

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**О.А. Голубина, Г.А. Леонтьева, Л.А. Азаркина,
К.А. Братишко, М.В. Зыкова**

ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА, ОЧИСТКИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВЕЩЕСТВ

ПРАКТИКУМ

Томск
Издательство СибГМУ
2024

УДК 547.05(075.8)
ББК 24.221-4я73
О 753

Авторы:
**О.А. Голубина, Г.А. Леонтьева,
Л.А. Азаркина, К.А. Братишко, М.В. Зыкова**

О 753 Основы органического синтеза, очистки и идентификации веществ: практикум / О. А. Голубина [и др.] – Томск: Изд-во СибГМУ, 2024. – 117 с.

Практикум содержит подробное описание лабораторных работ по получению биологически активных соединений и некоторых лекарственных препаратов. Пособие включает главы по получению, очистке и идентификации органических соединений.

Синтез каждого соединения предваряется кратким теоретически введением, необходимым для понимания важнейших аспектов изучаемого материала. В конце каждой лабораторной работы присутствуют вопросы и задания. В приложении приведен справочный материал, необходимый для самостоятельного решения задач.

Практикум может быть полезным для работы студентов, обучающихся на фармацевтическом и медико-биологическом факультетах, имеющих базовый уровень подготовки. Пособие преследует цель объединить справочный и иллюстрационный материал по всем заявленным разделам, что делает обучение студентов более комфортным.

**УДК 547.05(075.8)
ББК 24.221-4я73**

Рецензенты:

Т.В. Чешкова – канд. хим. наук, доцент кафедры химии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Е.Э. Веретенникова – канд. биол. наук, доцент кафедры химии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 04.12.2023 г.).

© Макет издательства СибГМУ, 2024
© Голубина О.А., Леонтьева Г.А., Азаркина Л.А.,
Братишко К.А., Зыкова М.В., 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| Введение | 5 |
| Техника безопасности в химической лаборатории | 6 |
| Глава I. СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ | 9 |
| 1.1. Аланин | 9 |
| 1.2. Глицин | 10 |
| 1.3. N-фенилглицин | 12 |
| 1.4. Мексамин | 13 |
| 1.5. Адипиновая кислота | 15 |
| 1.6. Метилсалицилат | 17 |
| 1.7. 2,4-дигидроксибензойная кислота | 18 |
| 1.8. <i>Пара</i> -нитробензойная кислота | 20 |
| 1.9. Этиловый эфир <i>пара</i> -нитробензойной кислоты | 21 |
| 1.10. Анестезин | 22 |
| 1.11. Сульфаниловая кислота | 24 |
| 1.12. Циклопентанон | 27 |
| 1.13. Ксантановый водород | 29 |
| 1.14. Барбитуровая кислота | 30 |
| 1.15. 3-метил-1-фенилпиразолон-5 | 33 |
| 1.16. Амилнитрит | 35 |
| 1.17. Гимекромон | 37 |
| 1.18. Сукцинимид | 39 |
| 1.19. Фталоцианин меди (II) | 40 |
| 1.20. 5,10,15,20-тетракис-(4'-нитрофенил)порфин | 43 |
| Глава II. СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ .. | 46 |
| 2.1. Этанол | 46 |
| 2.2. Фурфурол | 48 |
| 2.3. Слизовая кислота | 50 |
| 2.4. Щавелевая кислота | 53 |
| 2.5. Азелаиновая кислота | 54 |
| 2.6. Казеин и тирозин | 56 |
| 2.7. Хлорофилл-каротиновая паста | 59 |
| 2.8. Пектиновые вещества | 61 |
| 2.9. Гуминовые кислоты | 63 |

| | |
|--|-----------|
| Глава III. МЕТОДЫ ОЧИСТКИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ | |
| ВЕЩЕСТВ | 67 |
| 3.1. Очистка легкокипящих жидкостей перегонкой при атмосферном давлении..... | 67 |
| 3.2. Разделение смеси растворителей методом ректификации при атмосферном давлении | 69 |
| 3.3. Очистка ацетанилида методом перекристаллизации..... | 72 |
| 3.4. Очистка бензойной кислоты методом возгонки при атмосферном давлении..... | 74 |
| 3.5. Выделение хлорифилла из растительного сырья методом жидкостной экстракции | 75 |
| 3.6. Разделение пигментов методом бумажной хроматографии | 77 |
| 3.7. Определение концентрации этилового спирта методом рефрактометрии | 79 |
| 3.8. Определение концентрации раствора сахара методом поляриметрии..... | 82 |
| 3.9. Пикнометрическое определение плотности твердых сыпучих веществ..... | 86 |
| Приложения | 89 |
| Список литературы | 115 |

ВВЕДЕНИЕ

Настоящий практикум представляет собой руководство к лабораторным работам по синтезу и идентификации органических веществ. Издание также содержит практические работы по выделению и очистке некоторых природных соединений, являющихся объектами изучения в рамках научной тематики кафедры химии СибГМУ.

В ряде случаев пособие помогает сделать выбор между несколькими из предлагаемых вариантов синтеза. Большое число описанных в данном издании синтезов позволяет преподавателю составить для студентов логическую последовательность работ, при которой продукты одного синтеза служат исходными веществами для других экспериментов. Многие из синтезируемых соединений могут быть использованы далее при выполнении научных проектов. Такой подход в целом повышает мотивацию и ответственность студентов при выполнении эксперимента.

Цель данного практикума – углубление имеющихся знаний, приобретенных в рамках обучения по программам «Фармация», «Медицинская биохимия», путем практического получения и выделения органических соединений и ознакомления с их свойствами, а также формирование дополнительных практических навыков при освоении лабораторного эксперимента, ранее не рассматриваемого на основном курсе обучения. Дополнительно практикум позволяет ознакомиться с некоторыми современными физико-химическими методами разделения и анализа органических соединений.

Лабораторная работа – это один из важных видов учебной деятельности в органической химии, позволяющий закрепить знания, полученные при изучении теоретического курса дисциплины, и более детально ознакомиться с физическими и химическими свойствами биологически активных органических соединений. В ходе проведения лабораторных работ у студента появляется возможность сформировать компетенции, необходимые для решения профессиональных и научно-исследовательских задач.

ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ В ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Важнейшим видом учебной деятельности в курсе химии являются лабораторные занятия. Они позволяют получить более глубокое представление об основных свойствах органических соединений, приобрести навыки работы с химической посудой и оборудованием. Поэтому, залогом успешного и безопасного проведения эксперимента служат знание и чёткое выполнение правил техники безопасности.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ РАБОТ

1. Перед началом эксперимента следует ознакомиться с ходом проведения опыта, отчетливо уяснить цели и задачи предстоящей работы.
2. Необходимо иметь представление об основных свойствах используемых и получаемых веществ, их действии на организм, правилах обращения с ними, и на основе этого принять все меры безопасности.
3. Опыты нужно проводить в чистой и сухой посуде.
4. Все ёмкости с рабочими растворами и реагентами должны быть герметично закрыты и иметь этикетку с разборчивой надписью.
5. Сухие вещества следует набирать чистым шпателем или ложечкой.
6. После проведения опытов с металлами их остатки необходимо собрать в специально отведённую посуду для дальнейшей утилизации.
7. Нельзя выливать в раковину растворители, горючие вещества, растворы кислот, щелочей и других вредных веществ. Их следует собирать в специальную посуду («слив»).
8. По окончании работы нужно отключить газ, воду и электроприборы.
9. При выполнении лабораторного эксперимента и каждого отдельного опыта требуется строго соблюдать все указания, содержащиеся в описании работы.
10. Студентам категорически запрещается проводить какие-либо испытания, не относящиеся к полученному заданию или изменять его порядок.
11. В ходе проведения эксперимента необходимо содержать рабочее место в чистоте.

ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ

При проведении экспериментальных работ необходимо:

1. Использовать лабораторный халат и средства индивидуальной защиты.
2. Все работы с ядовитыми и сильно пахнущими веществами, концентрированными растворами кислот, щелочей проводить только в вытяжном шкафу.
3. Разбавлять концентрированные кислоты (особенно серную) осторожно вливая кислоту в воду;
4. Легковоспламеняющиеся жидкости (эфир, бензин, спирт и т.д.) держать вдали от нагревательных приборов. Для их нагревания следует использовать водяную или масляную бани.
5. Щелочные металлы хранить под слоем обезвоженных керосина/толуола/ксилола, а работать с ними в сухой посуде.
6. Утилизировать остатки металлического натрия, растворяя его в спирте.

ОКАЗАНИЕ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕСЧАСТНЫХ СЛУЧАЯХ

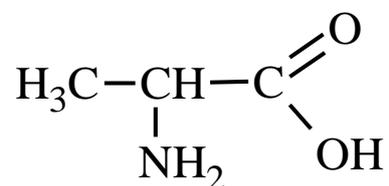
1. При термических ожогах к повреждённому участку необходимо немедленно приложить примочку с этиловым спиртом или раствором перманганата калия. А в случае сильных ожогов на обожжённую поверхность наложить повязку с противоожоговой мазью.
2. При ожогах кислотами следует промыть обожжённое место большим количеством проточной воды, а затем 3%-м раствором гидрокарбоната натрия.
3. При попадании кислоты в глаза необходимо последовательно промыть их большим количеством проточной воды и 2%-м раствором гидрокарбоната натрия, а при наличии болевых ощущений закапать 1–2 капли 1%-го раствора новокаина.
4. При ожогах едкими щелочами следует немедленно промыть поражённое место большим количеством проточной воды, а затем 1%-м раствором уксусной кислоты. При попадании щёлочи в глаза их промывают 1–2%-м раствором борной кислоты.
5. При вытекании ртути из разбитого термометра необходимо собрать ртутные шарики с поверхности (**не прикасаясь к ним руками!**)

в сосуд с водой и обработать поверхность последовательно 20%-м раствором хлорида железа (III), затем мыльным раствором и чистой водой. Демеркуризацию также можно проводить, обрабатывая поверхность раствором, состоящим из перманганата калия (1–2 г в 1 л воды) и 5 мл концентрированной соляной кислоты.

Глава I

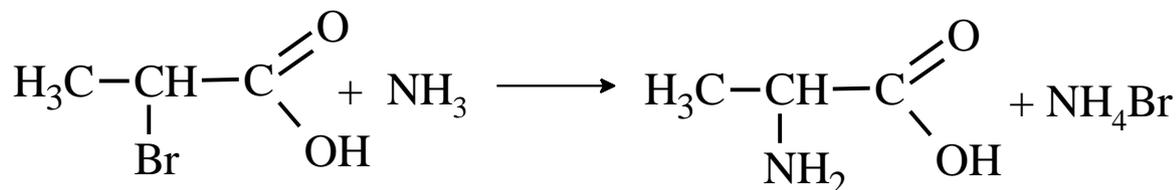
СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

1.1. АЛАНИН



Аланин (α -аминопропионовая кислота, 2-аминопропионовая кислота) – заменимая аминокислота, присутствующая в организме как в свободном, так и в связанном виде. L-изомер аланина встречается в составе пептидов и белков животного и растительного происхождения, а D-изомер – в составе мукопептидов клеточной стенки некоторых бактерий. При переаминировании α -аминопропионовая кислота превращается в пируват, который в дальнейшем используется организмом для синтеза жиров и углеводов. Именно с этим связано антикетогенное действие аланина и других аминокислот при диабете и длительном голодании.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

2-бромпропановая кислота (2,3 мл)
Аммиак 25%-й раствор (10 мл)
Карбонат аммония (22 г)
Уголь активированный (1 г)
Метанол (50 мл)
Вода очищенная (15 мл)

Оборудование и посуда

Колба трёхгорлая (100 мл)
Термометр (200°C)
Баня водяная
Воронка капельная
Чашка фарфоровая
Колба коническая (100 мл)
Воронка стеклянная
Холодильник обратный
Шкаф сушильный
Холодильник
Весы аналитические

В трёхгорлую колбу объёмом 100 мл, снабжённую термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 10 мл 25%-го раствора аммиака, 5 мл воды и 22 г карбоната аммония. Смесь нагревают на водяной бане до 60°C и выдерживают 20 мин при комнатной температуре, после чего добавляют по каплям 2,3 мл 2-бромпропановой кислоты. Смесь нагревают ещё 3 ч при 80°C, затем содержимое колбы переливают в фарфоровую чашку и выпаривают до тех пор, пока температура раствора не поднимется до 112°C. К полученному концентрированному раствору приливают 4 мл воды. Реакционную смесь охлаждают до температуры 50–60°C, добавляют при перемешивании 1 г активированного угля и фильтруют. Ещё тёплый фильтрат помещают в коническую колбу и приливают 35 мл метанола. Помещают в холодильник до выпадения кристаллов аминокислоты, которые отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим количеством метанола и высушивают сначала на воздухе (в вытяжном шкафу), а затем в сушильном шкафу при 110°C.

Выход продукта: 1,3 г.

Идентификация: $T_{пл}=297^{\circ}\text{C}$ (с разл.); ИК-спектр (Прил. 2, 3).

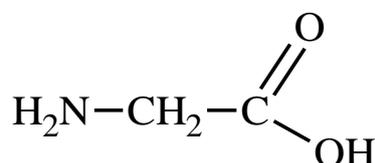
Аланин – бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде, умеренно растворимое в этиловом спирте, пиридине, нерастворимое в эфире, ацетоне.

Задания и вопросы:

1. Приведите реакции окислительного и неокислительного дезаминирования аланина, укажите условия их протекания.

2. Напишите формулы стереоизомеров аланина. Укажите медико-биологическое значение приведённых энантиомеров.

1.2. ГЛИЦИН

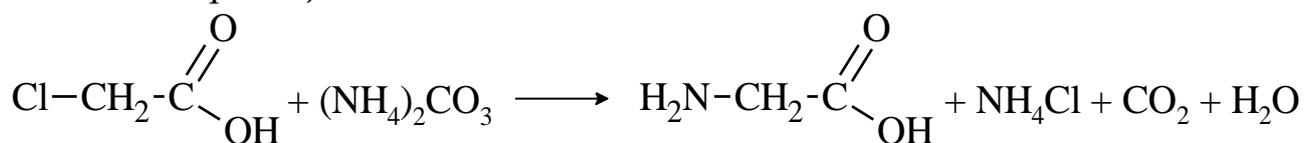


Глицин (аминоуксусная, аминоэтановая кислота) – алифатическая протеиногенная аминокислота, не имеющая оптических изомеров. Является тормозным нейромедиатором центральной нервной системы, уменьшает выделение из нейронов возбуждающих нейротрансмиттеров (глутаминовой и γ -аминомасляной кислот). Активно участвует в

обеспечении кислородом процесса нейрогенеза, отвечает за активацию иммунной системы, способствует ускоренному синтезу гипофизом гормона роста.

Лекарственный препарат глицина оказывает седативное, мягкое транквилизирующее и антидепрессивное действие, проявляет синергизм при одновременном применении с противосудорожными препаратами, антидепрессантами, а также уменьшает проявления алкогольной и опиатной абстиненции.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Хлоруксусная кислота (5 г)
Карбонат аммония (22,5 г)
Аммиак 25%-й раствор (10 мл)
Вода очищенная (15 мл)
Спирт этиловый (60 мл)
Лед (≈ 1000 г)
Уголь активированный (0,3 г)

Оборудование и посуда

Колба трёхгорлая (50 мл)
Термометр (200°C)
Мешалка вертикальная
Воронка капельная
Воронка коническая
Стакан химический (100 мл)
Баня водяная
Чашка фарфоровая
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Весы аналитические

В колбу, снабженную термометром и капельной воронкой, помещают 10 мл 25%-го раствора аммиака, 5 мл воды и 22,5 г карбоната аммония. Полученный раствор нагревают на водяной бане до 55–58°C. При этой температуре в течение 10–15 мин вводят 5 г хлоруксусной кислоты, растворенной в 4 мл воды. Поддерживая температуру не выше 60°C, смесь нагревают в течение 2,5 ч, и, постепенно повышая температуру до 80°C, выдерживают до исчезновения запаха аммиака.

Содержимое колбы переносят в фарфоровую чашку и нагревают на плитке до 110°C, затем приливают 4 мл воды комнатной температуры и охлаждают до 70°C. Далее добавляют 0,3 г активированного

угля и фильтруют в горячем виде в стакан ёмкостью 100 мл. Для кристаллизации глицина к теплому фильтрату приливают 40 мл этилового спирта и охлаждают смесь при перемешивании сначала холодной водой, затем смесью воды со льдом. С целью очистки глицин суспензируют в 20 мл спирта и отфильтровывают на воронке Бюхнера.

Выход продукта: 2,5 г (62%).

Идентификация: $T_{пл} = 232-236^{\circ}\text{C}$ (с разл.); ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Глицин – кристаллический порошок белого цвета, хорошо растворим в воде, нерастворим – в этаноле, метаноле, ацетоне.

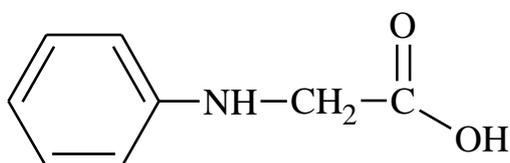
Задания и вопросы:

1. Какие качественные реакции доказывают принадлежность глицина к классу аминокислот?

2. Определите последовательность аминокислотных остатков в трипептиде, если при его полном гидролизе образуются глицин, валин и триптофан, а при частичном – валилглицин и глицилтриптофан.

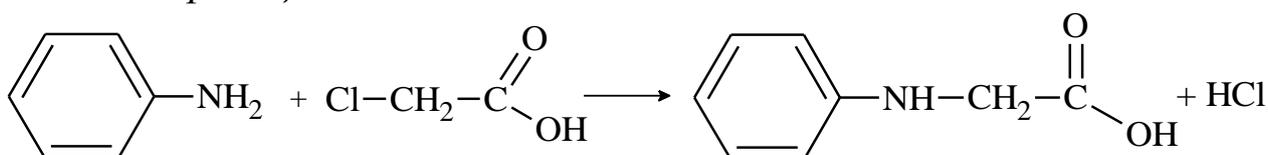
3. Приведите схему взаимодействия формальдегида с глицином. Укажите для каких целей применяется данная реакция.

1.3. N-ФЕНИЛГЛИЦИН



N-фенилглицин (N-фениламиноэтановая кислота) – это непептидная α -аминокислота, родственная саркозину (N-метилглицину). N-фениламиноэтановая кислота применяется в синтезе фармацевтических препаратов и материалов для пломбирования зубов, а также создания светочувствительных слоев на пластинах для литографической печати, жидкокристаллических пленок и адгезивов.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Анилин (21,5 г)
Хлоруксусная кислота (5 г)
Эфир/толуол/бензол (≈ 50 мл)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (100 мл)
Холодильник обратный
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Плитка электрическая
Весы аналитические

В круглодонной колбе ёмкостью 100 мл, снабженной обратным холодильником, смешивают 21,5 г анилина и 5 г хлоруксусной кислоты. Смесь нагревают на плитке до полного растворения кислоты. Выпавший при охлаждении в осадок N-фенилглицин отфильтровывают, промывают на фильтре эфиром или ароматическим углеводородом (толуолом, бензолом).

Выход продукта: 7 г (83%).

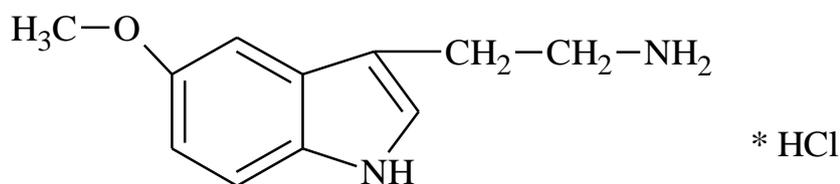
Идентификация: $T_{пл} = 127^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

N-фенилглицин – твердое вещество от бесцветного до бежевого цвета, без запаха, плохо растворимое в воде.

Задания и вопросы:

1. Какие меры безопасности необходимо соблюдать при работе с ароматическими аминами?
2. По какому механизму (символ) протекает реакция образования N-фенилглицина в описанном синтезе?
3. Объясните, почему сложнее получить N-фенилглицин из глицина путем замещения атома водорода в аминокислоте на фенильную группу?

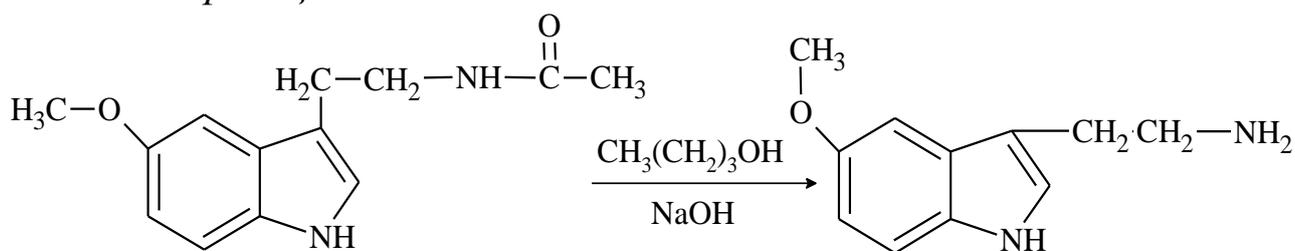
1.4. МЕКСАМИН



Мексамин (2-[5'-метоксииндолил-3']этанамин-1; 5-метокситриптамин) – вещество, относящееся к индолилалкиламинам. Является радиопротектором с сосудосуживающим (уменьшает потребление кислорода

тканями) и антиоксидантным (участвует в перехвате свободных радикалов) механизмами действия. Проявляя антиоксидантный эффект, способен нормализовать работу поврежденных отделов головного мозга, а также потенцирует седативное действие снотворных и анальгетиков. Препараты на основе мексамина применяют для профилактики общих радиационных реакций при лучевой терапии онкологических больных.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Бутанол (100 мл)
 Мелатонин (12 г)
 Ацетон (≈ 200 мл)
 Изопропиловый спирт (20 мл)
 Соляная кислота конц (20 мл)
 Гидроксид натрия (10 г)
 Вода очищенная (≈ 200 мл)

Посуда

Колба коническая (250 мл)
 Колба грушевидная (250 мл)
 Холодильник обратный
 Мешалка магнитная
 Испаритель роторный/отгонная установка
 Весы аналитические
 Плитка электрическая
 Термометр

В коническую колбу объёмом 250 мл, снабжённую обратным холодильником, помещают 10 г растертого гидроксида натрия и 100 мл бутанола. После перемешивания и нагревания до $70-80^\circ\text{C}$ добавляют 12 г мелатонина. При дальнейшем нагревании до кипения смесь сначала темнеет, однако через 15 мин кипячения становится светло-коричневая, а далее окраска усиливается. Слабое нагревание до момента закипания (возможно вспенивание) продолжается в течение двух часов. После охлаждения добавляют 100 мл воды, органический слой отделяют и промывают ещё 100 мл воды. Переносят в грушевидную колбу (250 мл), подкисляют смесью изопропиловый спирт-соляная кислота (2:1). При необходимости вводят до 5 мл концентрированной соляной кислоты для создания $\text{pH} \approx 5$ по универсальной индикаторной бумаге.

Отгоняют 70 мл растворителя, остаток разбавляют 100 мл ацетона (выпадает гидрохлорид мексамина) и оставляют реакционную ёмкость не менее чем на 12 ч. Выпавший мексамин фильтруют, промывают ацетоном 2 раза по 30 мл и сушат на воздухе. Получают кремовый мелкокристаллический порошок.

Выход продукта: 9,7 г (83%).

Идентификация: $T_{пл}=125^{\circ}\text{C}$; ИК–спектр (Прил. 2, 3).

Мексамин (в виде гидрохлорида) – кристаллическое вещество белого или белого с кремовым оттенком цвета. Хорошо растворим в спирте и воде.

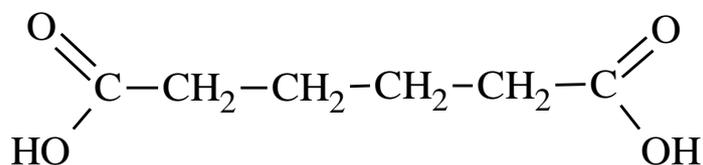
Задания и вопросы:

1. Предложите качественные и специфические реакции на функциональные группы мексамина.

2. Какие фармакологические эффекты проявляет серотонин? Какое соединение является субстратом для образования серотонина в организме?

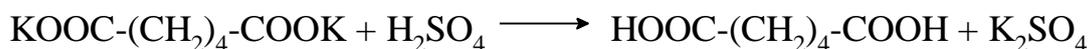
3. Приведите схему реакции получения мелатонина из мексамина. Укажите медико-биологическое значение мелатонина.

1.5. АДПИНОВАЯ КИСЛОТА



Адипиновая кислота (гександиовая кислота) – доступный шестиуглеродный синтон в построении сложных молекул при проведении органических синтезов. Гександиовая кислота обнаружена в выхлопных газах автомобилей, болотных отложениях, табачном дыме и некоторых растениях (свёкла, рис и др.). Данное соединение является сырьем для производства нейлона, полиуретанов и эфиров. В пищевой промышленности используется в качестве гелеобразователя, подкислителя, разрыхлителя и буферного агента (добавка E355). В фармацевтической индустрии адипиновая кислота включена в состав антифибринолитических препаратов и матричных таблеток с целью pH-независимого высвобождения как для слабоосновных, так и для слабокислых лекарств.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Циклогексанол (5,3 мл)
Перманганат калия (22,5 г)
Карбонат натрия (10 г)
Серная кислота конц (10 мл)
Вода очищенная (\approx 100 мл)

Оборудование и посуда

Колба трёхгорлая (250 мл)
Мешалка вертикальная
Термометр (200°C)
Баня водяная
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Весы аналитические

В трёхгорлой колбе, снабженной мешалкой и термометром, растворяют 10 г карбоната натрия в 50 мл воды. К полученному раствору добавляют 5,3 мл циклогексанола и затем небольшими порциями при энергичном перемешивании вносят через боковой тубус 22,5 г тонко растертого порошка перманганата калия. Так как температура реакционной смеси не должна быть выше 30°C, ее охлаждают на водяной бане. По окончании реакции оксид марганца (IV) отфильтровывают, к фильтрату добавляют 10 мл концентрированной серной кислоты. Выпавшую адипиновую кислоту отфильтровывают, промывают на фильтре 5 мл холодной воды, перекристаллизовывают из воды и сушат на воздухе.

Выход продукта: 4–5 г.

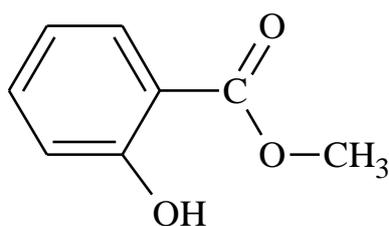
Идентификация: $T_{\text{пл}}=149\text{--}150^\circ\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Адипиновая кислота – бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в спирте, растворимое в горячей воде, ацетоне; малорастворимое в эфире; нерастворимое в уксусной кислоте, бензоле. Легко возгоняется.

Задания и вопросы:

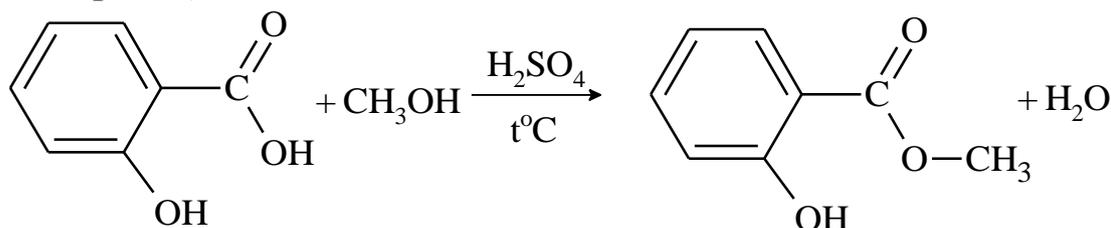
1. Какой продукт образуется при взаимодействии адипиновой кислоты с гидроксидом бария при нагревании?
2. В чем заключается физическая суть процесса перекристаллизации?
3. Охарактеризуйте отношение адипиновой кислоты к нагреванию.

1.6. МЕТИЛСАЛИЦИЛАТ



Метилсалицилат (метиловый эфир салициловой кислоты, метил-*орто*-гидроксibenзоат) – одно из широко применяемых производных салициловой кислоты. В высоких концентрациях входит в состав линиментов с обезболивающим и противовоспалительным действием и применяется при лечении суставного и мышечного ревматизма. В низких дозировках метилсалицилат (0,04% и менее) служит ароматизатором в парафармацевтической продукции (ополаскиватели ротовой полости, жевательные резинки) и фосфорорганических пестицидах.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Салициловая кислота (7 г)
Спирт метиловый безводный (20 мл)
Кислота серная конц (2 мл)
Карбонат натрия безводный (25 г)
Сульфат магния (1 г)
Вода очищенная (200 мл)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (100 мл)
Колба коническая (50 мл)
Колба перегонная (100 мл)
Воронка делительная (200 мл)
Холодильник обратный
Холодильник прямой
Баня водяная
Термометр
Испаритель роторный/отгонная установка
Весы аналитические

В круглодонную колбу помещают 7 г салициловой кислоты и 20 мл безводного метилового спирта и далее медленно при сильном

встряхивании добавляют 2 мл концентрированной серной кислоты. К колбе присоединяют обратный холодильник и нагревают на водяной бане до слабого кипения в течение 4-х ч. Затем обратный холодильник заменяют прямым и отгоняют избыток метанола. После охлаждения содержимое колбы переносят в делительную воронку с 60 мл воды, встряхивают и дают отстояться. Нижний водный слой сливают, а масло промывают 5 мл воды, концентрированным раствором соды до щелочной реакции по лакмусу и вновь водой. Полученный сложный эфир сушат 1 г сульфата магния, а затем перегоняют при 221–224°C. Перегонку лучше вести в вакууме, собирая фракцию, кипящую при температуре 115–117°C/20 мм рт. ст.

Выход продукта: 6 г (84%).

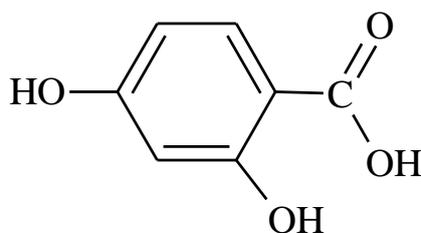
Идентификация: $T_{\text{кип}}=223,3^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Метилсалицилат – бесцветная или светло-желтая жидкость с ароматным запахом. Очень мало растворим в воде, с этанолом и эфиром смешивается во всех соотношениях.

Задания и вопросы:

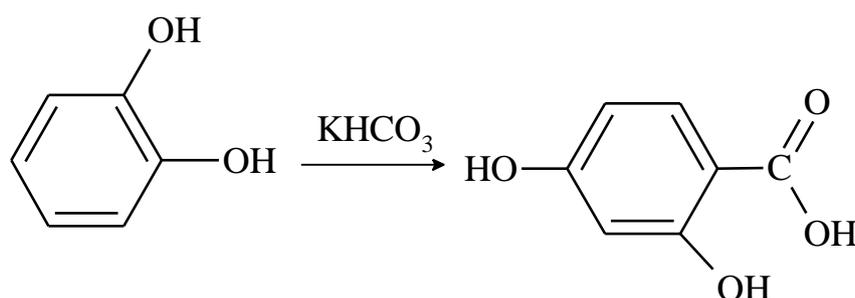
1. Опишите в общем виде механизм реакции этерификации.
2. Какая качественная реакция позволит отнести метилсалицилат к классу сложных эфиров? Приведите ее.

1.7. 2,4-ДИГИДРОКСИБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА



2,4-дигидроксибензойная кислота (β -резорциловая кислота) – гетерофункциональное соединение, крайне редко встречающееся в растительном сырье (например, в следовых количествах обнаружена в плодах клюквы). β -резорциловая кислота даже при низких концентрациях оказывает токсическое действие на живые организмы, что связано со способностью в ходе метаболизма или при термодеструкции превращаться в производные бензола и хинона, обладающие канцерогенным эффектом. Данное вещество используется в синтезе органических соединений – смол, пластификаторов, красителей, консервантов, косметических и лекарственных веществ.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Резорцин (5,5 г)
Гидрокарбонат калия (30 г)
Вода очищенная (1000 мл)
Кислота соляная конц (5 мл)
Уголь активированный (1 г)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (150 мл)
Холодильник обратный
Плитка электрическая
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Весы аналитические

В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 5,5 г резорцина, 30 г гидрокарбоната калия и 70 мл воды. Смесь выдерживают при интенсивном кипячении в течение двух часов. После охлаждения в реакционную массу осторожно добавляют концентрированную соляную кислоту до $\text{pH}=3$ и оставляют на 30 мин в холодильнике для кристаллизации. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают небольшим количеством ледяной воды. Очищают перекристаллизацией из воды с добавлением активированного угля. Полученный продукт сушат на воздухе между листами фильтровальной бумаги.

Выход продукта: 3,85 г (50% от теоретического).

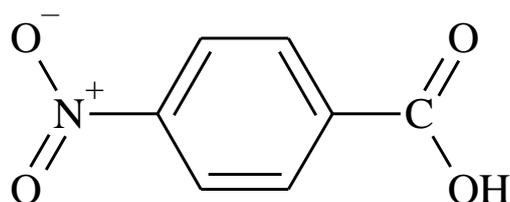
Идентификация: $T_{\text{пл}}=227^\circ\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

2,4-дигидроксибензойная кислота – бесцветные игольчатые кристаллы плохо растворимы в воде, хорошо – в диэтиловом эфире.

Задания и вопросы:

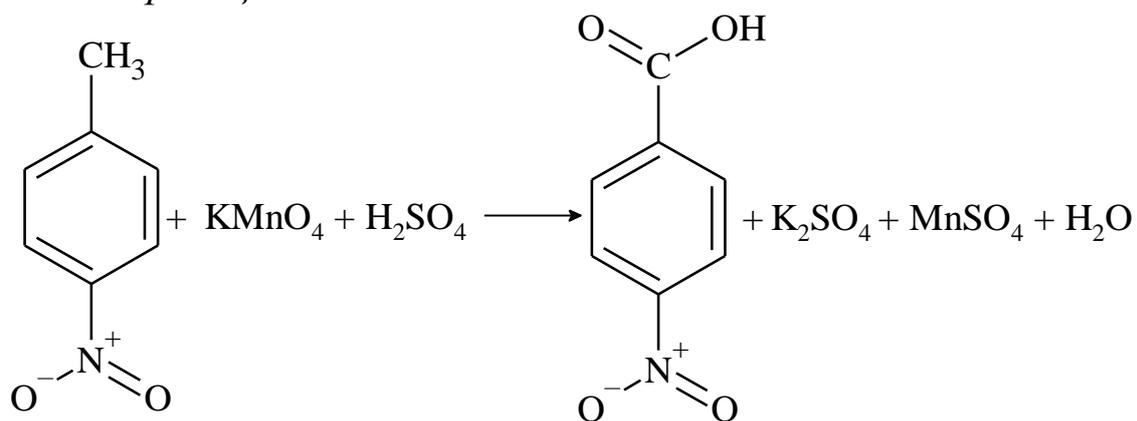
1. Приведите качественные реакции для β -резорциловой кислоты.
2. Определите характеристические полосы поглощения в ИК-спектре 2,4-дигидроксибензойной кислоты (Прил. 3).

