спирт, ацетон, бензен, гексан, хлороформ).

Интересно! Красный стрептоцид или пронтозил был открыт в 1932 году. Сначала как азокраситель. В 1934 г. венгерский ученый-фармаколог Герхард Домагк открыл в нем удивительные по тем временам антибактериальные свойства широкого спектра действия, за что в 1939 году был награжден Нобелевской премией по физиологии и медицине. Впоследствии ученые выяснили, что лечебные свойства не связаны с цветом, а присущи именно сульфамидной части молекулы (белый стрептоцид). Сульфамидные препараты начали широко синтезировать и исследовать, а пронтозил со временем потерял свою актуальность, и в наше время в медицинский практике не используется.

α -D-Глюкопираноза

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Конические колбы вместимостью
50, 250 мл
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Термометр, водяная баня

Сахароза – 25 г
Этиловый спирт 96 % – 95 мл
Концентрированная серная кислота
($d_4^{20} = 1,19 \text{ г/см}^3$) – 3 мл

Методика синтеза. В коническую колбу с широким горлом емкостью 250 мл помещают 75 мл 96%-ного этилового спирта, 3 мл концентрированной HCl и 3 мл воды. Смесь нагревают на водяной бане до температуры 45-50 °С. При постоянном перемешивании добавляют до полного растворения небольшими порциями 25 г предварительно измельченной сахарозы.

Выделение продукта. Реакционную смесь охлаждают. D-Глюкоза оседает на дно колбы в виде тяжелой смолистой массы. Верхний жидкий слой водного раствора фруктозы сливают, а в смолистую оставшуюся массу, для ускорения кристаллизации, вносят кристаллик безводной глюкозы, а стенки колбы потирают стеклянной палочкой. Мелкокристаллический осадок D-глюкозы отфильтровывают на воронке Бюхнера и снова растворяют в конической колбе вместимостью 50 мл в 10-15 мл горячей воды. К полученному раствору приливают 15-20 мл 96%-ного спирта до появления мути, вносят «затравку» и при помешивании охлаждают. Содержимое колбы выдерживают при комнатной температуре 8-10 ч; выделившийся осадок, отфильтровывают, промывают спиртом, сушат на воздухе.

Практический выход: 6,0 г (46 % от теорет.).

Описание конечного продукта. α -D-глюкопираноза – бесцветное кристаллическое вещество сладкое на вкус. Хорошо растворима в воде, горячем спирте; легко образует пересыщенный раствор; $t_{\text{кип}}=146\text{ }^{\circ}\text{C}$, $d_4^{20}=1,544\text{ г/см}^3$, $[\alpha]_D^{20}=+52,5^{\circ}$.

Спектральные характеристики. ИК-спектр: $\nu_{\text{OH}}=3650\ldots3250\text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{OH}}=3550\ldots3250\text{ см}^{-1}$ — ассоциированная группа; $\nu_{\text{CH}}=2940, 2910, 2890\text{ см}^{-1}$ — сильная, $2880, 2850\text{ см}^{-1}$ — слабая; $\nu_{\text{C=O}}=1850\ldots1550\text{ см}^{-1}$.

Спектр ЯМР ^1H приведен на рис. 14.

