ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ

О. В. Шевченко, К. В. Буренкова

ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ З ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

для студентів, що навчаються за спеціальністю
226 – Фармація, промислова фармація

ОДЕСА
ОНУ
2021

УДК 547.1(075.8)
Ш379

Рекомендовано науково-методичною радою
ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 1 від 18.02.2021 р.

Рецензенти:

О. С. Свердліковська – доктор хімічних наук, професор кафедри технології палив, полімерних та поліграфічних матеріалів ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»;

О. І. Грицук – доктор медичних наук, професор кафедри фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

Шевченко О. В.

Ш379 Лабораторний практикум з органічної хімії : практикум / О. В. Шевченко, К. В. Буренкова. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2021. – 176 с.; табл., рис.

ISBN 978-617-689-429-2

Лабораторний практикум складений викладачами кафедри органічної та фармацевтичної хімії факультету хімії та фармації Одеського національного університету імені І. І. Мечникова для допомоги студентам ІІ курсу, що навчаються за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація, ОКР «Магістр», у підготовці і здійснені лабораторних занять, передбачених навчальною програмою курсу «Органічна хімія».

Рекомендований для аудиторної та самостійної роботи студентів. Може бути корисним студентам інших закладів вищої освіти, які готують фахівців в галузі медицини, біології, педагогіки, де вивчаються природничі і загально-хімічні дисципліни.

УДК 547.1(075.8)

ISBN 978-617-689-429-2 © Шевченко О. В., Буренкова К. В., 2021
© Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, 2021

ЗМІСТ

ВСТУП.....5
ПРАВИЛА РОБОТИ В ЛАБОРАТОРІЇ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ.....7
РОЗДІЛ 1. ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ З ЯКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КЛАСІВ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК.....10
Тема 1. Якісний елементний аналіз органічних сполук.....10
Тема 2. Аліфатичні вуглеводні.....13
Тема 3. Ароматичні сполуки.....17
Тема 4. Галогенопохідні вуглеводнів.....20
Тема 5. Спирти.....24
Тема 6. Альдегіди та кетони.....28
Тема 7. Карбонові кислоти та їх похідні.....33
Тема 8. Гідрокси- та кетокислоти.....43
Тема 9. Вуглеводи.....52
Тема 10. Нітрогеновмісні органічні сполуки.....65
Тема 11. Амінокислоти. Білки.....76
Тема 12. Гетероциклічні сполуки.....86
РОЗДІЛ 2. ТЕХНІЧНІ АСПЕКТИ ЗДІЙСНЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ СИНТЕЗІВ, ВИДІЛЕННЯ, ОЧИЩЕННЯ ТА ІДЕНТИФІКАЦІЇ РЕЧОВИН.....108
А. Хімічний посуд та приладдя для проведення синтезів органічних сполук.....108
Б. Способи виділення та очищення органічних речовин.....116
Фільтрування.....116
Екстракція.....117
Перекристалізація.....121
Перегонка (дистиляція).....124
Хроматографія.....130
Сублімація.....135
В. Визначення деяких найважливіших фізичних констант органічних сполук.....137
Температура плавлення.....137
Температура кипіння.....140
Густина.....143
Показник заломлення.....143

РОЗДІЛ 3. ПРЕПАРАТИВНІ СИНТЕЗИ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК, ЩО МАЮТЬ ЛІКУВАЛЬНЕ ПРИЗНАЧЕННЯ 148
Йодоформ 148
Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) 150
Бензойна кислота і бензиловий спирт 152
Фенолфталеїн 155
Гексаметилентетрамін (уротропін) 157
4–Сульфамідо–2',4'–діаміноазобензен (червоний стрептоцид) 158
Синтез м-динітробензена (стадія 1) 158
Синтез м-фенілендіаміну (стадія 2) 160
Синтез 4-сульфамідо-2',4'-діаміноазобензену (стадія 3) 162
α-D-Глюкопіраноза 164
Бензімідазол 166
ДОДАТОК А 168
ДОДАТОК Б 169
ДОДАТОК В 171
ЛІТЕРАТУРА 173
Предметний покажчик лікарських препаратів 174

ВСТУП

«Органічна хімія» є однією із найважливіших дисциплін в системі вищої фармацевтичної освіти. Вона надає студенту базову підготовку і є основою для оволодіння в подальшому такими дисциплінами як біохімія, фармацевтична хімія, токсикологічна хімія, фармакологія, фармакогнозія, аптечна і заводська технологія ліків та ін.

Головним завданням курсу «Органічної хімії» є опанування студентами теоретичних основ: будови, номенклатури, класифікації, ізомерії, властивостей найважливіших класів органічних сполук. Значна увага приділяється ідентифікації, фізичним і хімічним методам встановлення будови сполук, типам і механізмам хімічних реакцій. Особливо велике значення надається органічним реакціям, що покладені в основу фармакопейних методів ідентифікації лікарських речовин та їх синтезу.

Лабораторний практикум є важливою складовою для засвоєння основних теоретичних знань шляхом отримання практичних навичок роботи з органічними сполуками: синтезу; виділення та очищення; якісної ідентифіції функціональних груп. В представленому виданні міститься інформація стосовно методичних рекомендацій для реалізації кожного з вищеозначених видів практичної діяльності майбутніх фармацевтів.

У кожній темі передбачені лабораторні роботи, що включають ряд дослідів, виконання яких передбачається протягом семестру за навчальним планом, та допоможе студентам навчитися поводитися з найважливішими органічними речовинами і лабораторним обладнанням, ознайомитися на практиці з властивостями різних класів органічних сполук, виявити взаємозв‘язок хімічної будови та поведінки речовин, спостерігати специфічні (якісні) реакції функціональних груп.

Даний практикум, окрім лабораторних робіт, також містить коротку довідникову інформацію стосовно лікарських препаратів органічної природи, які поділені за функціональними групами, що входять до складу їх молекул: хімічна формула, назва за хімічною та фармакопейною номенклатурами, лікувальна дія. Для зручності пошуку у кінці видання наведений їх предметний покажчик.

Перед тим як приступити до лабораторного практикуму з тої чи іншої теми, студенту слід вивчити відповідний теоретичний матеріал,

застосувавши конспект лекцій та підручники, перелік яких наданий у кінці посібника. На наступному етапі слід ретельно розібрати лабораторну роботу: означити її мету, методику виконання, мати чітке уявлення щодо препаративного та лабораторного обладнання, яке доведеться застосовувати, безпекові заходи. Для організації цієї важливої роботи в кінці кожної теми представлені ***контрольні запитання***, відповідаючи на які студент може зробити самоаналіз ступеня готовності до експерименту.

До експериментального виконання лабораторної роботи студент допускається тільки після здачі викладачеві теоретичної основи дослідів, методики їх виконання та правил техніки безпеки!

Виконання лабораторної роботи завершується звітом, який оформлюється в окремому зошиті (лабораторному журналі). Записи в журналі повинні вестися систематично, акуратно і точно та включати дату, назву роботи і досліду, короткий його зміст, рівняння хімічних реакцій, спостереження і висновки. В кінці посібника в додатках наведені форми, за якими складаються звіти про виконання лабораторної роботи в залежності від її характеру та приклади їх оформлення. У додатку ***А*** – для робіт *з якісного аналізу класів органічних сполук* (розділ 1); ***Б*** – для робіт зі *способів виділення, очищення та ідентифікації* (розділ 2); ***В*** – протоколи для здійснення *препаративних синтетичних* робіт (розділ 3). Контроль і оцінку виконання та оформлення лабораторних робіт здійснює викладач. Тільки після успішної здачі результатів однієї лабораторної роботи студент отримує дозвіл на виконання наступної роботи.

Важливим елементом теоретичної підготовки студентів є модульні контрольні роботи, які підводять підсумок вивчення тієї чи іншої теми. Студенти, які успішно виконали експериментальні лабораторні завдання і написали модульні контрольні роботи, допускаються до семестрового іспиту.

ПРАВИЛА РОБОТИ В ЛАБОРАТОРІЇ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

До практичних занять у хімічній лабораторії студенти допускаються лише після докладного інструктажу з техніки безпеки (ТБ), який проводиться викладачем на першому лабораторному занятті. Цей факт документується в спеціальному журналі. Студент ставить особистий підпис, яким засвідчує, що він прослухав інструктаж та зобов‘язується виконувати всі вимоги ТБ. Викладач розписується в тому, що він провів такий інструктаж.

УВАГА! Недотримання елементарних правил і вимог ТБ, незнання властивостей речовин, з якими доведеться працювати, неминуче приводять до нещасних випадків, що можуть загрожувати життю та здоров’ю всіх учасників навчального процесу.

Під час роботи в лабораторії органічної хімії потрібно дотримуватись таких правил:

1. В лабораторії під час роботи студенти зобов′язані дотримуватися тиші, порядку та виконувати всі правила ТБ. Бути присутніми на заняттях тільки у спеціальних халатах.
2. Категорично забороняється працювати в лабораторії без лаборанта. Студент може починати роботу тільки з його дозволу.
3. Розпочинати виконання експериментальної частини можна лише після ретельного ознайомлення з технікою усіх дослідів, особливостями і призначенням реагентів, які використовуються.
4. У разі, якщо експеримент демонструється лаборантом у витяжній шафі, студенти повинні компактно розміститися на певній відстані, не штовхатися та не створювати скупчення з метою забезпечити гарну видимість решті студентів. Забороняється засовувати голову у витяжну шафу.
5. В лабораторії забороняється палити, пити воду, приймати їжу.
6. Категорично забороняється виливати у відлив залишки відпрацьованих кислот, лугів, вогненебезпечних рідин (їх зливають у спеціальний посуд), забруднювати відлив папером, піском тощо.
7. Дбайливо і охайно поводитися з лабораторним посудом і обладнанням. По закінченні роботи ретельно вимити посуд, витерти поверхню столу, закрутити газові і водопровідні крани, вимкнути електроприлади.

8. Під час нагрівання в пробірці рідини не направляти отвір пробірки на себе чи на сусіда, не заглядати в неї зверху, тому що можуть бути викиди нагрітої речовини. Забороняється нагрівати закупорені сосуди.
9. Роботу з бромом проводять у витяжній шафі. Бром утворює рани, що довго не заживають.
10. Під час роботи з металевим натрієм, їдкими лугами, концентрованими кислотами треба дотримуватись обережності: надівати захисні окуляри, користуватися захисними екранами. Концентровану кислоту лити у воду, а не навпаки.
11. Категорично забороняється зіткнення металевого натрію з водою, оскільки можлива пожежа. Обрізки натрію не можна викидати у відлив, або у смітник, їх здають лаборанту, зберігають під шаром гасу.
12. Всі операції, пов′язані з кип′ятінням рідин, що містять амоніак, бром, хлор, хлороводень, сульфатну або нітратну кислоти, необхідно проводити у витяжній шафі.
13. Під час роботи сульфатну кислоту вливають у воду, а не навпаки.
14. Не можна нагрівати на відкритому вогнищі етер, спирт, бензен, ацетон та інші легкозаймисті рідини.
15. У випадку займання органічної рідини потрібно скористатись вогнегасником, оскільки більшість органічних рідин не можна гасити водою.

ПЕРВИННІ ЗАСОБИ ВОГНЕГАСІННЯ

У випадку виникнення пожежонебезпечної ситуації в лабораторії слід закрутити загальний газовий кран, вимкнути вентиляцію й рубильник силової мережі, негайно звернутися за допомогою до викладача чи лаборанта, вжити заходи для ліквідації пожежі.

Найпростіші засоби вогнегасіння:

1. Вовняна ковдра, азбестове полотнище - застосовуються при гасінні невеликої за площею пожежі. Ковдрою обгортають людину у випадку займання одягу;

2. Пісок - універсальний засіб гасіння пожежі;

3. Вода - застосовується тільки для припинення горіння предметів, виготовлених з дерева, пластмас, змішуваних із водою рідин (етанол, метанол, пропанол, ацетон, ацетальдегід);

Забороняється застосовувати воду для гасіння електроприладів та речовин, які реагують з водою (Na, K, Ca, кальцій карбід, хлорангідридів кислот).

4. Вогнегасники бувають різних конструкцій, найбільш універсальним є вуглекислий вогнегасник. Пінний вогнегасник можна застосовувати тільки в тих випадках, для яких не рекомендується використання води.

ПЕРША ДОПОМОГА У РАЗІ НЕЩАСНИХ ВИПАДКІВ

1. Перев′язочні засоби і медикаменти знаходяться в лабораторній аптечці.
2. При *термічних опіках* на обпечене місце накладають пов′язку (примочку) етилового спирту, потім покривають маззю від опіків.
3. При *опіках кислотами* негайно промивають обпечене місце проточною водою, 3%-вим розчином гідрокарбонату натрію, покривають маззю.
4. При *опіках фенолом*: розтерти уражену ділянку гліцерином до відновлення природного кольору шкіри, добре промити водою, накласти ватний або марлевий тампон, змочений гліцерином.
5. При *попаданні лугу* на роговицю ока треба промити очі водою, 1%-ним розчином борної кислоти, звернутись до лікаря.
6. При *попаданні на шкіру брому* промивання водою шкідливо. Треба промити уражену ділянку етиловим спиртом або гасом і змастити маззю. У випадку *попадання парів брому* в дихальні шляхи слід негайно вийти на повітря і вдихати амоніачно–спиртовий розчин.
7. *При ураженні електрострумом*: вимкнути силову електромережу; користуючись предметами з дерева чи пластмаси, звільнити потерпілого від дотикання до електропроводки; забезпечити цілковитий спокій і доступ свіжого повітря, якщо потерпілий не втратив свідомості; у випадку припинення дихання чи серцевої діяльності застосувати штучне дихання та непрямий масаж серця.

У всіх випадках опіків, поранень і отруєнь після надання першої допомоги потрібно звернутися до лікаря.

РОЗДІЛ 1. ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ З ЯКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КЛАСІВ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Тема 1. Якісний елементний аналіз органічних сполук

Якісний елементний аналіз – це сукупність методів, які дозволяють з'ясувати, з яких елементів складається органічна сполука. Атоми простих речовин, які входять до складу органічних сполук, називають *органогенами*. Це Карбон (C), Гідроген (H), Оксиген (O), галогени (Hal: F, Cl, Br, I), Нітроген (N), Сульфур (S), Фосфор (P) та метали (Mt), переважно лужні та лужно-земельні.

Лабораторна робота. Якісне визначення деяких органогенів

Складність у якісному визначенні органогенів полягає в тому, що більшість дослідів по відкриттю вищеозначених елементів представляють собою реакції, які проводять у водних розчинах, а переважна більшість органічних сполук не розчиняється у воді та не утворює іонів. Для переведення органічної сполуки у водорозчинний стан попередньо проводять її *мінералізацію* шляхом спалювання або сплавлення з металевим натрієм. Продукти, що при цьому утворюються, розчиняють у воді і потім аналізують за допомогою якісних реагентів.

1. Відкриття Карбону, Гідрогену та Оксигену в органічних сполуках

Для виявлення Карбону і Гідрогену досліджувану органічну речовину прожарюють у пробірці з купруму(II) оксидом. Наявний у речовині Карбон перетворюється на CO_2, а гідроген – на H_2O. Купруму(II) оксид окиснює органічну речовину та відновлюється до металевої міді.

Приблизно 0,2 г досліджуваної речовини змішують з 1 г порошку міді. Суміш вміщують у суху пробірку з щільною пробкою з газовідвідною трубкою. Кінець газовідвідної трубки вводять у пробірку з прозорою вапняною ($Ca(OH)_2$) чи баритовою водою ($Ba(OH)_2$) таким чином, щоб кінець трубки був занурений у рідину. Суміш обережно нагрівають. Поява крапель води на стінках пробірки вказує на наявність Гідрогену, а випадіння осаду кальцію чи барію карбонату – на наявність Карбону в досліджуваній речовині:

$$Ca(OH)_2 + CO_2 \rightarrow CaCO_3\downarrow + H_2O.$$

2. *Відкриття Нітрогену та Сульфуру сплавленням органічної речовини з металевим натрієм*

Принцип методу полягає в тому, що при сплавленні з органічною речовиною металевий натрій відщеплює від неї Нітроген разом з Карбоном, утворюючи ціанід за схемою:

$$(C, N) + Na \rightarrow NaCN.$$

Натрію ціанід визначають, перетворюючи його на берлінську лазур:

$$2NaCN + FeSO_4 \rightarrow Fe(CN)_2 + Na_2SO_4,$$
$$Fe(CN)_2 + 4NaCN \rightarrow Na_4[Fe(CN)_6],$$
$$3Na_4[Fe(CN)_6] + 4FeCl_3 \rightarrow Fe_4[Fe(CN)_6]_3 + 12NaCl.$$

Сульфур при сплавленні з натрієм утворює сульфід, який визначають за допомогою плюмбуму(II) ацетату:

$$Pb(CH_3COO)_2 + Na_2S \rightarrow 2CH_3COONa + PbS\downarrow \text{ (чорний осад)}$$

На наявність натрію сульфіду вказує також кольорова реакція з натрію нітропрусидом $Na_2[Fe(CN)_5NO)]$ (малинове забарвлення).

$$Na_2S + Na_2[Fe(CN)_5NO] \rightarrow Na_4[Fe(CN)_5NOS].$$

Для проведення мінералізації близько 2 г досліджуваної речовини, яка містить Нітроген і Сульфур (тіосечовина, сульфанілова кислота), вміщують у суху пробірку, тримаючи її похило, і кладуть туди ж (трохи вище) кусочок металевого натрію, висушеного фільтрувальним папером та очищеного від оксидної корки. Тримаючи пробірку майже горизонтально, спочатку нагрівають натрій до його плавлення, а потім повертають пробірку вертикально, щоб крапля натрію впала на речовину. Після цього пробірку нагрівають до червоного розпікання і швидко опускають у ступку з 5-6 мл дистильованої води так, щоб пробірка розтріскалася. *Цей дослід треба проводити за склом витяжної шафи або працювати у захисних окулярах!*

Чорні кусочки плаву роздрібнюють товкачиком та відфільтровують одержану рідину крізь складчастий фільтр. Фільтрат використовують для визначення сульфуру та нітрогену.

А. Проба на Сульфур з сіллю плюмбуму(II). До 1 мл плюмбуму(II) ацетату чи нітрату приливають концентрований розчин натрію гідроксиду до розчинення білого осаду плюмбуму гідроксиду, який утворюється спочатку. Потім додають декілька крапель досліджуваної речовини. Появлення коричневого забарвлення або

чорного осаду плюмбуму(II) оксиду свідчать про наявність Сульфуру у вихідній речовині.

Б. Проба на Сульфур з натрію нітропрусидом. До 1 мл досліджуваної рідини додають декілька крапель розчину натрію нітропрусиду. У присутності Сульфуру розчин відразу ж або поступово набуває яскраво-малинового кольору.

В. Проба на Нітроген. До досліджуваної речовини додають кристалик феруму(II) сульфату, кип'ятять суміш 1-2 хв, охолоджують, залишаючи на повітрі 3-5 хв, та підкислюють розведеною хлоридною кислотою. Утворення синього осаду берлінської лазурі вказує на те, що вихідна речовина вміщує Нітроген. Якщо вміст Нітрогену в речовині незначний, то розчин після окиснення забарвлюється у зелений колір, а синій осад випадає лише через деякий час.

3. Проба Бельштейна на галогени

При прожарюванні органічної речовини, яка містить галогени (за виключенням флуору), у присутності купруму(II) оксиду утворюються леткі солі купруму(I) галогенідів, пари яких забарвлюють полум′я у синьо-зелений (CuCl, CuBr) або яскраво-зелений (CuI) колір. Купруму(I) фторид є нелеткою сполукою.

Для досліду беруть мідний дротик, довжиною приблизно 10 см, один кінець якого загинають у петлю, а другий вставляють у невеличкий корок. Тримаючи за корок, прожарюють петлю дротика у полум′ї пальника до зникнення побічного забарвлення полум′я. На петлю, яка остигла і покрилася чорним нальотом купруму(II) оксиду, вміщують досліджувану речовину і вносять її у полум′я пальника. Негайно з′являється характерне яскраво-зелене забарвлення полум′я внаслідок утворення леткої сполуки міді з галогеном:

$$R–Hal + CuO \rightarrow CuHal_2 + CuHal + CO_2 + H_2O$$

Контрольні запитання

1. Які методи використовуються для мінералізації органічних сполук? Чому неможливе відкриття хімічних елементів безпосередньо в органічних сполуках?

2. В який колір буде забарвлений лакмусовий папір, якщо його занурити в розчин, отриманий після мінералізації методом сплавлення?

3. На чому базується відкриття Карбону, Гідрогену та Оксигену в органічних речовинах?
4. Запропонуйте простий спосіб, за допомогою якого можна переконатись, що рідина, яка утворюється на стінках пробірки після спалювання органічної речовини, є саме водою?
5. Яка якісна реакція за участю ціанід–іонів покладена в основу відкриття нітрогену в органічних сполуках?
6. Напишіть рівняння реакцій, що використовуються для відкриття сульфід–іонів в органічній речовині.
7. Запропонуйте якісну реакцію для відкриття галогенів у розчині, отриманому після мінералізації методом плавлення? Чи заважатимуть сульфур та нітроген визначенню галогену, якщо вони знаходитимуться в цьому ж розчині?

Тема 2. Аліфатичні вуглеводні

Вуглеводні – органічні сполуки, до складу яких входить Карбон та Гідроген. Вони можуть бути насиченими (алкани, циклоалкани) та ненасиченими (алкени, циклоалкени, алкіни, алкадієни). Також за будовою вуглецевого ланцюга їх підрозділяють на ациклічні (аліфатичні) та циклічні. Основними властивостями, за якими ненасичені сполуки можна відрізнити від насичених, є: а) здатність до реакцій приєднання, зокрема, галогенів у водному розчині, (знебарвлення розчину Br_2 (H_2O); б) здатність легко окиснюватись різноманітними окисниками (наприклад, $KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$ тощо), внаслідок чого відбувається зміна забарвлення розчину окисника.

Лабораторна робота
Синтез метану, етилену, ацетилену та вивчення їх властивостей

1. Синтез метану та вивчення його властивостей

Синтез метану в лабораторних умовах найбільш просто здійснити за *методом Дюма*. Для цього в суху пробірку з газовідвідною трубкою вміщують суміш з 1 частини безводного натрій ацетату і двох частин попередньо прожареного натронного вапна (суміш NaOH і CaO). Нагрівають пробірку, тримаючи її з невеликим нахилом. З газовідвідної трубки починає виділятися метан.

$$CH_3COONa + NaOH \rightarrow CH_4\uparrow + Na_2CO_3.$$

Здобутий метан пропускають через розчини $KMnO_4$ та бромної води. Забарвлення розчинів не відбувається. Підпалюють метан і в його полум′я вносять фарфорову пластинку. На ній не утворюється чорної кіптяви.

2. Синтез етилену та вивчення його властивостей

У пробірку з газовідвідною трубкою вливають 5-6 мл суміші однієї частини етанолу та трьох частин конц. сульфатної кислоти, вміщують кип′ятильники та обережно нагрівають.

$$CH_3CH_2OH + HOSO_3H \xrightarrow{-H_2O} CH_3CH_2OSO_3H \rightarrow CH_2{=}CH_2\uparrow + H_2SO_4.$$

Етилен, що виділяється, пропускають у пробірки з бромною водою та розчином калію перманганату. *Бромна вода* знебарвлюється внаслідок приєднання брому до подвійного зв′язку:

$$CH_2{=}CH_2 + Br_2(H_2O) \rightarrow CH_2Br{-}CH_2Br.$$

При взаємодії етилену з *калію перманганатом* (реакція Вагнера) забарвлення розчину зникає і утворюються осад MnO_2 бурого кольору:

$$3CH_2{=}CH_2 + 2KMnO_4 + 4H_2O \rightarrow HOCH_2{-}CH_2OH + 2MnO_2\downarrow + 2KOH.$$

На фарфорофій пластинці, яку вносять в полум′я етилену, з′являється пляма сажі.

3. Синтез ацетилену та вивчення його властивостей

В колбу Вюрца вміщують декілька кусочків кальцію карбіду і закривають пробкою з краплинною лійкою, яка наповнена водою. Відвідну трубку колби з′єднують з газовідвідною трубкою. По краплях починають приливати до карбіду воду:

$$CaC_2 + 2HOH \rightarrow CH{\equiv}CH\uparrow + Ca(OH)_2 + 139 \text{ ккал}.$$

З ацетиленом здійснюють досліди, які описані для етилену. При приєднанні брому до ацетилену спочатку утворюється диброметилен CHBr=CHBr, а далі – тетраброметилен $CHBr_2{-}CHBr_2$. При окисненні розчином перманганату калію в кислому та нейтральному середовищах утворюється CO_2 і мурашина кислота, а у лужному – спочатку гліколевий альдегід $OH{-}CH_2{-}CHO$, а далі – щавлева кислота HOOC–COOH (у випадку OH^- – оксалат лужного металу).

<u>Утворення ацетиленідів.</u> У пробірку вміщують 3-4 мл амоніачного розчину аргентуму оксиду $[Ag(NH_3)_2OH]$ (реактив Толленса) або купрум(I) і пропускають ацетилен. Утворюється білий осад ацетиленіду срібла:

$$CH{\equiv}CH + 2[Ag(NH_3)_2]OH \rightarrow AgC{\equiv}CAg\downarrow + 2H_2O + 4NH_3\ .$$

У випадку використання розчину $[Cu(NH_3)_2]Cl$ утворюються осад купрум(I) ацетиленіду, який має рижувато–червоний колір.

Ацетиленіди – вибухові речовини. При вибуху утворюються вуглець і метал у вільному стані. Після досліду знищують залишки купрум(I) ацетиленіду, руйнуючи його розведеною HCl.

Контрольні запитання

1. Якими якісними реакціями можна довести наявність ненасичених зв'язків у вуглеводнях?
2. Чому знебарвлення розчину калію перманганату ацетиленом, на відміну від етилену, відбувається повільніше?
3. Які характерні реакції здатні давати алкіни з кінцевим потрійним зв'язком? Напишіть відповідні рівняння реакцій. На чому заснована така властивість?
4. За допомогою яких хімічних реакцій можна розрізнити такі пари сполук: а) пропен і пропін; б) 1–бутин і 2–бутин; в) пропан і пропен? Напишіть відповідні рівняння реакцій.
5. Який клас сполук утворюється, як кінцевий продукт в реакції Вагнера? Напишіть цю реакцію з пропеном.
6. Вкажіть кінцевий продукт хлорування метану ($h\nu$): а) хлороформ; б) хлорметан; в) дихлорметан; г) тетрахлорметан. Напішіть відповідне рівняння реакції.
7. За реакцією Дюма отримують: а) алкани; б) алкіни; в) циклоалкани; г) алкени? Які вихідні сполуки використовують в цій реакції. Напишіть приклад реакції Дюма.
8. Яка з наведених сполук НЕ знебарвлює бромну воду: а) пропен; б) пропін; в) пропан; г) циклопропен; д) фенол?
9. Який клас вуглеводнів має назву алкадієни? Напишіть їх загальну формулу. Які типи алкадієнів існують? Чи відрізняються властивості алкадієнів в залежності від їх типу? Якими якісними реакціями можна їх визначити?

Лікарські препарати на основі аліфатичних вуглеводнів

Найбільш відомі лікарські препарати на основі вищевказаних класів органічних сполук є **похідними циклоалканів та терпеноїдів** (таблиця 1).

Терпеноїдами називають вуглеводні та їх оксигеновмісні похідні (спирти, альдегіди, кетони та ін.), що входять до складу ефірних олій

рослин і смол хвойних дерев, в основі молекули яких лежить вуглеводень *ізопрен* – 2-метил-1,3-бутадієн:

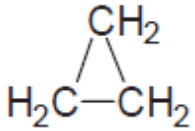
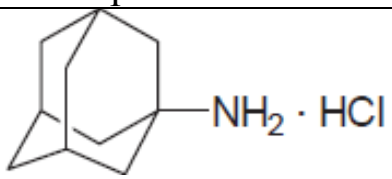
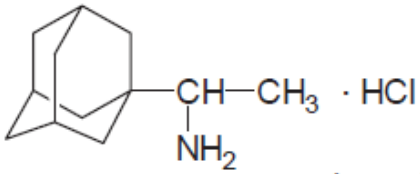
$$H_2C=C(CH_3)–CH=CH_2.$$

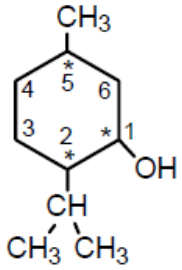
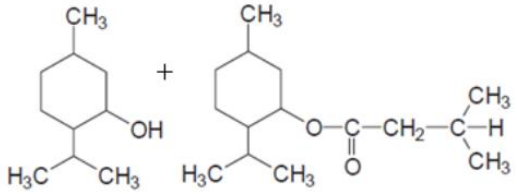
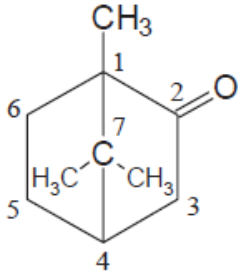
Загальна сумарна формула всіх терпенів є кратною від C_5H_8, тобто $(C_5H_8)_n$. Терпени можуть мати ациклічну й циклічну будову. У медичній практиці застосовують похідні моноциклічних (*ментол, левоментол, терпінгідрат*) та біциклічних терпенів (*камфора, бромкамфора, кислота сульфокамфорна*).

Слід зауважити, що більшість лікарських препаратів мають досить складні будови молекул, які окрім вуглеводневої складової, містять і інші функціональні групи, що дозволяє віднести їх і до інших класів органічних сполук (гетерофункціональні сполуки). Ця інформація міститься у другій колонці таблиці 1.

Таблиця 1

Деякі лікарські препарати – похідні циклоалканів та терпеноїдів

Формула, назва	Інші функц. групи (клас)	Дія та застосування
похідні циклоалканів		
 *Циклопропан (Cyclopropanum)* триметилен	–	У суміші з киснем нині рідко використовується як засіб для інгаляційного наркозу
 *Мідантан (Midantanum)* *Amantadine hydrochloride* 1-аміноадамантану гідрохлорид	*–NH_2 (первинний амін), солянокисла сіль*	Застосується як антипаркінсонічний засіб
 *Ремантадин (Remantadinum)* *Rimantadine hydrochloride* α-метил-1-адамантил-метиламіну гідрохлорид	*–NH_2 (первинний амін), солянокисла сіль*	Має виражену активність проти вірусів грипу А, проявляє антитоксичну дію при грипі, викликаному вірусом В. Вживається з метою раннього лікування і профілактики грипу в період епідемій

похідні терпеноїдів		
 *Ментол рацемічний (Mentholum racemicum)* (1RS,2SR,5RS)-5-метил-2-(1-метилетил)циклогексанол	*–OH (спирт)*	Зовнішньо як знеболювальний, слабкий антисептичний засіб при невралгіях, міалгіях, сверблячих дерматозах, мігрені, запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів; внутрішньо як заспокійливий, рефлекторний судинорозширювальний засіб при легких формах стенокардії
 *Валідол (Validolum)* 25-30 %-ний розчин ментолу в ментиловому естері ізовалеріанової к–ти	*–OH (спирт)* *–COOR (естер)*	Використовують як засіб, що заспокійливо діє на ЦНС, має помірну рефлекторну судинорозширювальну дію. Призначають при стенокардії, неврозах, морській і повітряній хворобах
 *Камфора рацемічна (Camphora racemica)* (1RS,4SR)-1,7,7-триметил–біцикло[2.2.1]гептан-2-он	*Циклічні кетони*	Стимулятор ЦНС і кардіото–нічний засіб для комплексної терапії гострої і хронічної серцевої недостатності, при колапсі, пригніченні дихання, отруєнні снодійними та наркотичними засобами. Застосовується лише зовніш-ньо як подразнюючий та антисептичний засіб

Тема 3. Ароматичні сполуки

Ароматичні сполуки – клас органічних речовин, які містять у складі бензеновий цикл. Основним представником є бензен (C_6H_6), заміна одного, або декількох гідрогенів на інші замісники чи функціональні групи приводить до отримання різноманітних похідних ароматичних сполук.



бензен

похідні бензену

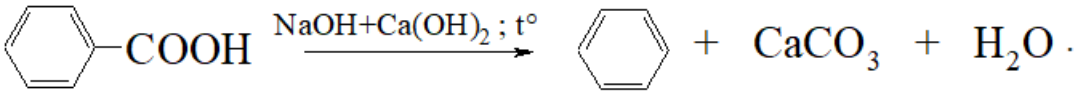
де X = –R, –OH, –NH, –C(=O)–, –COOH, тощо.

Лабораторна робота

Синтез бензену, його похідних та вивчення їхніх властивостей

1. Синтез бензену за способом Дюма

У фарфоровій ступці розтирають 2-3 г бензойної кислоти з 4-5 г попередньо прожареного натронного вапна. Суміш вміщують у пробірку з газовідвідною трубкою та обережно нагрівають. Кінець трубки опускають у пробірку-приймач, яка занурена у стакан з холодною водою. Бензен, який утворюється, легко впізнати за запахом:



У повітрі бензен горить полум′ям із виділенням кіптяви.

2. Здатність до окиснення ароматичних вуглеводнів

Вміщують у дві пробірки по 1 мл розчину $KMnO_4$ і по 1 мл розведеної H_2SO_4. Додають в одну пробірку кілька крапель бензену, а в другу – таку ж кількість толуену. Одна суміш швидко змінює забарвлення, що насамперед видно на поверхні розподілу. Забарвлення іншої суміші не змінюється, що вказує на стійкість бензену до окиснення. Толуен окиснюється до бензойної кислоти:

$$C_6H_5CH_3 + [O] \rightarrow C_6H_5COOH + H_2O.$$

3. Нітрування бензену

У пробірку до охолодженої нітруючої суміші приливають по краплях при постійному збовтуванні 1 мл бензену. Вміст пробірки виливають у 10–15 мл води. Нітробензен випадає на дно стакана у вигляді важкої маслянистої краплі. Він має своєрідний запах гіркого мигдалю:

$$C_6H_6 + HNO_3 \text{ (конц.)} \xrightarrow{H_2SO_4(\text{конц.})} C_6H_5{-}NO_2 + H_2O.$$

4. Взаємодія фенолу з бромною водою

У пробірку наливають 2-3 мл 2%-вого розчину фенолу і, струшуючи, поступово додають бромну воду. Рідина мутніє внаслідок утворення осаду 2,4,6–трибромфенолу:

$$C_6H_5OH + 3Br_2\,(H_2O) \rightarrow C_6H_2Br_3OH\downarrow + 3HBr.$$

Ця реакція використовується для кількісного визначення фенолу.

5. Взаємодія фенолу з феруму(III) хлоридом

У пробірку наливають 2-3 мл 2%-вого розчину фенолу і додають 2-3 краплі 2%-вого розчину $FeCl_3$. З′являється фіолетове забарвлення внаслідок утворення сильно дисоційованих комплексних ферум(III) фенолятів $C_6H_5OFeCl_2$, $(C_6H_5O)_2FeCl$, $(C_6H_5O)_3Fe$. Для повністю заміщеного феруму(III) феноляту реакція виглядає наступним чином:

$$FeCl_3 + 6C_6H_5OH \rightarrow 3H^+ + 3Cl^- + H_3[Fe(C_6H_5O)_6].$$

Інтенсивність забарвлення розчину посилюється при розведенні, слабшає або повністю зникає при додаванні етанолу.

Інші фенольні похідні також дають різне забарвлення при додаванні розчину $FeCl_3$, 1% водні розчини: пірокатехіну (1,2-дигідроксибензену) – зелене; резорцину (1,3-дигідроксибензену) – синє; гідрохінону (1,4-дигідроксибензену) – зелене, що швидко переходить у жовте. В останьому випадку помітити зміну забарвлення на зелене можна лише у момент падіння краплі $FeCl_3$ на фоні білого паперу. 1% Спиртові розчини α- та β-нафтолів дають фіолетове та зелене забарвлення, відповідно.

Контрольні запитання

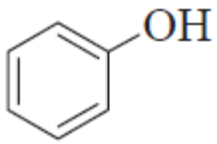
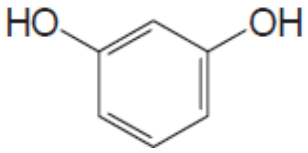
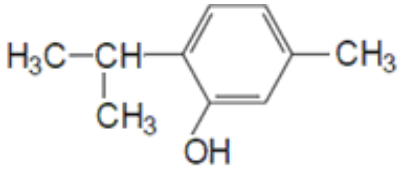
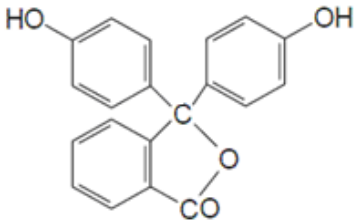
1. Навіщо в досліді 1 занурюють кінець газовідвідної трубки в пробірку з водою? Поясніть те, що при цьому відбувається.
2. Чому бензен, не зважаючи на високій ступінь ненасиченності, не знебарвлює розчин калію перманганату, на відміну від толуену?
3. При нітруванні бензену (досл. 3) після закінчення реакції, реакційну суміш виливають у колбу з водою. Поясніть, які речовини знаходяться у кожному з шарів, що утворилися. Чому нітробензен осідає на дно?
4. Чому для нітрування бензену використовують не лише конц. HNO_3, а її суміш з конц. H_2SO_4? Чи зміняться умови реакції, якщо замість бензену використати толуен? Чому? Які продукти при цьому утворяться?
4. Яка ще функціональна ароматична речовина реагуватиме з бромною водою подібно фенолу? Напишіть відповідне рівняння реакції.
5. Напишіть структурну формулу ферум(III) фенолату. Якою властивістю фенолу обумовлена ця реакція?
6. Чому фенол на відміну від бензену легко реагує з бромною водою? В яких умовах відбувається бромування бензену?

Лікарські препарати на основі ароматичних вуглеводнів

Багато лікарських препаратів синтезовано на основі похідної бензену, а саме *фенолу* (C_6H_5OH), деякі з них наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Деякі лікарські препарати на основі фенолу

Формула, назва	Дія та застосування
 *Фенол (Phenolum)*	Застосовують як антисептик. Чистий фенол викликає опіки. 3-5%-вий розчин фенолу в гліцерині, 2% мазь фенолу, «Ферезол» (суміш крезолу і фенолу) застосовують для видалення бородавок, папілом
 *Резорцин (Resorcinum)* Бензен-1,3-діол	Антисептичний засіб. Використовують головним чином зовнішньо при шкірних захворюваннях у вигляді мазей 5, 10, 20% або 2,5%-вих водно-спиртових розчинів
 *Тимол (Thymolum)* 5-Метил-2-(метилетил)фенол	Антисептичний, антигельмінт-ний засіб. Входить до складу ~~Т~~імоліциду”, ~~О~~лігосепту”
 *Фенолфталеїн(Phenolphtaleinum)* α,α-Ди-(4-гідроксифеніл)-фталід	Застосовують як проносний засіб при хронічних закрепах, входить до складу таблеток ~~Н~~урген”. Індикатор в алкаліметрії

Тема 4. Галогенопохідні вуглеводнів

Галогенопохідні – це органічні сполуки, в молекулах яких один або декілька алкільних атомів гідрогену заміщені атомами галогенів, формула яких RHal (Hal = –F, –Cl, –Br, –I). Залежно від природи галогену поділяють, відповідно, на Флуоро–, Хлоро–, Бромо– та Йодопохідні. За кількістю атомів галагену бувають моно–, ди–,

трипохідні і т. д. Залежно від характеру радикала, з яким пов‘язаний галоген, розрізняють первинні, вторинні і третинні сполуки, а також аліфатичні та ароматичні.

Лабораторна робота

Дослідження властивостей галогенопохідних сполук

Увага! Досліди виконують у витяжній шафі!

1. *Одержання хлоретану з етанолу*

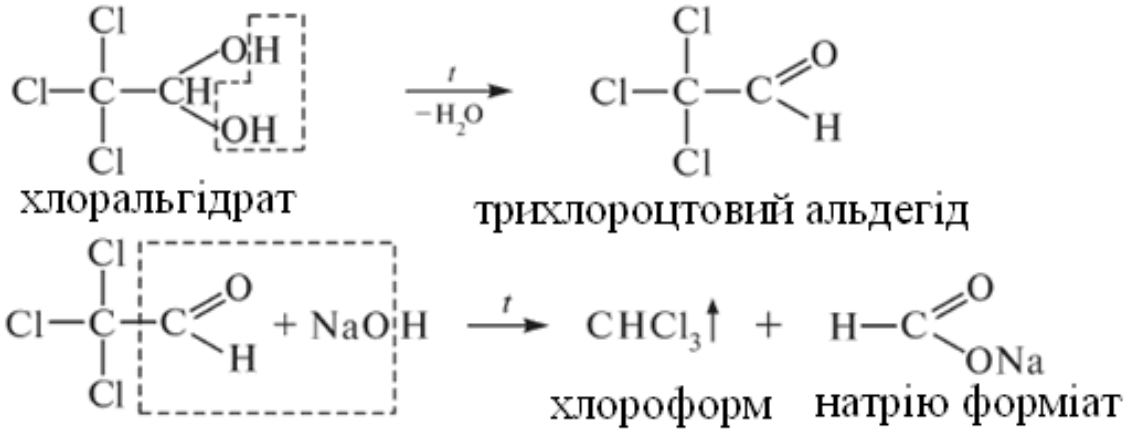
У пробірку на висоту 3 мм поміщають натрію хлорид і додають 5 крапель етанолу. Після змочування солі етанолом приливають 4 краплі концентрованої сульфатної кислоти. Пробірку закривають пробкою з газовідвідною трубкою й обережно нагрівають на слабкому полум‘ї пальника, уникаючи бурхливого виділення хлороводню. Періодично отвір пробірки підносять до полум‘я пальника. Хлоретан, що виділяється, загорається, утворюючи кільце зеленого кольору (характерно для нижчих галогеналканів):

$$2\ NaCl + H_2SO_4 \rightarrow Na_2SO_4 + 2HCl\uparrow,$$

$$C_2H_5OH + HCl \leftrightarrow C_2H_5Cl + H_2O.$$

2. *Одержання хлороформу з хлоральгідрату*

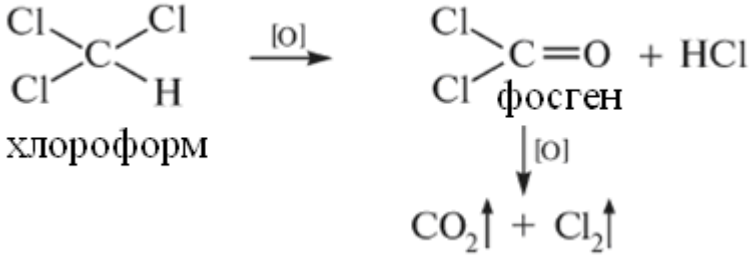
У пробірку вміщують кілька кристалів хлоральгідрату і додають 6-8 крапель 10%–вого розчину натрію гідроксиду. Вміст пробірки, що помутнів уже при кімнатній температурі, злегка нагрівають. Відчувають солодкуватий запах парів хлороформу ($t_{кип}$ = 62 °С):



3. *Визначення доброякісності хлороформу*

Хлороформ під дією світла і кисню повітря поступово окиснюється з утворенням хлороводню й отруйного фосгену, який

при подальшому окисненні розкладається на карбону(IV) оксид і вільний хлор:



хлороформ

Паралельно для порівняння проводять досліди з очищеним хлороформом.

Для відкриття хлороводню в пробірку вміщують 2 краплі технічного хлороформу, додають 3 краплі води і 2 краплі 1%-вого розчину аргентуму нітрату. У пробірці з технічним хлороформом спостерігають появу каламуті білого кольору:

$$HCl + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + HNO_3$$

Ця проба побічно свідчить про наявність фосгену в досліджуваному розчині.

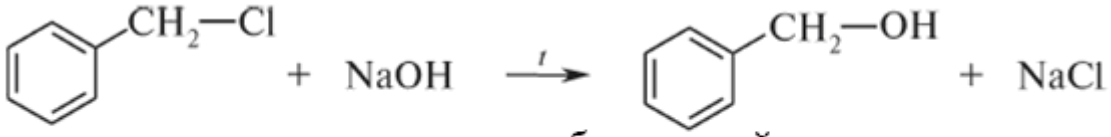
Для відкриття хлору в пробірку вміщують 3 краплі технічного хлороформу, додають 5 крапель води й 1 краплю 10%-вого розчину калію йодиду. Вміст пробірки перемішують і за наявності вільного хлору в розчині спостерігають забарвлення нижнього хлороформного шару в рожевий колір:

$$2\ KI + Cl_2 \rightarrow I_2 + 2KCl.$$

Відсутність рожевого забарвлення свідчить про те, що розчин не містить йоду, а отже, і домішок хлору. Якщо забарвлення розчину слабке і виникає сумнів щодо присутності йоду, додають 1 краплю крохмального клейстеру. Спостерігають появу фіолетового забарвлення розчину.

4. Гідроліз сполук, які містять галогени в ароматичному ядрі і бічному ланцюзі

В одну пробірку поміщають 2 краплі хлоробензену, в іншу — 2 краплі бензилхлориду і додають по 6-8 крапель 5%–вого розчину натрію гідроксиду. Вміст пробірок нагрівають до кипіння і додають по 2 краплі 1%–вого розчину аргентуму нітрату. У пробірці з бензилхлоридом спостерігають появу білого осаду:



бензиловий спирт

$$NaCl + AgNO_3 \longrightarrow AgCl\downarrow + NaNO_3$$

Залишки бензилхлориду (сльозоточивий!) і посуд, в якому він знаходився, обробляють розчином лугу.

У пробірці з хлоробензеном видимих змін не спостерігають.

5. Проба Бейльштейна

(Див. тему 1, лабораторну роботу, дослід 3).

Контрольні запитання

1. Як змінюється рухливість галогену в ряду: первинні, вторинні і третинні галогенопохідні вуглеводнів? Відповідь поясніть.
2. Як впливає природа галогену на швидкість його заміщення? Відповідь поясніть. Напишіть відповідні рівняння реакцій.
3. Яка роль концентрованої сульфатної кислоти в реакції утворення хлоретану?
4. Напишіть рівняння реакцій окиснення хлороформу. Як правильно слід зберігати хлороформ?
5. Чому бензилхлорид на відміну від хлоробензену легко піддається гідролізу? Відповідь поясніть.
6. Яка якісна реакція використовується для відкриття галогенід–іонів? Чи можливе відкриття галогенів безпосередньо в органічних сполуках? Яким чином переводять галоген з ковалентнозв'язаного стану в іонний? Напишіть відповідні рівняння реакцій.

Лікарські препарати на основі аліфатичних галогенопохідних сполук

Фізіологічна дія більшості галогенопохідних, які застосовуються в медичній практиці (окрім йодоформу), зумовлена здатністю розчинятися в жирах, викликаючи фізичні та колоїдні зміни в ліпоїдах нервових тканин і проявляти анестезуючий та наркотичний ефект.

Представниками аліфатичних галогенопохідних, які застосовують в медичній практиці, є *хлороформ, йодоформ, етилхлорид (хлоретил)* і *фторотан* (див. таблицю нижче).

$CHCl_3$ *Хлороформ (Chloroformium)* Трихлорметан	Застосовується зовнішньо для розтирань при невралгіях, міозитах. Іноді призначають перорально при блювоті, гикавці, гастралгіях
CHI_3 *Йодоформ (Iodoformium)* Трийодметан	Антисептичний засіб. Застосовують зовнішньо у вигляді присипок, мазей, паст для лікування ран, виразок та ін.
C_2H_5Cl *Етилхлорид (Aethylii chloridum)* Хлоретан	Застосовують для нетривалого загального наркозу або місцевого знеболювання внаслідок охолодження тканин
CF_3–CHClBr *Фторотан (Phthorotanum)* 1,1,1-Трифторо-2-хлоро-2-брометан	Засіб для інгаляційного наркозу. Може використовуватися з киснем і ефіром. Не вибухонебезпечний

Тема 5. Спирти

Спирти – це органічні сполуки, в молекулах яких один або декілька алкільних атомів гідрогену заміщені гідроксильними групами, формула яких ROH. Залежно від кількості гідроксильних груп спирти бувають одно–, дво–, триатомними і т. д. Залежно від характеру радикала, з яким пов‘язана ОН–група, розрізняють первинні, вторинні і третинні спирти, а також аліфатичні та ароматичні.

Лабораторна робота. Дослідження властивостей спиртів

1. Окиснення спиртів

А. *Калій перманганатом.* Змішують у пробірці 2 краплі етанолу, 2 краплі розчину $KMnO_4$ і нагрівають суміш. Перебіг реакції окиснення проявляється в зміні забарвлення розчину, утворенні осаду MnO_2 темно–коричневого кольору і появі характерного запаху ацетальдегіду, що утворився при цьому:

$$3C_2H_5OH + 2KMnO_4 \xrightarrow{H_2SO_4} 3CH_3CH{=}O + 2KOH + 2MnO_2\downarrow + 2H_2O.$$

Якщо є надлишок калій перманганату, то оцтовий альдегід, який утворюються, окислюється до оцтової кислоти. Дуже енергійно

проходить реакція окиснення етанолу твердим $KMnO_4$ у присутності конц. сульфатної кислоти – спирт самозапалюється.

Б. *Хромовою сумішшю.* У пробірку вміщують 0,5 мл конц. сульфатної кислоти, 0,5 мл етанолу та 2 г роздрібненого $K_2Cr_2O_7$. Суміш перемішують, додають 2 мл води і обережно нагрівають. Спостерігаємо зміну забарвлення розчину (помаранчевий колір розчину змінюється на зелений, що вказує на відновлення Cr^{6+} до Cr^{3+}), відчувається характерний запах ацетальдегіду:

$$3CH_3-CH_2-OH + K_2Cr_2O_7 + 4H_2SO_4 \longrightarrow$$
$$3CH_3-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix} + Cr_2(SO_4)_3 + K_2SO_4 + 7H_2O.$$

2. *Естерифікація спиртів*

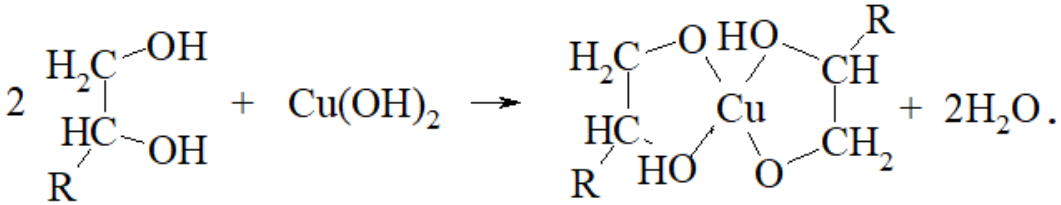
У суху пробірку вміщують 0,1-0,2 г натрію ацетату та 3-5 крапель етанолу. Додають 2 краплі конц. H_2SO_4 та нагрівають. З′являється приємний запах оцтовоетилового естеру (етилацетату):

$$CH_3COONa + C_2H_5OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} CH_3-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow OC_2H_5\end{smallmatrix} + NaOH.$$

3. *Взаємодія багатоатомних спиртів з купруму(II) гідроксидом*

Поліатомні спирти, які мають гідроксигрупи на сусідніх атомах вуглецю, утворюють купруму(II) гліколяти, які розчиняються у воді. Такий розчин має яскраво-синій колір. Гліколяти є стійкими в лужному середовищі, в кислому – розкладаються на вихідні сполуки.

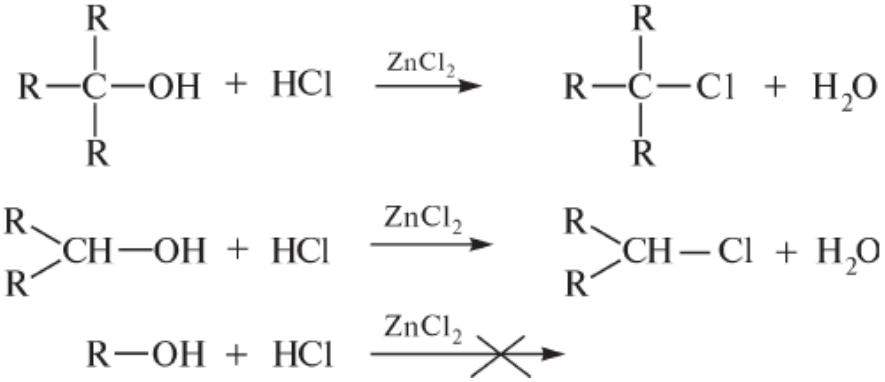
У пробірку вміщують 3 краплі розчину купруму(II) сульфату, 3 краплі 10%–ного розчину NaOH, збовтують, додають 3 краплі гліцерину. Блакитний осад купрум(II) гідроксиду розчиняється і розчин набуває інтенсивно–синього забарвлення.



4. *Реакція спиртів з цинку хлоридом у хлороводневій кислоті (проба Лукаса)*

У три пробірки окремо вміщують по 3-4 краплі етилового, ізопропілового і трет.бутилового спирту, додають по 6 крапель реактиву Лукаса (еквімолекулярні кількості цинку хлориду і концентрованої хлороводневої кислоти). Вміст пробірок збовтують і спостерігають за змінами, що відбуваються в пробірках, протягом 5 хв.

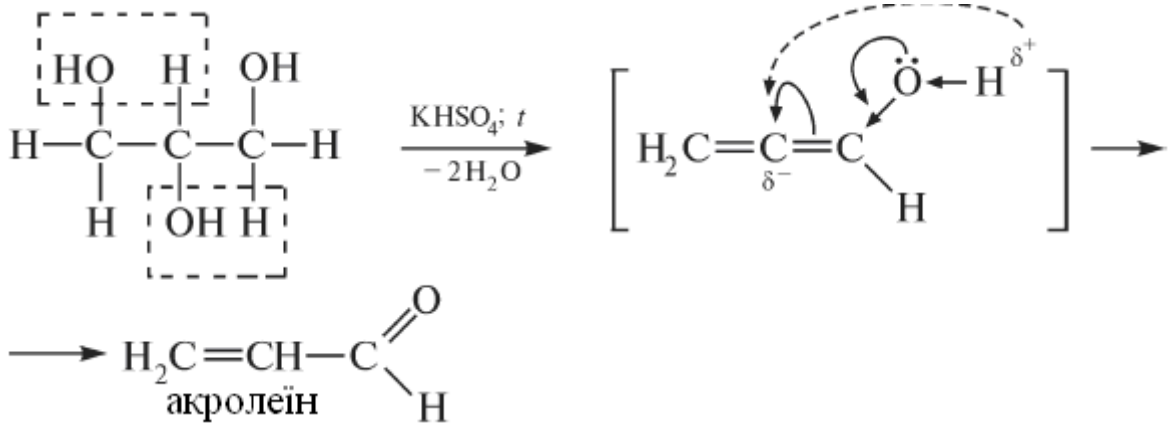
Первинні, вторинні і третинні спирти, що містять менше 6 атомів карбону, з різними швидкостями утворюють з реактивом Лукаса хлоралкани. Цю особливість використовують для ідентифікації спиртів. *Третинні* спирти реагують майже відразу ж з виділенням шару хлоралкану, що не змішується з водою; *вторинні* спирти — повільніше, приблизно через 5 хв, з виділенням крапель хлоралкану і помутнінням розчину. *Первинні* спирти, за винятком алілового і бензилового, не взаємодіють з реактивом Лукаса:



Третинні і вторинні спирти можна розрізнити пробою з концентрованою хлороводневою кислотою без присутності цинку хлориду. У цих умовах третинні спирти реагують протягом 3-5 хв, вторинні не реагують.

5. Утворення акролеїну з гліцерину

У суху пробірку вміщують кілька кристалів калію гідросульфату безводного і 2-3 краплі гліцерину. Вміст пробірки нагрівають у полум‘ї пальника і спостерігають появу парів акролеїну, які відчувають за їдким характерним запахом:



При внесенні в пробірку смужки фільтрувального паперу, змоченого фуксинсульфітною кислотою, спостерігають появу рожево–фіолетового забарвлення, яке підтверджує утворення акролеїну (див. тему 5, дослід 1).

Реакція утворення акролеїну з гліцерину є якісною реакцією на гліцерин і називається *акролеїновою пробою*. За її допомогою визначають залишки гліцерину в жирах.

Контрольні запитання

1. На прикладі бутанолів охарактеризуйте здатність спиртів до окиснення, в залежності від положення гідрокси–групи (первинний, вторинний, третинний). Підтвердіть свою відповідь рівняннями реакцій.
2. За допомогою якого якісного реагента можна відрізнити: а) гліцерин від етанолу; б) фенол від етанолу; в) 1–бутанол від 2–бутанолу?
3. Чому одноатомні спирти на відміну від багатоатомних не взаємодіють з купруму(II) гідроксидом?
4. Яка сполука має більш кислі властивості: етанол чи фенол? Запропонуйте хімічну реакцію, яка це підтверджує.
5. Як розрізнити трет. бутанол та втор.бутанол, не використовуючи реактив Лукаса?
6. Напишіть рівняння реакції естерифікації між гліцерином та оцтовою кислотою (3 моль). Який кінцевий продукт утворився, відповідно до класифікації за природою функціональних груп?

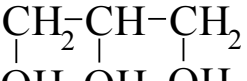
Лікарські речовини з групи спиртів та етерів аліфатичного ряду

Найпростішими представниками спиртів, які застосовують у медичній практиці, є *спирт етиловий та гліцерин*

Етиловий спирт застосовують зовнішньо як антисептичний і подразнюючий засіб для розтирань і компресів, а також для виготовлення настоянок, екстрактів та розчинів. Застосовується у вигляді 96 %, 90 %, 70 % і 40 % водних розчинів.



Етанол (96 %)
(Ethanolum 96 per centum)
Етанол

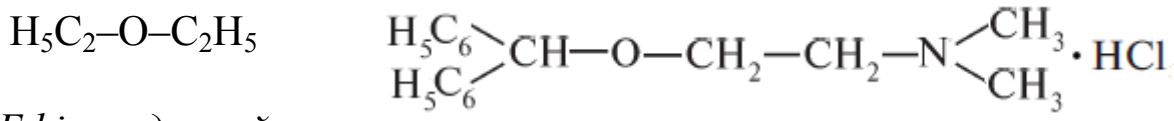


Гліцерин (Glycerolum)
Пропан–1,2,3–тріол

Гліцерин застосовують як основу для мазей і розчинів. Безводний гліцерин може викликати опіки.

Похідними спиртів є *етери* – це оксигеновмісні органічні сполуки загальної формули R–O–R. Фармакопейними лікарськими

засобами, похідними етерів, є *ефір медичний та дифенгідраміну гідрохлорид (димедрол)*.



Ефір медичний
(Aether medicinalis)
(Aether anaestheticus)
Діетиловий ефір

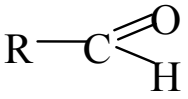
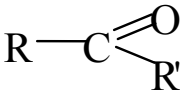
Дифенгідраміну гідрохлорид
(Diphenhydramini hydrochloridum)
*Димедрол (Dimedrolum***)**
2-(дифенілметокси)-N,N-диметилетанаміну гідрохлорид

Ефір медичний застосовують як розчинник для приготування настоянок, екстрактів, деяких зовнішніх лікарських форм.

Димедрол окрім етерної групи містить третинну амінну групу (у вигляді солянокислої солі). Застосовують як протигістамінний (протиалергійний) засіб (заспокоює свербіж), для лікування безсоння та розладів руху. Проявляє місцеву анастезуючу дію.

Тема 6. Альдегіди та кетони

До *альдегідів* і *кетонів* належать органічні сполуки, що містять групу >C=O, яка називається *карбонільною*. В альдегідах карбонільна група зв‘язана з алкільним замісником і атомом Гідрогену, в кетонах – з двома алкільними замісниками:

 альдегіди ;  кетони .

Замісники, пов‘язані з карбонільною групою, впливають на її хімічні властивості. Внаслідок цього існують як спільні для обох класів реакції, так і характерні реакції, які притаманні лише певному класу (альдегідів або кетонів), що дозволяють розрізнити карбонільні сполуки між собою.

Лабораторна робота

Дослідження властивостей альдегідів та кетонів

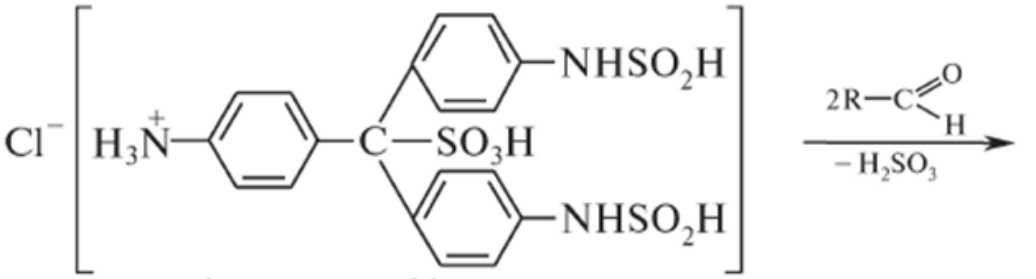
1. Здобування альдегіду окисненням спирту

У пробірку наливають 2-3 мл етанолу. З мідного дроту роблять спіраль і нагрівають її у полум‘ї газового пальника до червоного розпікання (мідь окиснюється до купрум(II) оксиду). Розжарену спіраль занурюють у пробірку зі спиртом, яку нещільно прикривають

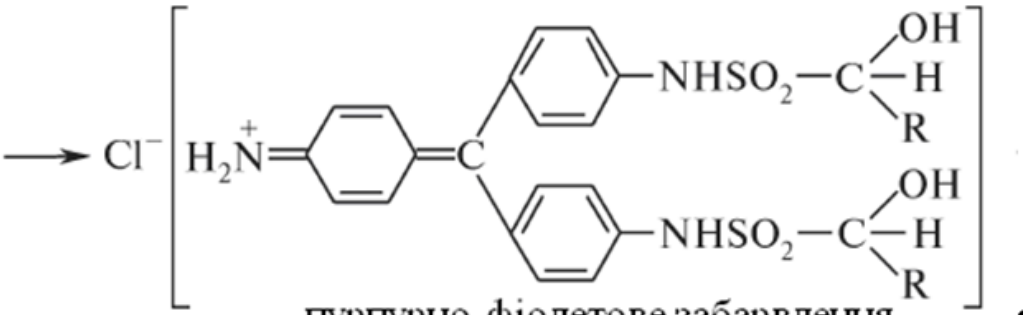
пробкою. Відбувається окиснення спирту до альдегіду та відновлення купрум(II) оксиду до вільної міді.

$$CH_3CH_2OH + CuO \xrightarrow{t^\circ} CH_3-C\overset{O}{\underset{H}{<}} + Cu + H_2O$$

Утворення альдегіду визначають за запахом чи забарвленням безбарвного розчину за допомогою *фуксинсульфітної кислоти.* При цьому розчин забарвлюється у червоно–фіолетовий колір:



фуксинсульфітна кислота



пурпурно-фіолетове забарвлення

При додаванні в пробірку мінеральної кислоти забарвлення розчину зникає, проте з формаліном, на відміну від інших альдегідів, зберігається, хоча відтінок стає більш синім. *Реакція з фуксинсульфітною кислотою в сильнокислому середовищі дозволяє відрізнити формальдегід від інших альдегідів.*

Реакція з розчином фуксинсульфітної кислоти позитивна для альдегідів, метилкетонів і найпростіших аліциклічних кетонів.