1.8. ПАРА-НИТРОБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА



Нитробензойные кислоты, в частности *para*-нитробензойная кислота, находят широкое применение в синтезе фармацевтических препаратов целого ряда клинико-фармакологических групп (витаминов, местных анестетиков, антиаритмических, противомикробных и др.). Кроме того, *para*-нитробензойная кислота – исходный реагент для получения промежуточных продуктов органических красителей.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Пара-нитротолуол (3,9 мл)
Перманганат калия (15 г)
Соляная кислота (≈20 мл)
Вода очищенная (500 мл)
Спирт этиловый (50 мл)

Оборудование и посуда

Колба трёхгорлая (250 мл)
Холодильник обратный
Термометр (200°C)
Мешалка вертикальная
Воронка Бюхнера
Колба Бунзена
Стакан химический (200 мл)
Плитка электрическая
Весы аналитические

В трёхгорлую колбу, снабжённую термометром, обратным холодильником, помещают 3,9 мл *para*-нитротолуола и 180 мл воды. Далее

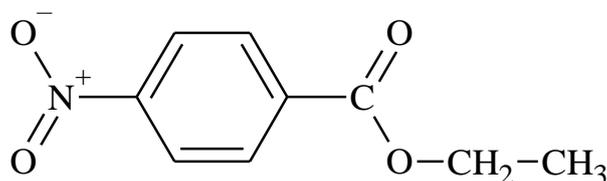
в реакционную смесь при 80°C добавляют порциями в течение двух часов 15 г перманганата калия (за 10 мин 1 г). После полного введения окислителя массу нагревают до 90–95°C и перемешивают до обесцвечивания раствора. По окончании реакции раствор переливают в стакан, дают отстояться, а прозрачный слой сливают в емкость для дальнейшего осаждения. Оставшийся осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают водой и промывные воды присоединяют к общему раствору для осаждения. Операцию осаждения проводят двукратно, постепенно подкисляя раствор соляной кислотой. Полученный продукт отфильтровывают и тщательно промывают на воронке водой.

Выход продукта: 6 г.

Идентификация: $T_{пл}=240^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

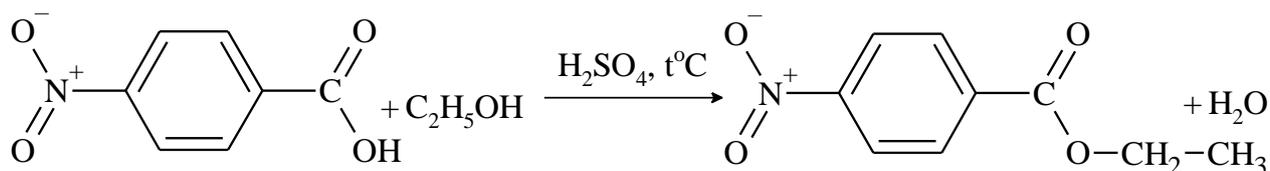
Пара-нитробензойная кислота – мелкокристаллический порошок желтого цвета. Хорошо растворяется в воде, спирте, эфире, уксусной кислоте, бензоле, хлороформе.

1.9. ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР ПАРА-НИТРОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ



Этиловый эфир *пара*-нитробензойной кислоты (этил-*пара*-нитробензоат, этил-4-нитробензоат) – исходный компонент для получения группы веществ, обладающих местным анестезирующим эффектом и используемых для проведения инфильтрационной поверхностной анестезии (дикаин, новокаин, лидокаин и т.д.).

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Пара-нитробензойная кислота (16 г)
Спирт этиловый 96%-й раствор (70 мл)
Серная кислота конц (9 мл)
Карбонат натрия (15 г)
Вода очищенная (500 мл)

Оборудование и посуда

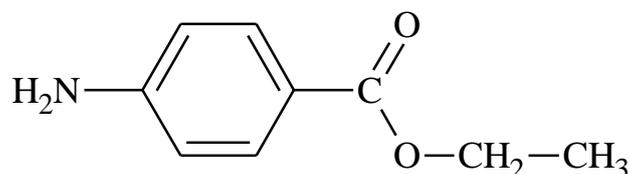
Колба круглодонная (250 мл)
Холодильник обратный
Баня водяная
Трубка хлоркальциевая
Воронка Бюхнера
Колба Бунзена
Термометр
Стаканы химические (100, 250 мл)
Весы аналитические

В круглодонную колбу загружают 16 г *пара*-нитробензойной кислоты, заливают 70 мл 96%-го этанола и добавляют 9 мл концентрированной серной кислоты. Полученную смесь кипятят с обратным холодильником, закрытым хлоркальциевой трубкой в течение трех часов на водяной бане. Затем реакционную смесь охлаждают до 40°C, переливают в стакан, содержащий 70 мл воды, и нейтрализуют раствором карбоната натрия (15 г карбоната натрия и 40 мл воды). Выпавший при этом осадок этилового эфира *пара*-нитробензойной кислоты отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе (при необходимости очищают перекристаллизацией из этанола).

Выход продукта: ≈ 20 г (87% от теоретического).

Идентификация: $T_{пл}=55^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

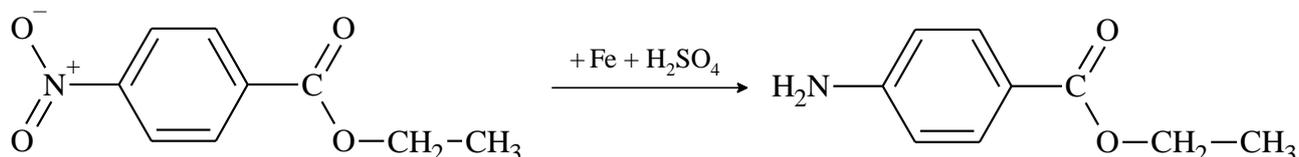
1.10. АНЕСТЕЗИН



Анестезин (этиловый эфир *пара*-аминобензойной кислоты, этил-*пара*-аминобензоат, бензокаин) – один из первых полученных синтетическим путем местных анестетиков. В связи с малой растворимостью в воде его в основном выпускают в виде мазей, присыпок и других лекарственных форм для лечения заболеваний кожи, снятия болевых ощущений на раневых и язвенных поверхностях. Для обезболивания слизистых оболочек, спазмах, гастралгиях анестезин назначают

перорально в виде порошков и таблеток. Бензокаин является составным компонентом препаратов Белластезин, Папавестезин, Меновазин, Спедиан, Анестезол, а также промежуточным соединением при синтезе эффективных местноанестезирующих веществ – новокаина и дикаина.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Опилки железные (10 г)
 Уксусная кислота (7 мл)
 Этил-*пара*-нитробензоат (8 г)
 Вода очищенная (200 мл)
 Бензол/хлороформ (75 мл)
 Спирт этиловый 50%-ный раствор (25 мл)
 Карбонат натрия (15 г)
 Уголь активированный (1 г)
 Хлорид кальция (15 г)

Оборудование и посуда

Колба трёхгорлая (100 мл)
 Холодильник обратный
 Термометр (100°C)
 Мешалка вертикальная
 Воронка Бюхнера
 Колба Бунзена
 Стаканы химические (100, 200 мл)
 Испаритель роторный/отгонная установка
 Весы аналитические

В трёхгорлую колбу, снабженную обратным холодильником, термометром и мешалкой, загружают 10 г железных опилок, 20 мл воды и 7 мл уксусной кислоты. Смесь нагревают до 70°C и перемешивают при этой температуре 15 мин. Затем, убрав обогрев, при перемешивании постепенно добавляют 8 г этил-*пара*-нитробензоата (реакция экзотермическая и температура 70–80°C поддерживается за счет теплоты реакции) и продолжают перемешивание еще в течение 2-х часов. Затем массу охлаждают, переносят в стакан и нейтрализуют по лакмусу раствором соды (15 г карбонат натрия и 40 мл воды). Образовавшийся осадок отделяют фильтрованием и извлекают из него анестезин, обрабатывая 3 раза 25 мл бензола (или хлороформа). Бензольные/хлороформные вытяжки высушивают хлоридом кальция, растворитель отгоняют.

Полученный при этом технический анестезин очищают перекристаллизацией из 50%-го раствора этанола с добавлением активированного угля (на 1 г анестезина требуется 3 мл спирта).

Выход продукта: 80% (от теоретического).

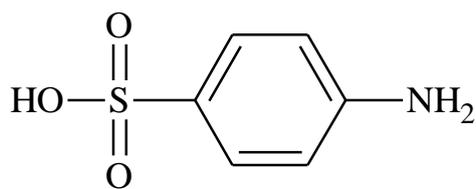
Идентификация: $T_{пл}=90-92^{\circ}\text{C}$, $T_{кип}=312-314^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Анестезин – белый кристаллический порошок, очень мало растворимый в воде, легко – в спирте, эфире, хлороформе, бензоле, в водных растворах минеральных кислот.

Задания и вопросы:

1. Предложите схему синтеза новокаина и лидокаина.
2. В чем заключается роль порошка железа при синтезе анестезина? Можно ли его заменить на другие реагенты?
3. Приведите качественные и специфические реакции на функциональные группы анестезина.

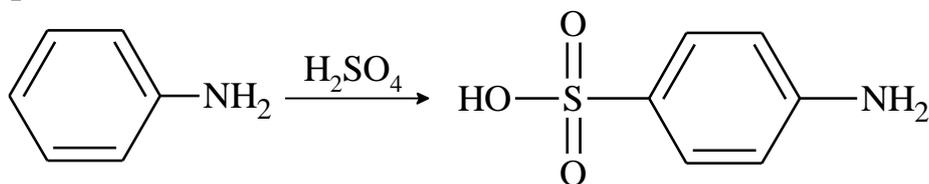
1.11. СУЛЬФАНИЛОВАЯ КИСЛОТА



Сульфаниловая кислота (*пара*-аминобензолсульфо кислота) – родоначальная структура огромного класса препаратов с противомикробным и диуретическим действием. Первый препарат этой группы Пронтозил (красный стрептоцид, *пара*-(2',4'-диаминобензолазо)бензолсульфонамид)) предупреждал развитие стрептококковой инфекции. В настоящее время в медицине широко используются амид сульфаниловой кислоты (сульфаниламид, белый стрептоцид) и некоторые его производные (альбуцид, сульгин, сульфидин и т.д.). *Пара*-аминобензолсульфо кислота также применяется в синтезе красителей и как аналитический реагент для определения нитритов и некоторых металлов (осмия, рутения и др.).

1 способ:

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Анилин (9 мл)
Кислота серная конц (16 мл)
Гидроксид натрия 10%-ный раствор
(≈60 мл)
Уголь активированный (1 г)
Кислота соляная конц (50 мл)
Вода очищенная (500 мл)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (100 мл)
Холодильник воздушный
Баня масляная
Стакан химический (200 мл)
Термометр (200°C)
Баня водяная
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Весы аналитические

В круглодонную колбу ёмкостью 100 мл вносят 9 мл анилина и небольшими порциями при встряхивании добавляют 16 мл концентрированной серной кислоты (**опыт выполнять в вытяжном шкафу. Смесь сильно разогревается!**). Колбу снабжают воздушным холодильником и нагревают в течение 1,5–2 ч при 170–180°C на масляной бане. Окончание реакции устанавливают следующим образом: пробу реакционной смеси растворяют в пробирке в небольшом количестве воды, добавляют 10%-й раствор гидроксида натрия до щелочной реакции и если при этом не выделяются маслянистые капли анилина, то реакция считается законченной. В противном случае нагревание продолжают.

После окончания реакции смесь слегка охлаждают и еще горячую осторожно при перемешивании стеклянной палочкой выливают в стакан с 150 мл холодной воды. Выпадают кристаллы сульфаниловой кислоты. Смесь охлаждают на бане с ледяной водой, кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре небольшим количеством холодной воды.

Продукт очищают перекристаллизацией из воды с добавлением активированного угля. Сульфаниловая кислота кристаллизуется в виде дигидрата. Кристаллы отфильтровывают, промывая небольшим количеством холодной воды и высушивают на воздухе.

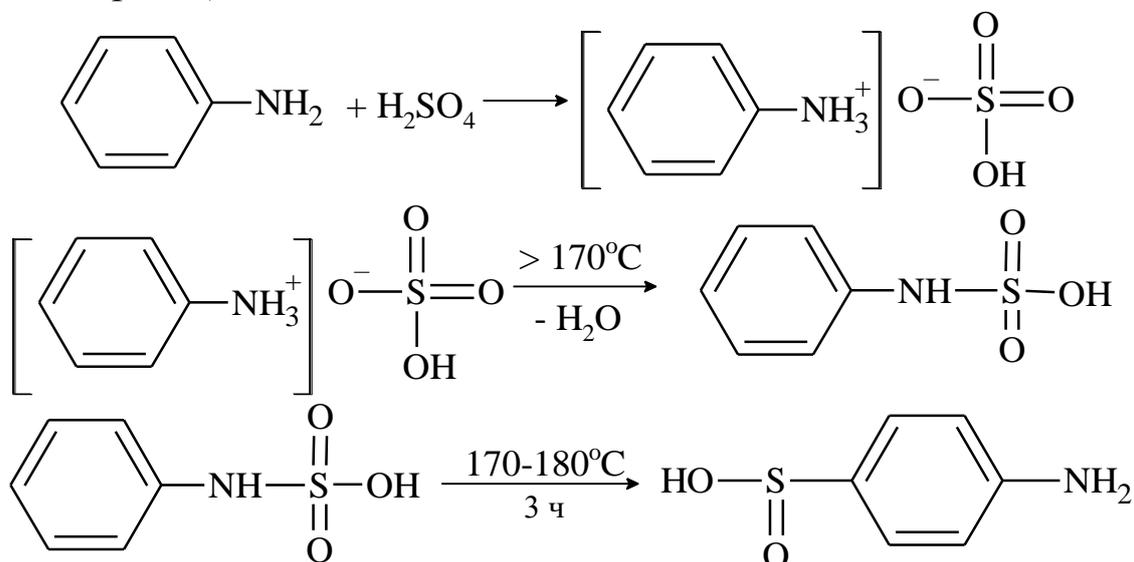
Можно применить и другой способ очистки, основанный на переводе сульфаниловой кислоты в натриевую соль. К неочищенному продукту прибавляют 40 мл 10%-го раствора гидроксида натрия и 1 г активированного угля. Смесь кипятят 5–10 мин и фильтруют в горячем виде. К фильтрату добавляют концентрированную соляную кислоту до сильнокислой реакции среды ($\text{pH} \leq 3$). Выпавшие после охлаждения

раствора кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают.

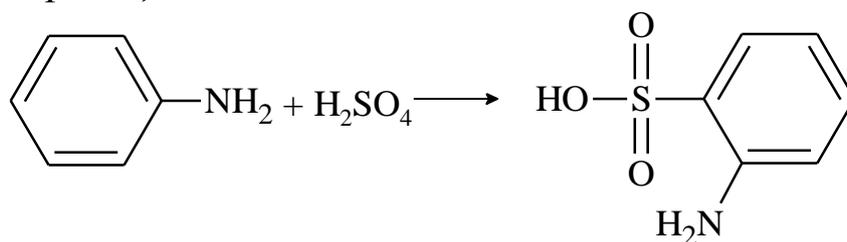
Выход продукта: 9,7 г (57% от теоретического).

2 способ:

Схема реакции:



Побочная реакция:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Анилин (9 мл)
Серная кислота конц (5,5 мл)
Уголь активированный (1 г)
Гидроксид натрия (4 г)
Соляная кислота 20%-й раствор (50 мл)

Оборудование и посуда

Ступка фарфоровая
Чашка фарфоровая
Термометр (200°C)
Плитка электрическая
Стакан химический (200 мл)
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Весы аналитические

Под тягой в фарфоровой ступке осторожно, малыми порциями, смешивают и тщательно растирают 9 мл анилина с 5,5 мл концентрированной серной кислоты. Полученный гидросульфат анилина в виде

почти сухой массы помещают в фарфоровую чашку, прикрывают куском асбестового картона с отверстием для термометра. Поместив термометр в середину реакционной массы, нагревают на воздушной бане при 175–180°C до тех пор, пока разжиженная субстанция не станет почти сухой и твердой. Определение окончания реакции и очистку полученного продукта осуществляют как в способе 1.

Выход продукта: 10–12 г (в виде дигидрата).

Идентификация: $T_{пл}=280–300^{\circ}\text{C}$ (с разл.); ИК-спектр (Прил. 2, 3).

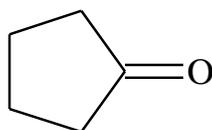
Сульфаниловая кислота (дигидрат) – бесцветные ромбические пластинки. Плохо растворима в воде, этаноле и эфире.

Задания и вопросы:

1. Предложите схему синтеза сульфаниламидных препаратов с антибактериальным или диуретическим действием.

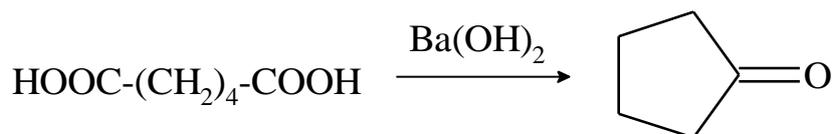
2. В чем заключается механизм антибактериального действия сульфаниламидов?

1.12. ЦИКЛОПЕНТАНОН



Циклопентанон (адипиновый кетон) в индивидуальном виде в природе не обнаружен, но его структурный фрагмент входит в состав природных терпеноидов, обуславливающих запах эфирных масел жасмина, померанца, апельсина. Циклопентанон в фармацевтической промышленности используется для синтеза экзогенных аналогов простагландинов с вазодилатирующим и антикоагулянтным действием (Мизопростол, Алпростадил), а также препаратов с противосудорожным и седативным эффектом (Циклопал, Дормизан и др.).

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Адипиновая кислота (200 г)
Гидроксид бария/оксид бария/карбонат бария (10 г/8,9 г/3,7 г)
Хлорид кальция/карбонат калия (≈ 15 г)
Хлорид натрия (10 г)
Карбонат натрия (≈ 15 г)
Вода очищенная (200 мл)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная двугорлая (1000 мл)
Насадка Вюрца
Холодильник шариковый нисходящий
Плитка электрическая
Термометр (300°C)
Дефлегматор
Эксикатор с кальция хлоридом
Весы аналитические

В двугорлую колбу ёмкостью 1 л, соединенную с насадкой Вюрца и нисходящим холодильником, снабженную термометром, шарик которого на 5 мм не доходит до дна колбы, помещают хорошо перемешанные 200 г порошкообразной адипиновой кислоты и 10 г тщательно измельченного кристаллического гидроксида бария (можно заменить оксидом бария или карбонатом бария). Сухую реакционную смесь постепенно нагревают на металлической или воздушной бане, доводя температуру за 1,5 ч до $285\text{--}295^{\circ}\text{C}$ (**не допускать нагревание выше 300°C , так как начинает отгоняться адипиновая кислота**), и выдерживают до тех пор, пока в колбе не останется немного спекшейся сухой массы (≈ 2 ч). Во время нагревания медленно отгоняются циклопентанон (в виде желто-зеленого маслянистого конденсата), вода и небольшое количество адипиновой кислоты. Поэтому в приемник предварительно добавляют некоторое количество хлорида кальция/поташа для отделения кетона от воды высаливанием. Полученный циклопентанон последовательно промывают раствором соды, насыщенным соевым раствором и сушат над хлоридом кальция. Затем перегоняют с дефлегматором, собирая фракцию при $128\text{--}131^{\circ}\text{C}$.

Выход продукта: 86–92 г (75–80% от теоретического).

Идентификация: $T_{\text{кип}}=130\text{--}131^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

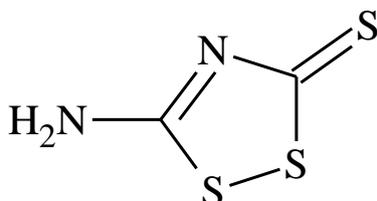
Циклопентанон – бесцветная маслянистая жидкость с приятным мятным запахом, хорошо растворяется в этаноле и эфире, умеренно в воде.

Задания и вопросы:

1. Поясните, в какое соединение переходит один атом углерода из молекулы адипиновой кислоты в ходе реакции с гидроксидом бария при нагревании?

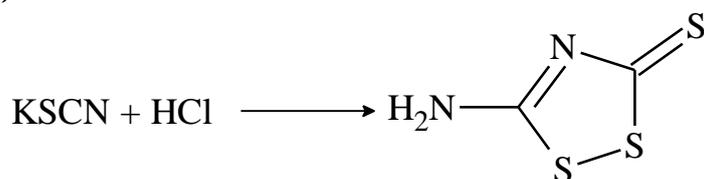
2. Укажите, что образуется при взаимодействии циклопентанона со следующими реагентами: а) бромом; б) гидроксиламином; в) двумя молекулами бензальдегида в присутствии гидроксида калия? Напишите уравнения реакций.

1.13. КСАНТАНОВЫЙ ВОДОРОД



Ксантановый водород (5-амино-1,2,4-дитиазолтион-3) – первое органическое соединение, полученное Ф. Вёлером в 1821 г. из неорганических реагентов – соляной кислоты и роданида ртути (II). Его строение долгое время не было достоверно установлено.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Роданид калия/аммония/натрия
(53 г/69,7 г/44,3 г)
Вода очищенная (500 мл)
Соляная кислота конц (85 мл)
Лед (500 г)

Оборудование и посуда

Стакан химический (200 мл)
Мешалка магнитная
Баня водяная
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Чашка выпарительная
Весы аналитические

В стакан объёмом 200 мл вносят 53 г роданида калия (можно заменить на эквивалентное количество роданида аммония или натрия), и небольшими порциями при перемешивании на магнитной мешалке вливают воду (15–20 мл) до растворения кристаллов. Стакан с раствором роданида для охлаждения помещают в холодную воду со льдом и медленно добавляют 85 мл 36%-й соляной кислоты. Реакционная

масса сначала темнеет, а затем приобретает ярко-желтую окраску (**Внимание! Выделяются токсичные газообразные продукты! Синтез проводится только в вытяжном шкафу!**).

Реакционную массу перемешивают в течение трех часов при 20–25°C, образовавшиеся желтые игольчатые кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера и тщательно промывают водой для удаления неорганических примесей. Фильтрат после отделения продукта собирают в отдельную емкость, так как из него со временем выкристаллизовывается дополнительное количество ксантанового водорода.

Выход продукта: 6,8–13,6 г (25–50% от теоретического).

Идентификация: $T_{пл}=202^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

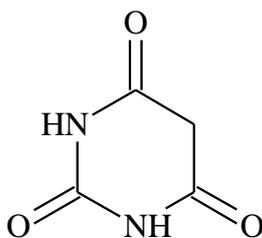
5-амино-1,2,4-дитиазолтион-3 – желтые игольчатые кристаллы, плохо растворимые в воде и этаноле, растворимые в диметилсульфоксиде (ДМСО) и уксусной кислоте.

Задания и вопросы:

1. Напишите уравнение реакции ксантанового водорода с уксусным ангидридом.

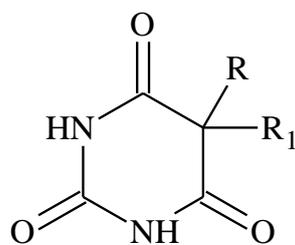
2. Найдите и охарактеризуйте данные по обратимой рециклизации ксантанового водорода под действием щелочей.

1.14. БАРБИТУРОВАЯ КИСЛОТА



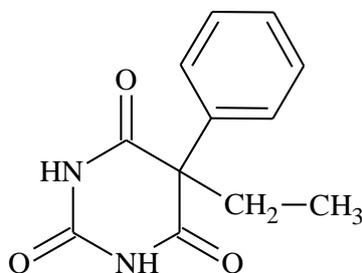
Барбитуровая кислота (2,4,6-триоксопиримидин, пиримидинтрион-2,4,6, малонилмочевина) – соединение из класса уреидов, впервые синтезирована немецким химиком-органиком А. Байером в 1864 г. конденсацией мочевины с малоновой кислотой. Большая часть малонилмочевины используется для получения рибофлавина, пиримидина, виолуровой и мочевиной кислот.

В медицине наиболее широкое применение находят производные барбитуровой кислоты – барбитураты (5,5-дизамещенные производные барбитуровой кислоты), которые обладают ярко выраженной психотропной активностью.



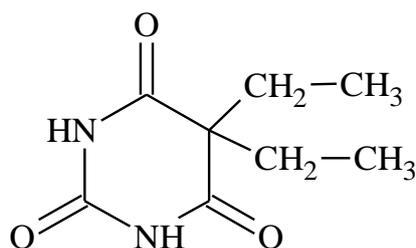
5,5-дизамещенные производные барбитуровой кислоты

Барбитураты проникают через гематоэнцефалический барьер и тормозят работу нервных центров за счет чего оказывают седативное, снотворное, противосудорожное и анальгизирующее действие. Препарат Фенобарбитал применяется как успокоительное, снотворное и противосудорожное (противоэпилептическое) средство.



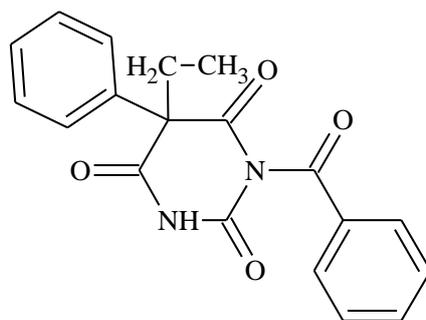
Фенобарбитал (люминал)
5-фенил-5-этилбарбитуровая кислота

Барбитал обладает снотворным, седативным и частично миорелаксирующим эффектом.



Барбитал (веронал)
5,5-диэтилбарбитуровая кислота

Бензонал (1-бензоил-5-фенил-5-этилбарбитуровая кислота) практически не обладает снотворным, но проявляет ярко выраженное противосудорожное действие.

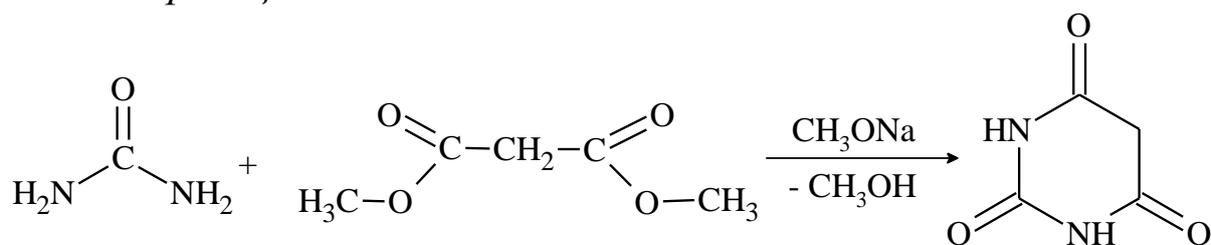


Бензонал

1-бензоил-5-фенил-5-этилбарбитуровая кислота

При длительном и неограниченном приеме данных средств формируется физическая и психологическая зависимость, поэтому препараты группы барбитуратов находятся на строгом предметно-количественном учёте и отпускаются по рецептам из аптечных организаций.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Диметилмалонат (0,92 мл)
 Мочевина (0,4 г)
 Соляная кислота конц (1 мл)
 Спирт метиловый безводный (20 мл)
 Натрий металлический (0,02 г)
 Вода очищенная (50 мл)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (100 мл)
 Холодильник обратный
 Плитка электрическая
 Шкаф сушильный
 Весы аналитические

В круглодонную колбу ёмкостью 100 мл помещают 10 мл абсолютного метилового спирта и 0,02 г натрия, затем при непрерывном перемешивании прибавляют 0,92 мл диметилмалоната. Ёмкость с реакционной смесью соединяют с обратным холодильником и кипятят в течение 10 мин. Затем добавляют горячий спиртовый раствор мочевины (0,4 г мочевины в 10 мл абсолютного метилового спирта), при этом реакционная масса разжижается. Нагревание ведут еще 5 ч. После этого смесь выливают в 5 мл воды и подкисляют 1 мл концентрированной

соляной кислоты, что приводит к растворению смеси, а затем осаждению барбитуровой кислоты. Готовый продукт дважды перекристаллизовывают из воды и сушат при 100°C в течение двух суток.

Выход продукта: 0,74 г (86%).

Идентификация: $T_{пл}=245-248^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

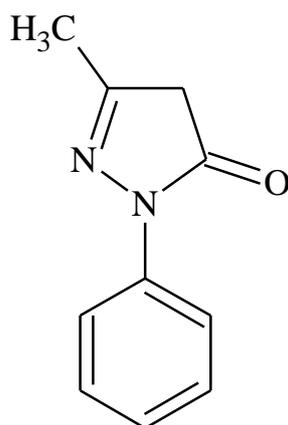
Барбитуровая кислота – бесцветные кристаллы хорошо растворимые в горячей воде и простых эфирах, плохо в холодной воде и этаноле, в простых эфирах.

Задания и вопросы:

1. Барбитуровая кислота – сильная кислота ($pK_a=3,9$), примерно в 5,5 раз сильнее, чем уксусная. Чем обусловлены высокие кислотные свойства малонилмочевины?

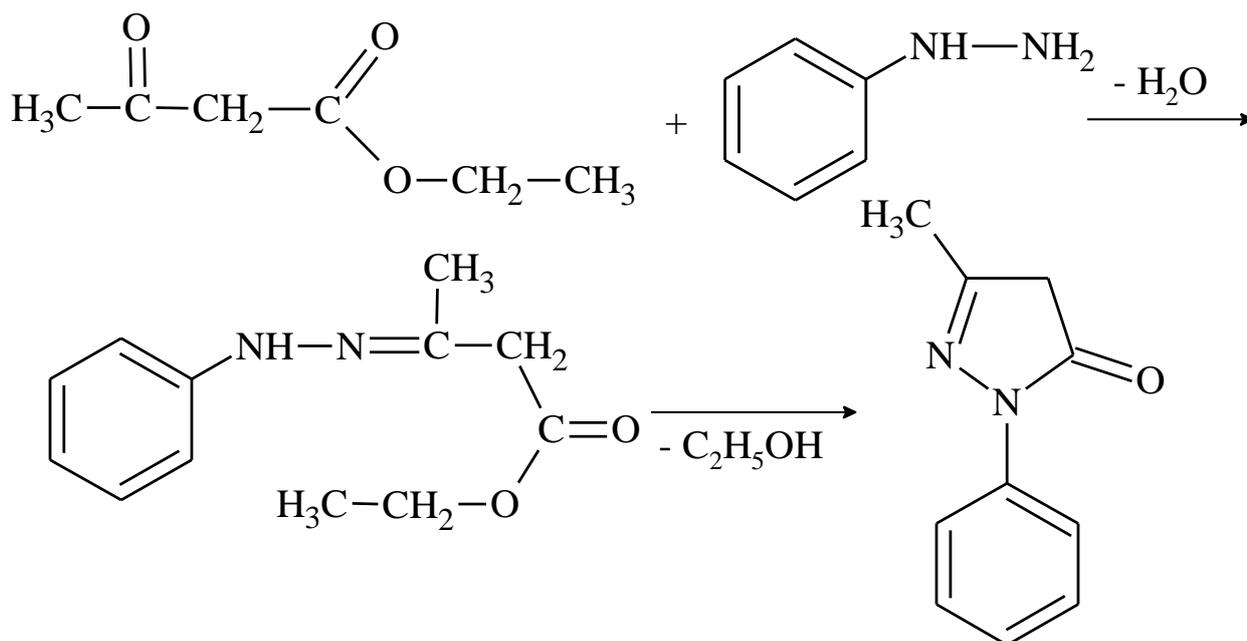
2. Какие виды таутомерных превращений характерны для барбитуровой кислоты и ее производных? Приведите их.

1.15. 3-МЕТИЛ-1-ФЕНИЛПИРАЗОЛОН-5



Веществ, имеющих в своей структуре пиразолоновое ядро, в природе встречается крайне мало (например, алкалоид витасомнин из корней *Withania somnifera Dunal*), а синтетические препараты широко распространены. Они оказывают противовоспалительное, жаропонижающее, анальгезирующее и другие виды действия. В частности, 3-метил-1-фенилпиразолон-5, самостоятельно используется при остром ишемическом инсульте и боковом амиотропическом склерозе (препараты Эдаравон, Радикава, Радикат, Ксаврон). Кроме того, 3-метил-1-фенилпиразолон-5, используется в качестве реагента для синтеза красителей и лекарственных средств, а в аналитической химии – для количественного определения цианидов и витамина В₁₂; в гистохимии ферментов – для обнаружения цитохромоксидазы.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Фенилгидразин (7,7 г)
Ацетоуксусный эфир (9,2 г)
Спирт этиловый 96%-й раствор
(≈ 50 мл)

Оборудование и посуда

Колба трёхгорлая (300 мл)
Воронка капельная
Холодильник обратный
Баня водяная
Чашка фарфоровая
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Мешалка вертикальная
Весы аналитические

В трёхгорлую колбу ёмкостью 300 мл, снабжённую обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, загружают 7,7 г свежеперегнанного фенилгидразина. При интенсивном перемешивании добавляют из капельной воронки смесь, состоящую из 9,2 г свежеперегнанного ацетоуксусного эфира и 12,5 мл 96%-го этилового спирта. Реакционную ёмкость нагревают на водяной бане в течение 4–6 ч. Об окончании реакции судят по быстрому превращению извлеченной пробы в кристаллическую массу. Далее содержимое колбы переносят в фарфоровую чашку. При охлаждении полученный фенилпиразолон закристаллизовывается. Кристаллическую массу промывают до появления белого цвета 96%-м этиловым спиртом на воронке Бюхнера.

Если фенилпиразолон остается окрашенным, его перекристаллизовывают из спирта (соотношение фенилпиразолон:спирт =10:6).

Выход продукта: 8,7 г (90% от теоретического).

Идентификация: $T_{пл}=124-125^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

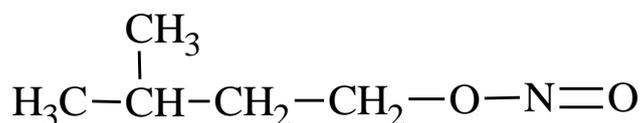
3-метил-1-фенилпиразолон-5 – кристаллическое вещество от светло-желтого до желтого цвета (допускается розовый оттенок).

Задания и вопросы:

1. Приведите схему синтеза фенилпиразолонана из анилина реакцией диазотирования с последующим восстановлением соли сульфитом/бисульфитом натрия.

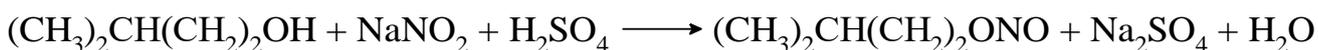
2. Предложите качественные реакции на пиразолонаны.