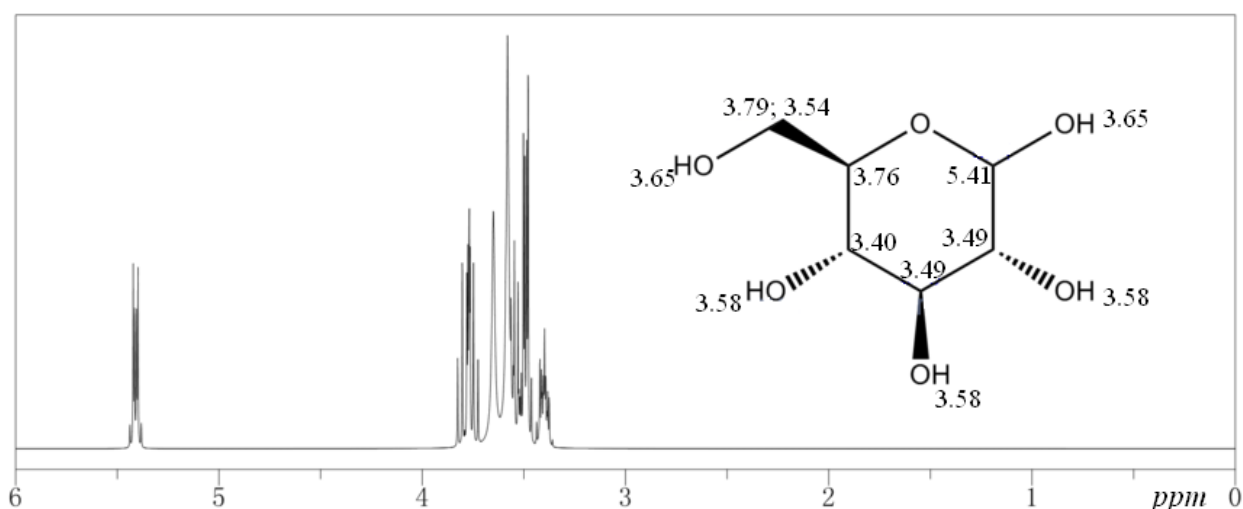


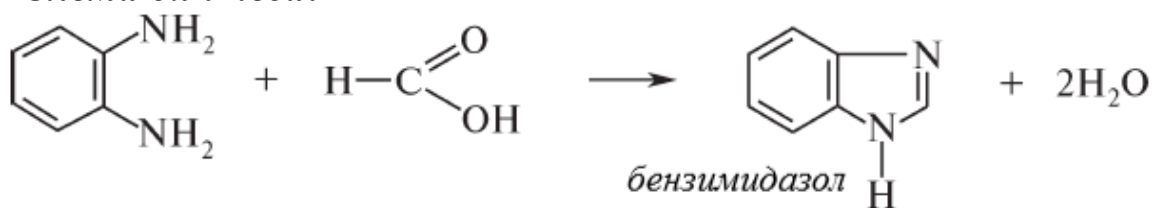
Рис. 14. Спектр ЯМР ^1H α -D-глюкопиранозы (растворитель D_2O , 300 МГц)

Контрольные вопросы

1. Приведите схемы цикло-оксотаутомерии D-глюкозы и D-фруктозы.
2. Напишите схемы качественных реакций, позволяющих отличить сахарозу и продукты ее гидролиза.
3. В чем заключается явление «инверсии» сахарозы. Что такое «инвертный сахар»?
4. К какому типу дисахаридов относится сахароза? Чем она отличается от мальтозы?
5. Опишите биологическую роль всех углеводов, которые упомянуты в этой работе.
6. Какими качественными реакциями можно доказать в продуктах гидролиза сахарозы наличие глюкозы и фруктозы.

Бензимидазол

Схема синтеза:



Посуда, оборудование и реактивы:

Круглодонная колба вместимостью 50 мл
 Конические колбы вместимостью
 100 мл – 2 шт
 Колба Бунзена
 Воронка Бюхнера
 Лейка лабораторная
 Обратный холодильник
 Водяная баня, электрическая плитка

o-Фенилендиамин – 1,8 г
 Кислота муравьиная, 40%-ный р-р – 3,5 мл
 Гидроксид натрия, 10%-ный р-р
 Бумага лакмусовая красная
 Уголь активированный – 0,1 г

Внимание! *o*-Фенилендиамин вызывает сыпь, а также может проникать сквозь кожу из-за своей токсичности, поэтому работать с ним нужно в резиновых перчатках.

Методика синтеза. В круглодонную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,8 г *o*-фенилендиамина и 3,5 мл 40%-ного раствора муравьиной кислоты. Смесь нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 30 мин до образования однородной смеси. Отставляют баню и дают смеси охладиться. К охлажденной реакционной массе медленно при перемешивании добавляют 10%-ный раствор гидроксида натрия до щелочной среды (определяют лакмусовой бумагой – красный цвет). Выделившийся осадок бензимидазола, отфильтровывают и сушат.

Выделение продукта. Для очистки бензимидазол растворяют в 40 мл кипящей воды и кипятят с активированным углем в течение 10-15 мин. Кипящий раствор фильтруют через складчатый фильтр. После охлаждения фильтрата бензимидазол выделяется в виде бесцветных игл. Осадок отфильтровывают и сушат.

Практический выход: 1,3 г (66 %).

Описание конечного продукта. Бензимидазол – бесцветное кристаллическое вещество. Хорошо растворимое в воде, кислотах и щелочах, этаноле; $t_{пл} = 172\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Спектральные характеристики. УФ-спектр (гексан): $[\lambda_{max}(lg \epsilon)]: 242\text{ нм} (3,77), 261\text{ нм} (3,36), 274,5\text{ нм} (3,67), 280,1\text{ нм} (3,76)$.