2. Окиснення альдегіду до кислоти

А) Купруму(II) гідроксидом у лужному розчині (проба Троммера). У пробірку наливають 2-3 мл розчину оцтового альдегіду, стільки ж 10%-вого розчину NaOH і додають по краплях 2%-вий розчин купруму(II) сульфату до появи муті. Суміш нагрівають. З'являється осад купруму(I) оксиду червоного кольору:

$$R-C\overset{O}{\underset{H}{<}} + 2Cu(OH)_2 \longrightarrow R-C\overset{O}{\underset{OH}{<}} + Cu_2O + 2H_2O.$$

Мурашиний альдегід відновлює купруму(I) оксид до металевої міді, утворюючи «мідне» дзеркало.

Б) Амоніачним розчином аргентуму(I) оксиду (реакція Толленса). Амоніачний розчин аргентуму(I) оксиду окиснює альдегід до кислоти. Металеве срібло, яке утворюються при цьому, осідає на стінках посудини у вигляді дзеркального шару (*реакція «срібного дзеркала»*):

$$2[Ag(NH_3)_2]OH + RCHO \rightarrow RCOONH_4 + 2Ag\downarrow + 3NH_3\uparrow + H_2O.$$

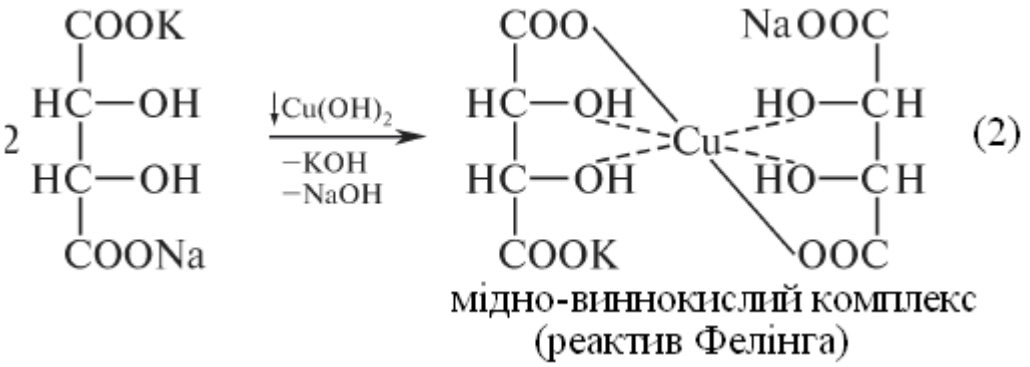
До 1 мл аміачного розчину аргентуму(I) оксиду додають декілька крапель ацетальдегіду і обережно нагрівають на водяній бані (60-70 °С).

Реакція «срібного дзеркала» є надчутливою, що дозволяє виявляти сполуки з альдегідною групою навіть з низьком вмістом.

В) Фелінговою рідиною. Приготування реактиву Фелінга: осаджують у пробірці блакитний купруму(II) гідроксид, діючи на розчин купруму(II) сульфату надлишком розведеного розчину NaOH (реакція 1). Після цього додають розчин нормальної виннокислої солі. Купруму(II) гдроксид розчиняється, утворюючи темно–синю рідину (реакція 2).

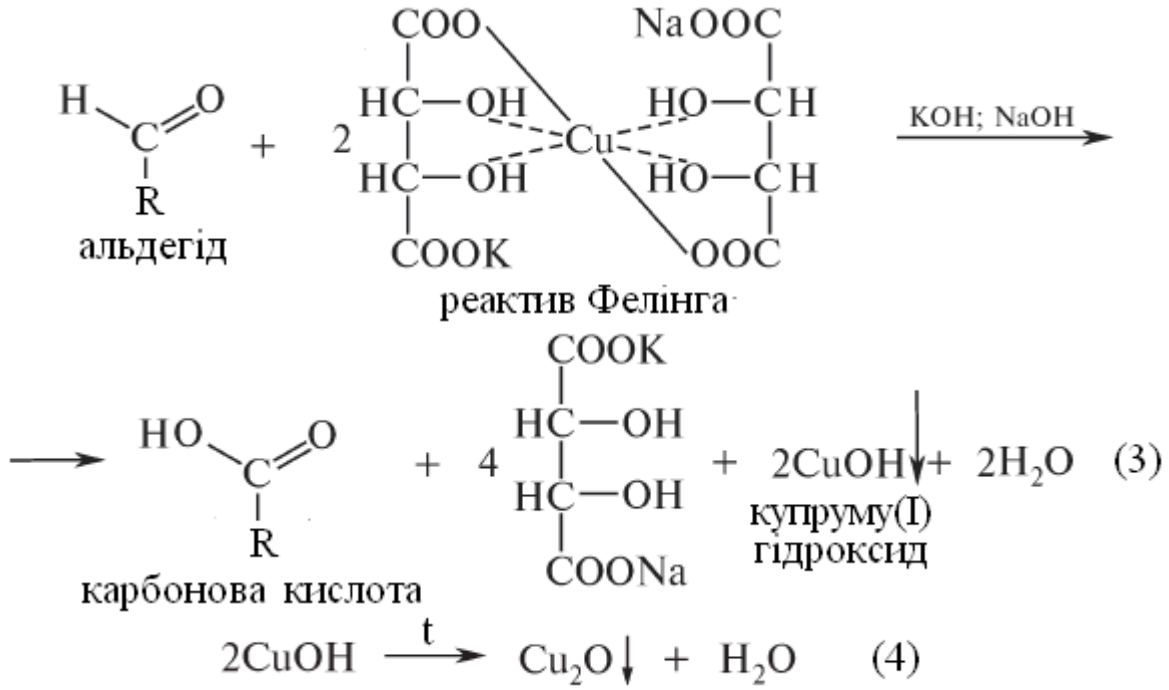
У пробірку вливають 3-4 мл свіжевиготовленого реактиву Фелінга і додають 1 мл оцтового альдегіду. Реакційну суміш нагрівають. Одразу розчин забарвлюється у зелений (Cu^{2+}), а потім у жовтий колір (CuOH) (реакція 3) і, нарешті, випадає купруму(I) оксид червоного кольору (реакція 4).

$$CuSO_4 + 2NaOH \rightarrow Cu(OH)_2\downarrow + Na_2SO_4 \qquad (1)$$



(2)

мідно-виннокислий комплекс
(реактив Фелінга)



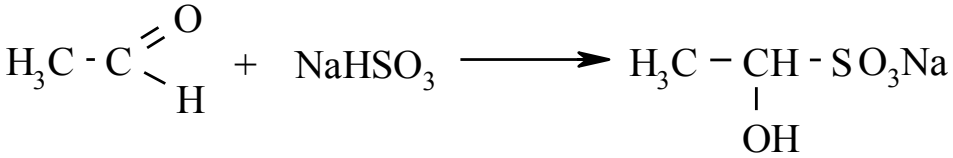
(3)

$$2CuOH \xrightarrow{t} Cu_2O\downarrow + H_2O \qquad (4)$$

Ароматичні альдегіди не взаємодіють з реактивом Фелінга, в цьому можна переконатися, провівши подібний дослід з бензальдегідом.

3. Утворення гідросульфітних похідних

До 5 крапель ацетальдегіду додають 1 мл насиченого розчину натрій гідросульфіту і сильно збовтують суміш. З'являються білі кристали гідросульфітної похідної:



Реакція застосовується не лише для якісного визначення карбонільних сполук, а й для їх *виділення* із суміші з іншими органічними сполуками, які не реагують з $NaHSO_3$. Після відокремлення осаду його розчиняють у розв. HCl, при цьому гідросульфітна похідна руйнується, вивільняючи вихідну карбонільну сполуку, яка відокремлюється в окремий шар, якщо вона не є водорозчинною.

4. Виявлення ацетону за допомогою натрію нітропрусиду (проба Легаля)

У лужному середовищі ацетон утворює з натрію нітропрусидом $Na_2[Fe(CN)_5NO]$ червоне забарвлення. У пробірку вливають 1 мл ацетону, 1-2 краплі 1%-вого розчину натрію нітропрусиду та декілька крапель 10%-вого розчину NaOH. З‘являється червоне забарвлення

розчину, яке при підкисленні оцтовою кислотою переходить у вишнево–червоне.

Цю кольорову реакцію називають *пробою Легаля* і використовують у клінічній практиці для визначення ацетону в сечі.

5. Утворення йодоформу (йодоформна реакція)

До 1-2 мл розведеного розчину речовини, що досліджується (ацетону, ацетальдегіду), додають 1 мл розчину йоду і декілька крапель розчину лугу до зникнення забарвлення. Утворюється жовтий осад йодоформу:

$$CH_3–CO–CH_3 + 3\ I_2 \rightarrow CI_3–CO–CH_3 + 3\ HI,$$

$$CI_3–CO–CH_3 + NaOH \rightarrow CHI_3\downarrow + CH_3–CO–Ona.$$

Йодоформна проба також характерна для спиртів, які містять метильну групу при первинному або вторинному атомі карбону, зв‘язанному з гідроксигрупою, тобто фрагмент $CH_3–CH(OH)–$, який здатен окиснюватися до карбонільної групи:

$$CH_3–CH(OH)– \rightarrow CH_3–\underset{|}{C}=O.$$

Контрольні запитання

1. За допомогою яких реакцій можна відрізнити альдегіди від кетонів? Напишіть відповідні рівняння реакцій.

2. В якій послідовності змінюється ступінь окиснення купруму при проведенні проби Троммера? Чи можна за допомогою цієї реакції відкрити ацетон?

3. Які хімічні реакції лежать в основі одержання реактиву Фелінга? Чи можна за допомогою цього реактиву відрізнити пропаналь і n–толуїловий альдегід? Напишіть відповідні рівняння реакцій.

4. Чи можна за допомогою реакції з фуксинсульфітною кислотою відрізнити формальдегід, етаналь і ацетон? Відповідь поясніть.

5. Які з наведених сполук дають йодоформну пробу: а) метанол; б) метилетилкетон; в) ізопропанол; г) формальдегід; д) диетилкетон?

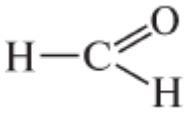
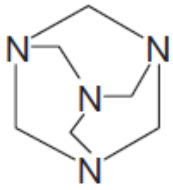
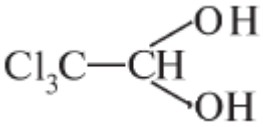
6. Характерною ознакою реакції «срібного дзеркала» є: а) утворення осаду червоного кольору; б) поява запаху; в) утворення розчину синього кольору; г) виділення металу; д) утворення осаду білого кольору?

Лікарські речовини – похідні альдегідів аліфатичного ряду

До лікарських засобів цієї групи належать *формальдегіду розчин, гексаметилентетрамін, хлоралгідрат* (таблиця 4).

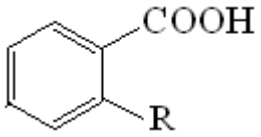
Таблиця 4

Лікарські препарати на основі похідних альдегідів аліфатичного ряду

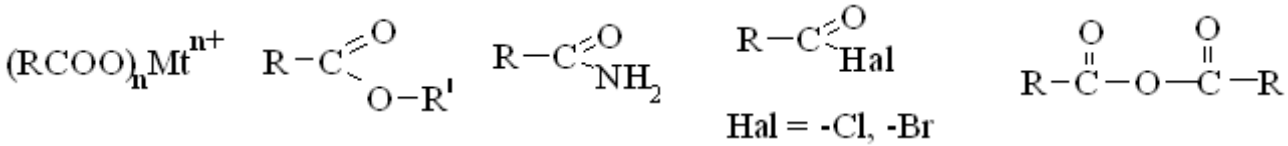
Формула, назва	Дія та застосування
 *Формальдегіду розчин (35 %)* *Formaldehydi solutio* метаналь	Застосовують як антисептичний, дезінфікуючий і дезодоруючий засіб, консервант для біологічного матеріалу. Фунгіцидні властивості використовуються для захисту насіння. Є протоплазматичною отрутою!
 *Гексаметилентетрамін (Hexamethylentetraminum)* *Уротропін (Urotropinum)* *Methenaminum* Уротропін	Антисептичний засіб, застосовується перорально та інтравенозно при інфекціях сечовивідних шляхів. Антидот при отруєннях солями важких металів
 *Хлоралгідрат (Chloralum hydratum)* 1,1-Дигідрокси-2,2,2-трихлоретан	Заспокійливий, снодійний та анальгезуючий засіб; у великих дозах, близьких до токсичних, має наркотичні властивості. Використовується при психічних захворюваннях і для усунення судом

Тема 7. Карбонові кислоти та їх похідні

Карбонові кислоти – похідні вуглеводнів, які містять одну або декілька карбоксильних груп –COOH. Залежно від їх кількості кислоти поділяють на моно–, ди–, три– і полікарбонові. Залежно від типу вуглеводневого радикала, що зв‘язаний з карбоксильною групою, кислоти поділяють на аліфатичні (насичені і ненасичені) і ароматичні.

R–COOH	HOOC– $(CH_2)_n$–COOH	R–CH=CH–COOH	
монокарбонова	дикарбонова	ненасичена монокарбонова	ароматична монокарбонова

Сполуки, які добувають з карбонових кислот, є їх *похідними*. Це – *солі, естери, аміди, галогенангідриди, ангідриди*.



$(RCOO)_nMt^{n+}$	$R-C(=O)-O-R'$	$R-C(=O)-NH_2$	$R-C(=O)-Hal$ Hal = -Cl, -Br	$R-C(=O)-O-C(=O)-R$
сіль	естер	амід	галогенангідрид	ангідрид

Лабораторна робота

Дослідження властивостей карбонових кислот

1. Реакції з натрію гідрокарбонатом

Карбонові кислоти реагують з натрію гідрокарбонатом, при цьому виділяється карбону(IV) оксид:

$$NaHCO_3 + RCOOH \rightarrow RCOONa + CO_2\uparrow + H_2O.$$

У пробірку вливають 1 мл розчину натрію гідрокарбонату і 5 крапель оцтової кислоти – виділяється CO_2.

2. Утворення солей карбонових кислот

А) Взаємодія кислот з металами. У дві пробірки вливають по 2-3 мл розчину оцтової кислоти. В одну додають шматочок магнієвої стружки, в другу – шматочок цинку:

$$2CH_3COOH + Mg \rightarrow (CH_3COO)_2Mg + H_2,$$

$$2CH_3COOH + Zn \rightarrow (CH_3COO)_2Zn + H_2.$$

Якщо з цинком реакція відбувається повільно, то реакційну суміш нагрівають.

Б) Взаємодія солей карбонових кислот з солями мінеральних кислот. До 3 мл розчину натрію ацетату додають 2-3 мл 2%-вого розчину феруму(III) хлориду. Утворюється розчин солі феруму(III) ацетату, що має червоно-бурий колір:

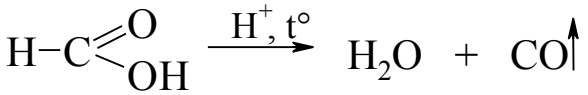
$$3CH_3COONa + FeCl_3 \rightarrow (CH_3COO)_3Fe + 3NaCl.$$

Якщо розчин, який було одержано, прокип‘ятити, то утворюється основна сіль, яка випадає у вигляді осаду червоно-бурого кольору:

$$(CH_3COO)_3Fe + 2H_2O \rightarrow (CH_3COO)Fe(OH)_2 + 2CH_3COOH.$$

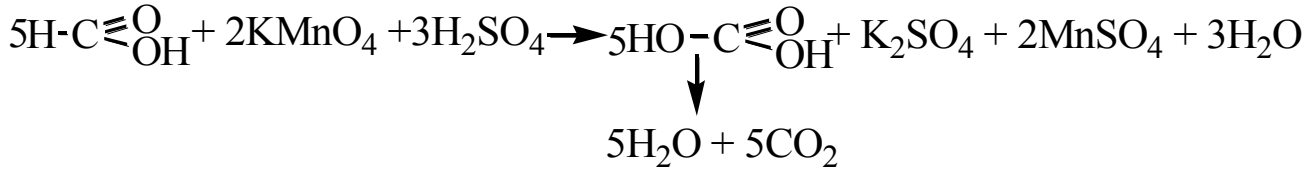
3. Досліди з мурашиною кислотою

А) Розкладання мурашиної кислоти. У пробірку з газовідвідною трубкою вливають 2-3 мл мурашиної кислоти, додають 1-2 мл конц. H_2SO_4 та нагрівають:

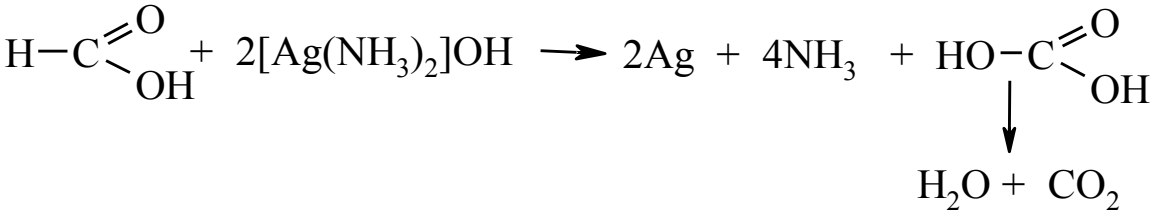


При підпалюванні карбону(II) оксид згорає блакитним полум'ям, перетворюючись на карбону(IV) оксиду : $2CO + O_2 \rightarrow 2CO_2$.

Б) Окиснення мурашиної кислоти $KMnO_4$. У пробірку з газовідвідною трубкою вливають 2-3 мл мурашиної кислоти, додають 2 мл 10%-вого розчину H_2SO_4 та 4-5 мл 5%-вого розчину $KMnO_4$. Реакційну суміш нагрівають, вона знебарвлюється – виділяється CO_2:



В) Відновлення реактиву Толленса («реакція срібного дзеркала»). До 2-3 мл свіжовиготовленого амоніачного розчину аргентуму(I) оксиду додають приблизно 1 мл мурашиної кислоти. Випадає чорний осад металевого срібла:



4. Відкриття оцтової та бензойної кислот реакцією з феруму(III) хлоридом

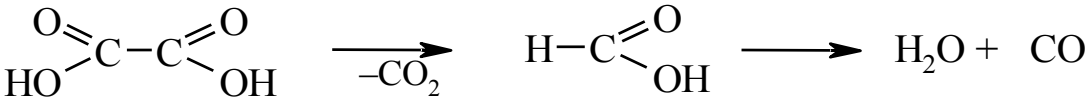
У двох пробірках окремо в 5 краплях води розчиняють по декілька кристалів натрієвих солей оцтової і бензойної кислот. При подальшому додаванні 2 крапель 1%-вого розчину феруму(III) хлориду в пробірці з натрію ацетатом спостерігають появу коричневого забарвлення розчину, а в пробірці з натрію бензоатом виділяється рожево-жовтий осад:

$9CH_3COO^- + 3Fe^{3+} + 2H_2O \leftrightarrow [Fe_3(OH)_2(CH_3COO)_6]^+ CH_3COO^- + 2CH_3COOH,$

$6C_6H_5COO^- + 2Fe^{3+} + 10H_2O \leftrightarrow (C_6H_5COO)_3Fe \cdot Fe(OH)_3 \cdot 7H_2O\downarrow + 3C_6H_5COOH.$

5. Розклад щавлевої кислоти при нагріванні

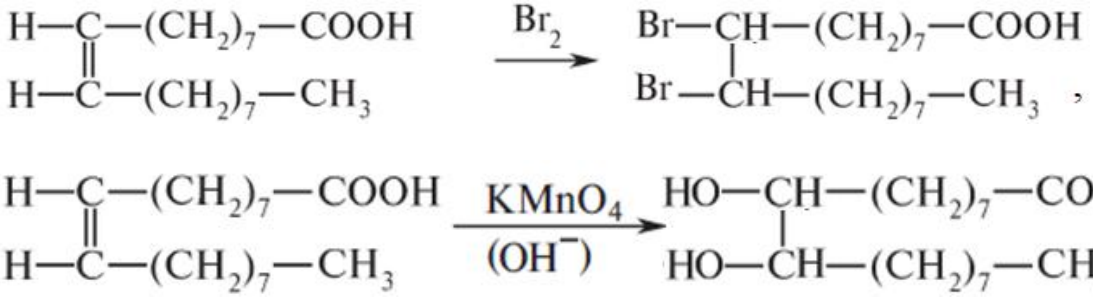
Нагрівають у пробірці з газовідвідною трубкою 1-2 г щавлевої кислоти. Карбону(IV) оксид, що утворюється, пропускають крізь розчин вапняної води:



Після охолодження у залишок в пробірці додають декілька крапель конц. H_2SO_4 та знову нагрівають. Підпалюють газ, який виділяється (карбону(II) оксид), біля отвору трубки. Він горить характерним блакитним полум_ям.

6. Дослідження ненасиченого характеру олеїнової кислоти

У дві пробірки вміщують по 3 краплі олеїнової кислоти. В одну з них додають 4 краплі бромної води, в іншу – 2 краплі 2%-вого розчину калію перманганату і 2 краплі 5%–вого розчину натрію карбонату. Вміст пробірок струшують і спостерігають знебарвлення розчинів:



Контрольні запитання

1. Яка з двох кислот – оцтова чи щавелева – є більш сильною? Відповідь поясніть. Запропонуйте реакцію, яка дозволить їх розрізнити.

2. З якою зі сполук натрію пропіонова кислота утворюватиме сіль: а) з гідрокарбонатом; б) з хлоридом; в) з гідроксидом? Наведіть відповідні рівняння реакцій.

3. Напишіть схеми перетворень, які відбуваються при нагріванні з мурашиною, щавелевою, фталевою та фумаровою кислотами.

4. Напишіть структурні формули всіх E,Z–ізомерів лінолевої кислоти. За допомогою яких хімічних реакцій можна довести ненасичений характер цієї кислоти?

5. За допомогою яких хімічних реакцій можна відрізнити мурашину кислоту від інших карбонових кислот? Поясніть, чим обумовлена така поведінка мурашиної кислоти?

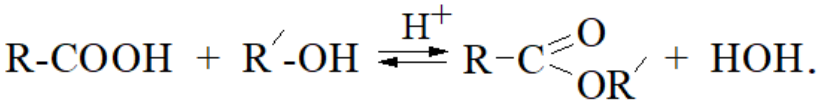
6. Розташуйте наведені нижче кислоти в ряд за збільшенням кислотних властивостей: трихлороцтова, оцтова, монохлороцтова, монобромоцтова, дихлороцтова. Поясніть відповідь.

Лабораторна робота
Синтез похідних карбонових кислот та дослідження їх властивостей

1. Утворення естерів

Увага! Досліди проводять у витяжній шафі!

В результаті реакції між карбоновими кислотами та спиртами утворюються естери, які мають різноманітні запахи.



$$R\text{-}COOH + R'\text{-}OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} R\text{-}C(=O)\text{-}OR' + HOH.$$

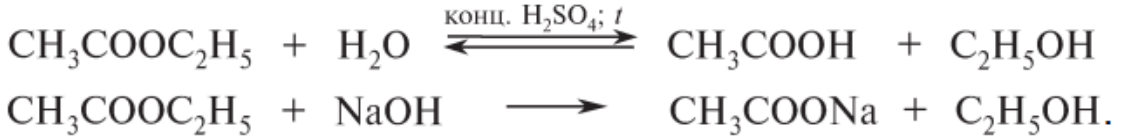
У сухій пробірці змішайте 2 мл спирту, 2 мл карбонової кислоти і 1–2 краплі конц. сульфатної кислоти. Пробірку закрийте пробкою зі зворотним холодильником. Реакційну суміш нагрійте на водяній бані (~ 70 °С) 8-10 хвилин, після чого охолодіть і вилийте в пробірку з холодною водою. Обережно понюхайте пари продукту, що утворився.

№ пробірки	Кислота RCOOH	Спирт R'–OH	Назва продукту	$T_{кип}$, °С	Запах
1*	мурашина	ізобутиловий	ізобутилформіат	98	малина
2	масляна	етиловий	етилбутират	122	ананас
3	масляна	ізоаміловий	ізоамілбутират	179	груша
4	оцтова	бензиловий	бензилацетат	212	жасмін
5	оцтова	*н*–октиловий	*н*–октилацетат	210	апельсин

**Увага! Не додавати H_2SO_4 (конц).*

2. Гідроліз естерів

У дві окремі пробірки вміщують по 6 крапель будь–якого естеру, отриманого в досліді 3, і 1 мл води. В одну з пробірок додають 2 краплі 10 %-вого розчину сульфатної кислоти, у другу – 2 краплі 10%-вого розчину натрію гідроксиду. Пробірки, постійно струшуючи, нагрівають на водяній бані (~ 70 °С). Відзначають різницю у швидкості зникнення крапель естеру і його запаху:



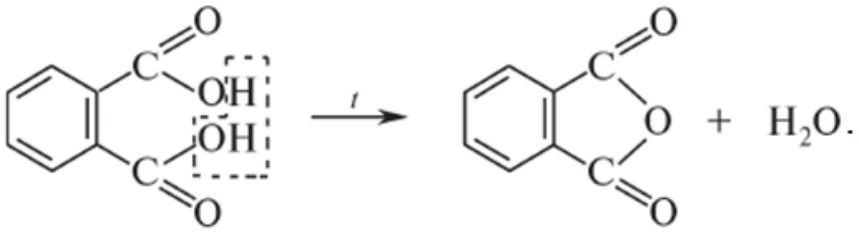
$$CH_3COOC_2H_5 + H_2O \overset{\text{конц. } H_2SO_4;\ t}{\rightleftharpoons} CH_3COOH + C_2H_5OH$$

$$CH_3COOC_2H_5 + NaOH \longrightarrow CH_3COONa + C_2H_5OH.$$

Сульфатна кислота прискорює процес гідролізу естерів. Гідроліз значною мірою прискорюється лугом, який зв‘язує карбонову кислоту, що утворюється, при цьому гідроліз є незворотним.

3. Утворення фталевого ангідриду при нагріванні

У суху пробірку на висоту 5 мм поміщають фталеву кислоту і нагрівають у полум‘ї пальника. Кислота плавиться, і на стінках пробірки, ближче до отвору, з‘являється білий наліт фталевого ангідриду. При нагріванні фталевої кислоти до температури плавлення (~ 245 ℃) відбувається дегідратація й утворюється фталевий ангідрид, що сублімується й осаджується на холодних частинах пробірки:



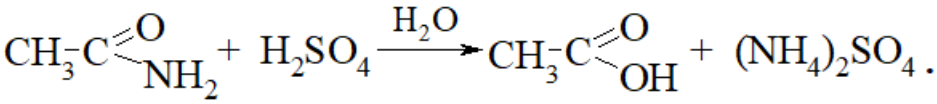
Пробірку охолоджують і, тримаючи майже горизонтально, знову нагрівають ту її частину, де знаходиться фталевий ангідрид. Фталевий ангідрид на відміну від вихідної кислоти легко плавиться.

7. Дослідження властивостей ацетаміду

А) Лужний гідроліз. У пробірку вміщують 1 мл 10%-вого розчину ацетаміду і 10 крапель 5%-вого розчину натрію гідроксиду. При нагріванні вмісту пробірки в полум‘ї пальника відчувають різкий характерний запах амоніаку:

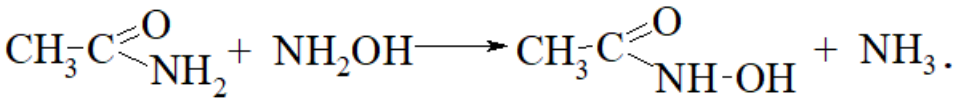


Б) Кислотний гідроліз. У пробірку вміщують 1 мл 10%-вого розчину ацетаміду і 3-4 краплі 10%-вого розчину сульфатної кислоти. При нагріванні вмісту пробірки в полум‘ї пальника поступово відчувають характерний запах оцтової кислоти:



В) Реакція з гідроксиламіном. У пробірку вміщують 1 лопаточку гідроксиламіну солянокислого, 10 крапель води і додають 3 краплі 10 %–вого розчину ацетаміду. Суміш кип‘ятять протягом 2—3 хв.

Внаслідок реакції утворюється гідроксамова кислота та виділяється амоніак:



Після охолодження розчину в пробірку додають 2 краплі 1%–вого розчину феруму(III) хлориду. Спостерігають появу червоно-фіолетового забарвлення суміші, зумовленого утворенням хелатного комплексу феруму(III) з гідроксамовою кислотою.

Реакції, наведені в цьому досліді (*гідроліз та «гідроксамова проба»*), використовують для аналізу лікарських препаратів на наявність амідної групи.

Контрольні запитання

1. Напишіть схеми реакцій утворення всіх естерів, які отримують в досліді 1. Чому при проведенні естерифікації з мурашиною кислотою не додають H_2SO_4 (конц.)?
2. Яку функцію в естерифікації відіграє H_2SO_4 (конц.)? Чому при проведенні естерифікації намагаються уникати її надлишку?
3. Яку функціональну групу містять ангідриди кислот? Напишіть формули наступних ангідридів: оцтового, малеїнового, змішаного (оцтової і пропіонової кислот). Яку роль вони відіграють в органічному синтезі?
4. Який вид таутомерії притаманний гідроксамовим кислотам? Напишіть відповідні перетворення гідроксамової групи. Напишіть схему якісної реакції, що дозволяє виявити гідроксамові кислоти.

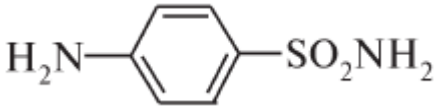
Лікарські речовини – похідні ароматичних кислот та амідів сульфанілової кислоти

У вільному стані аліфатичні карбонові кислоти у лікарській практиці, як правило не використовуються через сильну кислотність та пов‘язану з нею подразнюючу дію. У більшості випадків застосовують їх солі, наприклад, *калію ацетат (Kalii acetas)* ***CH_3COOK***, який використовують при гіпокаліємії як джерело іонів калію, а також як діуретичний засіб при набряках, пов‘язаних з порушенням кровообігу.

Більш широко вживаними є лікарські препарати на основі ароматичних кислот: бензойної та саліцилової (див. тему 8) і, особливо, бензенсульфокислоти та її похідні (сульфаміди).

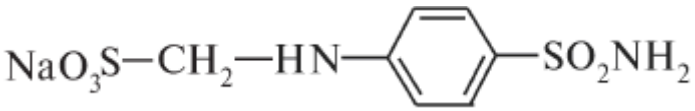
Окрім самої *бензойної кислоти (Acidum benzoicum)* ***C_6H_5COOH***, яку використовують лише зовнішньо як протимікробний і фунгіцидний засіб, застосовують її натрієву сіль – *натрію бензоат (Natrii benzoas, Natrium benzoicum)* ***C_6H_5COONa,*** який приймають перорально як відхаркувальний засіб при бронхітах та інших захворюваннях верхніх дихальних шляхів, у порошках і мікстурах. Його вводять також у вену (15%-вий розчин) при абсцесі легень, гнійному бронхіті. Крім того натрію бензоат застосовують як консервант у харчовій промисловості (Е 211).

Серед амідованих похідних сульфокислот ароматичного ряду найбільш широко представлена група лікарських речовин – похідні амідів сульфанілової кислоти, об‘єднаних за своєю хімічною будовою і за фармакологічною дією в одну групу сульфаніламідних лікарських засобів. Найбільш відомий з них – *стрептоцид*, що існує також і в розчинній формі, для лікування ангіни, бешихи та інших кокових інфекцій, а також *альбуцид*, що використовується в офтальмології у вигляді очних крапель при інфекціях рогової оболонки ока:



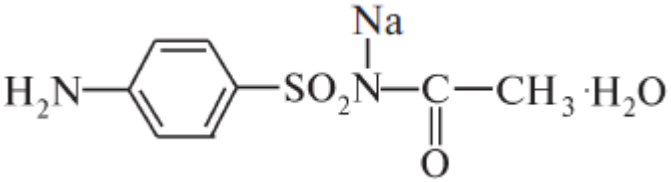
Стрептоцид
(Streptocidum)
Sulfanilamide

n-Амінобензенсульфамід



Стрептоцид розчинний
(Streptocidum solubile)
Sulfanilamide

Натрію *n*-сульфамідо-бензенамінометансульфат



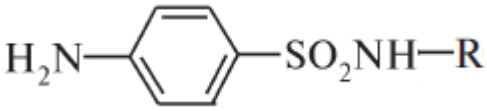
Сульфацил–натрій (Sulfacylum–natrium) Альбуцид (Albucid–natrium)
Sulfacetamidum natricum

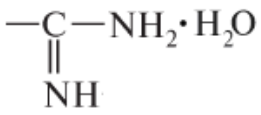
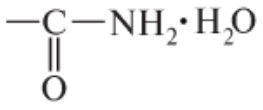
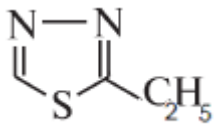
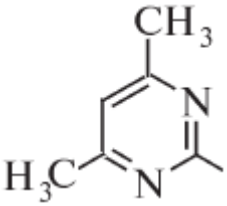
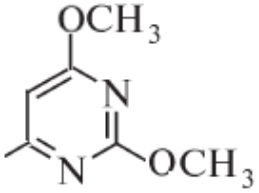
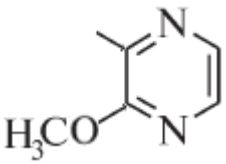
Натрію *n*-амінобензенсульфонілацетамід

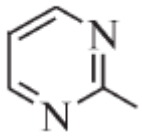
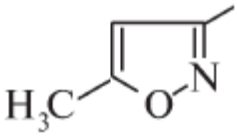
Переважна більшість сульфаніламідних препаратів як алкільні замісники містять складні гетероциклічні фрагменти. Деякі з цих речовин представлені в таблиці 5.

Таблиця 5

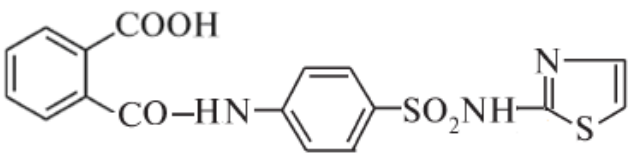
Лікарські препарати з групи сульфаніламідних лікарських засобів із загальною формулою



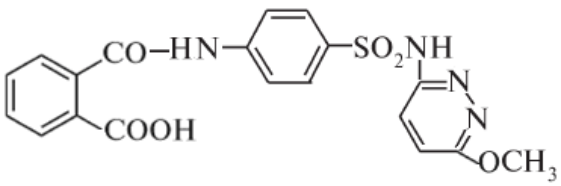
–R	Назва	Застосування
	*Сульгін (Sulginum) Sulfaguanidine* *n*-Амінобензол–сульфонілгуанідин	Активний препарат для лікування кишкових інфекцій, наприклад, дизентерії
	*Уросульфан (Urosulfanum) Sulfacarbamide* *n*-Амінобензол-сульфонілсечовина	При пневмонії, менінгіті, стафілококовому і стрептококовому сепсисі та інфекційних захворюваннях
	*Етазол (Aethazolum) Sulfaethidole* 2-(*n*-Амінобензол-сульфамідо)-5-етил-1,3,4-тіадіазол	При пневмонії, дизентерії, циститі, бешисі, ангіні, перитоніті, ранових інфекціях
	*Сульфадимезин (Sulfadimezinum) Sulfadimidine* 2-(*n*-Амінобензол-сульфамідо)-4,6-диметилпіримідин	При пневмококових, стрептококових, менінгококових інфекціях, сепсисі, гонореї, а також при інфекціях, викликаних кишковою паличкою
	*Сульфадиметоксин (Sulfadimethoxinum) Sulfadimethoxine* 6-(*n*-Амінобензол-сульфамідо)-2,4-диметоксипіримідин	Антибактеріальний засіб тривалої дії для лікування пневмоній, бронхітів, тонзилітів, гнійних отитів, гнійних інфекцій сечостатевих шляхів та ін.
	*Сульфален (Sulfalenum) Sulfalene* 2-(*n*-Амінобензол-сульфамідо)-3-метоксипіразин	Антибактеріальний засіб надтривалої дії. Застосовують при інфекціях органів дихання, сечових шляхів, жовчних шляхів, гнійних інфекціяїх

	*Сульфазин (Sulfazinum) Sulfadiazine* 2-(*n*-Амінобензол-сульфамідо)-піримідин	Ефективний при інфекціях, викликаних гемолітичним стрептококом, пневмококом, гонококом, стафілококом, кишковою паличкою.
	*Сульфаметоксазол (Sulfamethoxazolum) Sulfamethoxazole* 4-Аміно-N-(5-метил-3-ізоксазоліл)-бензолсульфонамид-сульфометаксазол	Для лікування інфекцій: дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія, абсцес легенів, отит, синусит), менінгит; сечостатевої системи (пієлонефрит, уретрит, простатит); кишково-шлункових (дизентерія, холера та ін.)
 триметоприм *Бактрим (Bactrim)* *Бісептол*		Комбінований лікарський засіб, що містить дві діючі речовини: *сульфаметоксазол* і похідну діамінопіримідину – *триметоприм* Ефективний при інфекціях дихальних шляхів, сечових шляхів, шлунково-кишкового тракту, хірургічних інфекціях

Не менш вживаними є препарати цієї ж групи з більш складною будовою – *фталазол* та *фтазин,* які є антибактеріальними засобами, що використовуються для лікування гострих кишкових захворювань, каких як дизентерія, коліти, гастроентеритах та ін.

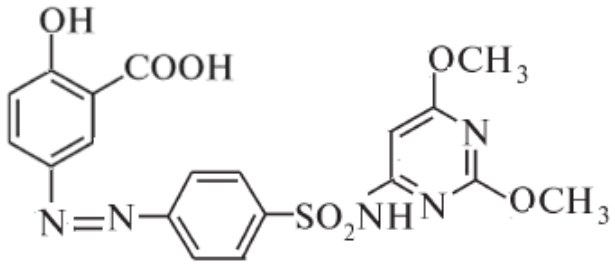


Фталазол (Phthalazolum) *Phthalylsulfathiazole* 2[*n*-(-о-Карбоксибензамідо)-бензолсульфамідо]-тіазол

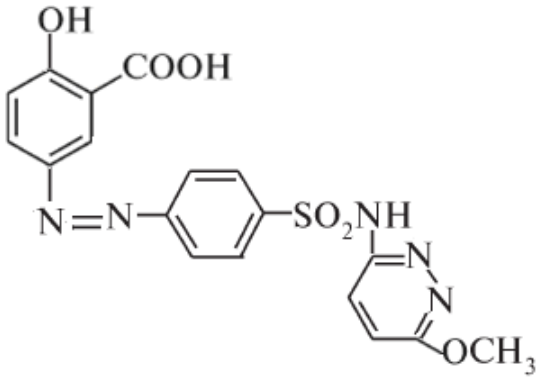


Фтазин (Phthazinum) 6-(*n*-Фталіламіно-бензолсульфамідо)-3-метоксипіридазин

Для лікування неспецифічних виразкових колітів та хвороби Крона застосовують лікарські препарати салазоряду: *салазодиметоксин* та *салазопіридазин*, що поєднують в структурі сульфаніламідну складову та саліцилову кислоту.



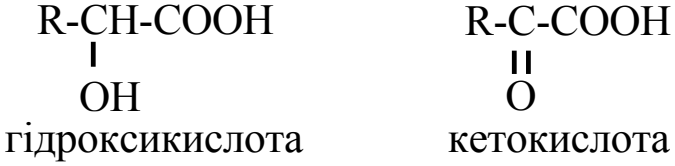
Салазодиметоксин
(Salazodimethoxinum)
5-{*n*-[(2,4-Диметокси-піримідиніл-6)-сульфамідо]-фенілазо}-саліцилова кислота



Салазопіридазин
(Salazopyridazinum)
Salazodine
5-(*n*-[N-(3-Метоксипіридазиніл-6)-сульфамідо]-фенілазо)-саліцилова кислота

Тема 8. Гідрокси– та кетокислоти

Гідрокси– та кетокислоти – гетерофункціональні сполуки, що одночасно містять дві функціональні групи – гідроксильну (–ОН) або кетонну (–С=О) та карбоксильну (–СООН).



Відповідно до будови гідроксикислоти та оксокислоти одночасно проявляють хімічні властивості спиртів або кетонів та карбонових кислот.

Лабораторна робота. Дослідження властивостей гідроксикислот

1. Якісна реакція α–гідроксикислот з феруму(III) хлоридом

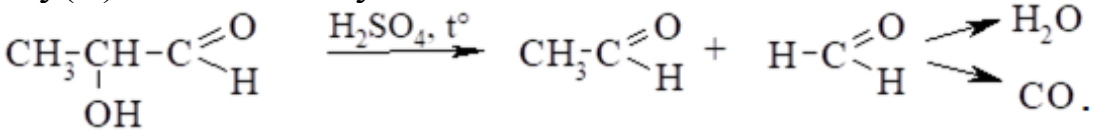
У дві пробірки вливають по 0,5 мл розчину феруму(III) хлориду і додають по одній краплі розчину фенолу. Розчин у пробірках забарвлюється у темно–фіолетовий колір. До першої пробірки додають 2 мл розчину молочної кислоти, а у другу – стільки ж оцтової кислоти. Пробірка з молочною кислотою забарвлюється у яскраво–жовтий колір, інколи з зеленим відтінком, який є

характерним для α-гідроксикислот. Оцтова кислота такого забарвлення не утворює.

Вихідний колір феруму(III) хлориду є коричневато-жовтим, тому для більш чіткого переходу забарвлення доцільно застосовувати його фіолетовий розчин з феруму(III) фенолятом. α-Гідроксикислота, зв'язуючи іон Fe^{3+}, руйнує фенолят і фіолетове забарвлення переходить у жовте.

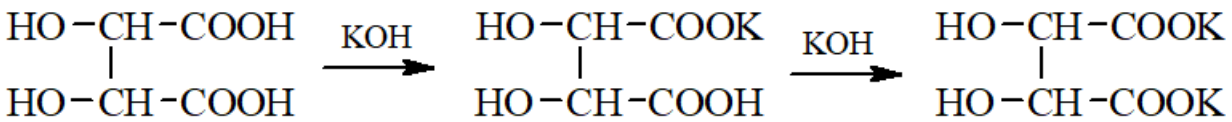
2. *Розклад молочної кислоти при нагріванні з концентрованою H_2SO_4.*

У пробірку вливають 2 мл молочної кислоти і 3 мл конц. H_2SO_4, закривають пробкою з газовідвідною трубкою. Реакційну суміш нагрівають до кипіння. Молочна кислота розкладається на оцтовий альдегід та мурашину кислоту, яка, у свою чергу, розкладається на карбону(II) оксид та воду:



3. *Утворення кислої та середньої солей винної кислоти з КОН*

До 1 мл водного розчину винної кислоти додають краплю розчину фенолфталеїну і приливають по краплях, постійно збовтуючи, розчин КОН. Випадає густий кристалічний осад. Якщо далі додавати луг, то осад поступово розчиняється, а у лужному середовищі зовсім зникає. До частки одержаного розчину додають по краплях розведену сульфатну кислоту – знову з'являється осад або муть, яка зникає, якщо знову додати кислоти. При нейтралізації винної кислоти спочатку утворюється кисла (калію гідротартрат), а потім середня сіль (калію тартрат). Кисла сіль малорозчинна у воді.



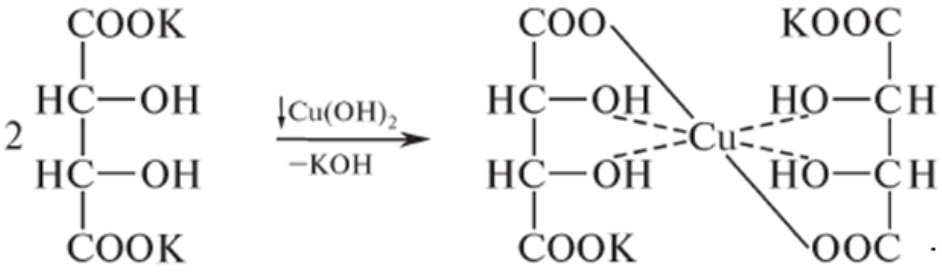
Розчин середньої виннокислої солі використовують для наступного досліду.

4. *Взаємодія винної кислоти з купруму(II) гідроксидом*

Осаджують у пробірці купруму(II) гідроксид, діючи на розчин купруму(II) сульфату незначним надлишком розчину лугу. Після цього додають розчин виннокислої солі. Купруму(II) гідроксид

розчиняється і утворюється темно-синя рідина – розчинний комплекс хелатної похідної купруму(II) гідротартрату.

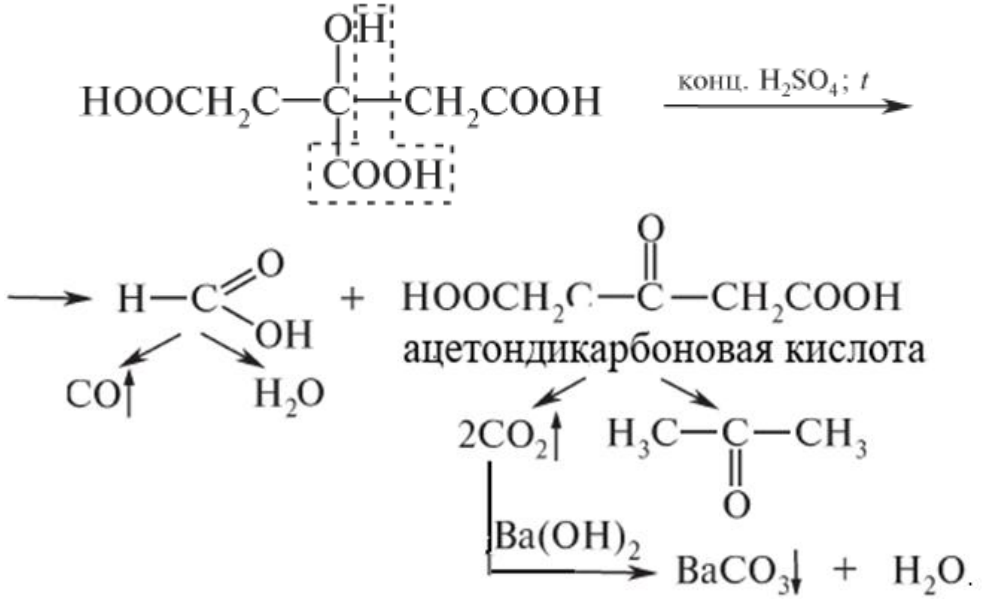
$$CuSO_4 + 2\ NaOH \rightarrow Cu(OH)_2\downarrow + Na_2SO_4,$$



Ця реакція лежить в основі приготування рідини Фелінга.

5. Розщеплення лимонної кислоти під дією концентрованої сульфатної кислоти

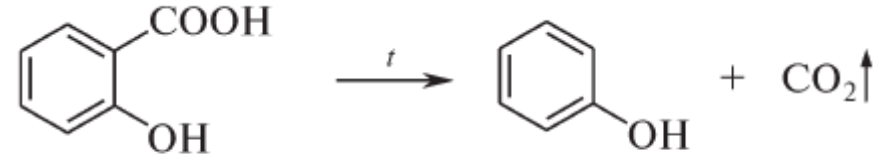
У суху пробірку на висоту 5 мм поміщають лимонну кислоту й обережно приливають 1 мл концентрованої сульфатної кислоти. Пробірку закривають пробкою з газовідвідною трубкою, кінець якої попускають у пробірку з 1 мл баритової води. Вихідну суміш нагрівають у полум‘ї пальника і спостерігають бурхливе виділення бульбашок газу. Утворення білого осаду барію карбонату свідчить про виділення карбону(IV) оксиду:



Переконатися в утворенні ацетону можна провівши із охолодженим залишком пробу Легаля або йодоформну пробу (див. тему 6, досліди 4, 5).

6. Сублімація і розкладання саліцилової кислоти

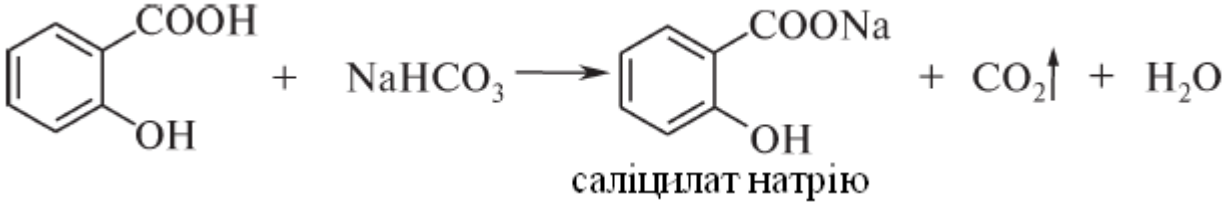
У суху пробірку на висоту 5 мм поміщають саліцилову кислоту і нагрівають у полум‘ї пальника. Спостерігають сублімацію саліцилової кислоти при нагріванні вище $t_{пл}$ = 156–157 °С у вигляді білого нальоту на холодних стінках пробірки. Продовжують нагрівати не тільки дно пробірки, але і стінки вище рівня рідини, щоб пари кислоти проходили через нагріту зону. У результаті декарбоксилування кислоти утворюється фенол, який визначають за характерним запахом:



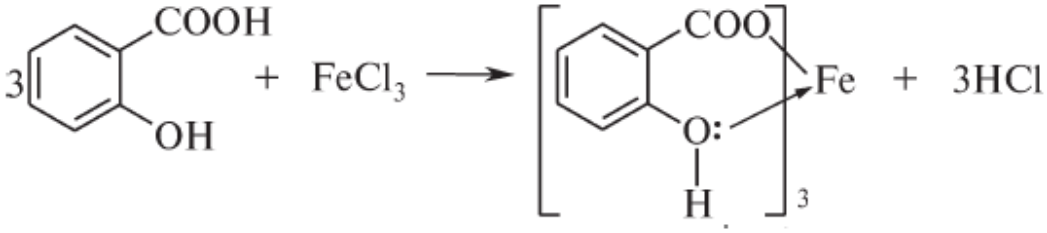
Виділений карбону(IV) оксид при пропусканні через баритову воду утворює білий осад барію карбонату. Для якісного визначення фенолу його пари пропускають крізь бромну воду або розчин феруму(III) хлориду (див. тему 3, досліди 4, 5).

7. Реакції саліцилової кислоти

А. Взаємодія з натрію гідрокарбонатом. У дві пробірки наливають по 1 мл 5%-вого розчину натрію гідрокарбонату. В одну пробірку на кінчику шпателя додають саліцилову кислоту, в другу – таку ж кількість фенолу. Вміст пробірок струшують. У пробірці із саліциловою кислотою спостерігають виділення бульбашок газу. У пробірці з фенолом видимих змін не спостерігають, тому що феноли не витісняють вугільну кислоту з її солей:

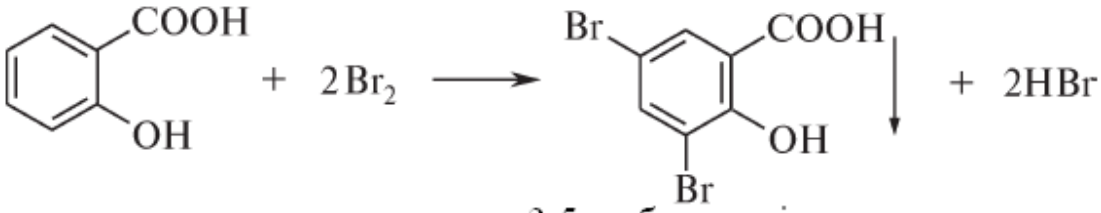


Б. Взаємодія з феруму(III) хлоридом. У пробірці в 1 мл води розчиняють кілька кристалів саліцилової кислоти і додають 1 краплю 1%-вого розчину феруму(III) хлориду. Спостерігають появу інтенсивного фіолетового забарвлення, яке не зникає при додаванні такої ж кількості етанолу (на відміну від фенолу):



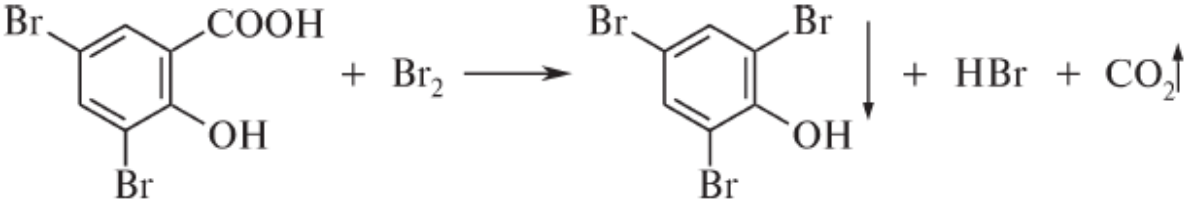
хелатна сіль
саліцилової кислоти
(фіолетове забарвлення)

В. Взаємодія з бромною водою. У дві пробірки вміщують окремо по декілька кристалів саліцилової і бензойної кислот, розчинивши їх у 5-10 краплях води. Струшуючи вміст пробірок, додають по 2-3 краплі бромної води. У пробірці із саліциловою кислотою, на відміну від бензойної кислоти, випадає осад білого кольору:

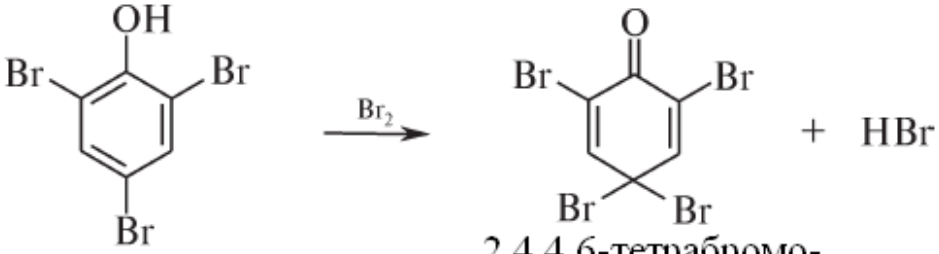


3,5-дибромсаліцилова кислота

При додаванні надлишку бромної води забарвлення осаду стає ясно-жовтим, що пов‘язано з декарбоксилуванням і утворенням 2,4,6-трибромофенолу:



Вміст пробірки для видалення надлишку брому обережно кип‘ятять протягом 1 хв і спостерігають розчинення осаду. 2,4,6-Трибромофенол перетворюється на 2,4,4,6-тетрабромо-2,5-циклогексадієн-1-он:

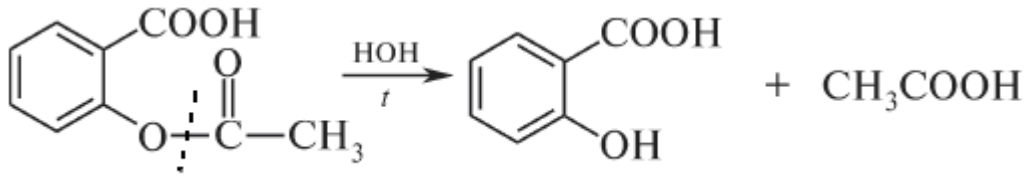


2,4,4,6-тетрабромо-
2,5-циклогексадієн-1-он

У фармацевтичній практиці ця реакція покладена в основу *броматометричного методу* визначення саліцилової кислоти.

8. *Гідроліз ацетилсаліцилової кислоти*

У пробірку на кінчику шпателя вміщують ацетилсаліцилову кислоту і доливають 2 мл води. Отриманий розчин розділяють на дві частини, одну з яких кип‘ятять 2-3 хв, а потім охолоджують. У кожну пробірку додають по 3 краплі 1%-вого розчину феруму(III) хлориду. Вміст пробірки, яка піддавалася нагріванню, набуває фіолетового забарвлення, що свідчить про наявність фенольного гідроксилу, який утворився в результаті гідролізу ацетилсаліцилової кислоти:



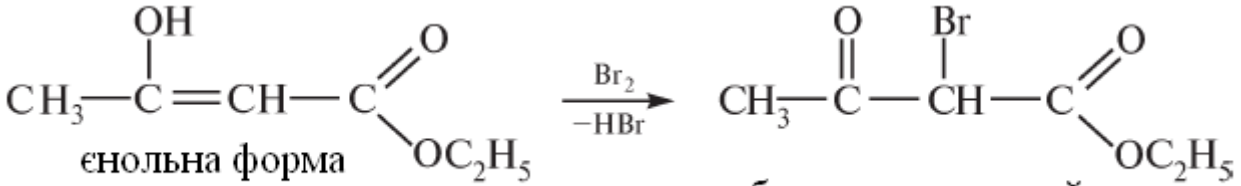
ацетилсаліцилова кислота

9. *Досліди з ацетооцтовим естером*

У три пробірки вміщують по 10 крапель ацетооцтового естеру.

А. Взаємодія з феруму(III) хлоридом. В одну з пробірок додають 2 краплі 1%–вого розчину феруму(III) хлориду. Спостерігають появу червоно-фіолетового забарвлення, що доводить наявність енольної форми ацетооцтового естеру, яка з іоном феруму(III) утворює хелат.

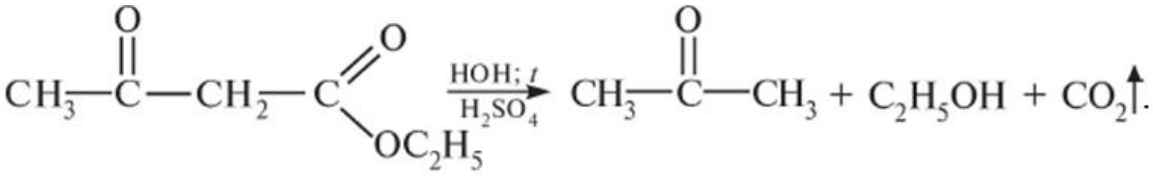
Б. Взаємодія з бромною водою. У другу пробірку з ацетооцтовим естером додають 1 краплю насиченої бромної води. Знебарвлення бромної води відбувається за участі енольної форми. Приєднання брому призводить до утворення α-бромацетооцтового естеру, який не містить енольного гідроксилу:



енольна форма ацетооцтового естеру

α -бромацетооцтовий естер

В. Кетонне розщеплення. У третю пробірку з ацетооцтовим естером додають 1 мл 10%-вого розчину сульфатної кислоти. Пробірку закривають пробкою з газовідвідною трубкою, кінець якої опускають у пробірку з 1 мл баритової води. При нагріванні реакційної суміші спостерігається помутніння розчину баритової води, що вказує на виділення карбону(IV) оксиду (декарбоксилування).



Наявність ацетону в кінцевому розчині можна визначити, скориставшись будь-якою якісною реакціїю на ацетон.

Контрольні запитання

1. Яка з двох кислот – пропіонова чи молочна – є більш сильною? Відповідь поясніть. Запропонуйте реакцію, яка дозволить їх розрізнити.

2. Запропонуйте рівняння реакцій, що дозволяють відрізнити саліцилову кислоту від фенолу.

3. За допомогою яких експериментів можна ідентифікувати продукти розкладу молочної кислоти за присутності H_2SO_4 (конц.)?

4. Як розрізнити між собою наступні кислоти: бензойну, саліцилову, винну?

5. Поясніть різницю в значеннях першої ($K_{a1} = 9{,}12 \cdot 10^{-4}$) та другої ($K_{a2} = 4{,}27 \cdot 10^{-5}$) констант кислотності винної кислоти.

6. Напишіть рівняння реакцій на назвіть продукти, які утворяться при нагріванні молочної, саліцилової, винної кислот.

7. Як розрізнити саліцилову кислоту від ацетилсаліцилової? Яка з них сильніша? Відповідь поясніть.

8. Напишіть схему кето–єнольної таутомерії ацетооцтового естеру.

9. Напишіть схему взаємодії між ацетооцтовим естером та феруму(III) хлоридом. Яка з таутомерних форм реагує? Чим хелати відрізняються від звичайних солей карбонових кислот?

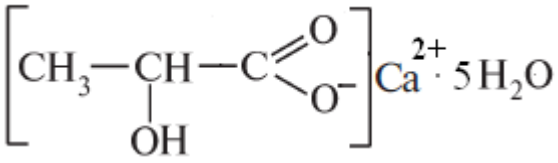
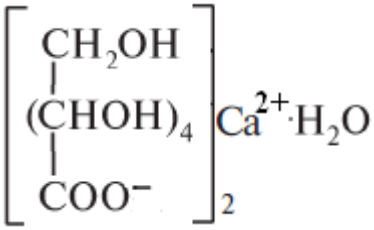
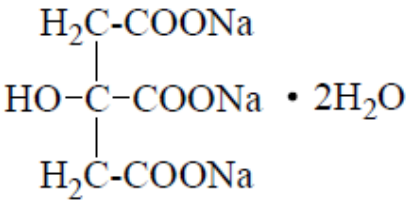
10. Для яких ціллей у фармацевтичній практиці застосовується реакція взаємодії фенолу з бромом?

Лікарські речовини – похідні гідроксикислот аліфатичного ряду

До лікарських засобів цієї групи належать солі гідроксикислот: *кальцію лактат пентагідрат, кальцію глюконат, натрію цитрат*, які є солями молочної, глюконової та лимонної (цитринової) кислот, відповідно (таблиця 6).