1.16. АМИЛНИТРИТ



Пентилнитрит – сложный эфир амилового спирта и азотистой кислоты. В клинической практике пентилнитрит используется, главным образом, в качестве антиангинального агента при остром инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности и отеке легких. Механизм действия амилнитрита (как и большинства органических нитритов и нитратов) аналогичен действию эндогенного эндотелиального сосудорасширяющего фактора NO. Также амилнитрит применяется в качестве антидота при отравлении циановодородной кислотой и ее солями ввиду способности переводить гемоглобин в метгемоглобин, с которым цианид-ионы образуют устойчивый комплекс цианметгемоглобина.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Спирт амиловый (95 мл)
Нитрит натрия (38 г)
Кислота серная конц (14 мл)
Сульфат натрия безводный (10 г)
Гидрокарбонат натрия (50 г)
Хлорид натрия (50 г)
Вода очищенная (165 мл)
Лед (200 г)

Оборудование и посуда

Колба трёхгорлая (500 мл)
Воронка капельная
Воронка делительная
Воронка Бюхнера
Колба Бунзена
Мешалка магнитная
Термометр (200°C)
Испаритель роторный
Весы аналитические

Синтез осуществлять в вытяжном шкафу, защищая органы дыхания!

На ледяную крошку, помещают трёхгорлую колбу, содержащую раствор из 38 г нитрита натрия в 150 мл воды. Колбу снабжают капельной воронкой, мешалкой, термометром и постепенно в течение двух часов прикапывают смесь, состоящую из 15 мл воды, 14 мл концентрированной серной кислоты и 95 мл амилового спирта (изменение температуры не должно превышать $\pm 1^\circ\text{C}$). Смесь выдерживают в течение 15 ч и затем отфильтровывают осадок сульфата натрия. Далее фильтрат переносят в делительную воронку и отделяют верхний слегка желтоватый органический слой амилнитрита, который последовательно промывают растворами гидрокарбоната и хлорида натрия. Целевой продукт сушат безводным сульфатом натрия и перегоняют в вакууме.

Выход продукта: 45 г (80% от теоретического).

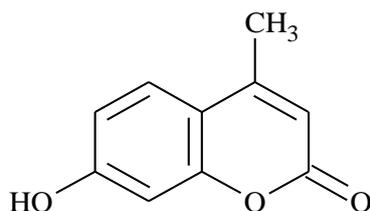
Идентификация: $T_{\text{кип}}=104^\circ\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Амилнитрит – легковоспламеняющаяся прозрачная летучая желтоватая жидкость с характерным фруктовым запахом (ассоциируется с ароматом грушевой эссенции), очень мало растворим в воде, смешивается во всех соотношениях с хлороформом, эфиром, бензолом, спиртом, немного легче воды.

Задания и вопросы:

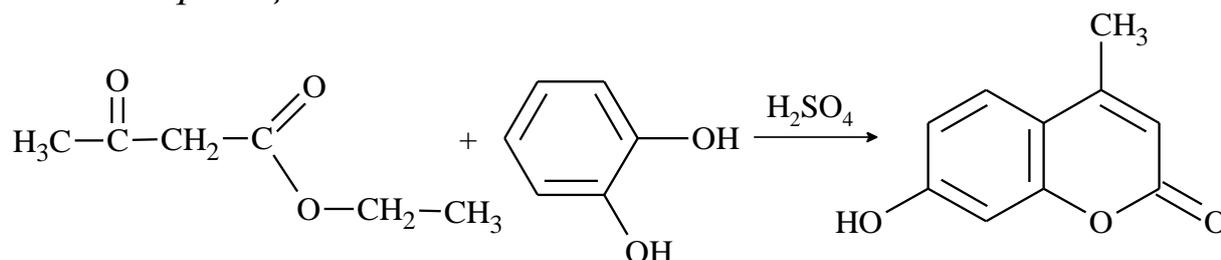
1. Почему амилнитрит и нитроглицерин теряют свою эффективность при пероральном приеме?
2. Почему не рекомендуется применять перорально амилнитрит и нитроглицерин в качестве антидота при отравлениях цианидами?

1.17. ГИМЕКРОМОН



Гимекромон (7-гидрокси-4-метилкумарин, 4-метилумбеллиферон) – один из эффективных препаратов для лечения дисфункций печени и желчевыводящих путей. Относится к группе селективных миотропных спазмолитиков, усиливающих образование и пассаж желчи по билиарным путям. За счет способности предупреждать кристаллизацию холестерина находит также применение в профилактике и терапии холелитиаза.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Серная кислота 75 %-й раствор (50 мл)
Серная кислота 10 %-й раствор (50 мл)
Резорцин (5,5 г)
Ацетоуксусный эфир (6,3 мл)
Вода очищенная (100 мл)
Гидроксид натрия 5%-й раствор (60 мл)
Лед (250 г)

Метод 1

Серная кислота конц (40 мл)
Серная кислота 10%-й раствор (50 мл)
Резорцин (4,4 г)
Ацетоуксусный эфир (5,1 мл)
Вода очищенная (100 мл)
Гидроксид натрия 5%-й раствор (60 мл)
Лед (250 г)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (100 мл)
Холодильник обратный
Баня водяная
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Весы аналитические

Метод 2

Колба коническая (250 мл)
Мешалка магнитная
Термометр (100°C)
Дефлегматор
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Весы аналитические

Метод 1. В круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 5,5 г резорцина, 6,3 мл ацетоуксусного эфира и 50 мл 75%-го раствора серной кислоты. Смесь нагревают в течение 30 мин на кипящей водяной бане. Раствор, имеющий темно-зеленую окраску, охлаждают и выливают в 250 г толченого льда. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре водой 2 раза по 50 мл и сушат на воздухе.

Выход продукта: 7,2 г (82% от теоретического).

Метод 2. В коническую колбу, помещенную на ледяную баню, вводят 40 мл концентрированной серной кислоты и при перемешивании на магнитной мешалке по каплям добавляют раствор 4,4 г резорцина в 5,1 мл ацетоуксусного эфира (при этом температура реагентов не должна подниматься выше 10°C). Реакционную смесь оставляют на сутки при комнатной температуре. Затем содержимое колбы выливают в 200 г толченого льда. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре водой 2 раза по 50 мл и сушат на воздухе.

Выход продукта: 6,4 г (90% от теоретического).

Полученный по любой из методик препарат растворяют в 60 мл 5%-го раствора щелочи, фильтруют и осаждают, прибавляя при перемешивании 10%-й раствор серной кислоты до кислой реакции по лакмусу.

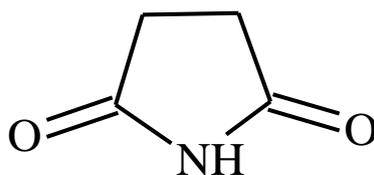
Идентификация: $T_{пл}=185-186^{\circ}\text{C}$ (моногидрат), $T_{пл}=190-192^{\circ}\text{C}$ (безводный); ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Гимекромон (безводный) – светло-желтые пластинчатые кристаллы, практически нерастворимые в спирте и бензоле.

Задания и вопросы:

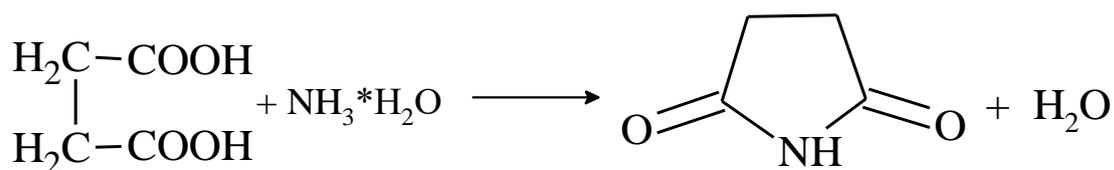
1. Возможно ли использовать лактонную пробу для идентификации 7-гидрокси-4-метилкумарина?
2. Укажите, какое применение находит гимекромон в медицине.

1.18. СУКЦИНИМИД



Сукцинимид (пирролидиндион-2,5, имид янтарной кислоты) – исходный реагент для синтеза ряда противосудорожных и противопаркинсонических препаратов (Суксимид, Этосуксимид, Эпилексид). Механизм действия сукцинимидов сводится к блокировке кальциевых каналов Т-типа и нарушению высвобождения возбуждающих медиаторов. Также сукцинимид используют для получения гетероциклических соединений ряда пиррола и высокоэффективных органических хлор- и бромсодержащих пестицидов.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Янтарная кислота (14,8 г)
Аммиак 28%-й раствор (18 мл)
Спирт этиловый (10 мл)

Оборудование и посуда

Колба Вюрца (50 мл)
Холодильник прямой
Плитка электрическая
Термометр (300°C)
Колба коническая (25 мл)
Весы аналитические

В колбу Вюрца с низким отводом помещают 14,8 г янтарной кислоты, постепенно перемешивая и охлаждая, добавляют 18 мл 28%-го раствора аммиака (при этом большая часть янтарной кислоты переходит в раствор). Далее колбу соединяют с прямым холодильником и осторожно нагревают.

Когда отгонится около 13 мл воды, прямой холодильник заменяют термометром, а нагревание постепенно усиливают. При этом отгоняется еще некоторое количество воды и аммиака. Когда температура

поднимется до 250°C колбу Вюрца соединяют со взвешенной сухой конической колбой ёмкостью 25 мл и отгоняют сукцинимид, следя за тем, чтобы застывающий продукт не забил отводную трубку перегонной колбы. В случае необходимости его расплавляют, осторожно нагревая отводную трубку пламенем спиртовки. Перегонку заканчивают, когда станет заметным разложение остатка в перегонной колбе (температура к этому моменту достигает 280°C). Очищают сукцинимид перекристаллизацией из этанола (на 1 г сукцинимида требуется 1 мл спирта).

Выход продукта: 8 г.

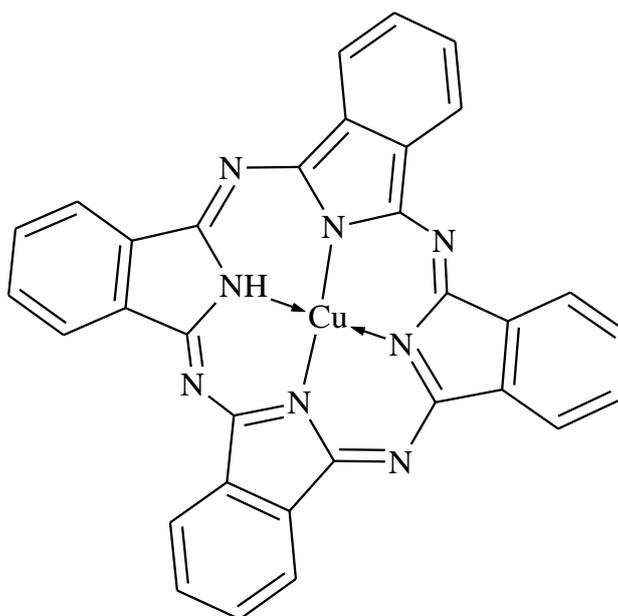
Идентификация: $T_{пл}=124-126^{\circ}\text{C}$; $T_{кип}=287,5^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Сукцинимид – бесцветные кристаллы орторомбической сингонии, хорошо растворяется в воде и этаноле, плохо – в диэтиловом эфире, не растворяется в хлороформе.

Задания и вопросы:

1. Какой продукт образуется при взаимодействии сукцинимида с цинковой пылью при нагревании?
2. Какой вид таутомерных превращений характерен для сукцинимида?

1.19. ФТАЛОЦИАНИН МЕДИ (II)



Фталоцианины – высшие гетероциклические соединения, структурно родственные порфиринам, состоящие из четырех изоиндольных

колец, соединенных между собой sp^2 -гибридизованными атомами азота.

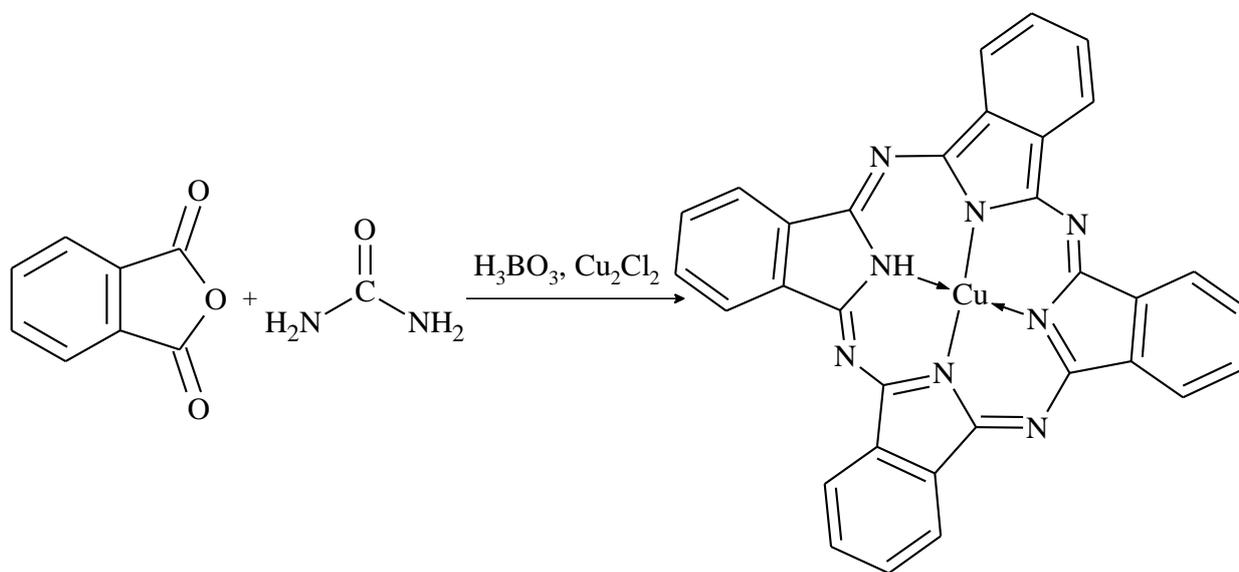
Многие фталоцианины имеют широкое практическое применение, так как пигменты на их основе обладают рядом ценных свойств (светопрочность, покрывающая способность, устойчивость к воздействию щелочей и кислот) и используются для окрашивания изделий из синтетических и природных полимеров. В химическом синтезе металлические фталоцианины являются катализаторами реакций восстановления кислорода.

В медицине фталоцианины нашли применение в качестве сенсбилизаторов второго поколения в фотодинамической терапии раковых опухолей и лечении бактериальных инфекций, например, алюминий сульфопталоцианин.

Пигмент фталоцианин меди (II) (фталоцианиновый синий, фтало-синий, пигмент голубой фталоцианиновый) является одним из востребованных пигментов. Его вводят в состав многих средств бытовой химии и уходовой косметики (солнцезащитные крема, кондиционеры для волос, патчи для глаз, парфюм, шампуни).

Основным методом получения фтало-синего является темплатный синтез – процесс комплексообразования, в котором ион металла с определенной стереохимией и электронным состоянием выступает в качестве своеобразного шаблона таких лигандов, синтез которых в отсутствие иона металла либо затруднен, либо не реализуется.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Мочевина (13 г)
Борная кислота (0,5 г)
Фталевый ангидрид (10 г)
Хлорид меди (I) (0,5 г)
Вода очищенная (1500 мл)
Масло касторовое (1 г)
Серная кислота 85%-й раствор (65 мл)
Лед (200 г)

Оборудование и посуда

Ступка фарфоровая
Чашка фарфоровая
Плитка электрическая
Мешалка вертикальная
Стакан фарфоровый (1000 мл)
Стакан химический (200 мл)
Термометры (50°C, 200°C)
Чашка Петри
Шкаф сушильный
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Весы аналитические

В фарфоровой ступке смешивают и растирают до получения однородной массы 13 г мочевины, 0,5 г борной кислоты, 10 г фталевого ангидрида и 0,5 г хлорида меди (I). Подготовленную массу помещают в фарфоровую чашку слоем не толще 4–5 мм, накрывают крышкой, постепенно нагревают на электрической плитке до 180°C и выдерживают при этой температуре 5 ч (**Работа проводится в вытяжном шкафу!**). Далее плав охлаждают до 20°C, переносят в ступку и растирают с 1 г касторового масла. В фарфоровый стакан объемом 1000 мл с верхнеприводной мешалкой, закрепленной в штативе, загружают 65 мл 85%-го раствора серной кислоты и охлаждают на льду до 10°C. Затем небольшими порциями в течение 30 мин вносят в нее затертый плав (температура раствора при этом не должна превышать 12–15°C). Массу размешивают в течение 1 ч, затем постепенно добавляют 800 мл воды и нагревают до кипения. Через 2 ч горячую смесь фильтруют, осадок переносят в 500 мл кипящей воды. После перемешивания в течение 10 мин смесь отстаивают и раствор декантируют на фильтр. Эту операцию с новыми порциями воды повторяют 4 раза.

Затем осадок отфильтровывают и промывают на фильтре горячей водой до отрицательной реакции на сульфат-ионы (проба с хлоридом бария). Полученный краситель переносят в чашку Петри и сушат при 70–90°C.

Выход продукта: 2,9 г (30% от теоретического).

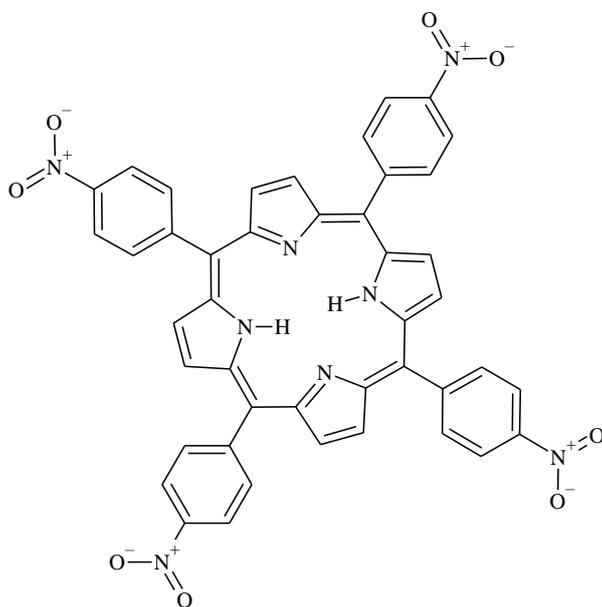
Идентификация: ИК-спектр (Прил. 3).

Фталоцианин меди (II) – кристаллическое вещество синего цвета, устойчивое до температуры 500°C; не растворяется в воде и большинстве органических растворителей.

Задания и вопросы:

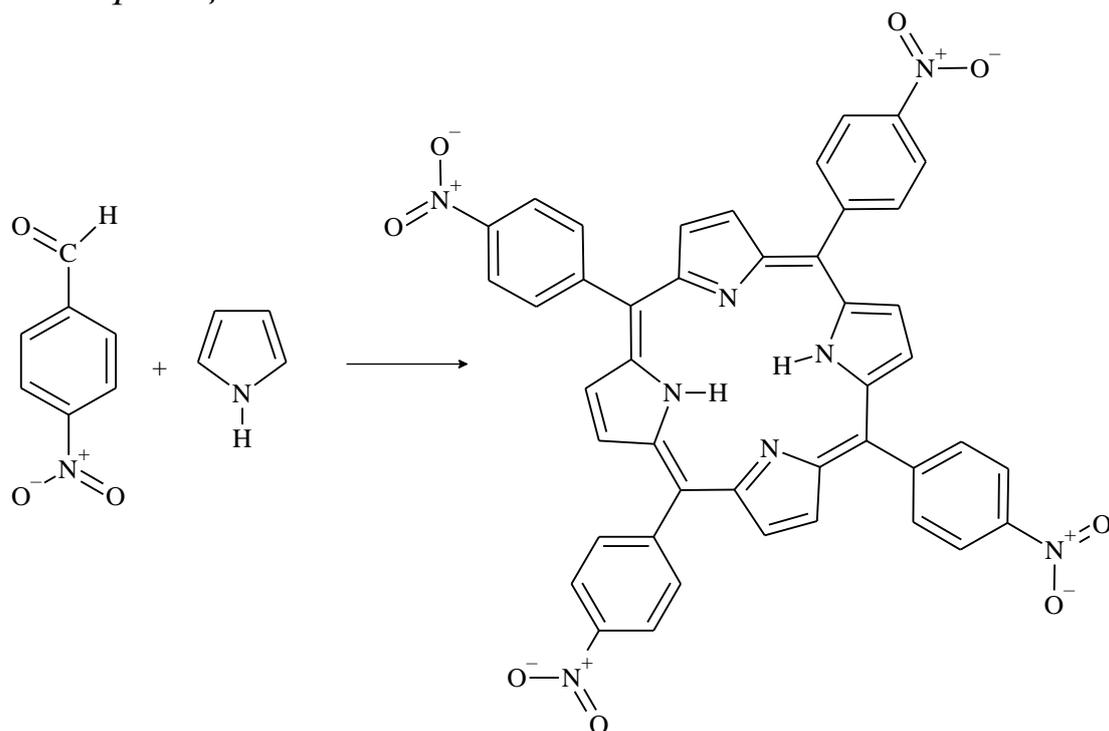
1. Что такое темплатный синтез?
2. Поясните, какие побочные продукты выделяются в процессе запекания реагентов в процессе получения фталоцианинового синего.
3. Укажите, какие основные требования предъявляются к синтетическим фотосенсибилизаторам.

1.20. 5,10,15,20-ТЕТРАКИС-(4'-НИТРОФЕНИЛ)ПОРФИН



5,10,15,20-тетракис-(4'-нитрофенил)порфин – органическое соединение, в состав которого входят четыре пиррольных цикла, связанных между собой четырьмя метиновыми (=CH–) группами. Ядро порфина содержится в большом количестве природных и синтетических соединений, называемых порфинами (например, гем, миоглобин, цитохромы, сенсоры, жидкие кристаллы и др.). Порфины с ковалентно связанными углеводородными заместителями в пиррольных или пирролеиновых циклах – порфирины, отличаются друг от друга составом боковых цепей. Частично гидрированный порфин называется хлорином, а последний, координационно связанный с магнием и входящий в состав красящего пигмента растений – хлорофиллом. Хлорофилл является действующим веществом в экстрактивных препаратах для комплексного лечения ожогов, незаживающих ран, трофических язв.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Бензол (15 мл)
Para-нитробензальдегид (1,5 г)
Уксусная кислота (35 мл)
Трифторуксусная кислота (1 мл)
Хлороформ (50 мл)
Пиррол (0,7 мл)
Метанол (\approx 50 мл)
Диэтиламин (\approx 50 мл)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (100 мл)
Плитка электрическая
Колба Бунзена
Фильтр Шотта
Весы аналитические
Шкаф сушильный

В круглодонной колбе ёмкостью 100 мл смешивают 15 мл бензола, 1,5 г *para*-нитробензальдегида, 35 мл уксусной кислоты и 0,7 мл пиррола. Смесь кипятят 2 ч. Осадок отфильтровывают на фильтре Шотта, затем промывают до полного обесцвечивания фильтрата метанолом с целью удаления полярных примесей и примесей с основными свойствами. Полученный осадок сушат на воздухе около 16 ч.

Для удаления примесей с кислотными свойствами к высушенному осадку добавляют раствор, состоящий из трифторуксусной кислоты и хлороформа (в объёмном соотношении 1:20). Далее осадок отфильтровывают и вновь промывают вышеуказанной смесью растворителей до

исчезновения зеленой окраски фильтрата. При этом 5,10,15,20-тетракис(4'-нитрофенил)порфин подвергается протонированию по двум центральным атомам азота и растворяется в хлороформе, переходя в фильтрат. Фильтрат нейтрализуют диэтиламиноом, при этом зеленая кислая форма порфирина превращается в коричневую нерастворимую нейтральную форму. Коричневый осадок порфирина отфильтровывают, промывают хлороформом и высушивают при 70°C в сушильном шкафу.

Выход продукта: 0,51 г (24%).

(5,10,15,20-тетракис-(4'-нитрофенил))порфин – порошок пурпурного цвета, нерастворимый в воде; растворимый в хлороформе, бензоле, ацетоне и ДМСО.

Задания и вопросы:

1. Порфирины являются амфотерными соединениями. Как меняются кислотно-основные свойства в ряду: тетрафенил-, тетранитро- и тетрабромпрофин?

2. Каков предполагаемый механизм реакций циклоконденсации пиррола с альдегидами?

3. Предположите, с каким альдегидом при конденсации его с пирролом выход порфирина окажется выше: формальдегид, ацетальдегид или бензальдегид. Ответ обоснуйте.

Глава II

СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ

2.1. ЭТАНОЛ



Этиловый спирт известен человеку с древности в составе хмельных напитков и является одним из самых распространенных антисептических средств. В галеновом производстве этанол применяют как эффективный экстрагент для получения лекарственных препаратов для парентерального и местного применения. На производство спирта расходуется сырье, содержащее не менее 5% крахмала или сахара (табл. 1).

Таблица 1

Содержание спирта в сырье

| Крахмалосодержащие | | Сахаросодержащие | |
|----------------------|-------------|---------------------|------------|
| сырье | спирт, мг/л | сырье | спирт мг/л |
| Крахмал картофельный | 710 | Сахар | 640 |
| Рис | 530 | Меласса | 320 |
| Пшеница | 430 | Виноград, крыжовник | 115 |
| Пшено | 380 | Смородина черная | 54 |
| Рожь, ячмень | 360 | Свекла | 102 |
| Овес | 280 | Яблоки | 65 |
| Горох | 240 | Клубника | 58 |
| Картофель | 140 | Слива | 55 |

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Зерно пшеницы (500 г)
Солод (15 г)
Вода очищенная (3000 мл)
Дрожжи (50 г)
Сахар (500 г)

Оборудование и посуда

Мельница электрическая
Банка стеклянная (5000 мл)
Гидрозатвор
Воронка стеклянная
Испаритель роторный
Ареометр/спиртометр
Весы аналитические

Предварительно промытое зерно пшеницы (500 г) уложить слоем толщиной не более 2 см на плоской поверхности и оставить для проращивания при температуре 18–25°C (периодически переворачивать во избежание закисания). После появления первых ростков и достижения ими длины 2 см зерно размолоть до однородного состояния. В ёмкости для брожения смешать 3 л теплой воды (50–60°C) и 500 г сахара, остудить смесь до 28–30°C, далее внести измельченные зерна, солод и дрожжи (50 г). Емкость герметично закрыть, установить гидрозатвор (для удаления углекислого газа, образующегося при брожении) и поместить в теплое темное место (оптимальная температура 18–28°C).

Брожение представляет собой многостадийный процесс: начальное брожение – взбраживание, главное брожение и дображивание. На начальной стадии бражка насыщается углекислым газом, ее температура повышается на 2–3°C, вкус остается неизменно сладким.

При главном брожении наблюдается интенсивное выделение газов, вспенивание и повышение температуры до 30°C. Важно, чтобы сусло не перегревалось. При дображивании отмечается снижение уровня жидкости, оседание пены, уменьшение температуры до 25–26°C, изменение вкуса на горько-кислый. Конец брожения определяют по прекращению передвижения сброживаемой среды, окончанию выделения углекислого газа и просветлению бражки. Длительность брожения зависит от ряда факторов и колеблется в пределах от 3-х до 20 суток.

Перебродившую брагу декантируют от осадка и перегоняют, пока концентрация отгоняемого спирта не упадет ниже 35°.

Идентификация: ИК-спектр (Прил. 3).

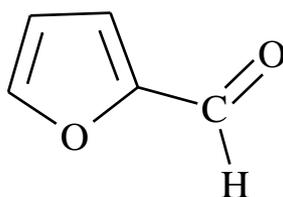
Этиловый спирт – прозрачная, легковоспламеняющаяся, летучая жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом. Смешивается в любых соотношениях с водой, эфиром, хлороформом.

Задания и вопросы:

1. Укажите, какие побочные продукты образуются в процессе спиртового брожения? Дайте характеристику понятию «сивушные масла».

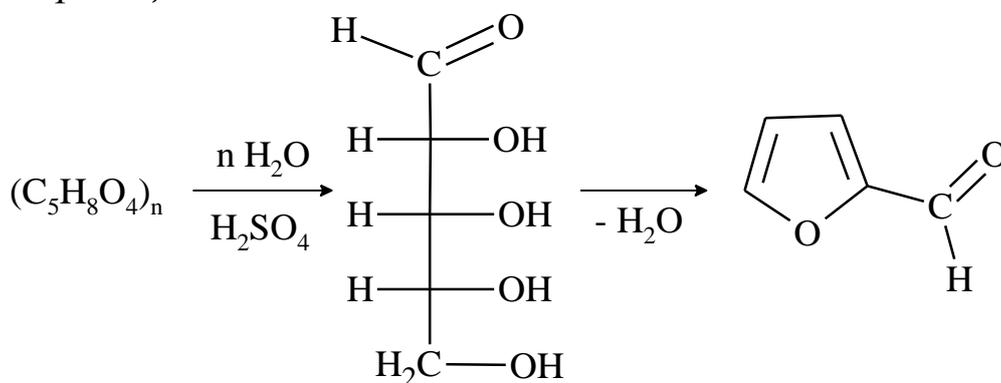
2. Опишите биохимические аспекты синтеза этилового спирта.

2.2. ФУРФУРОЛ



Фурфурол (фуран-2-карбальдегид) вследствие своей доступности (получается из отходов лесной и сельскохозяйственной отрасли) является стартовым реагентом для получения препаратов разных фармако-терапевтических групп (противомикробных – фурацилин, фуразолидон, нифурател и т.д.; витаминов и витаминоподобных средств – тиамин; антиаритмических – амиодарон, дронедазон; агонистов мускариновых рецепторов – фуртретоний). На химических производствах фурфурол применяют как растворитель диеновых углеводородов, сырьё для получения твёрдых смол и других производных фурана (оксалана, бензофурана).

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Отруби (300 г)
Серная кислота конц (150 мл)
Гидрокарбонат натрия (50 г)
Хлорид натрия (≈ 400 г)
Эфир (80 мл)
Сульфат натрия безводный (50 г)
Вода очищенная (800 мл)

Оборудование и посуда

Метод 1

Колба Вюрца (50, 1000 мл)
Холодильник Либиха прямой
Холодильник воздушный
Плитка электрическая
Термометр (200°C)
Баня водяная
Весы аналитические

Метод 2

| | |
|--|---------------------------|
| Лузга подсолнечная/початки кукурузные (40 г) | Колба Вюрца (500 мл) |
| Соляная кислота конц (100 мл) | Воронка капельная |
| Вода очищенная (400 мл) | Воронка делительная |
| Гидрокарбонат натрия (50 г) | Холодильник Либиха прямой |
| Хлорид натрия (150 г) | Баня песчаная |
| Сульфат натрия безводный (50 г) | Весы аналитические |
| Эфир (60 мл) | |

Метод 1. В колбе Вюрца смешивают 300 г отрубей с разбавленной серной кислотой (800 мл воды и 150 мл концентрированной серной кислоты) и соединяют с прямым холодильником. При нагревании смеси отгоняют 900 мл жидкости, которую нейтрализуют небольшими порциями порошка гидрокарбоната натрия (**осторожно, вспенивание!**) и добавляют 250 г хлорида натрия. Из полученного раствора повторно отгоняют 300 мл водного раствора фурфурола. Дистиллят насыщают поваренной солью и дважды экстрагируют эфиром (порциями по 40 мл). Эфирные вытяжки высушивают безводным сульфатом натрия, эфир отгоняют на водяной бане. Далее остаток переносят в колбу Вюрца на 50 мл и отгоняют фурфурол, используя воздушный холодильник (собирают фракции, кипящие при 160–162°C).

Выход продукта: 5–7 г. Для более тщательной очистки фурфурол повторно перегоняют, собирая фракцию в диапазоне температур 160–162°C.

Метод 2. В колбу Вюрца ёмкостью 500 мл вносят 40 г подсолнечной лузги/измельченных кукурузных початков, 145 мл воды и 76 мл соляной кислоты и помещают на песчаную баню, соединив с капельной воронкой и холодильником Либиха. Затем при медленном нагревании отгоняют жидкость. По мере отгона реакционной смеси из капельной воронки приливают раствор соляной кислоты (208 мл воды и 24 мл соляной кислоты). Процесс заканчивают, когда объём дистиллята составит 280 мл. Дистиллят нейтрализуют небольшими порциями гидрокарбоната натрия (**осторожно, вспенивание!**), насыщают хлоридом натрия. Из полученного раствора отгоняют 1/3 жидкости, собирая первые порции отгона, который представляет собой эмульсию. Фурфурол отделяют в делительной воронке после отстаивания эмульсии. Оставшийся водный слой соединяют с остальным дистиллятом. Процедуру повторяют: дистиллят насыщают хлоридом натрия и отгоняют 1/3 по объёму. К отгону снова добавляют хлорид натрия до насыщения,

трижды экстрагируют эфиром по 20 мл. Перед второй экстракцией водный слой снова насыщают хлоридом натрия. Органические слои объединяют и сушат безводным сульфатом натрия. Далее продукт очищают так же, как в методе 1.

Выход продукта: 3,2–3,8 г.

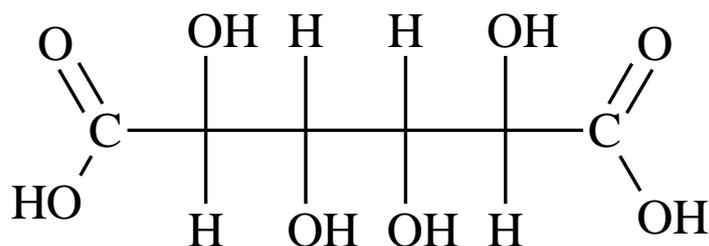
Идентификация: $T_{\text{кип}}=162^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Фурфурол – желтоватая маслянистая жидкость с запахом свежего ржаного хлеба. Умеренно растворим в воде, хорошо растворим в спирте, эфире, летуч с водяным паром.

Задания и вопросы:

1. Приведите качественные реакции на фурфурол.
2. Приведите строение производных фурана, применяемых в медицинской практике.
3. Оцените взаимное влияние на реакционную способность гетероароматического кольца и альдегидной группы в фурфуроле.

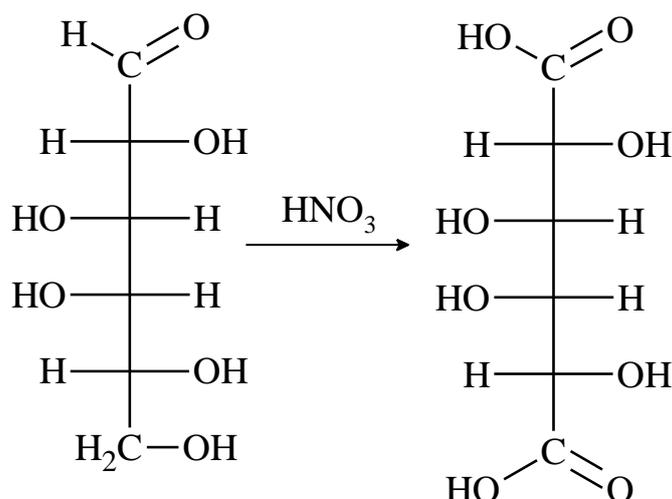
2.3. СЛИЗЕВАЯ КИСЛОТА



Слизевая кислота (галактаровая кислота, муциновая кислота, сахаромолочная кислота) – одно из самых распространенных природных органических соединений. Обнаружена в спелых персиках, грушах, сахарной свёкле и т.д. Фитопатогенные бактерии и плесневые грибы синтезируют слизевую кислоту из пектиновых веществ как промежуточный продукт метаболизма галактуроновой кислоты. В промышленности галактаровая кислота образуется в результате окисления D-галактозы или галактозсодержащих соединений (лактозы, камеди) азотной кислотой.