Спектры ЯМР ^1H и ИК представлены на рис. 15 та 16, соответственно.

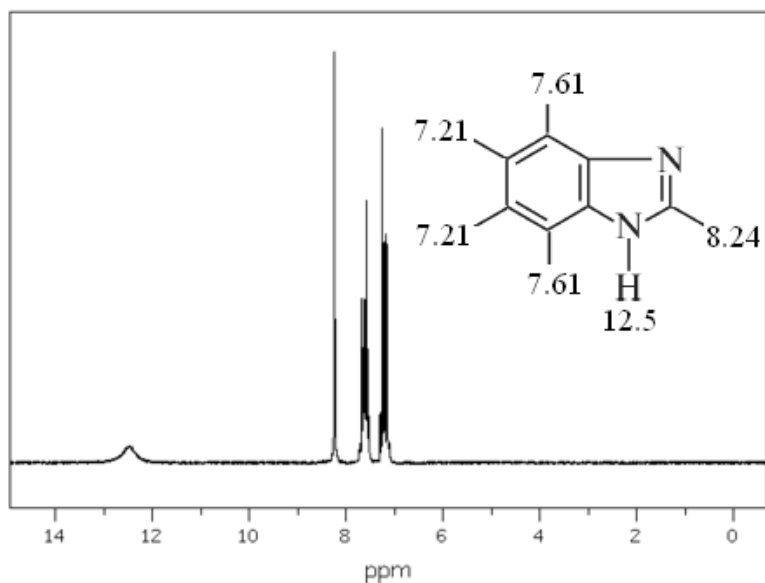


Рис. 15. Спектр ЯМР ^1H бензимидазола (растворитель DMSO, 90 МГц)

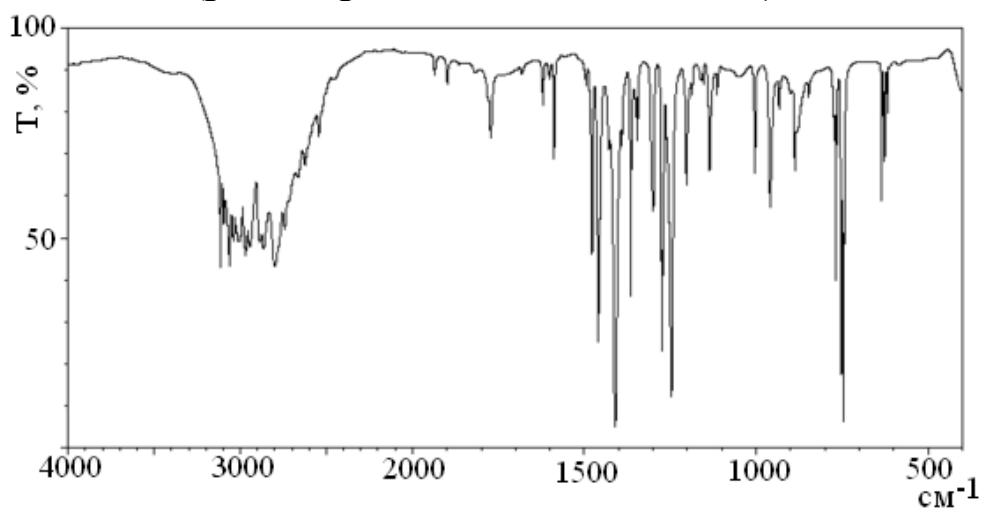


Рис. 16. ИК-спектр бензимидазола (KBr)

Контрольные вопросы

1. С какой целью в ходе синтеза в реакционную смесь добавляют 10%-ный раствор гидроксида натрия?
2. Укажите вид таутомерии и напишите таутомерные формы бензимидазола.
3. Приведите схемы реакций, подтверждающих амфотерный характер бензимидазола.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

**Форма отчета о выполнении лабораторной работы раздела
«Лабораторный практикум по качественному определению
классов органических соединений»**

Дата _____

Лабораторная работа № _____

Тема: _____

№ опыта	Уравнение реакции	Наблюдения	Вывод

*Подпись
преподавателя _____Подпись
лаборанта _____**Пример оформления:**Тема: Синтез метана, этилена, ацетилен и изучение их свойств

**№ опыта	**Уравнение реакции	Наблюдения	Вывод
1	$\text{CH}_3\text{COONa} + \text{NaOH} \rightarrow \text{CH}_4\uparrow + \text{Na}_2\text{CO}_3$	выделение газа, горит без копоти	Сплавлением солей карб. к-т с NaOH (р-ция Дюма) получают алканы
1а	$\text{CH}_4 + \text{Br}_2 (\text{H}_2\text{O}) \nrightarrow$	раствор бромной воды не изменяет окраску	Алканы не реагируют с водными растворами галогенов
1б	$\text{CH}_4 + \text{KMnO}_4 (\text{H}_2\text{O}) \nrightarrow$	раствор KMnO_4 не изменяет окраску	Алканы не окисляются водным раствором калия перманганата
...			