Таблиця 6

Лікарські препарати на основі солей деяких аліфатичних гідроксикислот

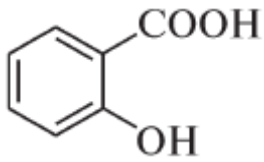
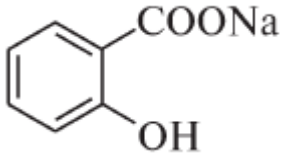
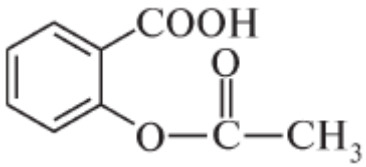
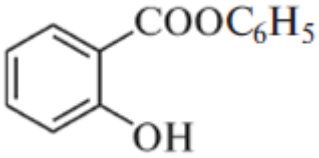
Формула, назва	Дія та застосування
 *Кальцію лактат пентагідрат (Calcii lactas pentahydricus)*	Джерело іонів кальцію. Антиалергічний засіб, антидот при отруєнні солями важких металів
 *Кальцію глюконат (Calcii gluconas)*	За фармакологічними властивостями є аналогом кальцію хлориду (антиалергічний і кровоспинний засіб). Може використовуватися для ін‘єкцій
 *Натрію цитрат (Natrii citras)*	Застосовують як консервант донорської крові (запобігає осіданню і створює лужний резерв крові)

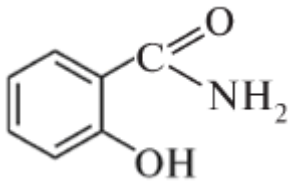
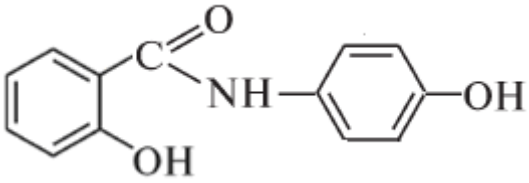
Лікарські речовини – похідні саліцилової кислоти

Саліцилова кислота є гідроксикислотою ароматичного ряду. Вона широко розповсюджена в природі і зустрічається в рослинах як у вільному стані, так і у вигляді метилового естеру. В медичній практиці застосовується *кислота саліцилова*, її *натрієва сіль*, естери кислоти саліцилової по карбоксильній групі (*метилсаліцилат*, *фенілсаліцилат*) і фенольному гідроксилу (*кислота ацетилсаліцилова*), а також амідовані похідні кислоти саліцилової, такі як *саліциламід, оксафенамід* (таблиця 7).

Таблиця 7

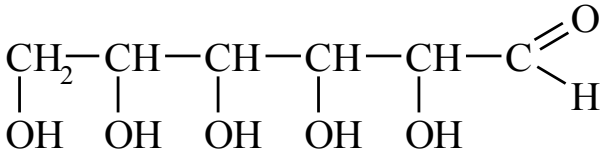
Лікарські препарати на основі саліцилової кислоти

Формула, назва	Дія та застосування
 *о*-Гідроксибензойна кислота *Кислота саліцилова* *(Acidum salicylicum)*	Застосовують зовнішньо як антисептичний, відволікаючий, подразнюючий і кератолітичний засіб
 *Натрію саліцилат* *(Natrii salicylas)* Натрію 2-гідроксибензен-карбоксилат	Анальгетичний, жарознижувальний та протизапальний засіб
 *Кислота ацетилсаліцилова)* *(Acidum acetylsalicylicum* 2-(Ацетокси)бензойна кислота	Протиревматичний, протизапальний, жарознижувальний, болезаспокійливий засіб, а також для попередження утворення тромбів при тромбозі судин сітківки, порушенні мозкового кровообігу, для попередження ускладнень і зменшення приступів стенокардії при ішемічній хворобі серця
 *Фенілсаліцилат (Phenylii salicylas)* *Салол (Salolum)* Феніловий естер саліцилової кислоти	Застосовують при захворюваннях кишечника (коліті, ентероколітах), а також циститах, пієлітах, пієлонефритах. *Лікарські форми. “Бесалол”, “Уробесал”, “Тансал”, “Фенкортозоль”*

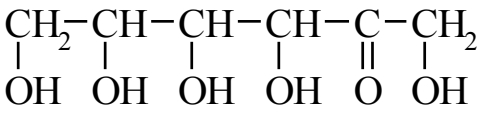
 *Саліциламід (Salicylamidum) Salicylamide* Амід саліцилової кислоти	Болезаспокійливий, жарознижувальний засіб. Для зменшення побічних явищ лікарський засіб приймають після їжі, запиваючи великою кількістю води. Входить до складу супозиторіїв *“Цефекон”*
 *Оксафенамід (Oxaphenamidum) Osalmid* *n*-Гідроксифенілсаліциламід	Застосовують як жовчогінний засіб. Посилює утворення і виділення жовчі, має спазмолітичну дію і знімає або зменшує спазм жовчовивідних шляхів

Тема 9. Вуглеводи

Вуглеводи або сахариди – мають загальну формулу $C_n(H_2O)_n$. Вони містять у своєму складі певну кількість гідроксильних груп та альдегідну або кетогрупу, за якими їх класифікують на *альдози* та *кетози*. Також їх поділяють за кількістю атомів карбону на *тетр*ози, *пент*ози, *гекс*ози і т. д. Серед простих сахарів (моносахаридів) найбільш розповсюдженими в природі є D-глюкоза, яка є альдогексозою та D-фруктоза, яка відноситься до кетогексоз.



глюкоза (альдогексоза)



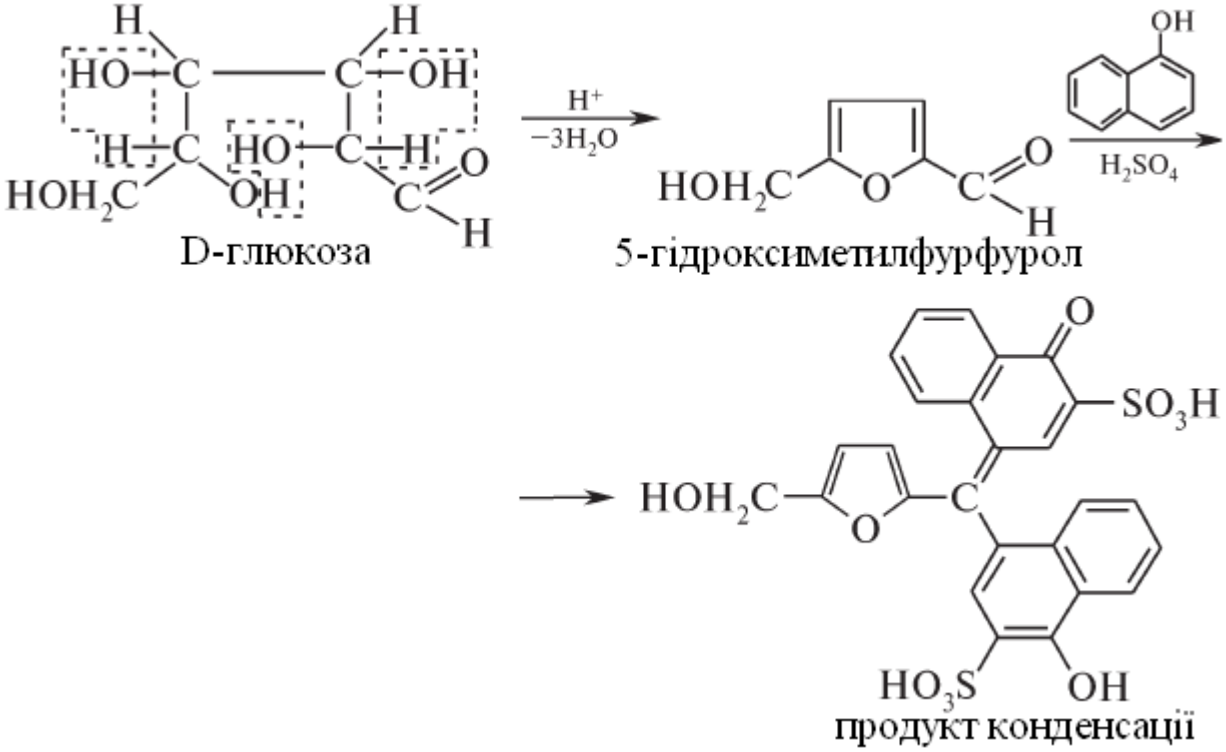
фруктоза (кетогексоза)

Складні вуглеводи поділяються на низькомолекулярні (олігосахариди, від греч. oligos – мало) і полісахариди. Найважливіші з природних *олігосахаридів* – дисахариди (сахароза, лактоза, мальтоза, целобіоза). Молекули *полісахаридів* складаються з тисяч моносахаридних ланок (крохмаль, клітковина) і при неповному гідролізі розкладаються на складові з меншою кількістю ланок. Повний гідроліз призводить до утворення окремих вихідних моносахаридів, що входили до складу ланцюга.

Лабораторна робота. Дослідження властивостей вуглеводів

1. Загальна реакція на вуглеводи з α–нафтолом (реакція Моліша)

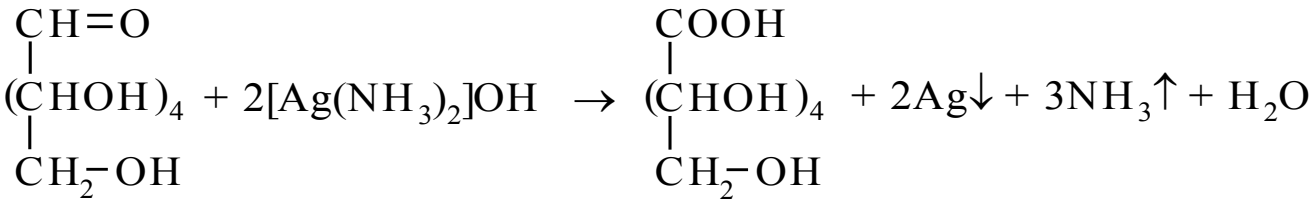
У пробірку вміщують кілька кристалів досліджуваного вуглеводу (глюкози, сахарози або крохмалю), 1 мл води і 2 краплі свіжовиготовленого 10%–вого спиртового розчину α-нафтолу. Пробірку струшують, потім нахиляють і обережно по стінці приливають 1 мл концентрованої сульфатної кислоти (важкий шар кислоти має опуститися на дно пробірки, не змішуючись з водяним шаром). На межі двох шарів спостерігають появу темно–фіолетового кільця, зумовленого утворенням продукту конденсації 5-гідроксиметилфурфуролу з α-нафтолом:



Ця реакція є загальною на всі вуглеводи і речовини, що їх містять, особливо чутливими є кетози.

2. Взаємодія вуглеводів з амоніачним розчином аргентуму оксиду – реакція «срібного дзеркала»)

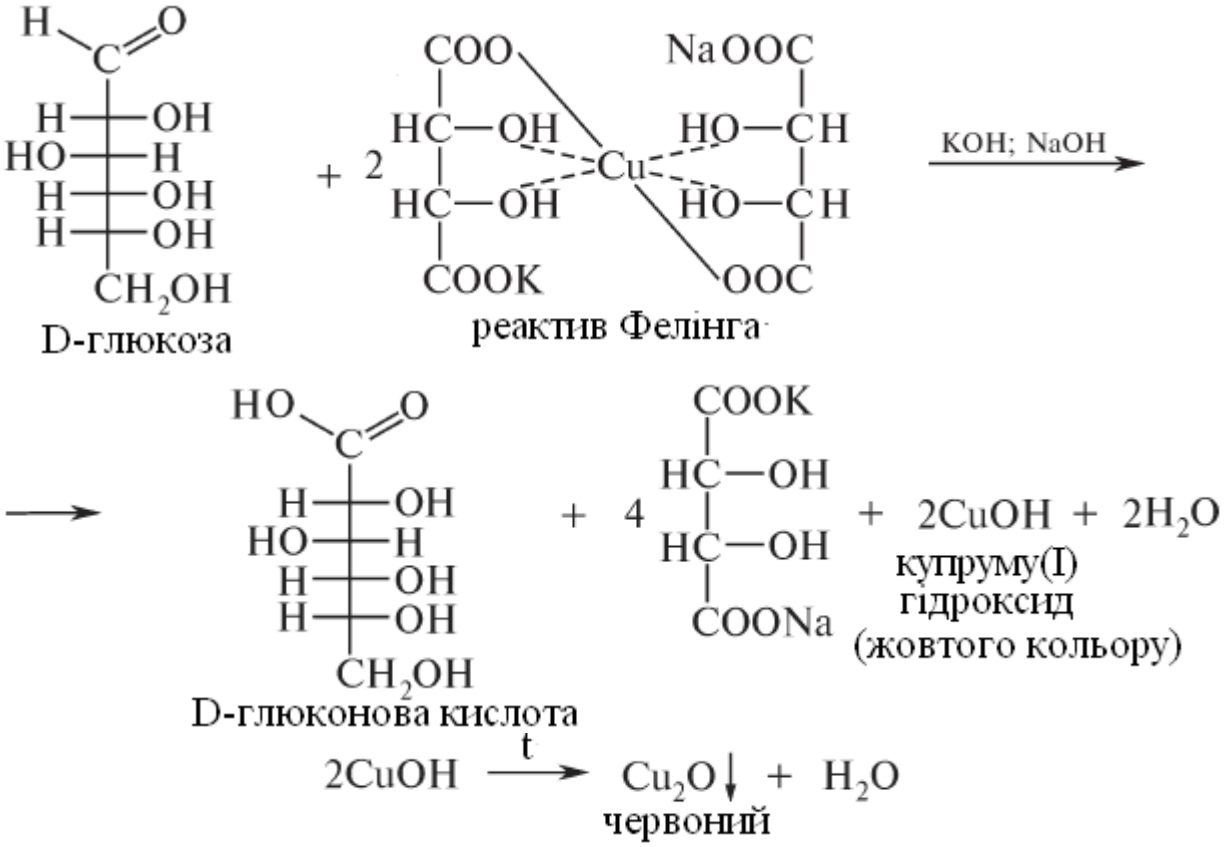
До 1 мл 1-2% розчину сахарів (моносахариду чи дисахариду, окрім сахарози) додають 1 мл амоніачного розчину аргентуму оксиду (реактиву Толленса), пробірку вміщують на кілька хвилин у гарячу воду (60–70 °С). Металеве срібло, яке виділяється при окисненні сахариду, осаджується на стінках пробірки у вигляді дзеркального шару («срібне дзеркало»):



Ця реакція є специфічною на альдози і відновлювальні цукри.

3. Реакція глюкози з рідиною Фелінга

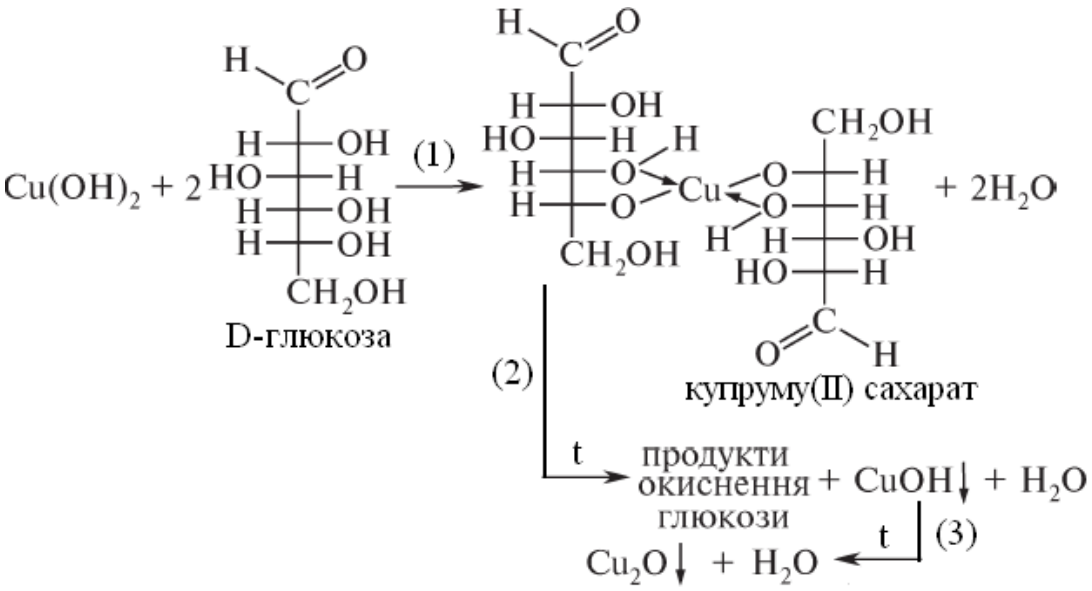
У пробірку вливають 1-2 мл фелінгової рідини (див. тема 7, дослід 4), додають 1 мл 1%–вого розчину глюкози, нагрівають у полум̲ї̲ газового пальника. Спостерігається зміна забарвлення рідини, виділення жовтого осаду (Cu(OH)), який переходить у червоний осад купруму(I) оксиду; глюкоза окиснюється до глюконової кислоти.



Рідину Фелінга, як і амоніачний розчин аргентуму оксиду (реактив Толленса), використовують для виявлення альдегідної групи в сахарах.

4. Взаємодія глюкози з купруму(II) гідроксидом

До 2-3 мл розчину глюкози додають 1 мл розведеного розчину NaOH та 2-3 краплі розчину $CuSO_4$.



Осад купруму(II) гідроксиду, який виділяється, при струшуванні розчиняється, а рідина забарвлюється в інтенсивний синій колір. При цьому глюкоза, яка містить у своєму складі гідроксильні групи, розташовані поряд, утворює з купруму(II) гідроксидом комплексну сполуку – купруму(II) сахарат, який розчиняється у лугах (реакція 1).

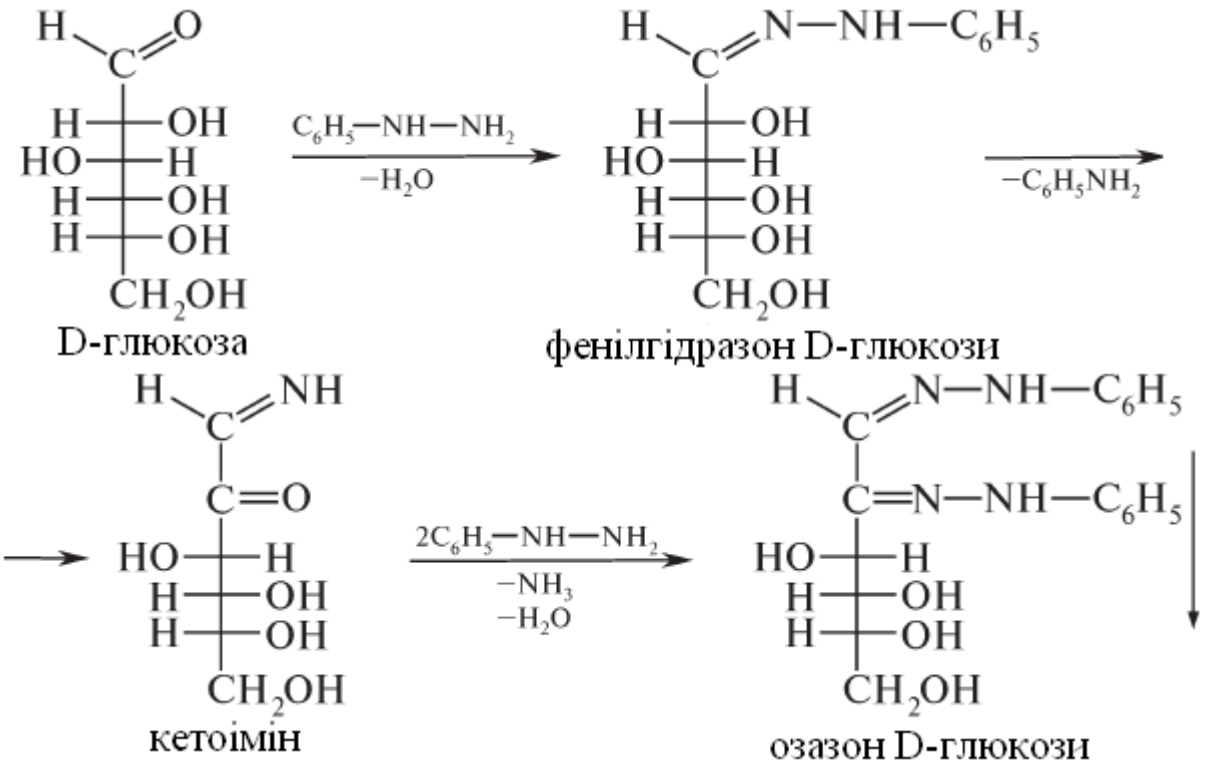
Потім обережно нагрівають у полум ї пальника верхню частину рідини до початку кипіння і спостерігають зміну забарвлення розчину. Синій колір спочатку змінюється на зелений, внаслідок утворення купруму(I) гідроксиду (реакція 2), потім на червоно–коричневий, оскільки CuOH починає розкладатися з утворенням осаду Cu_2O (реакція 3). Глюкоза окиснюється у глюконову кислоту.

Реакція окиснення вуглеводів за допомогою $Cu(OH)_2$ при нагріванні поряд з реакціями «срібного дзеркала» та з реактивом Фелінга використовується для виявлення відновлювальних сахаридів, вона має назву *проба Троммера*.

5. Утворення озазонів глюкози і фруктози

Увага! Дослід виконують у витяжній шафі!

У дві пробірки вміщують по декілька кристалів хлороводневої солі фенілгідразину і натрію ацетату. Потім в одну з них додають 2 краплі 0,5%-вого розчину глюкози, а в другу – 2 краплі 0,5%–вого розчину фруктози. Обидві пробірки поміщають на 45 хв у попередньо нагріту до кипіння водяну баню. Через деякий час спостерігають утворення жовтого кристалічного осаду озазону:



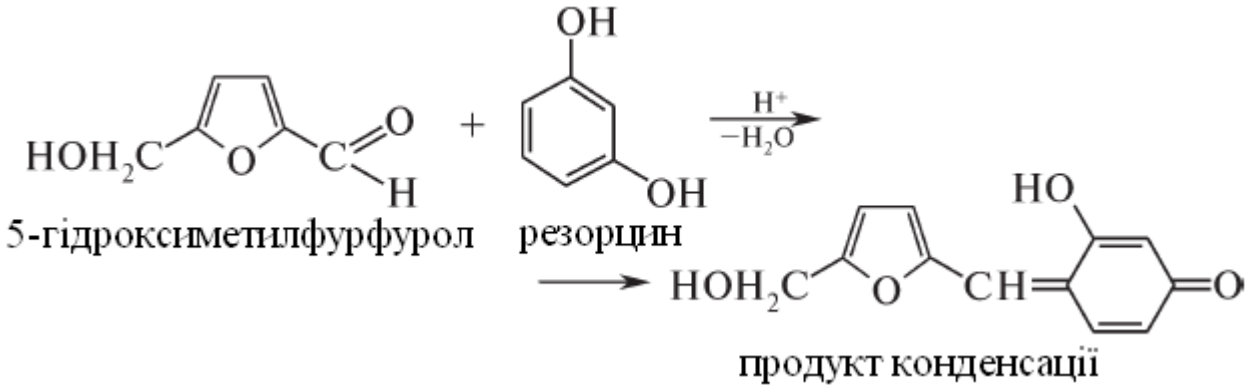
Фруктоза утворює в аналогічних умовах озазон ідентичної будови.

6. Реакція Селіванова на кетози

Характерною реакцією на кетогексози є утворення червоного забарвлення при нагріванні їх з хлороводневою кислотою у присутності резорцину (реакція Селиванова). Реактив Селіванова – розчин 0,01 г резорцину у суміші 10 мл води та 10 мл концентрованої HCl.

В окремі пробірки наливають 2-3 мл розчину фруктози та глюкози приливають по 2 мл реактиву Селиванова і нагрівають 2 хв на киплячій водяній бані. У пробірці з фруктозою, на відміну від глюкози, спостерігають швидку появу червоного забарвлення розчину. При подальшому нагріванні пробірок у полум‘ї пальника до кипіння забарвлений розчин каламутніє і виділяється осад.

У ході реакції при нагріванні гексоз із хлороводневою кислотою утворюється 5-гідроксиметилфурфурол (див. дослід 1), який конденсується з резорцином з утворенням забарвленого продукту складу $C_{12}H_{10}O_4$:



5-гідроксиметилфурфурол резорцин

продукт конденсації

Альдогексози також реагують з реактивом Селіванова, але у 15–20 разів повільніше, ніж кетози. В цих умовах вони дають слабо–інтенсивне рожеве забарвлення розчину лише при тривалому кип‘ятінні.

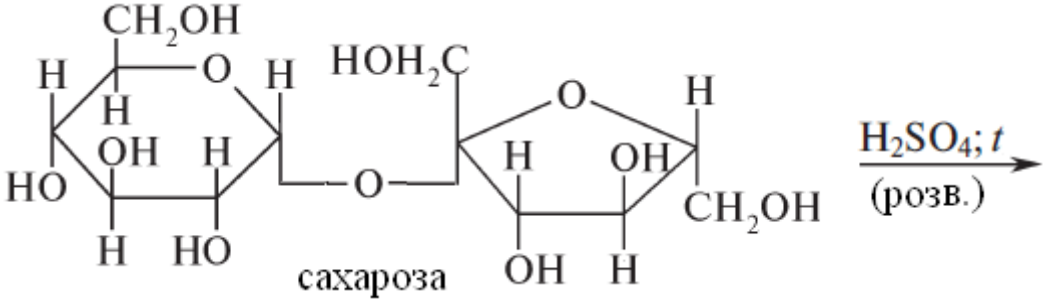
Реакція Селіванова дозволяє виявити в суміші цукрів кетогексози як у вільному, так і у зв‘язаному стані (дисахариди). За допомогою цієї реакції визначають фруктозу у буряковому цукрі, тому що в умовах реакції за присутності HCl буряковий цукор легко гідролізується.

7. Якісна реакція на сахарозу із солями кобальту(II) та нікелю(II)

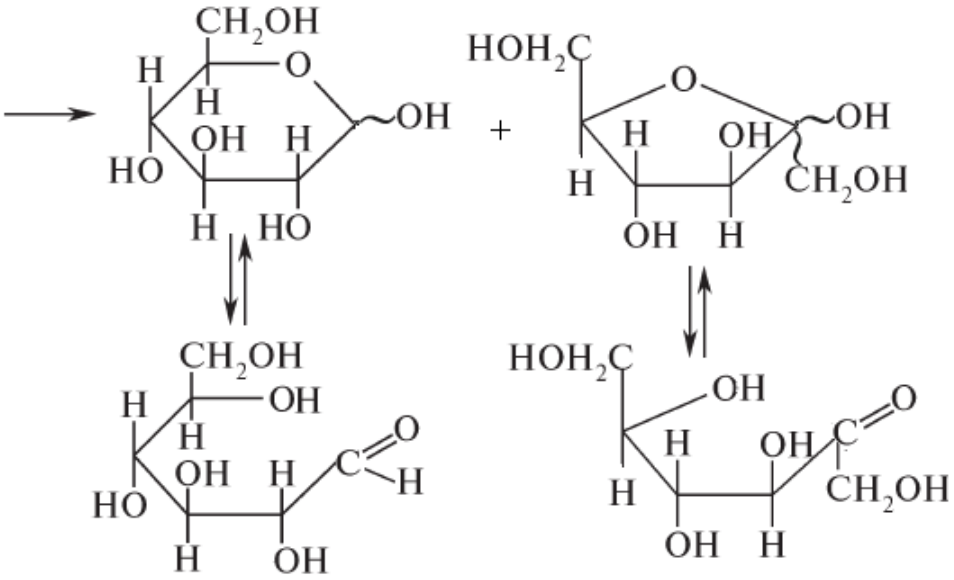
В дві пробірки наливають по 2 мл 10% розчину сахарози і по 0,5 мл 5% розчину NaOH. В одну з них додають декілька крапель 5% розчину кобальту(II) сульфату, а в іншу – таку ж кількість нікелю(II) сульфату.В пробірці з сіллю кобальту з‗являється фіолетове забарвлення, з нікелевою сіллю – зелене. Реакція дуже чутлива.

8. Гідроліз (інверсія) сахарози

До 3–- мл 2%-вого розчину сахарози додають декілька крапель розв. H_2SO_4 і кип‘ятять 3-4 хв. При кип‘ятінні розчину сахарози в кислому середовищі відбувається її гідролітичне розщеплення на глюкозу та фруктозу:



сахароза



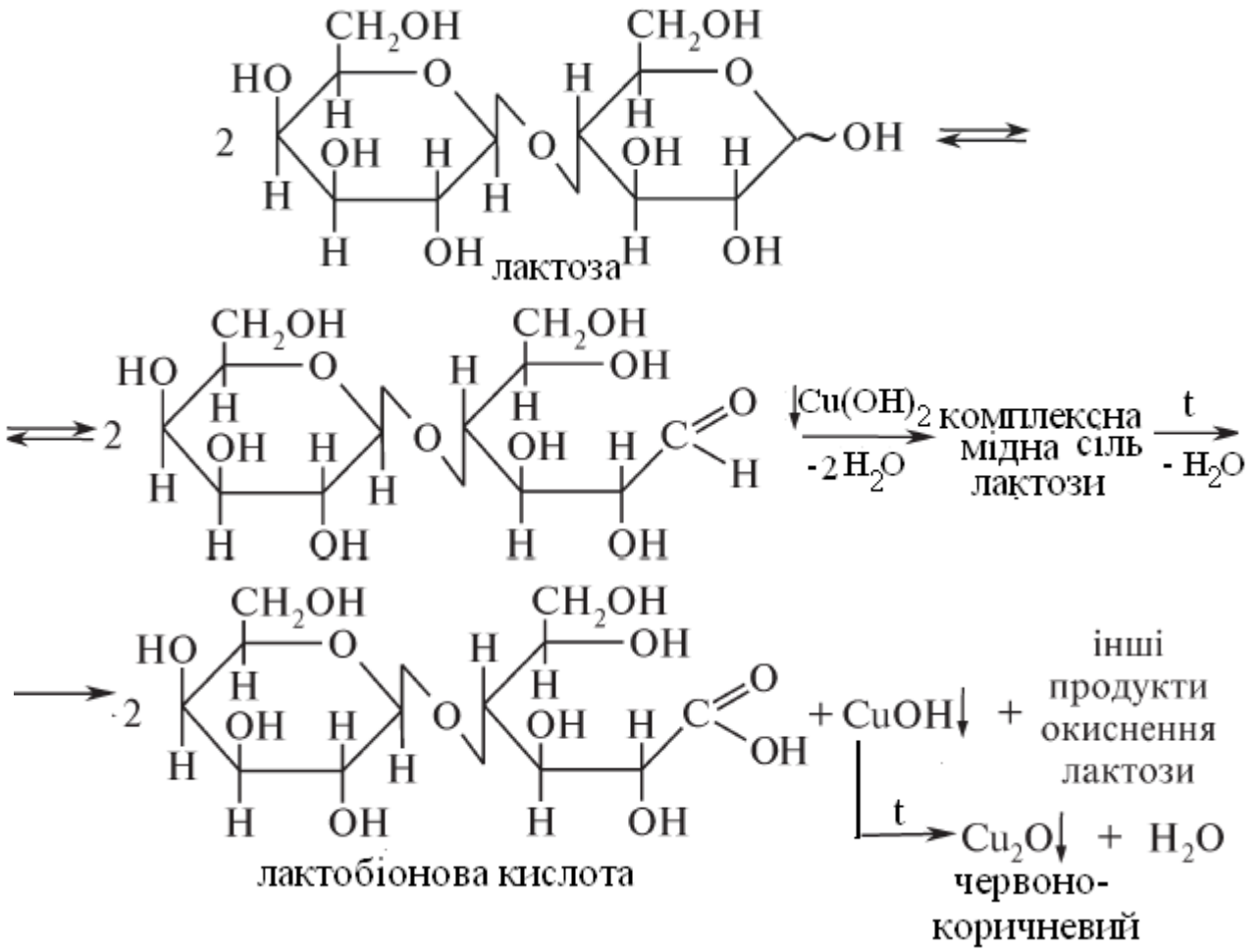
D - глюкоза D - фруктоза

Частину одержаного розчину інвертного сахару після його охолодження нейтралізують 10 % розчином NaOH до слабколужної реакції, додають рідину Фелінга і знову нагрівають. Глюкоза, яка утворюється внаслідок гідролізу, відновлює фелінгову рідину з виділенням червоного осаду купруму(I) оксиду (див. дослід 3). Без попереднього гідролізу сахароза фелінгову рідину не відновлює, тому що її молекула не містить вільних глікозидних гідроксилів або вільних карбонільних груп. З другою частиною гідролізату проводять реакцію Селіванова на наявність фруктози (див. дослід 6).

9. Порівняння відновлювальних властивостей сахарози і лактози

У дві пробірки вміщують по 1 краплі 1%-вого розчину лактози та сахарози. До кожної додають по 4 краплі 10%-вого розчину натрію гідроксиду й 1 краплі 2%-вого розчину купруму(II) сульфату. Яскраво–блакитний осад купруму(II) гідроксиду що виділився, розчиняється при подальшому струшуванні у обох пробірках. Утворюються прозорі сині розчини комплексно-мідних солей сахаридів – сахарати.

Вміст обох пробірок нагрівають. Ніяких видимих змін у пробірці з сахарозою не відбувається, тому що сахароза не має відновлювальної здатності. Натомість у пробірці з лактозою спостерігається утворення червоно–коричневого осаду Cu_2O, обумовленого відновлювальними властивостями лактози, яка перетворюється на лактобіонову кислоту:



Відновлювальні перетворення лактози на лактобіонову кислоту відбуваються також з реактивами Фелінга і Толленса.

10. Реакція Барфеда (відмінність відновлювальних моно– та дисахаридів)

У дві пробірки вміщують по 3 краплі реактиву Барфеда (6%–вий розчин купруму(II) ацетату в 1%-вому розчині оцтової кислоти).

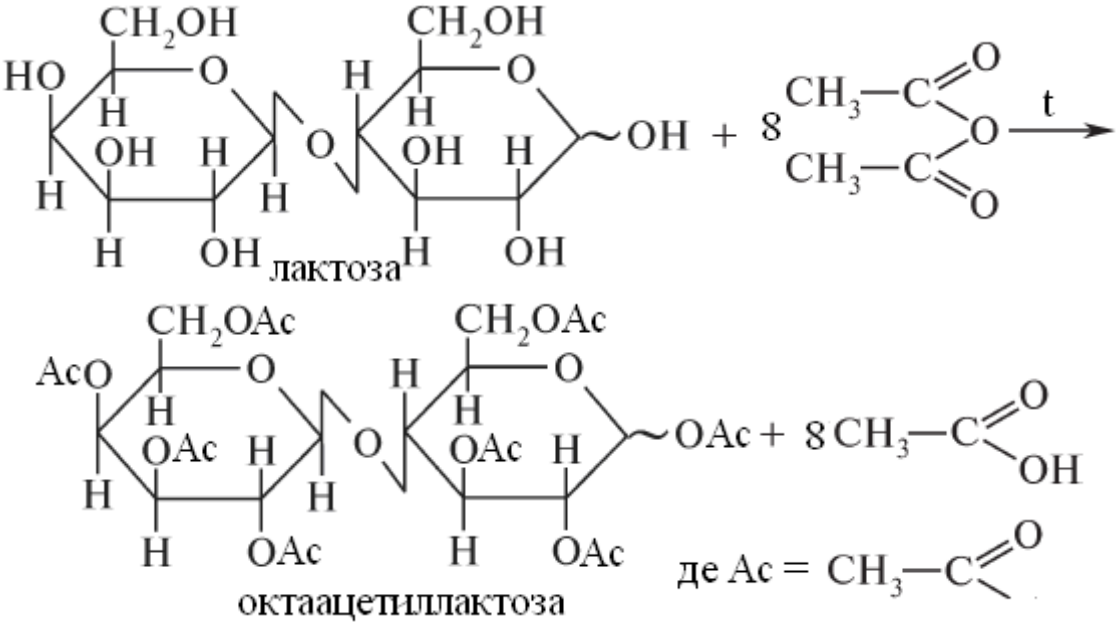
В одну з пробірок додають 1 мл 1%-вого розчину глюкози, в другу – 1 мл 1%-вого розчину лактози. У пробірці з глюкозою при нагріванні спостерігають виділення осаду купруму(I) оксиду червоно-коричневого кольору. Слід уникати тривалого кип‘ятіння розчинів цукрів, тому що в кислому середовищі можливий гідроліз дисахаридів і подальше відновлення реактиву Барфеда.

Ця реакція відбувається в нейтральному середовищі (pH ~ 7). В цих умовах відновлюючі дисариди не окиснюються, що дозволяє відрізнити їх від моносахаридів.

11. Реакція ацилювання лактози

Увага! Дослід виконують у витяжній шафі!

У сухій пробірці змішують 0,5 г безводної лактози та 0,5 г безводного натрію ацетату. До отриманої суміші приливають 2,5 мл оцтового ангідриду, вміст пробірки нагрівають 5 хв при постійному струшуванні. Реакційну суміш охолоджують на повітрі і виливають у стакан з крижаною водою, ретельно перемішуючи. Спостерігають утворення кристалів октаацетиллактози:



12. Кислотний гідроліз крохмалю

У пробірку вміщують 1 мл 0,5%-вого розчину крохмального клейстеру, 10 крапель 10%-вого розчину сульфатної кислоти і нагрівають на водяній бані протягом 20 хв. Розчин стає прозорим. Краплю розчину наносять на предметне скло і змішують з 1 краплею розчину йоду в калію йодиді. Відсутність інтенсивного синього забарвлення свідчить про повний гідроліз крохмалю:

$$(C_6H_{10}O_5)_n \xrightarrow{H_2O;\ H^+} (C_6H_{10}O_5)_x \xrightarrow{H_2O;\ H^+} C_{12}H_{22}O_{11} \xrightarrow{H_2O;\ H^+} C_6H_{12}O_6$$

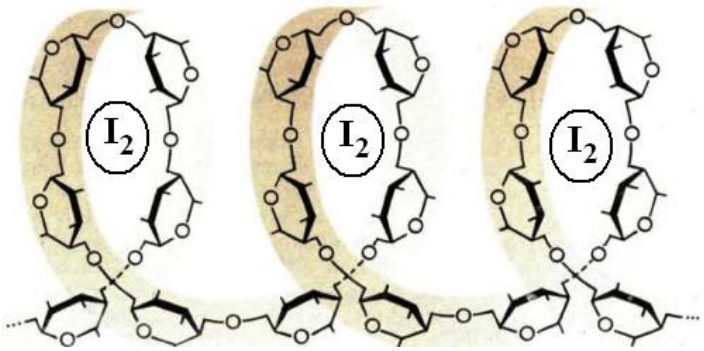
крохмаль — декстрини ($x < n$) — мальтоза — D-глюкоза

Наявність глюкози, утвореної в результаті гідролізу крохмалю, доводять реакцією відновлення Cu^{2+}. Для цього в пробірку додають 8 крапель 10%-вого розчину натрію гідроксиду й 1 краплю 2%-вого розчину купруму(II) сульфату. Спостерігають утворення прозорого розчину комплексної мідної солі глюкози синього кольору (див. дослід 4). Якщо вміст пробірки обережно нагріти, утвориться червоно-коричневий осад купруму(I) оксиду.

13. Якісна реакція на крохмаль

У пробірку вміщують 5 крапель 0,5%-вого розчину крохмального клейстеру й 1 краплю розчину йоду в калію йодиді. Спостерігають появу інтенсивно–синього забарвлення розчину.

Передбачається, що крохмаль з йодом утворює сполуки-вкраплення (клатрати), забарвлені в характерні кольори: синій ($\lambda_{макс}$ = 620-680 нм) – для амілози і червоний ($\lambda_{макс}$ = 520-555 нм) – для амілопектину. Молекули амілози в цих комплексах утворюють навколо молекули йоду спіраль, кожен виток якої містить 6 залишків глюкози:



При нагріванні забарвленого розчину крохмалю з йодом забарвлення зникає, а при охолодженні з‘являється знову, що пов‘язано, очевидно, з розкручуванням спіралі амілози.

14. Розчинення клітковини в реактиві Швейцера

Приготування реактиву Швейцера: до 10 мл конц. розчину $CuSO_4$ додають рівний за об‗ємом 10%-вий розчин NaOH. Осад купруму(II) гідроксиду, який утворюється, промивають водою і розчиняють у мінімальній кількості 25%-вого водного розчину амоніаку.

У пробірку з 3-4 мл реактиву Швейцера – комплексу $Cu(NH_3)_4(OH)_2$ – занурюють смужку фільтрувального паперу або шматочок вати. Вміст пробірки перемішують скляною паличкою. Клітковина розчинюється. Частину одержаного розчину вливають у стакан з 10 мл 20%-вого розчину HCl і перемішують. Вільна клітковина знову виділяється у вигляді білих пластівців.

Мідно–амоніачний розчин клітковини використовують для виготовлення одного з видів штучного шовку.

15. Перетворення целюлози на амілоїд

До 1 об‗єму води обережно додають 4 об‗єми конц. H_2SO_4, охолоджують до кімнатної температури. В одержаний розчин

сульфатної кислоти занурюють смужку фільтрувального паперу. За декілька секунд папір виймають, відмивають від кислоти у проточній воді та висушують. Папір набуває глянцевого блиску, особову прозорість та міцність, які характерні для пергаментного паперу. Амілоїд є продукт часткового гідролізу клітковини, який утворюється на її поверхні. Він склеює волокна паперу і перетворює їх у суцільну масу, яка не пропускає воду.

Контрольні запитання

1. За допомогою якого досліду можна довести, що D–галактоза є: а) багатоатомним спиртом; б) альдегідом. Напишіть відповідні рівняння реакції.
2. Якими хімічними реакціями можна відрізнити: 1) альдози від кетоз; 2) пентози від гексоз?
3. Чи можна відрізнити D–глюкозу та D–фруктозу за допомогою реакції «срібного дзеркала» (проби Толленса)? Відповідь поясніть відповідними рівняннями реакцій.
4. За допомогою якої хімічної реакції можна відрізнити D–манозу від мальтози?
5. Чому глюкоза, не зважаючи на наявність альдегідної групи, не взаємодіє з натрію гідросульфітом і фуксинсульфітною кислотою?
6. Чи реагують сахароза та крохмаль з реактивом Фелінга? Відповідь поясніть.
7. Чи можна за допомогою проби Троммера відрізнити: а) сахарозу від продуктів її гідролізу; б) лактозу від продуктів її гідролізу; в) мальтозу від сахарози?
8. Напишіть схему перетворення сахарози на інвертний цукор. Як називають це явище і в чому полягає його суть?
9. Напишіть рівняння реакцій, що якісно підтверджують наявність альдогексози та кетогексози в продуктах гідролізу сахарози.
10. За допомогою якого досліду можна визначити повноту гідролізу крохмалю? Чому крохмаль, на відміну від продуктів гідролізу, не дає реакції з реактивом Толленса?

Лікарські препарати на основі вуглеводів та глікозидів

В медичній практиці широко застосовуються різноманітні моно- та полісахариди, а також їх похідні. Так, *декстрани* використовуються як компонент кровозамінників; серцеві *глікозиди* застосовуються в кардіології; при захворюваннях хребта і суглобів

широке застосування знайшли препарати, які містять *хондроітинсульфат* і *глюкозаміни*; при порушенні функції кишечника використовуються *кристалічна целюлоза*, *лактулоза*, *хітин* як стимулятори перистальтики, целюлоза і хітин можуть використовуватися і в якості адсорбенту; *гепарін* і його похідні призначаються в якості антикоагулянтів при судинних проблемах, а інфекціонні захворювання лікуються глікозіднимі антибіотиками, наприклад, такими як *стрептоміцин*, *еритроміцин*.

Вуглеводи – один з основних компонентів раціону харчування людини, без яких неможливе нормальне функціонування організму. З їжею в основному надходять крохмаль, глікоген, целюлоза, сахароза, лактоза, мальтоза, глюкоза, фруктоза, рибоза. Тому деяких з цих речовин в медицині застосовують для ***парентерального*** (внутрішньовенного) ***харчування*** у випадках, коли пацієнт не має можливості самостійно харчуватися.

Глюкоза безводна (Glucosum anhydricum) (ДФУ) Glucosae anhydrous випускається у вигляді D–(+)–глюкопіранози. Для медичних цілей її добувають гідролізом картопляного або кукурудзяного крохмалю у присутності мінеральних кислот. Очищують глюкозу перекристалізацією з водних або водно-спиртових розчинів, причому, якщо кристалізацію проводити при температурі понад 30 °С – отримують безводну глюкозу, а при температурі нижчій за вищевказану – кристалогідрат, що містить одну молекулу води: $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$. У медичній практиці застосовують при захворюваннях серця, при лікуванні шоку, колапсу, як джерело легко засвоюваного організмом харчування, що поліпшує функції різноманітних органів.

Сахароза (Saccharum) 2-α-D-глюкопіранозидо-β-D-фруктофу–ранозид – тростинний або буряковий цукор. Застосовують для приготування сиропів і як допоміжну речовину при виготовленні лікарських препаратів.

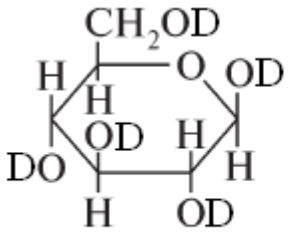
Лактоза (Saccharum lactis) 4-β-D–галактопіранозидо-α-D-глюкопіраноза – молочний цукор. Зустрічається в молоці ссавців; жіноче молоко містить 5-8 % лактози, коров‘яче – 4-6 %. У промисловому масштабі лактозу отримують як побічний продукт під час виробництва сиру. Лактоза використовується для приготування порошків з речовинами, що легко гідролізуються. Входить до складу сумішей для дитячого дієтичного харчування.

Лікарські речовини з групи глікозидів

Глікозиди – це природні вуглеводовмісні речовини, в яких глікозильна частина молекули (циклічна форма цукрів) з'єднана з органічним радикалом, який не є цукром (аглікон або генін).

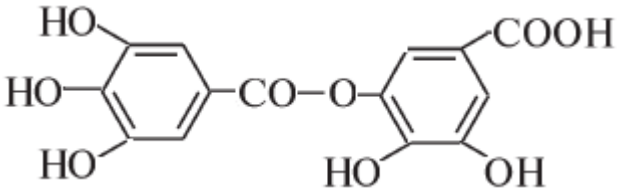
Серцеві глікозиди – біологічно активні речовини, що містяться в деяких видах рослин або виділеннях деяких видів жаб і здатні в малих дозах проявляти специфічну дію на серцевий м'яз. Цукри, що входять до складу серцевих глікозидів, окрім глюкози і рамнози, є специфічними для цієї групи речовин. Це 6-дезоксигексози (L-рамноза), 2,6-дезоксигексози (D-дигітоксоза) або їх 3-О-метилові етери (D-цимароза, L-олеандроза). Аглікони серцевих глікозидів мають стероїдну структуру. Застосовуються як кардіотонічні засоби.

Таніни відносяться до одного з різновидів глікозидів – дубільних речовин. Із танінів, що використовуються в медицині, найбільше значення має *пентадигалоїл–глюкоза* із загальною формулою:

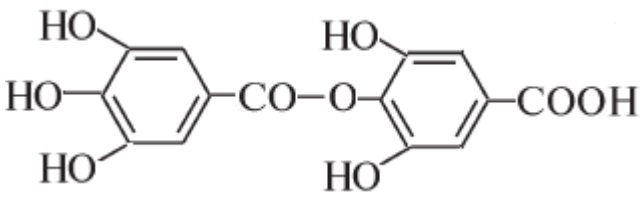


де D - залишок дигалової кислоти

пентадигалоїл-глюкоза



м– дигалова кислота

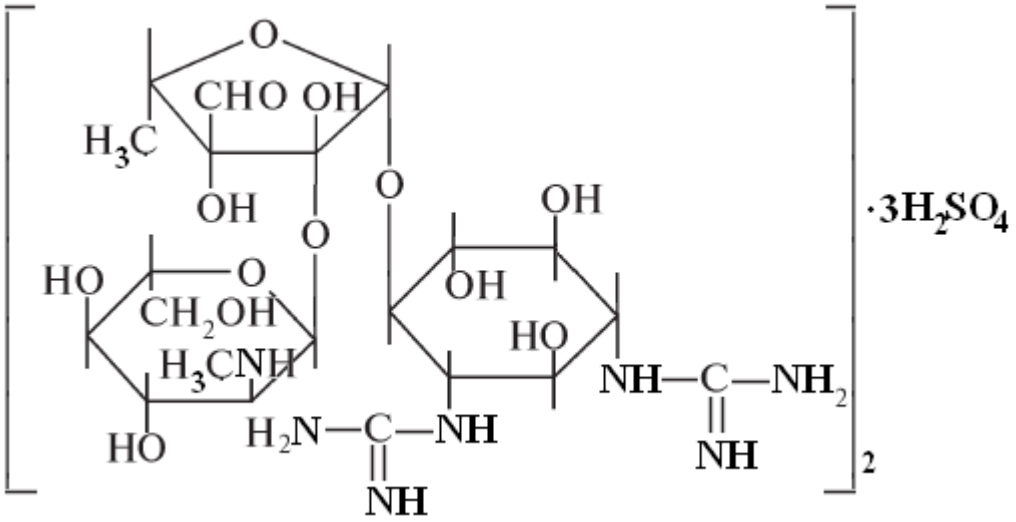


п– дигалова кислота

Танін використовують як в'яжучий і протизапальний засіб; для полоскання або для змащування при опіках, а також його використовують як протиотруту при отруєннях цими речовинами (промивання шлунка 0,5%–вим водним розчином).

Антибіотики–глікозиди. Це велика група антибіотиків, які широко застосовуються в медичній практиці. До неї належать, зокрема, стрептоміцини, які добувають мікробіологічним синтезом із актиноміцета *Streptomyces griseus*. У медичній практиці застосовується лікарський засіб *стрептоміцину сульфат*, який складається з аглікону – стрептидину (1,3-дигуанідино-2,4,5,6-

тетраоксициклогексан) і цукрової частини – дисахариду стрептобіозаміну (*N*-метил-L-глюкозамін і L-стрептоза):



Стрептоміцину сульфат (Streptomycini sulfas) Streptomycin sulphate

Сульфат біс-[N,N′-біс(аміноімінометил)-4-*O*-[5-деокси-2-*O*-[2-деокси-2-(метиламіно)-α-L-глюкопіранозил]-3-*C*-форміл-α-L-ліксофуранозил]-D-стрептаміну]трисульфат

Препарат використовується для лікування туберкульозу, пневмоній, чуми, туляремії, бруцельозу та ендокардиту.

Тема 10. Нітрогеновмісні органічні сполуки

До нітрогеновмісних органічних сполук належать такі класи як нітросполуки, аміни, аміди, нітрили, азо- та діазосполуки.

Нітросполуки мають у своєму складі нітрогрупу R–NO_2, яка здебільшого вводиться в молекулу заміщенням гідрогену (у випадку вуглеводнів) або інших функціональних груп (-Hal, -OH), а також окисненням (у випадку амінів). Поділяються за природою вуглеводневої частини на аліфатичні та ароматичні, а за положенням – NO_2-групи – на первинні, вторинні, третинні.

Аміни є похідними амоніаку, в молекулі якого атоми Гідрогену заміщені алкільними або арильними замісниками. В залежності від їх кількості розрізняють первинні, вторинні та третинні аміни:

NH_3	RNH_2	R_2NH	R_3N
амоніак	*первинний*	*вторинний*	*третинний*

В залежності від природи вуглеводневого радикалу аміни поділяють на аліфатичні, ароматичні або аліфатико-ароматичні (змішані). За кількістю груп: моноаміни, діаміни, триаміни тощо.

Аміди, в яких алкільний радикал та аміногрупу розділяє карбонільний атом R–$CONH_2$ та ***нітрили***, що мають нітрильну групу, пов‘язану з основним карбоновим ланцюгом: $R-C\equiv N$, хоча і містять атом Нітрогену, більш споріднені до карбонових кислот та є їх похідними (див. тему 6).

Діазосполуки містять азогрупу – N_2, яка складається з двох атомів нітрогену, сполучених подвійним (–N=N–) або потрійним $[-N\equiv N]^+$ зв‘язком. У молекулах діазосполук азогрупа пов‘язана з вуглеводненим радикалом і неорганічним аніоном; в азосполуках – з двома ароматичними групами. Аліфатичні діазосполуки є нестійкими, тому найбільш розповсюдженими є ароматичні діазосполуки, які широко застосовують у різноманітних синтезах, завдяки легкій здатності діазо–групи заміщуватися на інші функціональні групи. Загальна формула діазосполук: Ar–N=N–X, де X = -Hal, -OH тощо. В залежності від pH середовища вони існують у різних формах, представлених в таблиці 8.

Таблиця 8

Форми існування діазосполук в залежності від pH середовища

Реакція середовища	Форма	Назва форми
Кисла	$[Ar–N\equiv N]^+ Cl^-$	Солі діазонію
Лужна	$Ar–N=N–O^-Mt^+$ (Mt= K, Na)	Діазотати
Близька до нейтральної	$[Ar–N\equiv N]^+ OH^-$	Діазонію гідроксид
	Ar–N=N–OH	Діазогідрати

Лабораторна робота. Дослідження властивостей деяких нітрогеновмісних органічних сполук

Увага! Досліди виконують у витяжній шафі!

1. Добування нітробензену

Див. тема 3, дослід 3.

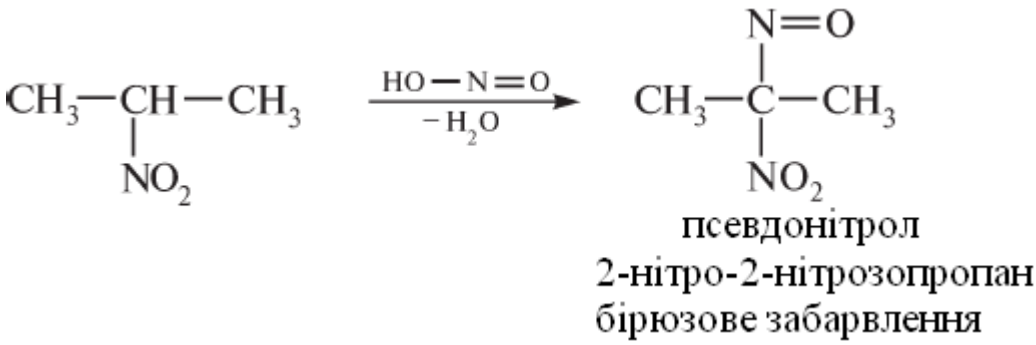
2. Взаємодія нітритної кислоти з аліфатичними нітро–сполуками

А. Первинні. У пробірку вміщують 3-4 краплі нітрометану і 1,5 мл 5%-вого розчину натрію гідроксиду. Пробірку з вихідними речовинами охолоджують, а потім приливають 1 мл 10%-вого розчину натрію нітриту. По 1 краплі додають 5%-вий розчин

сульфатної кислоти і спостерігають появу оранжево-червоного забарвлення, яке поступово зникає:



Б. Вторинні. У пробірку вміщують 10 крапель 2-нітропропану, 3 мл 2,5%–вого водно-спиртового розчину калію гідроксиду і 0,5 г натрію нітриту. Вміст пробірки перемішують і обережно по 1 краплі додають 20%-вий розчин сульфатної кислоти. Спостерігають появу бірюзового забарвлення:



Третинні аліфатичні нітросполуки не взаємодіють з нітритною кислотою, тому цей реагент може бути використаний для розпізнання первинних, вторинних та третинних аліфатичних нітросполук.

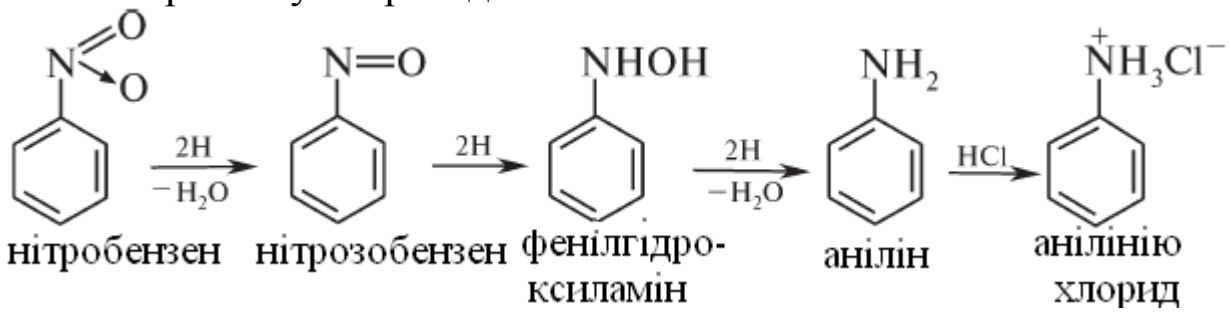
3. Відновлення нітробензену в кислому середовищі

У пробірку вміщують 1 краплю нітробензену, додають 3 краплі концентрованої хлороводневої кислоти і шматочок (2×2 мм) гранульованого цинку. Вміст пробірки постійно струшують і спостерігають виділення бульбашок газу – водню:

$$Zn + 2\ HCl \rightarrow ZnCl_2 + H_2\uparrow.$$

Нітробензен має добре перемішуватися бульбашками газу. Якщо виділення бульбашок газу сповільнюється, вміст пробірки злегка

нагрівають у полум‘ї пальника. Реакцію проводять до повного розчинення цинку, іноді доцільно додати додатково 1-2 краплі 10%–вого розчину хлороводневої кислоти:

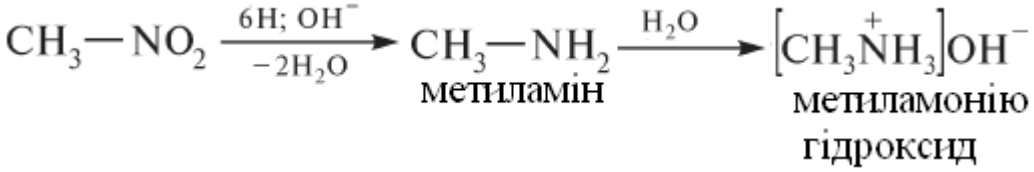


Для виділення аніліну у вигляді аміну необхідно додати декілька крапель 5%-вого розчину лугу (NaOH).

4. *Синтез метиламіну відновленням нітрометану та його взаємодія з розчинами ферум(III) хлоридом та купрум(II) сульфатом*

У пробірку вміщують 3-4 краплі нітрометану, додають 1-2 мл 30%-вого розчину натрію гідроксиду і вносять невеликий шматочок гранульованого цинку. Вміст пробірки закривають пробкою з газовідвідною трубкою, кінець якої занурюють у пробірку з водою, і нагрівають. Метиламін, що виділяється з газовідвідної трубки розчиняється у воді, утворюючи гідрат:

$$Zn + 2\ NaOH + 2\ H_2O \rightarrow Na_2[Zn(OH)_4] + H_2\uparrow$$



З утвореним розчином метиламонію гідроксиду проводять подальші досліди.

А. Дослідження основності. Змочують утвореним розчином лакмусовий папір, спостерігають його забарвлення в синій колір.

Б. Реакція з купрум(II) сульфатом. Метиламонію гідроксид по краплях приливають до 10 крапель 5%-вого водного розчину купрум(II) сульфату. Спостерігають утворення блакитного осаду купруму(II) гідроксиду, який потім розчиняється, інтенсивно забарвлюючи розчин у фіолетовий колір:

$$2\ [CH_3NH_3]^+OH^- + CuSO_4 \rightarrow Cu(OH)_2\downarrow + [(CH_3NH_3)_2]^+SO_4^{2-}.$$

Розчинення осаду обумовлене надлишком аміну, який з іонами купруму Cu^{2+} утворює легкорозчинні у воді сполуки $[Cu(CH_3NH_2)_4]^{2+}(OH^-)_2$.

В. Реакція з феруму(III) хлоридом. До 2 крапель метиламонію гідроксиду додають 2 краплі 1%-вого розчину феруму(III) хлориду. Спостерігають утворення осаду бурого кольору:

$$3\ [CH_3NH_3]^+OH^- + FeCl_3 \rightarrow Fe(OH)_3\downarrow + 3\ [CH_3NH_3]^+Cl^-.$$

5. Досліди з аніліном

А. Основність. Занурьте смужку універсального індикаторного паперу у водний розчин аніліну. Визначіть орієнтовне значення pH розчину. Цю ж процедуру повторіть з водним розчином метиламіну, отриманого у досліді 4. Порівняйте основність досліджених амінів.

Б. Реакція з хромовою сумішшю. До декількох мл водного розчину аніліну додають декілька крапель хромової суміші (насичений розчин $K_2Cr_2O_7$ в концентрованій сульфатній кислоті). Внаслідок реакції окиснення спостерігається поява синьо–чорного або зелено–чорного забарвлення, яке переходить у чорне. Утворюється барвник, що має назву *аніліновий чорний*, до складу якого входить хіноїдний фрагмент:



В. Взаємодія аніліну з бромною водою. До 2-3 мл водного розчину аніліну додають по краплях бромну воду. Зникає забарвлення бромної води і з'являється осад 2,4,6-триброманіліну:

$$C_6H_5NH_2 + 3Br_2 \rightarrow C_6H_2Br_3NH_2\downarrow + 3HBr$$

Реакція бромування первинних ароматичних амінів перебігає кількісно і використовується у фармацевтичному аналізі.