Слизевую кислоту используют для синтеза фурана, адипиновой кислоты, биоразлагаемых полимеров, разрыхлителей теста. За счет восстановительных и хелатирующих свойств слизевая кислота входит в состав косметической продукции.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Метод 1

D-галактоза (1 г)
 Азотная кислота 25%-й раствор (12 мл)
 Гидроксид натрия 5%-й раствор (≈ 100 мл)
 Соляная кислота 15%-й раствор (≈ 50 мл)
 Уголь активированный (≈ 5 г)
 Вода очищенная (300 мл)
 Лед (300 г)

Метод 2

Молоко коровье сырое (не пастеризованное)
 (100 мл)
 Уксусная кислота (≈ 1 мл)
 Азотная кислота конц (20 мл)
 Вода очищенная (300 мл)
 Лед (300 г)

Оборудование и посуда

Чашка фарфоровая
 Баня водяная
 Колба Бунзена
 Воронка Бюхнера
 Шкаф сушильный
 Весы аналитические

Воронка коническая
 Марля медицинская (1 м)
 Чашка фарфоровая
 Стаканы химические
 (500 мл)
 Плитка электрическая
 Весы аналитические

Синтез следует выполнять в вытяжном шкафу!

Метод 1. Смешивают в фарфоровой чашке 1 г D-галактозы с 12 мл 25%-й азотной кислоты. Полученную смесь при помешивании стеклянной палочкой и осторожном нагревании на водяной бане упаривают до 2 мл (**в качестве побочных продуктов образуются ядовитые газообразные оксиды азота!**). При этом начинается выпадение

кристаллов слизиной кислоты (для более полного ее выделения кристаллизацию проводят на ледяной бане). После охлаждения реакционную смесь разбавляют 2 мл воды, осадок отфильтровывают и промывают ледяной водой. Далее для очистки продукт растворяют в 5%-ом растворе гидроксида натрия и нейтрализуют по индикаторной бумаге соляной кислотой. Если наблюдается окрашивание смеси в желтый цвет, то ее обесцвечивают нагреванием с активированным углем, который затем отфильтровывают из горячего раствора. Кристаллы кислоты промывают на фильтре холодной водой до отрицательной реакции фильтрата на хлорид-ионы (проба с раствором нитрата серебра). Полученный осадок высушивают сначала на воздухе, а затем в сушильном шкафу при 100°C.

Выход продукта: 0,7–0,8 г.

Метод 2. Слизевую кислоту можно также получить окислением лактозы молока. Для этого в стакане смешивают 100 мл свежего молока со 100 мл воды, затем приливают при перемешивании стеклянной палочкой примерно 0,5 мл уксусной кислоты до образования творожистого осадка. Через 10–15 мин жидкость фильтруют через ткань. Затем фильтрат помещают в стакан, добавляют 20 мл концентрированной азотной кислоты и нагревают смесь до кипения. При этом снова выпадают хлопья белка, для отделения которых горячий раствор фильтруют через складчатый бумажный фильтр. Фильтрат выпаривают в фарфоровой чашке до 15–20 мл (**в вытяжном шкафу!**). Полученную массу охлаждают и оставляют на 15–20 мин на ледяной бане. Слизевая кислота выпадает в виде белого мелкокристаллического осадка, который отфильтровывают и промывают холодной водой. Очистку продукта проводят так же, как в методе 1.

Выход продукта зависит от качественных характеристик молока.

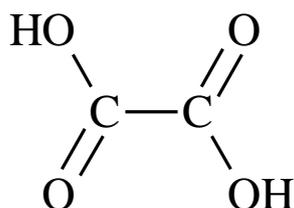
Идентификация: $T_{пл}=214–215^{\circ}\text{C}$ (температура плавления зависит от скорости нагрева и, по разным данным, составляет 213(214)–255°C); ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Галактаровая кислота – бесцветные кристаллы малорастворимые в воде и эфире, нерастворимые в спирте.

Задания и вопросы:

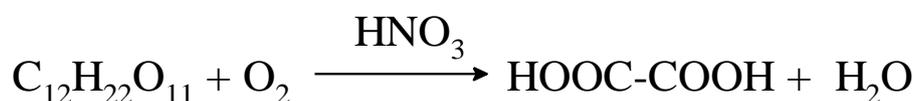
1. Напишите схему реакции термической циклизации аммонийной соли слизиной кислоты.
2. Способна ли слизиная кислота мутаротировать?
3. Сколько асимметрических центров находится в молекуле слизиной кислоты?

2.4. ЩАВЕЛЕВАЯ КИСЛОТА



Щавелевая кислота (этандиовая кислота) впервые синтезирована немецким химиком Ф. Вёлером в 1824 г. из дициана. Кислота и её соли (оксалаты) обнаружены более чем в 200 семействах растений, иногда достигая до 80% их сухой массы. Наиболее богаты оксалатами зеленые овощи, цитрусовые, виноград и др. В организм человека щавелевая кислота в виде солей поступает с пищей, а также образуется как конечный продукт метаболизма глицина, аскорбиновой и глиоксалевого кислот. При чрезмерном употреблении вышеуказанных продуктов или биосинтезе кислоты возникает патологическое состояние – гипероксалурия, проявляющееся в отложении камней в паренхиме почек. Лечение уролитиаза проводят препаратами на основе цитратов.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Сахар (5 г)
Азотная кислота конц (29 мл)
Вода очищенная (50 мл)

Оборудование и посуда

Колба коническая (100 мл)
Плитка электрическая
Чашка фарфоровая
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Баня водяная
Весы аналитические

В конической колбе нагревают 5 г растертого в порошок сахара с 29 мл концентрированной азотной кислоты. Как только начнется выделение бурых паров оксида азота, нагревание прекращают (**работа проводится в вытяжном шкафу!**). Реакция окисления самопроизвольно протекает еще некоторое время. Затем, когда выделение газов

заканчивается, жидкость выливают в фарфоровую чашку и выпаривают на водяной бане до 20–25 мл. При охлаждении из раствора выкристаллизовывается щавелевая кислота, которую отфильтровывают и вновь перекристаллизовывают из воды.

Выход продукта: 2 г (25% от теоретического); ИК–спектр (см. Прил. 3).

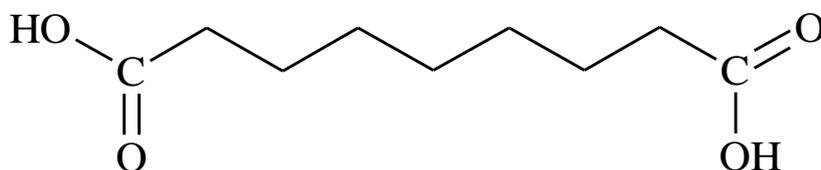
Идентификация: $T_{пл}=101,5^{\circ}\text{C}$ (дигидрат щавелевой кислоты), $T_{пл}=189,5^{\circ}\text{C}$ (безводная щавелевая кислота).

Щавелевая кислота (дигидрат) – бесцветное кристаллическое вещество, растворяется в этиловом спирте и воде.

Задания и вопросы:

1. Приведите реакции, доказывающие восстановительные свойства щавелевой кислоты.
2. Какие продукты образуются при нагревании щавелевой кислоты в присутствии серной?
3. Предложите несколько способов получения щавелевой кислоты.

2.5. АЗЕЛАИНОВАЯ КИСЛОТА

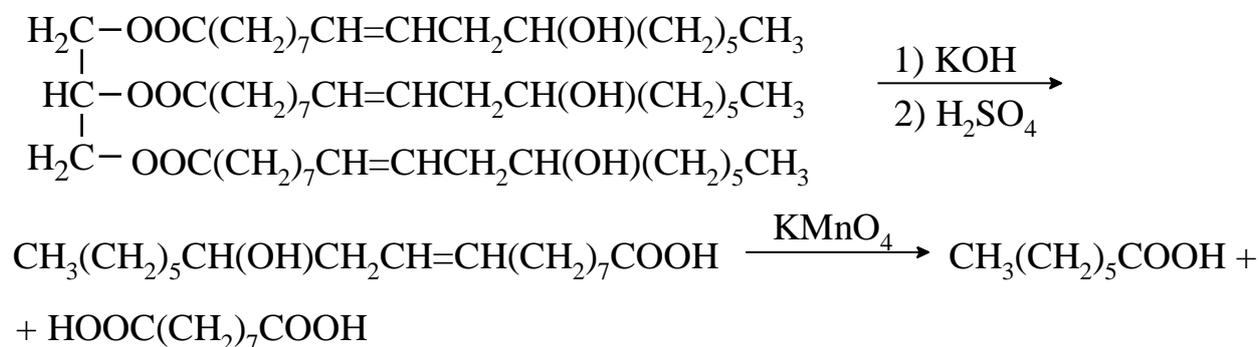


Азелаиновая кислота (нонандиовая кислота) – распространенный фармацевтический компонент в средствах для лечения акне, себорейного дерматита и патологической гиперпигментации (препараты Азеллик, Азикс-дерм, Скинорен и т.д.) ввиду проявления противомикробной активности в отношении *P. acnes* и *S. epidermidis*. Кроме этого, кислота уменьшает содержание свободных жирных кислот в гидролипидной мантии кожи, а также нормализует нарушенные процессы кератинизации в фолликулах сальных желез.

В организме человека нонандиовая кислота синтезируется в процессе липидного обмена, а в природе встречается в злаковых культурах (пшенице, ржи, ячмене и др.). Тем не менее, в косметических средствах применяют сырье, полученное синтетическим путем.

В химическом производстве азелаиновая кислота применяется для получения полиамидов, полиэфиров и полиуретанов.

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Гидроксид калия (2 г)
 Гидроксид калия 4%-й раствор (50 мл)
 Спирт этиловый (20 мл)
 Касторовое масло (11 мл)
 Кислота серная 35%-й раствор (60 мл)
 Перманганат калия (19 г)*
 Вода очищенная (500 мл)
 Лед (500 г)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (100 мл)
 Холодильник обратный
 Плитка электрическая
 Воронка делительная (100 мл)
 Колба трёхгорлая (1000 мл)
 Мешалка вертикальная
 Баня водяная
 Стакан химический (200 мл)
 Термометр (200°С)
 Колба Бунзена
 Воронка Бюхнера
 Чашка фарфоровая
 Весы аналитические

**раствор готовят заранее за 5–7 дней до использования, растворяя 19 г соли в 230 мл воды*

В круглодонную колбу ёмкостью 100 мл, снабжённую обратным холодильником, помещают раствор, содержащий 2 г гидроксида калия в 20 мл этанола, и 11 мл касторового масла. Смесь кипятят в течение двух часов, охлаждают до комнатной температуры, переносят в делительную воронку и добавляют 10 мл 35%-го раствора серной кислоты. Выделившуюся в виде желтой маслянистой жидкости рицинолевуую кислоту (верхний слой) промывают водой в делительной воронке 2 раза по 50 мл (**рицинолевая кислота при стоянии полимеризуется!**) и добавляют 50 мл 4%-го раствора гидроксида калия. Затем в

трёхгорлую колбу, содержащую подогретый до 35°C раствор перманганата калия, добавляют при постоянном перемешивании полученную ранее рицинолевуую кислоту и выдерживают еще приблизительно 30 мин до отрицательной пробы на перманганат калия (каплю реакционной смеси наносят на фильтровальную бумагу, при наличии следов перманганата калия влажное кольцо вокруг бурого пятна окрашивается в розовый цвет). По окончании реакции к смеси добавляют 50 мл 35%-го раствора серной кислоты, нагревают 15 мин на водяной бане и в горячем виде фильтруют на воронке Бюхнера. Осадок оксида марганца (IV) переносят в стакан и кипятят 10 мин с 80 мл воды для извлечения адсорбированной азелаиновой кислоты. Оксид марганца (IV) снова отфильтровывают на воронке Бюхнера. Фильтраты объединяют и упаривают до 100–120 мл. Оставшийся раствор охлаждают на бане со льдом, выделившиеся кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают небольшим количеством ледяной воды. Азелаиновую кислоту перекристаллизовывают из воды и высушивают на воздухе.

Выход продукта: 1,7 г.

Идентификация: $T_{пл}=104–106^{\circ}\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Азелаиновая кислота – бесцветное кристаллическое вещество, легко растворяется в этаноле, трудно в диэтиловом эфире и воде.

Задания и вопросы:

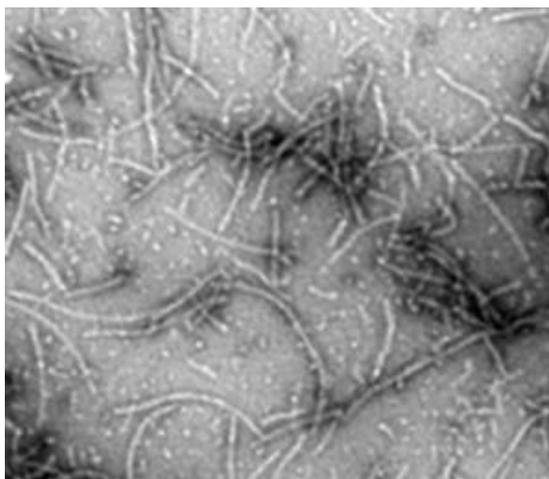
1. К каким маслам относится касторовое (высыхающее, невысыхающее, полувысыхающее)?
2. С помощью каких реакций можно доказать неопредельный характер касторового масла?

2.6. КАЗЕИН И ТИРОЗИН

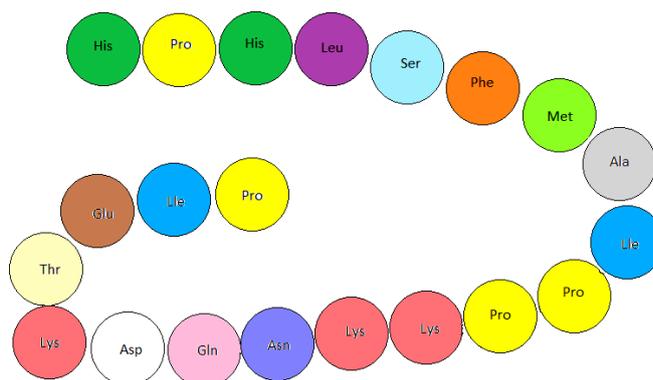
Казеин – фосфопротеид, являющийся основным компонентом белков молока и молочных продуктов (рис. 1). Содержание казеина в коровьем молоке достигает 78–85% от всех протеинов, которые образуются естественным путем под действием протеолитических ферментов, либо при непосредственном добавлении кислот.

Ввиду того, что в состав казеина входят все 20 протеиногенных аминокислот, препараты на его основе находят широкое применение в медицине для профилактики и коррекции состояний, возникающих на фоне развития и прогрессирования отрицательного азотистого баланса в пред- и послеоперационном периодах, онкологических заболеваниях,

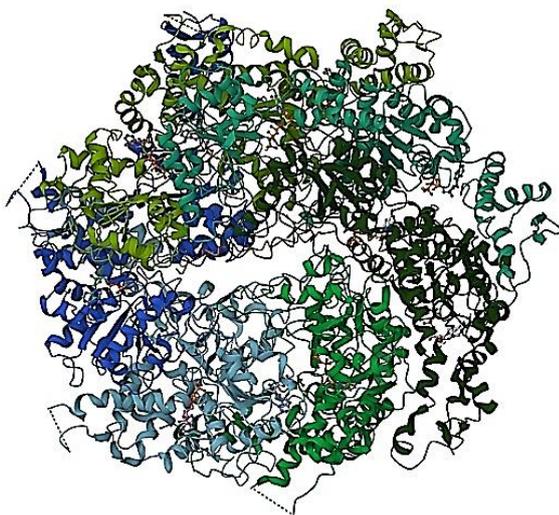
повышенной физической нагрузке, стрессе и т.д. (препараты Ресурс Оптимум, GNC-казеин, P1 казеин). Также данный белок является компонентом лекарственных средств (Йодказеин, Йод-актив), используемых для массовой профилактики йододефицитных состояний. Кроме того, технический казеин используется в целлюлозно-бумажном, текстильном, кожевенном производстве кожанных изделий и волокон. Также казеин и казеинаты применяются для обогащения продуктов питания незаменимыми аминокислотами.



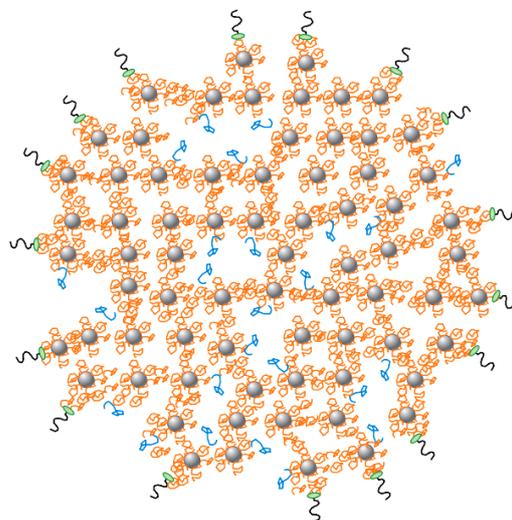
а



б



в



г

Рис. 1. Внешний вид и строение молекулы казеина коровьего молока: а – электронная микрофотография κ-казеина, инкубированного в течение 50 ч при 37°C; б – фрагмент первичной структуры; в – вторичная структура (спираль – α-спираль, лента – β-складчатость); г – четвертичная структура (схематический разрез мицеллы: оранжевым обозначены казеиномакропептидные цепи κ-казеина; серым – нанокластеры фосфата кальция; голубым – β-казеин, гидрофобно связанный с другими казеинами)

Методика проведения синтеза:

Реактивы

Молоко (1000 мл)
Вода очищенная (3000 мл)
Уксусная кислота (50 мл)
Гидроксид натрия 0,1 М раствор
(≈400 мл)
Спирт этиловый (100 мл)
Эфир (100 мл)
Серная кислота 25%-й раствор
(≈150 мл)
Фенолфталеин 1%-й спиртовой рас-
твор (5 мл)
Гидроксид бария 25%-й раствор
(≈200 мл)
Уголь активированный (5 г)

Оборудование и посуда

Стаканы химические (2000, 5000 мл)
рН-метр
Холодильник
Воронка коническая
Чашка фарфоровая
Марля медицинская (1 м)
Эксикатор с хлоридом кальция/серной
кислотой
Термометр (100°C)
Колба круглодонная (500 мл)
Холодильник обратный
Плитка электрическая
Воронка Бюхнера
Колба Бунзена
Чашка фарфоровая
Весы аналитические

Выделение казеина. 1000 мл нежирного молока разбавляют 2000 мл воды, затем при постоянном перемешивании вносят 6 мл уксусной кислоты и оставляют смесь на 12–24 ч в холодильнике для осаждения хлопьевидного осадка казеина. Полученную массу отфильтровывают через марлю, хорошо отжимают и промывают 1–2 раза водой.

Промытую смесь, содержащую казеин, жир и фосфат кальция, растирают в стакане объёмом 2000 мл и постепенно добавляют 0,1 М раствор гидроксида натрия (≈100–150 мл) до тех пор, пока рН смеси не достигнет 6,3 (следует избегать избытка щёлочи во избежание денатурации белка). При таком рН казеинат натрия почти полностью переходит в раствор, а жиры, казеинат и фосфат кальция остаются нерастворенными. Для увеличения выхода продукта смесь рекомендуется выдержать в холодильнике в течение 2–12 ч, а затем отфильтровать несколько раз через марлю (пока жидкость не будет лишь слегка мутной).

Фильтрат постепенно подкисляют уксусной кислотой (≈6–10 мл), осадок казеина отфильтровывают, промывают водой, растворяют в щёлочи и осаждают уксусной кислотой, как описано выше. Полученный казеин отжимают, растирают с небольшим количеством этанола,

отфильтровывают, промывают этанолом и эфиром; сушат на воздухе или в эксикаторе над хлоридом кальция/серной кислотой.

Выход продукта: 20–25 г.

Получение тирозина. В круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником, кипятят 16 ч полученный казеин с трёхкратным весовым избытком 25%-й серной кислоты. Затем вносят 25%-й раствор гидроксида бария до слабощелочной реакции по фенолфталеину. Избыток ионов бария осаждают, пропуская через раствор углекислый газ, фильтруют. Осадок смешивают с 200 мл воды и нагревают до кипения для растворения тирозина, снова фильтруют. Операцию повторяют дважды. Фильтраты объединяют и упаривают в фарфоровой чашке до тех пор, пока не начнут выделяться кристаллы. Охлажденную массу фильтруют, маточный раствор снова упаривают до появления кристаллов тирозина; операцию повторяют 2–3 раза.

Отдельные фракции кристаллов объединяют и перекристаллизовывают из горячей воды, добавляя активированный уголь.

Выход продукта: L-тирозина $\approx 0,8$ –1,0 г.

Идентификация: $T_{пл} = 343/314$ –316°C; 290–295°C (с разл.).

Сухой обезжиренный казеин – белый аморфный порошок без запаха, плохо растворим в воде, нерастворим в спирте и эфире.

Тирозин – бесцветное кристаллическое вещество, растворимое в воде, малорастворимое в этаноле, нерастворимое в эфире.

Задания и вопросы:

1. Приведите качественные реакции, с помощью которых можно обнаружить тирозин.
2. Напишите реакцию получения тирозина методом аминирования галогенокислот фталимидом калия.
3. Какая аминокислота в условиях *in vivo* превращается в тирозин при действии на нее ароматической гидроксилазы?

2.7. ХЛОРОФИЛЛ-КАРОТИНОВАЯ ПАСТА

Хлорофилл-каротиновая паста – препарат, содержащий комплекс биологически активных веществ (жирных и дитерпеновых кислот, производных хлорофилла, каротиноиды, жирорастворимые витамины (А, Е), стерины, фитонциды). Пасту получают экстракцией зеленой части хвойных пород деревьев. Комплекс биологически активных компонентов, содержащихся в пасте, оказывает репаративное, кератолитическое,

дезинфицирующее действие и обуславливает ее применение в хирургии, дерматологии, гинекологии. Более того, ввиду содержания целого ряда ценных биологически активных соединений, хлорофилл-каротиновую пасту вводят (в количестве 3–5%) в состав специальных средств для ухода за кожей лица. Научно доказано, что это позволяет улучшить состояние, ликвидировать мелкие дефекты эпидермиса.

Являясь источником витаминов и других биоактивных веществ, паста используется в качестве кормовой добавки в сельском хозяйстве, а также в борьбе с яловостью коров в ветеринарии.

Методика проведения синтеза:

Реактивы

Хвоя сосны/пихты (75 г)
Гексан (700 мл)
Гидроксид натрия 20%-й раствор (5 мл)

Оборудование и посуда

Аппарат Сокслета
Колба круглодонная (1000 мл)
Баня водяная
Испаритель роторный
Плитка электрическая
Воронка коническая
Термометр (100°C)
Весы аналитические

Завернутую в фильтровальную бумагу 75 г хвои загружают в аппарат Сокслета и заливают до нижнего уровня широкой трубки гексаном (≈ 200 мл). Далее соединяют с круглодонной колбой, содержащей 200 мл гексана, закрывают пробкой и настаивают в течение суток. Затем нагревая на водяной бане при температуре 68°C проводят экстракцию до обесцвечивания растворителя. Полученный экстракт отфильтровывают и частично отгоняют на роторном испарителе и нейтрализуют 20%-м раствором гидроксида натрия до pH=7–8.

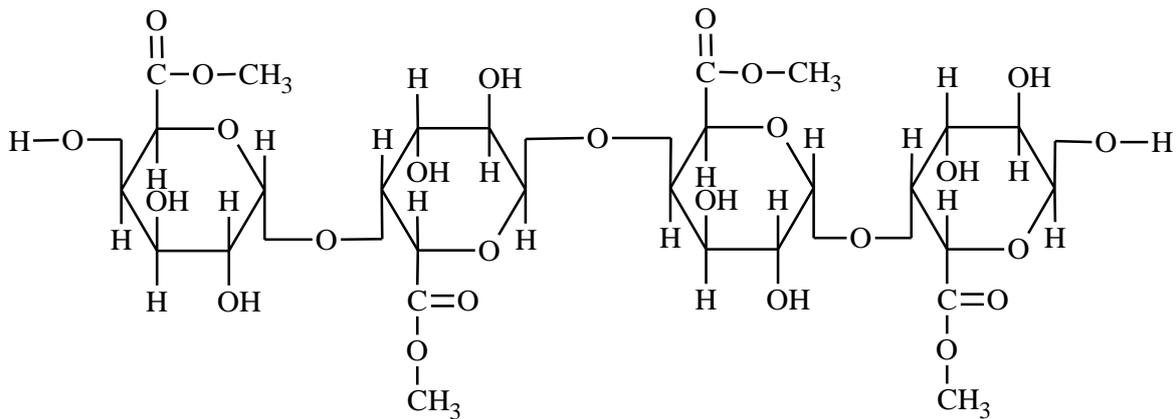
Выход продукта: 1,895 г (1,7%).

Хлорофилл-каротиновая паста – густая, однородная масса оливково-зелёного цвета. При температуре $>25^{\circ}\text{C}$ становится более жидкой.

Задания и вопросы:

1. Какова сущность циркуляционного экстрагирования?
2. Перечислите требования, предъявляемые к экстрагентам.
3. С какой целью производят обработку густого экстракта хвои концентрированным раствором щелочи на завершающей стадии процесса получения хлорофилл-каротиновой пасты?

2.8. ПЕКТИНОВЫЕ ВЕЩЕСТВА



Пектиновые вещества – гетерополисахариды, состоящие из частично или полностью метоксилированных остатков галактуроновой кислоты, соединенных β→1,4 гликозидной связью. В зависимости от сырьевого источника и способа выделения пектиновые вещества разделяют на низко- и высокометоксилированные, у которых этерифицированы более 50 и 70% карбоксильных групп соответственно.

Некоторые растительные продукты (овощи, фрукты, водоросли) богаты пектиновыми веществами, которые являются составной частью клеточных стенок, вакуолярного сока и необходимы им для поддержания оптимального осмотического давления, а также повышения прочности механических тканей.

Пектиновые вещества за счет коллоидных свойств применяются в пищевой промышленности в качестве желирующего агента и стабилизатора эмульсий (агар-агар). В медицине высоко ценится структурообразующая и хелатирующая способность пектинов при производстве сорбентов, используемых для лечения и профилактики инфекций желудочно-кишечного тракта, отравлений металлами-токсикантами (Пекто, Пекто-21, Витапекто). Сорбционные свойства пектиносодержащих продуктов также используются в лечебно-профилактическом питании групп населения, подверженных воздействию тяжелых металлов и радионуклидов.

Более того, пектиновые вещества при парентеральном введении не провоцируют агрегацию эритроцитов (обеспечивают структурно-механический фактор устойчивости). По этой причине пектин используют для приготовления плазмозамещающих растворов, применяемых для ликвидации легочных, желудочно-кишечных кровотечений. Также доказано, что он повышает свертываемость крови

при гемофилии и активирует ключевые компоненты эндогенной антиоксидантной системы.

Методика проведения синтеза:

Реактивы

Кожура грейпфрута (50 г)
Соляная кислота 0,03 М раствор (200 мл)
Спирт этиловый 70%-й раствор (500 мл)
Аммиак 5%-й раствор (50 мл)
Вода очищенная (500 мл)

Оборудование и посуда

Колба плоскодонная (500 мл)
Колба круглодонная (500 мл)
Холодильник обратный
Баня водяная
Воронка коническая
Чашка выпарительная
Плитка электрическая
Весы аналитические

В плоскодонную колбу ёмкостью 500 мл помещают 50 г измельченной кожуры цитрусовых, заливают 200 мл спирта, закрывают обратным холодильником и нагревают не менее 1 ч на водяной бане при температуре кипения спирта. Экстракцию проводят до тех пор, пока спиртовой экстракт будет слабо окрашен. Отмытую массу (жмых) переносят в колбу, снабженную обратным холодильником, заливают 200 мл раствора 0,03 М соляной кислоты и нагревают 1 ч на кипящей водяной бане. Горячую вытяжку фильтруют через ватный фильтр. Осадок на фильтре промывают небольшими порциями горячей воды (≈ 50 мл/2 раза). Фильтрат охлаждают, нейтрализуют раствором аммиака до слабокислой реакции среды по лакмусовой бумаге и упаривают в выпарительной чашке на водяной бане до 60–80 мл. Для осаждения пектиновых веществ к полученному экстракту добавляют двукратный объём спирта. Выделенный полисахарид при нагревании растворяют в небольшом количестве воды (100 мл) и повторно проводят осаждение этанолом. Осадок переносят на стеклянную чашку и сушат на воздухе или в термостате при температуре не выше 45°C.

Выход продукта: 3,5 г (7%).

Идентификация: $T_{пл} = 85^\circ\text{C}$; ИК-спектр (Прил. 2, 3).

Пектиновые вещества $(C_7H_9O_6)_n$ – порошок от белого до серо-коричневого цвета, без запаха, с молекулярной массой 23–71 кДа, растворим в воде при нагревании (выше 150°C разлагается).

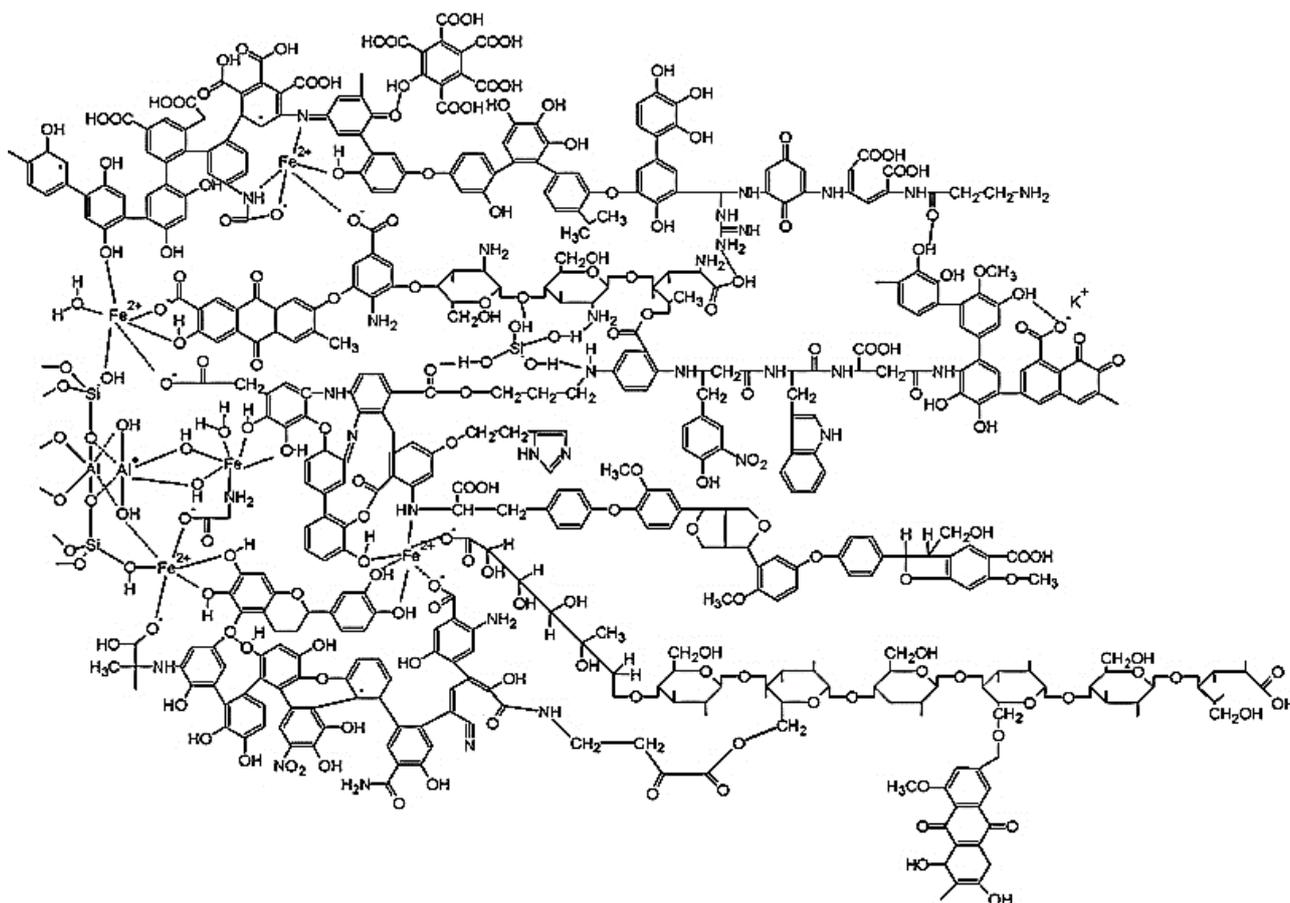
Задания и вопросы:

1. К какому классу веществ относится пектин?

2. Какие полисахариды могут присутствовать в растениях вместе с пектином? Опишите их функции, исходя из особенностей строения.

3. С какой целью измельченные корочки плодов citrusовых заливают спиртом на начальном этапе получения пектина?

2.9. ГУМИНОВЫЕ КИСЛОТЫ



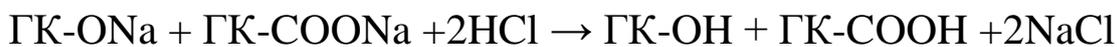
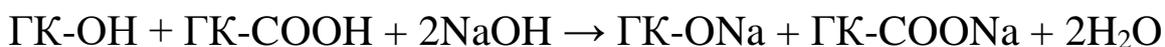
Гипотетическая формула гуминовой кислоты по D. Kleinhempel

Гуминовые вещества – темноокрашенные, азотсодержащие, высокомолекулярные соединения кислотной природы, образующиеся в результате биохимического превращения отмерших высших растений. Гуминовые кислоты (ГК) наиболее представительная фракция гуминовых веществ, извлекаемая водными щелочными растворами из торфов, углей, сапропелей и т.д. Они представляют собой группу аморфных конденсированных поликарбоновых кислот с относительно высокой молекулярной массой.

Гуминовые кислоты применяют для терапии заболеваний иммунной, выделительной, нервной, сердечно-сосудистой систем ввиду высокой биологической активности и благоприятного фармакокинетического профиля (не оказывают токсического действия в широком диапазоне концентраций, не кумулируют, легко метаболизируются).

В настоящее время на основе гуминовых кислот выпускаются медицинские препараты и биологически активные добавки (Фибс, Гумизоль, Пелоидодистиллят, Гумивит и т.д.) и широкий спектр продукции промышленного и сельскохозяйственного назначения (стимуляторы роста, средства защиты растений, добавки к буровым растворам и др.).