*Преподаватель своей подписью удостоверяет сдачу теоретического материала по этой теме, в том числе знаний ТБ; подпись лаборанта свидетельствует о реальном выполнении студентом опытов.

** графы, которые студенты заполняют дома, готовясь к занятию.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

**Форма отчета о выполнении лабораторной работы раздела
«Технические аспекты осуществления лабораторных синтезов,
выделения, очистки и идентификации веществ»**

Дата _____

Лабораторная работа № _____

Тема: _____

 Реактивы (формулы, названия, количество):

Посуда и оборудование (название химической посуды): _____

Описание работы _____

(необходимо поэтапно описать эксперимент, зарисовывая приборы и оборудование, которые при этом использовали).

Вывод: _____

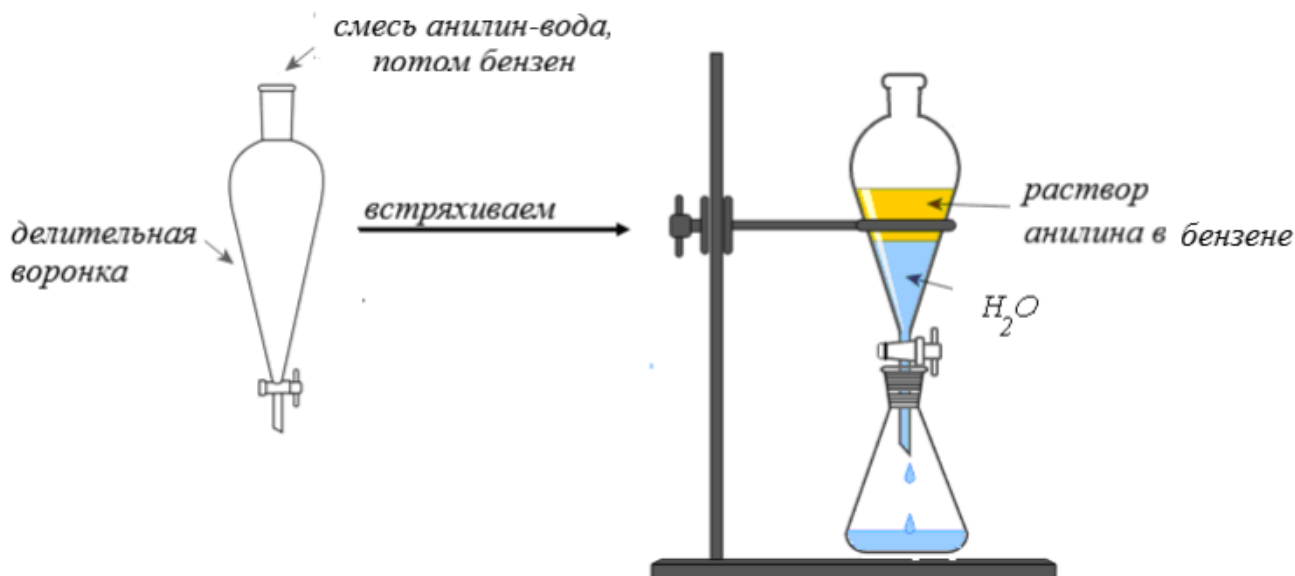
Подпись
преподавателя _____Подпись
лаборанта _____**Пример оформления:**

Тема: Экстракция анилина бензеном из смеси анилин – вода

Реактивы: анилин $C_6H_5-NH_2$ – 10 мл, вода – 20 мл; бензен – 30 мл, натрия карбонат Na_2CO_3 (осушитель).

Приборы: для экстракции: делительная воронка, коническая колба;
для перегонки: колба Вюрца, термометр, холодильник Либиха, аллонж, колба – приемник.