Г. Взаємодія аніліну з мінеральними кислотами. У дві пробірки наливають по 0,3 мл аніліну. До одної додають 10%–вий розчин HCl, до другої – 10%-вий розчин H_2SO_4. У першій пробірці утворюється прозорий розчин хлористоводневого аніліну (анілінію хлорид):

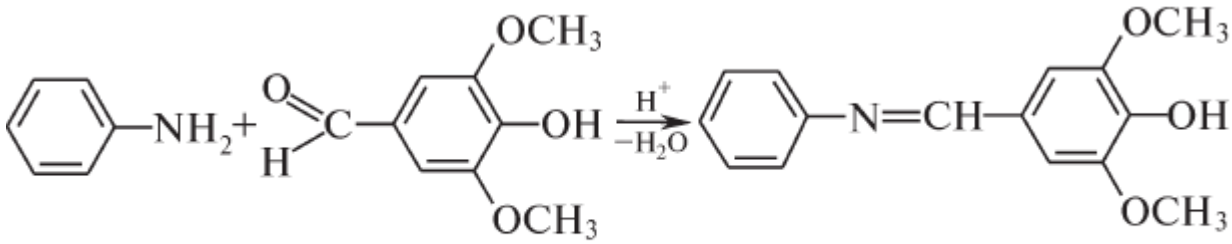
$$C_6H_5NH_2 + HCl \rightarrow C_6H_5NH_2\cdot HCl \quad \text{або} \quad [C_6H_5NH_3]^+Cl^-.$$

У другій пробірці випадає білий осад важкорозчинної кислої сульфатної солі аніліну (анілінію гідросульфат):

$$C_6H_5NH_2 + HOSO_3H \rightarrow [C_6H_5NH_3]^+HSO_4^-\downarrow.$$

Д. Лігнінова проба. На клаптики газетного і фільтрувального паперу за допомогою скляної палички наносять по 1 краплі хлороводневої солі аніліну, отриманої у попередньому досліді. Забарвлення фільтрувального паперу, який складається практично з чистої целюлози, не змінюється. На газетному папері, що містить, окрім целюлози лігнін, миттєво з'являється жовто-оранжева пляма.

Лігнінова проба грунтується на взаємодії первинних ароматичних амінів з ароматичними альдегідами, що утворюються в результаті кислотного гідролізу лігніну:



4-гідрокси-3,5-диметокси-бензальдегід — основа Шиффа

6. *Реакція амінів з нітритною кислотою*

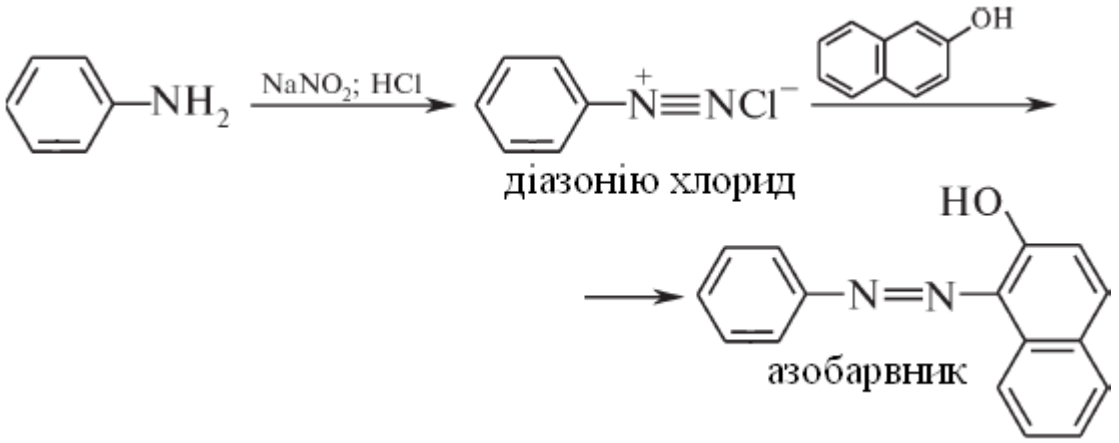
А. Дезамінування первинних аліфатичних амінів. У пробірці змішують 0,2 г метиламонію хлориду з 1 мл води та 10%–го розчину натрій нітриту. До суміші додають 2-3 краплі концентрованої оцтової кислоти та спостерігають інтенсивне виділення бульбашок азоту:

$$NaNO_2 + CH_3COOH \rightarrow HNO_2 + CH_3COONa;$$

$$CH_3NH_2 + HNO_2 \rightarrow H_2O + N_2\uparrow + CH_3OH.$$

Б. Діазотування первинних ароматичних амінів. У пробірку вміщують 4 краплі аніліну, 2-3 мл води і 20 крапель концентрованої хлороводневої кислоти. Пробірку занурюють до склянки з льодом, охолоджують до 0-5 °С і при струшуванні додають 5 крапель 30%-вого розчину натрію нітриту. Первинні ароматичні аміни під дією нітритної кислоти перетворюються в солі діазонію, утворення яких можна підтвердити наступною ***реакцією азосполучення***.

Отриманий розчин солі діазонію доливають у пробірку, що містить 2 мл лужного розчину β-нафтолу. Спостерігають утворення оранжево-червоного осаду азобарвника:

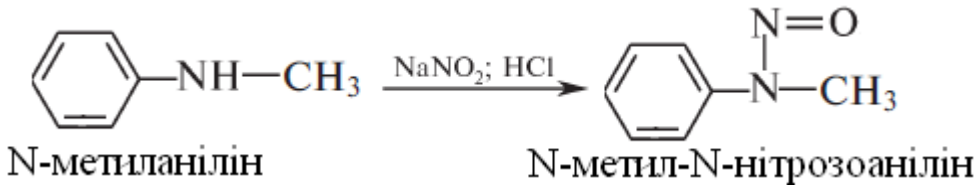


В. Нітрозування вторинних аліфатичних і ароматичних амінів. У пробірку вміщують 6 крапель діетиламіну, 3 краплі концентрованої хлороводневої кислоти і 5 крапель 5%-вого розчину натрію нітриту. При енергійному збовтуванні вмісту пробірки спостерігають виділення жовтуватої маслянистої рідини – N-нітрозодіетиламіну.

Вторинні аліфатичні, ароматичні і змішані аміни реагують з нітритною кислотою, утворюючи N-нітрозосполуки – масла або тверді речовини жовтуватого кольору.

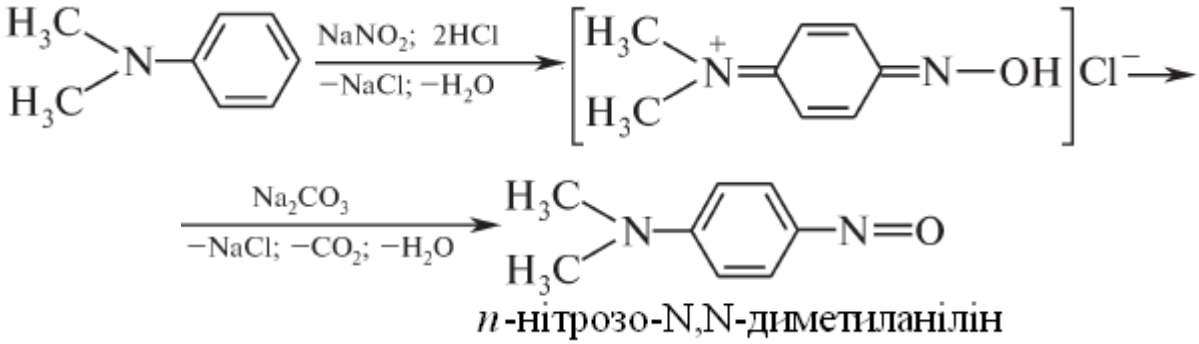
$$\underset{\text{діетиламін}}{(C_2H_5)_2NH} + HNO_2 \rightarrow \underset{\text{N–нітрозодіетиламін}}{(C_2H_5)_2N{-}N{=}O} + H_2O$$

Аналогічний дослід проводять з N-метиланіліном.



Г. Нітрозування змішаних третинних амінів. У пробірку із заздалегідь підібраною пробкою вміщують 1 краплю N,N-диметиланіліну і 2 краплі концентрованої хлороводневої кислоти. Після охолодження вмісту додають 2 краплі 30%-вого розчину натрію нітриту, закривають пробірку пробкою й енергійно струшують. Спостерігають появу жовто–бурого забарвлення внаслідок утворення n-нітрозо-N,N-диметиланілінію хлориду.

Для виділення вільної основи в пробірку краплями додають 5%-вий розчин натрію гідрокарбонату до появи зеленого забарвлення, а потім 2 мл діетилового етеру і струшують. Етеровий шар набуває смарагдово–зеленого забарвлення, зумовленого утворенням n-нітрозо-N,N-диметиланіліну:



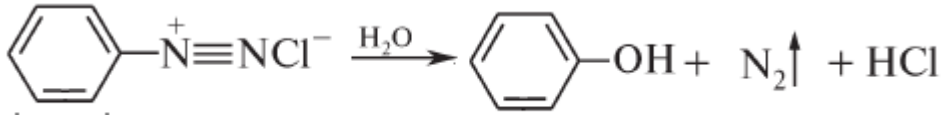
n-нітрозо-N,N-диметиланілін

Третинні аліфатичні аміни не реагують з нітритною кислотою. Взаємодія амінів з нітритною кислотою дозволяє відрізнити первинні, вторинні і третинні аміни один від одного.

7. Добування фенолу з солі фенілдіазонію

Спочатку добувають сіль діазонію (аніліній хлорид) так, як це описано в досліді *6 Б*.

Декілька мл розчину солі діазонію обережно нагрівають у пробірці до початку виділення азоту, яке продовжується далі без нагрівання, при цьому утворюється фенол:

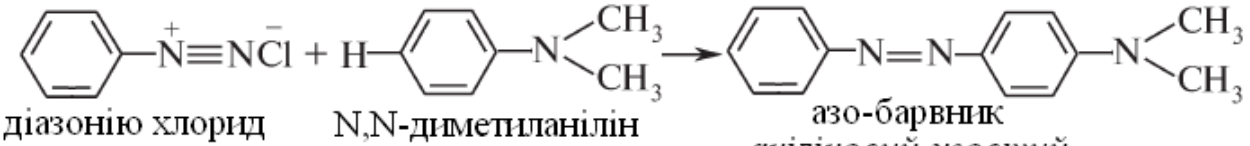


діазонію хлорид

Наявність фенолу можна довести будь–якою якісною реакцією на цю сполуку (див. тему 5, досліди 4, 5).

8. Реакція азосполучення. Добування анілінового жовтого (диметиламіноазобензолу)

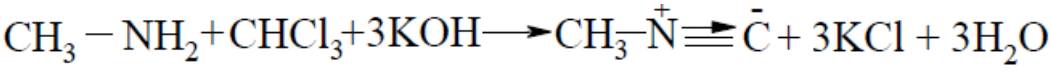
У пробірку наливають 0,5 мл N,N–диметиланіліну, 3–4 мл води и по краплях додають 10%-ву НС1 до повного розчинення. Суміш охолоджують і додають 3-4 мл розчину солі діазонію хлориду, методика отримання якого описана у досліді *6 Б*, а після цього 2-3 мл насиченого розчину ацетата натрію для нейтралізації хлористоводневої кислоти. Спостерігають утворення жовтого розчину барвника анілінового жовтого (диметиаміноазобензену):



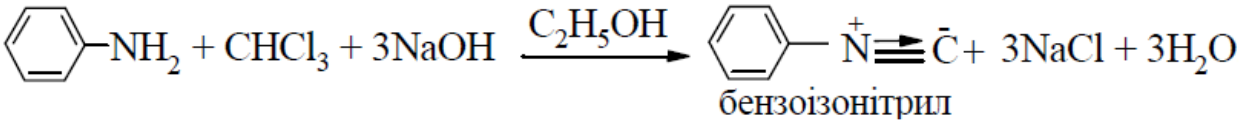
діазонію хлорид N,N-диметиланілін азо-барвник *аніліновий жовтий*

9. Ізонітрильна проба на первинні аміни

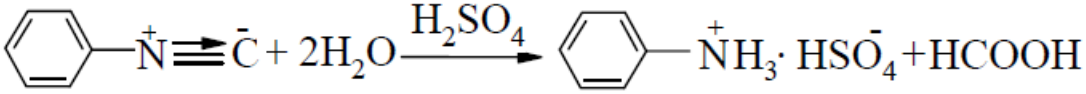
А. Аліфатичні. У пробірку (*витяжна шафа!*) вносять кілька крупинок гідрохлориду метиламіну, додають 2-3 краплі хлороформу та 1 мл 15%-го розчину калію гідроксиду. При обережному нагріванні починається енергійна реакція з утворенням метилізонітрилу, який визначають за характерним запахом:



Б. Ароматичні. У пробірку вміщують 1 краплю аніліну, 2-3 краплі 10%-вого розчину натрію гідроксиду, 2 краплі хлороформу і 10 крапель етанолу. При повільному нагріванні суміші до початку кипіння з‘являється характерний, неприємний запах ізонітрилу (*пробірку з–під тяги не виносити!*):



Перш ніж вилити розчин у банку для зливання хімічних реактив, отриманий ізонітрил необхідно гідролізувати. У пробірку додають 1 мл 10%-вого розчину сульфатної кислоти і кип‘ятять суміш до зникнення характерного запаху. В умовах кислотного гідролізу ізонітрили перетворюються на амонієву сіль та мурашину кислоту:



Ізонітрильна проба використовується для ідентифікації первинних амінів аліфатичного та ароматичного рядів.

Контрольні запитання

1. Поясніть різницю в основності (у дужках наведені значення pK_B): а) метиламіну (3,38) і аніліну (9,42); б) амоніаку (4,80;) метиламіну (3,38), диметиламіну (3,28), триметиламіну (4,25); в) аніліну (9,42), N–метиланіліну (9,15) ; N,N–диметиланіліну (8,92). З якої причини у переліку (б) триметиламін має зменшене значення константи основності порівняно з іншими амінами?

2. Чому водні розчини амінів мають лужну реакцію? Напишіть рівняння відповідних реакцій.

3. Порівняйте відношення до дії нітритної кислоти таких сполук: а) аніліну; б) етиламіну; в) триметиламіну; г) нітроетану; д) N-

етиланіліну; е) 2-нітропропану; є) N,N-диметиланіліну; ж) диметиламіну; з) 2-метил-2-нітропропану; і) бензиламіну. Напишіть відповідні рівняння реакцій.

4. Які з перелічених амінів дадуть позитивну ізонітрильну пробу: а) етилметиламін; б) анілін; в) триметиламін; г) етиламін; д) N-метил-n-толуїдин? Напишіть схеми можливих реакцій.

5. Напишіть схеми реакцій відповідних амінів з мінеральними кислотами, що приводять до утворення: а) бензиламонію хлориду; б) диметиламонію гідросульфату; в) триетиламонію броміду; г) ізопропіламонію сульфату; д) анілінію хлориду; е) метилфеніл–амонію йодиду. Як з цих солей можна одержати вихідні аміни?

6. Як можна пояснити більш високу стійкість діазосполук, утворених з ароматичних амінів, у порівнянні з такими ж сполуками, утвореними з аліфатичних амінів?

7. За допомогою якого загального реагента можна розрізнити наступні сполуки: а) бензиламін; б) нітроетан; в) N,N-діетиланілін; г) 2-нітробутан. Напишіть рівняння реакцій.

8. Напишіть відповідні рівняння реакцій, за допомогою яких можна відрізнити перелічені сполуки: 1) диметиламін і триетиламін; 2) метиламін і анілін; 3) триетиламін і N,N-діетиланілін; 4) N,N-диметиланілін і 2,4-диметиланілін; 5) дифеніламін і диметиламін; 6) бензиламін і п-толуїдин.

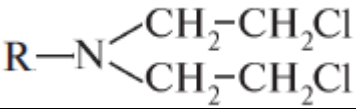
Лікарські речовини на основі нітрогеновмісних сполук

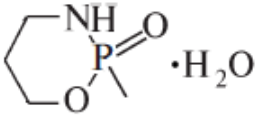
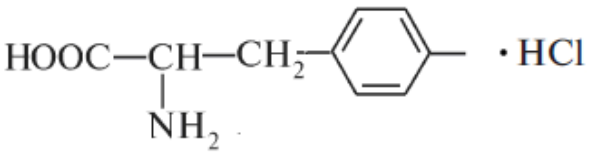
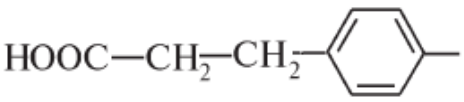
Із усього різноманіття нітрогеновмісних класів органічних сполук в медичних цілях найчастіше застосовують аміни, аміди та їх похідні. Окрім того, аміногрупа може входити разом з іншими функціональними групами до складу препаратів, що з точки зору будови представляють собою складні гетерофункціональні сполуки. Так, в темі 1 були наведені до прикладу противірусні препарати *мідантан* та *ремантадин*, які є гідрохлоридами первинних амінів, що містять адамантановий вуглецевий скелет (див. табл. 1).

Серед лікарських засобів можна відзначити групу препаратів на основі похідних біс-(β-хлоретил)-аміну, які застосовують для лікування онкологічних захворювань як протипухлинні (цитостатичні) засоби. До препаратів цієї групи належать: *новембіхін, сарколізин, хлорбутин, циклофосфан* (таблиця 9).

Таблиця 9

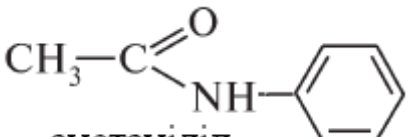
Лікарські препарати на основі похідних біс-(β-хлоретил)-аміну



R–	Назва
	*Новембіхін (Novembichinum)* 2–Хлорпропіл–біс–(β–хлоретил)–аміну гідрохлорид
	*Циклофосфамід (Cyclophosphamidum)* *Циклофосфан (Cyclophosphanum)* (RS)–2–[біс(2–хлоретил) аміно]тетрагідро–2Н–1,3,2–оксазафосфорин 2–оксид
	*Сарколізин (Sarcolysinum) Sarcolysin* (+,–)–α–Аміно–β–[*n*–біс–(β хлоретил)–амінофеніл]–пропіонової кислоти гідрохлорид
	*Хлорбутин (Chlorbutinum)* *Chlorambucil* 3–[*n*–біс–(β–хлоретил)–амінофеніл] масляна кислота

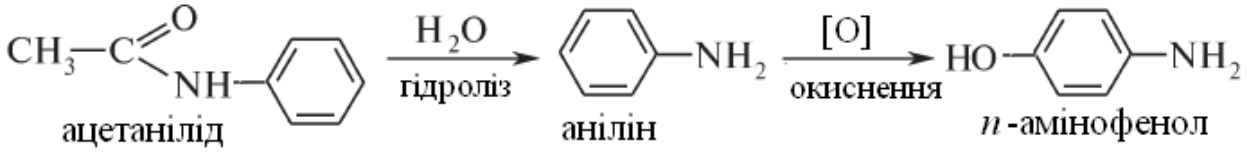
Найпростішим аміном ароматичного ряду є анілін, який має здатність знижувати температуру тіла, але внаслідок своєї токсичності у медичній практиці не застосовується.

Як жарознижуючий засіб раніше застосовувався *ацетанілід* (*антифебрин*). Він менш токсичний, але при тривалому застосуванні також спричиняє отруєння. Встановлено, що анілін, який утворюється в результаті гідролізу ацетаніліду, окиснюється в організмі до *n*-амінофенолу. Таке окиснення можна розглядати як захисну реакцію, оскільки *n*-амінофенол менш токсичний і порівняно легко виводиться з організму.

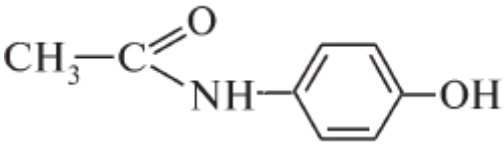


ацетанілід

З хімічної точки зору ацетанілід є одночасно ароматичним аміном та амідом оцтової кислоти. В організмі людини реалізується схема перетворення ацетаніліду на *n*–амінофенол:

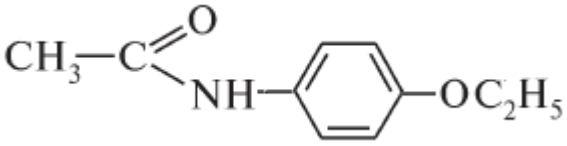


У результаті вивчення фармакологічної дії похідних *n*-амінофенолу були синтезовані малотоксичні лікарські засоби *парацетамол* і *фенацетин*:



Парацетамол (Paracetamolum)

N-(4-Гідроксифеніл)ацетамід

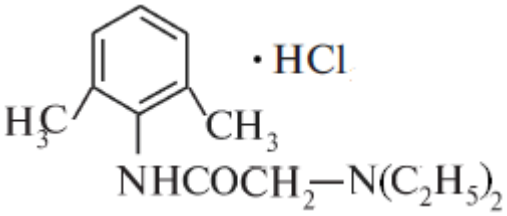


Фенацетин (Phenacetinum)

1-Етокси-4-ацетамінобензен

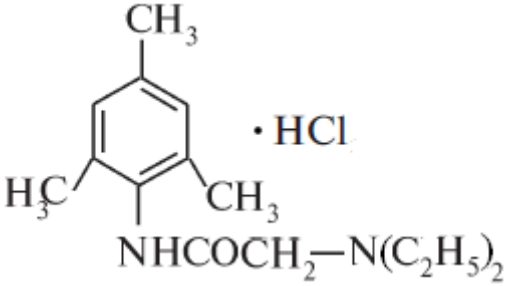
Створення нових лікарських засобів на основі дослідження продуктів перетворення аніліну в організмі відомо під назвою *“принцип фенацетину”*.

На основі ацетаніліду виробляють також анастетики місцевої дії *ксикаїн (лідокаїн), тримекаїн*.



Ксикаїн (Xycainum)
Лідокаїн (Lidocainum)

Діетиламіно-2,6-диметил-ацетаніліду гідрохлорид

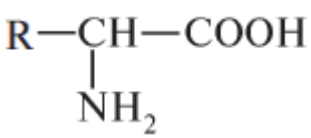


Тримекаїн (Trimecainum)
Trimecaine hydrochloride

Діетиламіно-2,4,6-триметил-ацетаніліду гідрохлорид

Тема 11. Амінокислоти. Білки.

Амінокислоти – гетерофункціональні сполуки, до яких входять аміно- та карбоксильна групи:



Залежно від кількості карбоксильних груп розрізняють одно-, двох- і багатоосновні, а за кількістю -NH_2 груп – моно-, ди-, триамінові кислоти, а також з огляду на положення аміногрупи у ланцюгу: α-, β-, γ- амінокислоти. За будовою вуглецевого радикалу амінокислоти поділяють на: аліфатичні, ароматичні, аліциклічні та гетероциклічні.

Природні амінокислоти поділяються на *протеїногенні* (входять до складу білків) і *непротеїногенні* (не входять до складу білків). Серед природних виділяють групу *незамінних амінокислот*, які не можуть синтезуватися у тваринному організмі й організмі людини. У наш час у природі виявлено понад 150 амінокислот, 20 входять до складу білків, 10 з них є незамінними.

Білки – високомолекулярні органічні сполуки (біополімери), молекули яких побудовані із залишків α–амінокислот за рахунок пептидних зв‘язків. Тому інша їх назва – *поліпептиди*. З точки зору хімічної будови білки являють собою *поліаміди*. Число цих залишків може сягати декількох тисяч.

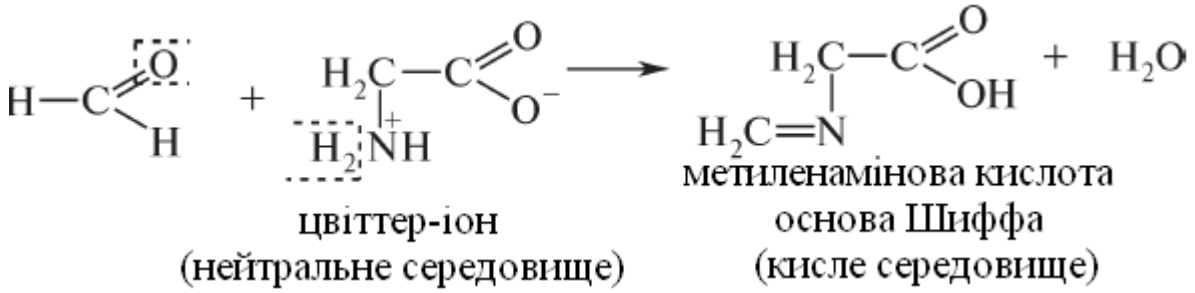
Білки широко розповсюджені в природі як складові речовини усіх живих організмів – містяться в ядрі та протоплазмі всіх тваринних і рослинних клітин.

Лабораторна робота
Дослідження властивостей амінокислот і білків

1. Якісні реакції на α–амінокислоти

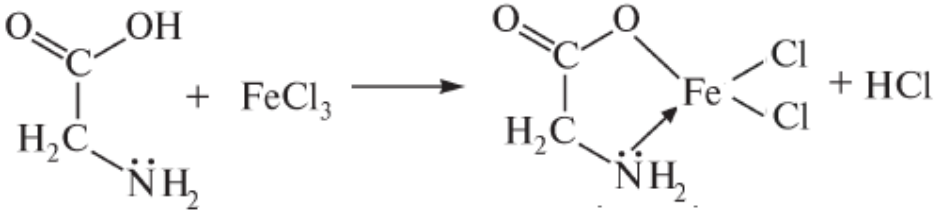
А) Реакція на лакмус. До свіжоприготовленого 1%-вого розчину гліцину додають декілька крапель водного розчину лакмусу. Зміна кольору лакмусу не спостерігається.

Б) Утворення основ Шиффа. За будь–яким індикатором отримати нейтральний 40 % розчин формальдегіду. До 2 мл розчину гліцину додати 1 мл нейтралізованого розчину формальдегіду. Визначити pH утвореного розчину, який має змінитися з нейтрального до кислого, внаслідок утворення метиленамінової кислоти:

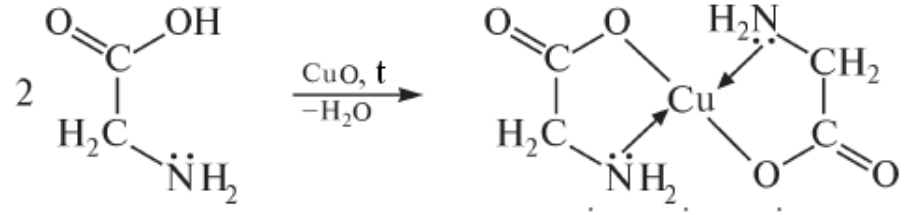


Ця реакція грунтується на блокуванні формальдегідом аміногрупи і вона покладена в основу формольного титрування *(метод Серенсена*).

В) Реакція з ферум(III) хлоридом. До 1 мл розчину гліцину додати краплю розчину феррум(III) хлориду. Спостерігають забарвлення розчину в червоний колір, внаслідок утворення внутрішньокомплексної солі гліцину з $FeCl_3$:



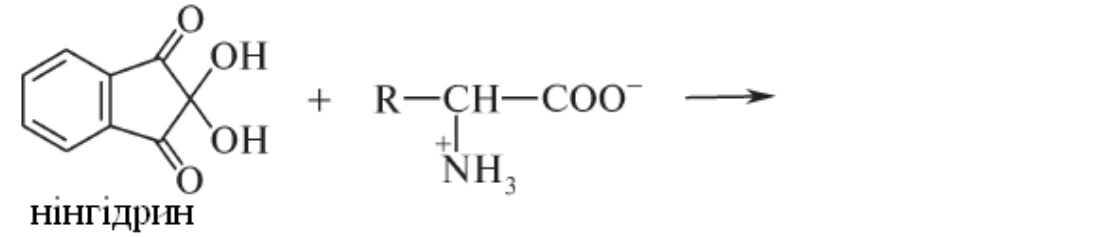
Г) Утворення комплексної мідної солі. У пробірку з 1%-вим розчином гліцину додають 1 г купрум(II) оксиду, кип_ятять декілька хвилин. Утворюється синій комплекс мідної солі гліцину:



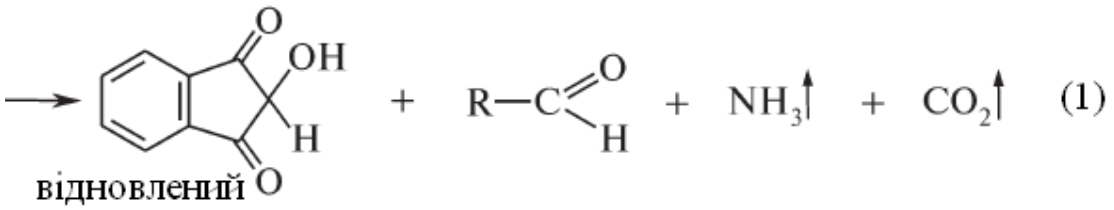
мідна сіль гліцину

Д) Реакція з нінгідрином. У пробірку вміщують 2 краплі 0,1%-вого розчину нінгідрину і 4 краплі 1% розчину α-амінокислоти. Суміш нагрівають до кипіння і спостерігають появу синьо-фіолетового забарвлення.

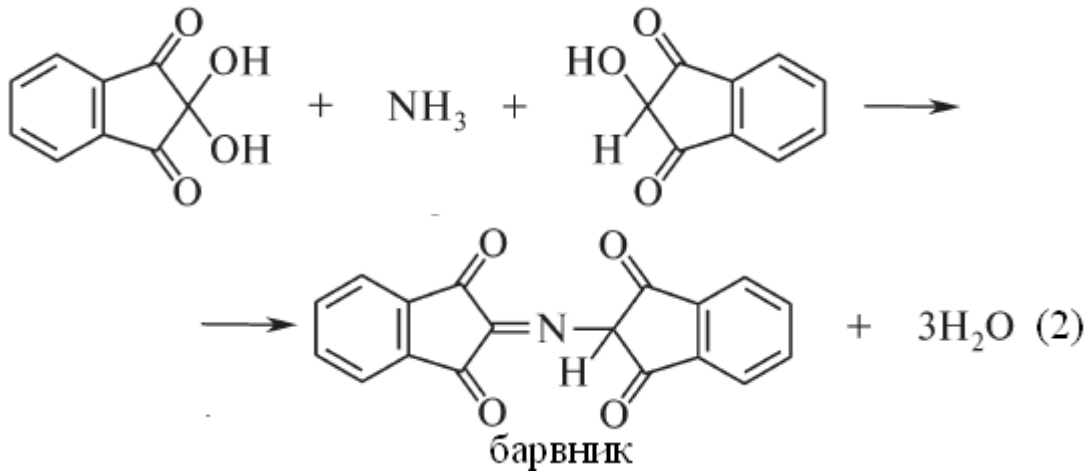
Нінгідрин розкладає α-амінокислоти на альдегіди, карбон(IV) оксид і амоніак (реакція 1). Амоніак, що утворився, конденсується з надлишком нінгідрину і продуктами його відновлення (реакція 2). В результаті утворюються продукти, які забарвлені у синьо-фіолетовий колір:



нінгідрин



відновлений нінгідрин



барвник

Реакція з нінгідрином використовується для якісного та кількісного аналізу α-амінокислот. Її чутливість є такою, що 0,1 моль амінокислоти дає забарвлення, інтенсивність якого відтворюється з точністю до декількох відсотків.

Різні α-амінокислоти утворюють забарвлені сполуки, які відрізняються відтінками синього–кольору ($\lambda_{макс}$ = 570 нм), а пролін і оксипролін утворюють сполуки іншої будови, забарвлені в буро–жовтий колір ($\lambda_{макс}$ = 440 нм).

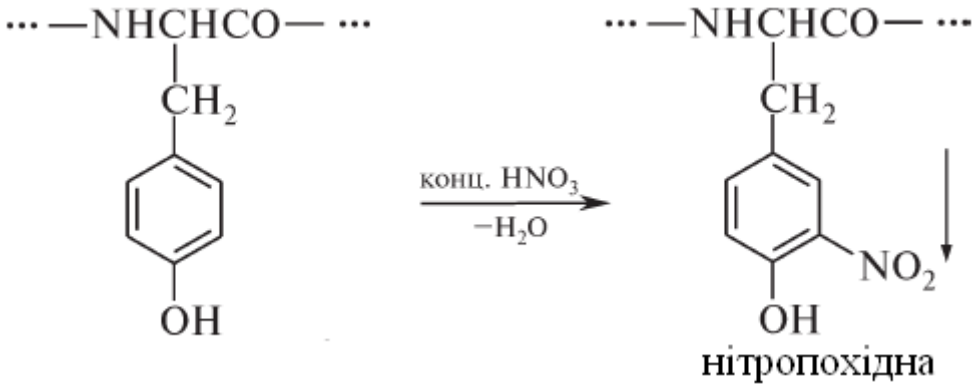
2. Якісні реакції на білкові речовини

А) Коагуляція білків при нагріванні. В одній пробірці над полум‘ям пальника протягом 1 хв кип‘ятять 2 мл розчину яєчного білка, а в іншій – стільки ж розчину желатину. У пробірці з яєчним білком випадає білий пластівчастий осад, який указує на термічну денатурацію білка, у пробірці з желатином змін не спостерігають.

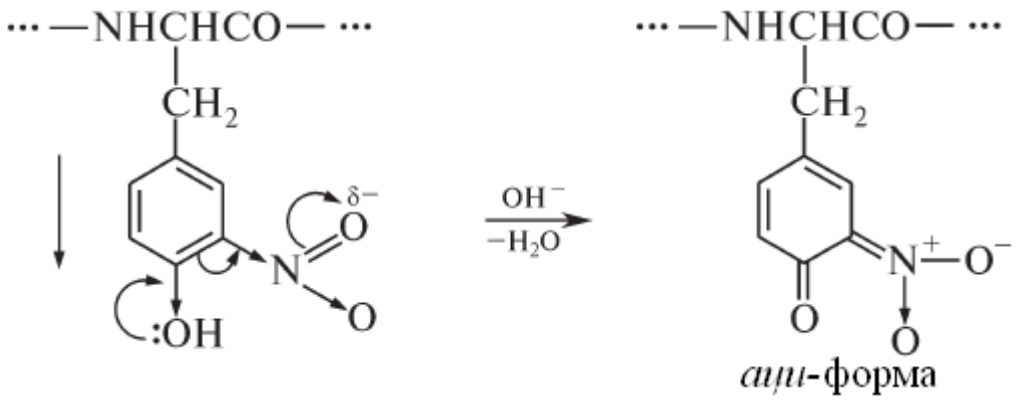
Б) Осадження білків солями важких металів. У дві пробірки наливають по 1–2 мл розчину білка і по краплях додають в одну пробірку 5%-вий розчин купруму(II) сульфату, а в другу – 5%-вий розчин плюмбуму(II) ацетату. Утворюються пластівчасті осади, які розчиняються у надлишку реактивів.

В) Осадження білків мінеральними кислотами. У три пробірки наливають по 1 мл концентрованих кислот – HNO_3, H_2SO_4, HCl. В кожну з них обережно по стінках наливають по 1 мл розчину білка. На межі кислота – білок спостерігають утворення білого осаду білка. При збовтуванні сумішей, коли є надлишок H_2SO_4 і HCl, осад розчиняється, у пробірці з HNO_3 осад не розчиняється. Цю пробірку використовують у наступному досліді.

Г) Ксантопротеїнова реакція. Суміш білка і концентрованої нітратної кислоти (див. дослід 2*В*) кип‘ятять протягом 2 хв. Спостерігають утворення жовтого осаду нітропохідного альбумінату. Це пов‘язано з нітруванням ароматичних ядер залишків ароматичних амінокислот фенілаланіну, тирозину і триптофану:

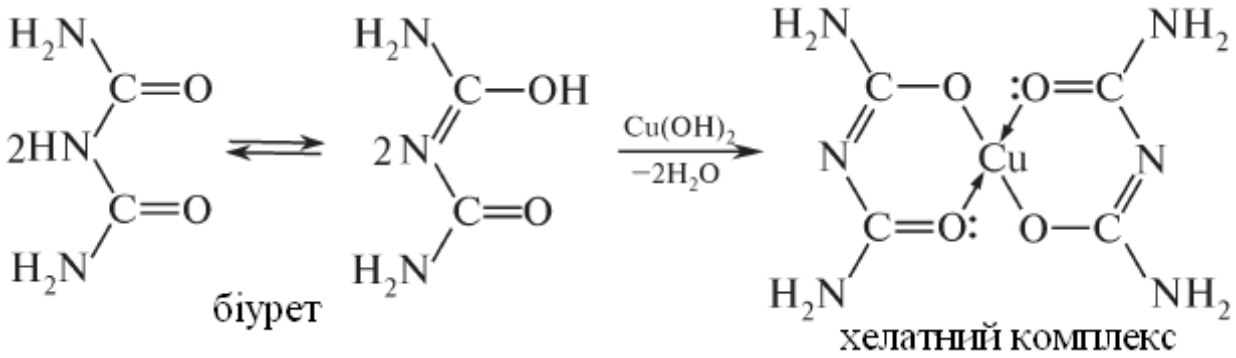


Суміш охолоджують і краплями додають 2 мл концентрованого розчину натрію гідроксиду. Осад нітроформи нітропохідного альбумінату в присутності надлишку лугу забарвлюється в яскраво–оранжевий колір, що зумовлено таутомерією та утворенням хіноїдної структури:



Д) Біуретова реакція. У пробірку вміщують 1 мл 10%-вого розчину яєчного альбуміну, 1 мл 30%-вого розчину натрію гідроксиду й 1 краплю насиченого розчину купруму(II) сульфату. Спостерігають появу фіолетового забарвлення.

Взаємодія білків із солями купруму(II) в лужному розчині пов‘язана зі здатністю будь-яких речовин, які містять амідну групу, до утворення хелатного комплексу сполук типу біурету з катіонами купруму(II):



Е) Реакція на наявність Сульфуру у білках. До 0,5 мл 1%-вого розчину плюмбум(II) ацетату додають по краплях 10%-вий розчин NaOH до розчинення плюмбум(II) гідроксиду, який утворюється. До розчину додають 2-3 мл білка, струшують і обережно нагрівають до кипіння протягом 2-3 хв. Поява бурого, а згодом чорного забарвлення вказує на утворення плюмбум(II) сульфіду, тобто на наявність Сульфуру в білку.

Ця ж реакція застосовується для виявлення Сульфуру як органогену в будь-якій органічній речовині (див. тему 1, дослід 2*А*).

Контрольні запитання

1. Чим пояснити відсутність реакції розчину гліцину на лакмус?

2. Яке середовище має водний розчин формальдегіду? Чому при аналізі α-амінокислот за методом Серенсена необхідно додавати лише нейтралізований формалін? Підтвердіть відповідь рівняннями реакцій.

3. Чи можна розрізнити водні розчини етиламіну та гліцину реакцією з нітритною кислотою? Напишіть відповідні рівняння реакцій.

4 Запропонуйте способи, які довзолять відрізнити розчин α–амінокислоти від розчину яєчного білка (альбуміну)?

5. Поясніть різницю в поведінці розчинів желатину та альбуміну при нагріванні.

6. З якої причини відбувається коагуляція білків під дією концентрованих кислот?Чому на відміну від реакції з хлоридною та сульфатною кислотами процес з нітратною кислотою є незворотнім ?

7. Поясніть причину однакової поведінки біурету та розчину білка при реакції з катіонами Cu^{2+}. Пригадайте інші класи органічних

сполук, які реагують з солями Cu^{2+} за рахунок утворення хелатів. Напишіть відповідні схеми реакцій.

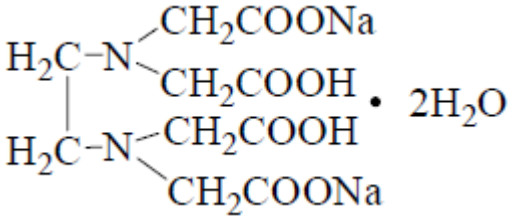
8. Якою якісною реакцією на білок шкіри людини можна пояснити появу на руках жовтих плям при потраплянні на них незначної кількості концентрованої нітратної кислоти?

9. В чому суть поняття «денатурація білків»? За яких умов вона відбувається? Наведіть приклади денатурації білкових молекул, які мають корисне значення в медицині та у побуті.

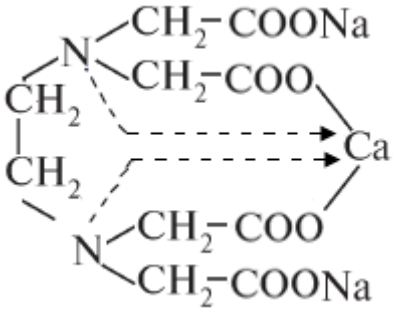
Лікарські речовини на основі амінокислот та їх похідних

Застосування амінокислот у медичній практиці грунтується на їх здатності брати участь в азотистому обміні, у синтезі необхідних для нормального функціонування організму білків, пептидів, ферментів, гормонів, в утворенні кінцевих продуктів азотистого обміну (аміаку, сечовини) та інших життєво важливих процесах. Тому асортимент препаратів на основі амінокислот та їх похідних є досить широким.

Лікарські засоби на основі аліфатичних амінокислот та їх похідних мають різноманітне призначення. Так, наприклад, д*инатрію едетат* та *10 % розчин тетацин–кальцію* застосовуються як ***детоксикуючі засоби*** завдяки їх здатності до ефективного комплексоутворення.



Динатрію едетат
(Dinatrii edetas)
Динатрію дигідро-
(етилендинітрил)тетраацетату
дигідрат

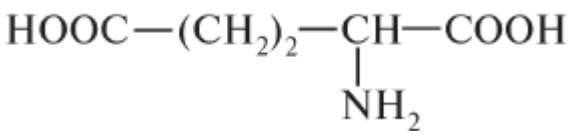
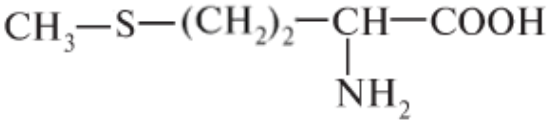
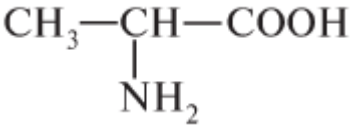
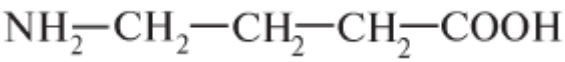
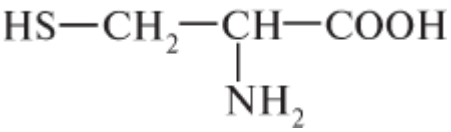


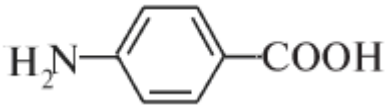
Розчин тетацин-кальцію
10 % для ін'єкцій
(Solutio tetacini calcii
10 % pro injectionibus

У таблиці 10 наведені формули амінокислот аліфатичного ряду, які використовуються в медицині для лікування широкого спекту захворювань.

Таблиця 10

Амінокислоти медичного призначення

Формула, назва	Дія та застосування
 *Кислота глутамінова (Acidum glutamicum)* (S)-2-амінопентан-1,5-дикарбонова кислота	Застосовується головним чином для лікування захворювань ЦНС, епілепсії, психозів, реактивних станів. У педіатрії застосовують при затримці психічного розвитку різної етіології, церебральних паралічах, хворобі Дауна
 *Метіонін (Methioninum)* (S)-2-аміно-4-(метилтіо)бутанова кислота	Для лікування і попередження захворювань і токсичних уражень печінки (цироз, ураження сполуками арсену, хлороформом, бензолом та ін.), а також при хронічному алкоголізмі, цукровому діабеті та ін.
 *Аланін (Alaninum)* (S)-2-амінопропанова кислота	Нормалізує білковий та вуглеводний обмін
 *Аміналон (Aminalonum)* *Acidum gamma-aminobutyricum* γ-аміномасляна кислота або 4-амінобутанова кислота	Нейротропний засіб. Застосовують при ослабленні пам‘яті, атеросклерозі мозкових судин, порушенні мозкового кровообігу
 *Цистеїн (Cysteinum)* (R)-2-аміно-3-меркапто-пропанова кислота	При початкових формах катаракти, для електрофорезу (5%-вий водний розчин)



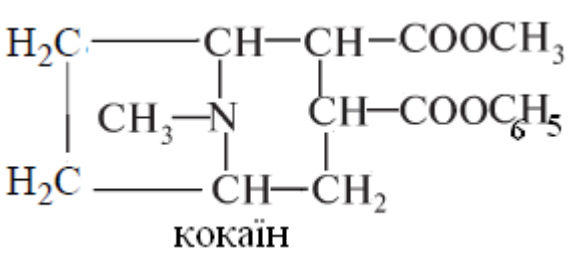
п-амінобензойна кислота вітамін (H_1)

Подібно до аліфатичних амінокислот, ароматичні амінокислоти мають амфотерний характер, кислотні властивості переважають. *п*-Амінобензойна кислота (вітамін H_1) (ПАБК) проявляє високу

біологічну активність. Вона є структурним фрагментом фолієвої кислоти, входить до складу ферментативного комплексу, необхідного для життєдіяльності організмів, зокрема, є фактором росту бактерій.

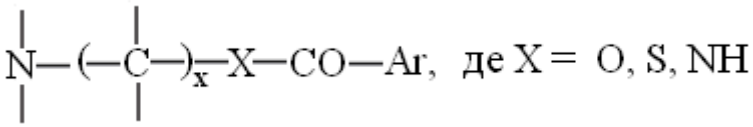
Естери ПАБК мають анестезуючу дію і є синтетичними замінниками кокаїну, який був першим анестетиком.

Кокаїн – це метиловий естер бензоїлекгоніну. Але він є дуже токсичним і призводить до звикання. Тому виникла необхід–ність його заміни синтетичними аналогами.



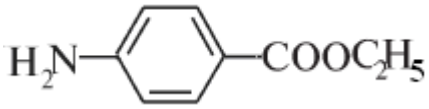
кокаїн

Вивчення структури і фізіологічної дії кокаїну і продуктів його розпаду виявило, що анестезуюча дія зумовлена наявністю в складі молекул залишку бензойної кислоти, пов‘язаної естерним зв‘язком з нітрогеновмісною основною групою. У загальному вигляді угруповання, що визначає анестезуючі властивості (або так зване анестезіофорне угруповання), можна записати так:



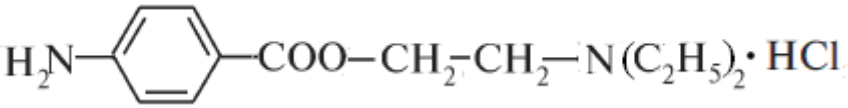
Це угруповання є в структурі кокаїну, воно міститься і в його синтетичних замінниках.

До ***лікарських засобів з анастезуючою дією*** цієї групи медичних препаратів належать: *анестезин*, *новокаїн, новокаїн амід, дикаїн*, формули яких представлені нижче.



Анестезин (Anaesthesinum) Benzocaine

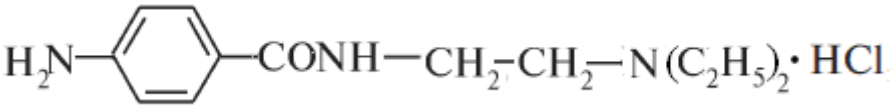
Етиловий естер *п*-амінобензойної кислоти



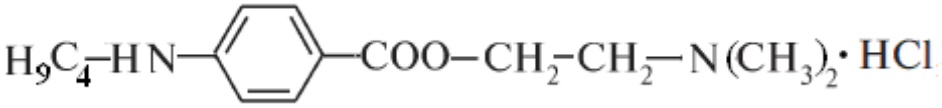
Прокаїну гідрохлорид (Procaini hydrochloridum)

Новокаїн (Novocainum)

2-Діетиламіноетил-4-амінобензоату гідрохлорид

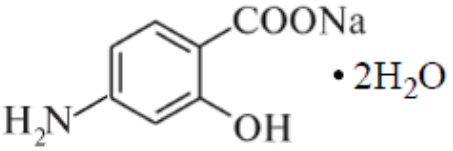


Прокаїнаміду гідрохлорид (Procainamidi hydrochloridum)
Новокаїнамід (Novocainamidum)
4-Аміно-N-[2-(діетиламіноетил]бензаміду гідрохлорид

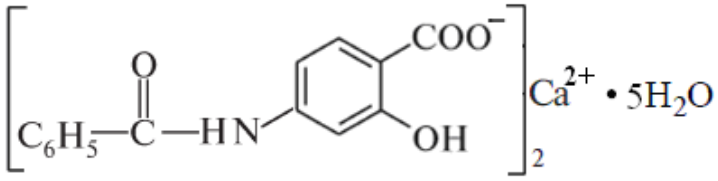


Дикаїн (Dicainum) Tetracaini hydrochloridum
β-Диметиламіноетилового естеру *n*-бутиламінобензойної кислоти гідрохлорид

Солі *n*-аміносаліцилової кислоти (ПАСК) належать до ***протитуберкульозних лікарських засобів***. У 1946 році лікар Леман виявив здатність ПАСК затримувати ріст мікобактерій. Виявилося, що ПАСК є антиметаболітом ПАБК, необхідної для нормального клітинного обміну мікроорганізмів. Ізомерні аміносаліцилові кислоти не мають бактеріостатичної дії. Якщо замінити гідроген в аміно- або гідроксильній групі на метильну групу, то утворюються сполуки з нижчою активністю, ніж ПАСК. При заміщенні -ОН–групи на аміногрупу або на хлор активність зберігається. Активність повністю зникає при заміні карбоксильної групи на сульфогрупу. Етиловий естер ПАСК у дослідах на тваринах показав вищу активність, ніж кислота. Кальцієва сіль N-бензоїльного похідного ПАСК (*бепаск*) – краще переноситься хворими, ніж ПАСК. До лікарських засобів цієї групи належать: *натрію n-аміносаліцилат* та *бепаск*:

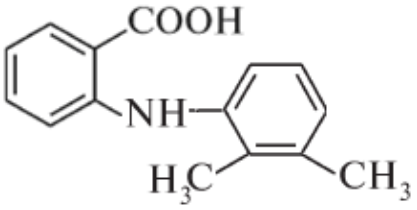


Натрію
n-аміносаліцилат
(Natrii para-aminosalicylas)
Натрієва сіль
n-аміносаліцилової кислоти

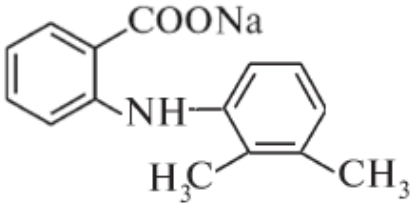


Бепаск (Bepascum) Calcii
Benzamidosalicylas
Кальцію *n*-бензоїламіносаліцилат

У медичній практиці знаходять застосування заміщені похідні N-фенілантранілової кислоти, до їх числа належать *мефенамінова кислота* та її *натрієва сіль:*



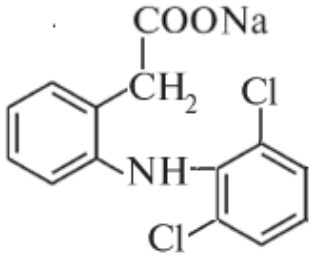
Кислота мефенамінова
(Acidum mefenaminicum)
N-(2,3-Диметилфеніл)-
антранілова кислота



Мефенаміну натрієва сіль
(Mefenaminum natrium)
Натрію N-(2,3-диметилфеніл)-
антранілат

Кислоту мефенамінову застосовують як ***анальгезуючий, протизапальний, жарознижувальний засіб***. Натрієву сіль призначають зовнішньо при пародонтозах, виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота.

В медичній практиці використовують також похідну N-фенілоцтової кислоти – *натрію диклофенак*, який застосовують як анальгетик, що має виражену антиревматичну, протизапальну та жарознижувальну дію.



Натрію диклофенак (Diclofenacum Natricum) Вольтарен
Натрію 2-[[(2,6-дихлорфеніл)аміно]-феніл]ацетат

Тема 12. Гетероциклічні сполуки

Гетероциклічними сполуками називають органічні речовини, що містять цикли, до складу яких, окрім атомів карбону, входять один або декілька атомів інших елементів – гетероатомів. Найчастіше гетероатомами є Нітроген, Оксиген та Сульфур.

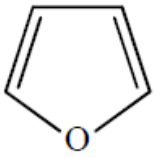
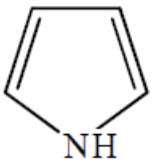
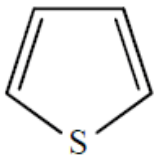
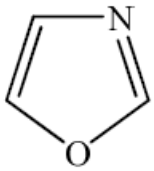
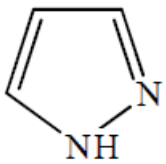
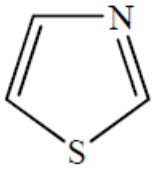
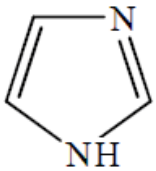
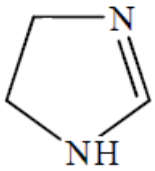
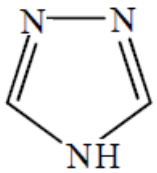
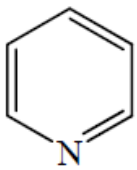
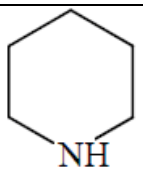
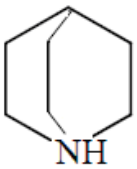
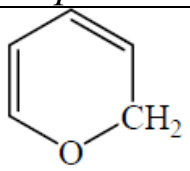
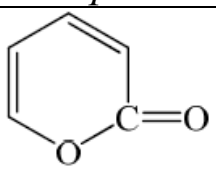
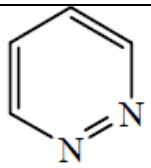
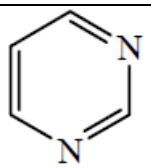
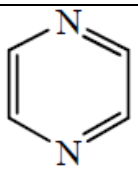
Гетероцикли класифікують за:

- розміром циклу (загальною кількістю атомів у циклі): три-, чотири-, п‘яти-, шестичленні тощо;
- кількістю гетероатомів: з одним, двома тощо;
- природою гетероатомів: з однаковими або різними;
- кількістю циклів: моно- і поліциклічні;
- характером з‘єднання циклів (для поліциклічних): із конденсованими та ізольованими циклами.

В табл. 11, 12 наведені найбільш розповсюджені гетероцикли, на основі яких здійснюється синтез багатьох лікарських препаратів.

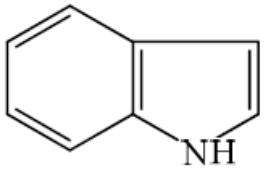
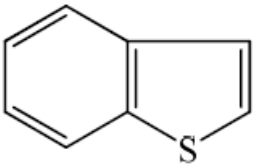
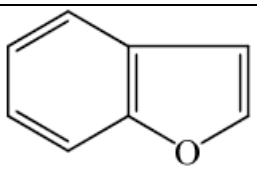
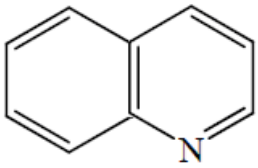
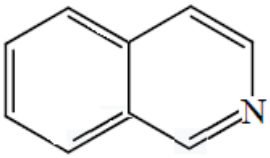
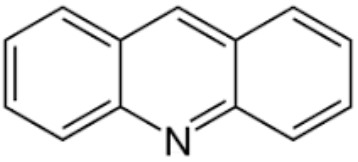
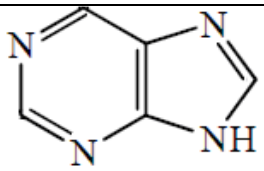
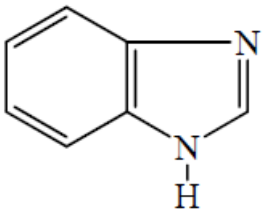
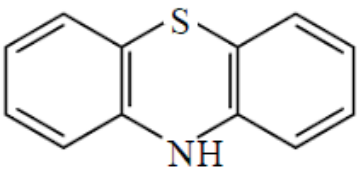
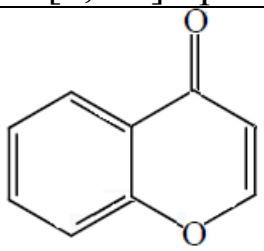
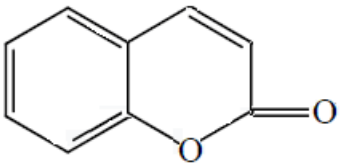
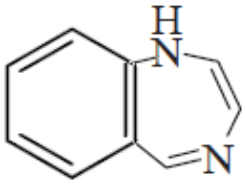
Таблиця 11

Найбільш поширені (моно)гетероциклічні сполуки та їх назви

П'ятичленні з одним гетероатомом		
 *Фуран*	 *Пірол*	 *Тіофен*
П'ятичленні з декількома гетероатомами		
 *Оксазол* 1,3-Оксазол	 *Піразол* 1,2-діазол	 *Тіазол* 1,3-Тіазол
 *Імідазол* 1,3-діазол	 *Імідазолін* 2-імідазолін	 *Триазол* 1,2,4-триазол
Шестичленні з одним гетероатомом		
 *Піридин*	 *Піперидин*	 *Хінуклідин*
 *α-Піран*	 *α-Пірон*	
Шестичленні з двома гетероатомами		
 *Піридазин* 1,2-діазин (α-ізомер) *о*-діазин	 *Піримідин* 1,3-діазин (β-ізомер) *м*-діазин	 *Піразин* 1,4-діазин (γ-ізомер) *п*-діазин

Таблиця 12

Найбільш поширені конденсовані гетероциклічні сполуки та їх назви

З одним гетероатомом		
 *Індол* α,β-бензпірол	 *Тіонафтен* α,β-бензтіофен	 *Кумарон* α,β-бензофуран
 *Хінолін* бензопіридин	 *Ізохінолін* бензо[c]піридин	 *Акридин*
З декількома гетероатомами		
 *Пурин* імідазо[4,5-d]піримідин	 *Бензімідазол*	 *Фенотіазин*
 *γ-Хромон* 1,4-бензопірон	 *Кумарин* 1,2-бензопірон	 *Бензодіазепін*

Лабораторна робота

Дослідження властивостей гетероциклічних сполук

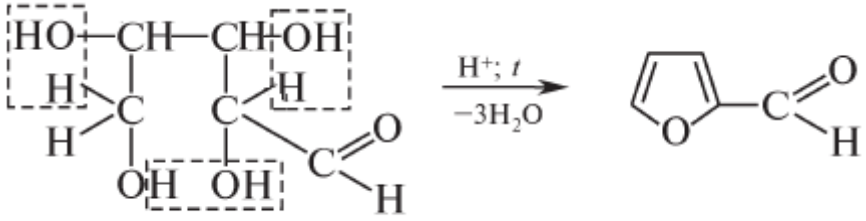
1. *Одержання фурфуролу та дослідження його властивостей*

У пробірку вносять близько 1 г рослинної сировини (деревна тирса, висівки, соняшникова лузга або подрібнені кукурудзяні качани), додають 2 мл концентрованої хлороводневої кислоти, 2 мл води, 2-3 краплі 1%-вого розчину феруму(III) хлориду (каталізатор) і поміщають на водяну баню.

Рослинна сировина містить полісахариди – пентозани загальної формули $(C_5H_8O_4)n$, які гідролізуються при нагріванні у кислому середовищі, утворюючи пентози складу $C_5H_{10}O_5$, найчастіше альдопентози – ксилозу й арабінозу:

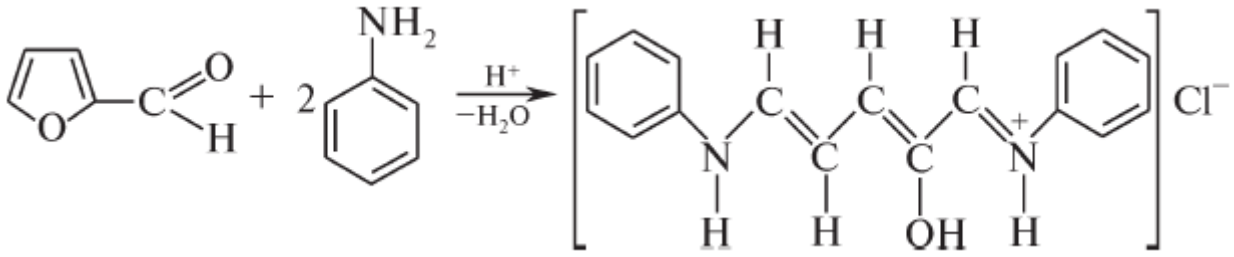
$$\underset{\text{пентозани}}{(C_5H_8O_4)_n} \xrightarrow{n\,H_2O;\ H^+;\ t} \underset{\text{пентози}}{n\,C_5H_{10}O_5}$$

Альдопентози, які утворюються, піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням фурфуролу:



альдопентоза фурфурол

А. Реакція з аніліном. На предметному склі змішують рівні об_єми (по декілька крапель) аніліну і льодяної оцтової кислоти. Цією рідиною змочують кусочок фільтрувального паперу і поміщають на нього краплю розчину фурфуролу. З'являється фіолетово-червоне забарвлення, що пояснюється утворенням продукту конденсації фурфуролу з аніліном у результаті розкриття фуранового циклу:

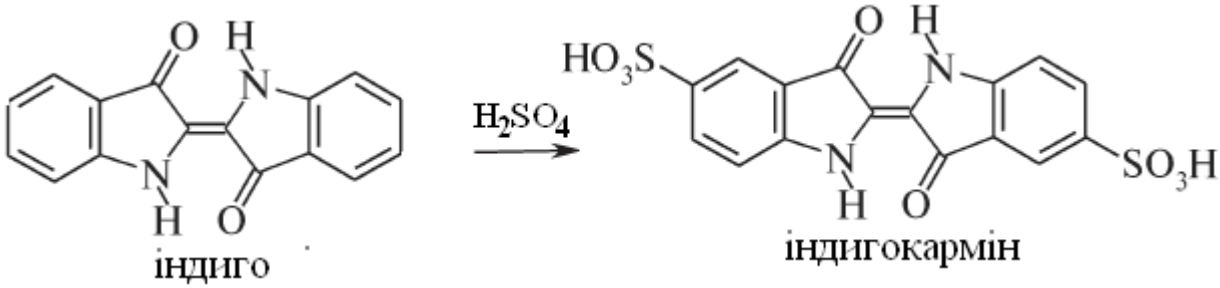


Б. Реакція з аміачним розчином оксиду срібла. На предметному склі змішують 1 краплю розчину фурфуролу з 1 краплею реактиву Толленса. Фурфурол при кімнатній температурі відновлює амоніачний розчин аргентуму оксиду. Спостерігають виділення вільного срібла у вигляді тонкого дзеркального шару або сірого осаду.

В. Реакція з фуксинсульфітною кислотою. До 0,5 мл розчину фурфурола доливають 1 мл розчину фуксинсульфітної кислоти. Спостерігають рожеве забарвлення розчину.