Схема реакции:



Методика проведения синтеза:

Реактивы

Торф низинный (2 г)
Гидроксид натрия 1%-й раствор
(1000 мл)
Соляная кислота 5%-й раствор (250 мл)
Декагидрат пирофосфата натрия (4,5 г)
Гидроксид натрия (0,4 г)
Вода очищенная (500 мл)

Оборудование и посуда

Шкаф сушильный
Печь муфельная
Колбы мерные (100, 200, 1000 мл)
Колбы конические (250, 500, 1000 мл)
Цилиндры мерные (100, 200 мл)
Эксикатор с хлоридом кальция
Бюкс стеклянный
Встряхиватель механический
Воронка стеклянная
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Тигель фарфоровый
Баня водяная
Весы аналитические

В коническую колбу вместимостью 250 мл загружают 2 г торфа (в пересчете на сухую беззольную массу), приливают 100 мл щелочного раствора пирофосфата натрия (4,5 г кристаллического декагидрата пирофосфата натрия и 0,4 г гидроксида натрия растворяют в 100 мл воды) и перемешивают в течение 1 ч с помощью механического встряхивателя. Отделяют раствор гуматов декантацией в мерную колбу вмести-

мостью 1000 мл (колба А). Остаток торфа после декантации промывают дважды раствором щелочи (по 100 мл), сливая каждый раз растворы в колбу А и снова к нему приливают еще 100 мл раствора гидроксида натрия, затем нагревают в течение двух часов на кипящей водяной бане. После охлаждения отделяют раствор от осадка декантацией в колбу с гуматами. Не растворившийся остаток дважды промывают раствором гидроксида натрия (по 100 мл), сливая каждый раз растворы в общую колбу. После этого добавляют к остатку 50 мл воды и фильтруют его. Промывные воды также присоединяют к раствору гуматов и доводят водой до метки.

Из колбы А отбирают 200 мл раствора гуминовых кислот в емкость вместимостью 500 мл и небольшими порциями при постоянном перемешивании приливают 120 мл 5%-й соляной кислоты. Образующийся осадок гуминовых кислот фильтруют через сухой взвешенный беззольный фильтр. Гуминовые кислоты на фильтре промывают дважды раствором соляной кислоты, а затем холодной водой (до нейтральной реакции по индикаторной бумаге), подсушивают на воздухе, помещают во взвешенный стеклянный бюкс и сушат при 90°C до постоянной массы. Полученные результаты заносят в таблице 2. Высушенный фильтр с осадком помещают в предварительно взвешенный тигель и проводят озоление при температуре 600°C в течение 1 ч.

Таблица 2

Результаты определения выхода гуминовых кислот

| № опыта | Масса навески торфа (m_3), г | Масса сухих ГК (m_1), г | Масса золы ГК (m_2), г | Масса навески сухого беззольного торфа, (m), г | Общий объем щелочного раствора (V), мл | Объем аликвоты (V_1), мл | Массовая доля ГК, % |
|---------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|--|------------------------------|---------------------|
| | | | | | | | |

Обработка экспериментальных результатов

Рассчитывают общую массовую долю (в %) гуминовых кислот (ГК) в пересчете на сухое беззольное состояние торфа по формуле:

$$ГК = \frac{V(m_1 - m_2) \times 100\%}{V_1 \times m},$$

где m_1 – масса сухих гуминовых кислот, г;

m_2 – масса золы гуминовых кислот, г;

V – общий объём щелочного раствора, мл;

V_1 – объём аликвоты щелочного раствора, взятой для осаждения гуминовых кислот, мл;

m – масса навески торфа (г) в расчете на сухое беззольное состояние, вычисленная по формуле:

$$m = m_3 \times \frac{100 - (W + A)}{100},$$

где m_3 – масса навески торфа, г;

W – массовая доля влаги в торфе, %;

A – зольность торфа, %.

Выход продукта: зависит от исходного сырья и составляет около 3,5 г (7%).

Гуминовые кислоты – порошок черно-коричневого цвета без запаха, не растворимый в воде, растворим в водных щелочных растворах, при нагревании выше 100°C разлагается.

Задания и вопросы:

1. Какие гипотетические формулы предложены для изображения строения гуминовых кислот?

2. Почему в России отсутствуют зарегистрированные лекарственные препараты на основе гуминовых кислот?

3. Перечислите основные способы выделения гуминовых кислот?

Глава III

МЕТОДЫ ОЧИСТКИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВЕЩЕСТВ

3.1. ОЧИСТКА ЛЕГКОКИПЯЩИХ ЖИДКОСТЕЙ ПЕРЕГОНКОЙ ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ

Перегонка (простая перегонка, дистилляция) – процесс разделения жидкой смеси веществ на составные части путем нагревания до кипения с последующей конденсацией паров в виде дистиллята. Наиболее полное разделение компонентов достигается при разнице температур кипения перегоняемых жидкостей не менее 80°C. В зависимости от состава разделяемой смеси и целей процесса продуктами дистилляции могут быть как сам дистиллят, обогащённый более летучими соединениями, так и не отогнанный остаток, содержащий менее летучие вещества.

Перегонка позволяет отделить жидкое вещество от растворенных в нем твердых или смолообразных примесей, а также отогнать летучий растворитель от очищаемого компонента, но не применима для разделения термолабильных веществ.

Исходя из различий в температурах кипения компонентов смеси применяют простую (прямоточную) или фракционную (противоточную) перегонку как при атмосферном давлении, так и в вакууме.

Методика проведения работы:

| <i>Реактивы</i> | <i>Оборудование и посуда</i> |
|--|--|
| Этиловый спирт/четырёххлористый углерод/этилацетат (50 мл) | Колба круглодонная (100 мл) Воронка коническая Насадка Вюрца Термометр (100°C) Холодильник Либиха Аллонж Плитка электрическая Кусочки пористого фарфора |

При помощи воронки вносят в круглодонную колбу жидкость, подлежащую перегонке (этиловый спирт/четырёххлористый углерод/этилацетат) в таком количестве, чтобы она занимала не более 2/3 объёма и добавляют несколько кусочков пористого фарфора. Со-

бирают установку для перегонки (рис. 2). При этом верхний край ртутного шарика термометра располагают на одном уровне с нижним краем отверстия отводной трубки в шейке насадки Вюрца, где он полностью омывается парами перегоняемого вещества.

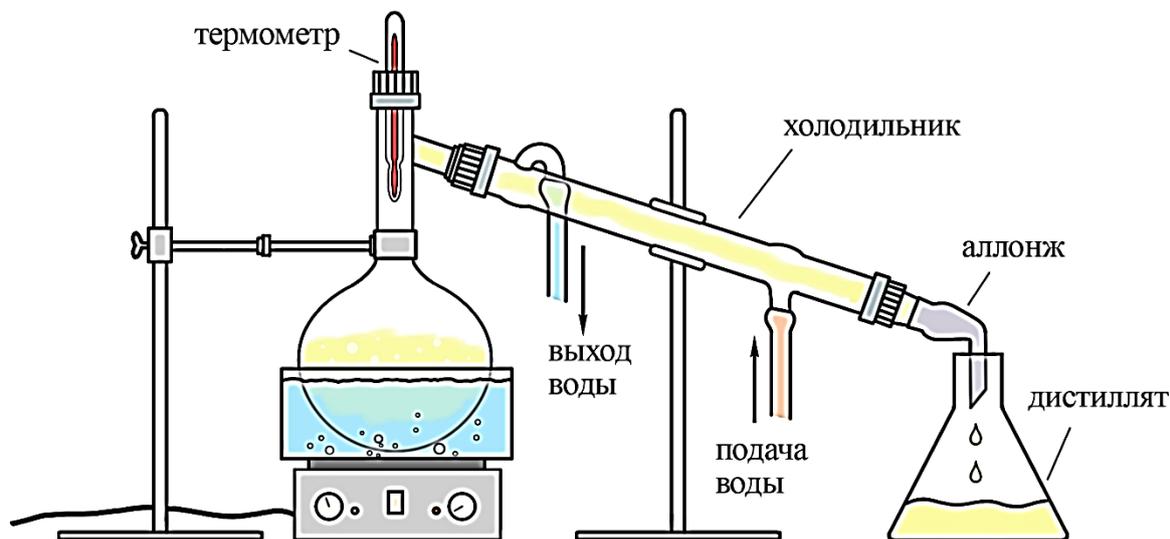


Рис. 2. Установка для перегонки при атмосферном давлении

Проверяют герметичность собранной установки и начинают медленно подогреть смесь. С момента появления первых капель дистиллята и до достижения постоянной температуры кипения собирают предгон – легколетучие примеси, содержащиеся в перегоняемой жидкости. После установления постоянной температуры кипения приемник заменяют и собирают основную фракцию. Регулируя интенсивность нагрева (используя асбестовую сетку или изменяя расстояние от нагревательного прибора до перегонной колбы), добиваются скорости отгонки дистиллята 1–2 капли/сек. Когда в колбе останется менее 1/4 объёма жидкости, нагревание уменьшают во избежание накаливания стенок колбы и перегрева паров. В случае подъёма температуры перегонки задолго до её конца (несмотря на сохранение скорости падения капель) приёмник меняют и собирают «хвостовую» фракцию. Когда в колбе останется 1–2 мл жидкости, перегонку прекращают.

Чистоту полученного вещества оценивают с помощью измерения показателя преломления, температуры кипения/плавления. Сверяют полученные показатели с табличными данными (Прил. 1).

Задания и вопросы:

1. Какой процесс называют простой перегонкой?
2. От каких факторов зависит характер кипения жидкости?

3. Жидкое органическое вещество разлагается при нагревании выше 150°C и кипит при 174°C ($P=1$ атм). Какой вид перегонки может быть применен для его очистки?

4. Предложите методы разделения смеси: а) ацетон–этилацетат; б) пентан–декан?

3.2. РАЗДЕЛЕНИЕ СМЕСИ РАСТВОРИТЕЛЕЙ МЕТОДОМ РЕКТИФИКАЦИИ ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ

Ректификация – это процесс разделения жидких смесей на чистые компоненты путём многократного испарения жидкости и конденсации паров, осуществляемый в особых перегонных аппаратах – ректификационных колоннах (рис. 3). При каждом контакте жидкости с паром, насыщенным низкокипящим веществом, из жидкости испаряется преимущественно последнее, которым еще больше обогащаются пары.

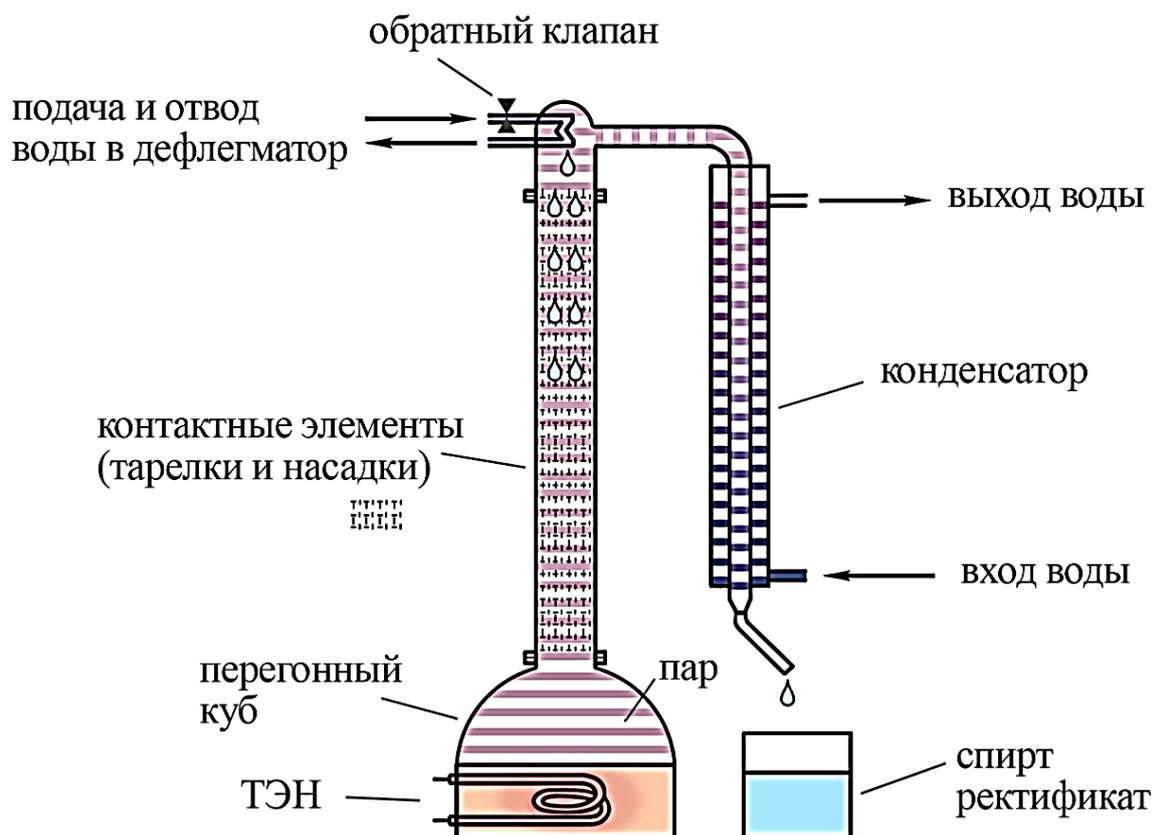


Рис. 3. Схема установки и принцип разделения растворителей методом ректификации

А из паров конденсируется, главным образом, высококипящий компонент, переходящий в жидкость. Такой двусторонний обмен веществами, повторяемый многократно, позволяет получить в конечном счете пары, представляющие собой почти чистые индивидуальные соединения. Эти пары после конденсации в отдельном приемнике дают дистиллят (ректификат) и флегму – жидкость, возвращаемую для орошения колонны и взаимодействия с поднимающимися парами. Пары получают путем частичного испарения остатка, находящегося внизу колонны и представляющего собой чистый высококипящий компонент. Ректификация является одним из важнейших технологических процессов спиртовой и нефтяной отрасли.

Методика проведения работы:

Реактивы

Бинарная смесь (спирт этиловый–бутанол/хлороформ–толуол/ацетон–толуол) (50 мл)

Оборудование и посуда

Колба круглодонная (100 мл)
Воронка коническая
Дефлегматор
Насадка Вюрца
Холодильник Либиха
Аллонж
Цилиндр мерный (50 мл)
Плитка электрическая
Кусочки пористого фарфора

В круглодонную колбу при помощи воронки вносят разделяемую смесь, так чтобы она занимала не более $2/3$ объёма и добавляют несколько кусочков пористого фарфора. Собирают установку для перегонки (рис. 4).

Проверяют герметичность собранной установки и медленно начинают нагревать. С момента появления первых капель дистиллята и до установления постоянной температуры кипения собирают предгон. Записывают температуру начала перегонки (появление первых капель дистиллята), измеряют объём предгона. После установления постоянной температуры кипения заменяют приемник на мерный цилиндр и собирают первую основную фракцию. Регулируют интенсивность нагрева таким образом, чтобы в течение секунды в приёмник попадало не более 1–2 капель дистиллята. Собрав 2 мл дистиллята, записывают показания термометра. Когда температура паров начнет подниматься, собирают промежуточную

фракцию в чистый мерный цилиндр, продолжая измерять объём дистиллята и записывая показания термометра. Когда температура паров вновь станет постоянной, собирают вторую основную фракцию, продолжая измерения объёма. Когда в колбе останется 2–3 мл жидкости, перегонку прекращают. После завершения процесса оценивают чистоту полученных веществ и полноту разделения смеси с помощью измерения показателя преломления и температуры кипения (приложение «Температуры кипения и показатели преломления некоторых органических веществ»). Рассчитывают состав смеси в процентах.

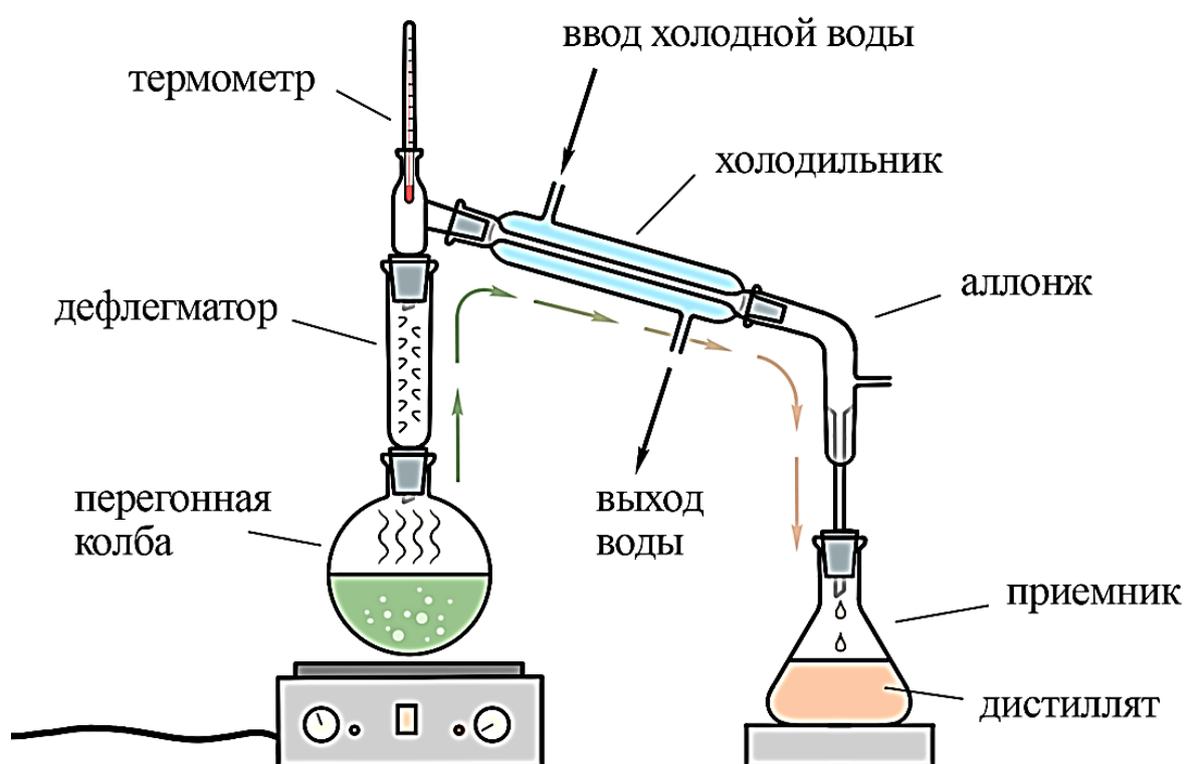


Рис. 4. Схема установки для разделения растворителей методом ректификации

Задания и вопросы:

1. В чем заключается отличие процессов дистилляции и ректификации?
2. Чем отличаются методы непрерывной и периодической перегонки?
3. Какой процесс лежит в основе большинства лабораторных методов определения фракционного состава жидких смесей?

3.3. ОЧИСТКА АЦЕТАНИЛИДА МЕТОДОМ ПЕРЕКРИСТАЛЛИЗАЦИИ

Кристаллизация (перекристаллизация) – это метод очистки веществ, основанный на различной растворимости веществ в одном и том же растворителе при разных температурах. Кристаллизацию можно проводить не только из раствора, но расплава, газовой фазы.

В процессе перекристаллизации твердое вещество растворяют при нагревании в определенном растворителе, отфильтровывают горячий раствор от нерастворимых примесей и затем путем охлаждения выкристаллизовывают основной компонент, а выпавшие кристаллы отделяют. Для более полной очистки процедуру повторяют несколько раз до получения вещества с постоянной температурой плавления, т.е. не меняющейся при последующей кристаллизации. Для успешного проведения перекристаллизации необходимо подобрать растворитель, удовлетворяющий следующим критериям:

- хорошо растворяет примеси;
- очищаемое вещество должно плохо растворяться на холоде в выбранном растворителе;
- растворимость очищаемого вещества должна резко возрастать с повышением температуры;
- растворитель не должен реагировать с кристаллизуемым веществом.

Если для исследуемого вещества растворитель неизвестен, его следует подбирать опытным путём.

Методика проведения работы:

Реактивы

Ацетанилид/акриламид (1 г)
Хлороформ (50 мл)
Эфир петролейный (50 мл)
Спирт этиловый (50 мл)
Ацетон (50 мл)
Вода очищенная (500 мл)

Оборудование и посуда

Пробирка простая
Колба круглодонная (50 мл)
Холодильник обратный
Воронка коническая
Стакан химический (50 мл)
Колба Бунзена
Воронка Бюхнера
Плитка электрическая
Шкаф сульный
Весы аналитические

До начала работы по очистке вещества необходимо провести подбор наиболее подходящего растворителя. Для этого в 5 пробирок кончиком шпателя помещают несколько кристаллов очищаемого вещества и приливают небольшое количество растворителя (хлороформа, петролейного эфира, этилового спирта, ацетона, воды очищенной). Те пробирки, где вещество не растворилось при комнатной температуре, нагревают до кипения. При необходимости добавляют ещё немного растворителя для получения прозрачного раствора. Затем пробирки охлаждают, отмечают выпадение/отсутствие кристаллов и делают вывод о пригодности растворителей для перекристаллизации данных веществ.

Для проведения перекристаллизации в круглодонную колбу помещают 1 г очищаемого образца акриламида (или ацетанилида), добавляют выбранный растворитель до полного исчезновения кристаллов и присоединяют обратный холодильник. Нагревают установку до кипения и, прибавляя через холодильник маленькие порции горячего растворителя, добиваются максимального растворения вещества (в колбе может остаться некоторое количество нерастворимых примесей). Горячий раствор фильтруют через коническую воронку в стакан, предварительно нагретые в сушильном шкафу. Фильтрат оставляют охлаждаться до начала кристаллизации. Если после остывания фильтрата до комнатной температуры кристаллизации вещества не наблюдается, образование кристаллов вызывают трением стеклянной палочки о стенки сосуда или внесением затравки чистого вещества (кристалла). Кристаллизацию также можно вызвать, охлаждая раствор ниже комнатной температуры (поместив его в холодильник/баню со льдом) или частично упарив. Выпавшие кристаллы фильтруют от маточного раствора на воронке Бюхнера, подсушивают на воздухе между листами фильтровальной бумаги. Определяют температуру плавления чистого вещества и сравнивают с табличными данными (Прил. 1).

Задания и вопросы:

1. Укажите основные требования, предъявляемые к растворителю при перекристаллизации.
2. Почему спирты мало пригодны для перекристаллизации карбоновых кислот?
3. Какой растворитель (спирт, бензол, вода) пригоден для перекристаллизации глюкозы?

3.4. ОЧИСТКА БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ ВОЗГОНКИ ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ

Возгонка – это процесс испарения твердого вещества с последующей конденсацией (сублимацией) паров в твёрдую фазу, минуя жидкую. При конденсации пара происходит непосредственно образование твёрдой фазы в виде оседающих на холодной поверхности кристаллов. Возгонке подвергаются лишь те вещества, упругость паров которых в твердом состоянии достаточно велика при температуре, ниже температуры их плавления. Давление паров увеличивается при нагревании, поэтому скорость возгонки возрастает с повышением температуры. Однако повышать температуру нужно с осторожностью во избежание разложения вещества.

Методика проведения работы:

Реактивы

Неочищенные бензойная кислота/камфора (2 г)

Оборудование и посуда

Чашка фарфоровая
Воронка коническая
Термометр
Баня песчаная
Чашка Петри
Плитка электрическая
Весы аналитические

Неочищенную бензойную кислоту/камфору массой 2 г помещают в фарфоровую чашку и накрывают её фильтровальной бумагой, имеющей 20–30 отверстий (размер фильтровальной бумаги должен быть чуть больше диаметра фарфоровой чашки). Далее на чашку с веществом помещают коническую воронку (её предварительно закрывают ватным тампоном) и постепенно нагревают установку на песчаной бане с установленным на ней термометром (рис. 5).

Температура нагрева бани должна быть на 10°C ниже температуры плавления возгоняемого вещества. Для более полной конденсации паров бензойной кислоты/камфоры стенки воронки обертывают фильтровальной бумагой, периодически смачивая её холодной водой.

По окончании возгонки установку охлаждают, а кристаллы очищенного вещества собирают скальпелем со стенок воронки и проводят идентификацию по температуре плавления.

Задания и вопросы:

1. Дайте определение понятию «температура возгонки». Все ли вещества способны возгоняться? Ответ поясните.
2. Как следует проводить нагревание вещества при возгонке во избежание значительных потерь?
3. Каким образом можно регулировать скорость сублимации?

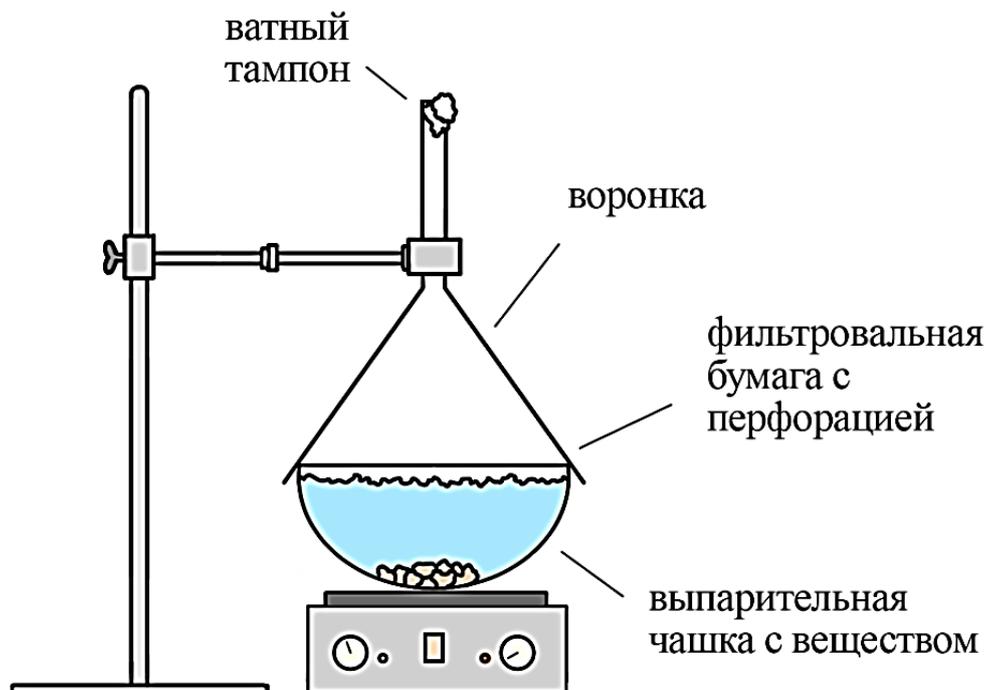


Рис. 5. Схема установки для перекристаллизации

3.5. ВЫДЕЛЕНИЕ ХЛОРОФИЛЛА ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ЭКСТРАКЦИИ

Экстракция (или извлечение) – процесс разделения смеси веществ, основанный на различной способности компонентов распределяться между двумя несмешивающимися фазами «жидкость – жидкость», «твёрдое вещество – жидкость». Экстракция заключается в переводе вещества из одной фазы (жидкой или твёрдой) в другую жидкую фазу, называемую экстрагентом. Для достижения наиболее полной экстракции к экстрагентам предъявляют следующие требования:

- растворимость извлекаемого вещества в выбранном экстрагенте должна быть высокой;
- экстрагент и экстрагируемая жидкость (в случае экстракции в системе «жидкость – жидкость») должны различаться по плотности.

Для проведения экстракции используют следующие приборы:

1. Аппарат Сокслета (состоит из круглодонной колбы, экстрактора и обратного холодильника). Позволяет проводить экстракцию из твёрдых веществ со сравнительно небольшим количеством растворителя (рис. 6).

2. Делительные воронки. Их применяют для разделения несмешивающихся жидкостей, а также для проведения экстракции в системе «жидкость–жидкость». Делительная воронка представляет собой яйцевидную или цилиндрическую ёмкость вместимостью от 50 мл до 3 л, в нижней части которой имеется отводная трубка с краном (рис. 7).

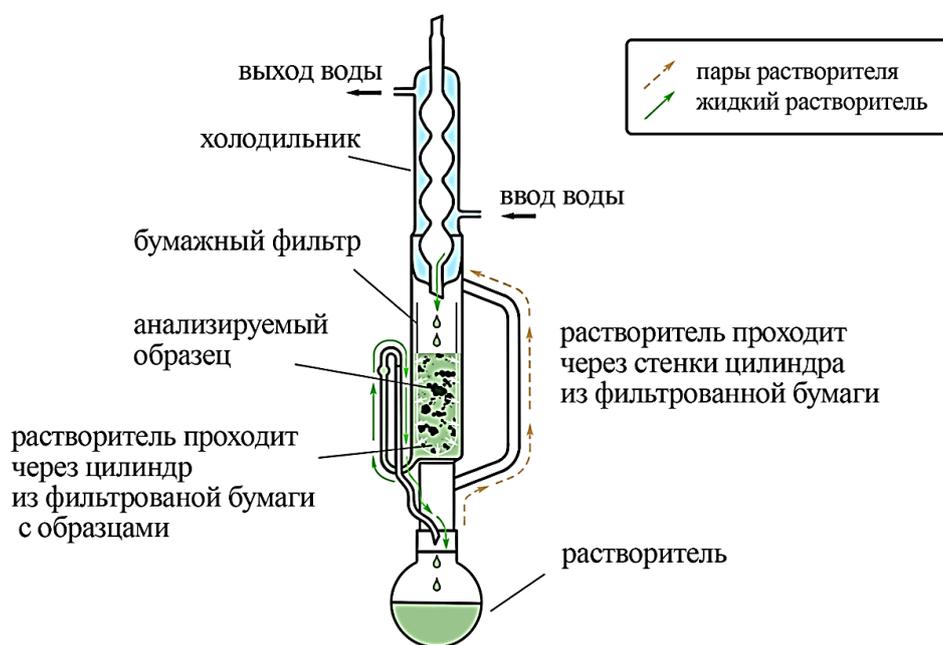


Рис. 6. Прибор для проведения экстракции (аппарат Сокслета)

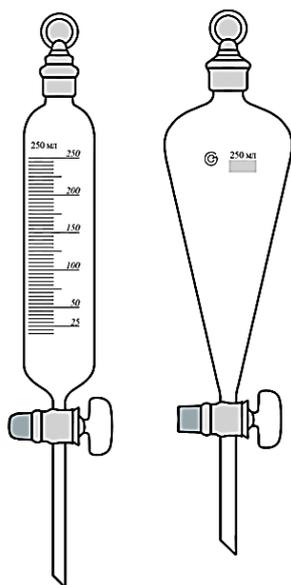


Рис. 7. Делительные воронки

Методика проведения работы:

Реактивы

Сухие листья крапивы или других растений (10 г)
Вода очищенная (500 мл)
Ацетон 80%-й раствор (100 мл)
Эфир петролейный (30 мл)

Оборудование и посуда

Воронка делительная (500 мл)
Стакан химический (200 мл)
Колба коническая с притёртой пробкой (200 мл)
Весы аналитические

В стакан помещают 10 г измельченных листьев, приливают 10 мл ацетона и дают смеси настояться в течение 15 мин. Затем отфильтровывают и отжимают остаток. Фильтрат переносят в коническую колбу с притертой пробкой. Обработку оставшихся на фильтре листьев повторяют еще 3 раза, используя новые порции растворителя. Ацетоновую вытяжку объединяют и переливают в делительную воронку. К экстракту добавляют 30 мл петролейного эфира и дистиллированной воды в таком количестве, чтобы наступило чёткое разделение слоёв. Смесь в делительной воронке энергично встряхивают в течение 1–2 мин, закрепляют воронку в штативе и оставляют до расслаивания смеси. Нижний окрашенный слой петролейного эфира, содержащий хлорофиллы, отделяют от водно-ацетоновой фракции, сливая через нижний кран делительной воронки. Идентификацию полученных пигментов проводят методом тонкослойной хроматографии.

Задания и вопросы:

1. Объясните, почему более целесообразно проводить экстракцию многократно, небольшими порциями растворителя, чем сразу использовать весь объём экстрагента?
2. Исходя из свойств веществ (фенола, анилина), предложите экстрагенты для их извлечения из водного раствора. Ответ обоснуйте.
3. Какие экстрагенты используют в системе «жидкость–жидкость», когда применяют непрерывную экстракцию, а когда дискретную?

3.6. РАЗДЕЛЕНИЕ ПИГМЕНТОВ МЕТОДОМ БУМАЖНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Хроматография – это физико-химический метод разделения смеси веществ путем распределения компонентов между двумя несмешива-

ющимися фазами. Подвижной фазой может быть газ или жидкость, которые непрерывно движутся по системе (хроматографической колонке, бумаге, пластине) и являются, по сути, транспортом для анализируемых компонентов пробы. Неподвижная фаза может быть твердым веществом с развитой поверхностью или жидкостью, нанесённой на твердое вещество или внутреннюю поверхность капилляра. Главное свойство неподвижной фазы – способность обратимо взаимодействовать с анализируемыми компонентами пробы. При этом, чем лучше взаимодействие (или сорбция), тем медленнее скорость движения веществ в хроматографической системе. В зависимости от природы неподвижной фазы хроматографические методы делят на адсорбционные, ионообменные, распределительные, эксклюзионные и др.

Методика проведения работы:

Реактивы

Экстракт хлорофилла в петролейном эфире
Ацетон 80%-й раствор (100 мл)
Эфир петролейный (30 мл)

Оборудование и посуда

Бумага хроматографическая
Камера хроматографическая/пробирка
Капилляр
Цилиндр мерный

Примечание: можно воспользоваться экстрактом хлорофилла в петролейном эфире, полученном в работе 5 «Выделение хлорофилла из растительного сырья методом жидкостной экстракции».

Хроматографическую камеру/пробирку заполняют петролейным эфиром (высота слоя жидкости 5–7 мм) и накрывают стеклом для насыщения её объёма парами элюента. Из листа хроматографической бумаги вырезают полоску размером 2,5 × 15 см. На расстоянии 1 см от верхнего и нижнего края полоски простым карандашом проводят линию старта и линию финиша. На линию старта капилляром наносят экстракт хлорофилла. Если при нанесении анализируемого образца пятно получается слабо окрашенным, то после просушивания процедуру повторяют ещё несколько раз до усиления окраски (диаметр пятна должен быть не более 3 мм) (рис. 8).

Далее полоску бумаги с пробой помещают в подготовленную хроматографическую камеру с петролейным эфиром таким образом, чтобы её края не касались стенок камеры. По достижении элюентом линии финиша извлекают хроматограмму пинцетом и высушивают на воздухе.