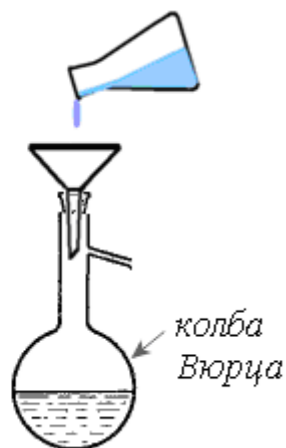
1) Экстракция (процедуру проводим 3 раза (3 порции бензена по 10 мл):



2) Сушка:

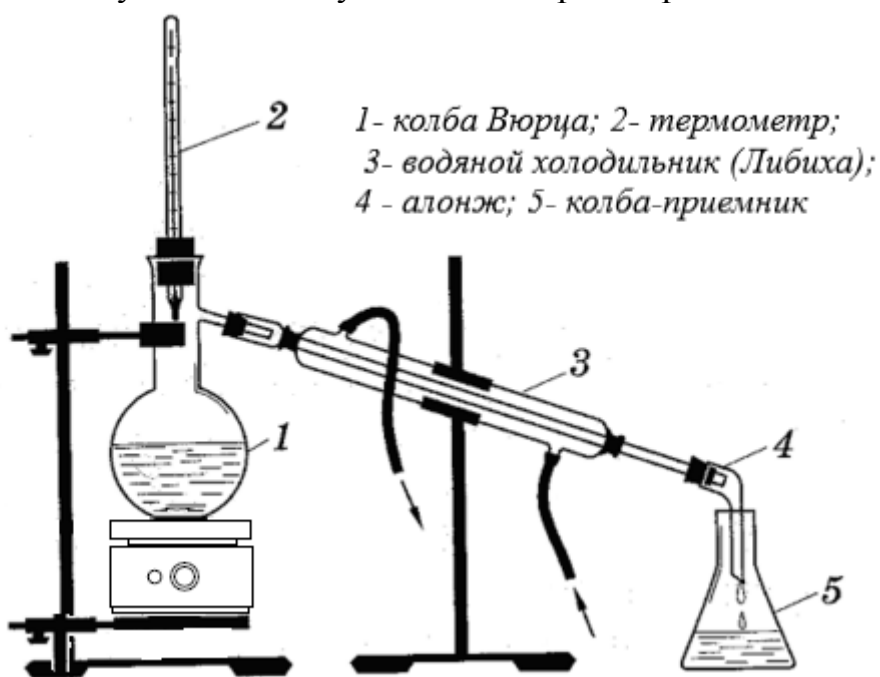


3) Фильтрация:



4) Отгонка бензена:

Выделение анилина осуществляем путем отгонки растворителя.



Бензен отгоняли в интервале 79-82 °С. В колбе Вюрца остался анилин, объемом 8,5 мл, что составляет 85 % от исходного количества.

Вывод: 1) выделить анилин из системы анилин-вода можно с помощью метода экстракции. В качестве растворителя используют бензен.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

**Форма отчета о выполнении лабораторной работы раздела
«Препаративные синтезы органических соединений, имеющих
лечебные свойства»**

Дата _____

Лабораторная работа № _____

Тема: _____

Реактивы: (формулы, названия, количества): _____

Посуда и оборудование (названия): _____

Уравнение основной реакции: _____

Возможные побочные реакции: _____

Реагенты:

Формула	M _r , г/моль	t _{кип} (для жидкостей) или t _{пл} , °C (для тв. в-в)	d ₄ ²⁰ , г/см ³	φ, %	Количества		
					п, моль	м, г	V, мл

Краткое описание **методики синтеза, выделения и очистки** конечного продукта (при наличии прибора, который нужно самостоятельно собрать, его необходимо зарисовать).

Характеристики конечного продукта:

M _r , г/моль	t _{кип} (для жидк.) или t _{пл} , °C (для тв. в-в)	d ₄ ²⁰ , г/см ³	n _D ²⁰	количества		выход, %	
				п, моль	м, г	от теории	от методики