2. ***Синтез індигокарміну і реакції з ним***

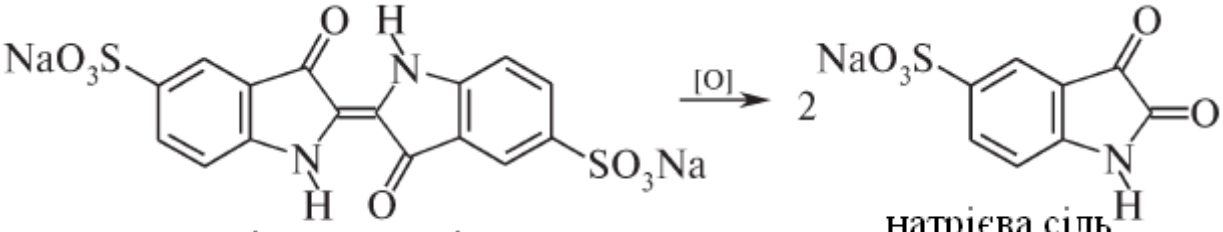
До 0,1 г порошку індиго додають 2-3 мл сульфатної кислоти і нагрівають до кипіння. Індиго перетворюється у індигосульфокислоту (індигокармін):



індиго — індигокармін

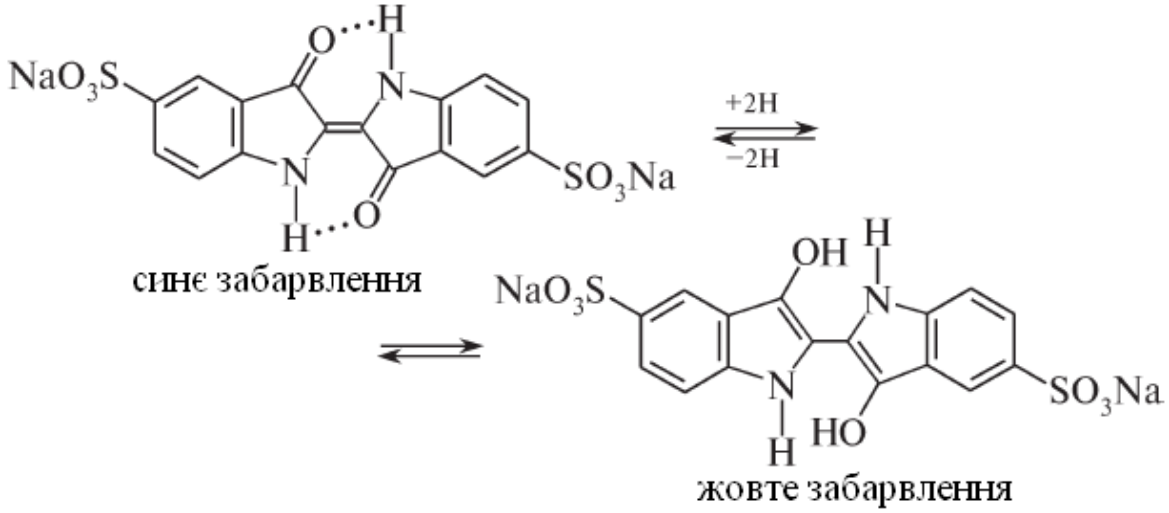
Індигокармін як барвник менш стійкий ніж індиго.

А. Окиснення. У пробірку вміщують 0,5 мл 0,5%-вого розчину індигокарміну і 2-3 краплі концентрованої нітратної кислоти. При кімнатній температурі або слабкому нагріванні синє забарвлення розчину змінюється на жовто-коричневе:



індигокармін — натрієва сіль ізатин-5-сульфокислоти

Б. Відновлення. У пробірку вміщують по 2 краплі 0,5%-вих розчинів індигокарміну і глюкози. Суміш підлуговують 1-2 краплями 5%-вого розчину натрію карбонату і розводять 5 краплями води. Отриманий розчин обережно, без збовтування, нагрівають у похило зафіксованій пробірці і спостерігають поступову зміну забарвлення від синього, через фіолетове, до ясно-жовтого.

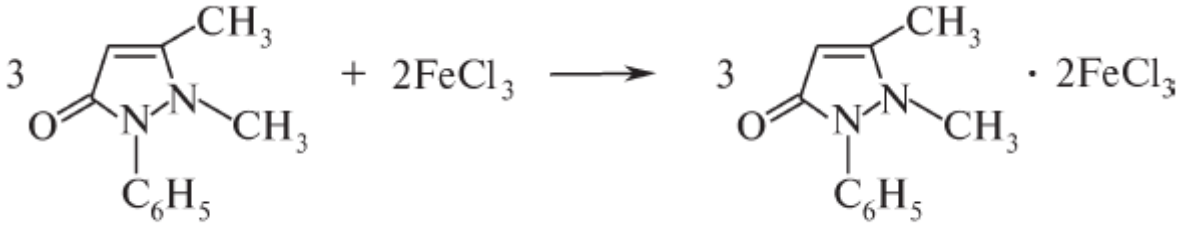


синє забарвлення — жовте забарвлення

Потім пробірку енергійно струшують. Розчин поступово забарвлюється в синій колір. При стоянні рідина знову жовтіє. Зміна забарвлення повторюється доти, поки в розчині буде присутня глюкоза, здатна в лужному середовищі відновлювати індигокармін.

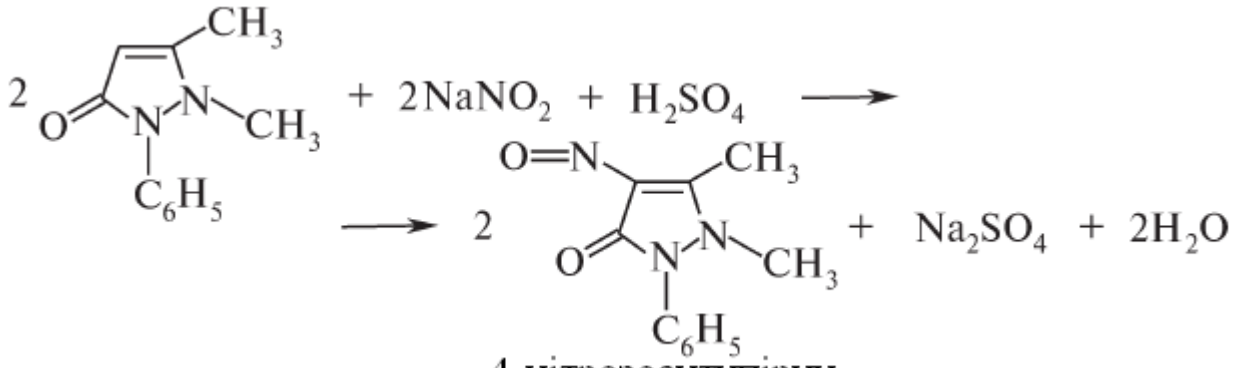
3. ***Якісні реакції на антипірин***

А. Реакція з феруму(III) хлоридом. У пробірці в 4 краплях води розчиняють декілька кристалів антипірину. До отриманого розчину додають 1 краплю 1%-вого розчину феруму (III) хлориду і спостерігають появу інтенсивно оранжевого забарвлення, зумовленого утворенням комплексної сполуки — феропірину:



антипірин феропірин

Б. Реакція з нітритною кислотою. У пробірці в 4 краплях води розчиняють кілька кристалів антипірину. До отриманого розчину додають 1 краплю 10%-вого розчину натрію нітриту і 3 краплі розведеної сульфатної кислоти. Спостерігають появу смарагдово-зеленого забарвлення, зумовленого утворенням 4-нітрозоантипірину:

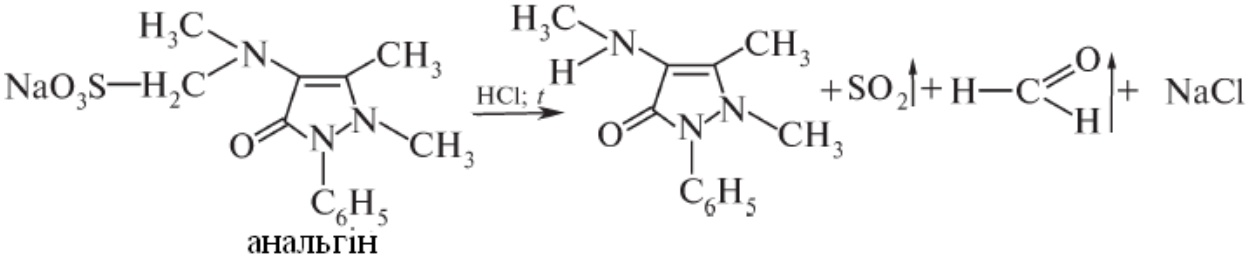


4-нітрозоантипірин

4. ***Якісні реакції на анальгін***

А. Реакція з феруму(III) хлоридом. У пробірці в 4 краплях води розчиняють кілька кристалів анальгіну і додають 1 краплю 1%-вого розчину феруму(III) хлориду. Спостерігають появу темно-синього забарвлення, що переходить у темно-зелене, а потім у жовте.

Б. Кислотний гідроліз. У пробірку вміщують кілька кристалів анальгіну, 5 крапель води і 4 краплі 10%-вого розчину хлороводневої кислоти. Вміст пробірки нагрівають протягом 2 хв на водяній бані. Відчувають різкий запах сульфуру(IV) оксиду і формальдегіду:



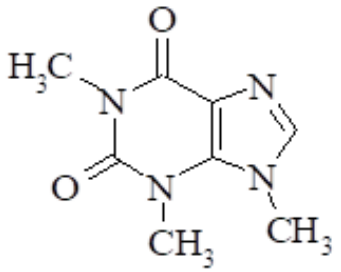
анальгін

Потім у пробірку до охолодженого розчину додають 2 краплі 1 %-вого розчину феруму(III) хлориду. Спостерігають поступову появу жовто-червоного забарвлення.

Дана реакція дозволяє *відрізнити анальгін* від інших препаратів групи піразолону-5.

5. ***Одержання кофеїну з чаю***

На стекляну пластинку помістити близько 3 г чаю, накрити іншою пластинкою і обережно нагріти. Спочатку спостерігається виділення парів води, а потім – сублімація білих безбарвних кристалів кофеїну – 1,3,7-триметилксантину:



Кофеїн (1,3,7-триметилксантин)

6. ***Реакції піридину***

Увага! Досліди виконують у витяжній шафі!

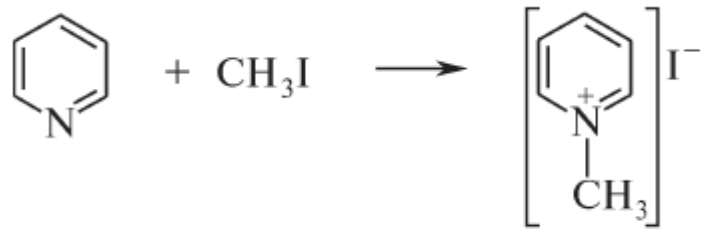
А. Основність. Змішують 1 мл піридину і 5 мл води. Відзначають характерний запах піридину. Краплю розчину піридину вміщують на універсальний індикаторний папір. Відмічають pH. Аналогічний дослід повторіть з піперидином.

Б. Реакція з феруму(III) хлоридом. До 1 мл розчину феруму(III) хлориду приливають 0,5 мл розчину піридину. Піридин зв_язує хлоридну кислоту, яка виділяється внаслідок гідролізу феруму (III) хлориду. При цьому утворюється осад $Fe(OH)_3$:



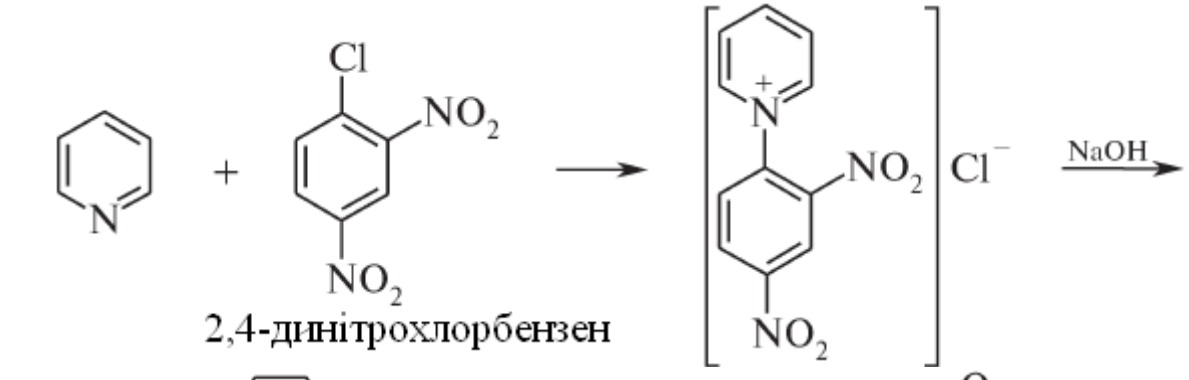
В. Стійкість піридину до окиснення. До розчину піридину доливають рівний об'єм розчину $KMnO_4$ і ретельно перемішують. Розчин не змінює забарвлення ні при кімнатній температурі, ні при кип'ятінні. Це вказує на міцність зв'язків у піридиновому ядрі.

Г. Утворення четвертинної амонієвої солі піридину. У пробірку вміщують по 2 краплі піридину і йодометану. Однорідна суміш розігрівається, жовтіє, каламутніє і розшаровується. Спостерігають виділення масла, що швидко твердіє:

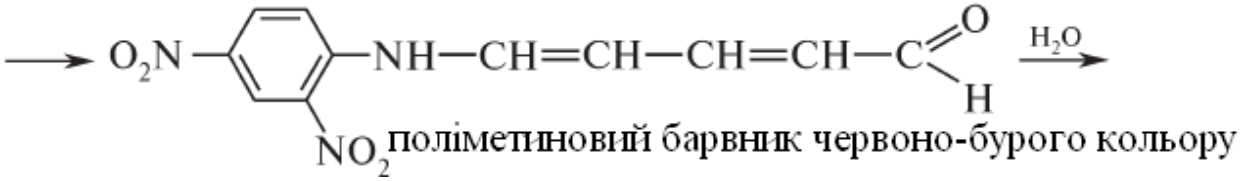


N-метилпіридинію йодид

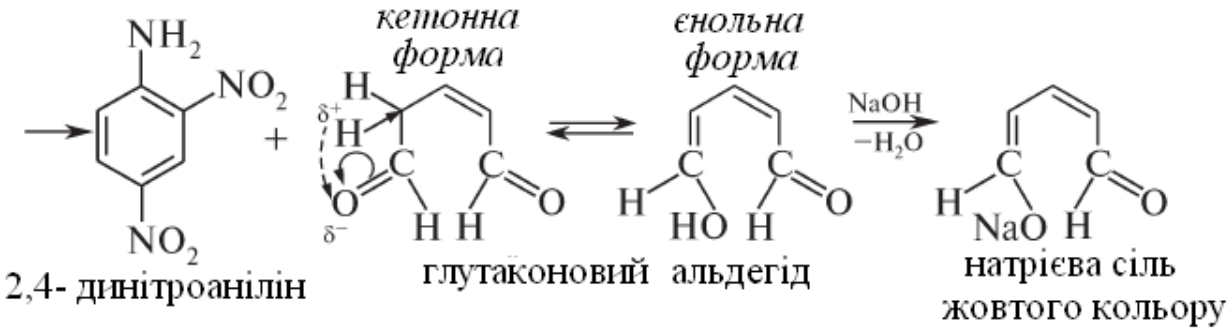
Д. Утворення глутаконового альдегіду (реакція Цинце). У пробірку вміщують 3 краплі піридину, кілька кристалів 2,4-динітрохлоробензену і 3 мл 95%-вого етанолу. Отриману суміш кип'ятять протягом 2-3 хв і охолоджують. У пробірку додають 2 краплі 10%-вого розчину натрію гідроксиду і спостерігають появу червоно-бурого забарвлення малостійкого поліметинового барвника, який у результаті гідролізу перетворюється на глутаконовий альдегід. Поступово забарвлення розчину стає жовтим (утворення натрієвої солі енольної форми глутаконового альдегіду):



2,4-динітрохлорбензен

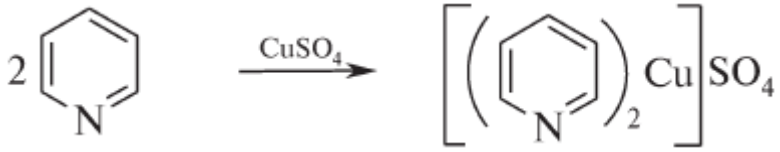


поліметиновий барвник червоно-бурого кольору

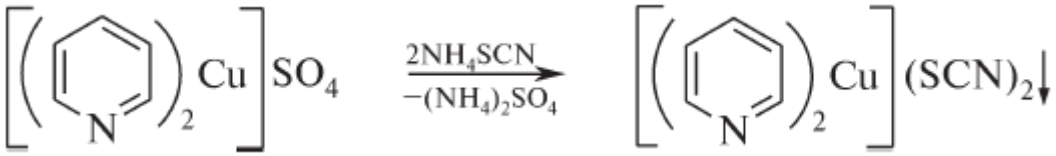


Ця реакція характерна для похідних піридину з вільними α- і α'-положеннями.

Е. Утворення потрійної комплексної сполуки піридину. У пробірку вміщують 2 мл 1%-вого розчину піридину й 1 краплю 10%-вого розчину купруму(II) сульфату. Спостерігають утворення комплексної сполуки інтенсивно-синього кольору:



До отриманого забарвленого розчину додають 4 краплі 20%-вого розчину амонію роданіду і спостерігають появу яскраво-зеленого осаду потрійної комплексної сполуки:



Ця реакція використовується для доведення автентичності піридину і його похідних.

Контрольні запитання

1. За допомогою яких хімічних реакцій можна довести наявність альдегідної групи в молекулі фурфуролу? Напишіть відповідні рівняння реакцій.

2. Поясніть причину зміни забарвлення розчину індигокарміну при нагріванні з глюкозою в лужному середовищі.

3. За допомогою яких якісних реакцій можна відрізнити антипірин і анальгін один від одного? Напишіть схеми реакцій.

4. Що відбувається з піридином при розчиненні у воді? Напишіть схему реакції. В який колір забарвиться лакмусовий папірець?

5. Напишіть схему взаємодії водного розчину піридину з феруму(III) хлоридом.

6. Напишіть схеми часткового і повного відновлення піридину. Укажіть умови. Назвіть продукти. Зіставте основність піридину і піперидину. Відповідь поясніть.

7. Чи можна за допомогою хімічної реакції з феруму(III) хлоридом розрізнити розчини анальгіну і піридину? Відповідь підтвердіть рівняннями реакцій.

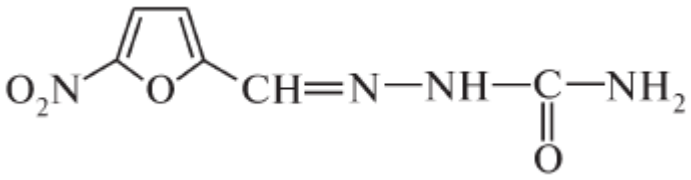
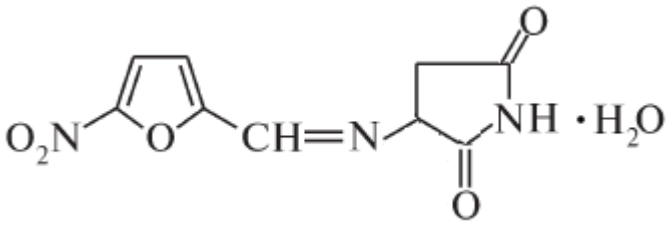
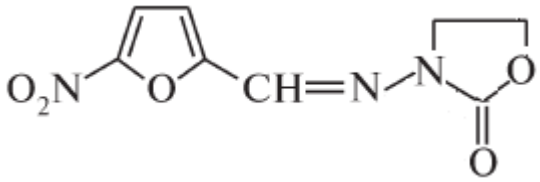
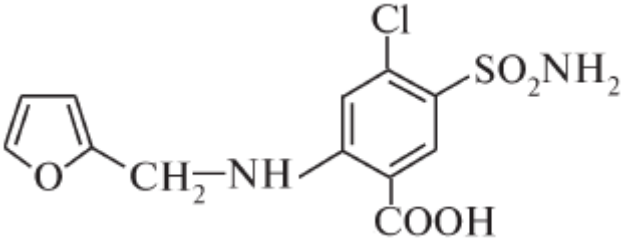
Лікарські речовини – похідні гетероциклічних сполук

Лікарські речовини – похідні п'ятичленних гетероциклів

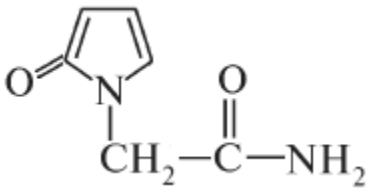
Серед **похідних фурану** у медичній практиці застосовуються сполуки на основі нітрофурану, серед яких виділяється група синтетичних похідних 5-нітрофурфуролу (табл. 13). Н*ітрофурал, фурадонін, фуразолідон* застосовуються як антибактерійні та антипротозойні засоби, а *фуросемід* як діуретичний засіб .

Таблиця 13

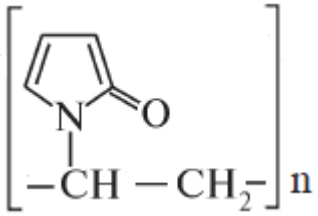
Лікарські засоби на основі похідних фурану

Формула	Назва
	*Нітрофурал (Nitrofuralum)* *Фурацилін (Furacilinum)* 5-Нітро-2-фуральдегіду семікарбазон
	*Нітрофурантоїн (Nitrofurantoinum)* *Фурадонін (Furadoninum*) 1-(5-Нітрофурфуриліден-аміно)імідазолідин-2,4-діон
	*Фуразолідон (Furazolidonum)* *Furazolidone* N-(5-Нітро-2-урфуриліден)-3-амінооксазолідон-2
	*Фуросемід (Furosemidum)* *Furosemide* 4-Хлор-2-(фурфуриламіно)-5-сульфамоїлбензойна кислота

Лікарські речовини – **похідні піролу**, які застосовуються в медицині, найчастіше є похідними 2-оксопіролідину. Це психотропний (ноотропний) засіб – *пірацетам* та *повідон*, який складається з лінійних полімерів 1-етенілпіролідин-2-ону (полівінілпіролідону) з молекулярною масою 30000-40000. Він входить до складу препаратів ―Гемодез", ―Ентеродез", ―Неогемодез", ―Глюконеодез" і застосовується як замінник плазми крові.

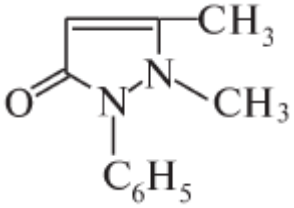


Пірацетам (Pyracetamum)
Ноотропіл
2-(2-Оксопіролідин-1-іл)-ацетамід

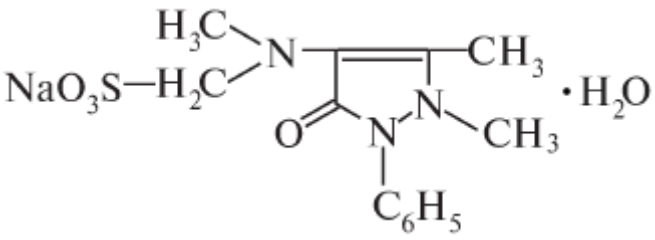


Повідон (Povidonum)
Полівінілпіролідон)
(Polivinylpyrrolidonum)
α-Гідро-ω-гідрополі[1-(2-оксо-піролідин-1-іл) етилен]

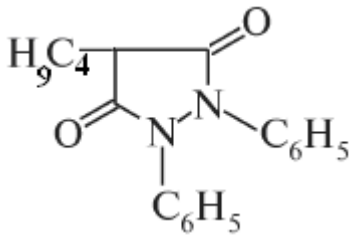
Серед лікарських речовин – **похідних піразолу** в медицині застосовуються як анальгетики, протизапальні та жарознижувальні засоби похідні піразоліну та піразолідину: *феназон, анальгін та бутадіон*.



Феназон (Phenasone)
Антипірин
(Antipyrinum)
1,5-Диметил-2-феніл-1,2-дигідро-3Н-піразол-3-он

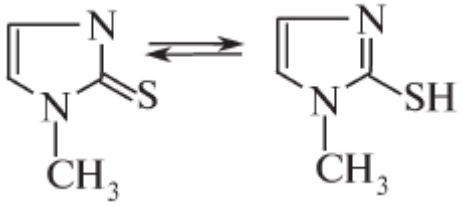


Метамізолу натрієва сіль
(Metamizolum natricum)
Анальгін (Analginum) Metamizole Sodium
[(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1Н-піразол-4-іл)- N-метиламіно]-метансульфонат

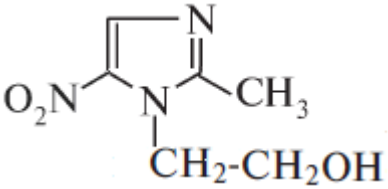


Бутадіон (Butadionum) Phenylbutazone
1,2-Дифеніл-4-бутилпіразолідиндіон-3,5

Лікарські речовини – **похідні імідазолу**, представлені препаратами *мерказоліл (тіамазол)*, який має антиреоїдну дію, та *метронідазолом*, який є антипротозойним засібом широкого спектру дії, а також антибактерійним засіб для лікування анаеробних інфекцій. Застосовують останній також для лікування виразки шлунка і для сенсибілізації до спиртних напоїв при алкоголізмі.

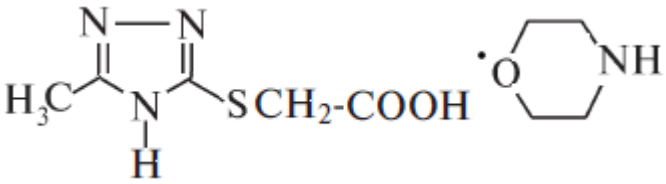


Мерказоліл (Mercazolylum)
Тіамазол (Tiamazolum)
1-Метил-1,3-дигідро-2Н-
-імідазол-2-тіон

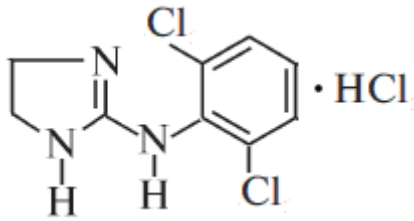


Метронідазол
(Metronidazolum) Flagyl
2-(2-Метил-5-нітро-1Н-
імідазол-1-іл)етанол

Тіотриазолін є лікарським препаратом, який представляє собою **похідну триазолу**, а к*лофелін* – **похідну імідазоліну**. Перший є гепато- і кардіопротектором, має антиоксидантну, протизапальну, противірусну та імуномодулюючу дію. Другий – відомий гіпотензивний засіб.



Тіотриазолін (Thiotriazolin)
Морфолінію 3-метил-1,2,4-триазоліл-
5-тіоацетат



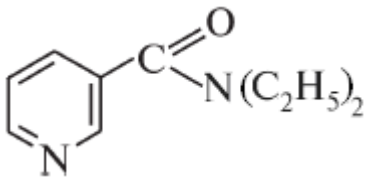
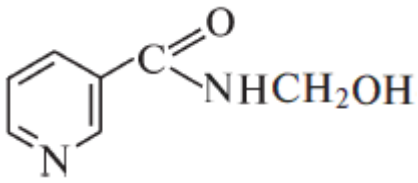
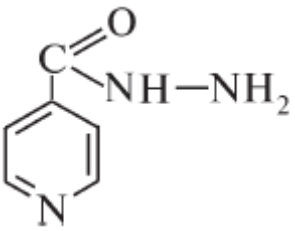
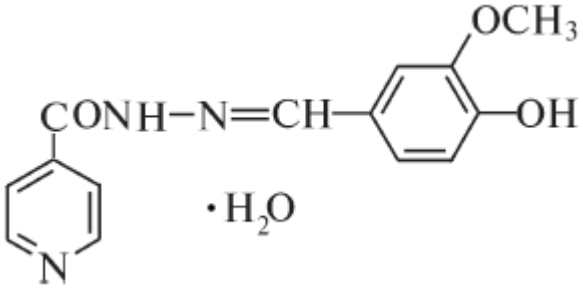
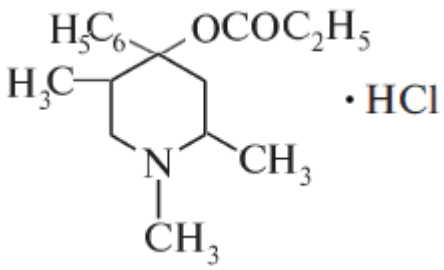
Клонідину гідрохлорид
(Clonidini hydrochloridum)
Клофелін (Clophelinum)
2-[(2,6-Дихлорфеніл)аміно]-
2-імідазоліну гідрохлорид

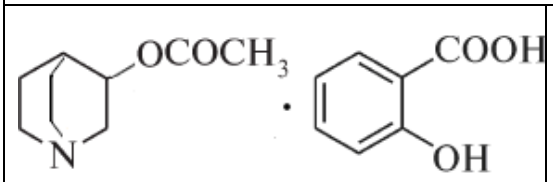
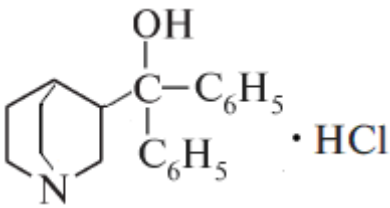
<u>Лікарські речовини – похідні шестичленних гетероциклів з одним гетероатомом</u>

До цієї групи препаратів відносяться лікарські речовини похідні таких гетероциклів як піридин, піперидин, хінуклідин (див. формули в табл. 11). Інформація відносно їх структурних формул, хімічної та фармацевтичної назви і застосування міститься у таблиці 14.

Таблиця 14

Лікарські препарати на основі шестичленних гетероциклів з одним гетероатомом

Формула	Назва	Дія та застосування
Лікарські речовини – похідні піридину		
	*Діетиламід нікотинової кислоти (Diaethylamidum acidi nicotinici) Nikethamidum*	Для приготування кордіаміну, який є стимулятором нервової системи; аналептик
	*Нікодин (Nicodinum)* Гідроксиметиламід нікотинової кислоти	Жовчогінний, бактеріостатичний, бактерицидний засіб
 *Ізоніазид (Isoniazidum)* Гідразид ізонікотинової кислоти (ізонікотиноїлгідразин)	 *Фтивазид (Phthivazidum)* 3-Метокси-4-гідроксибензиліденгідразид ізонікотинової кислоти гідрат	Протитуберкульозні засоби
Лікарські речовини – похідні піперидину		
	*Промедол (Promedolum) Trimeperidini Hydrochloridum* 1,2,5-Триметил-4-пропіоніл-окси-4-фенілпіперидину гідрохлорид	Анальгетик (наркотичний)

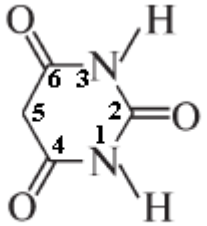
Лікарські речовини – похідні хінуклідину		
	*Ацеклідин (Aceclidinum)* 3-Ацетокси-хінуклідину саліцилат	Холіноміметичний (міотичний) засіб
	*Оксилідин (Oxylidinum) Benzoclidini Hydrochloridum* 3-Бензоїлокси-хінуклідину гідрохлорид	Заспокійливий, гіпотензивний засіб
	*Фенкарол (Phencarolum) Quifenadine* Хінуклідил-3-дифенілкарбінолу гідрохлорид	Антигістамінний засіб

Лікарські речовини – похідні шестичленних гетероциклів з двома гетероатомами: похідні піримідину

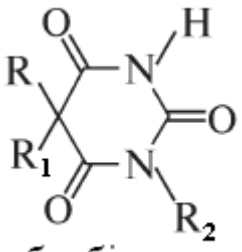
До данної групи препаратів відносяться лікарські препарати на основі барбітурової кислоти та урацилу. Окрім того сюди можна віднести похідні гексагідропіриміндіону.

Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти

В основі структури барбітурової кислоти, яку можна розглядати як циклічний уреїд, лежить піримідиновий цикл.



барбітурова кислота

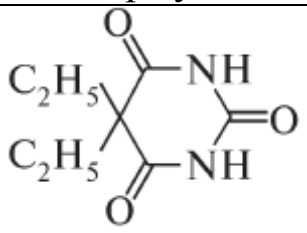
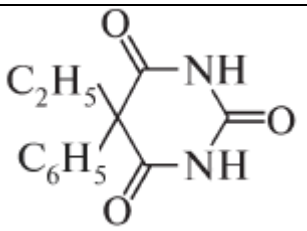
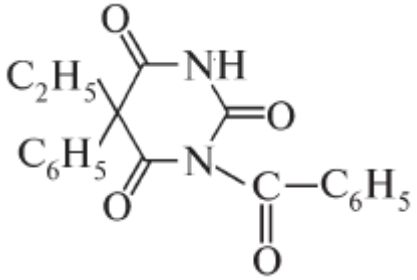
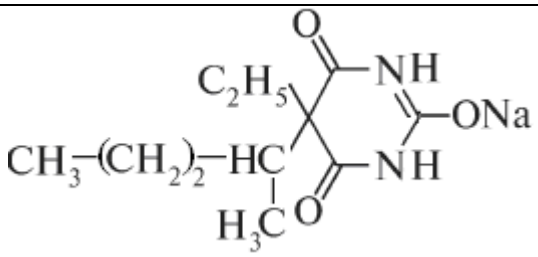
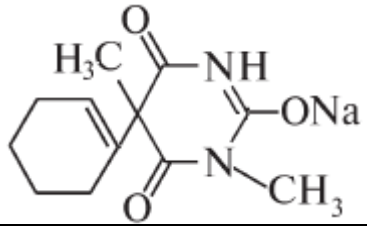
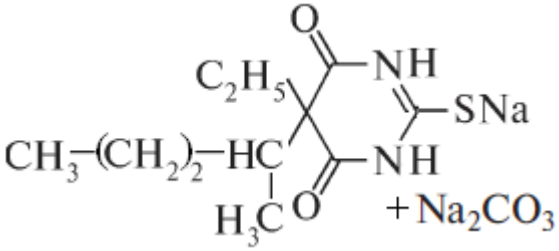


барбітурати

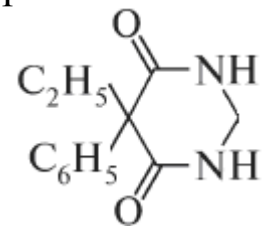
Похідні барбітурової кислоти – *барбітурати* – є заміщеними в положеннях 1,5,5. Вони застосовуються в медицині як снодійні, заспокійливі та протисудомні засоби (таблиця 14).

Таблиця 14

Лікарські препарати на основі барбітурової кислоти

Формула	Назва
	*Барбітал (Barbitalum) Barbital* 5,5- діетилбарбітурова кислота
	*Фенобарбітал (Phenobarbitalum) Luminal* 5-етил-5-фенілбарбітурова кислота
	*Бензонал Benzonalum (Benzobarbitalum) Benzobarbital* 1-бензоїл-5-етил-5-фенілбарбітурова кислота
	*Етамінал-натрій,(Aethaminalum–natrium), Nembutal, Pentobarbitalum Natricum* 5-етил-5-(2'-аміл)-барбітурат натрію
	*Гексенал (Hexenalum) Hexobarbital Sodium Hexobarbitalum Natricum* 1,5-диметил-5-(циклогексен-1'-іл)-барбітурат натрію
	*Тіопентал-натрій (Thiopentalum-natrium) Thiopentalum Natricum cum Natrii Carbonate* *Thiopental Sodium with Sodium Carbonate* суміш 5-етил-5-(2'-аміл)-2-тіо-барбітурату натрію з безводним натрію карбонатом

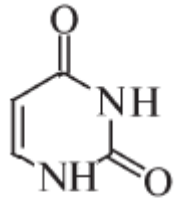
З метою зменшення снодійного ефекту при застосуванні барбітуратів був синтезований їх структурний аналог – гексамідин, який використовується як протиепілептичний засіб:



Гексамідин (Hexamidinum) Primidone

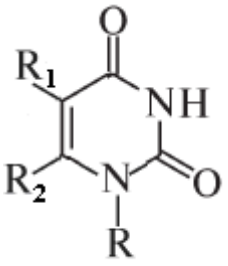
5-Етил-5-феніл-2,3-дигідропіримідин-4,6-(1H,5H)-діон

Урацил – похідна піримідину з кетонними групами в положеннях 2 та 4.



піримідин-2,4-діон

Урацил



похідні урацилу

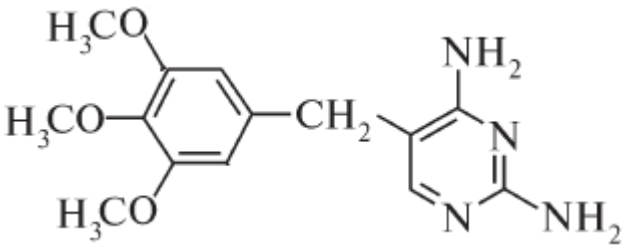
У лікарській практиці також застосовують препарати – **похідні урацилу**, які перелічені в таблиці 15.

Таблиця 15

Лікарські препарати – похідні урацилу

-R	-R_1	-R_2	Назва	Дія
-H	-H	-CH_3	*Метилурацил (Methyluracilum)* 6-Метилурацил	Стимулятор лейкопоезу
-H	-H	-COOK	*Калію оротат (Kalii orotas)* Калієва сіль урацил-4-карбонової кислоти	Анаболічний засіб
-H	-F	-H	*Фторурацил (Fluorouracilum)* 5-Флюор-1H,3H-піримідин-2,4-діон	При злоякісних пухлинах шлунка
	-F	-H	*Фторафур (Phthorafurum) Tegafur* N‘-(2-Фуранідил)-5-флюорурацил	

До похідних піримідину належить також антибактеріальний препарат *триметоприм*, який є складовою частиною комбінованого лікарського засобу –Котримексазол" (*Бісептол*):

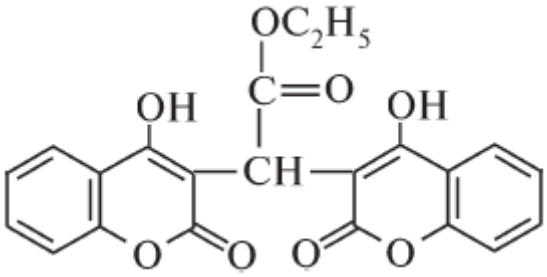


Триметоприм (Trimetoprimum)
5-(3,4,5-Триметоксибензил)піримідину-2,4-діамін

Лікарські речовини – похідні конденсованих гетероциклів

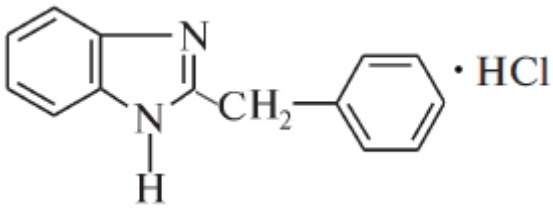
На основі конденсованих гетероциклічних сполук синтезована чимала кількість лікарських препаратів. Сюди відносять препарати на основі бензопірону, бензімідазолу, індолу, хіноліну, акридину, бензодіазепіну та пуріну (див. формули у табл. 11).

У медичній практиці як антагоніст вітаміну К та антикоагулянт непрямої дії застосовується **похідне кумарину** (1,2-бензопірону) – *неодикумарин*:

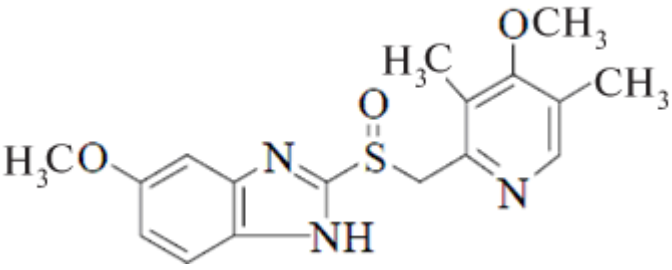


Неодикумарин (Neodicumarinum) Ethyl biscoumacetate
Етиловий естер ди-(4-оксикумариніл-3)-оцтової кислоти

Лікарські засоби *дибазол* та *омепразол* належать до **похідних бензімідазолу**:



Дибазол (Dibazolum)
Bendazol
2-Бензилбензімідазолу гідрохлорид

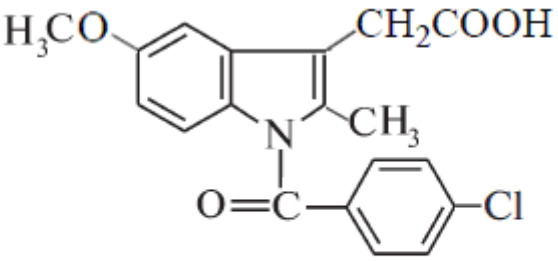


Омепразол (Omeprazolum)
5-Метокси-2-[(RS)-[(4-метокси-3,5-диметилпіридин-2-іл)метил]-сульфініл]-1Н-бензімідазол

Дибазол – синтетичний аналог папаверину. Застосовується як спазмолітичний засіб при спазмах кровоносних судин (при коронарній недостатності, гіпертонічних кризах, виразковій хворобі шлунка, спазмах кишечнику). Має гіпотензивну дію; останнім часом уживають як імуностимулятор.

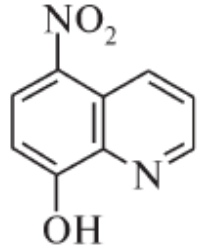
Омепразол – противиразковий засіб, його застосовують при виразці шлунка і дванадцятипалої кишки.

Серед **похідних індолу**, які застосовуються в медичній практиці, слід відзначити *індометацин*, який належить до похідних індолоцтової кислоти. Це один з найактивніших нестероїдних протизапальних засобів. Сильний інгібітор біосинтезу простагландинів. Має анальгетичну активність. Застосовується при ревматизмі, ревмокардиті, хворобі Бехтєрєва.

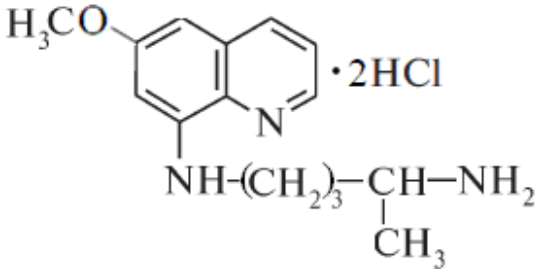


Індометацин (Indometacin)
[1-(4-Хлорбензоїл)-5-метокси-2-метиліндол-3-іл]оцтова кислота

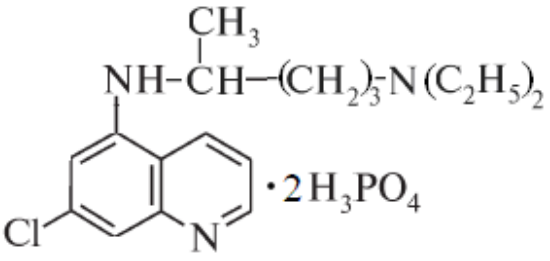
У медичній практиці найширше застосовують три ряди **похідних хіноліну**: похідні 8-оксихіноліну – антибактерійні, антисептичні засоби, зокрема *нітроксолін*; похідні 4-амінохіноліну – антималярійні засоби шизонтотропної дії, зокрема *хінгамін*; похідні 8-амінохіноліну – антималярійні засоби гаметотропної дії, зокрема *хіноцид*.



Нітроксолін (Nitroxolinum) Nitroxoline
5-Нітро-8-гідроксихінолін

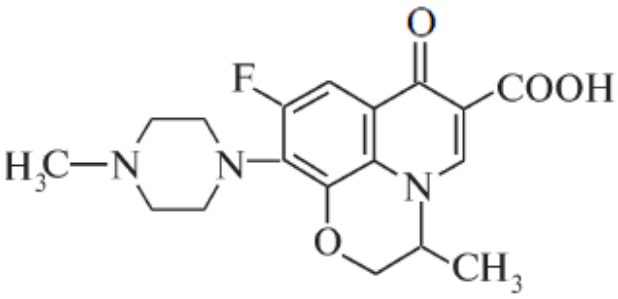


Хіноцид (Chinocidum) Quinocide
6-Метокси-8-(4′-амінопентил)-амінохіноліну дигідрохлорид

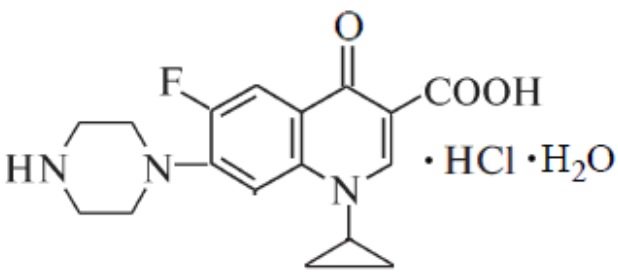


Хінгамін (Chingaminum) Chloroquine diphosphate
N^4 -(7-Хлорхінолін-4-іл)-N′,N′-діетилпентан-1,4-діаміну дифосфат

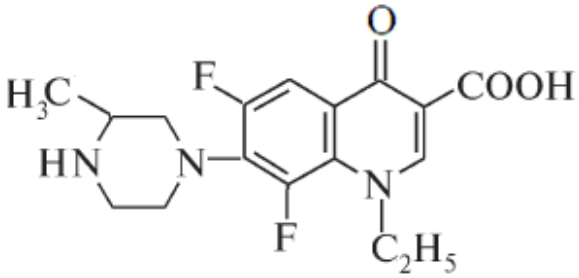
До групи **флюорхінолонів** належать флюорпохідні 3-хінолінкарбонової кислоти, які проявляють антимікробну дію:



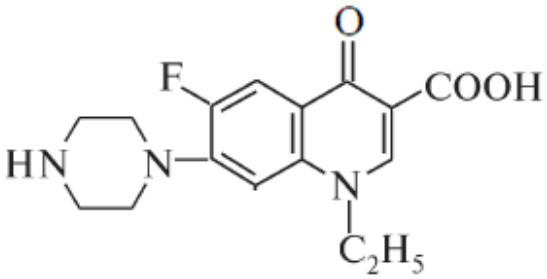
Офлоксацин (Ofloxacinum)
Таривід (Tarivid), Зіноцин (Zinocin)
9-Флюор-2,3-дигідро-3-метил-10-(4-метил-1-піперазиніл)-7-оксо-7*H*- піридо/1,2,3-de/1,4-бензоксазинкарбонова кислота



Ципрофлоксацину гідрохлорид (Ciprofloxacini hydrochloridum)
Ципробай (Ciprobay), Цифран (Cifran)
1-Циклопропіл-6-флюор-4-оксо-7-(піперазин-1-іл)-1,4-дигідрохінолін-3-карбонової кислоти гідрохлорид



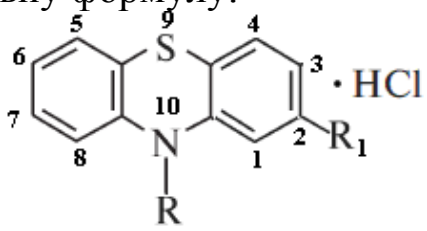
Ломефлоксацин (Lomefloxacin)
Максаквін (Maxaquin)
1-Етил-6,8-дифлюор-1,4-дигідро-7-(3-метил-1-піперазиніл)-4-оксо-3- хінолінкарбонова кислота



Норфлоксацин (Norfloxacin)
1-Етил-6-флюор-1,4-дигідро-7--(1-піперазиніл)-4-оксо-3-хінолінкарбонова кислота

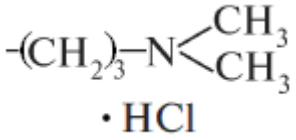
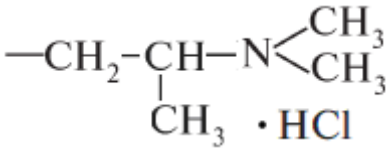
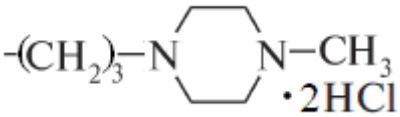
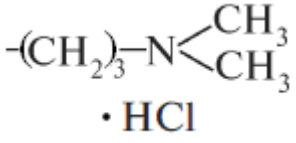
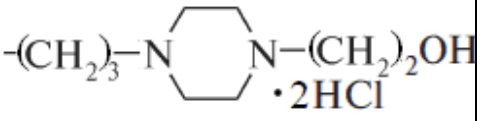
Усі фторхінолони активні до більшості грамнегативних мікроорганізмів, багатьох штамів стафілококів, легіонел, мікоплазм, хламідій. Активність збільшується в ряду офлоксацин – норфлоксацин – ципрофлоксацин – ломефлоксацин. Норфлоксацин активний відносно деяких грампозитивних мікроорганізмів і мікроорганізмів, які продукують беталактамази. Застосовують препарати при інфекціях дихальних шляхів, шкіри і м‘яких тканин, кісток і суглобів, шлунково-кишкового тракту, післяопераційних інфекціях, інших гнійно-запальних процесах.

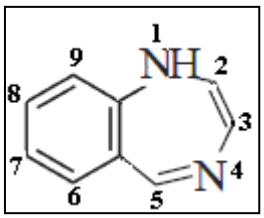
Фенотіазин є лікарською речовиною, яка має антигельмінтну та місцевоанестезуючу дію. Лікарські речовини – **похідні фенотіазину** – мають загальну формулу:



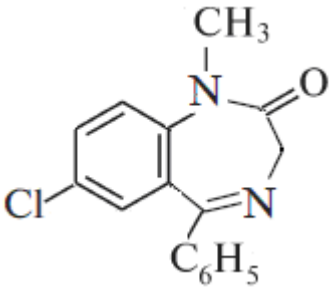
R = R1 = -H - фенотіазин

Залежно від характеру замісника в положенні 10 похідні фенотіазину виявляють різну фармакологічну дію. Так, наприклад, 10-алкілопохідні (*аміназин, дипразин, пропазин, трифтазин*) застосовують як нейролептичні та антигістамінні засоби, а 10-ацилопохідні (*етмозин, нонахлазин*) ефективні при лікуванні серцево-судинних захворювань.

-R	-R_1	Назва
	-Cl	*Хлорпромазину гідрохлорид (Chlorpromazini hydrochloridum) Аміназин Aminazinum* 2-хлоро-10-(3'-диметиламіно-пропіл)-фенотіазину гідрохлорид
	-H	*Прометазину гідрохлорид (Promethazini hydrochloridum) Дипразин (Diprazinum)* (2RS)-*N*,*N*-диметил-1-(10*H*-фенотіазин-10-іл)пропан-2-аміну гідрохлорид
	-CF_3	*Трифторперазину гідрохлорид (Trifluoperazini hydrochloridum) Трифтазин (Triphthazinum)* 10-[3'-(4-метилпіперазин-1-іл)-пропіл]-2-(трифторметил)-10*H*-фенотіазину дигідрохлорид
	-H	*Пропазин (Propazinum) Promazine hydrochloride* 10-(3'-диметиламіно-пропіл)-фенотіазину гідрохлорид
	-Cl	*Етаперазин (Aethaperazinum) Perphenazine hydrochloride* 2-хлор-10-[3-(1"-β-оксіетил-піперазиніл-4")-пропіл]-фенотіазину дигідрохлорид

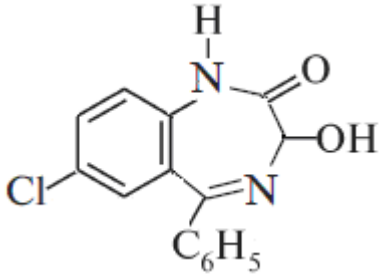


Бензодіазепін – гетероциклічна система, що включає ядро бензолу і семичленний гетероцикл – 1,4-діазепін. **Похідні бензодіазепіну** мають транквілізуючу (заспокійливу) дію. Тривале застосування призводить не тільки до звикання, але й до пристрасті. Відпускають їх строго за рецептом.



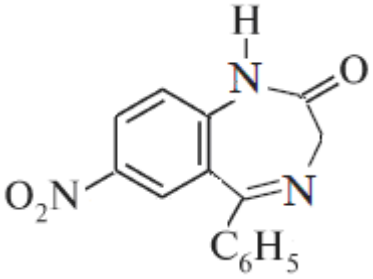
Діазепам (Diazepamum)
Sibazonum, Seduxen, Valium

7-Хлор-1-метил-5-феніл-2,3-дигідро-1*H*-1,4-бензодіазепін-2-он



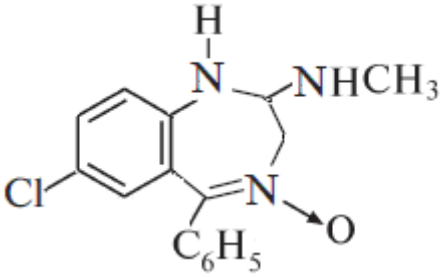
Оксазепам (Oxazepam)
Nozepanum, Tazepam

7-Хлор-3-гідрокси-5-феніл-1,3-дигідро-2*H*-1,4-бензодіазепін-2-он



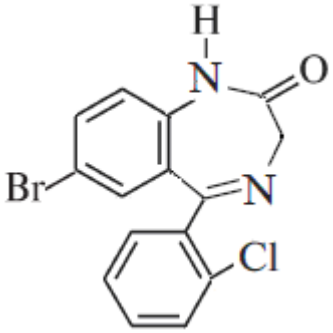
Нітразепам (Nitrazepamum)
Radedorm, Eunoctin

7-Нітро-5-феніл-1,3-дигідро-2Н-1,4-бензодіазепін-2-он

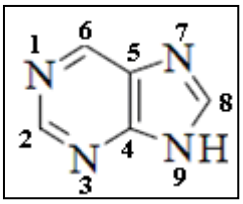


Хлозепід (Chlozepidum)
Chlordiazepoxide Elenium Librium

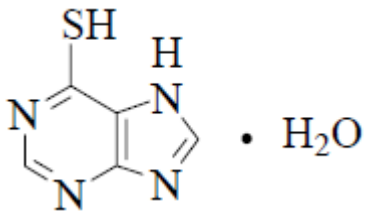
7-Хлор-2-метиламіно-5-феніл-3Н-1,4-бензодіазепіну-4-оксид



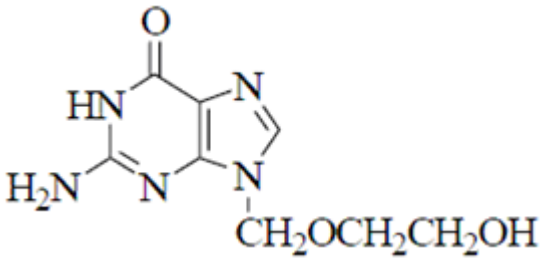
Феназепам (Phenazepamum) Phenazepam
7-Бром-2,3-дигідро-5-(о-хлорфеніл)-1Н-1,4-бензодіазепін-2-он



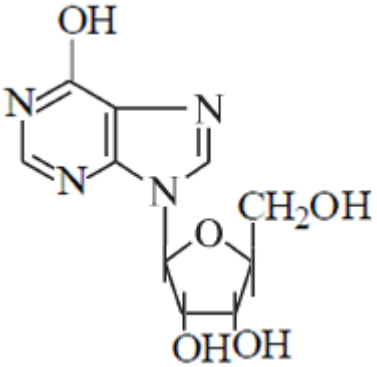
Пурин – конденсована гетероциклічна система, що складається з двох циклів – піримідину та імідазолу. Медичні препарати – **похідні пурину**– мають різноманітні лікувальні властивості. *Ацикловір* – противірусний засіб, що застосовується при інфекціях шкіри та слизових оболонок, викликаних вірусами Herpes simplex, Varicella zoster, а також для профілактики інфекцій, викликаних цими вірусами у хворих зі зниженим імунітетом. *Меркаптопурин* застосовують для лікування онкологічних захворювань, таких як гострий лейкоз, а також для профілактики і лікування нейролейкемії. *Рибоксин* ефективний при ішемічній хворобі серця, хронічній коронарній недостатності, інфаркті міокарда, міокардіодистрофії, порушеннях ритму, пов‘язаних із застосуванням серцевих глікозидів. *Кислоту аденозинтрифосфорну* (АТФ) призначають при дистрофії й атрофії м‘язів, спазмах периферичних судин, при хронічній коронарній недостатності. Для медичного застосування випускається розчин *натрію аденозинтрифосфату* 1%-вий для ін‘єкцій



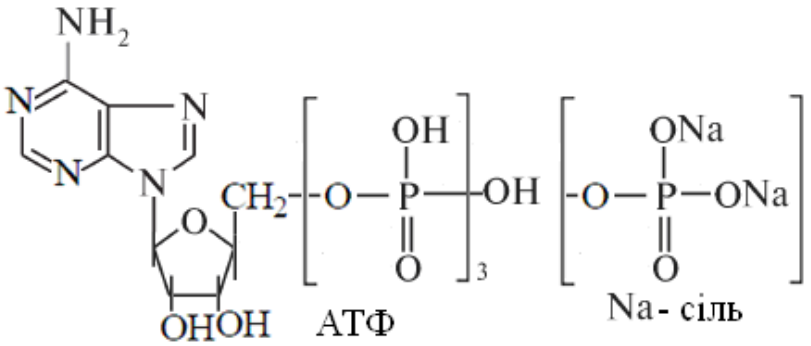
Меркаптопурин (Mercaptopurinum)
7*H*-пурин-6-тіол



Ацикловір (Aciclovirum)
2-аміно-9-[(2-гідроксіетокси)метил]-1,9-дигідро-6*H*-пурин-6-он



Рибоксин (Riboxinum)
9-β-D-рибофурано-зилгіпоксантин



Кислота аденозинтрифосфорна (Acidum adenosintriphosphoricum) АТФ Fosfobion
Аденозин-5′-трифосфорна кислота або трифосфорний ефір 9-β-D-рибофуранозиду

РОЗДІЛ 2. ТЕХНІЧНІ АСПЕКТИ ЗДІЙСНЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ СИНТЕЗІВ, ВИДІЛЕННЯ, ОЧИЩЕННЯ ТА ІДЕНТИФІКАЦІЇ РЕЧОВИН

А. Хімічний посуд та приладдя для проведення синтезів органічних сполук

Для здійснення препаративної частини роботи варто ознайомитися з хімічним посудом та різноманітними пристроями, які знадобляться під час синтезу, виділення та очищення отриманих продуктів. Більша частина синтезів є нескладними в препаративному оформленні і потребують, як правило, навичок роботи з найбільш широко вживаним хімічним посудом (колби, склянки, лійки тощо).

Колби в залежності від їхнього призначення виготовляють різної місткості і форми (рис. А1). *Круглодонні колби* призначені для роботи при високій температурі, для перегонки при атмосферному тиску і для робіт під вакуумом. Використання круглодонних колб із двома й більше шийками дозволяє в процесі синтезу одночасно виконувати кілька операцій: застосовувати мішалку, холодильник, термометр, краплинну лійку тощо.

Плоскодонні колби придатні тільки для роботи при атмосферному тиску і для зберігання рідких речовин. *Конічні колби* широко використовують для кристалізації, тому що їхня форма забезпечує мінімальну поверхню випаровування. Товстостінні конічні колби з тубусом (колби Бунзена) застосовують під час фільтрування у вакуумі для приймання фільтрату.

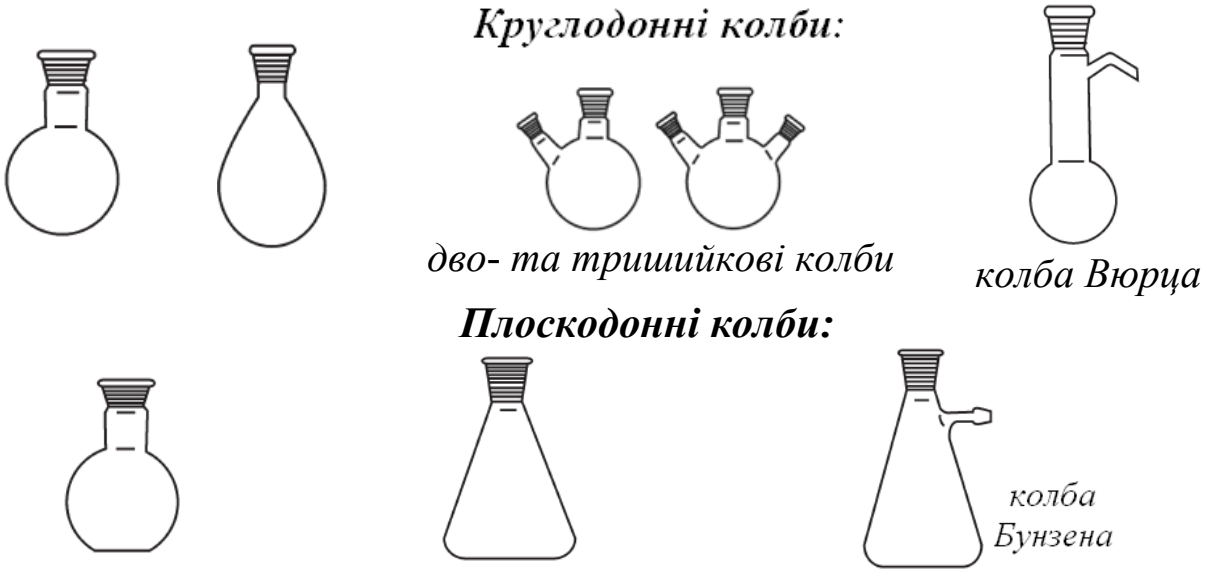


Рис. А1. Види колб

Склянки (рис. А2, а, б) призначені для приготування розчинів, фільтрування, випарювання. Склянки типу (а) використовують для випарювання при невеликих температурах (до 100°С); для упарювання за більших температур використовують ***фарфоровий*** посуд – ***склянки*** (рис. А2, б) та ***чашки*** (рис. А2, в). Також склянки потрібні для проведення окремих синтезів, при яких утворюються щільні осади, що важко виймаються з колб. Не можна використовувати склянки під час роботи з низькокиплячими чи вогненебезпечними розчинниками.