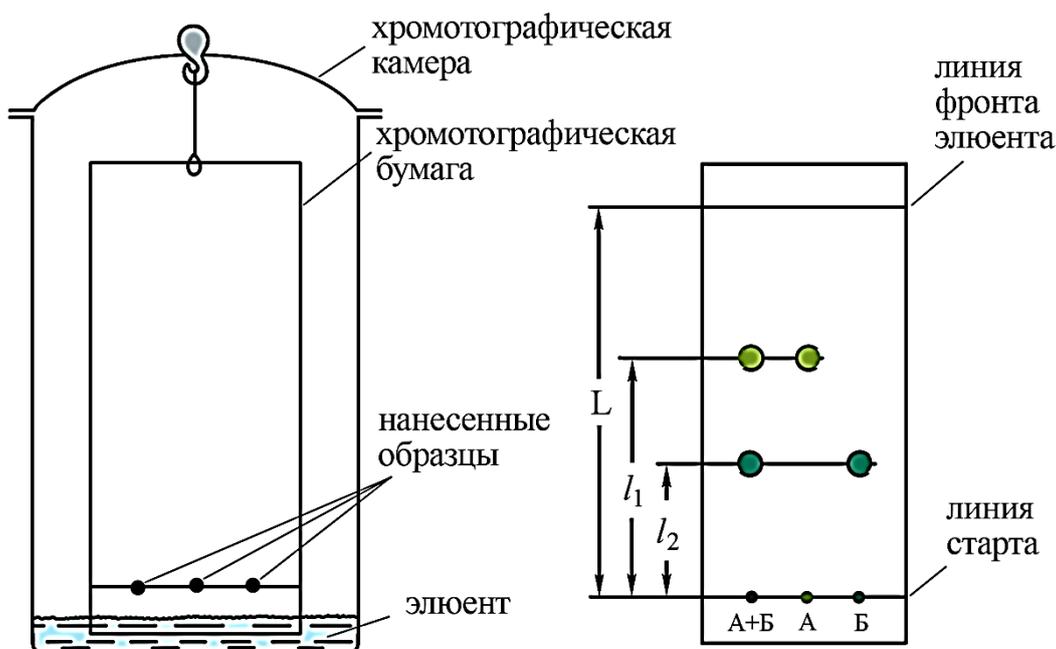


Рис. 8. Камера для восходящей тонкослойной хроматографии и схема разделения пигментов

При этом на хроматограмме наблюдаются две окрашенные области, находящиеся на разном расстоянии от линии старта. Первым от линии старта располагается жёлто-зеленое пятно, соответствующее хлорофиллу *b*. Чуть выше него локализуется сине-зеленая зона – хлорофилл *a*.

Задания и вопросы:

1. Каковы области применения, достоинства и недостатки тонкослой хроматографии?
2. В чем заключается сущность метода распределительной хроматографии на бумаге? От чего зависит величина R_f и какие условия необходимо поддерживать неизменными при проведении эксперимента?

3.7. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭТИЛОВОГО СПИРТА МЕТОДОМ РЕФРАКТОМЕТРИИ

Рефрактометрия – физико-химический метод анализа, основанный на измерении показателя преломления жидкостей, растворов твердых веществ. Показатель преломления является индивидуальной характеристикой вещества и устанавливается с помощью рефрактометра (рис. 9, 10).



Рис. 9. Общий вид рефрактометра

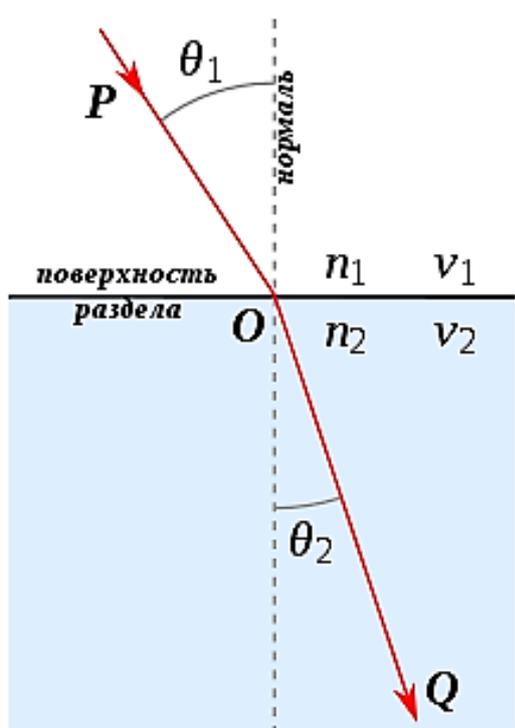


Рис. 10. Преломление луча света на границе раздела двух сред

Данный параметр характеризует разную скорость распространения света в воздушной среде и в растворе испытуемого соединения ввиду их разной плотности и определяется как отношение синуса угла падения света на поверхность раздела двух сред к синусу угла преломления:

$$n = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta}$$

Значение n зависит от температуры, длины волны света, при которых проводится определение, а также от концентрации, природы вещества и растворителя. Широкому распространению данного метода в фармации и биохимии способствует совмещение экспрессности, дешевизны, высокой точности, технической простоты и доступности приборов.

Также рефрактометрию используют для определения концентрации водно-спиртовых растворов в лабораторных и бытовых условиях. Более точное содержание этанола возможно установить в диапазоне концентраций до 50–55%, так как, только в этом диапазоне отмечается значительное увеличение показателя преломления. При концентрациях 75–90% показатель преломления остается практически постоянным, а для 90–95% растворов его величина имеет отрицательные значения.

Методика проведения работы:

Реактивы

Спирт этиловый 70%-й раствор (100 мл)
Вода очищенная (500 мл)

Оборудование и посуда

Рефрактометр
Штатив с пробирками
Пипетка

Так как точность рефрактометрического анализа зависит от температуры окружающей среды, поэтому готовить растворы и выполнять измерения следует в одном помещении. Если это требование невозможно выполнить, то перед началом работы анализируемые образцы выдерживают в помещении с прибором в течение 30 мин. Для построения калибровочного графика готовят серию стандартных водно-спиртовых растворов из 70%-го этанола (табл. 3).

Таблица 3

Стандартные растворы этанола

| № пробирки | Объём 70%-го этилового спирта, мл | Объём воды, мл | Концентрация полученного раствора, % |
|------------|-----------------------------------|----------------|--------------------------------------|
| 1 | 4,23 | 5,76 | 30 |
| 2 | 4,90 | 5,10 | 35 |
| 3 | 5,64 | 4,36 | 40 |
| 4 | 6,34 | 3,66 | 45 |
| 5 | 7,06 | 2,94 | 50 |
| 6 | 7,78 | 2,22 | 55 |
| 7 | 8,51 | 1,49 | 60 |
| 8 | 9,25 | 0,75 | 65 |

Перед проведением измерений проверяют установку «нуля» рефрактометра по воде, а затем фиксируют показатель преломления каждого раствора из стандартной серии (снимают показания прибора не менее трёх раз) и строят градуировочный график, откладывая по оси абсцисс содержание спирта в соответствующих смесях (в %), а по оси ординат – величины показателей преломления. Затем приступают к определению показателя преломления в исследуемом растворе (также проводя измерения трижды) и устанавливают по градуировочному графику концентрацию спирта.

Задания и вопросы:

1. Какое явление лежит в основе рефрактометрического метода анализа?
2. Для каких целей используют рефрактометрию при внутриаптечном и лабораторном контроле?
3. Каким способом определяют концентрацию этанола в спиртовом водных растворах и спиртовых растворах лекарственных веществ?

3.8. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРА САХАРА МЕТОДОМ ПОЛЯРИМЕТРИИ

Для исследования хиральных соединений одним из наиболее доступных методов является поляриметрия, в основе которой лежит измерение степени поляризации света и угла поворота плоскости поляризации света при прохождении его через раствор оптически активных веществ.

Угол вращения чувствителен к любым изменениям в строении вещества и к межмолекулярному взаимодействию, в том числе с растворителем. Поэтому этот анализ позволяет получить информацию о природе функциональных групп в молекулах, об их пространственном расположении и т.д.

Ввиду неоспоримых преимуществ (чувствительность, доступность, небольшие экономические затраты на проведение анализа и др.) поляриметрия рекомендована как эталонный метод контроля чистоты и качества препаратов в отечественной и международных фармакопеях и многих мировых стандартах (GLP/GMP/ISO/ГОСТ).

Методика проведения работы:

Реактивы

Вода очищенная (500 мл)
Сахароза (120 г)

Оборудование и посуда

Поляриметр
Штатив с пробирками
Фильтровальная бумага
Весы аналитические

Перед началом работы прибор включают и дают некоторое время прогреться. Настроив окуляр зрительной трубы и лупу шкалы, устанавливают (при помощи вращения их оправ) на максимальную резкость изображения так, чтобы вертикальная линия, разделяющая поле зрения на две половины была чётко и ясно видна, а в поле зрения лупы чётко и ясно были видны штрихи и цифры шкалы и нониуса (рис. 11).

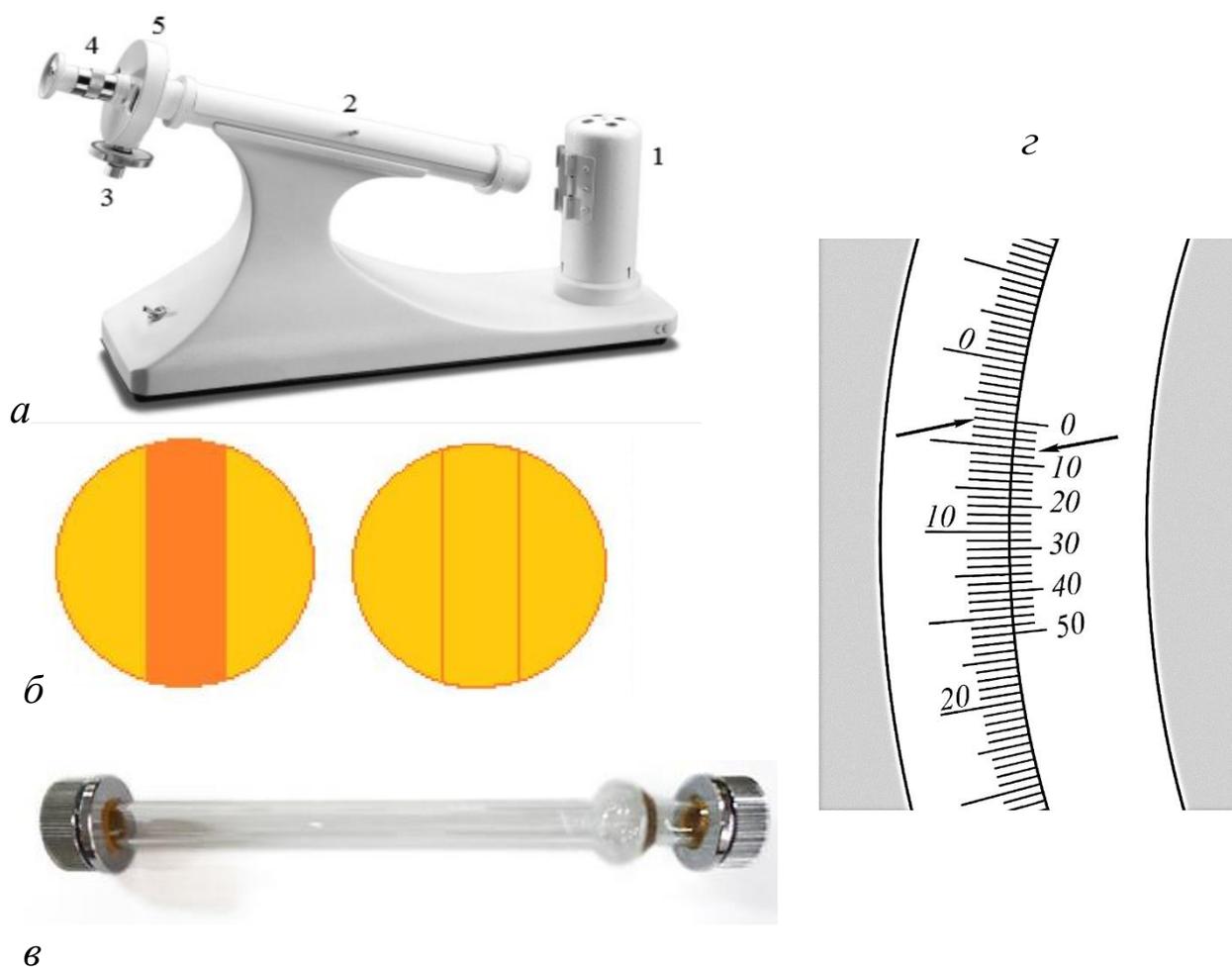


Рис. 11. Поляриметр дисковой: а – общий вид (1 – источник света; 2 – камера для кювет (трубок) с оптически активным веществом; 3 – винт анализатора; 4 – муфта; 5 – шкала прибора); б – вид разделяющих линий поля зрения; в – кювета поляриметрическая; г – внешний вид шкалы

В камеру прибора помещают кювету с водой и вращением рукоятки кремальной передачи добиваются полной однородности освещенности обеих половин поля зрения. Наблюдая в верхний окуляр, отсчитывают нулевую отметку угла φ^0 с точностью до десятых долей деления. Эту операцию повторяют не менее трёх раз, заново устанавливая анализатор на одинаковую освещённость поля зрения. Определяют среднее её значение $\varphi_{\text{сред}}^0$.

Трубку с дистиллированной водой заменяют на трубку с раствором оптически активного вещества известной концентрации и устанавливают анализатор на одинаковую освещённость поля зрения. Отсчитывают угол φ поворота плоскости поляризации раствора этой концентрации с точностью до десятых долей деления шкалы. Измерение проводят не менее трёх раз.

Так как нулевая отметка φ^0 может быть смещена относительно нуля основной шкалы, то действительный угол поворота плоскости поляризации раствором данной концентрации рассчитывают по разности:

$$\Delta\varphi = \varphi - \varphi_{\text{сред}}^0$$

Измерения угла вращения света анализируемых образцов с известными концентрациями повторяют трижды для всех заданных растворов-эталонов. Рассчитывают удельное вращение раствора сахара известной концентрации по формуле:

$$\alpha = \frac{\Delta\varphi \times 100\%}{l \times \omega},$$

где l – длина трубки с раствором, ω – концентрация раствора.

Результаты записывают в таблицу 4.

Помещают в поляриметр кювету с раствором неизвестной концентрации и повторяют измерения. Определяют угол φ_x поворота плоскости поляризации раствором неизвестной концентрации:

$$\Delta\varphi_x = \varphi_{\text{сред}}^x - \varphi^0$$

Измерение проводят не менее трёх раз и вычисляют среднее значение. Рассчитывают относительную погрешность измерения угла поворота плоскости поляризации по общим правилам. На миллиметровой бумаге строят график зависимости угла поворота плоскости поляризации (откладывают по оси ординат) от концентрации раствора с указанием погрешности измерения α_0 для каждой экспериментальной точки.

Таблица 4

*Результаты определения угла поворота плоскости поляризации
света и концентрации сахара в растворе*

| № | Концентрация раствора, ω % | φ^0 | $\varphi_{\text{сред}}^0$ | $\Delta\varphi^0$ | α , град*м ² /кг |
|---|-----------------------------------|-------------|---------------------------|-------------------|------------------------------------|
| 1 | 1 | | | | |
| 2 | 5 | | | | |
| 3 | 10 | | | | |
| 4 | 15 | | | | |
| 5 | 20 | | | | |
| 6 | 25 | | | | |
| 7 | 30 | | | | |

По полученному углу поворота плоскости поляризации α_0 для раствора с неизвестной концентрацией по графику определяют его концентрацию:

$$\omega_x = \frac{\Delta\varphi_x \times 100\%}{l \times \alpha_x},$$

где l – длина трубки с раствором, α_x – удельное вращение.

Таблица 5

*Результаты определения угла поворота плоскости поляризации
света и концентрации сахара в растворе*

| № | φ_x | $\varphi_{\text{сред}}^x$ | $\Delta\varphi_x$, град*м ² /кг | ω_x , % |
|---|-------------|---------------------------|---|----------------|
| 1 | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Задания и вопросы:

1. Какой свет называется поляризованным, линейно-поляризованным?
2. Какие вещества являются оптически активными? В чем состоит явление вращения плоскости поляризации света?
3. От каких величин зависит угол поворота плоскости поляризации оптически активным веществом? Какой физический смысл имеет удельная постоянная вращения?

3.9. ПИКНОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОТНОСТИ ТВЕРДЫХ СЫПУЧИХ ВЕЩЕСТВ

Плотность – важнейшая физико-химическая характеристика, определение которой представляет собой один из обязательных этапов анализа веществ. С помощью плотности можно идентифицировать многие жидкости, охарактеризовать состав смесей, вычислить молекулярную рефракцию и т.д. Под плотностью вещества (ρ) подразумевают скалярную физическую величину, вычисленную как отношение массы вещества к занимаемому им объёму:

$$\rho = \frac{m}{V}$$

Обычно в лабораторной практике пользуются относительной плотностью (d), под которой подразумевают отношение плотности данного вещества к плотности другого вещества при определенных физических условиях. При этом, в качестве стандартов используют воду (при температуре 4°C и давлении 760 мм рт. ст.) или сухой воздух (при 20°C и нормальном атмосферном давлении):

$$d = \frac{\rho}{\rho_{\text{в}}}$$

Величина d зависит от температуры. Поэтому всегда указывают температуру, при которой выполняли определение и эталонную температуру воды/воздуха. Например, d_4^{20} означает, что плотность вещества определена при 20°C и за единицу сравнения взята плотность воды при 4°C.

В лаборатории измерение относительной плотности осуществляют при помощи ареометров (спиртометров, лактометров), пикнометров, гидростатических весов и т.д. (рис. 12).

Методика проведения работы:

Реактивы

Вода очищенная (1000 мл)
Грунт/почва/торф (\approx 200 г)
Лед (500 г)

Оборудование и посуда

Пикнометры
Плитка электрическая
Баня песчаная
Ступка фарфоровая
Весы аналитические

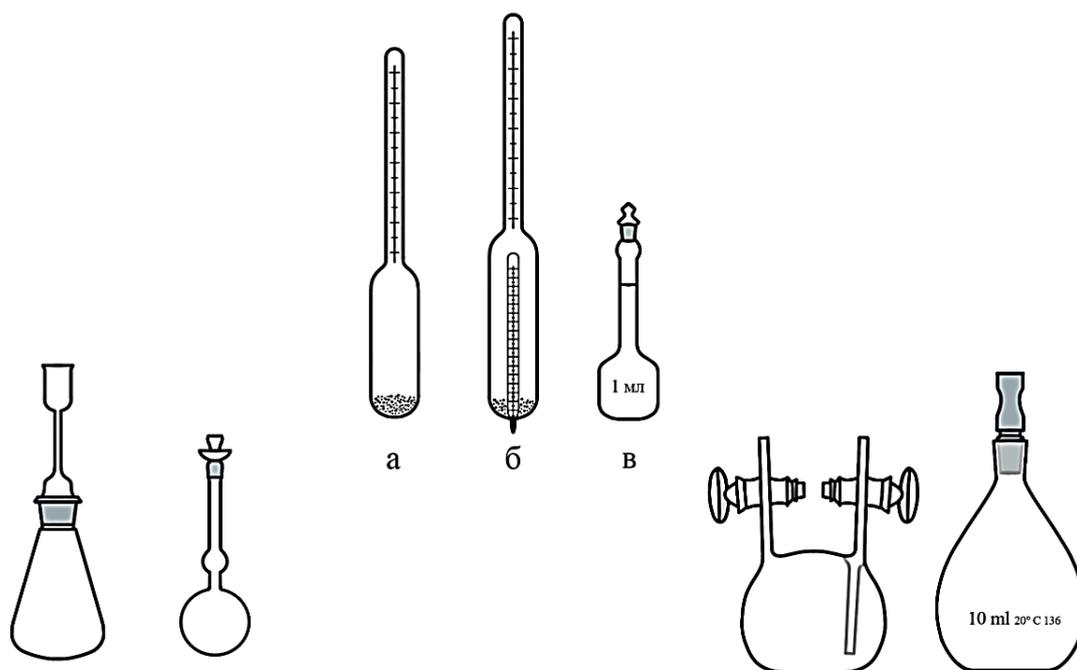


Рис. 12. Приборы для определения плотности: а – ареометр; б – ареометр с впаивным термометром; в – пикнометр

Грунт/почву/торф в воздушно-сухом состоянии измельчают в фарфоровой ступке и отбирают методом квартования среднюю пробу массой 100 г, которую просеивают через сито с диаметром отверстий 1 мм. Из средней пробы берут навеску грунта/почвы/торфа массой 10–15 г для расчета гигроскопической влажности. Затем взвешивают на аналитических весах с точностью до 0,001 г три пустых пикнометра. Номера пикнометров и результаты взвешивания заносят в таблицу 5. Далее берут три навески анализируемых образцов массой по 10–15 г, переносят их в пикнометры и снова взвешивают с точностью до 0,001 г. Из массы пикнометра с грунтом вычитают массу пикнометра и получают массу грунта (m_0 , г). Для удаления воздуха из грунта пикнометр наполняют водой до половины емкости. Содержимое взбалтывают и ставят кипятить на песчаную баню. Продолжительность спокойного кипячения (с момента начала закипания) должна составлять 30 мин. После кипячения пикнометр с суспензией охлаждают до комнатной температуры, доводят кипячёной водой до мерной риски на горлышке (нижний уровень мениска жидкости должен совпадать с риской) и охлаждают до 20°C на ледяной бане. После этого пикнометр взвешивают и получают значение массы пикнометра с водой и грунтом (m_1 , г). Пикнометр освобождают от содержимого, ополаскивают, наполняют дистиллированной водой до риски и взвешивают (m_2 , г). Полученные данные заносят в таблицу (табл. 6).

Обработка результатов

| № образца | № пикнометра | Масса пикнометра, г | Масса пикнометра с грунтом, г | Масса грунта, m_0 , г | Масса пикнометра с грунтом и водой, m_1 , г | Масса пикнометра с водой, m_2 , г | Плотность частиц грунта, ρ_s , г/см ³ | | | Примечание |
|-----------|--------------|---------------------|-------------------------------|-------------------------|---|-------------------------------------|---|---|------------------|------------|
| | | | | | | | 1 | 2 | Среднее значение | |
| | | | | | | | | | | |

Плотность частиц грунта/почвы/торфа ρ_s , г/см³, вычисляют по формуле:

$$\rho_s = \frac{\rho_w \times m_0}{(m_0 + m_2 - m_1)},$$

где m_0 – масса сухого грунта, г;

m_1 – масса пикнометра с водой и грунтом после кипячения при температуре испытаний, г;

m_2 – масса пикнометра с водой при той же температуре, г;

ρ_w – плотность воды при температуре испытаний, г/см³.

В случае использования грунта в воздушно-сухом состоянии плотность его частиц ρ_s вычисляют по формуле:

$$\rho_s = m \times (1 + W_T),$$

где m – масса пробы воздушно-сухого грунта, г;

W_2 – гигроскопическая влажность грунта в долях единицы.

Задания и вопросы:

1. Что лежит в основе пикнометрического метода анализа? Укажите преимущества и недостатки данного метода.

2. Почему желательно проводить пикнометрическое определение плотности жидкостей при 20°С либо с фиксацией температуры?

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Температуры кипения и показатели преломления некоторых органических веществ

| Вещество | T _{кип} , °C | n _D ²⁰ |
|--------------------------|-----------------------|------------------------------|
| Амилнитрит | 99,2 | 1,3871 ^{20,7} |
| Ацетон | 56 | 1,3580 |
| Бензол | 80 | 1,5010 |
| Бутанол | 117 | 1,3985 |
| Диметилформаид | 153 | 1,4303 |
| Диметиловый эфир | 34,6 | 1,3520 |
| Пропанол-2 | 82 | 1,3774 |
| Петролейный эфир | 40–65 | 1,3660–1,3700 |
| Толуол | 110 | 1,4960 |
| Хлороформ | 61 | 1,4460 |
| Четыреххлористый углерод | 76 | 1,4600 |
| Этилацетат | 77 | 1,3725 |
| Циклопентанон | 130,6 | 1,4366 |
| Фурфурол | 161,7 | 1,5261 |

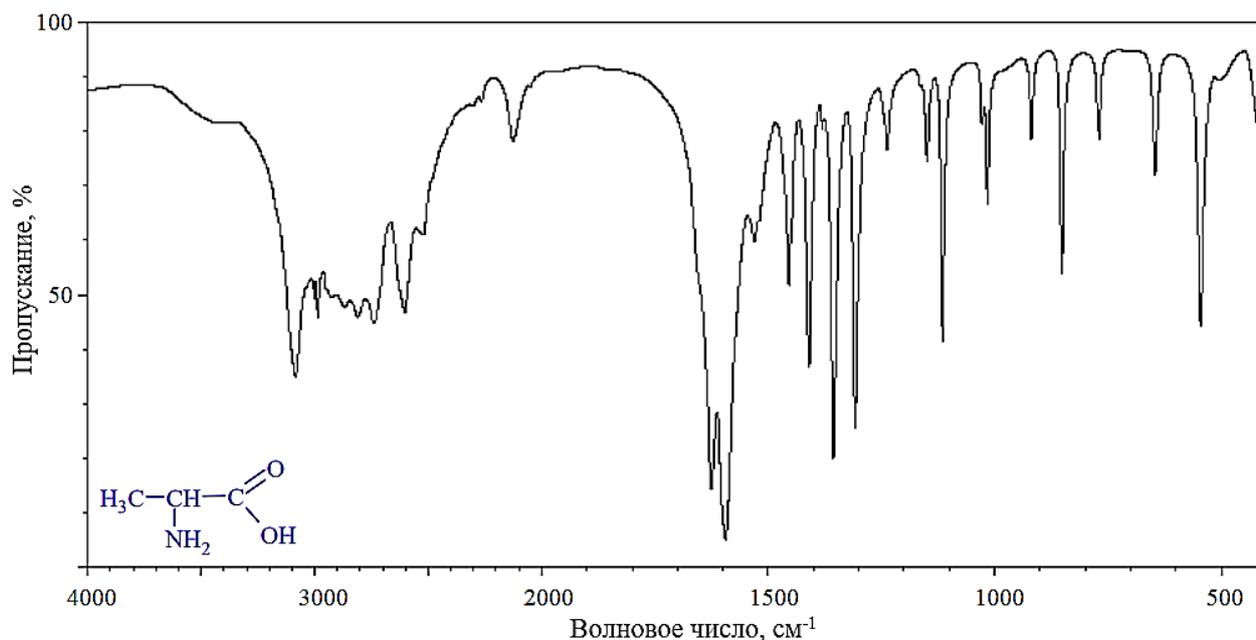
Температуры плавления и растворимость
некоторых органических веществ

| Вещество | Т _{пл.} , °С | Растворимость в 100 г (P=760 мм рт. ст.) | | |
|--------------------------|-----------------------|--|--|---|
| | | воды | этанола | прочих растворителях |
| Акриламид | 83–85 | л.р. | л.р. | л.р. метанол л.р. ацетон |
| Ацетамид | 79–81 | 97,5 ²⁰ 178 ^{60*} | 25,0 ²⁰ 257,1 ⁶⁰ | л.р. глицерин л.р. хлороформ |
| Бензойная кислота | 121–123 | 0,184 ²⁰ 0,27 ¹⁸ 2,2 ⁷⁵ | 47,1 ¹⁵ 52,4 ^{19,2} 55,9 ²³ | толуол: 11,97 ²⁵ трихлорэтилен: 6,88 ¹⁵ хлороформ: 17,84 ²⁵ этиленгликоль: 8,69 ¹⁸ |
| Камфора | 175–177 | 0,1 | л.р. | р. ледяная уксусная кислота р. ацетон |
| <i>Орто</i> -нитроанилин | 72–74 | 0,126 ²⁵ | 15,8 ¹⁵ 27,87 ²⁵ | л.р. эфир |
| <i>Мета</i> -нитроанилин | 111–114 | 0,089 ²⁵ | 6,10 ²⁵ | т.р. эфир |
| <i>Пара</i> -нитроанилин | 148–151 | 0,08 ¹⁹ 2,2 ¹⁰⁰ | 4,61 ²⁰ | т.р. эфир |
| Пальмитиновая кислота | 60–62 | н.р. | 9,30 ²⁰ | р. хлороформ |
| Стеариновая кислота | 67–69 | 0,034 ²⁵ 0,1 ³⁷ | 3,16 ²⁰ 24,9 ⁴⁰ | л.р. эфир р. хлороформ р. четыреххлористый углерод р. бензол |
| Фенол | 39–41 | 6,7 ¹⁶ | смеш. | р. хлороформ р. эфир р. глицерин |
| Глицин | 262 | 25,3 ²⁵ 57,5 ⁷⁵ | 0,043 ²⁵ | н.р. эфир м.р. ацетон |
| Аланин (D+L) | 295 | 16,6 ²⁵ 32,2 ⁷⁵ | 0,084 ²⁵ | н.р. ацетон н.р. эфир р. пиридин |

| | | | | |
|--|----------------------------------|--|---|---|
| Адипиновая кислота | 153 | 0,7937 ⁰ 1,5 ¹⁵ 2,913 ³⁰ 8,458 ⁵⁰ 14,97 ⁶⁰ 25,43 ⁷⁰ 41,18 ⁸⁰ 62,5 ¹⁰⁰ | л.р. | – |
| 2,4-дигидроксiben- зойная кислота (тригидрат) | 213–227° | – | л.р. | л.р. эфир |
| Сульфаниловая кислота (дигидрат) | 280–300 (T _{разл.}) | т.р. | т.р. | т.р. эфир |
| <i>Пара</i> -нитробензойная кислота | 242,8 | 0,02 ¹⁵ | 3,3 ^{18,5} | метанол: 12 ¹⁰ эфир: 0,69 ²⁵ |
| Анестезин | 90 | 0,0712 ¹⁵ 0,1269 ³⁰ | л.р. | л.р. эфир т.р. жирные масла л.р. хлороформ |
| Метилсалицилат | 8,6 | 0,064 ²¹ 0,07 ³⁰ | смеш. 257 ²⁵ (80 %) 6,6 ²⁵ (50 %) | смеш. эфир |
| Циклопентанон | 58,2 | т.р. | смеш. | смеш. эфир |
| Барбитуровая кислота | 248 | м.р. ²⁰ х.р. ¹⁰⁰ | м.р. | р. эфир |
| 3-метил- 1-фенилпиразолон-5 | 124–125 | н. | р. | р. метанол р. уксусная кислота н.р. эфир н.р. петролейный эфир |
| Ксантановый водород | 202 | п.р. | п.р. | р. ДМСО р. уксусная кислота |
| Сукцинимид | 125–127 | 23 ²⁰ 152 ⁷⁰ | 4,1 ²⁰ | т.р. эфир |
| Фталоцианин меди (II) | 500 (T _{возг.}) | н.р. | н.р. | – |
| L-тирозин | 290–295 (с разл.) | 0,048 ²⁵ 0,235 ⁷⁵ | м.р. | н.р эфир |
| <p>л.р. – легко растворим т.р. – трудно растворим м.р. – мало растворим х.р. – хорошо растворим 178⁶⁰ – растворимость вещества, установленная при 60°C</p> <p>р. – растворим н.р. – нерастворим смеш. – смешивается разл. – разлагается</p> | | | | |

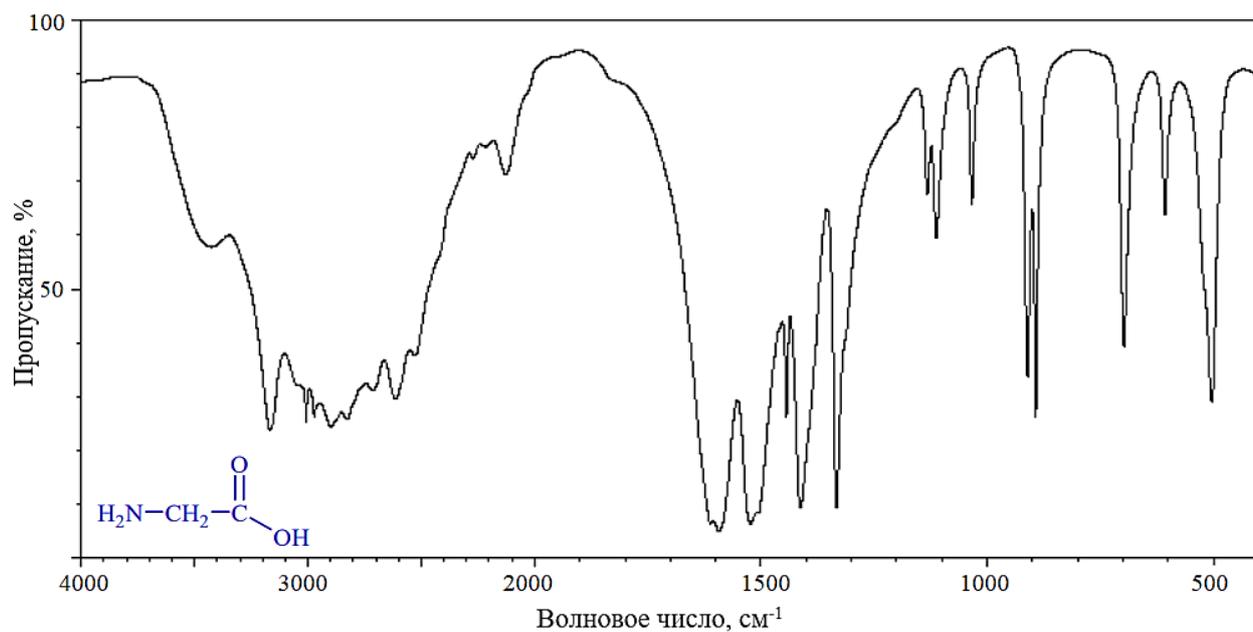
ИК-СПЕКТРЫ СИНТЕЗИРОВАННЫХ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

АЛАНИН



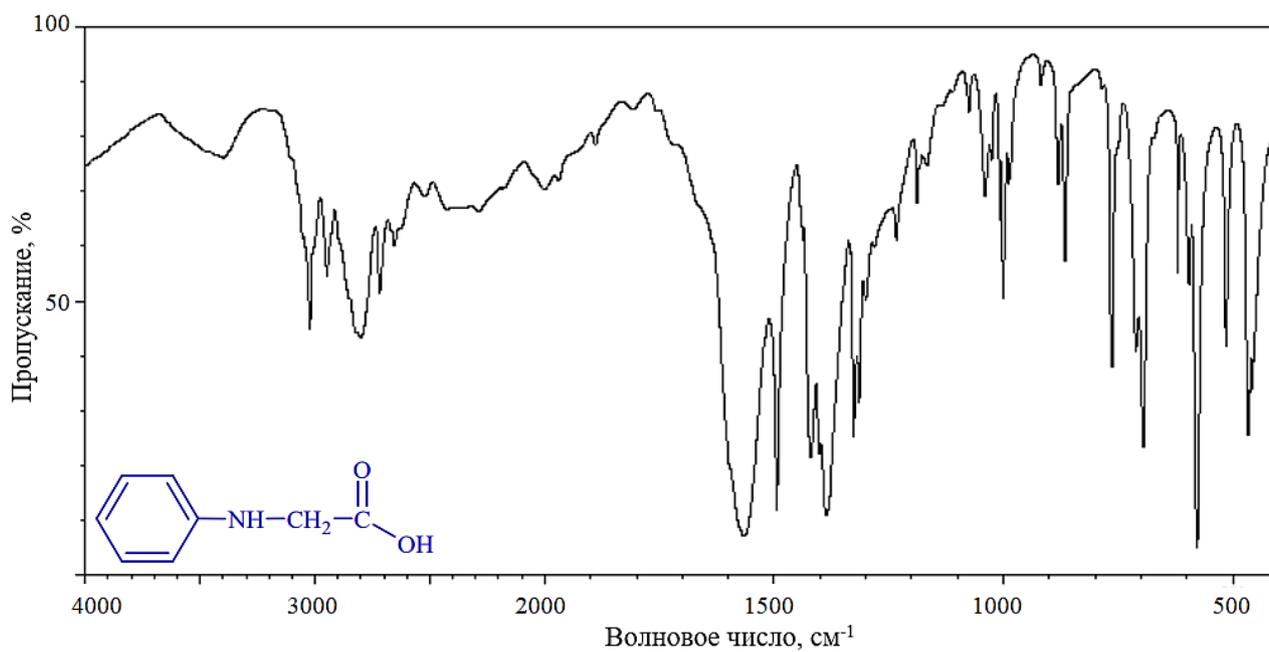
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3100 | 26 | 2732 | 49 | 1619 | 63 | 1307 | 21 | 924 | 84 |
| 3087 | 23 | 2601 | 46 | 1506 | 55 | 1237 | 60 | 919 | 68 |
| 3057 | 28 | 2508 | 64 | 1463 | 52 | 1152 | 68 | 851 | 49 |
| 3000 | 31 | 2249 | 84 | 1455 | 36 | 1143 | 84 | 772 | 70 |
| 2989 | 37 | 2114 | 72 | 1413 | 23 | 1115 | 41 | 649 | 66 |
| 2939 | 97 | 1620 | 4 | 1378 | 86 | 1020 | 64 | 541 | 37 |
| 2812 | 42 | 1694 | 8 | 1364 | 15 | 1014 | 44 | 491 | 81 |