Подпись
преподавателя _____

Препарат сдан (дата) _____

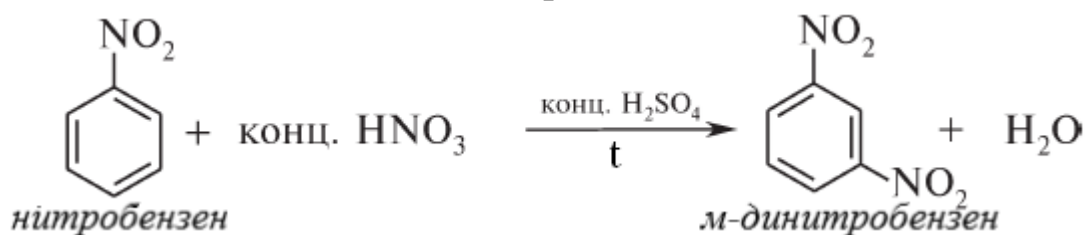
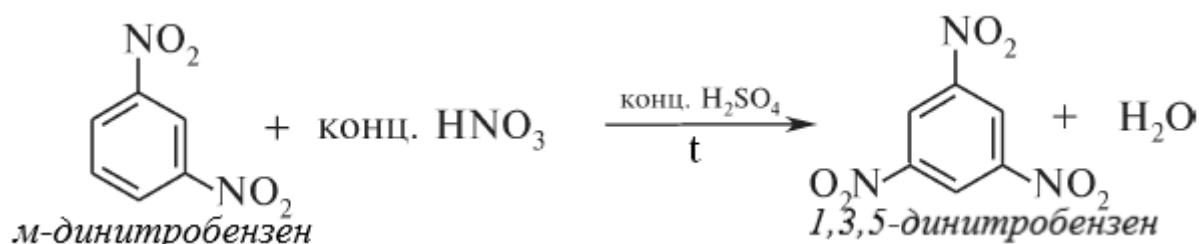
Подпись
лаборанта _____

Пример оформления:**Тема: Синтез м-динитробензена**

Реактивы: $C_6H_5NO_2$ - 4,1 мл, HNO_3 (конц.) - 12,5 мл, H_2SO_4 (конц.) - 17 мл, C_2H_5OH – 50 мл.

Посуда и оборудование: колба круглодонная (объемом 100 мл), химический стакан (объемом 250 мл), воздушный холодильник, термометр, водяная баня.

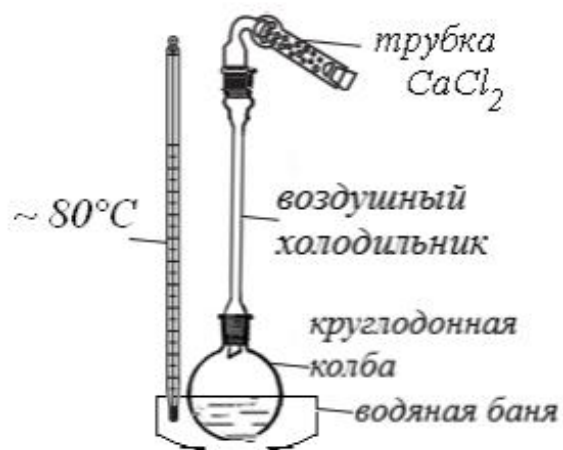
Соблюдение ТБ: Работа проводилась в вытяжном шкафу.

Основная реакция:**Побочная реакция:****Реагенты:**

Формула	M _r , г/моль	t _{кип} (для жидк.) или t _{пл} , °C (для тв. в-в)	d ₄ ²⁰ , г/см ³	ω, %	Количество		
					п, моль	м, г	V, мл
C ₆ H ₅ NO ₂	123	t _{кип} = 211 t _{пл} = 5,85	1,12	-	0,04	4,59	4,1
HNO ₃ (к)	63	-	1,40	68	0,19	11,9	12,5
H ₂ SO ₄ (к)	98	-	1,84	98	0,31	30,7	17

Методика синтеза:

- 1) В круглодонную колбу вливаем H_2SO_4 (конц.), добавляем HNO_3 (конц.) малыми порциями при взбалтывании. Охлаждаем до комнатной t, добавляем $C_6H_5NO_2$. Нагреваем на водяной бане 1 час с воздушным холодильником.
- 2) Делаем пробу: капля застывает без примесей масла;
- 3) Охлажденную смесь выливаем при перемешивании в стакан с холодной водой, выпавший м-динитробензен отфильтровываем и промываем водой;



4) Перекристаллизация продукта: растворяем при нагревании в ~ 15 мл этанола и выливаем в 100 мл холодной воды, фильтруем и сушим.