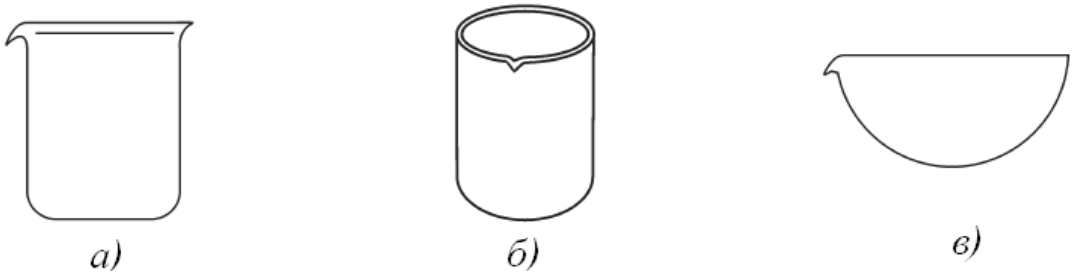


Рис. А2. Хімічні склянки: *а) скляна), б) фарфорова; в) фарфорова чашка для випарювання рідини*

Лійки в хімічній лабораторії служать для наливання, фільтрування і розділення рідин. *Лійки лабораторні* (рис. А3, а) використовуються при наливанні рідин у посудини з вузькими шийками і для фільтрування розчинів через паперовий складчастий фільтр. *Лійки зі скляними фільтрами* (рис. А3, б) застосовують для фільтрування агресивних рідин, що руйнують паперові фільтри. *Лійки ділильні* (рис. А3, в) призначені для розділення рідин, що не змішуються, при екстрагуванні й очищенні речовин. *Лійки краплинні* (рис. А3, г) застосовують для регульованого приливання (додавання) рідких реагентів у ході проведення синтезу, з боку у них приєднана тонка трубка для вирівнювання тиску.

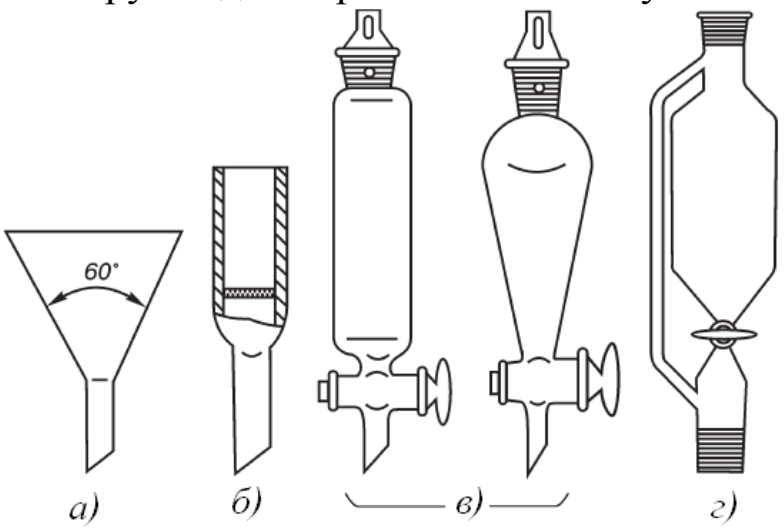


Рис. А3. Лійки:
а) лабораторна;
б) фільтрувальна зі скляним фільтром;
в) ділильні;
г) краплинна

Ексикатори (рис. А4) використовують для висушування речовин під вакуумом і для зберігання гігроскопічних речовин. Чашки або склянки з речовинами, що підлягають сушінню, встановлюють у комірках фарфорових вкладишів, а на дно ексикатора поміщають речовину для вбирання вологи.

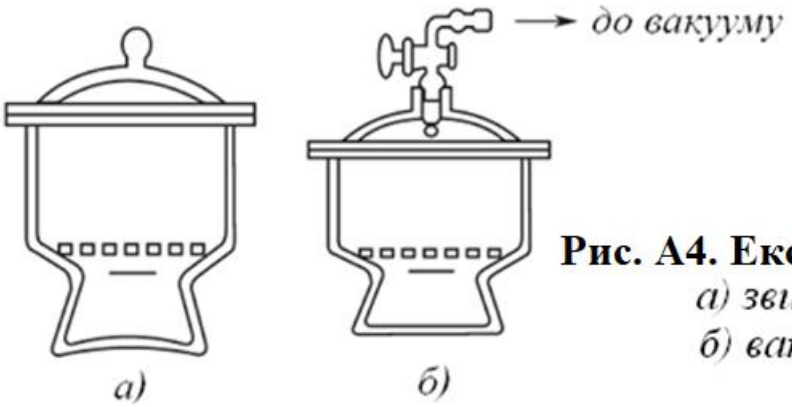


Рис. А4. Ексикатори:
а) звичайний;
б) вакуумний

Холодильники (рис. А5) лабораторні скляні застосовують для охолодження і конденсації пари. *Холодильники повітряні* (рис. А5, а) використовують для кип‘ятіння і перегонки висококиплячих ($t_{кип}$ > 150 °С) рідин. Охолоджувальним агентом служить навколишнє повітря. Холодильники *з водяним охолодженням* відрізняються від повітряних наявністю водяної оболонки (охолоджувальний агент – вода). Водяне охолодження застосовують для згущення парів і перегонки речовин з $t_{кип}$ < 150 °С, причому в інтервалі 120-150 °С охолоджувальним агентом служить непроточна, а нижче 120 °С – проточна вода. Холодильник *Лібіха* (рис. А5, б) використовують для перегонки рідин. *Кульковий і спіральний* холодильники (рис. А5, в, г) найчастіше застосовують як зворотні при кип‘ятінні рідин, тому що мають велику охолоджувальну поверхню.

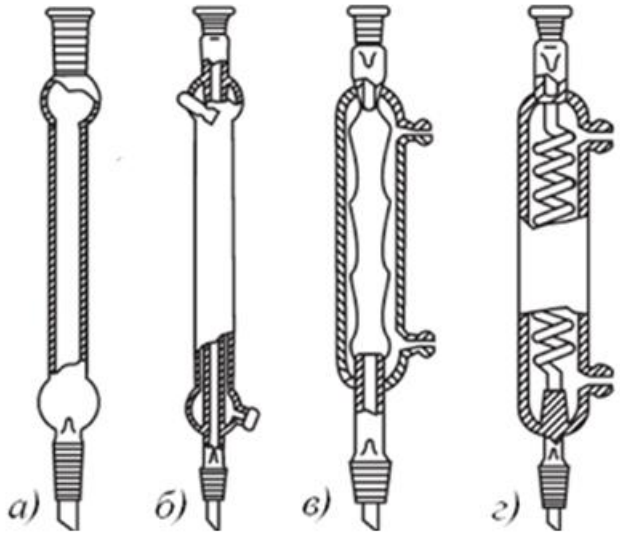


Рис. А5. Холодильники:
а) повітряний;
б) із прямою трубкою (Лібіха);
в) кульковий; г) спіральний

З'єднувальні елементи (насадки, переходи, алонжі тощо) призначені для складання на шліфах різноманітних лабораторних установок (рис. А6).

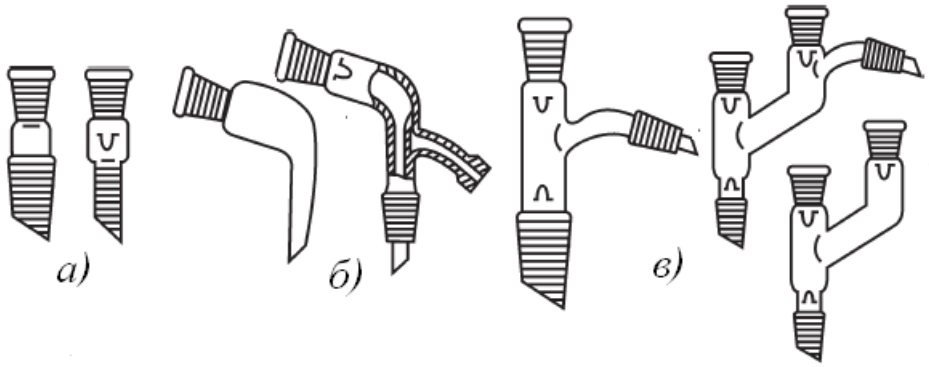


Рис. А6. З'єднувальні елементи: *а) перехідники; б) алонжі; в) насадки*

Нагрівання реакційних сумішей здійснюється різними способами в залежності від природи речовин, що реагують та умов реакції. *Рідинні пальники*, наповнені горючою рідиною з нитяним гнітом (рис. А7, а) дають не дуже високу температуру та мають обмеження в часі використання, пов'язані зі швидким витрачанням пального, тому вони не придатні для тривалого нагрівання. Їх використання як правило, обмежене короткочасним нагріванням речовин, наприклад, під час аналітичних робіт.

Для більш тривалого нагрівання в залежності від природи речовин, що піддають реакції, використовують або *газові пальники* (рис. А7, б), або *електричні прилади* (електроплитки та колбонагрівачі).

Увага! При використанні газових пальників треба дотримуватися загальних правил техніки безпеки під час роботи з газовими приладами. Крім того, слід пам'ятати: не можна зберігати вибухонебезпечні та легкозаймисті речовини (етер, ацетон, спирт, бензен та ін.) поруч з місцями, де проводиться нагрівання.

При використанні для нагрівання безпосередньо електричних плиток або пальників може відбуватися місцевий перегрів і часткове розкладання органічних речовин. Для збільшення рівномірності нагрівання понад 100 °С застосовують азбестові сітки, електроколбонагрівачі зі скловолокна з плетеними електричними спіралями (рис. А7, в).

При роботі з вибухонебезпечними, легкозаймистими речовинами для запобігання місцевого перегрівання використовують різного роду ***нагрівальні бані***. Теплопровідним середовищем у них

служить: повітря, пісок, вода, органічні рідини. Вибираючи певний тип бані, враховують властивості реакційної суміші і температурний режим, дотримання якого необхідне протягом тривалого часу. Рівень речовини у посуді, що нагрівається, має бути нижчим або відповідати рівню теплоносія бані.

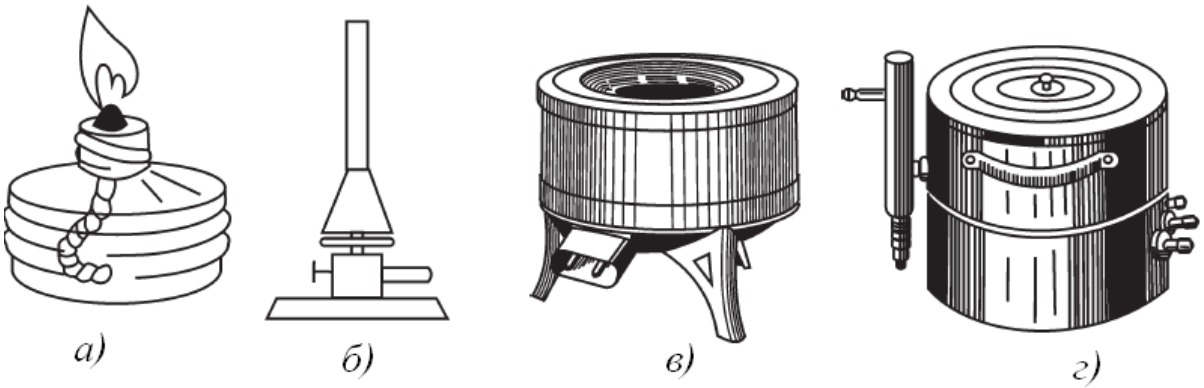


Рис. А7. Пристрої для нагрівання реакційної маси: *а) рідинний пальник; б) газовий пальник; в) електроколбонагрівач; г) водяна баня*

Повітряні бані – бані з жаростійкого скла з невеликою тепловою інерцією) дозволяють не набагато збільшувати рівномірність нагрівання. Максимальна температура, що досягається при використанні повітряної бані з електричним обігрівом, складає *250 °С*.

Піщані бані, обладнані електричними плитками або газовими пальниками, мають велику теплову інерцію і дозволяють підтримувати температуру до *400 °С*. Посудину з речовинами і термометр поміщають на глибину 2-5 см у попередньо прожарений від органічних домішок, а потім просіяний білий пісок.

Рідинні бані нагрівають газовими пальниками або електроплитками. Якщо в експерименті необхідно підтримувати температуру, що не перевищує 100 °С, використовують киплячі водяні бані (рис. А7, г). Ємкість з вогненебезпечними речовинами (діетиловий етер, етанол та ін.) поступово занурюють у попередньо нагріту водяну баню, усунувши джерела нагрівання. Контролюють температуру суміші і в разі потреби змінюють остиглу воду на гарячу. Не можна використовувати водяні бані під час проведення експерименту з металічним калієм або натрієм. *Парові бані* застосовують при перегонці легколетких, горючих речовин (петролейний етер, діетиловий етер та ін.).

Масляні бані мають відносно велику теплову інерцію і використовуються для нагрівання в інтервалі *100-250 °С*.

Температура, що максимально досягається, залежить від виду теплоносія (гліцерин – до 200, парафін – до 220 °С).

Увага! Місцевий перегрів рідин вище їхньої температури кипіння може призвести до вибуху. Щоб цього уникнути, у холодну рідину занурюють запаяні з одного боку довгі скляні капіляри відкритим кінцем униз або поміщають дрібні шматочки випаленого неглазурованого фарфору, цегли, так звані *«кип'ятильники»*. Нагріваючись, вони виділяють дрібні бульбашки повітря, що забезпечують перемішування. «Кип'ятильники» використовуються одноразово, тому що при охолодженні рідина заповнює їхні пори.

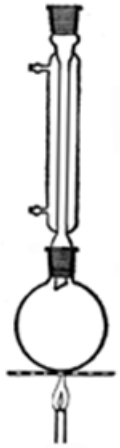


Рис. А8. Прилад для кип'ятіння зі зворотним холодильником

На рис. А8. зображено типовий прилад для проведення реакції при кіпінні реакційної суміші зі зворотним холодильником, який не потребує контроля температури. В круглодонну колбу потрібно обов'язково додати «кип'ятильники». Пари киплячої речовини конденсуються у холодильни–ку, який в залежності від температури кипіння може охолоджуватися як повітрям так і водою, і повертаються знов у вихідну суміш. У разі, якщо потрапляння у реакційну суміш вологи повітря є небажаним – холодильник закривають трубкою, заповненою водопоглинаючою речовиною (частіше за все $CaCl_2$).

Для вимірювання і контролю температури у хімічних лабораторіях частіше використовують рідинні ***термометри*** розширення. Їх дія грунтується на різниці коефіцієнтів теплового розширення робочої речовини (ртуті, етанолу і т. ін.) та матеріалу оболонки (скла, кварцу і т. ін.). Для лабораторних робіт найчастіше використовуються ***ртутні*** термометри, діапазон їх дії знаходиться від –30 до 750 °С. Похибки, що припускаються при користуванні такими приладами, залежать від вимірюваного інтервалу температур і ціни поділки шкали:

Інтервал вимірювання температури, °С	0–100	100–200	200–300	300–400	400–500
Похибка, ± °С (при ціні поділки 1 °С)	1	2	3	4	5

Рідинні термометри за сферою застосування поділяють на *лабораторні* зі шкалою, що починається безпосередньо від кульки з ртуттю, і *технічні* зі шкалою, більш–менш віддаленою від цієї точки. Вимірювання температури вважається правильним тільки у разі занурення в досліджувану зону всього резервуара стовпчика ртуті.

З термометрами слід поводитись особливо акуратно, зберігати їх у чистому стані в спеціальному футлярі. Неприпустиме нагрівання термометра вище верхньої межі вимірюваної ним температури, швидке охолодження, використання приладів з розірваним ртутним стовпчиком. Термометр потрібно занурювати на глибину, при якій проводилося його градуювання. Він не повинен торкатися частин приладів, в які вмонтований.

Для реакцій, які проходять у багатофазному середовищі, важливе поліпшення контакту між фазами, що полегшує їхню взаємну дифузію. Тому такі процеси потребують обов‘язкового ***перемішування.*** У гетерогенному середовищі перемішування не тільки інтенсифікує одержання певних продуктів реакції, але й дуже часто стає вирішальним чинником у її здійсненні. Операція необхідна і при поступовому додаванні речовин до гомогенної фази. Вона дозволяє уникнути місцевого збільшення концентрації, локального перегріву, що може призвести до розкладання нестійких речовин, викиду реакційної маси тощо.

Найбільш вживаними способами перемішування реакційних сумішей в лабораторних умовах є використання *магнітних* або *механічних мішалок*. За нормальних умов (при атмосферному тискові, температурі навколишнього середовища, у присутності вологи повітря) перемішування проводять у відкритих посудинах з широкими шийками. Цей посуд дозволяє одночасно використовувати мішалки, термометри, краплинні лійки тощо.

У разі потреби, для запобігання впливу вологи і повітря на вміст посудин з широкими шийками, посудини іноді ущільнюють за допомогою коркових чи гумових пробок. Однак коркові пробки, маючи велику кількість пор, не забезпечують достатню герметичність, а гума піддається дії розчинників і тим самим забруднює реакційну суміш. Більш зручні скляні колби з насадками або колби з кількома горловинами (рис. А9).

Механічне перемішування проводиться ефективно за допомогою скляних мішалок, що легко виготовити з товстих паличок або трубок

діаметром 4-10 мм. Їм надають різної конфігурації залежно від форми, величини посудини і ширини її горловини.

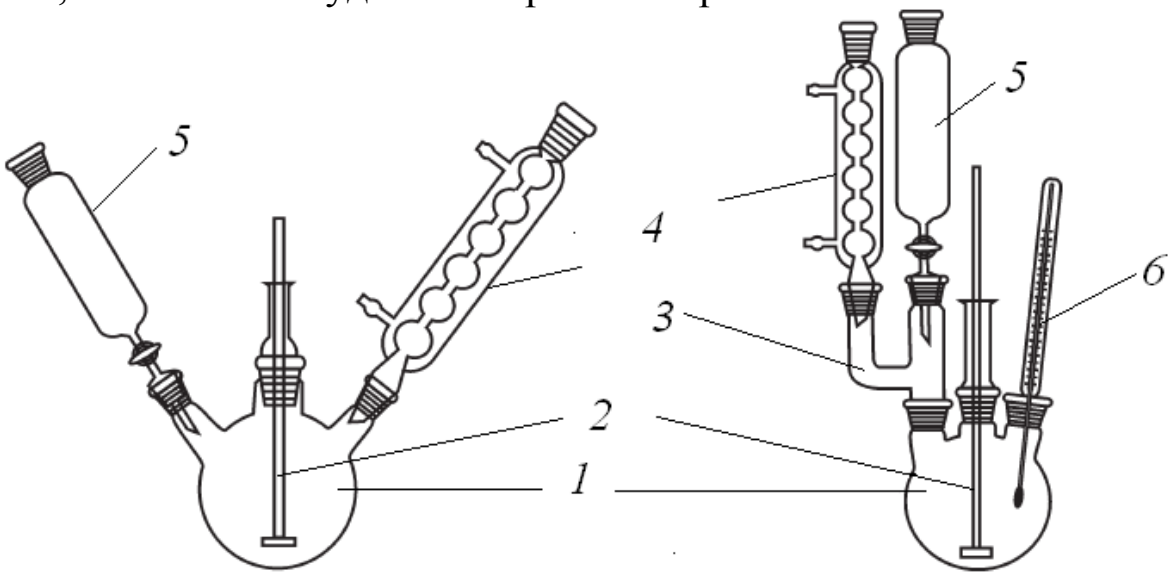


Рис. А9. Варіанти приладів для синтезів із перемішуванням:
1– тришийкова колба; 2 – мішалка механічна; 3– насадка; 4–кульковий водяний холодильник; 5–лійка краплинна; 6–термометр

Герметичність забезпечується ущільнювачами або спеціальними пристроями *затворами*, а надійна робота ущільнювачів залежить, у свою чергу, від додавання рідини для змащування (води, олії, гліцерину та ін.). В найбільш простому варіанті фунцію ущільнювача може відігравати шматок гумового шлангу. Подібним чином за допомогою гумового шлангу мішалка кріпиться до електричного двигуна, який безпосередньо приводить її в дію (рис. А10).

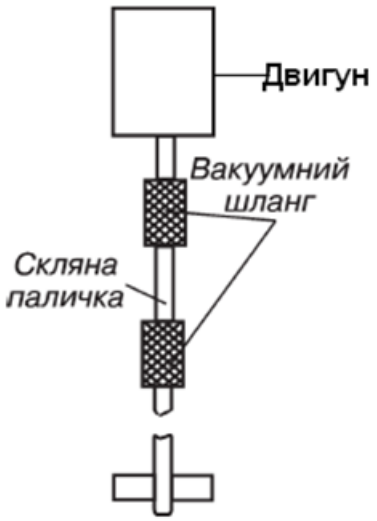


Рис. А10. Кріплення мішалки

Для рідин, що не змішуються, мішалка встановлюється таким чином, щоб її кінець знаходився нижче межі поділу середовищ. Перед початком роботи, прокручуючи мішалку вручну, необхідно переконатися, наскільки легко вона обертається, чи не зачіпає стінок реактора, термометра й інших деталей приладу. Частота обертання в заданих межах (50-1500 об/хв) контролюється реостатами опору або лабораторними автотрансформаторами (ЛАТР), що дозволяють плавно регулювати напругу змінного струму частотою 50 Гц.

Б. Способи виділення та очищення органічних речовин

Методи виділення й очищення мають особливе значення, оскільки процеси утворення органічних речовин зазвичай супроводжуються побічними реакціями і кінцевий продукт виявляється забрудненим різними домішками.

Для очищення і виділення кристалічних сполук, як правило, використовують фільтрування, кристалізацію або перекристалізацію. Якщо досліджувана речовина є рідиною, проводять перегонку, а для виділення речовини з реакційної маси або із суміші речовин застосовують екстракцію.

Фільтрування

Операція механічного відокремлення твердих і рідких компонент із суміші називається *фільтруванням*. У деяких випадках для відокремлення твердих частинок від рідини досить злити рідину з осаду. Цей процес називається *декантацією* і застосовується у випадках, коли в порівняно великій кількості рідини знаходиться небагато твердої речовини, яка осаджується на дно.



Рис. Б1. Конічна лійка зі складчастим фільтром

За необхідності повного розділення фаз застосовують фільтрування. Зазвичай його здійснюють крізь лійку, в яку кладуть складчастий фільтр на 1 см нижчий за її краї (рис. Б1). Такий вид фільтрування використовують для відділення великодисперсних осадів або у разі застосування фільтрату (маточного розчину). Перші мутні порції фільтрату повторно переносять на фільтр.

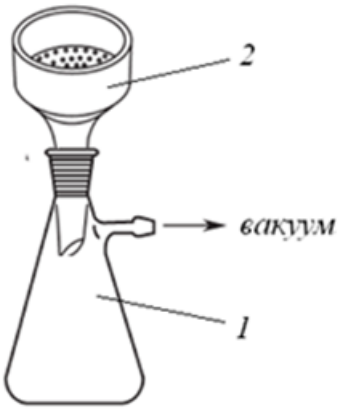


Рис. Б2. Прилад для фільтрування під вакуумом:
1 - колба Бунзена;
2 - лійка Бюхнера

Для прискорення процесу фільтрування його здійснюють при зниженому або підвищеному тискові. Найпростіший прилад для фільтрування у вакуумі складається з лійки Бюхнера і колби Бунзена (рис. Б2), яка за допомогою вакуумної гумової трубки з‘єднується із запобіжною склянкою, а

склянка – з вакуум-насосом. Запобіжна склянка запобігає перекиданню води з водоструминного насосу до колби Бунзена. Перед початком фільтрування дно лійки покривають попередньо підігнаним і змоченим розчинником паперовим фільтром. Наприкінці фільтрування осад на фільтрі віджимають за допомогою плоскої скляної пробки доти, поки не припиниться відділення маточного розчину. Щоб видалити залишки маточного розчину, кристалічну речовину на фільтрі ретельно промивають невеликими порціями чистого розчинника (краще попередньо охолодженого), підключають вакуум. Осад переносять на фільтрувальний папір і висушують.

За наявності сильних лугів і кислот, ангідридів, окисників, які руйнують звичайний фільтрувальний папір, застосовують лійки з пористими скляними фільтрами (*фильтри Шотта*) (рис. А3, б).

Для фільтрування гарячих розчинів при перекристалізації іноді використовують лійки з обігрівом, а лійки з оболонкою, заповненою льодом або охолоджувальними сумішами, застосовують при фільтруванні охолоджених розчинів речовин, які розчиняється за кімнатної температури.

Екстракція

Екстракція (витяжка) **–** переведення речовини з однієї фази (твердої або рідкої), в якій вона розчинена або суспендована до іншої рідкої фази. Процес проводять за допомогою селективних розчинників – *екстрагентів*.

Витяжку речовини розчинником застосовують для концентрування й очищення однієї речовини або для розділення й очищення всіх компонентів суміші.

Екстракцію частіше проводять за відносно невисокої температури, іноді при охолодженні. Це дозволяє працювати з термічно нестійкими речовинами. Існує кілька видів екстракції, які відрізняються між собою особливостями проведення процесу в системі «тверде тіло – рідина» або в гетерогенній системі «рідина – рідина».

Масообмін при будь-яких способах розподілу речовини між двома фазами можливий лише на поверхні поділу цих фаз. Для прискорення наближення системи до стану рівноваги площу контактуючої поверхні прагнуть збільшити. Під час екстракції це досягається за допомогою струшування або змішування при

продавлюванні через пористі фільтри рідин, а для твердих тіл – за допомогою їхнього подрібнення перед екстрагуванням.

Вибір екстрагентів має важливе значення для збільшення ефективності екстракції. Добираючи екстрагент керуються такими основними вимогами:

— екстрагент має обмежено розчинятися в тих розчинниках, які вже містять екстраговану речовину;

— екстрагована речовина має краще розчинятися в екстрагенті, ніж у розчиннику, з якого її добувають;

— екстрагент має бути безпечним у поводженні й інертним стосовно системи, до якої його додають;

— він має бути досить чистим і стійким при зберіганні;

— не утворювати емульсій;

— легко видалятися з екстракту.

Система «рідина – рідина». Цей вид екстракції заснований на різній розчинності видобутих речовин в двох рідинах, що не змішуються між собою.

Ступінь витяжки речовини у разі дробної екстракції вищий, ніж під час застосуванні одноразової: доцільніше проводити екстракцію кілька разів невеликими кількостями розчинника, ніж здобувати речовину одним великим об‘ємом екстрагента. Погано розчинні у воді речовини зазвичай екстрагують 2-4 рази невеликими порціями розчинника.

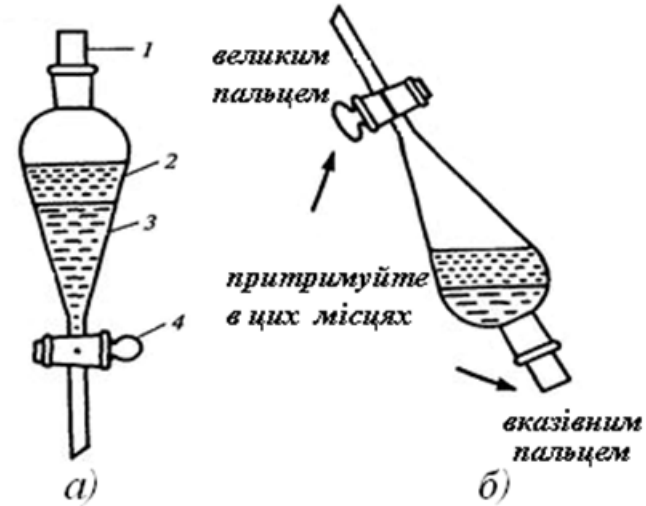


Рис. Б3. Екстракція рідини в ділильній лійці: ***а*** *- розподілення речовини між двома рідинами, що не змішуються:*
1 - шийка зі скляною пробкою;
2 - розчинник;
3 - речовина, яку екстагують, в іншому розчиннику; 4 - кран;
б *- положення ділильної лійки під час випускання парів*

Витяжку речовин з розчинів чи суспензій за допомогою струшування проводять, як правило, у ділильних лійках. Перед екстракцією кран і пробку ділильної лійки змазують тонким

шаром спеціального мастила, перевіряють на герметичність, попередньо заповнивши її водою або органічним розчинником. Потім лійку заповнюють розчином і екстрагентом, об‘єм якого складає від 1/5 до 1/3 об‘єму розчину (рис. Б3, а). Загальна кількість рідини в лійці не повинна перевищувати 2/3 її місткості. Закривши пробкою, лійку обережно струшують, плавно перевертаючи догори і вниз протягом 5-15 хв. Однією рукою притримують пробку, іншою кран. Енергійне струшування часто призводить до утворення емульсій, які важко руйнуються. Перевертання чергують з періодичним випусканням парів, що утворюються: тримаючи ділильну лійку в перевернеому положенні, обережно відкривають кран (рис. Б3, б). Тиск усередині лійки зрівнюється з атмосферним. Кран закривають і операцію повторюють. Після встановлення стабільного тиску в лійці струшування продовжують протягом 1-2 хв. Потім лійку закріплюють у штативі і рідину залтшають стояти до повного розшарування. Відкривши пробку, через кран ділильної лійки в заздалегідь підготовлену посудину обережно і повільно зливають нижній шар, а верхній – завжди виливають через верхній отвір лійки в приймач. Відділений екстрагований розчин повторно переносять у ділильну лійку, додають порцію свіжого екстрагента та повторюють операцію.

Отримані екстракти з‘єднують, а в разі потреби очищають від сторонніх домішок: промивають декількома порціями розведених розчинів лугів або кислот, потім – водою. Оброблений таким чином екстракт висушують придатними осушниками, декантують або фільтрують. За необхідності видаляють екстрагент, а залишок очищають перегонкою, кристалізацією, сублімацією чи іншими методами.

Система «тверде тіло – рідина». *Одноразова проста екстракція* – для вилучення з твердої речовини необхідного продукту нагрівають її з розчинником в колбі зі зворотним холодильником, як показано на рис. А8 (стор.113). Отриманий екстракт фільтрують або декантують.

Багаторазова проста екстракція при нагріванні проводиться у спеціальних приладах, які складаються з колби, насадки–екстрактора і холодильника (рис. Б4, а). Розчинник, що випаровується в колбі, конденсується у холодильнику, потрапляє в гільзу на екстраговану речовину і крізь неї стікає назад у колбу. Концентрація компонента, що виділяється, в екстрагенті зростає. За описаною схемою працює і прилад безперервної дії – проточний екстрактор (рис. Б4, б).

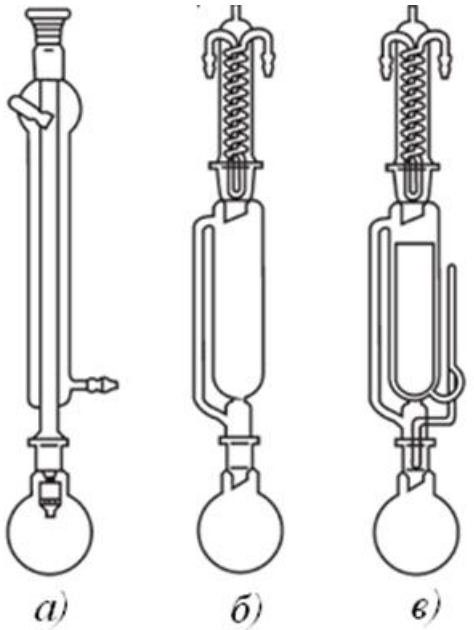


Рис. Б4. Прилади для екстракції з твердої сировини:
а - звичайний екстрактор;
б - проточний екстрактор;
в - екстрактор Сокслета

Для витяжки важкорозчинних сполук із твердої фази використовують екстрактор Сокслета (рис. Б4, в). На відміну від проточного екстрактора екстракт у ньому стікає в колбу періодично, лише при піднятті рівня рідини в насадці до верхнього згину зливальної сифонної трубки. Екстрагент проходить через патрон з екстрагованою речовиною, що заповнює насадку на 2/3 її місткості. Використання вищеописаних приладів дозволяє проводити багаторазову обробку твердих речовин порівняно невеликими порціями розчинника.

Лабораторна робота

Екстракція аніліну бензеном із суміші анілін – вода

Увага! Досліди проводять у витяжній шафі вдалині від відкритого вогню!

Методика роботи. У ділильну лійку місткістю 100 мл вміщують суміш 10 мл аніліну і 20 мл води, а потім доливають 10 мл екстрагента – бензену. Лійку закривають пробкою і кілька разів енергійно струшують. Перевертають лійку краном догори й обережно відкривають його, щоб вирівняти тиск. Струшування ділильної лійки повторюють. У процесі екстракції анілін переходить у бензен. Лійку закріплюють у штативі, дають суміші повністю відстоятися. Після чіткого розділення шарів верхній шар (розчин аніліну в бензені) зливають через кран у суху колбу, а нижній (водяний) шар, що залишився, ще двічі обробляють екстрагентом порціями по 10 мл, повторюючи вищенаведені операції. Екстракти об‘єднують, висушують від залишків води безводним калію або натрію карбонатом. Осад відфільтровують, а розчин, що залишився, піддають перегонці, скориставшись приладом, зображеним на рис. Б5

(стор. 125). Спочатку відганяють бензен, потім змінивши холодильник на повітряний – анілін. За допомогою мірного циліндру визначають його об’єм та розраховують втрати.

Лабораторна робота

Екстракція йоду з горіхових перегородок водою та етанолом

Методика роботи. В дві пробірки зі шліфованими пробками додайте по декілька шпателів подрібнених горіхових перегородок. Залийте в одну 5 мл води, в іншу – таку ж кількість етанолу (96 %). Закрийте пробірки пробками та помістіть у темне місце на 2 год при кімнатній температурі.

У круглодонні колби місткістю 100 мл помістіть по декілька шпателів подрібнених горіхових перегородок. Додайте в одну з них 50 мл дистильованої води, в іншу – таку ж кількість етилового спирту. В обидві колби додайте «кип‘ятильники». Приєднайте до обох колб зворотні холодильники, так як показано на рис. Б4, *а* та нагрівайте обидва розчини до слабкого кипіння і кип‘ятіть протягом 2 год. Охолоджені розчини профільтруйте у дві пробірки.

Порівняйте забарвлення розчинів в обох пробірках (за присутності та відсутності нагрівання). Зробіть висновки стосовно впливу вприроди розчинника та температури на екстракцію йоду.

Контрольні запитання

1. Дайте визначення поняттю «екстракція». Які фактори на неї впливають?

2. Перелічить вимоги, що висуваються до розчинника–екстрагента.

3. Чому після змішування розчинів аніліну у воді та бензену відбулося розшарування? Який розчинник знаходиться у верхньому шарі, а який у нижньому? Де знаходитиметься анілін після струшування?

4. При перегонці суміші анілін–бензен яка речовина буде знаходитися в колбі–приймачі, а яка залишиться в круглодонній колбі? Запропонуйте якісні реакції, щоб їх ідентифікувати?

Перекристалізація

Перекристалізація – один з найважливіших методів очищення твердих речовин як у лабораторних, так і в промислових умовах. Він ґрунтується на різній розчинності речовин залежно від температури. Забруднену речовину при нагріванні розчиняють у відповідному

розчиннику й одержують насичений розчин. Гарячий розчин фільтрують, звільняючи від нерозчинних домішок (якщо вони присутні), потім фільтрат охолоджують. При охолодженні насиченого розчину розчинність речовини зменшується і певна частина розчиненої речовини випадає у вигляді осаду, що містить менше домішок, ніж вихідна речовина. Далі відділяють кристали від маточного розчину фільтруванням і сушать їх. Метод застосовується для речовин, розчинність яких істотно зростає з підвищенням температури.

Для успішної кристалізації надзвичайно важливим є правильний вибір розчинника, в якому речовина, що очищається, легко розчиняється при нагріванні і практично не розчиняється на холоду й в якому добре розчинні домішки. На практиці розчинник підбирають шляхом серії пробних кристалізацій. Загальна закономірність: "*подібне розчиняється в подібному*", тобто полярні сполуки більш розчинні в полярних розчинниках, ніж у неполярних, і навпаки (див. табл. Б1).

Необхідно пам‘ятати, що більшість розчинників, особливо тетрахлорометан, бензен і хлороформ, є токсичними і працювати з ними потрібно вкрай акуратно, дотримуючись правил ТБ.

Таблиця Б1

Розчинники, які застосовуються для перекристалізації

Властивості	*Клас сполук*	*Розчинники*
Гідрофобні	Вуглеводні, галогенопохідні вуглеводнів, етери	Вуглеводні, етер, галогенопохідні вуглеводнів
	Аміни, естери, нітросполуки	Естери
	Нітрили, кетони, альдегіди	Спирти, діоксан, оцтова кислота
	Феноли, аміни, спирти, карбо–нові кислоти, сульфокислоти	Спирти, вода
Гідрофільні	Солі	Вода

Приготування насиченого розчину. Після підбору розчинника твердий продукт, що очищається, перш за все зважують, а потім поміщають у конічну колбу зі шліфом потрібного об‘єму. Додають мінімальну кількість розчинника, щоб покрити їм тверду речовину. Приєднують до колби зворотний холодильник і нагрівають суміш на водяній бані або електроплитці до кипіння. Нагрівають протягом декількох хвилин і при цьому частина твердої речовини розчиняється. Потім через зворотний холодильник піпеткою додають розчинник

невеликими порціями до повного розчинення твердої речовини. Після кожного додавання розчинника дають можливість вмістові в колбі кипіти протягом декількох хвилин для розчинення твердої речовини. *Увага! Необхідно використовувати мінімальний об'єм розчинника.*

Якщо в розчині присутні нерозчинні домішки, потрібно провести фільтрування гарячого розчину. Інтенсивно забарвлені розчини, що містять домішки смоли, знебарвлюють деревним вугіллям. Для цього розчин трохи охолоджують, додають порошкоподібне деревне вугілля (1–3 % від маси органічної твердої речовини), доводять розчин до кипіння і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 10-20 хвилин. Деревне вугілля видаляють гарячим фільтруванням.

Кристалізацію проводять двома способами:

- після гарячого фільтрування насичений розчин повільно охолоджують до кімнатної температури, а потім поміщають у холодильник (*занадто сильне і швидке охолодження часто не приводить до кристалізації);*
- у насичений розчин при кімнатній температурі додають по краплях другий розчинник, у якому речовина погано розчиняється, доти, поки не з'явиться слабка опалесценція, а потім ще додають одну або дві краплі першого розчинника, щоб усунути помутніння (не повинне відбуватися утворення двох шарів).

У деяких випадках кристали при охолодженні розчину не утворюються, навіть якщо розчин перенасичений. Це може відбуватися через відсутність центрів, що ініціюють утворення кристалів. Для прискорення процесу кристалізації застосовують кілька способів:

- додають "затравочний" кристал тієї ж самої речовини (для цієї мети корисно залишати невелику кількість неочищеної речовини),
- потирають скляною паличкою з гострими краями по внутрішній стороні колби на рівні рідини, що приводить до утворення нерівностей на скляній поверхні, які служать центрами росту кристалів,
- розчин переохолоджують (до –70 ^{o}C) і повільно нагрівають до кімнатної температури з одночасним потиранням скляною паличкою.

Температура для найкращого утворення зародків кристалів на ~100 ^{o}C, а для найкращого росту кристалів на ~50 ^{o}C нижча за температуру плавлення сполуки, що кристалізується.

Варто звернути увагу на те, щоб температура кипіння розчинника була нижче температури плавлення речовини, яку необхідно перекристалізувати, як мінімум на 30 ^{o}C. При порушенні такого інтервалу температур речовина, як правило, виділяється у вигляді масла.

Після проведення кристалізації кристали відфільтровують, сушать і зважують. Низький вихід речовини, що очищується, вказує на те, що використаний розчинник не був ідеальним або його було взято занадто багато. У таких випадках з фільтрату (маточного розчину) можна додатково виділити кристали після видалення надлишку розчинника на роторному випарнику й охолодженні розчину, що залишився. Як правило, ці наступні порції речовини є менш чистими за ті, що були відділені раніше.

Лабораторна робота

Очищення бензойної кислоти перекристалізацією з водного розчину

Методика роботи. У конічну колбу місткістю 50 мл вміщують 0,5 г бензойної кислоти і додають 25 мл води. Суміш нагрівають до кипіння, кислота розчиняється. Гарячий розчин фільтрують. Фільтрат ділять на дві частини. Одну частину швидко охолоджують зануренням пробірки в баню з холодною водою. Іншу залишають повільно охолоджуватися на повітрі. Порівнюють кристали, відфільтрувавши їх. За методикою, яка описана на стор. 137–138, визначають температуру плавлення бензойної кислоти та роблять висновок щодо її чистоти.

Контрольні запитання

1. В чому полягає основний принцип очищення речовин за допомогою перекристалізації?
2. Якими правилами керуються при виборі розчинників для перекристалізації?
3. Чому для перекристалізації беруть мінімальний об'єм розчинника?
4. Якими діями можна ініціювати утворення кристалів в насиченому розчині?

Перегонка (дистиляція)

Перегонка є найбільш важливим і широко вживаним методом очищення органічних рідин і розділення рідких сумішей. Цей метод

полягає в кип‘ятінні і випаровуванні рідини з наступною конденсацією пари в дистилят.

Проста прямоточна перегонка є ефективною для задовільного розділення речовин, $t_{кип}$ яких відрізняються не менш, ніж на 80-100 °С. За атмосферного тиску просту перегонку виконують для термічно стійких рідких речовин з $t_{кип}$ від 40 до 180 °С. При більш високій температурі, як правило, багато органічних речовин частково розкладаються.

Просту перегонку при атмосферному тискові використовують: а) для розділення сумішей рідин; б) при відокремленні рідини від розчинених у ній речовин; в) у ході концентрування розчинів; г) для перевірки інтервалу температур кипіння при певному атмосферному тискові з метою ідентифікації і визначення чистоти. Чисті речовини переганяються в інтервалі 1-2 °С, домішки майже не впливають на температуру кипіння, тому цей показник, як і температура плавлення, використовується для підтвердження автентичності органічних сполук.

Прилад для звичайної перегонки (рис. Б5) складається: з колби Вюрца, яка знизу підігрівається в залежності від вмісту, одним з видів

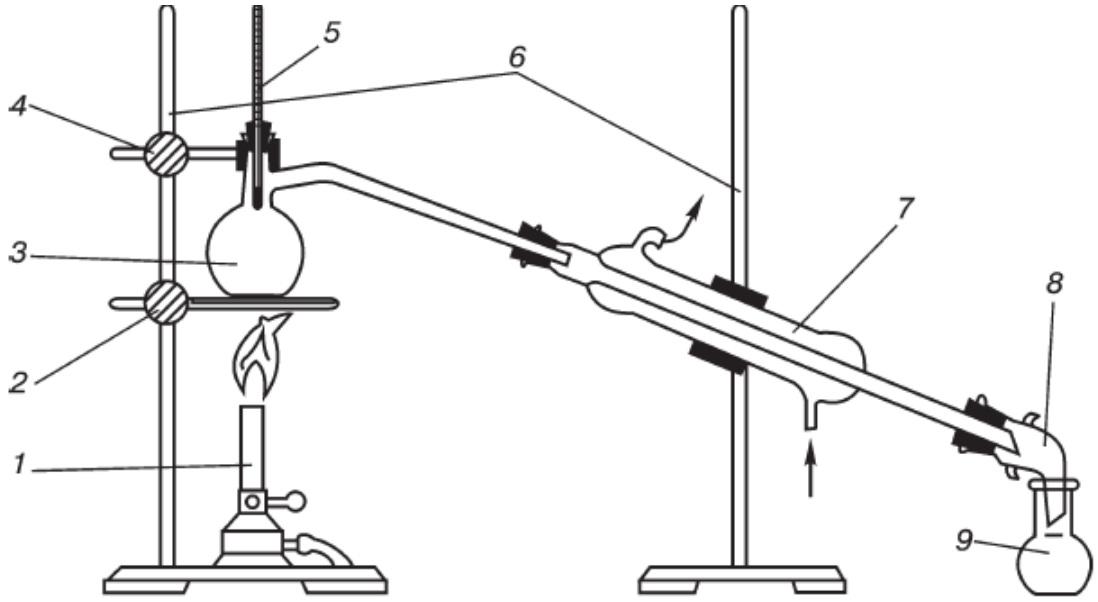


Рис. Б5. Прилад для простої перегонки рідких органічних сполук:

1 – пальник Бунзена; 2 – кільце з затискачем і асбестовою сіткою; 3 – колба Вюрца; 4 – лапка з затискачем; 5 – термометр; 6 – штатив; 7 – холодильник Лібіха; 8 – алонж; 9 – колба–приймач

нагрівання (на рис. зображений газовий пальник), термометра для контроля за температурою кипіння, водяного холодильника, в якому відбувається конденсація парів, алонжа та колби–приймача.

За відсутності колби Вюрца її можна замінити звичайною круглодонною колбою використавши насадку Вюрца (рис. Б6).

Проведення простої перегонки. Після підготовки устаткування складають установку: перегінну колбу закріплюють у штативі, її шийку вище відвідної трубки затискають лапкою з прокладкою. До бічної трубки колби приєднують холодильник так, щоб кінець трубки виступав у нього на 4-5 см і доходив до охолоджуваної частини. Для контролю за температурою парів рідини, що переганяється, у горловину колби поміщають термометр. Ртутна кулька його має знаходитися приблизно на 0,5 см нижче отвору відвідної трубки (верхній край ртутної кульки повинен бути в шийці колби на одному рівні з нижнім краєм отвору відвідної трубки). Холодильник за допомогою алонжу з‘єднують із приймачем.

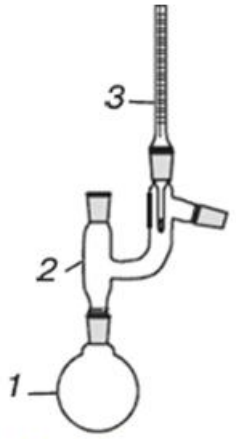


Рис. Б6. Конструкція для перегонки:
1 - круглодонна колба;
2 - насадка Вюрца;
3 - термометр

Після того як усі частини щільно з‘єднані одна з одною, виймають термометр і в шийку перегінної колби вставляють лійку, нижній кінець якої має знаходитися нижче бічного відводу колби. Використовуючи лійку наливають рідину, яку потрібно перегнати. Колбу для перегонки заповнюють *не більше ніж на дві третини*. Для розгонки розчину, що містить велику кількість розчинника, використовують колбу з двома шийками. У цьому разі розчин вводять безперервно крапельно за допомогою краплинної лійки.

Перед нагріванням розчину в колбу додають «кип‘ятильники» або ставлять відкритим кінцем униз капіляри, верхній кінець яких має доходити до шийки колби. При тривалій перегонці «кип‘ятильники» замінюють, тому що через певний час вони стають непридатними. Перед внесенням нових капілярів або «кип‘ятильників» рідину попередньо трохи охолоджують. *Ніколи не додавайте кип'ятильники до перегрітої або киплячої рідини, тому що це приведе до бурхливого скипання і викиду рідини з колби!*

Увага! Перед початком перегонки перевіряють, чи контактує прилад з атмосферою, тому що в противному разі при нагріванні приладу може статися вибух!

Нагрівання перегінної колби ведуть так, щоб перегонка проходила поступово і в приймач надходило від 30-40 до 60-120 крапель конденсату за хвилину. При інтенсивнішій перегонці в колбі створюється підвищений тиск, і покази термометра не будуть відповідати $t_{кип}$ фракції, що збирається, при атмосферному тискові. На початку перегонки температура може знижуватися за рахунок інерції ртутного термометра або відгонки більш летких домішок, тому після досягнення постійної температури перші порції дистиляту відкидають.

Речовини не можна відганяти досуха!

Для одержання кількісних характеристик процесу перед виконанням перегонки рідина в перегінній колбі і порожні колби–приймач і зважують. Наприкінці роботи визначають масу отриманого дистиляту і залишку, складають кількісний баланс.

Якщо компоненти поділюваної суміші відрізняються за температурами кипіння менш, ніж на 60 ^{o}C, то проста перегонка для розділення суміші двох рідких речовин є неефективною В цих випадках речовини піддають ***фракційній перегонці*** з використанням різного типу дефлегматорів (рис. Б7).

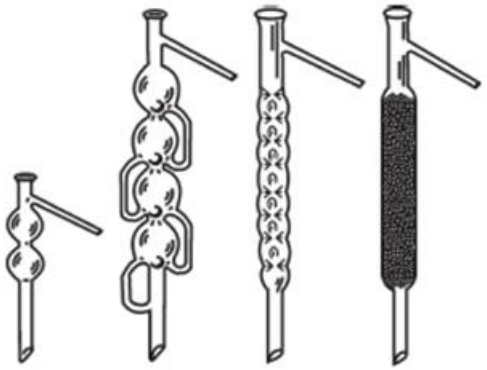


Рис. Б7. Дефлегматори:
а, б - кулькові;
в - ялинкові; г - з насадкою

Дефлегматори збільшують площу контакту між стікаючою вниз рідиною (флегмою) і парою, що піднімається догори, підвищують ефективність розділення, зменшують кількість перегонок. Їх дія полягає в тому, що, охолоджуючись зовнішнім повітрям, частина парів суміші, що переганяється, конденсується і, збагачуючись висококиплячим компонентом, стікає назад в колбу. У протитечійній системі безперервно відбувається масо- і теплообмін, у результаті чого пара збагачується низькокиплячим компонентом. Дефлегматори з‘єднують з перегонною колбою та термометром (рис. Б8).

У випадку фракціонування особливо летких продуктів замість звичайного алонжа іноді використовують так звані «пауки», до яких одночасно можна приєднати декілька приймачів (рис. Б9). Такі «пауки» є обов‘язковою складовою приладів для вакуумної перегонки. В цьому випадку замість з‘єднання з хлоркальцієвою трубкою, відповідний отвір під‘єднується до вакуумного насосу.

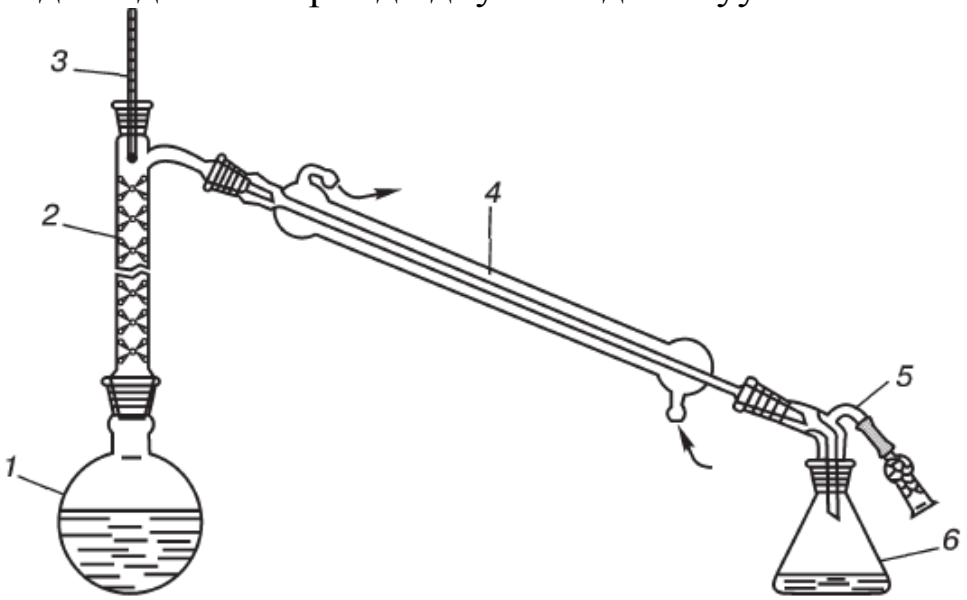


Рис. Б8. Прилад для фракційної перегонки:
1 – круглодонна колба; 2 – дефлегматор; 3 – термометр; 4 – холодильник Лібіха; 5 – алонж з хлоркальцієвою трубкою; 6 – приймач

Як можна побачити з рис. Б5 та Б8, принциповою різницею в приладі для фракційної перегонки є лише наявність дефлегматору. Решта приладів є подібною. Для перегонки зазвичай використо–вують холодильник Лібіха, причому вода надходить у нижній відвід і виходить з верхнього. Перед початком перегонки перевіряють підключення води до холодильника. Коли рідина закипить, нагрівання зменшують і, контролюючи температуру бані, встановлюють повільну і стабільну перегонку. *Для забезпечення необхідної швид-кості перегонки температура в бані не повинна бути більш*

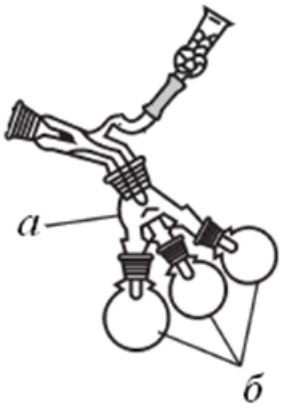


Рис. Б9. Алонж - "паук" (а) з приєданими приймачами (б)

ніж на 30 С вищою за температуру кипіння речовини. Найкращий поділ досягається при швидкості 10 крапель на хвилину.

При зниженні тиску температура кипіння знижується, що дозволяє переганяти високо–киплячі рідини і масла (кипіння вище 150 ^{o}C) Такий метод називається ***вакуумною перегонкою***. Рідину переганяють під зменшеним тиском: у вакуумі водоструминного (8-20 мм рт. ст.) або ротаційного вакуумного насоса (0,01-5 мм рт. ст.).

Перегонка **з водяною парою** широко застосовується як вид двофазної перегонки. Використовується а) для перегонки рідких і твердих малорозчинних у воді речовин з $t_{кип}$>100 °С, при цьому вони не мають взаємодіяти з нею; б) розділення сумішей речовин, одна з яких летка з водяною парою; в) очищення речовин від смолистих домішок; г) забезпечення повнішого розділення летких речовин порівняно з перегонкою за зниженого тиску.

Вакуумна перегонка та перегонка з водяною парою потребують більш складного апаратурного оформлення і не використовуються в препаративній частині даного практикуму. За необхідності з особливостями їх технічного забезпечення та теоретичними правилами їх проведення можна ознайомитися в [**1**, стор. 73–82].

Лабораторна робота

Проведення простої та фракційної перегонки органічних рідин

Проста перегонка. Складіть прилад для простої перегонки, зображений на рис. Б5, і проведіть перегонку однієї з таких рідин: *етанолу, тетрахлорометану, бензену, хлороформу, толуену, аніліну, суміші аніліну і тетрахлорометану*.

Фракційна перегонка. Проведіть фракційну перегонку суміші рідин, використовуючи прилад, зображений на рис. Б8.

Суміші, що рекомендуються для перегонки: *анілін–хлороформ, хлороформ–ксилен, хлороформ–толуен, бензен–ксилен, тетрахлорометан–ксилен, бензен–хлоробензен, н-гексан–н-октан, 1,2-диброметан–1,2-дибромопропан*.

Визначіть показник заломлення, густину і вихід виділених компонентів. За даними константами знайдіть, які речовини і в якому співвідношенні входили до складу суміші.

Контрольні запитання

1. *В чому полягає сутність методу перегонки? Для яких цілей її застосовують?*

2. *Які різновиди методів перегонки вам відомі? Для яких речовин застосовують кожен з цих методів.*
3. *Опишіть основні етапи здійснення перегонки за атмосферного тиску та вкажіть особливості, які є важливими для цього процесу.*
4. *Перелічить основні правила техніки безпеки, яких необхідно дотримуватися при здійсненні перегонки за атмосферного тиску.*

Хроматографія

Хроматографічні методи широко використовуються в органічній хімії для аналізу реакційних сумішей і препаративного виділення продуктів реакції, зокрема для:

а) контролю за повнотою протікання реакції;

б) перевірки отриманих сполук на чистоту;

в) розділення суміші речовин.

Хроматографія ґрунтується на розподілі компонентів сумішей речовин між двома фазами, що не змішуються – нерухомою і рухомою. В залежності від природи рухливої фази, що містить цільову органічну речовину, розрізняють рідинну хроматографію (тонкошарову на пластинах і колоночну) і газову хроматографію.

Тонкошарова хроматографія (ТШХ) – один з найбільш широко вживаних методів у практикумі. Незамінна для контролю за повнотою протікання реакції та перевірки отриманих сполук на наявність домішок. Поділ проводять на пластинці з готовим шаром сорбенту (силікагель або оксид алюмінію), нанесеним на пластмасову підкладку або алюмінієву фольгу.

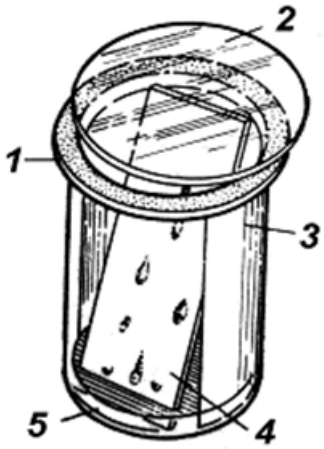


Рис. Б10. Устаткування для ТШХ:
1 - хроматографічна камера; 2 - кришка; 3 - фільтрувальний папір; 4 - хроматографічна пластинка; 5 - елюент

Методика ТШХ. У хроматографічну склянку попередньо наливають стільки розчинника (елюента), щоб покрити дно склянки не більш ніж на 5 мм (рис. Б10). Великі пластинки розрізають на смужки потрібного розміру приблизно 5×7 см ножицями або спеціальним різаком. На відстані 8-10 мм від нижнього краю пластинки м‘яким олівцем проводять стартову лінію таким чином, щоб

краї майбутніх плям не занурювалися в елюент. Розведений розчин аналізованої речовини (1-2 %) у леткому розчиннику (ацетон, етанол, хлороформ, тощо) наносять за допомогою капіляра на стартову лінію пластинки, відступаючи від краю пластинки приблизно на 1 см і намагаючись, щоб діаметр плями був якнайменший. Плями діаметром не більше 2-3 мм розташовують на лінії старту на відстані 1-2 см одна від одної. Після нанесення аналізованого розчину пластинку сушать на повітрі і занурюють до склянки з елюентом, намагаючись розташувати пластинку вертикально. Коли фронт розчинника підніметься майже до верха пластини, її виймають із склянки і відразу ж олівцем відзначають положення фронту розчинника (рис. Б11).

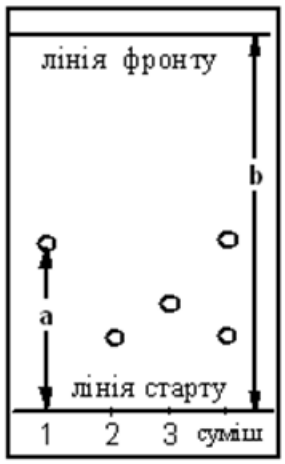


Рис. Б11. Хроматограма

Пластинку сушать і проявляють, тобто визначають розташування плям речовин в УФ світлі (254 нм) або поміщають у закритий посуд з йодом (кілька кристаликів). Пари йоду розчиняються в органічних "плямах", зафарбовуючи їх у жовтий колір. Висота, на яку піднімається по пластинці ~~—~~пляма— сполуки, залежить від спорідненості останньої до сорбенту і полярності розчинника або суміші розчинників (елюенту).

Для чистих розчинників існує елюотропний ряд, у якому елюенти розташовуються за полярністю, що збільшується: *н*–гексан, циклогексан, тетрахлорометан, бензен, дихлорометан, хлороформ, диетиловий етер, піридин, ацетон, етилацетат, метанол, вода. У наведеному ряді кожний попередній розчинник витісняється з сорбенту наступним.

Характеристикою кожної речовини при ТШХ служить значення R_f (ratio of fronts – відношення фронтів):

$$R_f = \frac{\text{Відстань від центру "плями" речовини до лінії старту (a)}}{\text{Відстань від лінії фронту елюенту до лінії старту (b)}}$$

Різні сполуки, що знаходяться в суміші, піднімаються з різними швидкостями в залежності від їхньої спорідненості до сорбенту. Ідентичність значення R_f речовини, що знаходиться в суміші, із значенням R_f речовини порівняння дає певну підставу вважати, що вони однакові. Однак, оскільки сорбенти можуть бути різні, а склад суміші розчинників і умови хроматографування (температуру,

вологість, якість пластин) важко відтворити точно, необхідно довести, що значення R_f однакові. Для цього хроматографують суміш і речовину порівняння поруч одна з однією на одній і тій же пластинці, щоб упевнитися в точному збігу значень R_f. У даному випадку (рис. Б11) можна зробити висновок, що суміш містить речовини **1** і **2** і не має слідів присутності речовини **3.**

Колонкова хроматографія – це метод для розділення сумішей з препаративною метою. Існує кілька різновидів препаративної колонкової хроматографії, що розрізняються за типами колонок і особливо за методами пропускання елюенту: колонкова хроматографія з "гравітаційним елююванням", (тобто під дією власної сили тяжіння), більш швидкі й ефективні флеш–хроматографія, хроматографія середнього тиску і флеш–хроматографія на сухих колонках. Стандартною практикою є колонкова хроматографія з "гравітаційним елююванням". Розділення виконують на колонці, що представляє собою скляну трубку, заповнену сорбентом (оксид алюмінію або силікагель), що виконує роль пористого шару, через який протікає рухлива фаза (елюент). Довжина і діаметр колонок впливають на способи їх заповнення і ступінь розділення досліджуваних речовин.

Методика колонкового хроматографування. Відповідно до класичної схеми в нижню частину колонки (трубки різних розмірів – 15×1; 25×2; 40×3; 60×4 см та ін.) поміщають нещільний тампон звичайної чи скляної вати або сітчасту пластинку. Потім колонку заповнюють гранульованим, порошкоподібним або приготовленим у вигляді однорідної суспензії адсорбентом до утворення стовпчика рівномірної щільності. Сухий адсорбент завантажують у колонку, заповнену на 2/3 місткості розчинником, який має виливатися краплями з нижньої частини колонки. Після завантаження колонки адсорбент покривають ватою або крупним піском. Щоб уникнути утворення в адсорбенті тріщин, через колонку з певною швидкістю (1 мл/хв для колонки діаметром 1 см) постійно пропускають елюент. На заповнену колонку наносять пробу концентрованого розчину досліджуваної суміші (не більше 1/15 місткості колонки). Операцію проводять за допомогою шприца або піпетки. При введенні проби дотримуються співвідношення кількості речовини, яка адсорбується, до адсорбенту

1:100. Для розчинення речовин використовуються розчинники з найменш можливою елюетропною силою (менш полярні).