ГЛИЦИН



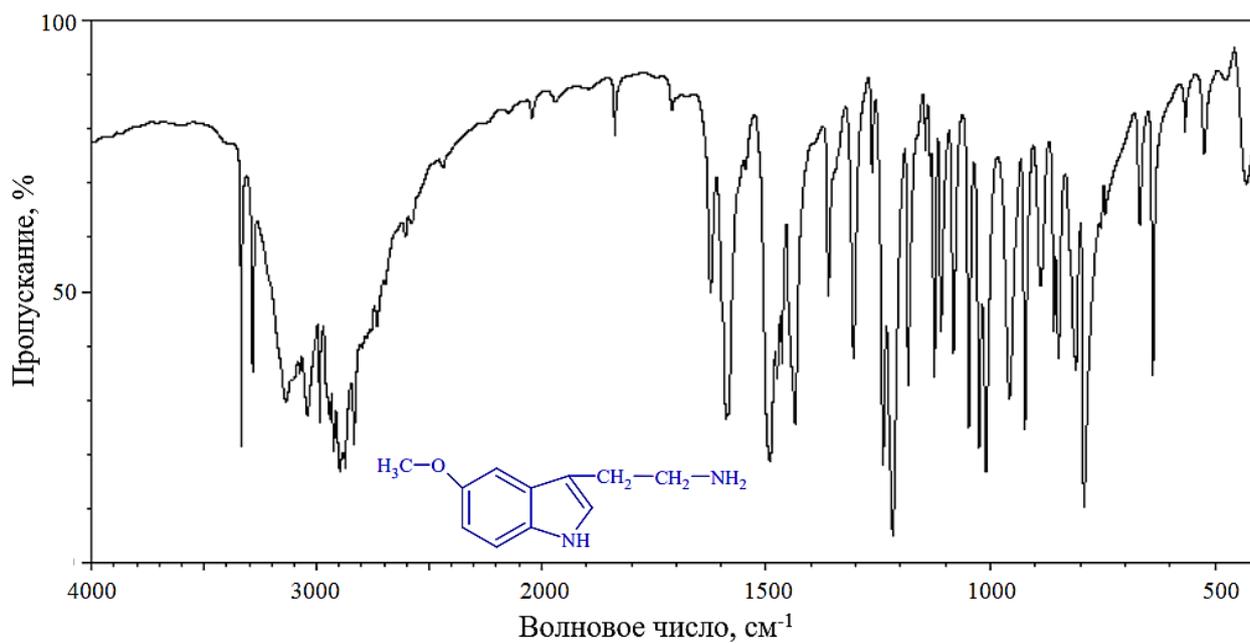
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3424 | 66 | 2826 | 24 | 1606 | 6 | 1413 | 9 | 912 | 32 |
| 3166 | 23 | 2713 | 30 | 1592 | 4 | 1334 | 8 | 893 | 26 |
| 3008 | 23 | 2613 | 28 | 1523 | 6 | 1133 | 64 | 699 | 37 |
| 2972 | 26 | 2269 | 72 | 1508 | 7 | 1113 | 57 | 608 | 62 |
| 2898 | 23 | 2125 | 68 | 1444 | 26 | 1034 | 64 | 606 | 27 |

N-ФЕНИЛГЛИЦИН



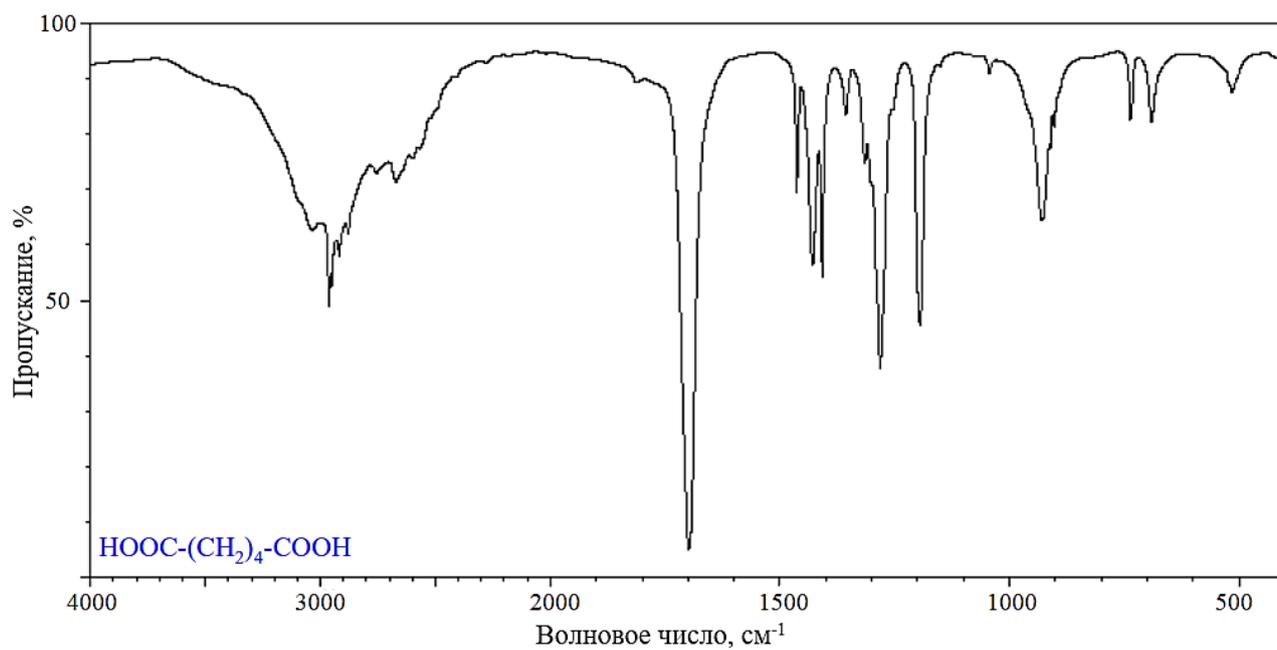
| | | | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|------------|----|
| 3022 | 43 | 2628 | 60 | 1421 | 21 | 1234 | 58 | 866 | 66 | 579 | 4 |
| 2947 | 52 | 2619 | 66 | 1402 | 21 | 1189 | 86 | 764 | 36 | 516 | 39 |
| 2820 | 43 | 2285 | 64 | 1386 | 10 | 1040 | 66 | 712 | 39 | 468 | 24 |
| 2801 | 42 | 1565 | 6 | 1327 | 24 | 1008 | 62 | 696 | 22 | 462 | 32 |
| 2718 | 49 | 1494 | 11 | 1315 | 30 | 1001 | 49 | 621 | 66 | 457 | 37 |
| 2655 | 58 | 1438 | 58 | 1301 | 49 | 881 | 68 | 596 | 52 | | |

МЕКСАМИН



| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3336 | 20 | 2942 | 26 | 1492 | 18 | 1184 | 31 | 968 | 29 |
| 3284 | 34 | 2925 | 20 | 1476 | 32 | 1125 | 33 | 924 | 23 |
| 3136 | 28 | 2898 | 16 | 1464 | 35 | 1110 | 41 | 859 | 41 |
| 3114 | 32 | 2886 | 19 | 1436 | 24 | 1083 | 37 | 848 | 36 |
| 3075 | 33 | 2872 | 16 | 1306 | 36 | 1049 | 23 | 811 | 34 |
| 3040 | 26 | 2833 | 20 | 1240 | 17 | 1025 | 20 | 793 | 9 |
| 2987 | 24 | 1690 | 26 | 1218 | 4 | 1011 | 16 | 639 | 33 |

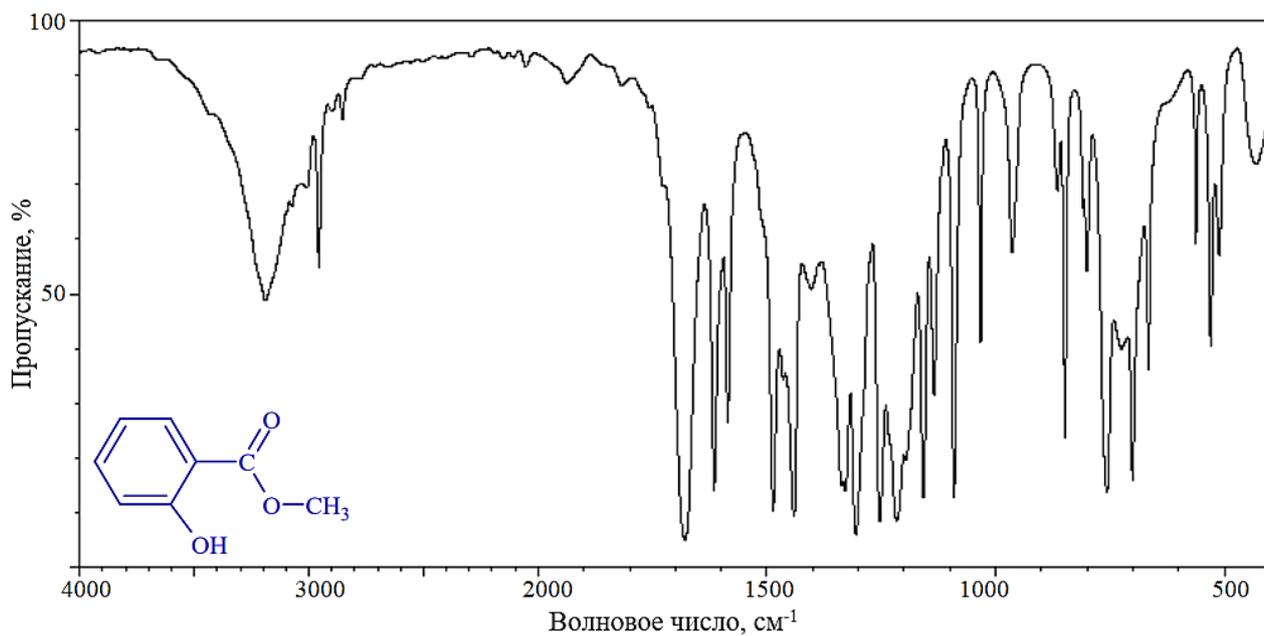
АДИПИНОВАЯ КИСЛОТА



| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3033 | 60 | 2879 | 60 | 1429 | 53 | 1196 | 43 | 626 | 86 |
| 2963 | 47 | 2755 | 70 | 1409 | 52 | 929 | 82 | 617 | 84 |
| 2952 | 50 | 2672 | 68 | 1357 | 79 | 903 | 79 | | |
| 2932 | 68 | 1698 | 4 | 1316 | 72 | 737 | 79 | | |
| 2919 | 55 | 1464 | 65 | 1282 | 36 | 691 | 79 | | |

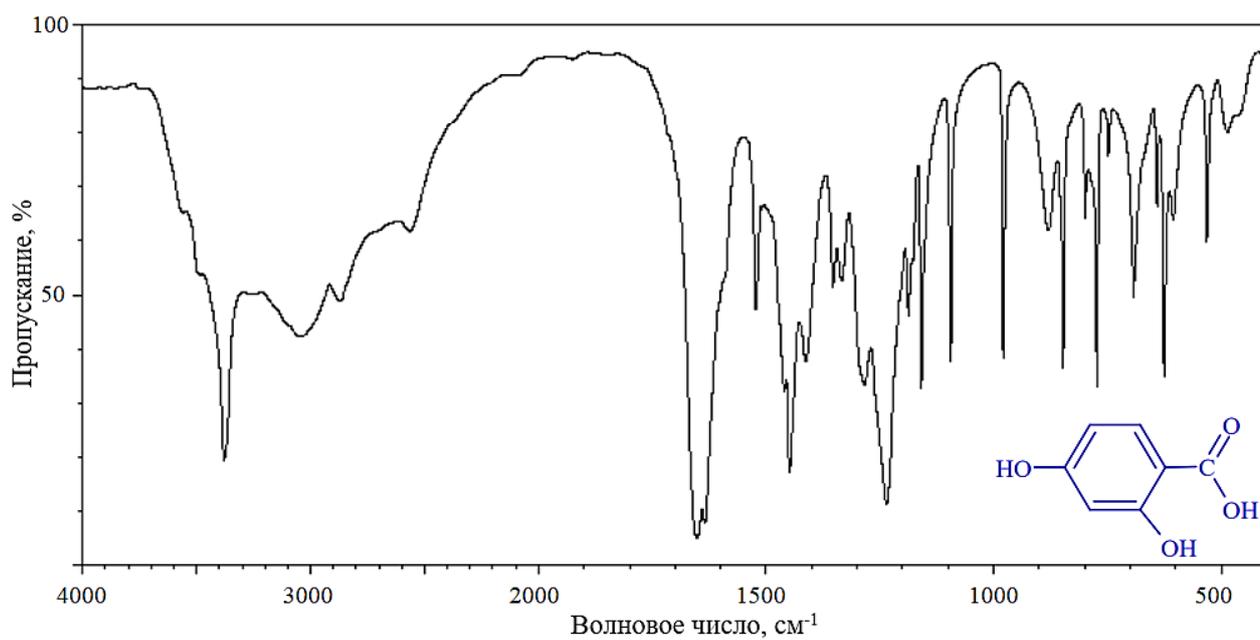
МЕТИЛСАЛИЦИЛАТ

(метод: жидкая пленка)



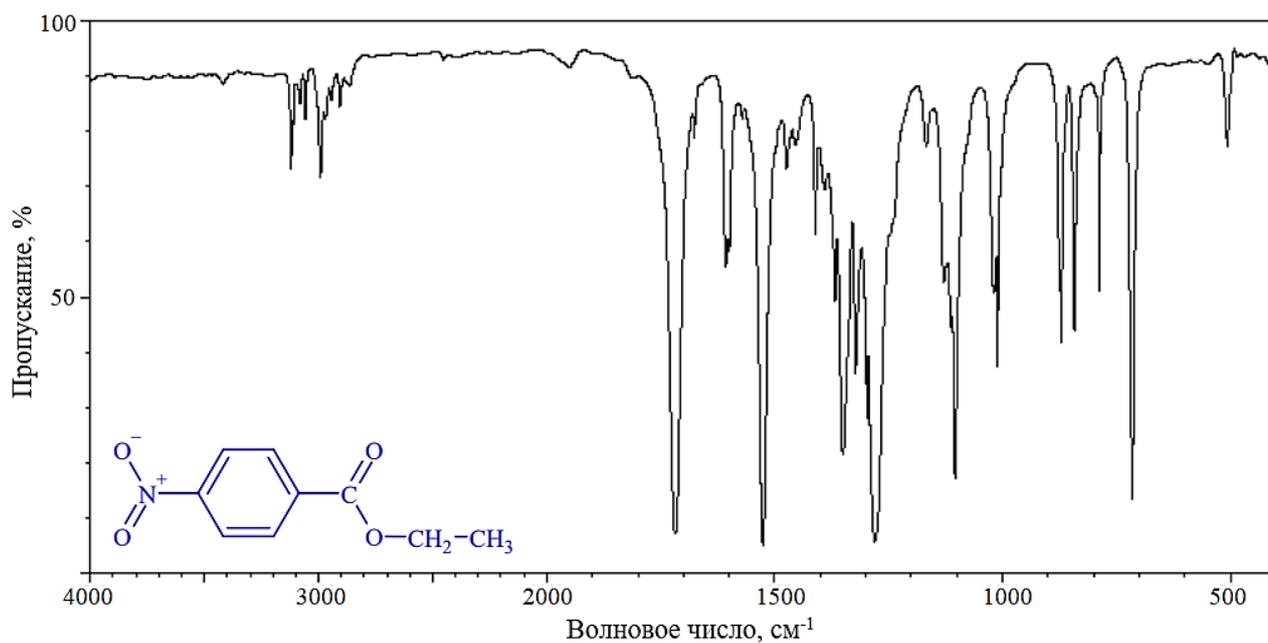
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3190 | 47 | 1679 | 4 | 1329 | 13 | 1033 | 39 | 725 | 38 |
| 3074 | 64 | 1615 | 13 | 1306 | 5 | 964 | 55 | 702 | 15 |
| 2956 | 52 | 1588 | 25 | 1254 | 8 | 865 | 66 | 667 | 34 |
| 2898 | 79 | 1487 | 10 | 1217 | 7 | 549 | 22 | 563 | 67 |
| 2855 | 79 | 1441 | 8 | 1159 | 12 | 810 | 62 | 531 | 38 |
| 1936 | 84 | 1403 | 49 | 1135 | 30 | 801 | 52 | 512 | 55 |
| 1818 | 84 | 1338 | 14 | 1091 | 12 | 767 | 13 | 431 | 70 |

2,4-ДИГИДРОКСИБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА



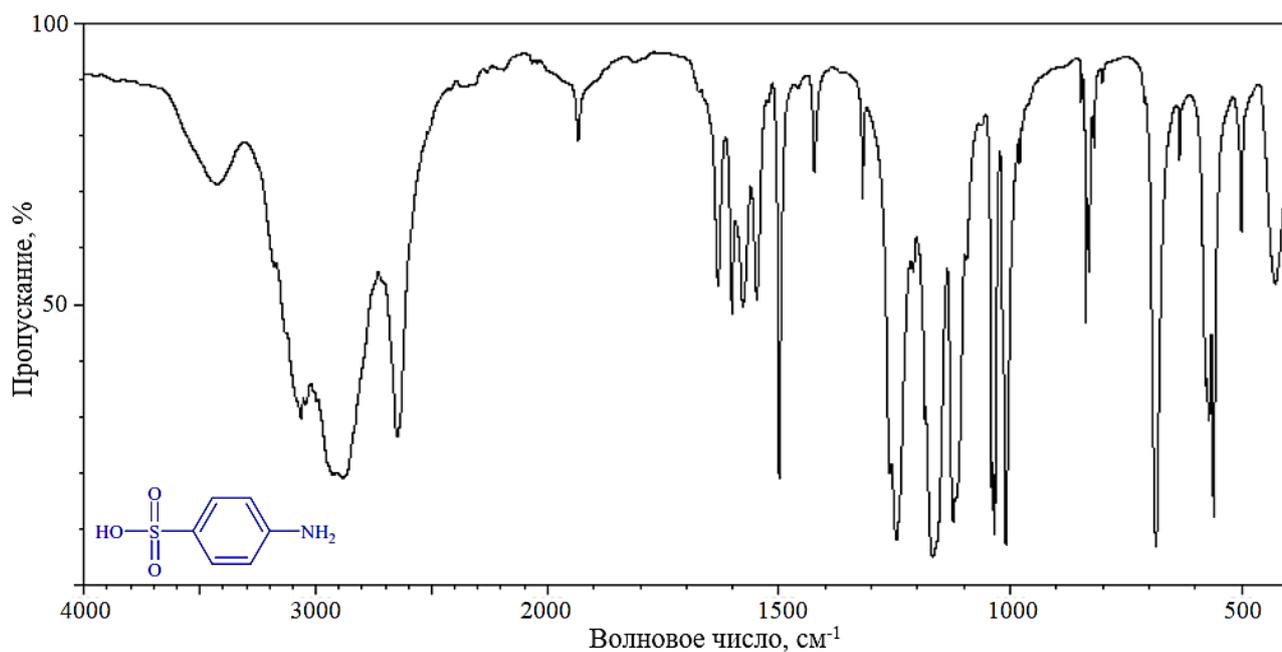
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|------------|----|
| 3379 | 18 | 1634 | 7 | 1334 | 50 | 979 | 36 | 693 | 47 |
| 3052 | 41 | 1623 | 44 | 1284 | 32 | 880 | 58 | 642 | 64 |
| 3042 | 41 | 1460 | 31 | 1236 | 10 | 848 | 36 | 626 | 39 |
| 2870 | 47 | 1449 | 16 | 1188 | 44 | 800 | 62 | 606 | 62 |
| 2565 | 58 | 1413 | 36 | 1160 | 31 | 774 | 31 | 533 | 67 |
| 1653 | 4 | 1354 | 49 | 1096 | 36 | 749 | 72 | 487 | 77 |

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР ПАРА-НИТРОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ



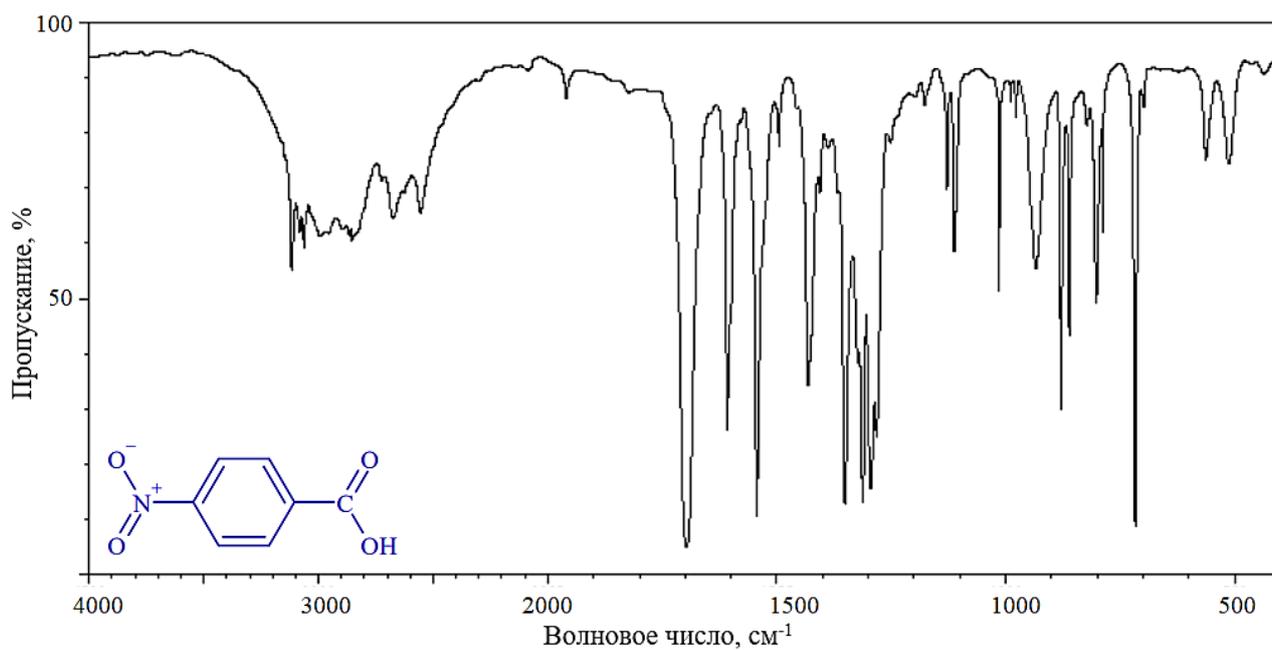
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|
| 3419 | 84 | 2907 | 81 | 1474 | 70 | 1298 | 26 | 1011 | 36 |
| 3121 | 70 | 1718 | 6 | 1456 | 74 | 1281 | 5 | 872 | 39 |
| 3080 | 81 | 1577 | 77 | 1411 | 58 | 1158 | 74 | 843 | 42 |
| 3058 | 79 | 1608 | 63 | 1390 | 66 | 1129 | 60 | 788 | 49 |
| 2991 | 68 | 1600 | 55 | 1368 | 47 | 1119 | 43 | 716 | 12 |
| 2970 | 79 | 1571 | 79 | 1351 | 20 | 1104 | 15 | 508 | 74 |
| 2946 | 81 | 1527 | 4 | 1323 | 34 | 1019 | 49 | 503 | 81 |

СУЛЬФАНИЛОВАЯ КИСЛОТА



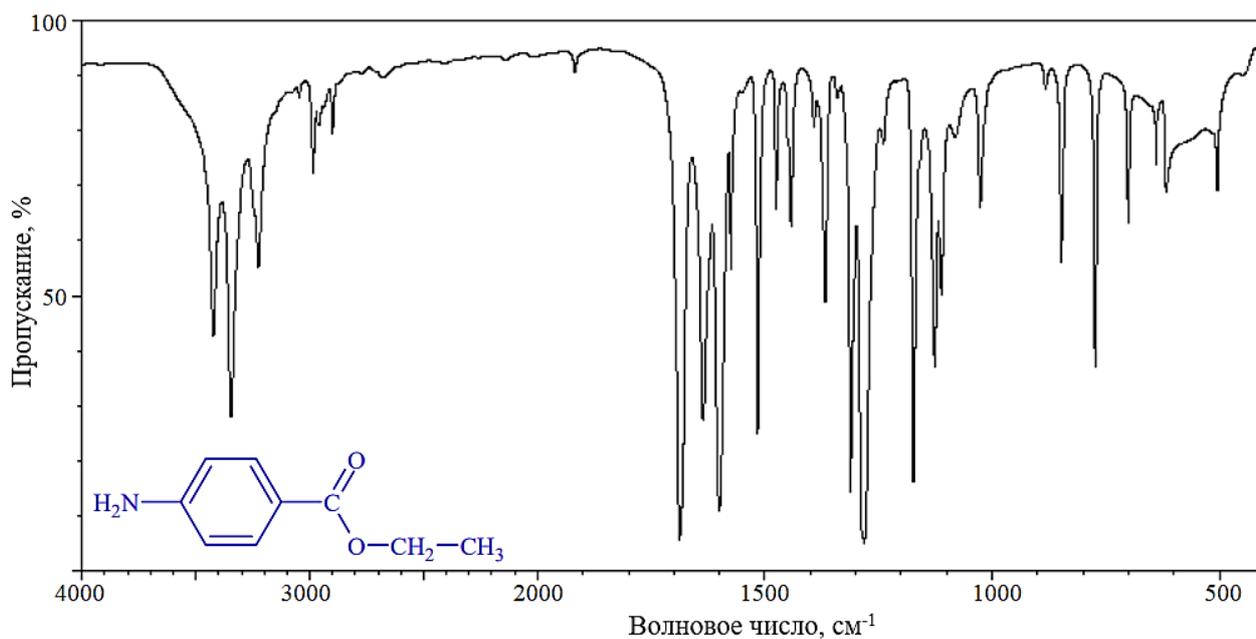
| | | | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3434 | 68 | 2650 | 25 | 1424 | 70 | 1169 | 4 | 1010 | 6 | 578 | 34 |
| 3424 | 68 | 1632 | 50 | 1320 | 66 | 1124 | 10 | 980 | 72 | 571 | 27 |
| 3063 | 28 | 1602 | 46 | 1261 | 18 | 1118 | 14 | 837 | 44 | 561 | 11 |
| 3046 | 31 | 1578 | 47 | 1247 | 7 | 1040 | 12 | 830 | 53 | 502 | 50 |
| 2907 | 19 | 1548 | 49 | 1211 | 53 | 1034 | 8 | 686 | 6 | 428 | 52 |
| 2881 | 18 | 1500 | 18 | 1186 | 27 | 1017 | 39 | 635 | 72 | | |

ПАРА-НИТРОБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА



| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3117 | 63 | 2864 | 68 | 1496 | 74 | 1296 | 16 | 880 | 28 |
| 3082 | 60 | 2842 | 58 | 1432 | 33 | 1283 | 23 | 862 | 42 |
| 3064 | 57 | 2675 | 62 | 1406 | 66 | 1252 | 74 | 803 | 47 |
| 2996 | 68 | 2666 | 62 | 1389 | 74 | 1128 | 68 | 789 | 60 |
| 2973 | 60 | 1697 | 4 | 1352 | 12 | 1113 | 57 | 718 | 8 |
| 2961 | 60 | 1606 | 25 | 1323 | 37 | 1015 | 49 | 564 | 72 |
| 2866 | 68 | 1544 | 10 | 1313 | 12 | 936 | 63 | 613 | 72 |

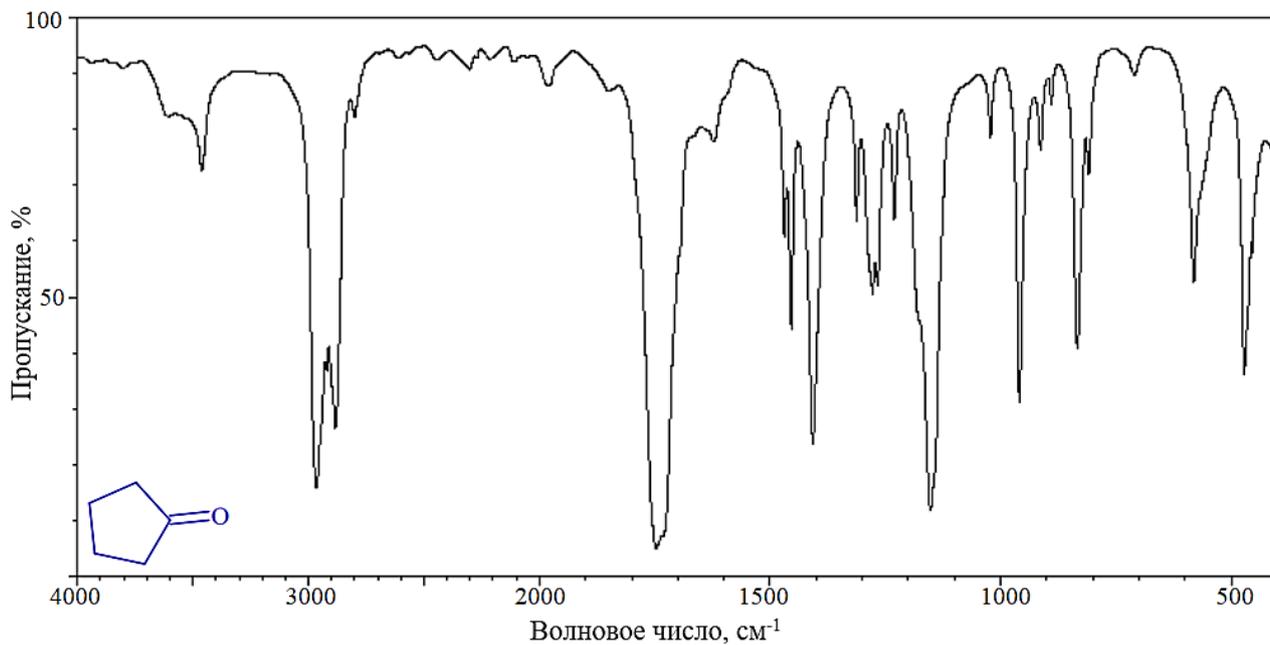
АНЕСТЕЗИН



| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3424 | 41 | 2680 | 86 | 1460 | 74 | 1240 | 74 | 849 | 53 |
| 3346 | 26 | 1687 | 5 | 1443 | 60 | 1174 | 15 | 774 | 35 |
| 3225 | 53 | 1636 | 26 | 1393 | 77 | 1127 | 35 | 701 | 50 |
| 3047 | 81 | 1601 | 10 | 1367 | 47 | 1112 | 47 | 641 | 70 |
| 2986 | 70 | 1575 | 52 | 1342 | 81 | 1081 | 77 | 618 | 66 |
| 2958 | 77 | 1518 | 29 | 1312 | 13 | 1027 | 64 | 506 | 56 |
| 2900 | 77 | 1476 | 64 | 1282 | 4 | 883 | 84 | | |

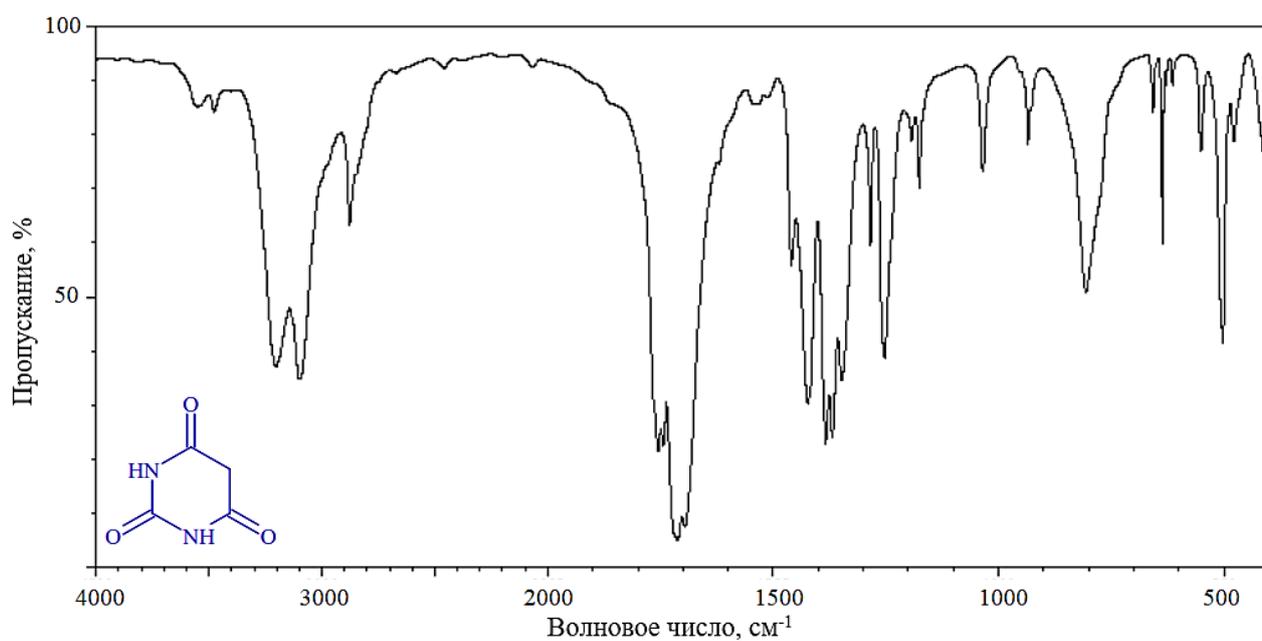
ЦИКЛОПЕНТАНОН

(метод: жидкая пленка)