Характеристики *m*-динитробензола – бесцветное кристаллическое вещество:

M_r , г/моль	$t_{\text{кип}}$ (для жидк.) или $t_{\text{пл}}$, °C (для тв. в-в)	d_4^{20} , г/см ³	n_D^{20}	количества		выход, %	
				п, моль	м, г	от теории	от методики
168	$t_{\text{пл}} = 89,5$ °C	-	-	0,025	4,2	63	70*

* выход по методике 6 г (90 %)

ЛИТЕРАТУРА

использованная при подготовке издания:

1. Черних В. П., Грищенко І. С., Лозинський М. О., Коваленко З. І. Загальний практикум з органічної хімії. – Харків: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
2. Фармацевтична хімія. Підручник для вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III- IV рівнів акредитації /За загальною редакцією П. О. Безуглого. – Вінниця, Нова книга, 2008. -560 с.
3. Гитис С. С., Глаз А. И., Иванов А. В. Практикум по органической химии: Учебное пособие для нехим. спец. вузов. – М.: Высшая школа, 1991 – 303 с.
4. Органикум: в 2-х т. Т.1: Пер. с нем. – М.: Мир, 1992. – 487 с.
5. Ранський А. П., Сакалова Г. В. Лабораторний практикум з органічної та біоорганічної хімії: Навчальний посібник для закладів вищої освіти III- IV рівнів акредитації із хімічних спеціальностей. – Вінниця: ТОВ «Твори», 2019. – 155 с.
6. Мурликіна Н. В., Упатова О. І., Уклеїна О. Г. Органічна хімія. Лабораторний практикум. Завдання і вправи: навчальний посібник. Харків: ХДУХТ, 2014. – 211 с.
7. Агрономов А. Е., Шабаров Ю. С. Лабораторные работы в химическом практикуме. – М.: Химия, 1974. – 375 с.

рекомендованная для подготовки к лабораторным занятиям: [1], [3], [4]

рекомендованная для теоретической подготовки:

1. Органическая химия: учебник для студ. вузов / Под общ. ред. В. П. Черных.— 2-е изд., испр. и доп.— Х.: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2007.— 776 с.
2. Органическая химия: учебник для вузов: В 2 кн. / В. Л. Белобородов, С. Э. Зурабян, А. П. Лузин, Н. А. Тюкавкина; Под ред. Н. А. Тюкавкиной.— 2-е изд., стереотип.— М.: Дрофа, 2003.— Кн. 1: Основной курс. – 640 с.
3. Органическая химия: учебник для вузов: В 2 кн. / Н.А. Тюкавкина; С. Э. Зурабян, В. Л. Белобородов и др.; под ред. Н. А. Тюкавкиной.—М.: Дрофа, 2008.— Кн. 2: Специальный курс. - 592 с.

Предметный указатель лекарственных препаратов

- | | |
|--|------------------------------------|
| <i>Аденозинтрифосфорная кислота</i> 106 | <i>Клонидин гидрохлорид</i> 96 |
| <i>Аланин</i> 82 | <i>Клофелин</i> 96 |
| <i>Альбуцид</i> 40 | <i>Кокаин</i> 83 |
| <i>Аминазин</i> 104 | <i>Ксикаин</i> 75 |
| <i>Аминалон</i> 82 | <i>Лактоза</i> 62 |
| <i>Анальгин</i> 95 | <i>Лидокаин</i> 75 |
| <i>Анестезин</i> 83 | <i>Ломефлоксацин</i> 103 |
| <i>Антипирин</i> 95 | <i>Максаквин</i> 103 |
| <i>Антифебрин</i> 74 | <i>Ментол рацемический</i> 17 |
| <i>Аспирин</i> 50 | <i>Мерказолил</i> 95 |
| <i>Ацеклидин</i> 97 | <i>Меркаптопурин</i> 106 |
| <i>Ацетилсалициловая кислота</i> 50 | <i>Метамизол натриевая соль</i> 93 |
| <i>Ацикловир</i> 106 | <i>Метилурацил</i> 100 |
| <i>Барбитал</i> 99 | <i>Метионин</i> 82 |
| <i>Бензойная кислота</i> 40 | <i>Метронидазол</i> 95 |
| <i>Бензонал</i> 99 | <i>Мефенамин натриевая соль</i> 85 |
| <i>Бепаск</i> 84 | <i>Мефенаминовая кислота</i> 85 |
| <i>Бисептол</i> 42 | <i>Мидантан</i> 16 |
| <i>Бутадион</i> 95 | <i>Натрий п-аминосалицилат</i> 84 |
| <i>Валидол</i> 17 | <i>Натрий бензоат</i> 40 |
| <i>Гексаметилентетрамин</i> 33 | <i>Натрий диклофенак</i> 85 |
| <i>Гексамидин</i> 98 | <i>Натрий салицилат</i> 50 |
| <i>Гексенал</i> 99 | <i>Натрий цитрат</i> 49 |
| <i>Глицерин</i> 27 | <i>Неодикумарин</i> 101 |
| <i>Глутаминовая кислота</i> 82 | <i>Никодин</i> 96 |
| <i>Глюкоза</i> 62 | <i>Нитразепам</i> 105 |
| <i>Диазепам</i> 105 | <i>Нитроксолин</i> 102 |
| <i>Дибазол</i> 101 | <i>Нитрофурал</i> 94 |
| <i>Диетиламид никотиновой кислоты</i> 96 | <i>Нитрофурантоин</i> 94 |
| <i>Дикаин</i> 84 | <i>Новембихин</i> 74 |
| <i>Димедрол</i> 28 | <i>Новокаин</i> 83 |
| <i>Динатрий эдетат</i> 81 | <i>Новокаин амид</i> 84 |
| <i>Дипразин</i> 104 | <i>Ноотропил</i> 94 |
| <i>Дифенгидрамин гидрохлорид</i> 28 | <i>Норфлоксацин</i> 103 |
| <i>Зиноцин</i> 103 | <i>Оксазепам</i> 105 |
| <i>Изониазид</i> 97 | <i>Оксафенамид</i> 51 |
| <i>Индометацин</i> 102 | <i>Оксилидин</i> 97 |
| <i>Йодоформ</i> 24 | <i>Омепразол</i> 101 |
| <i>Калий ацетат</i> 39 | <i>Офлоксацин</i> 103 |
| <i>Калий оротат</i> 100 | <i>Парацетамол</i> 75 |
| <i>Кальций глюконат</i> 49 | <i>Пирацетам</i> 94 |
| <i>Кальций лактат</i> 49 | <i>Повидон</i> 94 |
| <i>Камфора рацемическая</i> 17 | <i>Поливинилпирролидон</i> 94 |

Прокаинамид гидрохлорид 84
 Промедол 97
 Прометазин гидрохлорид 104
 Пропазин 104
 Резорцин 20
 Ремантадин 16
 Рибоксин 106
 Салазодиметоксин 43
 Салазопиридазин 43
 Салициламид 51
 Салициловая кислота 50
 Сарколизин 74
 Сахароза 62
 Стрептомицин сульфат 64
 Стрептоцид 40
 Сульгин 41
 Сульфадимезин 41
 Сульфадиметоксин 41
 Сульфазин 42
 Сульфален 41
 Сульфаметоксазол 42
 Таривид 103
 Тетацин-кальций 81
 Тиамазол 95
 Тимол 20
 Тиопентал-натрий 99
 Тиотриазолин 96
 Тримекаин 75
 Триметоприм 100
 Трифтазин 104
 Трифторперазин гидрохлорид 104
 Уросульфат 41
 Уротропин 33
 Феназепам 105
 Феназон 95
 Фенацетин 75
 Фенилсалицилат 51
 Фенкарол 97
 Фенобарбитал 99
 Фенол 20
 Фенолфталеин 20
 Формальдегид раствор (35 %) 33
 Фтазин 42
 Фталазол 42
 Фтивазид 97
 Фторафур 100
 Фторотан 24
 Фторурацил 100
 Фурадонин 94
 Фуразолидон 94
 Фурацилин 94
 Фуросемид 94
 Хингамин 102
 Хиноцид 102
 Хлозепид 105
 Хлоралгидрат 33
 Хлорбутин 74
 Хлороформ 24
 Хлорпромазин гидрохлорид 104
 Циклопропан 16
 Циклофосфамид 74
 Ципробай 103
 Ципрофлоксацин гидрохлорид 103
 Цистеин 25
 Цифран 103
 Этазол 41
 Этаминал-натрий 99
 Этанол 27
 Этаперазин 104
 Этилхлорид 24
 Эфир медицинский 28

Навчальне видання

Буренкова Катерина Вікторівна
Шевченко Ольга Володимирівна

ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ З ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

для іноземних студентів, що навчаються за спеціальністю
226 – Фармація, промислова фармація

Російською мовою

В авторській редакції

Підп. до друку. 16.08.2021. Формат 60x84/16.
Ум.-друк. арк. 10,81. Тираж 16 пр.
Зам. № 2300.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова

Україна, 65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12
Тел.: (048) 723 28 39. E-mail: druk@onu.edu.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.