Швидкість руху елюента в колонці підбирається опти-мальною, щоб досягалася адсорбційна рівновага (для колонки з висотою 40 см приблизно 3-4 мл/хв). Кожен компонент суміші переноситься елюентом донизу по стовпчику зі швидкістю, що залежить від його спорідненості до сорбенту та розчинності в елюенті. В ідеальному випадку суміш розділяється на окремі компоненти (шари), що повільно просуваються вниз і в остаточному підсумку збираються у приймачі. Таким чином отримують окремі сполуки у фракціях по 0,5-10 мл кожна (приблизно 1/10 місткості колонки). У відібраних фракціях визначають вміст сполук, що розділюють, методом тонкошарової хроматографії, фотометрії, рефрактометрії та ін.). Потім порції, що мають однаковий склад, поєднують, видаляють розчинник на роторному випарнику і виділяють речовину. Для того, щоб не втратити яку-небудь сполуку з поділюваної суміші, її зважують перед початком хроматографування і після розділення зважують кожен компонент. За необхідності (якщо елююючі фракції містять лише розчинник) елюотропну здатність розчинника підвищують, поступово додаючи, починаючи з 1-2 %, інший, більш полярний, розчинник, допоки всі компоненти не будуть отримані *(метод градієнтного елюювання)*.

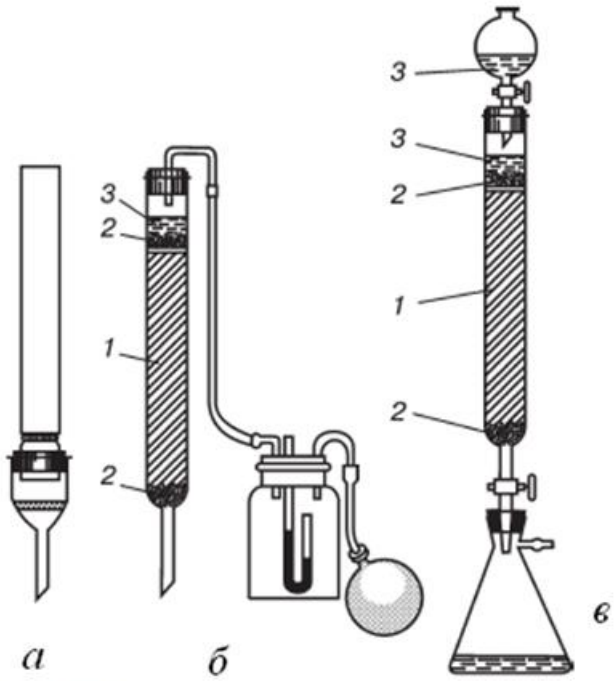


Рис. Б12. Устаткування для колонкової хроматографії:

а - при невеликому вакуумі; б - за підвищенного тиску; в - за атмосферного тиску; 1 - сорбент; 2 - вата або скловата; 3 - розчинник

Полярні сполуки, що сильно адсорбуються (спирти, аміни, карбонові кислоти), просуваються повільніше, ніж менш полярні речовини (карбонільні сполуки, етери, вуглеводні), що адсорбуються

менш сильно. Приблизний ряд спорідненості досліджуваної речовини із сорбентом: RH < RHal < ROR < R_3N < RNO_2 < RCOOR < RNH_2 < $RCONH_2$ < ROH < RCOOH.

Окрім перелічених способів хроматографії, які є найбільш простими та широко застосовуються у лабораторній практиці, існує ще багато різновидів як рідинної, так і газової хроматографії, ознайомитися з якими більш детально можно за посиланнями [**1**, стор. 90–98; **3**, стор. 37– 43].

Лабораторна робота

Визначення показника R_f аскорбінової та лимонної кислот ТШХ

Методика роботи. На пластинці з адсорбентом розміром 7×5 см на відстані 1-1,5 см від нижньогокраю відмічають лінію старту. Потім на цю лінію за допомогою капіляра наносять краплю будь-якого фруктово-ягідного соку і 1%-вий розчин *аскорбінової кислоти* як свідка. Відстань між плямами має бути не менше 1-1,5 см. Після підсихання плям пластинку поміщають до хроматографічної камери, в яку налито 5 мл суміші етанол – гексан (3:1). Після досягнення розчинником верхньої межі (1 см від верхнього краю пластинки), пластинку виймають, відмічають лінію фронту розчинника і висушують.

Для виявлення аскорбінової кислоти пластинку поміщають до склянки з кристалічним йодом, закривають кришкою і витримують 1-2 хв. Пластинку виймають, відмічають плями аскорбінової кислоти, що з‘явилися, і розраховують R_f .

Дослід для виявлення *лимонної кислоти* проводять аналогічно попередньому. Об‘єктом дослідження служить водяна настойка махорки або сік лимона, а 1%-вий водний розчин лимонної кислоти виконує роль свідка. Хроматографування виконують у системі етанол – гексан (3:1). Після детектування плям в парах йоду визначають R_f лимонної кислоти.

Контрольні запитання

1. Що таке показник R_f? Як він розраховується і для чого служить? Чи має він універсальний характер?

2. За якими критеріями обирають елюент для проведення хроматографічного розділення методом ТШХ?

3. Яким чином роблять висновок про чистоту речовини за допомогою ТШХ?

4. Як можна ідентифікувати речовину у суміші методом ТШХ?

5. Які способи «проявлення» хроматограм Вам відомі?

Сублімація

Сублімацією називається процес випаровування твердої речовини з наступною конденсацією її парів безпосередньо у тверду речовину, минаючи рідкий стан. Сублімація можлива для речовин, тиск парів яких над твердою фазою порівняно великий. Цю властивість мають речовини з молекулярними кристалічними ґратками, в яких діють порівняно слабкі ван–дер–ваальсові сили (хінони, багатоядерні вуглеводні, ароматичні кислоти). Наприклад, *транс*–стильбен сублімують при температурі 100 ^{o}C і тиску 20 мм рт. ст.

Сублімацію застосовують для очищення тих органічних речовин, кристалізація яких утруднена.

Для сублімації невеликої кількості речовини при атмосферному тискові її вміщують у фарфорову чашку і накривають кружечком фільтрувального паперу з дрібними отворами. Зверху поміщають перекинуту скляну лійку, носик якої нещільно закривають ватяним тампоном (рис. Б13, а). Чашку обережно нагрівають. Пари речовини, що сублімується, проходять крізь отвори на фільтрі і конденсуються на внутрішніх стінках лійки. Перегородка з фільтрувального паперу захищає кристали чистої речовини від падіння в зону нагрівання.

Швидкість сублімації обернено пропорційна зовнішньому тиску. Для збільшення швидкості процесу можна підвищувати температуру, пропускати над речовиною слабкий струмінь повітря або знижувати тиск. Проведення сублімації у вакуумі дозволяє також понизити температуру, що дуже важливо для речовин, які розкладаються. Як і при будь-якому випаровуванні, швидкість сублімації пропорційна площі поверхні, що випаровується, тому речовину перед сублімацією необхідно ретельно подрібнити і не допускати її плавлення.

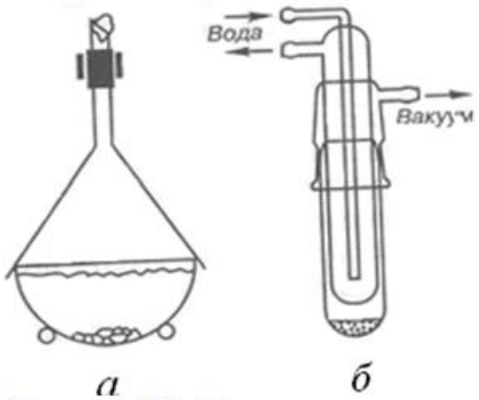


Рис. Б13. Прилади для сублімації: *а - за атмосферного тиску; б - у вакуумі*

Сублімацію у вакуумі проводять в приладі (рис. Б13, б). Забруднену речовину подрібнюють до порошко–подібного стану, поміщають на дно колби і вставляють "пальчиковий" холодильник. Перед сублімацією з речовини, що очищається, видаляють розчинники й інші леткі продукти, щоб уникнути забруднення сублімату. Прилад підключають до водоструминного насоса і, повільно перекриваючи кран, створюють вакуум у приладі. Після вакуумування субліматор повільно нагрівають доти, поки на поверхні "пальчикового" холодильника не припиниться осадження кристалів. Температуру нагрівання підвищують повільно, щоб уникнути розбризкування речовини. Після завершення сублімації прилад охолоджують, *дуже обережно виключають вакуум* і відкривають. При відкриванні субліматора уникають різкого струшування *(при необхідності прогрівають шліф!)*, щоб не викликати опадання кристалів з холодного "пальчикового" холодильника. Потім сублімовану речовину переносять шпателем на годинникове скло або фільтрувальний папір.

Недоліком сублімації є відносно велика тривалість процесу й обмеженість застосування. Однак цей метод очищення вигідно відрізняється від перегонки нижчою температурою проведення процесу, а від перекристалізації – відсутністю контакту речовини з розчинником і високим кінцевим виходом.

Лабораторна робота

Очищення нафталену та бензойної кислоти методом сублімації

Методика роботи. Забруднені речовини (нафтален, бензойну кислоту) поміщають у фарфорову чашку, закриту широким кінцем скляної лійки (рис. Б13, а). Вузький кінець лійки нещільно закривають ватою, а для того, щоб сублімована речовина не потрапляла назад до чашки, її закривають круглим листком фільтрувального паперу з декількома отворами в ньому. Чашку обережно нагрівають, не допускаючи плавлення речовини. Пари сублімованої чистої бензойної кислоти конденсуються на холодних стінках лійки.

Контрольні запитання

1. *Що таке сублімація? В яких випадках для очищення речовин використовують сублімацію?*
2. *Яким основним обладнанням користуються при сублімації за атмосферного тиску?*

3. *Чи можна для розділення суміші піску та цукру використати сублімацію?*
4. *Порівняйте методи очищення бензойної кислоти: сублімацію та перекристалізацію. Відмітьте переваги та недоліки кожного з методів.*

В. Визначення деяких найважливіших фізичних констант органічних сполук

У хімічній літературі найчастіше наводяться такі фізичні константи: температура плавлення ($t_{пл}$), температура кипіння ($t_{кип}$), показник заломлення (n_D^{20}), питоме обертання ($[\alpha]_D^t$), густина (n_4^{20}), в‘язкість (η), УФ–, ІЧ–, ПМР–спектри (характеристичні полоси або сигнали).

Визначивши найважливіші фізичні константи невідомої сполуки і порівнявши їх з літературними даними, можна ідентифікувати невідому речовину (встановити структуру) і довести її чистоту.

Абсолютно чисту речовину можна уявити тільки теоретично. На практиці чистою називають сполуку, що містить домішки нижче визначеної межі (частки відсотка). Маючи значення фізичних констант, дані якісного і кількісного елементного складу, можна перевірити чистоту речовини.

Температура плавлення

Для твердої речовини температура плавлення є його характерною константою. Чиста речовина плавиться у вузькому температурному інтервалі – від десятих часток градуса до одного градуса. Присутність в речовині домішок знижує температуру плавлення. Крім того, збільшується і температурний інтервал плавлення. Цими властивостями користуються для встановлення ідентичності двох речовин (якщо одна з речовин відома). Змішують рівні кількості двох речовин і визначають температуру плавлення суміші (змішана проба). Якщо температура плавлення суміші не змінюється в порівнянні з температурою плавлення кожного компонента, то роблять висновок про ідентичність двох речовин. Якщо температура плавлення змішаної проби нижче температури плавлення вихідних компонентів (депресія температури плавлення), то в суміші присутні дві різні речовини. Проте слід мати на увазі, що ізоморфні сполуки, навіть відмінні за будовою, не виявляють депресії температури плавлення.

Методика визначення. *Капілярним способом* визначають температуру плавлення сполук із відповідною величиною, яка знаходиться в інтервалі 25-300 °С, в скляному капілярі з внутрішнім діаметром 1 мм і висотою 40-50 мм, витягнутому на пальнику зі скляної трубки. Один кінець капіляра запаюють, обережно вносячи його збоку в полум'я пальника. На годинниковому склі подрібнюють кристалічну речовину за допомогою скляної палички. Відкритий кінець капіляра опускають у речовину. Щоб перемістити речовину на дно капіляра і щільно утрамбувати його, капіляр з речовиною кілька разів кидають запаяним кінцем вниз через скляну трубку довжиною 50-70 см, поставлену вертикально на скло. Таким чином щільно набивають речовину стовпчиком висотою 0,3-0,5 см.

Для визначення температури плавлення використовують прилад з подвійними стінками (рис. В1). Прилад складається із круглодонної колби з довгою шийкою зі вставленою широкою пробіркою, до якої поміщують термометр з прикріпленим капіляром. У колбу наливають сульфатну кислоту, силіконове масло, дибутилфталат або гліцерин. Прилади, що містять вищевказані рідини, можна нагрівати не вище 250 °С. Капіляр закріплюють на термометрі гумовим кільцем. Кінець капіляра повинен бути на рівні або трохи вище кульки термометра. Потім закріплюють термометр з капіляром у шийці пробірки на пробці з вирізом. Внутрішній простір колби має сполучатися з атмосферою.

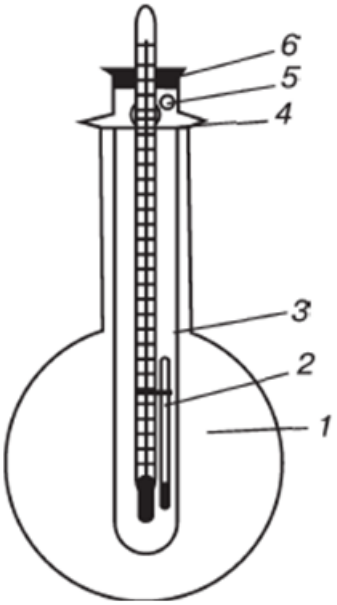


Рис. В1. Прилад для визначення температури плавлення: *1 - круглодонна колба; 2 - капіляр з речовиною; 3 - пробірка; 4 - відростки для тримання пробвркн; 5 - отвір; 6 - пробка з термометром*

При визначенні температури плавлення в приладах, що містять рідини, потрібно обов'язково надягати захисні окуляри або маски!

Прилад нагрівають так, щоб підвищення температури відбувалося на 5-10°С за хвилину, а поблизу очікуваної температури плавлення – на 1-2 °С за хвилину. Температурою плавлення даної речовини вважається температурний інтервал з моменту появи рідкої

фази до повного розплавлення речовини. Чим чистіша речовина, тим вужчий цей інтервал (для чистих речовин він становить 0,1-0,5 °С). Капіляр з речовиною, що розкладається при плавленні, слід вносити в прилад, вже нагрітий до температури на 10-15 °С нижче очікуваної температури плавлення речовини. Речовини, які сублімуються, плавлять в запаяних капілярах.

Перед тим, як вимірювати температуру плавлення невідомої речовини капілярним способом, слід попередньо провести грубе приблизне вимірювання її температури плавлення. Для цього на кульку термометра вміщують невеличку кількість речовини і, тримаючи термометр в горизонтальному положенні, повільно нагрівають його на пальнику з азбестовою сіткою маленьким полум'ям пальника або на електроплитці до розплавлення речовини. При цьому стежать за показами термометра. Таким шляхом можна визначити температуру плавлення з точністю до 2-3 °С.

Для речовин, що плавляться за температури вище 300 °С вимірювання температури плавлення проводять в приладах з подвійними стінками без рідини або у спеціальних *металевих блоках*. Блок являє собою металевий циліндр з двома вертикальними і одним горизонтальним каналом. В один вертикальний канал вставляють термометр, а в інший – капіляр. Знизу блок нагрівають пальником. Через горизонтальний канал спостерігають за плавленням, освітлюючи капіляр позаду.

Окрім того, існують методи визначення, в яких спостереження за плавленням ведуть під мікроскопом (*метод Кофлера*). Детально ознайомитися з цими методиками можна в [**1**, стор. 100–102].

Лабораторна робота

Визначення температури плавлення деяких органічних сполук

Завдання 1. Визначте температуру плавлення бензойної кислоти за методикою, описаною вище, за допомогою приладу, зображеного на рис. В1. Порівняйте отримане значення $t_{пл}$ з довідниковим значенням.

Завдання 2. Перевірте ідентичність двох речовин за температурою плавлення змішаної проби. Приготуйте три капіляри: перший – із сечовиною, другий – з коричною кислотою, третій – з їхньою сумішшю та виміряйте для кожного випадку $t_{пл}$.

Контрольні запитання

1. Від яких чинників залежить температура плавлення?

2. Чому для визначення температури плавлення бензойної кислоти капіляр запаюють з обох кінців?

3. Що дає визначення температури плавлення змішаної проби двох речовин з однаковою температурою плавлення?

Температура кипіння

Температура кипіння – це температура, при якій відбувається перехід речовини з рідкого агрегатного стану в газоподібний.

На відміну від температури плавлення, температура кипіння значно залежить від тиску, і її точне визначення пов‘язане з певними труднощами. В більшості випадків за температуру кипіння речовини приймається температурний інтервал при її перегонці. При цьому виникають помилки, пов‘язані з перегрівом парів, недоліками приладу, неточним вимірюванням тиску та введенням поправок для показань термометру. Тому в літературі часто для однієї і тієї ж речовини зустрічаються різні значення температури кипіння.

Найпростішим приладом для визначення температури кипіння є прилад, зображений на рис. В2, *а*.

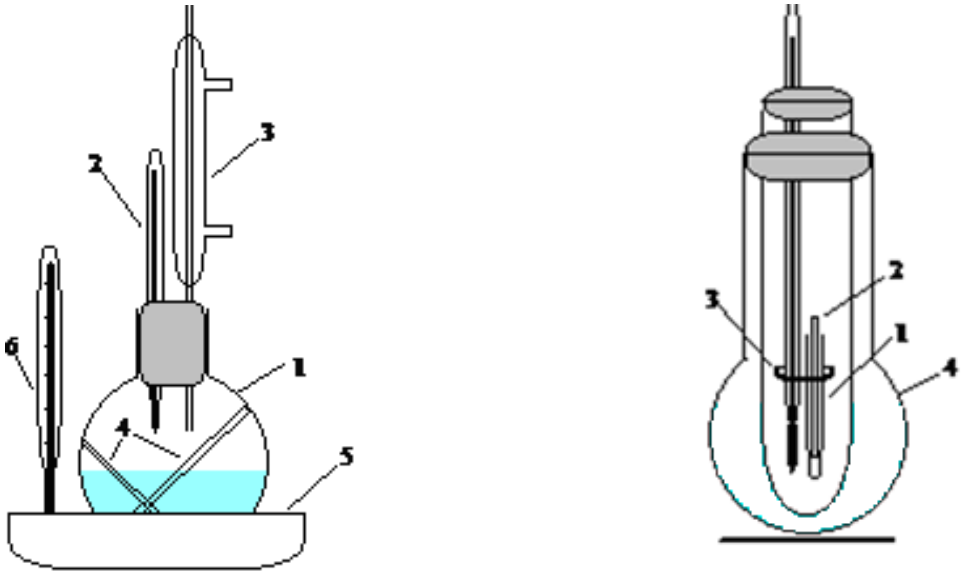


Рис. В2. Прилади для визначення температури кипіння:

а) шляхом кип’ятіння рідини:
1 – колба з рідиною; 2 – термометр; 3 – холодильник; 4 – капіляри; 5 – масляна баня; 6 – технічний термометр

б) за Сиволобовим:
1 – пробірка з досліджуваною рідиною; 2 – капіляр; 3 – гумове кільце; 4 – зовнішня пробірка

Він складається з круглодонної колби ***1*** з широкою шийкою, яка закривається корковою пробкою з термометром ***2*** і холодильником ***3***. Об‘єм колби повинен бути не менше 50 мл. Рідиною, температуру кипіння якої потрібно визначити, заповнюють колбу приблизно на 1/4 її об‘єму. При визначенні температури кипіння чистої рідини резервуар термометра повинен знаходитись на невеликій відстані від поверхні рідини і не торкатись її. При проведенні вимірювання в рідину поміщають декілька капілярів ***4*** (запаяними кінцями вгору), а обігрів проводять на масляній або повітряній бані, не допускаючи перегріву. При фіксуванні температури кипіння потрібно стежити за тим, щоб краплі конденсату з холодильника не потрапляли безпосередньо на термометр. Інтенсивність нагрівання регулюють так, щоб з кінця холодильника падало 20-30 крапель за хвилину. За температуру кипіння приймають приведене до нормального тиску значення температури, яка залишалася незмінною протягом 5-8 хвилин.

Визначити температуру кипіння рідини можна здійснюючи її *перегонку*, яку проводять в приладі зображеному на рис. Б5 (див. стор. 125) з колби місткістю 75-100 мл з відвідною трубкою і приєднаним до неї холодильником. У перегінну колбу поміщають 25 мл досліджуваної рідини і кип‘ятильний камінчик, після чого в шийку колби вставляють термометр і починають обережно нагрівати суміш. Фіксують температуру попадання до приймача першої краплі відгону й умовно вважають її температурою початку кипіння. Чиста речовина переганяється практично повністю в межах 1-2°С. Отримані показання термометру потребують поправки, як правило, на 1-2 °С, внаслідок охолодження виступаючого стовпчика ртуті.

Метод Сиволобова (рис. В2, *б*) є більш економним методом визначення температури кипіння. За цим методом, маленьку скляну пробірку ***1*** довжиною 50 мм і діаметром 3 мм наповнюють досліджуваною рідиною на висоту 7-10 мм і поміщають до неї запаяний з одного кінця капіляр ***2*** (довжиною 55 мм, діаметром 1 мм) таким чином, щоб його відкритий кінець був занурений у рідину. Гумовим або металевим кільцем ***3*** пробірку прикріплюють до термометра, поміщають у прилад для визначення температури плавлення ***4*** і нагрівають. За 10-15 °С до передбачуваної температури кипіння швидкість нагрівання зменшують до 1 °С за хвилину. Поблизу точки кипіння з капіляра починають виділятися окремі бульбашки повітря, число яких дуже швидко збільшується, а потім з'являється безперервний ланцюжок маленьких бульбашок парів досліджуваної

рідини. Цей момент вважають точкою кипіння речовини і відзначають показання термометра. Визначення повторюють кілька разів, застосовуючи щоразу новий капіляр і нову порцію досліджуваної речовини. Остаточним результатом вважають середнє арифметичне з усіх визначень. Цю величину, приведену до нормального тиску, приймають за температуру кипіння.

Для цього спочатку тиск приводять до температури 0 °С, віднімаючи від показань барометра:

2 мм рт.ст. за температури навколишнього середовища 11-20 °С;
3 мм рт.ст. – — 21-28 °С;
4 мм рт.ст. – — 29-35 °С.

Далі, користуючись таблицею В1, у значення температури кипіння вносять поправку на кожен міліметр ртутного стовпчика різниці між нормальним тиском (760 мм рт. ст.) і спостережуваним, приведеним до 0 °С. За тиску нижчому за 760 мм рт. ст. поправку додають, в іншому випадку – віднімають.

Таблиця В1

Поправки для приведення температури кипіння до нормального тиску

Температурні межі кипіння, °С	Поправка °С на кожен мм рт. ст.	Температурні межі кипіння, °С	Поправка °С на кожен 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

Лабораторна робота

Визначення температури кипіння деяких органічних рідин

За допомогою приладів, зображених на рис. В2, визначте температуру кипіння обома методами таких речовин: *бензену, трихлорометану, м–ксилену* і *диметилформаміду*. При здійсненні методики за Сиволобовим для розрахунку температури кипіння скористайтесь даними, наведеними в таблиці В1. Порівняйте отримані результати з довідковими даними.

Контрольні запитання

1. *Дайте визначення поняттю «температура кипіння». Від яких чинників вона залежить?*
2. *Якими способами можна визначити температуру кипіння? Які переваги та недоліки у кожного з них?*
3. *Як температура кипіння залежить від тиску? Як приводять результати вимірювань до нормального тиску?*

Густина

Густина відноситься до характерних констант чистої сполуки. Її величина залежить від температури. Частіше всього визначають відносну густину рідини за водою, густина якої при 4 ^{o}C майже дорівнює одиниці (0,99997 г/см^3).

Густина речовини залежить від температури. У більшості випадків при зниженні температури густина збільшується.

В лабораторній практиці густину речовин часто визначають за допомогою набору *ареометрів*, відградуйованих при певній температурі та на певну величину густини. Існують цілі набори ареометрів, розраховані для рідин з відносною густиною меншою за одиницю. Крім цих універсальних приладів існує ціла низка інших, призначених для визначення густин конкретних рідин або розчинів. Для визначення густини молока служать *лактометри*. Для визначення відносної густини біологічних рідин застосовують *урометри*.

Міцність спиртових розчинів

Цей метод грунтується на визначенні величини густини розчину. Існують спеціальні ареометри – *спиртометри*, на шкалі яких указуються масова й об‘ємна частки спирту у відсотках. Концентрація спирту, виражена у відсотках і градусах, має різні числові величини. Спирт–ректифікат, що містить за масою 95 %, має міцність 96° або 96 % за об‘ємом.

Показник заломлення

Показником заломлення *n* називають відношення швидкості поширення світла у вакуумі C_1 до швидкості поширення світла в досліджуваній речовині C_2. Це *абсолютний показник заломлення*.

Монохроматичний промінь світла, проходячи з одного середовища в інше під гострим кутом, змінює не тільки свою

швидкість, але й свій напрям (рис. В3). Показник заломлення є важливою фізичною константою для ідентифікації та визначення чистоти рідких речовин.

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

На практиці визначають *відносний показник заломлення*, тобто відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла в досліджуваній речовині.

Значення показника заломлення залежить від температури (зі збільшенням температури його величина зменшується) та від довжини хвилі світла, при яких проводять визначення. У розчинах показник заломлення залежить також від концентрації речовин і природи розчинника.

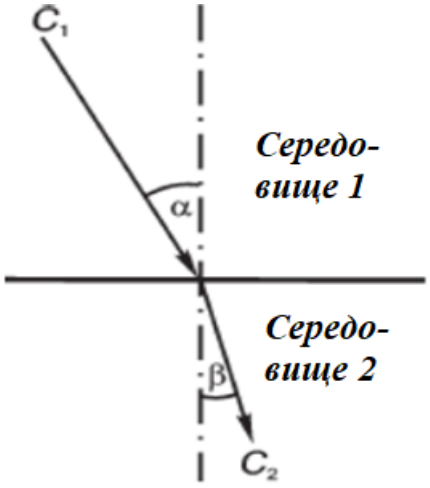


Рис. В3. Заломлення світла на межі двох середовищ

Частіш за все вимірювання проводять при температурі 20 °С і довжині хвилі, що відповідає спектральній лінії жовтого натрієвого полум‘я (D–лінія, 589,3 нм). Показник заломлення, визначений за таких умов, позначається як n_D^{20}. Для вимірювання показника заломлення використовують прилади – ***рефрактометри*** (рис. В4*)*. Їх налаштовують за еталонними рідинами, доданими як комплект до приладів, або за дистильованою водою (n_D^{20} = 1,3330).

Під час вимірювання слід підтримувати постійну температуру. Для рідких органічних речовин показник заломлення знаходиться в межах від 1,3 до 1,8. Зазвичай на лабораторному рефрактометрі показник заломлення визначають до четвертого знака після коми.

Методика роботи з рефрактометром. На площину вимірювальної призми за допомогою піпетки або капіляра, не торкаючись поверхні призми, наносять кілька крапель досліджуваної речовини й обережно закривають верхню півкулю **4** вимірювальної головки. Освітлювальне дзеркало **6** установлюють так, щоб світло від джерела надходило до освітлювальної призми і рівномірно освітлювало поле зору. Дзеркало **10** для освітлювання шкали встановлюють так, щоб світло падало у віконце **4**. Спостереження

ведуть через підзорну трубу **2**, фокусуючи окуляр **1** таким чином, щоб шкала приладу (рис. В5, а) була чітко видна.

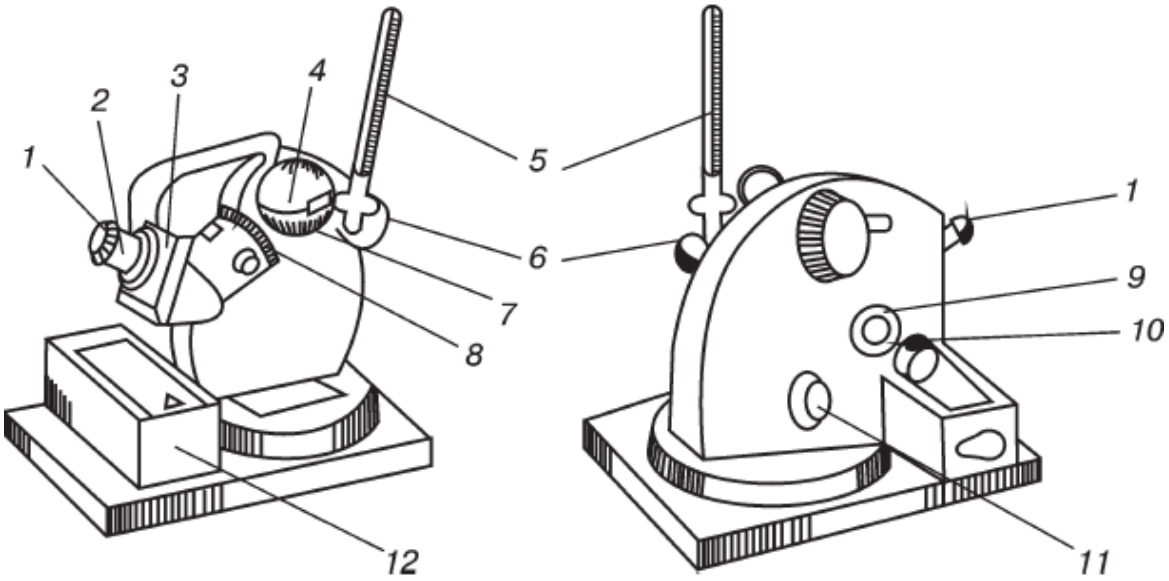


Рис. В4. Рефрактометр ІРФ–22:

1 – окуляр; 2 – підзорна труба; 3 – гніздо для ключа; 4 – верхня півкуля вимірювальної головки; 5 – термометр; 6 – освітлювальне дзеркало; 7 – нижня півкуля вимірювальної головки; 8, 11 – маховички; 9 – віконце; 10 – дзеркало для освітлювання шкали; 12 – пенал

Після того як за допомогою маховичка **8** досягнута максимально можлива різкість межі розділення світлого і темного полів, повертанням мікроскопічного гвинта тонкого регулювання (маховичок **11**) установлюють межу точно в центрі поля зору на перехресті волосків, як показано на рис. В5, *б*. Межу розділу світла по горизонталі сувміщають зі шкалою відліку (рис. В5, *а*). Показник заломлення виміряється з точністю до четвертого знака. Перші три цифри – це найближчі, що знаходяться нижче горизонтального штриха (мітки) сітки (див. рис. В5). Третій знак після коми відповідає числу цілих поділок. Четвертий знак оцінюють приблизно. Результат вимірювання, отриманий у цьому випадку (рис. В5), складає 1,4357. Точність

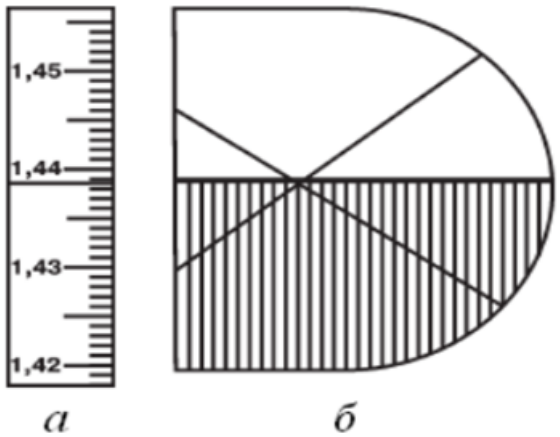


Рис. В5. Зняття показань рефрактометра ІРФ - 22:

а - шкала; б - вигляд поля зору під час зняття показань

вимірювання складає ±0,0001.

Після закінчення вимірювання обидві призми протирають сухою ватою, потім ватяним тампоном, змоченим толуеном або етером. Під час зберігання рефрактометру для запобігання пошкодженню вимірювальної призми, між верхньою та нижньою півкулями головки поміщують чисту суху вату.

Значення показника заломлення і густини використовують для знаходження величини *молекулярної рефракції* MR_D, яка є також характеристикою речовини:

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

де M_r – відносна молекулярна маса речовини; d – його густина; n – показник заломлення. Молекулярну рефракцію можна розрахувати за адитивною схемою: $MR_D = \Sigma AR_D$, де AR_D – це атомні рефракції атомів, що входять до молекули досліджуваної речовини, і порівняти зі значенням, знайденим за першою формулою.

Лабораторна робота

Визначення густини, міцності та показника заломлення одно– та багатоатомних спиртів

1. Визначення густини одно– і багатоатомних спиртів

За допомогою ареометрів визначте густину наступних спиртів: *1-пропанолу*, *1,2-пропіленгліколю*, *гліцерину*. Порівняйте отримані результати з довідниковими даними. Зробіть висновок щодо впливу кількості функціональних груп на значення густини.

2. Визначення міцності розчинів етилового спирту

У мірний циліндр місткістю 1 л наливають по черзі розчини етанолу (***1, 2, 3***) невідомої міцності до верхньої мітки й обережно опускають спиртометр, який не повинен торкатися дна. Результат вимірювання міцності кожного з розчинів записують в протокол роботи.

3. Визначення показника заломлення етанолу та етиленгліколю

За допомогою рефрактометру, скориставшись методикою, описаною на стор. 144–145, визначте показник заломлення *етанолу* та *етиленгліколю*.

На підставі визначених значень та даних їх густини (скористатись довідником), розрахуйте значення молекулярних рефракцій для цих рідин.

Контрольні запитання

1. Як змінюється густина рідини в залежності від температури? В яких одиницях вона вимірюється?

2. В яких одиницях виражають «міцність» спирту і як її визначити експериментально?

3. Як на практиці визначають відносний показник заломлення? Який прилад для цього використовують?

4. Чи можна вважати молекулярну рефракцію показником, що дозволяє однозначно ідентифікувати органічну сполуку?

РОЗДІЛ 3. ПРЕПАРАТИВНІ СИНТЕЗИ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК, ЩО МАЮТЬ ЛІКУВАЛЬНЕ ПРИЗНАЧЕННЯ

Йодоформ

Схема синтезу:

$$C_2H_5OH + 4J_2 + 6NaOH \rightarrow CHJ_3\downarrow + HCOONa + 5NaJ + 5H_2O$$

йодоформ

Посуд, прилади і реактиви:

Склянка хімічна місткістю 250 мл
Лійка Бюхнера
Лійка крапельна
Мішалка з підігрівом

Етанол (d_4^{20}= 0,79 г/см^3) – 7,9 г (10 мл)
Йод кристалічний–5 г
Натрію гідроксид, 30%-вий розчин

Увага! Роботу проводять у витяжній шафі!

Методика синтезу. У хімічну склянку місткістю 250 мл наливають 10 мл етанолу, додають 5 г кристалічного йоду і 10 мл води. Склянку з сумішю переносять на мішалку, вмикають на малі оберти і перемішують протягом 10 хв. Потім продовжуючи перемішування і одночасно з крапельної лійки поступово доливають 30%-вий розчин натрій гідроксиду до повного розчинення йоду та знебарвлення розчину. Вмикають підігрів мішалки і обережно нагрівають суміш при температурі 60–70 °С до випадіння зелено–жовтих кристалів йодоформу.

Виділення продукту. Кристали, що випали, відфільтровують на воронці Бюхнера, промивають декілька разів дистильованою водою, висушують в ексикаторі у темряві.

Практичний вихід: ~ 0,97 г (50 %).

Опис кінцевого продукту. *Йодоформ* (трийодметан) – кристалічна речовина зелено–жовтого кольору, з характерним неприємним запахом. Важкорозчинна у воді (0,01 г в 100 г води при 25 °С), краще в етанолі (1,5 г при 15 °С). Йодоформ плавиться при 119 °С, легко сублімується. Розчин йодоформу легко розкладається на повітрі й на сонячному світлі з виділенням йоду, гідролізується розчином лугу, тому в ході синтезу слід уникати сильно лужного середовища. Очищують кристалізацією з невеликої кількості етанолу.

Спектральні характеристики: *Спектр ЯМР ^1H* (300 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 4.9 (синглет 1Н).

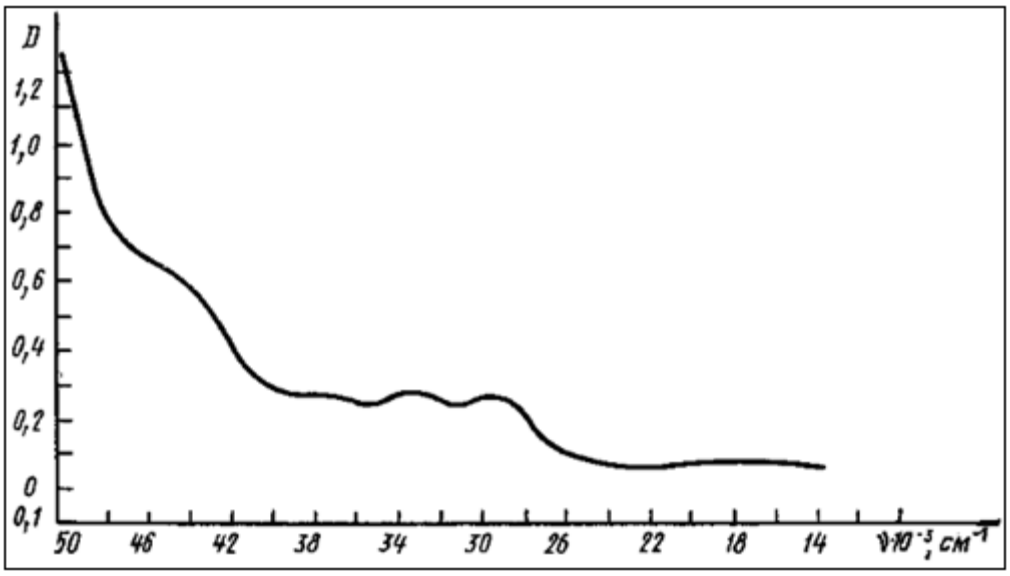


Рис. 1. УФ-спектр йодоформу

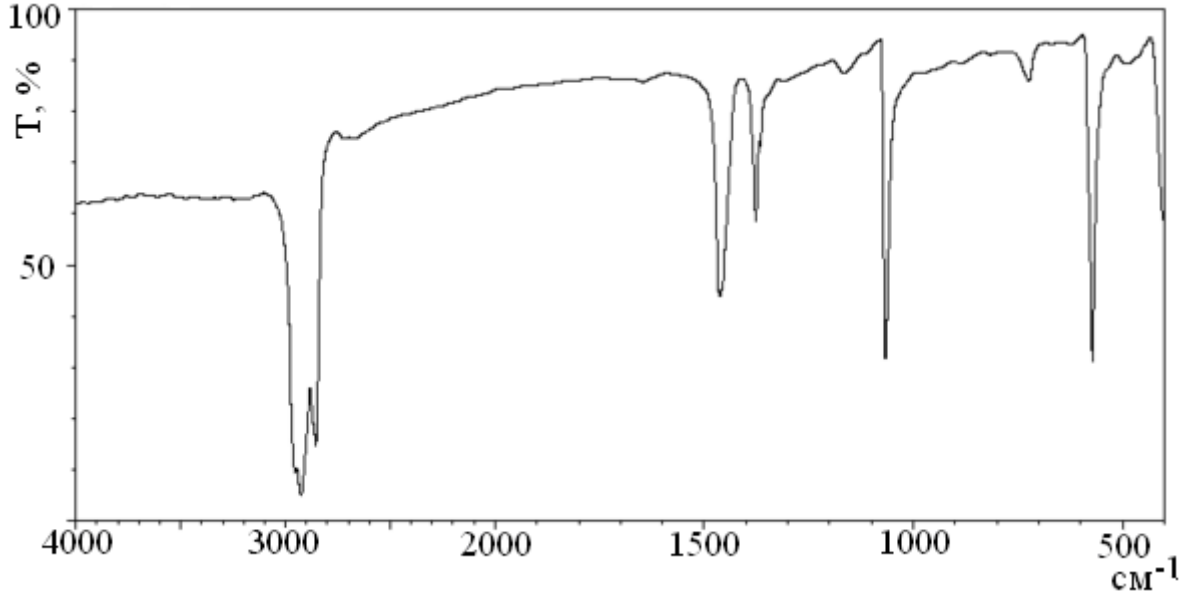


Рис.2. ІЧ-спектр йодоформу (KBr)

Контрольні запитання

1. Який процес відбувається з йодоформом при нагріванні за присутності повітря? Який візуальний ефект при цьому спостерігається? Напишіть відповідне рівняння реакції.

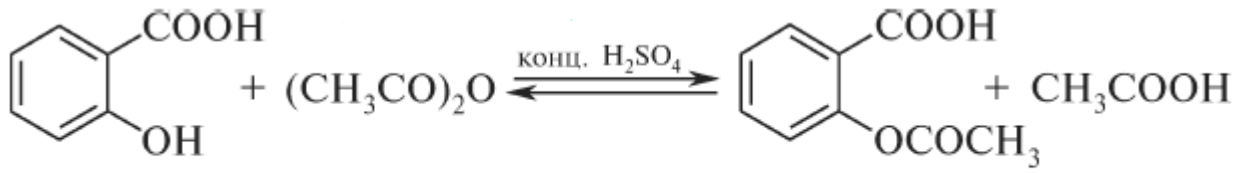
2. Який структурний елемент має містити органічна сполука, аби при її окисненні утворювався йодоформ?

3. Запропонуйте не менше трьох органічних сполук, які також можуть бути використані в цьому синтезі як вихідні речовин. Напишіть відповідні рівняння реакцій.

4. Яке медичне застосування має йодоформ?

Ацетилсаліцилова кислота (аспірин)

Схема синтезу:



ацетилсаліцилова кислота

Посуд, прилади і реактиви:

Колба конічна місткістю 50 мл.
Колба Бунзена
Лійка Бюхнера
Холодильник зворотний водяний
Термометр
Баня водяна
Кристалізатор

Кислота саліцилова – 5 г
Ангідрид оцтовий
(d_4^{20}= 1,082 г/см^3) – 4,6 г (4,3 мл)
Кислота сульфатна концентрована
(d_4^{20}= 1,84 г/см^3)– 3 краплі
Етилбензен – 50 мл

Увага! Роботу проводять у витяжній шафі!

Методика синтезу. У конічній колбі місткістю 50 мл, оснащеній зворотним холодильником, при слабкому нагріванні розчиняють 5 г саліцилової кислоти в 4,3 мл оцтового ангідриду і додають 3 краплі концентрованої сульфатної кислоти. Суміш витримують на водяній бані 1 год за t = 60 °С і 1 год за t ~ 90 °С. Потім реакційну суміш, періодично перемішуючи скляною паличкою, охолоджують у кристалізаторі холодною водою з льодом.

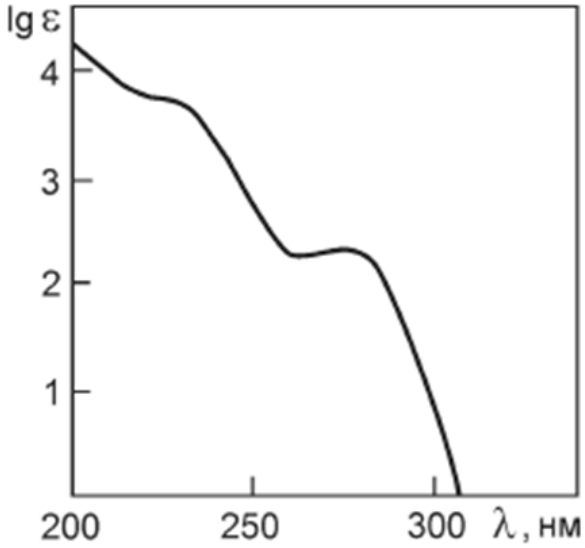


Рис. 3. УФ-спектр ацетилсаліцилової кислоти

Виділення продукту. Продукт, що закристалізувався, фільтрують під вакуумом на лійці Бюхнера, промивають холодною водою, а потім – невеликою кількістю охолодженого етилбензену (~50 мл).

Практичний вихід: ~ 5,7 г (87 %).

Опис кінцевого продукту. *Ацетилсаліцилова кислота* – безбарвна кристалічна речовина, розчинна в етиловому спирті (20 г

у 100 мл 90 %–вого спирту), діетиловому етері (3,57 г у 100 мл), важкорозчинна у воді (0,25 г у 100 мл); $t_{пл}$ = 136,5 °С, $t_{кип}$ = 140 °С (з розкладанням).

Спектральні характеристики: *УФ–спектр* зображений 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).
ІЧ–спектр (рис. 4), ν, $см^{-1}$: 3300–3150 (OH), 1760 (C=O), 1700 (C=O), 1600, 1575 C=C.

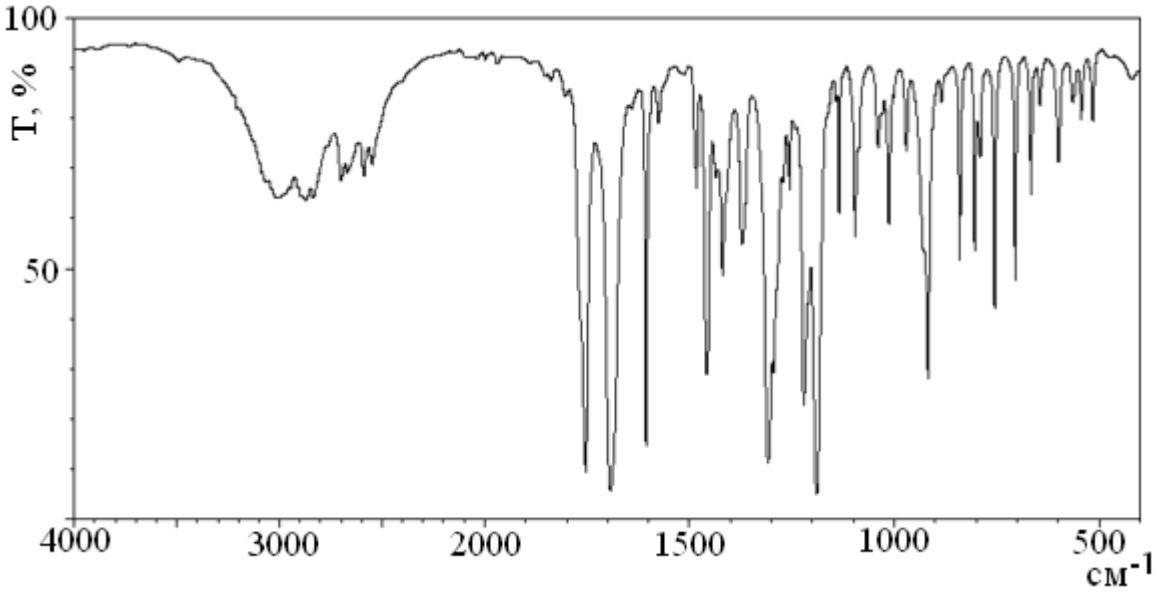


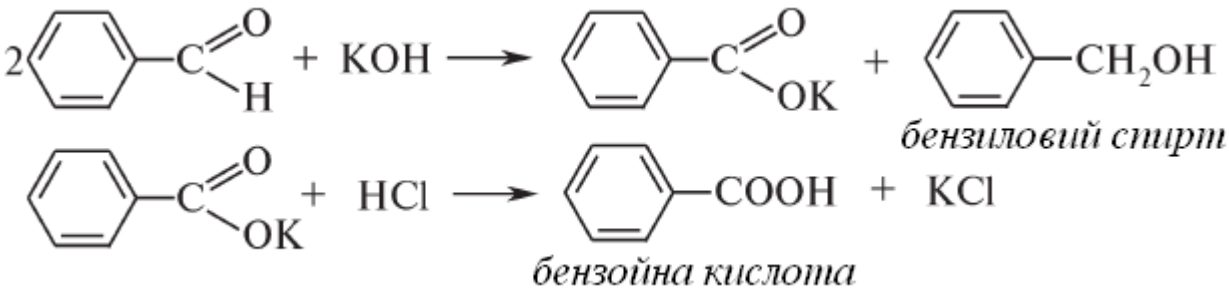
Рис. 4. ІЧ-спектр ацетилсаліцилової кислоти (KBr)

Контрольні запитання

1. *Чому в даній реакції ацилювання більш доцільно використовувати ангідрид оцтової кислоти, а не саму кислоту? Які ще ацилюючі агенти ви знаєте?*
2. *Які способи зміщення рівноваги у бік кінцевих продуктів вам відомі? Який з цих способів використано у цьому синтезі?*
3. *До яких класів органічних сполук відноситься саліцилова кислота та продукт реакції? Які процеси відбуваються з саліциловою кислотою за t >160 °С?*
4. *Запропонуйте реакції, які дозволять розрізнити між собою саліцилову та ацетилсаліцилову кислоти.*
5. *Порівнюючи між собою саліцилову та ацетилсаліцилову кислоти поясніть, як наявність ацетильного фрагменту відбивається на силі кислоти?*

Бензойна кислота і бензиловий спирт

Схема синтезу:



Посуд, прилади і реактиви:

Колби конічні
місткістю 50, 100, 250 мл
Колба Вюрця місткістю 100 мл
Колба Бунзена
Склянка хімічна місткістю 100 мл
Лійки ділильні – 2 шт
Лійка Бюхнера
Холодильник Лібіха
Холодильник повітряний
Термометр, алонж, баня водяна

Бензальдегід свіжоперегнаний
(d_4^{20}= 1,05 г/см^3) – 20 г (19 мл)
Калію гідроксид – 18 г
Етер діетиловий – 45 мл
Натрію гідросульфіт,
40%-вий розчин –10 мл
Натрію карбонат – 10 г
Кислота хлороводнева (1:1)
Папір індикаторний конго червоний

Методика синтезу. У колбі місткістю 250 мл змішують 19 мл свіжоперегнаного бензальдегіду із заздалегідь приготовленим охолодженим розчином 18 г калію гідроксиду в 12 мл води і струшують до утворення стійкої емульсії. Суміш витримують при кімнатній температурі протягом 8-10 год. Потім до суміші бензилового спирту, що утворився, і кристалічної маси калію бензоату додають невелику кількість води (до повного розчинення осаду) і переносять розчин у ділильну лійку. Слід уникати великої кількості води, тому що бензиловий спирт частково розчиняється у воді (4 г у 100 мл води при 17 °С). Бензиловий спирт екстрагують з розчину діетиловим етером 2-3 рази порціями по 15 мл. Для видалення бензальдегіду, що не прореагував, об‘єднані етерні витяжки двічі промивають розчином натрію гідросульфіту порціями по 5 мл, а потім розчином натрію карбонату для звільнення від сульфітної кислоти, що міститься в розчині натрію гідросульфіту.

Розчин переносять у ділильну лійку, відокремлюють органічний шар, який сушать додаванням безводного натрію карбонату.

Виділення продукту. Висушений етерний розчин відфільтровують у колбу Вюрца, на водяній бані відганяють етер, а потім переганяють бензиловий спирт, замінивши водяний

холодильник на повітряний. Збирають фракцію, що кипить при температурі 204-206 ℃. Водно-лужний розчин з ділильної лійки переносять у колбу місткістю 100 мл, підкислюють хлороводневою кислотою (1:1) до зміни забарвлення індикатору. Бензойну кислоту, що виділилася, відфільтровують на лійці Бюхнера і сушать.

Практичний вихід: бензилового спирту ~ 8 г (78 %); бензойної кислоти ~ 9 г (78 %).

Опис кінцевих продуктів і спектральні характеристики

Бензиловий спирт – безбарвна рідина. Добре розчинний в етері, ацетоні, спирті, важкорозчинний у воді; $t_{кип}$ = 205,2 ℃, d_4^{20}= 1,0427, n_D^{20}= 1,5395.

Бензойна кислота – безбарвна кристалічна речовина зі слабким запахом. Погано розчинна в холодній воді й етері, добре – у спирті, оцтовій кислоті, піридині; $t_{пл}$ = 121–122 ℃

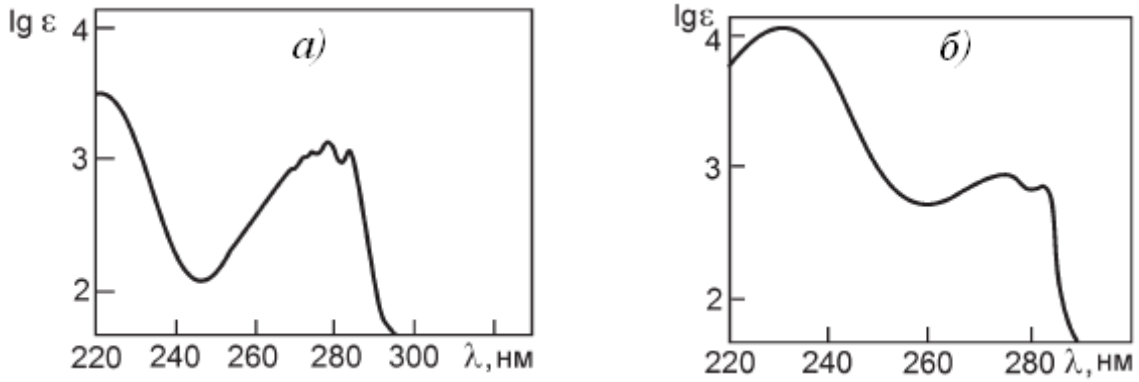


Рис. 5. УФ-спектри: *а) бензилового спирту; б) бензойної кислоти*

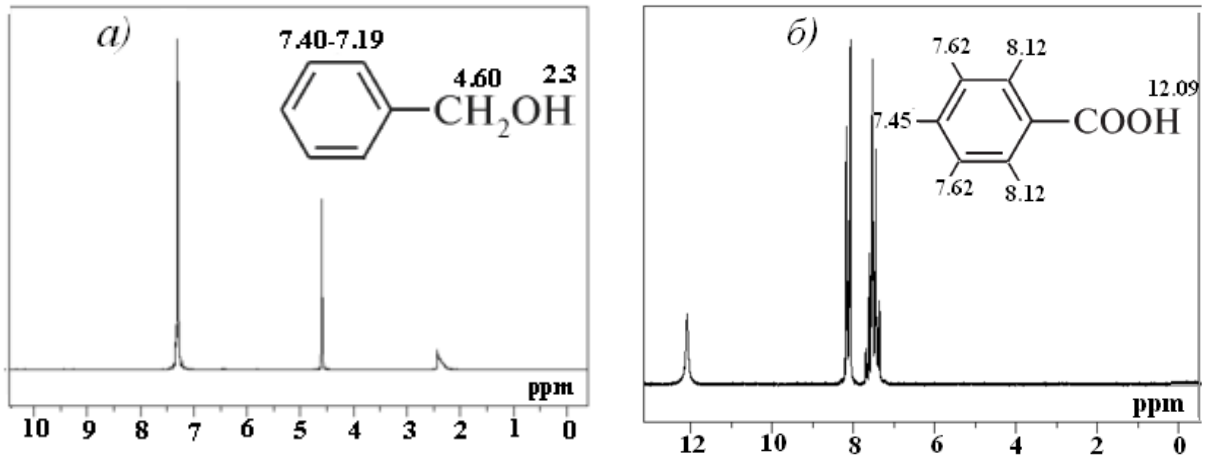


Рис. 6. ЯМР ^{1}Н спектри:
а) бензилового спирту; б) бензойної кислоти (90 Мгц, $CDCl_3$)

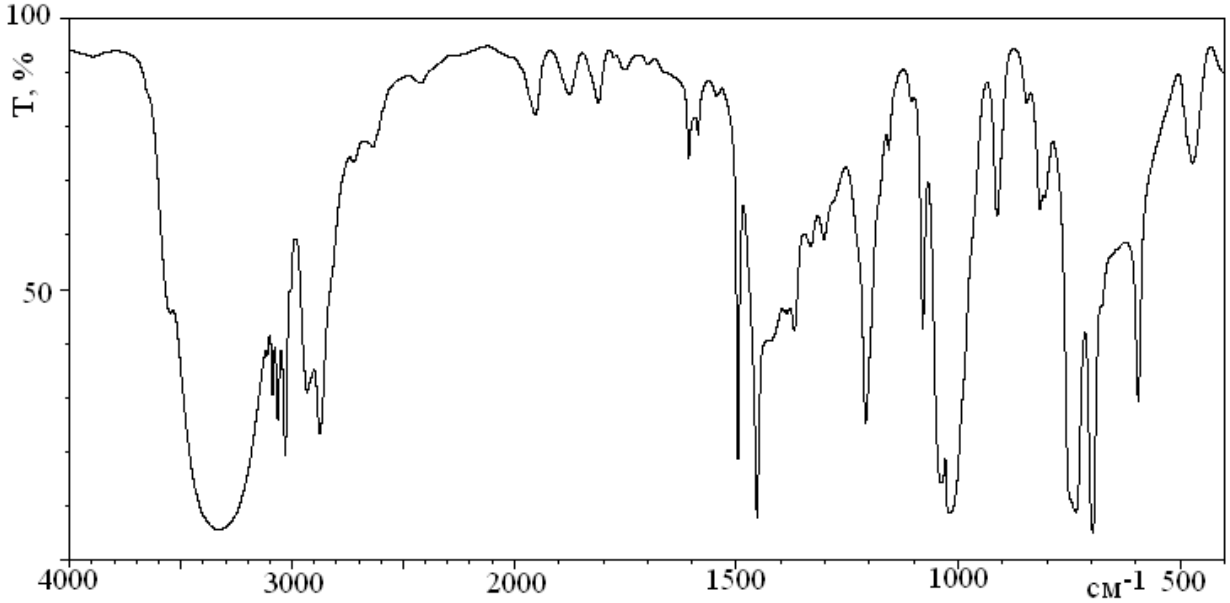


Рис. 7. ІЧ-спектр бензилового спирту

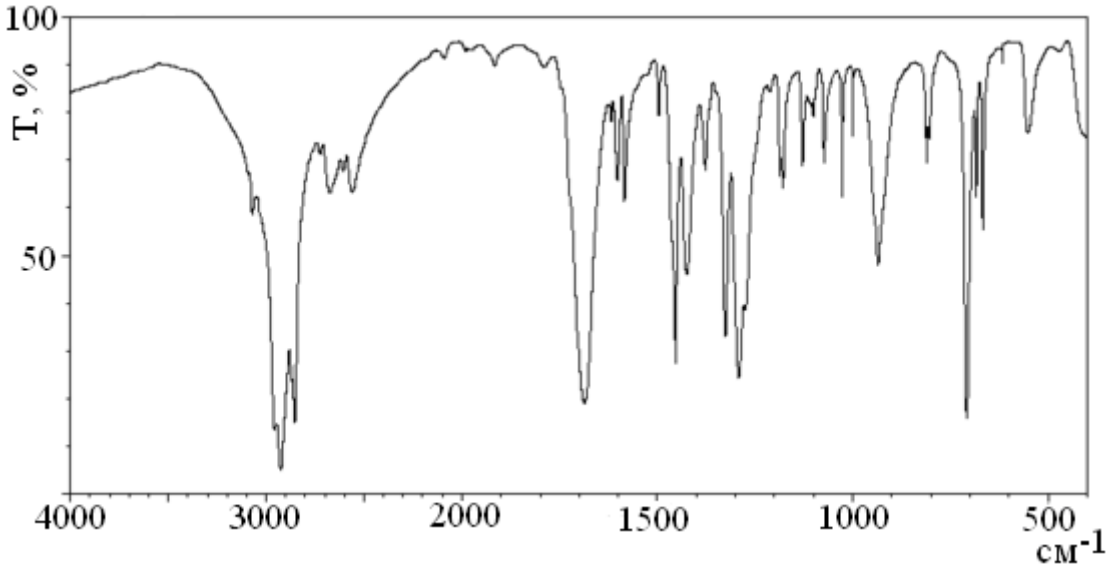


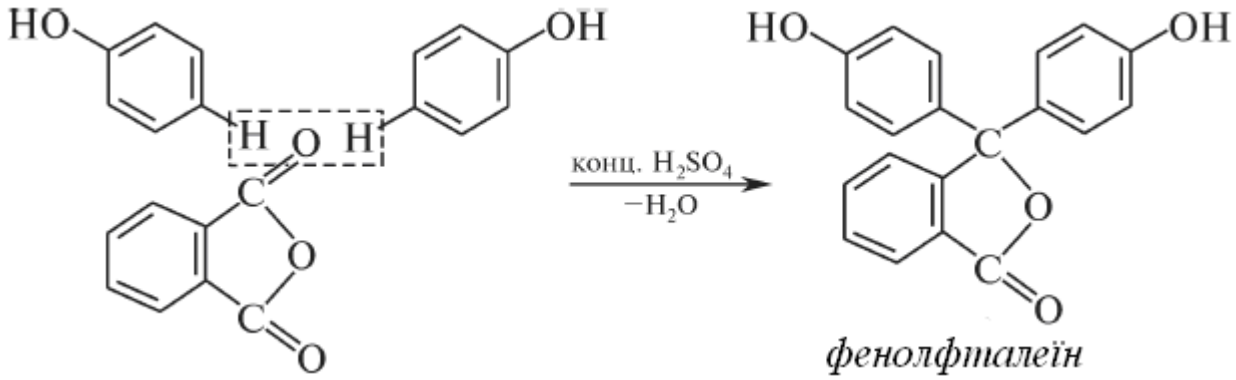
Рис. 8. ІЧ-спектр бензойної кислоти

Контрольні запитання

1. *Для яких сполук є характерною реакція Канніццаро? Який тип цієї реакції?*
2. *Чому перегонку бензилового спирту проводять на приладі з повітряним, а не водяним холодильником?*
3. *Наведіть схему реакції, що відбувається при додаванні до етерної витяжки розчину натрію гідросульфіту.*
4. *Наведіть якісні реакції, за допомогою яких можна ідентифікувати кінцеві продукти.*
5. *Вкажіть медичне призначення бензойної кислоти та її солей.*

Фенолфталеїн

Схема синтезу:



фенолфталеїн

Посуд, прилади і реактиви:

Колба круглодонна місткістю 50 мл
Колби конічні
місткістю 250 мл – 2 шт.
Колба Бунзена
Склянка хімічна місткістю 100 мл
Лійка Бюхнера
Чашка фарфорова
Термометр
Баня масляна
Папір індикаторний універсальний

Ангідрид фталевий – 2,5 г
Фенол – 4 г
Кислота сульфатна концентрована
(d_4^{20}= 1,84 г/см^3) – 1,84 г (1 мл)
Натрію гідроксид,
5%–вий розчин –20 мл
Кислота хлороводнева концентрована
(d_4^{20}= 1,19 г/см^3)
Спирт етиловий
Вугілля активоване

Увага! Роботу проводять у витяжній шафі!

Методика синтезу. У круглодонну колбу вміщують 2,5 г очищеного сублімацією фталевого ангідриду, 4 г фенолу й 1 мл сульфатної кислоти. Суміш нагрівають протягом 1,5 год на масляній бані, строго витримуючи температуру 125-130 ℃. Рідину в колбі перемішують термометром. По закінченні реакції гарячу суміш виливають до склянки з 50 мл води і кип‘ятять до зникнення запаху фенолу. Щоб уникнути розбризкування і втрати речовини, рідину необхідно постійно перемішувати. Розчин охолоджують, а осад, що виділився, промивають декантацією двома невеликими порціями холодної води (~5 мл). Осад, що знаходиться в склянці і частково на фільтрі, розчиняють у теплому 5%-вому розчині натрію гідроксиду (~20 мл) і відфільтровують непрореагований залишок.

Виділення продукту. До темно–червоного фільтрату додають хлороводневу кислоту до нейтрального середовища (за універсальним індикаторним папером). Через 30 хв осад фенолфталеїну, що виділився, відфільтровують і сушать.

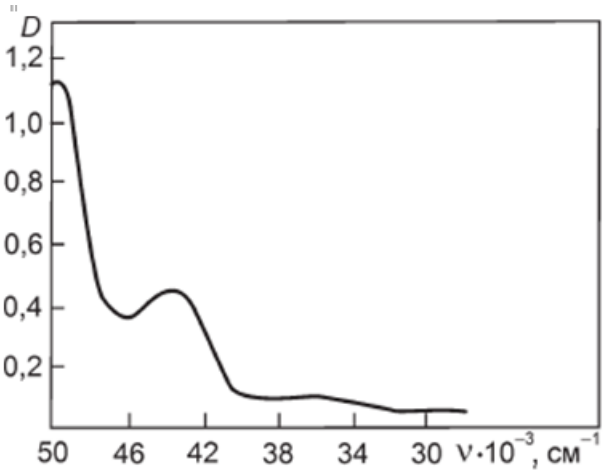


Рис. 9. УФ-спектр фенолфталеїну

Практичний вихід: ~ 2 г (38 %).

Опис кінцевого продукту. *Фенолфталеїн* – безбарвна кристалічна речовина (ромбічні голки). Важкорозчинний у воді, добре розчинний в етанолі, діетиловому етері; $t_{пл}$=261℃, при вищій температурі сублімується.

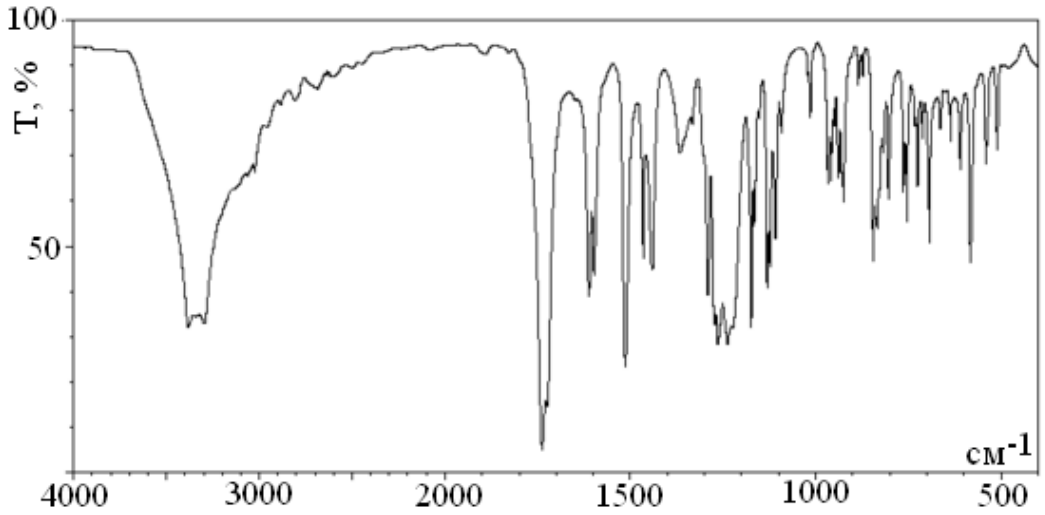


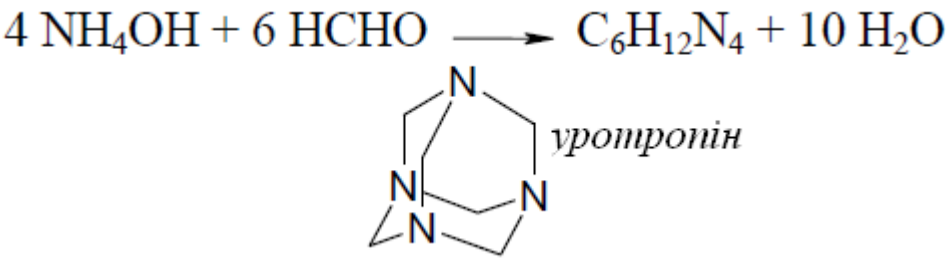
Рис. 10. ІЧ-спектр фенолфталеїну (KBr)

Контрольні запитання

1. *До якого типу належить реакція між фталевим ангідридом та фенолом?*
2. *Яку роль відіграє концентрована сульфатна кислота, чи можна її замінити іншою кислотою?*
3. *З якою ціллю осад, що утворюється в ході синтезу, піддають розчиненню у 5%-вому розчині NaOH?*
4. *До якого типу барвників відноситься фенолфталеїн? Укажіть хромофори й ауксохроми в молекулі фенолфталеїну.*
5. *Наведіть хімічні перетворення фенолфталеїну залежно від pH середовища.*
6. *Якими якісними хімічними реакціями можна розпізнати фенолфталеїн?*
7. *Під якою торговою назвою фенолфталеїн можна купити в аптеці? Яке його медичне призначення?*

Гексаметилентетрамін (уротропін)

Схема синтезу:



Посуд, прилади і реактиви:

Чашка фарфорова
Склянка хімічна місткістю 100 мл
Лійка Бюхнера
Колба Бунзена
Електрична плитка

Формальдегід 40%–вий водний розчин
(d_4^{20}= 0,82 г/см^3) – 8,2 г (10 мл)
Амоніак, 25%–вий водний розчин
(d_4^{20}= 0,91 г/см^3) – 4,1 г (~ 5 мл)
Спирт етиловий – 25 мл

Методика синтезу. У фарфорову чашку вміщують 10 мл розчину формаліна і додають у процесі перемішування концентрований 20-25%-вий розчин амоніаку (~ 5 мл), до появи стійкого запаху NH_3. Суміш випаровують на електричній плитці до густоти сиропу. Слідкують за тим, щоб розчин весь час мав запах амоніаку, додаючи час від часу його невелику кількість.

Виділення продукту. Сироп виливають до склянки з 25 мл гарячого етанолу та охолоджують льодяною водою. Осад уротропіну, що утворився, фільтрують на лійці Бюхнера, промивають холодним спиртом, сушать на повітрі.

Опис кінцевого продукту. *Уротропін* – безбарвна кристалічна речовина, солодка на смак. Під час нагрівання до температури 263 °С сублімується, не плавлячись. Уротропін легко розчинний у воді, хлороформі, ацетоні; у спирті розчиняється 1:7 при кип‘ятінні та 1:14 – на холоду. Погано розчиняється в етері, бензені. Розкладається при нагріванні з розведеною хлороводневою кислотою.

Контрольні запитання

1. *Порахуйте, який з реагентів взятий для синтезу в надлишку.*
2. *Яке середовище має водний розчин уротропіну? Наведіть рівняння реакцій: а) розкладу при нагріванні; б) з розв. H_2SO_4.*
3. *Яке застосування має уротропін в медицині та інших галузях?*

4–Сульфамідо–2',4'–діаміноазобензен (червоний стрептоцид)

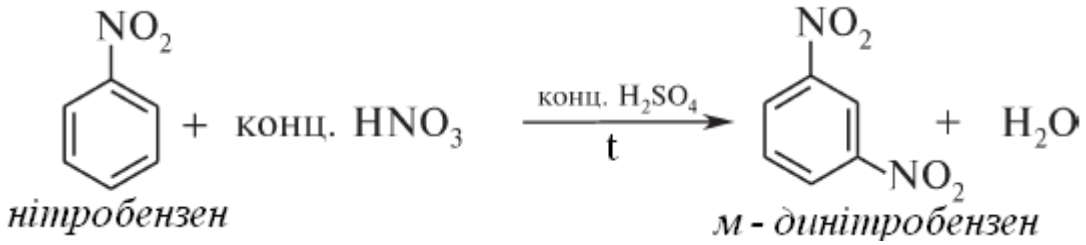
Синтез даного препарату здійснюється, виходячи з нітробензену у три стадії:

нітробензен $\xrightarrow{1}$ *м*-динітробензен $\xrightarrow{2}$ *м*-фенілендіамін $\xrightarrow{3}$ $\rightarrow$ 4-сульфамідо- 2',4'-діаміноазобензен

Ця робота дозволить студентам закріпити матеріал за темою «Азотвмісні органічні сполуки» та відпрацювати практичні навички здійснення реакцій: нітрування ароматичних сполук (***стадія 1***); відновлення нітросполук до амінів (***стадія 2***); азосполучення (***стадія 3***).

Синтез м–динітробензена (стадія 1)

Схема синтезу:



нітробензен — *м - динітробензен*

Посуд, прилади і реактиви:

Колба круглодонна місткістю 100 мл
Склянка хімічна місткістю 250 мл
Холодильник повітряний
Термометр
Баня водяна

Нітробензен (d_4^{25}= 1,20 г/см^3) – 4,1 мл
Кислота нітратна концентрована (d_4^{20}= 1,40 г/см^3) – 12,5 мл
Кислота сульфатна концентрована (d_4^{20}= 1,84 г/см^3) – 17 мл
Спирт етиловий – 50 мл

Увага! Роботу проводять у витяжній шафі!

Методика синтезу. У круглодонну колбу наливають 17 мл концентрованої сульфатної кислоти, потім малими порціями при взбовтуванні 12,5 мл концетрованої нітратної кислоти. В суміш, що утворилась, по краплях додають 4,1 мл нітробензена, закривають колбу коркою з повітряним холодильником. Вміст колби нагрівають 1 год на водяній бані (~ 80 °С), при цьому часто перемішують. Після цього здійснюють пробу на закінчення реакції. Для цього у пробірку з холодною водою за допомогою скляної палички додають декілька крапель реакційної маси. Вона має застигнути у вигляді кристалів *м–*

динітробензену без домішок маслянистого нітробензену. У випадку знаходження останього суміш продовжують нагрівати ще 10-15 хв.

Виділення продукту. Охолоджену реакційну суміш виливають при перемішуванні в склянку з холодною водою, *м*–дінитробензен, який випадає в осад, відфільтровують і промивають водою. Сирий продукт вміщують до склянки з 50 мл гарячої води і плавлять. Цю операцію повторюють двічі. Після охолодження *м*–динітробензен відфільтровують і віджимають на фільтрувальному папері. Очищують продукт перекристалізацією з етанолу (на 1 г продукта необхідно – 7 мл спирту).

Практичний вихід: 5–6 г (75–90 %).

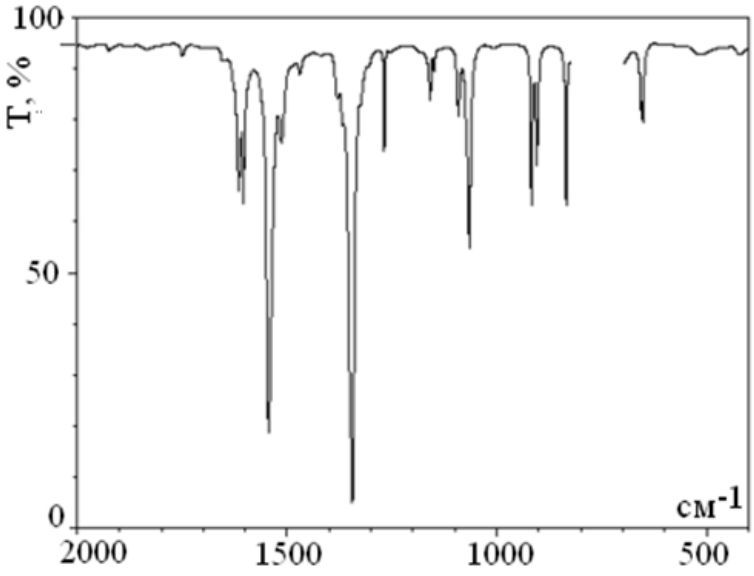


Рис. 11. ІЧ-спектр м-динітробензену в області 2000-400 см$^{-1}$

Опис кінцевого продукту. *м–Динітробензен* – безбарвна кристалічна речовина з $t_{пл}$ = 89,5 °С. Розчиняється в бензені, етері, ацетоні, спирті (2,6 г в 100 мл при 20°С); погано розчинний у воді (0,32 г в 100 мл при 100°С).

Спектральні характеристики: *ІЧ–спектр* зображено на рис. 11.

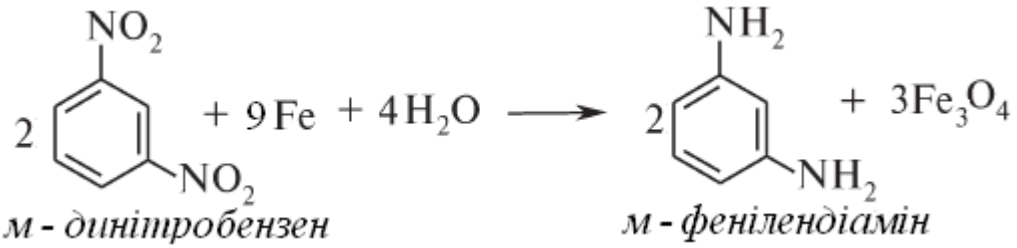
Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 9,08 ($1H_2$, Ph), 8,62 ($2H_{4,6}$,Ph), 7,87 ($1H_5$, Ph).

Контрольні запитання

1. *За яким механізмом відбувається нітрування ароматичних сполук? Обгрунтуйте заміщення другої нітрогрупи в мета–положення.*
2. *Які побічні процеси можуть відбуватися в цьому синтезі? Запишіть рівняння реакцій у відповідному розділі протоколу.*
3. *Якими якісними реакціями можна розпізнати ароматичні нітросполуки?*

Синтез м–фенілендіаміну (стадія 2)

Схема синтезу:



м - динітробензен *м - фенілендіамін*

Посуд, прилади і реактиви:

Колба круглодонна тришийкова місткістю 250 мл
Мішалка
Холодильник водяний
Фарфорова чашка
Баня водяна

м–Динітробензен – 10 г
Кислота хлороводнева концентрована (d_4^{20}= 1,19 г/см^3) – 5 мл
Залізні ошурки – 66,6 г
Натрію карбонат – 4 г

Увага! Роботи проводити у витяжній шафі!
м–Фенілендіамин є токсичним; при великих концентраціях подразнює шкіру та слизові оболонки, тому працювати з ним потрібно у гумових руковичках.

Методика синтезу. У тришийкову колбу, до якої приєднана мішалка та зворотній холодильник вміщують 66,6 г залізних ошурків, 100 мл води та 5 мл концентрованої хлороводневої кислоти. При інтенсивному перемішуванні суміш нагрівають до легкого кипіння і невеличкими порціями протягом 1 год додають 10 г *м*–динітробензену. Кип‘ятять ще 15 хв. Потім до гарячого розчину додають 4 г натрію карбонату і кип‘ятять до полного осадження феруму(III) оксиду. Проба розчину не повинна давати чорного осаду після додавання натрію сульфіду. Феруму(III) оксид відокремлюють фільтрацією.

Виділення продукту. Розчин випаровують на водяній бані приблизно до ¾ і залишають кристалізуватися при 0 °С. Кристали продукту, що випали, фільтрують та сушать у вакуум–ексикаторі.

Практичний вихід: 5,7 г (89 % від теорет.).

Опис кінцевого продукту. *м–Фенілендіамін* – безбарвна кристалічна речовина, що темніє на повітрі, $t_{пл}$ = 62,8 °С. Розчиняється у спирті, етері, воді (35,1 г у 100 мл при 25 °С).

Спектральні характеристики: *ІЧ–* та *УФ–спектри* зображені на рис. 12 та 13, відповідно.

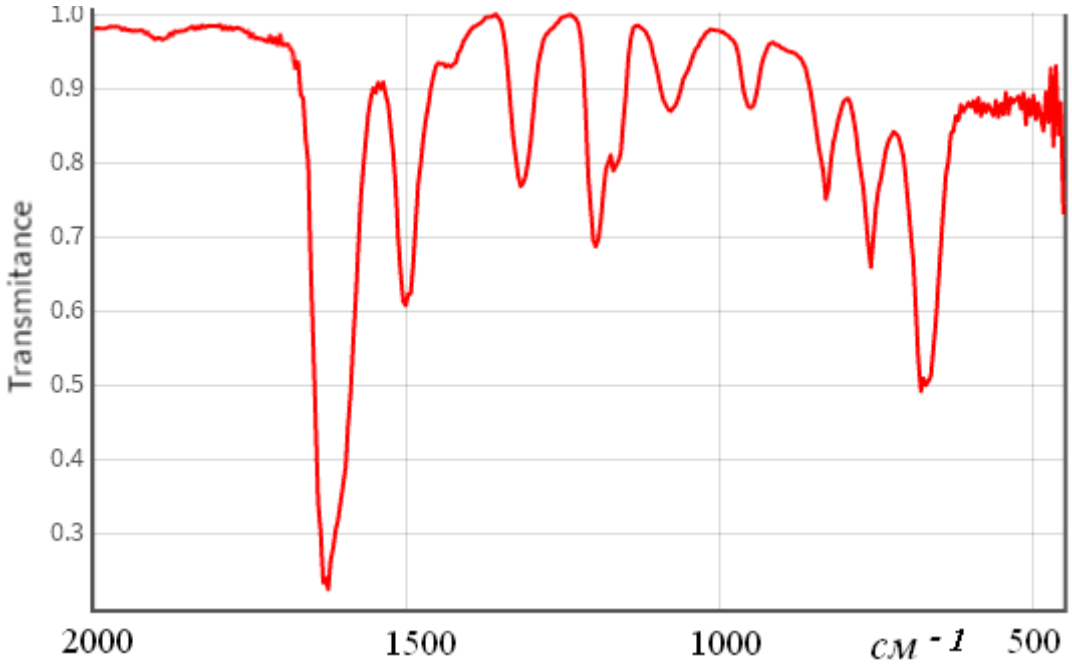


Рис. 12. ІЧ-спектр *м*-фенілендіаміну в області 2000–400 см$^{-1}$

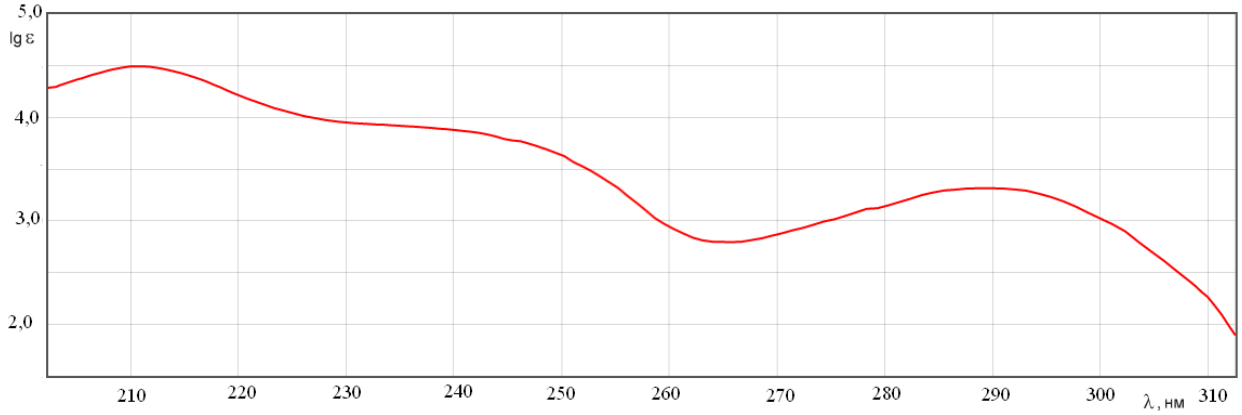


Рис. 13. УФ–спектр *м*–фенілендіаміну в циклогексані

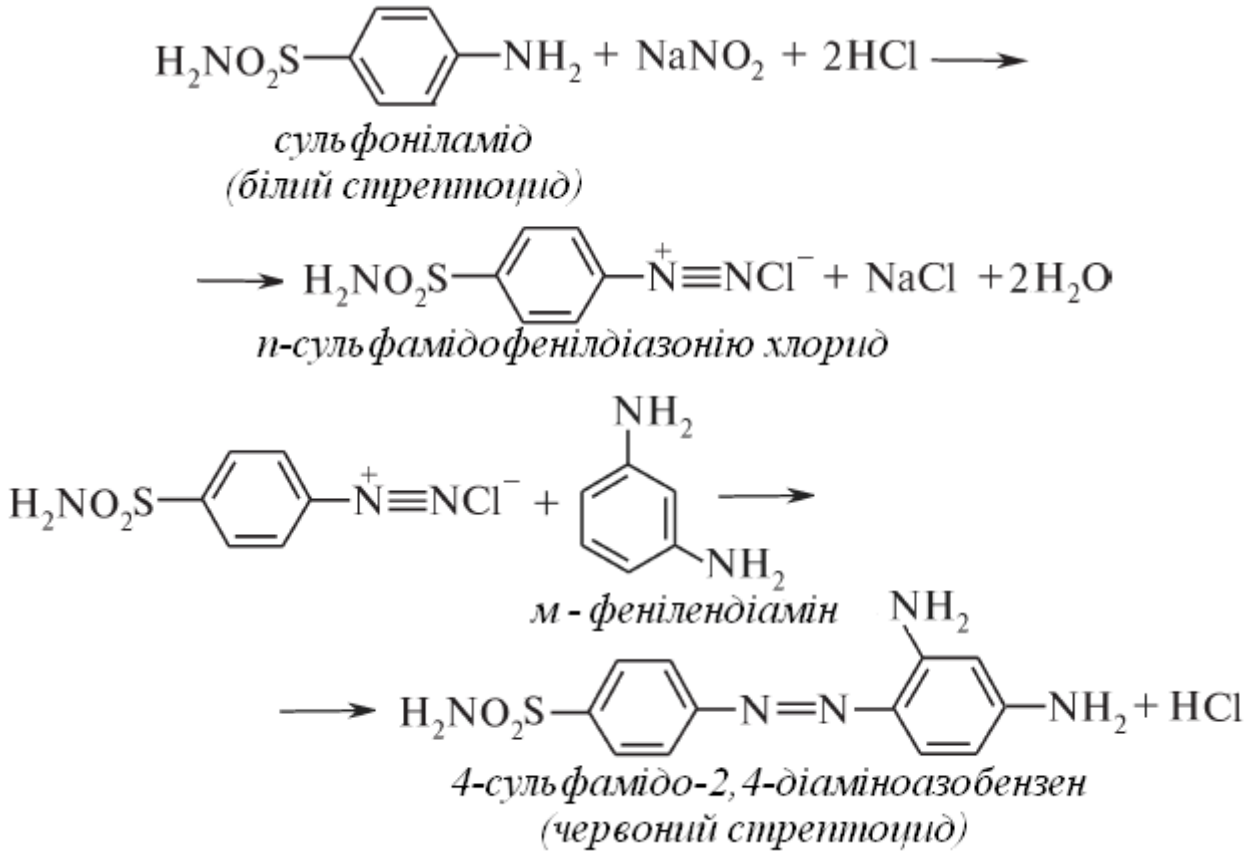
Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 6,93 (триплет, $1H_5$, Ph), 6,11 (мультиплет, $2H_{4,6}$, Ph), 6,03 (мультиплет, $1H_2$, Ph) 4,66 (синглет, 2H, $–NH_2$).

Контрольні запитання

1. *Яку роль відіграє в цьому синтезі концентрована хлороводнева кислота?*
2. *З якою ціллю наприкінці синтезу додають натрію карбонат?*
3. *Які ще реагенти (або їх системи), окрім використаної в цій роботі, застосовують для відновлення ароматичних амінів?*
4. *Які якісні реакції можна здійснити для ідентифікації м–фенілендіаміну? Напишіть відповідні рівняння.*

Синтез 4–сульфамідо–2',4'–діаміноазобензену (стадія 3)

Схема синтезу:



Посуд, прилади і реактиви:

Склянка фарфорова місткістю 100 мл
Колба круглодонна місткістю 100 мл
Лійка крапельна – 2 шт
Мішалка механічна
Термометр

Сульфоніламід – 4,3 г
м–Фенілендіамін – 3 г
Кислота хлороводнева концентрована (d_4^{20}= 1,19 г/см^3) – 9 мл
Натрію нітрит – 1,8 г
Амоніак (25%-вий розчин)
Етиловий спирт, льод

Методика синтезу. До фарфорової склянки, в яку занурені мішалка та термометр, вміщують 6,5 мл хлороводневої кислоти, 4,3 г сульфоніламіду, 30 мл води та ~ 15 г льоду. За температури 0 °С і енергійному перемішуванні приливають по краплях розчин 1,8 г натрію нітриту у 4 мл води (проби на йодкрахмальний папір та конго червоний), після чого перемішування продовжують ще 30 хв.

Одночасно з приготуванням діазорозчину готують розчин *м*–фенілендіаміну гідрохлориду. Для цього у круглодонну колбу, яка оснащена мішалкою та двома крапельними лійками, вмішують 3 г *м*–фенілендіаміну, 2,5 мл концентрованої хлороводневої кислоти, 15 мл води та 5 г льоду. До цього розчину додають 1 мл 25%-вого

розчину амоніаку. В отриманий розчин приливають по краплях діазо–розчин та одночасно з другої крапельної лійки розчин амоніаку у кількості, необхідній для постійного підтримання слабо–кислого середовища (за конго червоним). Температура в ході синтезу не має перевищувати 3 °С. Після додавання всього діазо-розчину до реакційної суміші додають 12,5%-вий розчин амоніаку до нейтрального середовища і перемішують протягом 2 год.

Виділення продукту. Продукт, що утворився, фільтрують на лійці Бюхнера та перекристалізовують з 10–кратного надлишку гарячої води, для чого розчин кип‘ятять 10 хв і відокремлюють фільтуванням від смоли. Фільтрат підкислюють хлороводневою кислотою до слабко-кислого середовища. Осад темно-червоного кольору, який випадає, фільтрують на лійці Бюхнера, промивають невеликою кількістю холодної води, потім спиртом і сушать за t= 80 °С.

Практичний вихід: 6,0 г (85 % від теорет.).

Опис кінцевого продукту. 4–*Сульфамідо–2',4'–діаміноазобензен* кристалічна речовина, оранжево–червоного кольору, $t_{пл}$=242–251 °С.

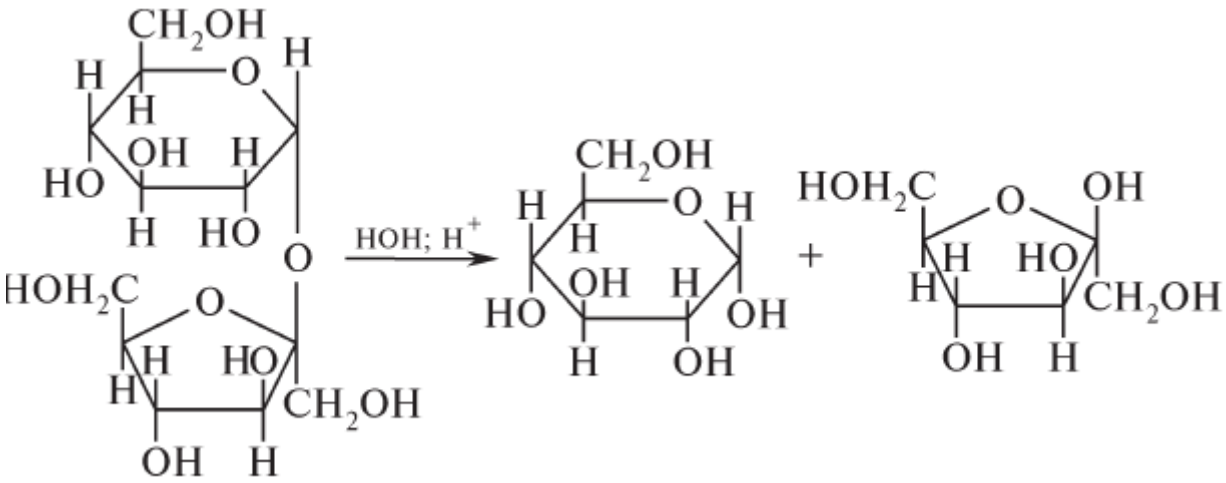
Контрольні запитання

1. За яким механізмом відбувається реакція азосполучення? Які речовини в даному синтезі відіграють роль азо- та діазокомпоненти?
2. Обгрунтуйте застосування певного температурного режиму та середовища для здійснення цього синтезу.
3. Проведіть дослідження стосовно розчинності утвореного продукту у різних розчинниках (вода, спирт, ацетон, бензен, гексан, хлороформ тощо).

Цікаво! *Червоний стрептоцид* або *пронтозил* був відкритий у 1932 р. спочатку як азобарвник. У 1934 р. угорський вчений-фармаколог Герхард Домагк відкрив у ньому нечувані на той час антибактеріальні властивості широкого спектру дії, за що у 1939 р. був нагороджений Нобелевською премією з фізіології та медицини. Згодом вчені з‘ясували, що лікувальні властивості не пов‘язані з кольором, а притаманні саме сульфамідній частині молекули (білому стрептоциду). Сульфамідні препарати почали широко синтезувати та досліджувати, а *пронтозил* з часом втратив свою актуальність, і в наш час в медичний практиці не використовується.

α-D-Глюкопіраноза

Схема синтезу:



Посуд, прилади і реактиви:

Колби конічні
місткістю 50, 250 мл
Колба Бунзена
Лійка Бюхнера
Термометр, баня водяна

Сахароза – 25 г
Етиловий спирт 96% – 95 мл
Кислота хлороводнева концентрована
(d_4^{20}= 1,19 г/см^3) – 3 мл

Методика синтезу. У конічну колбу з широкою шийкою місткістю 250 мл уміщують 75 мл 96%-вого етилового спирту, 3 мл концентрованої хлороводневої кислоти і 3 мл води. Суміш нагрівають на водяній бані до температури 45-50 ℃. При постійному перемішуванні додають до повного розчинення невеликими порціями 25 г попередньо здрібненої сахарози.

Виділення продукту. Реакційну суміш охолоджують. D-Глюкоза осідає на дно колби у вигляді важкої смолистої маси. Верхній рідкий шар водного розчину фруктози зливають, а в смолисту масу, що залишилася, для прискорення кристалізації вносять кристалик безводної глюкози і стінки колби потирають скляною паличкою. Дрібнокристалічний осад D-глюкози відфільтровують на лійці Бюхнера і знову розчиняють у конічній колбі місткістю 50 мл у 10-15 мл гарячої води. До отриманого розчину приливають 15-20 мл 96%-вого спирту до появи каламуті, вносять «затравку» і при помішуванні охолоджують. Вміст колби витримують при кімнатній температурі 8-10 год; осад, що виділився, відфільтровують, промивають спиртом, сушать на повітрі.

Практичний вихід: 6,0 г (46 % від теорет.).

Опис кінцевого продукту. *α-D-Глюкопіраноза* – безбарвна кристалічна речовина солодкого смаку. Добре розчинна у воді, гарячому спирті; легко утворює пересичений розчин; $t_{кип}$ = 146 ℃, d_4^{20}= 1,544 г/см3, $[\alpha]_D^{20}$= +52,5°.

Спектральні характеристики. *ІЧ-спектр:* ν_{OH}= 3650...3250 $см^{-1}$, ν_{OH} = 3550...3250 $см^{-1}$ – асоційована група; ν_{CH} = 2940, 2910, 2890 $см^{-1}$ –сильна, 2880, 2850 $см^{-1}$–слабка; $\nu_{C=O}$ = 1850..1550 $см^{-1}$.
Спектр ЯМР ^1H наведений на рис. 14.

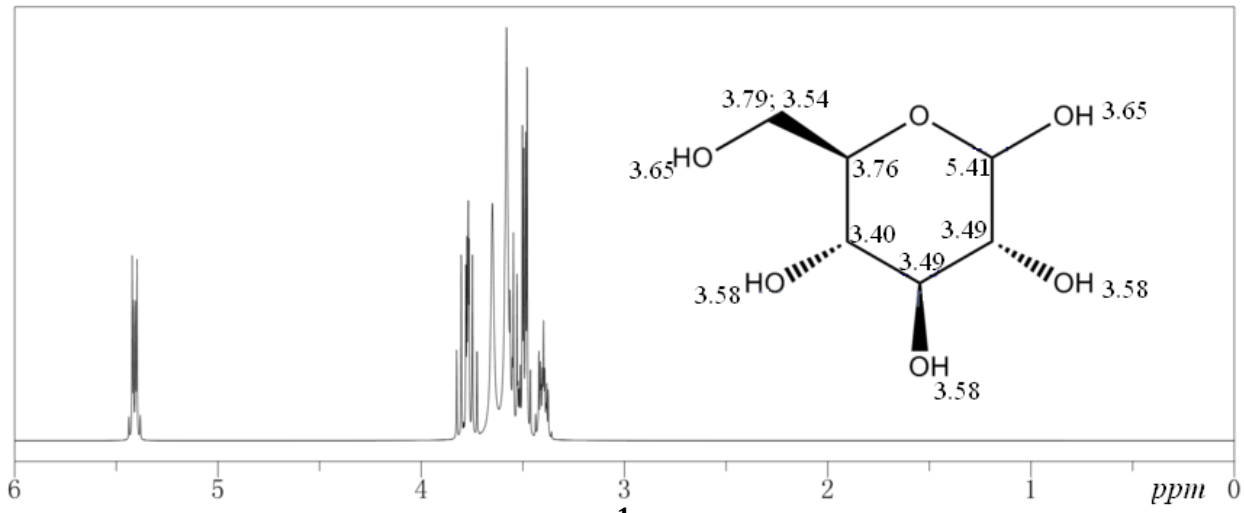


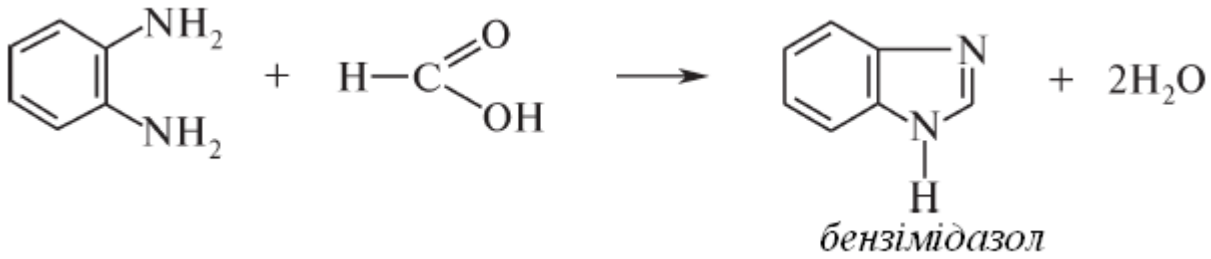
Рис. 14. Спектр ЯМР ^{1}H α-D-глюкопіранози (розчинник D_2O, 300 МГц)

Контрольні запитання

1. *Наведіть схеми цикло-оксотаутомерії D-глюкози і D-фруктози.*
2. *Напишіть схеми якісних реакцій, що дозволяють відрізнити сахарозу і продукти її гідролізу.*
3. *В чому полягає явище «інверсії» сахарози. Що таке «інвертний сахар»?*
4. *До якого типу дисахаридів відноситься сахароза? Чим вона відрізняється від мальтози?*
5. *Опишіть біологічну роль всіх вуглеводів, які згадані в цій роботі.*
6. *Якими якісними реакціями можна довести в продуктах гідролізу сахарози наявність глюкози та фруктози.*

Бензімідазол

Схема синтезу:



бензімідазол

Посуд, прилади і реактиви:

Колба круглодонна місткістю 50 мл
Колби конічні місткістю 100 мл – 2 шт
Колба Бунзена
Лійка Бюхнера
Лійка лабораторна
Холодильник зворотній
Баня водяна, плитка електрична

о–Фенілендіамін – 1,8 г
Кислота мурашина,
40%-вий розчин – 3,5 мл
Натрію гідроксид, 10%-вий розчин
Папір лакмусовий червоний
Вугілля активоване – 0,1 г

Увага! о-Фенілендіамин викликає шкірний висип, а також може проникати крізь шкіру в токсичних кількостях, тому працювати з ним потрібно у гумових рукавичках.

Методика синтезу. У круглодонну колбу місткістю 50 мл уміщують 1,8 г *о*-фенілендіаміну і 3,5 мл 40%-вого розчину мурашиної кислоти. Суміш нагрівають зі зворотним холодильником на киплячій водяній бані протягом 30 хв до утворення однорідної суміші. Відставляють баню і дають суміші охолонути. До охолодженої реакційної маси повільно при перемішуванні додають 10%-вий розчин натрію гідроксиду до лужної реакції за червоним лакмусовим папером. Осад бензімідазолу, що виділився, відфільтровують і сушать.

Виділення продукту. Для очищення бензімідазол розчиняють у 40 мл киплячої води і кип‘ятять з активованим вугіллям протягом 10-15 хв. Киплячий розчин фільтрують крізь складчастий фільтр. Після охолодження фільтрату бензімідазол виділяється у вигляді безбарвних голок. Осад відфільтровують і сушать.

Практичний вихід: 1,3 г (66 %).

Опис кінцевого продукту. *Бензімідазол* – безбарвна кристалічна речовина. Добре розчинний у воді, кислотах і лугах, етанолі; $t_{пл}$ = 172 ℃.

Спектральні характеристики. *УФ-спектр* (гексан): [λ_{max}(lg ε)]: 242 нм (3,77), 261 нм (3,36), 274,5 нм (3,67), 280,1 нм (3,76).

Спектри ЯМР ^1H та *ІЧ* представлені на рис. 15 та 16, відповідно.

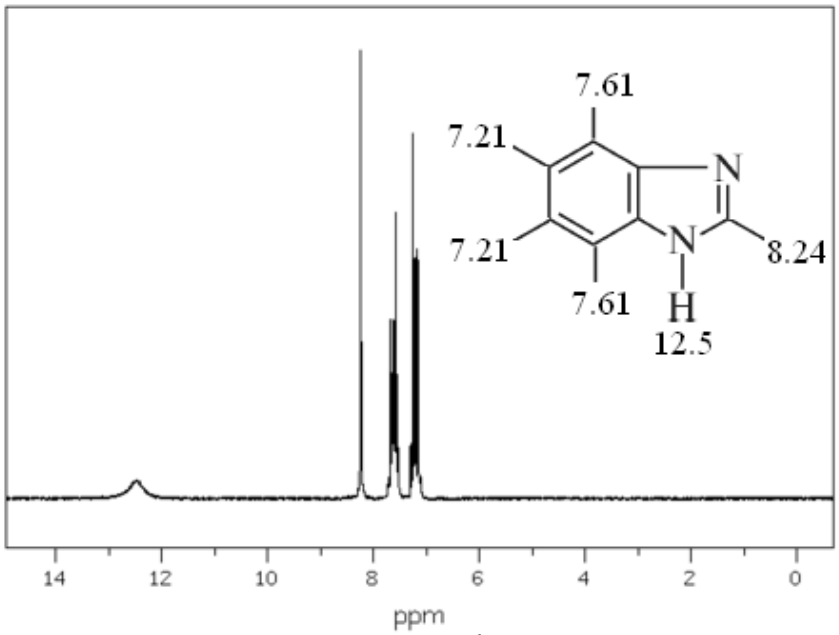


Рис. 15. Спектр ЯМР ^{1}Н бензімідазолу (розчинник DMSO, 90 Мгц)

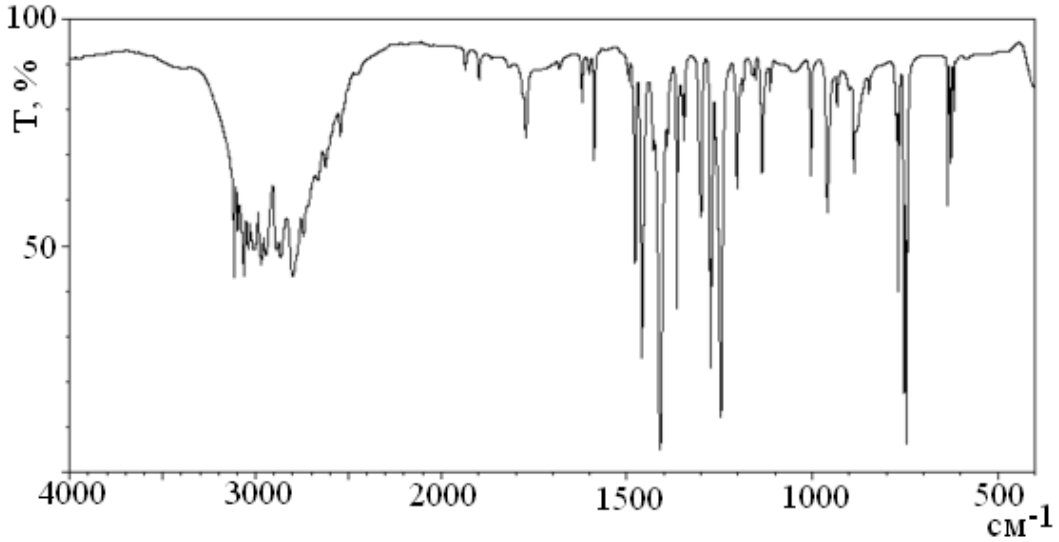


Рис. 16. ІЧ-спектр бензімідазолу (KBr)

Контрольні запитання

1. *З якою метою в ході синтезу в реакційну суміш додають 10%-вий розчин натрію гідроксиду?*
2. *Вкажіть вид таутомерії і напишіть таутомерні форми бензімідазолу.*
3. *Наведіть схеми реакцій, що підтверджують амфотерний характер бензімідазолу.*

ДОДАТОК А

Форма звіту про виконання лабораторної роботи розділу «Лабораторний практикум з якісного визначення класів органічних сполук»

Дата _____

Лабораторна робота №

Тема: _____

_____

№ досліду	Рівняння реакції	Спостереження	Висновок

*Підпис викладача _____

Підпис лаборанта _____

Приклад оформлення:

Тема: Синтез метану, етилену, ацетилену та вивчення їх властивостей

**№ досл.	**Рівняння реакції	Спостереження	Висновок
1	$CH_3COONa + NaOH \rightarrow CH_4\uparrow + Na_2CO_3$	виділення газу, що горить без кіптяви	Сплавленням солей карб. к-т з NaOH (р-ція Дюма) отримують алкани
1а	$CH_4 + Br_2\ (H_2O) \not\rightarrow$	розчин бромної води не змінює забарвлення	Алкани не реагуть з водними розчинами галогенів
1б	$CH_4 + KMnO_4\ (H_2O) \not\rightarrow$	розчин $KMnO_4$ не змінює забарвлення	Алкани не окиснюються водним розчином калію перманганату
…	…..	…..	…..

*Викладач своїм підписом засвідчує здачу теоретичного матерілу з цієї теми, в тому числі знання ТБ; підпис лаборанта свідчить про реальне виконання студентом дослідів.

** графи, які студенти заповнюють вдома, готуючись до заняття.

ДОДАТОК Б

Форма звіту про виконання лабораторної роботи розділу «Технічні аспекти здійснення лабораторних синтезів, виділення та ідентифікації речовин»

Дата _____

Лабораторна робота №

Тема: _____

Реактиви (формули, назви, кількість): _____

Приладдя (назви хімічного посуду):_____

Опис роботи: _____

(необхідно поетапно описати експеримент, замальовуючи прилади та обладнання, які при цьому використовували).

Висновок:_____

Підпис
викладача _____

Підпис
лаборанта _____

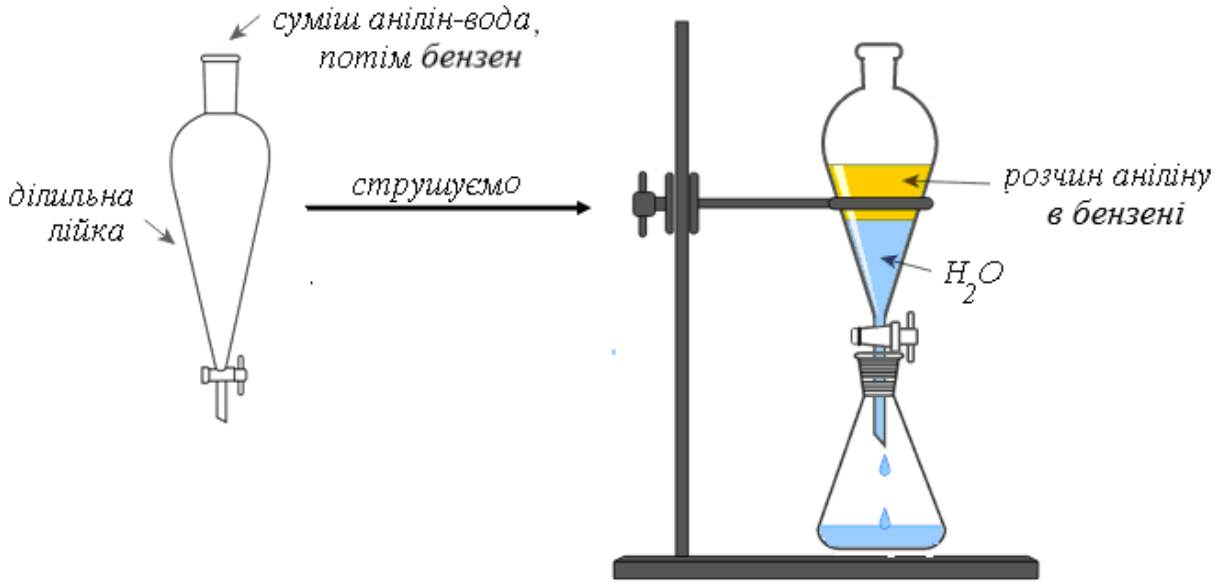
Приклад оформлення:

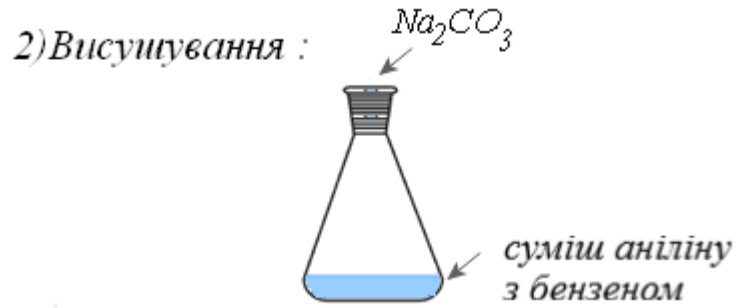
Тема: Екстракція аніліну бензеном із суміші анілін – вода

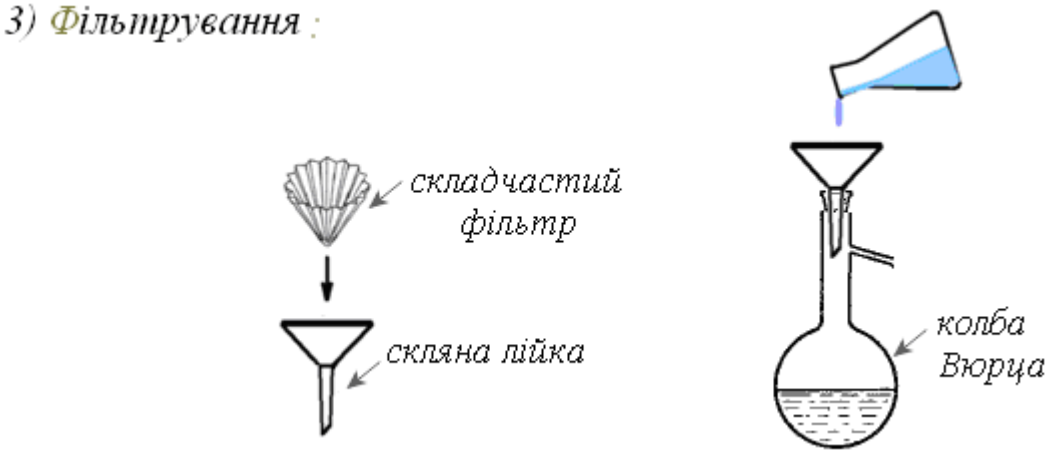
Реактиви: *анілін $C_6H_5–NH_2$ – 10 мл , вода – 20 мл; бензен–30 мл, натрію карбонат Na_2CO_3 (осушувач).*

Приладдя: для екстракції: *ділильна лійка, конічна колба;* для перегонки: *колба Вюрца, термометр, холодильник Лібіха; алонж, колба – приймач.*

1) Екстракція (процедуру проводять 3 рази (3 порції бензену по 10 мл) :

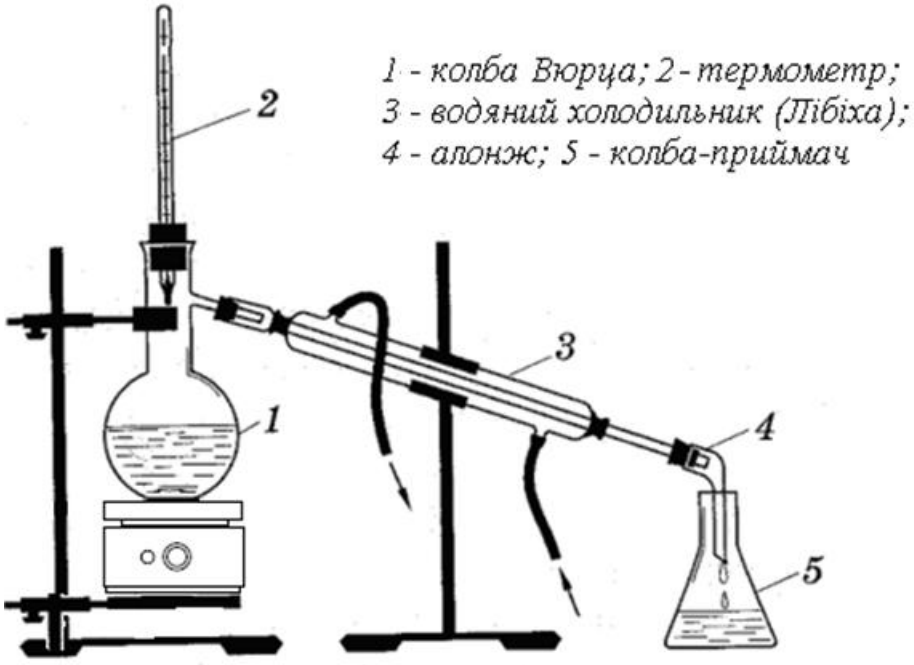






4) Відгонка бензену:

Виділення аніліну здійснюємо шляхом відгонки розчинника.



Бензен відганявся в інтервалі 79-82 °С. У колбі Вюрца залишився анілін, об‘ємом 8,5 мл, що складає 85 % від вихідної кількості.

Висновок: 1) відокремити анілін з системи анілін–вода можна за допомогою методу екстракції. Як розчинник використовувався бензен.

ДОДАТОК В

Форма звіту про виконання лабораторної роботи розділу «Препаративні синтези органічних сполук, що мають лікувальне призначення»

Дата _____

Лабораторна робота №

Тема: _____

Реактиви (формули, назви, кількість): _____

Приладдя (назви хімічного посуду):_____

Рівняння основної реакції:_____

Можливі побічні реакції_____

Реагенти:

Формула	M_r, г/моль	$t_{кип}$ (для рідин) або $t_{пл}$, °С (для тв. реч.)	d_4^{20}, г/см^3	ϖ, %	Кількість		
					n, моль	m, г	V, мл

Стислий опис ***методики синтезу***, ***виділення*** та ***очищення*** кінцевого продукту (за наявності приладу, який потрібно самостійно зібрати, його необхідно намалювати).

Характеристики кінцевого продукту:

M_r, г/моль	$t_{кип}$ (для рідин) або $t_{пл}$, °С (для тв. реч.)	d_4^{20}, г/см^3	n_D^{20}	Кількість		Вихід, %	
				n, моль	m, г	від теорії	від методики

Підпис викладача _____ Препарат зданий (дата) Підпис лаборанта _____

Приклад оформлення:

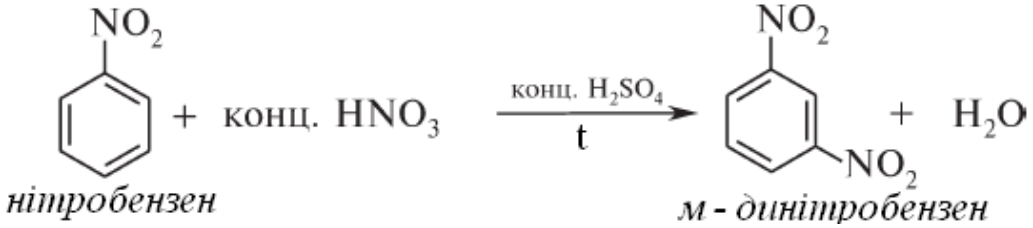
Тема: <u>Синтез *м*-динітробензену</u>

<u>Реактиви:</u> *$C_6H_5NO_2$ – 4,1 мл, HNO_3 (конц.) – 12,5 мл, H_2SO_4 (конц.) – 17 мл, C_2H_5OH – 50 мл.*

<u>Приладдя:</u> *Колба круглодонна(100 мл), склянка хімічна (250 мл), холодильник повітряний, термометр, баня водяна.*

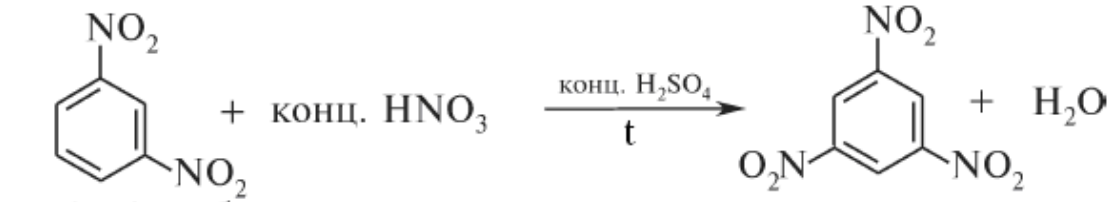
<u>Дотримання ТБ:</u> Робота проводилася у витяжній шафі.

Основна реакція:



нітробензен — *м - динітробензен*

Побічна реакція:

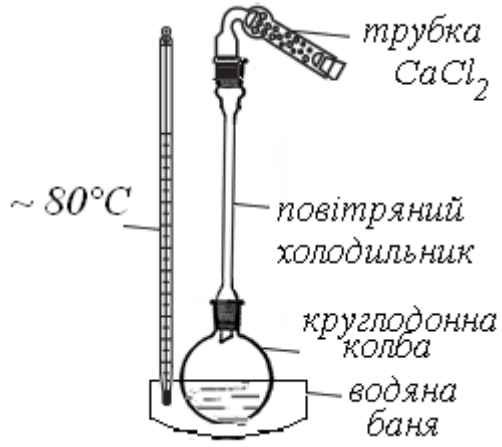


м - динітробензен — *1,3,5-тринітробензен*

Реагенти:

Формула	M_r, г/моль	$t_{кип}$ (для рідин) або $t_{пл}$, °С (для тв. реч.)	d_4^{20}, г/см^3	ϖ, %	Кількість		
					n, моль	m, г	V, мл
$C_6H_5NO_2$	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_2SO_4 (к)	98	–	1,84	98	0,31	30,7	17

Методика синтезу:



1) У круглодонну колбу вливаємо H_2SO_4(к), додаємо HNO_3(к) малими порціями при взбовтуванні. Охолоджуємо до кімнатної t, додаємо $C_6H_5NO_2$. Нагріваємо на водяній бані 1 год з повітряним холодильником.

2) робимо пробу: капля застигає без домішок масла;

3) охолоджену суміш виливаємо при перемішуванні в склянку з холодною водою, *м*-дінитробензен, що випадає, відфільтровуємо і промиваємо водою;

4) перекристалізація продукту: розчиняємо при нагріванні у ~ 15 мл етанолу та виливаємо у 100 мл холодної води, фільтруємо та сушимо.

Характеристики *м*-динітробензену – безбарвна кристал. речовина:

M_r, г/моль	$t_{кип}$ (для рідин) або $t_{пл}$, °С (для тв. реч.)	d_4^{20}, г/см^3	n_D^{20}	Кількість		Вихід, %	
				n, моль	m, г	від теорії	від методики
168	$t_{пл}$ = 89,5 °С	–	–	0,025	4,2	63	70*

*вихід за методикою 6 г (90 %)

ЛІТЕРАТУРА

використана у підготовці видання:

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., Уклеіна О. Г. Органічна хімія. Лабораторний практикум. Завдання і вправи: навчальний посібник. Харків: ХДУХТ, 2014.– 211 с.

рекомендована для підготовки до лабораторних занять:
[1], [3], [4]

рекомендована для теоретичної підготовки:

1. Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Органічна хімія: підруч. для студ. вищ. навч. закл. / За заг. ред. проф. В. П. Черних. – 3–тє вид. випр. і доп. – Х.: Вид–во. НФаУ; Оригінал, 2017. – 752 с.
2. Ластухін Ю. О., Воронов С. А. Органічна хімія: підручник для вищих навчальних закладів. – Львів: Центр Європи, 2006. – 864 с.
3. Бойчук І. Д., Зубрицька Л. О. «Органічна хімія»: навч. посіб. для мед. ВНЗ I–III р.а. – 2–ге вид., випр. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 240 с.

Предметний покажчик лікарських препаратів

Аденозинтрифосфорна кислота 107
Аланін 83
Альбуцид 40
Аміназин 105
Аміналон 83
Анальгін 96
Анестезин 84
Антипірин 96
Антифебрин 75
Аспірин 51
Ацеклідин 99
Ацетилсаліцилова кислота 51
Ацикловір 107
Барбітал 100
Бензойна кислота 39
Бензонал 100
Бепаск 85
Бісептол 42, 102
Бутадіон 96
Валідол 17
Гексаметилентетрамін 33
Гексамідин 101
Гексенал 100
Гліцерин 27
Глутамінова кислота 83
Глюкоза 63
Дибазол 102, 103
Дикаїн 85
Димедрол 28
Динатрію едетат 82
Дипразин 105
Дифенгідраміну гідрохлорид 28
Діазепам 106
Діетиламід нікотинової кислоти 98
Етазол 41
Етамінал–натрій 100
Етанол 27
Етаперазин 105
Етилхлорид 24
Ефір медичний 28
Зіноцин 104
Ізоніазид 98
Індометацин 103
Йодоформ 24
Калію ацетат 39
Калію оротат 101
Кальцію глюконат 50
Кальцію лактат 50
Камфора рацемічна 17
Клонідину гідрохлорид 97
Клофелін 97
Кокаїн 84
Ксикаїн 76
Лактоза 63
Лідокаїн 76
Ломефлоксацин 104
Максаквін 104
Ментол рацемічний 17
Мерказоліл 97
Меркаптопурин 107
Метамізолу натрієва сіль 96
Метилурацил 101
Метіонін 83
Метронідазол 97
Мефенамінова кислота 86
Мефенаміну натрієва сіль 86
Мідантан 16
Натрію п–аміносаліцилат 85
Натрію бензоат 39
Натрію диклофенак 86
Натрію саліцилат 51
Натрію цитрат 50
Неодикумарин 102
Нікодин 98
Нітразепам 106
Нітроксолін 103
Нітрофурал 95
Нітрофурантоїн 95
Новембіхін 75
Новокаїн 84
Новокаїн амід 85
Ноотропіл 96
Норфлоксацин 104
Оксазепам 106

Оксафенамід 52
Оксилідин 99
Омепразол 102, 103
Офлоксацин 104
Парацетамол 76
Пірацетам 96
Повідон 96
Полівінілпіролідон 96
Прокаїнаміду гідрохлорид 85
Промедол 98
Прометазину гідрохлорид 105
Пропазин 105
Резорцин 20
Ремантадин17
Рибоксин 107
Салазодиметоксин 43
Салазопіридазин 43
Саліциламід 52
Саліцилова кислота 51
Сарколізин 75
Сахароза 63
Стрептоміцину сульфат 65
Стрептоцид 40
Сульгін 41
Сульфадимезин 41
Сульфадиметоксин 41
Сульфазин 42
Сульфален 41
Сульфаметоксазол 42
Таривід 104
Тетацин–кальцію 82
Тимол 20
Тіамазол 97
Тіопентал–натрій 100
Тіотриазолін 97
Тримекаїн 76
Триметоприм 102
Трифтазин 105
Трифторперазину гідрохлорид 105
Уросульфан 41
Уротропін 33
Феназепам 106
Феназон 96
Фенацетин 76
Фенілсаліцилат 51
Фенкарол 99
Фенобарбітал 100
Фенол 20
Фенолфталеїн 20
Формальдегіду розчин (35 %) 33
Фтазин 42
Фталазол 42
Фтивазид 98
Фторафур 101
Фторотан 24
Фторурацил 101
Фурадонін 95
Фуразолідон 95
Фурацилін 95
Фуросемід 95
Хінгамін 103
Хіноцид 103
Хлозепід 106
Хлоралгідрат 33
Хлорбутин 75
Хлороформ 24
Хлорпромазину гідрохлорид 105
Циклопропан 16
Циклофосфамід 75
Ципробай 104
Ципрофлоксацину гідрохлорид 104
Цистеїн 83
Цифран 104

Навчальне видання

Шевченко Ольга Володимирівна**,**
Буренкова Катерина Вікторівна

ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ З ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

для студентів, що навчаються за спеціальністю
226 – Фармація, промислова фармація

В авторській редакції

Підп. до друку 16.08.2021. Формат 60х84/16.
Ум.-друк. арк. 10,81. Тираж 26 пр.
Зам. № 2301.

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.