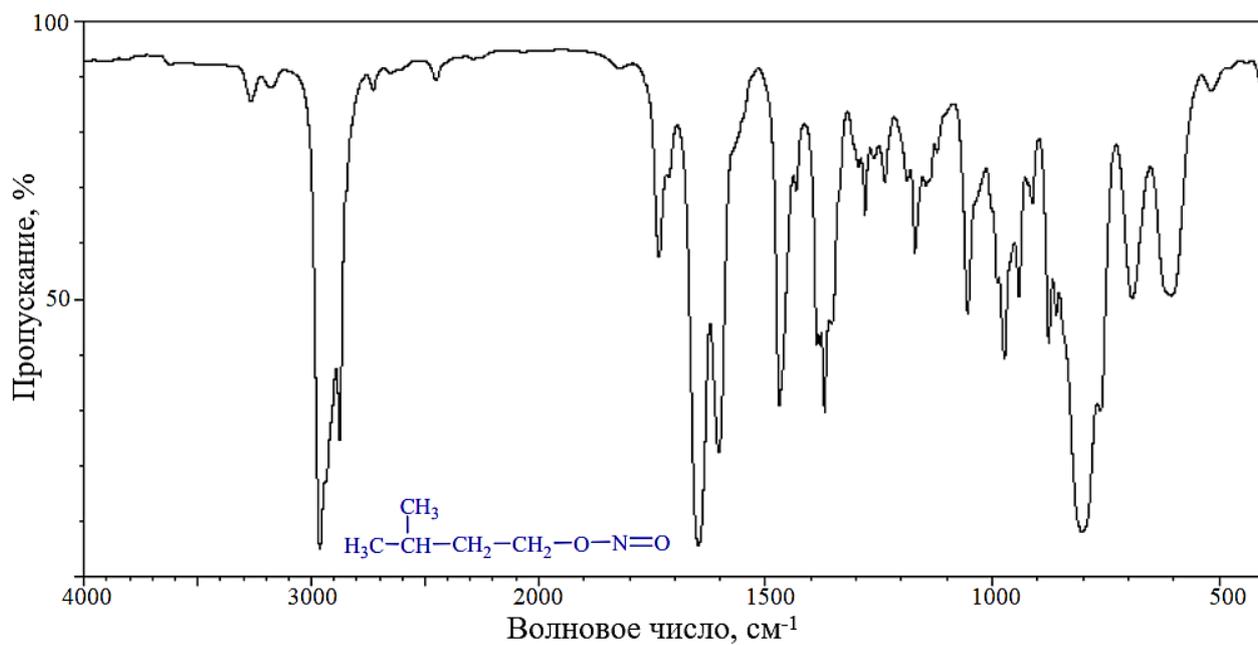
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|------------|----|
| 3462 | 70 | 1747 | 4 | 1278 | 49 | 913 | 74 | 473 | 36 |
| 2966 | 15 | 1622 | 74 | 1267 | 50 | 891 | 61 | 463 | 47 |
| 2921 | 35 | 1470 | 58 | 1231 | 62 | 834 | 39 | 457 | 55 |
| 2884 | 26 | 1455 | 42 | 1153 | 11 | 810 | 70 | | |
| 2800 | 79 | 1408 | 22 | 1023 | 74 | 710 | 86 | | |
| 1980 | 84 | 1313 | 60 | 959 | 30 | 582 | 50 | | |

БАРБИТУРОВАЯ КИСЛОТА



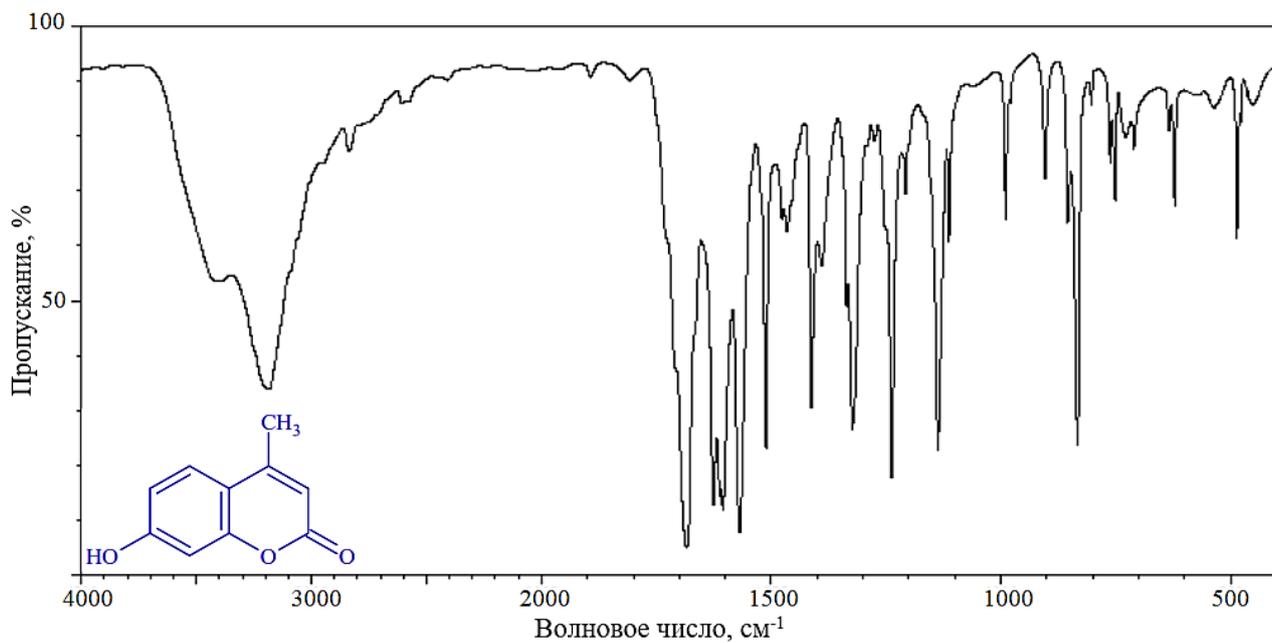
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3649 | 81 | 1766 | 20 | 1633 | 81 | 1263 | 37 | 638 | 57 |
| 3478 | 81 | 1744 | 21 | 1460 | 53 | 1194 | 77 | 628 | 86 |
| 3464 | 81 | 1720 | 5 | 1424 | 29 | 1177 | 68 | 615 | 66 |
| 3204 | 36 | 1712 | 4 | 1383 | 21 | 1036 | 70 | 552 | 74 |
| 3097 | 33 | 1696 | 7 | 1369 | 23 | 935 | 74 | 504 | 39 |
| 2878 | 60 | 1543 | 81 | 1349 | 33 | 807 | 49 | 479 | 77 |
| 2851 | 70 | 1638 | 81 | 1286 | 67 | 669 | 81 | | |

АМИЛНИТРИТ



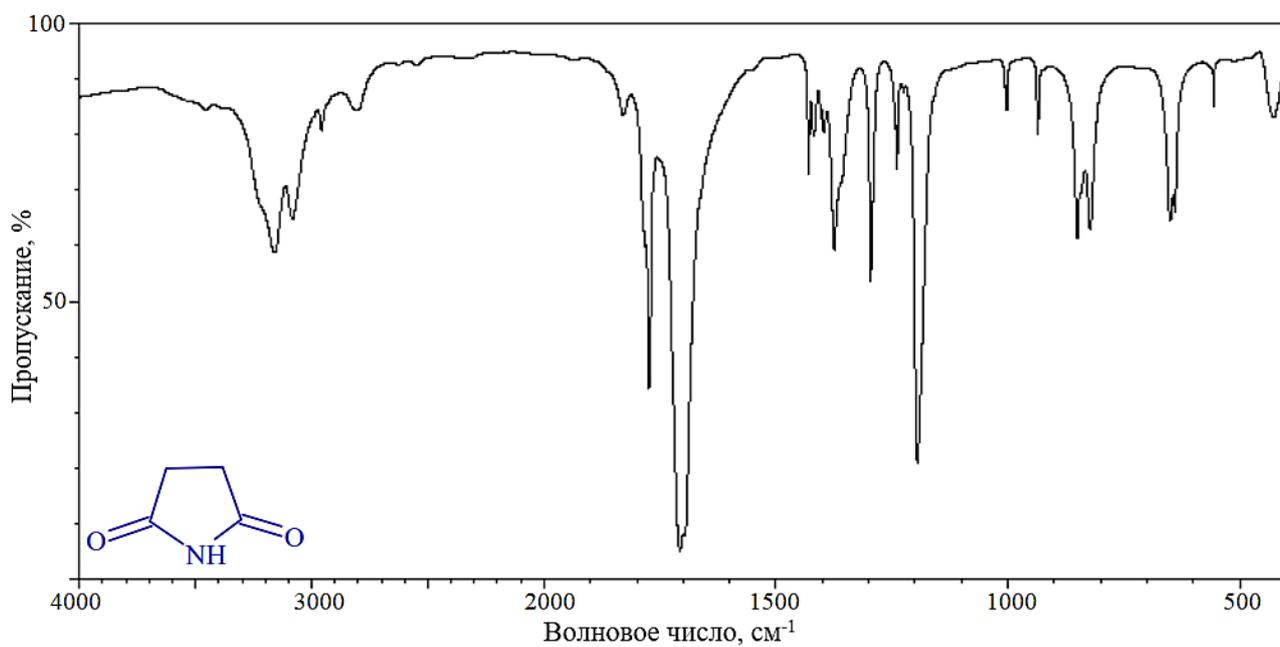
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3266 | 81 | 1736 | 55 | 1370 | 28 | 1147 | 68 | 876 | 41 |
| 3179 | 84 | 1649 | 5 | 1296 | 70 | 1122 | 74 | 860 | 46 |
| 2963 | 4 | 1603 | 21 | 1281 | 82 | 1054 | 46 | 802 | 7 |
| 2940 | 16 | 1470 | 30 | 1261 | 72 | 990 | 50 | 762 | 28 |
| 2875 | 23 | 1433 | 66 | 1237 | 68 | 974 | 38 | 692 | 49 |
| 2727 | 84 | 1366 | 39 | 1188 | 68 | 942 | 49 | 605 | 49 |
| 2460 | 86 | 1382 | 41 | 1171 | 57 | 912 | 64 | 618 | 84 |

ГИМЕКРОМОН



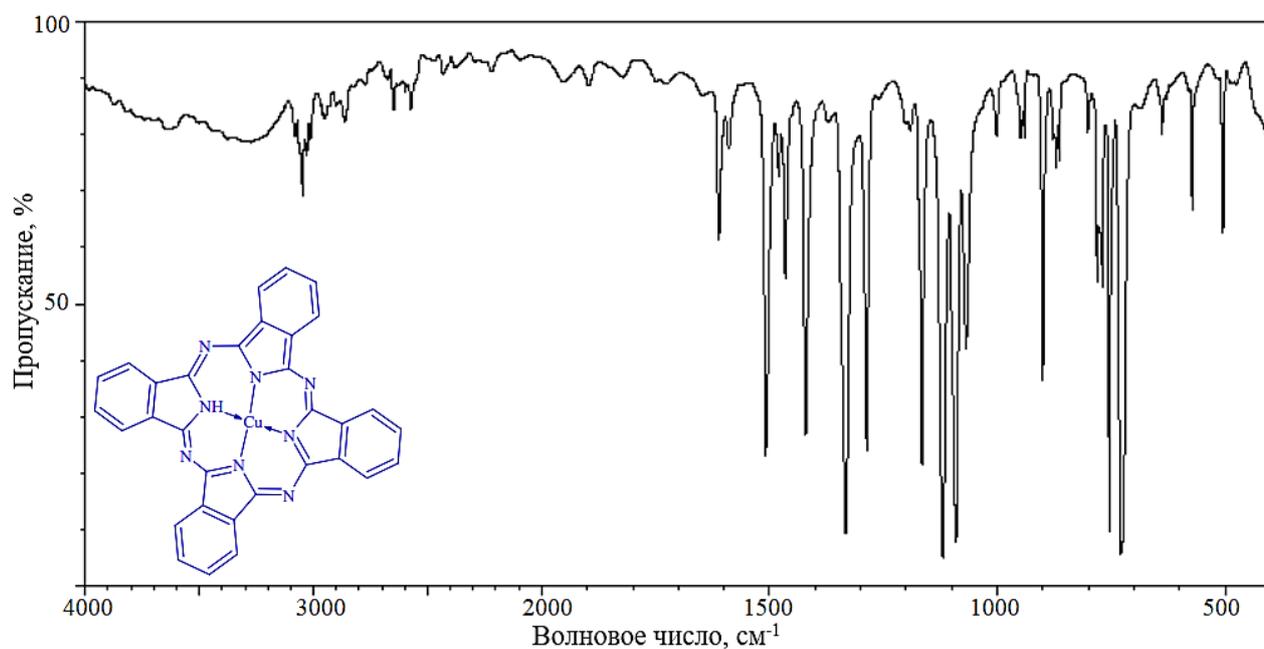
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3163 | 44 | 1514 | 77 | 1275 | 32 | 1019 | 70 | 763 | 74 |
| 2811 | 79 | 1451 | 55 | 1240 | 43 | 983 | 57 | 755 | 79 |
| 1693 | 20 | 1391 | 14 | 1227 | 86 | 896 | 77 | 748 | 58 |
| 1679 | 4 | 1370 | 41 | 1215 | 49 | 878 | 79 | 694 | 74 |
| 1652 | 57 | 1336 | 70 | 1160 | 49 | 865 | 57 | 643 | 79 |
| 1602 | 8 | 1328 | 79 | 1135 | 41 | 845 | 41 | 584 | 72 |
| 1572 | 49 | 1312 | 74 | 1069 | 34 | 806 | 70 | 530 | 81 |

СУКЦИНИМИД



| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3160 | 67 | 1782 | 67 | 1403 | 79 | 1196 | 20 | 641 | 64 |
| 3082 | 62 | 1774 | 33 | 1397 | 77 | 1003 | 81 | 557 | 81 |
| 2956 | 77 | 1708 | 4 | 1376 | 67 | 936 | 77 | 426 | 79 |
| 2823 | 81 | 1697 | 7 | 1296 | 52 | 851 | 58 | | |
| 2800 | 81 | 1430 | 70 | 1240 | 70 | 823 | 60 | | |
| 1829 | 81 | 1419 | 77 | 1226 | 84 | 651 | 62 | | |

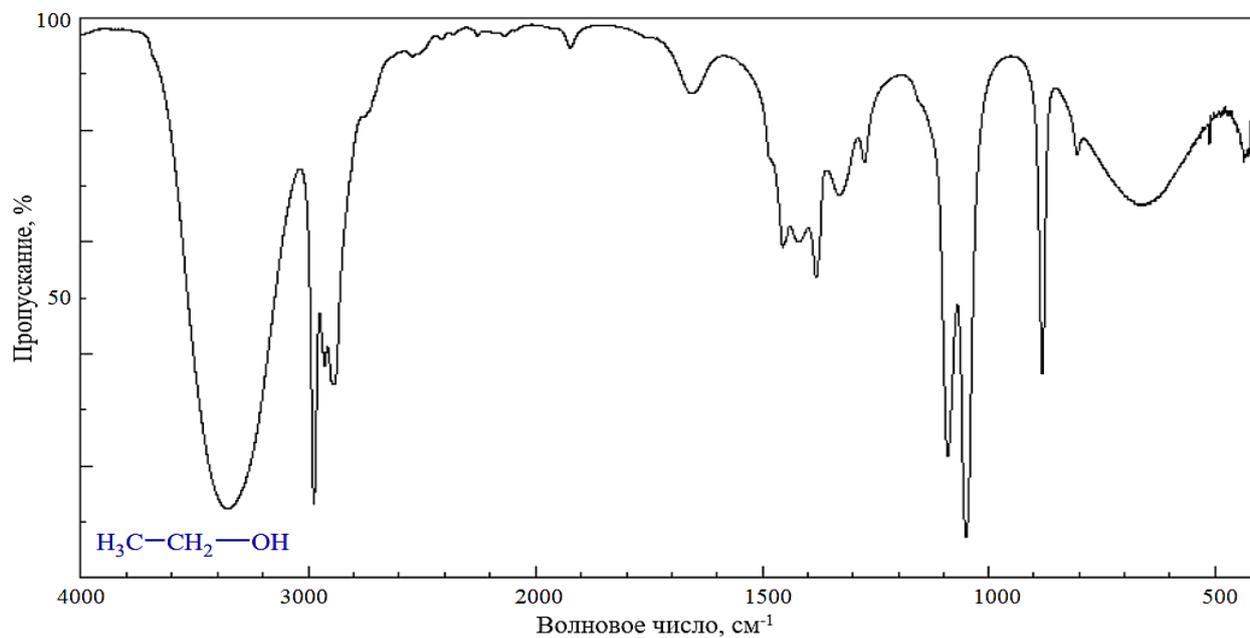
ФТАЛОЦИАНИН МЕДИ (II)



| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|------------|----|
| 3080 | 77 | 1590 | 74 | 1191 | 77 | 941 | 77 | 776 | 60 |
| 3060 | 74 | 1509 | 22 | 1166 | 21 | 901 | 35 | 771 | 52 |
| 3047 | 86 | 1480 | 70 | 1120 | 4 | 879 | 77 | 755 | 9 |
| 3030 | 74 | 1466 | 52 | 1091 | 7 | 871 | 72 | 730 | 5 |
| 3012 | 77 | 1421 | 26 | 1069 | 41 | 864 | 72 | 640 | 77 |
| 2951 | 79 | 1334 | 8 | 1002 | 77 | 803 | 77 | 573 | 54 |
| 1611 | 68 | 1287 | 23 | 950 | 77 | 782 | 52 | 506 | 60 |

ЭТАНОЛ

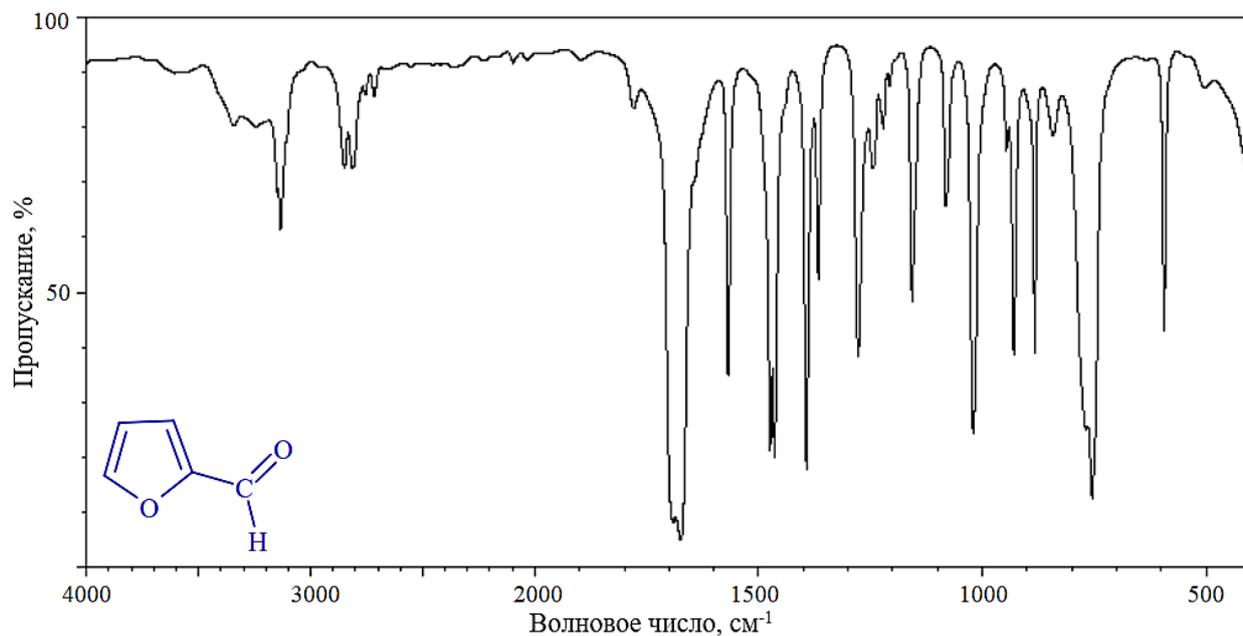
(метод: жидкая пленка)



| | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3358 | 12 | 1381 | 54 | 881 | 37 |
| 2974 | 13 | 1330 | 68 | 669 | 67 |
| 2927 | 38 | 1274 | 74 | | |
| 2887 | 35 | 1090 | 22 | | |
| 1455 | 59 | 1050 | 7 | | |

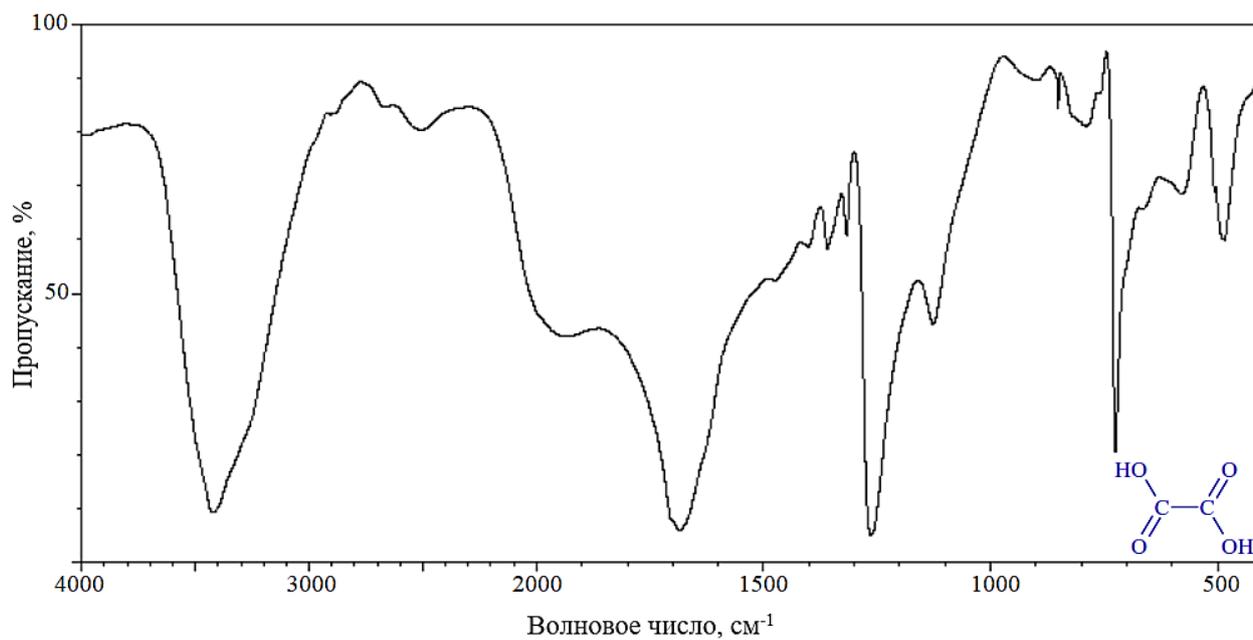
ФУРФУРОЛ

(метод: жидкая пленка)



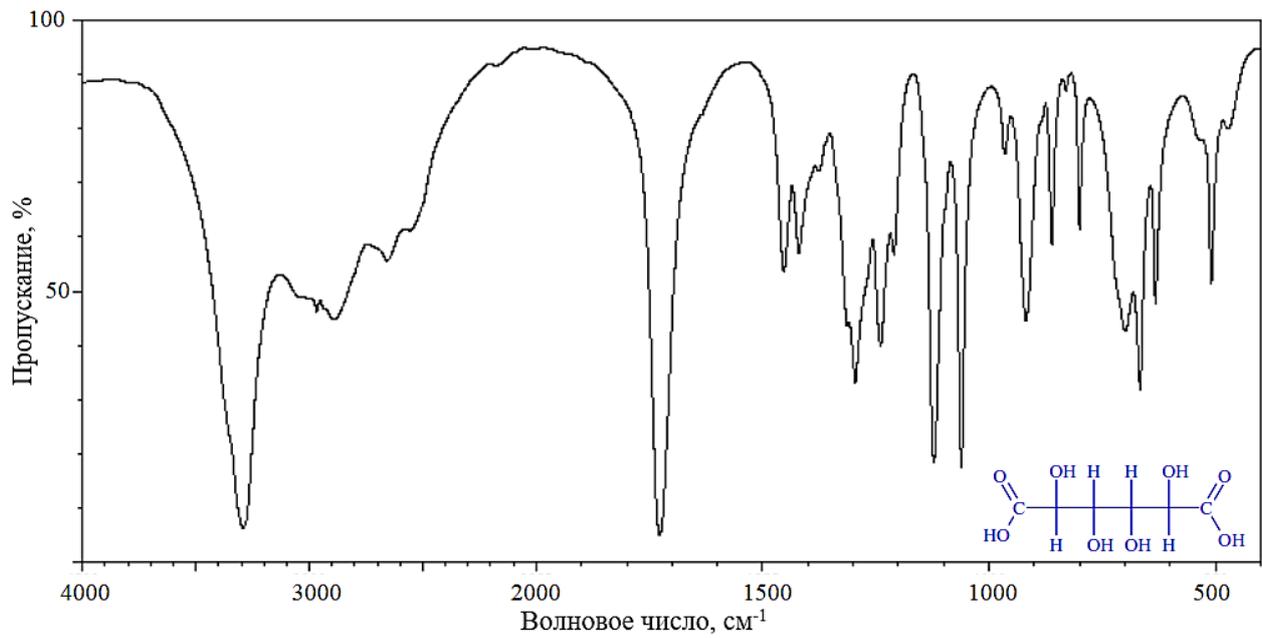
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| 3342 | 77 | 1779 | 81 | 1367 | 60 | 1020 | 29 | 694 | 42 |
| 3149 | 66 | 1691 | 7 | 1278 | 37 | 947 | 72 | 503 | 84 |
| 3134 | 58 | 1674 | 4 | 1246 | 70 | 930 | 37 | | |
| 2849 | 70 | 1569 | 34 | 1222 | 77 | 883 | 37 | | |
| 2811 | 70 | 1474 | 20 | 1208 | 84 | 843 | 74 | | |
| 2756 | 84 | 1464 | 19 | 1157 | 46 | 759 | 24 | | |
| 2716 | 81 | 1394 | 17 | 1082 | 64 | 766 | 12 | | |

ЩАВЕЛЕВАЯ КИСЛОТА



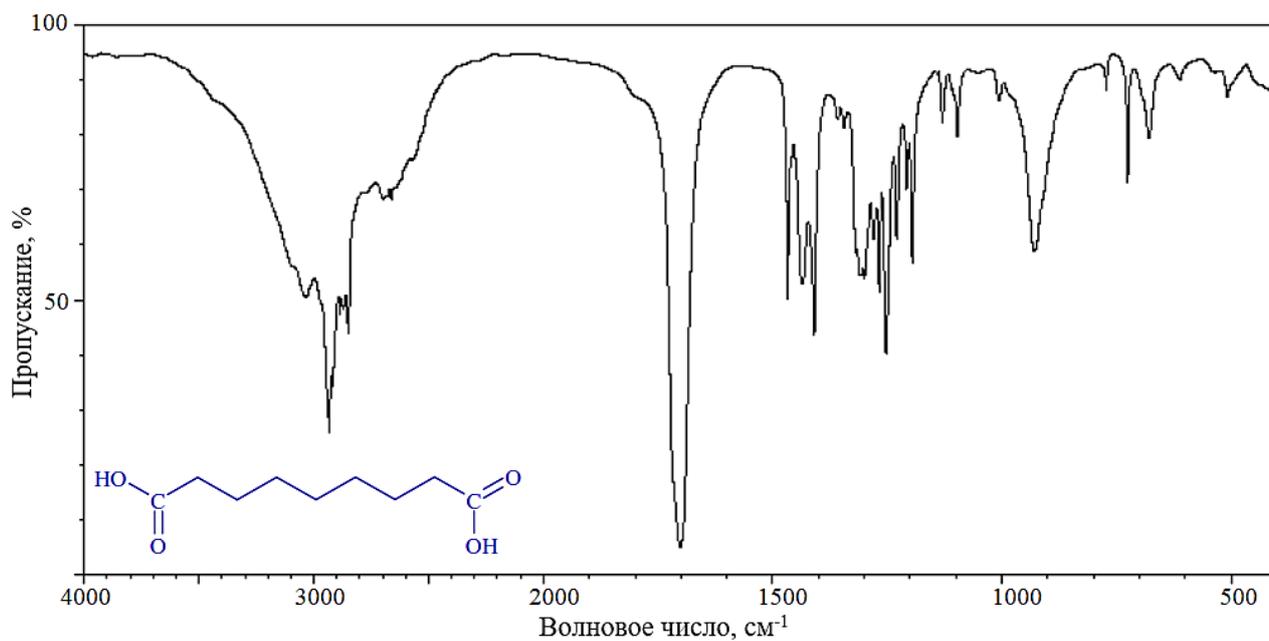
| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|------------|----|------------|----|------------|----|
| 3424 | 8 | 1360 | 67 | 112 | 42 | 851 | 81 | 579 | 65 |
| | | | | 6 | | | | | |
| 2506 | 77 | 1318 | 58 | 908 | 86 | 789 | 79 | 486 | 57 |
| 1685 | 5 | 1263 | 4 | 903 | 86 | 726 | 19 | | |

СЛИЗЕВАЯ КИСЛОТА



| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------------|----|------------|----|
| 3292 | 6 | 1454 | 52 | 1122 | 17 | 831 | 84 | 510 | 49 |
| 2969 | 44 | 1421 | 55 | 1062 | 16 | 801 | 58 | 473 | 77 |
| 2890 | 46 | 1296 | 32 | 965 | 72 | 700 | 41 | | |
| 2655 | 63 | 1240 | 38 | 919 | 42 | 667 | 30 | | |
| 1727 | 4 | 1211 | 55 | 862 | 67 | 633 | 46 | | |

АЗЕЛАИНОВАЯ КИСЛОТА



| | | | | | | | | | |
|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|
| 3036 | 49 | 2699 | 66 | 1423 | 62 | 1280 | 58 | 1110 | 84 |
| 3025 | 49 | 2680 | 66 | 1410 | 42 | 1268 | 49 | 1104 | 84 |
| 2934 | 24 | 2663 | 66 | 1359 | 79 | 1253 | 38 | 1097 | 77 |
| 2918 | 33 | 1702 | 4 | 1344 | 79 | 1230 | 58 | 929 | 57 |
| 2886 | 46 | 1468 | 49 | 1319 | 57 | 1209 | 68 | 773 | 84 |
| 2870 | 46 | 1462 | 70 | 1309 | 52 | 1196 | 55 | 726 | 58 |
| 2849 | 42 | 1437 | 50 | 1301 | 62 | 1130 | 79 | 679 | 77 |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Синтез лекарственных веществ : учебно-методическое пособие / Ф. Г. Хайрутдинов, З. Г. Ахтямова, В. В. Головин [и др.]. – Казань : Изд-во Казан. нац. исслед. технол. ун-та, 2014. – 136 с. – ISBN 978-5-7882-1620-1. – Текст : непосредственный.

2. Никифорова, Т. А. Биоконверсия растительного сырья : учебное пособие / Т. А. Никифорова, Е. В. Волошин. – Оренбург : ОГУ, 2017. – 129 с. – ISBN 978-5-7410-1781-4. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785741017814.html/> (дата обращения: 13.10.2023). – Режим доступа : по подписке.

3. Антоневиц, И. П. Органическая химия : лабораторный практикум с основами химии природных соединений для студентов специальности 1-48 01 05 «Химическая технология переработки древесины» / И. П. Антоневиц. – Минск : Изд-во Белорусского государственного технологического университета, 2005. – 82 с. – ISBN 985-434-547-5. – Текст : непосредственный.

4. Мороженко, Ю. В. Методы разделения и очистки органических веществ: методические рекомендации для студентов химико-технологических специальностей и направлений 240300 «Химическая технология энергонасыщенных материалов и изделий», 151000.62 «Технологические машины и оборудование», 240700.62 «Биотехнология», 260100.62 «Продукты питания из растительного сырья» / Ю. В. Мороженко, Е. В. Койнова. – Бийск: Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2013 – 62 с. – Текст : непосредственный.

5. Дерябина, Г. И. Практикум по органической химии. Часть I. Методы очистки и идентификации органических соединений: учебное пособие / Г. И. Дерябина, И. А. Потапова, О. Н. Нечаева. – Самара : «Универс-Групп», 2005. – 84 с. – ISBN 978-5-467-00146-3. – Текст : непосредственный.

6. Доценко, В. В. Синтез органических соединений: учеб.-метод. пособие / В. В. Доценко, А. В. Беспалов, Д. Ю. Лукина. – Краснодар : Кубанский гос. ун-т, 2020. – 171 с. – ISBN 978-5-8209-1758-5. – Текст : непосредственный.

7. Данилин, А. А. Лабораторный практикум по органической химии: учебное пособие / А. А. Данилин. – Самара: Изд-во «Самарский университет», 2003. – 60 с. – Текст : непосредственный.

8. Синтез биологически активных веществ и лекарственных соединений : учебное пособие / А. А. Бакибаев, М. В. Ляпунова, В. С. Мальков [и др.]. – Томск : Издательский Дом Томского государственного университета, 2019. – 49 с. – ISBN 978-5-94621-811-5. – Текст : непосредственный.

9. Практикум по синтетическим лекарственным и душистым веществам и фотореактивам / А. М. Беркенгейм, Л. Я. Брюсова, С. И. Лурье [и др.]. – Москва : Государственное научно-техническое издательство химической литературы, 1942. – 232 с. – Текст : непосредственный.

10. Кипер, Р. А. Свойства веществ : Справочник по химии / Р. А. Кипер. – Хабаровск, 2013. – 1016 с. - ISBN 978-5-905463-10-5. – Текст : непосредственный.

11. Базин, Е. Т. Технический анализ торфа / Е. Т. Базин, В. Д. Копенкин, В. И. Косов [и др.]. – Москва : Недра, 1992. – 433 с. – ISBN 5-247-01150-3. – Текст : непосредственный.

12. ГОСТ 9517-94. Топливо твердое. Методы определения выхода гуминовых кислот = Solid fuel. Methods for determination of humic acids yeild : межгосударственный стандарт : издание официальное : утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 15.07.1982 г. № 2670 : взамен ГОСТ 9517-76 : дата введения 1997-01-01 / разработан МТК 179 «Уголь и продукты его переработки», институтом горючих ископаемых (ИГИ), внесен Госстандартом России. – 11 с.

13. Spectral Database for Organic Compounds SDBS. – URL: https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi (дата обращения 27.10.2023).

Учебное издание

**Ольга Александровна Голубина,
Галина Александровна Леонтьева,
Людмила Анатольевна Азаркина,
Кристина Александровна Братишко,
Мария Владимировна Зыкова**

ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА, ОЧИСТКИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВЕЩЕСТВ

ПРАКТИКУМ

Редактор Коломийцев А.Ю.
Технический редактор Коломийцева О.В.
Обложка Гончаров С.Б.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 15.02.2024

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 7,3. Авт. л. 3,3.

Тираж 100 экз. Заказ № 2

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru