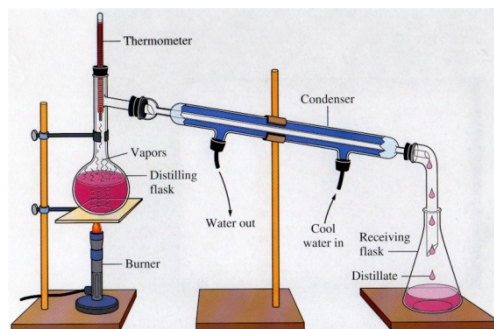


دانشکده داروسازی

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

جزوه آزمایشگاه شیمی آلی ۲



زیر نظر: سرکار خانم دکتر سودابه داوران

تهیه و تنظیم: خانم حکیمه رضائی اقدم

Periodic Table of the Elements

1 H Hydrogen	2 He Helium																	3 Li Lithium	4 Be Beryllium				
5 Na Sodium	6 Mg Magnesium																	7 Al Aluminium	8 Si Silicon	9 P Phosphorus	10 S Sulfur	11 Cl Chlorine	12 Ar Argon
13 K Potassium	14 Ca Calcium	15 Sc Scandium	16 Ti Titanium	17 V Vanadium	18 Cr Chromium	19 Mn Manganese	20 Fe Iron	21 Co Cobalt	22 Ni Nickel	23 Cu Copper	24 Zn Zinc	25 Ga Gallium	26 Ge Germanium	27 As Arsenic	28 Se Selenium	29 Br Bromine	30 Kr Krypton						
31 Rb Rubidium	32 Sr Strontium	33 Y Yttrium	34 Zr Zirconium	35 Nb Niobium	36 Mo Molybdenum	37 Tc Technetium	38 Ru Ruthenium	39 Rh Rhodium	40 Pd Palladium	41 Ag Silver	42 Cd Cadmium	43 In Indium	44 Sn Tin	45 Sb Antimony	46 Te Tellurium	47 I Iodine	48 Xe Xenon						
53 Cs Cesium	54 Ba Barium	55 La Lanthanum	56 Hf Hafnium	57 Ta Tantalum	58 W Tungsten	59 Re Rhenium	60 Os Osmium	61 Ir Iridium	62 Pt Platinum	63 Au Gold	64 Hg Mercury	65 Tl Thallium	66 Pb Lead	67 Bi Bismuth	68 Po Polonium	69 At Astatine	70 Rn Radon						
87 Fr Francium	88 Ra Radium	89 Ac Actinium	90 Rf Rutherfordium	91 Ha Hassium	92 Hs Hassium	93 Mt Meitnerium	94 Lv Livermorium	95 Ts Tennessine	96 Og Oganesson	97 Nh Nihonium	98 Fl Flerovium	99 Mc Moscovium	100 Lv Livermorium	101 Ts Tennessine	102 Og Oganesson	103 Nh Nihonium	104 Fl Flerovium						

58 Ce Cerium	59 Pr Praseodymium	60 Nd Neodymium	61 Pm Promethium	62 Sm Samarium	63 Eu Europium	64 Gd Gadolinium	65 Tb Terbium	66 Dy Dysprosium	67 Ho Holmium	68 Er Erbium	69 Tm Thulium	70 Yb Ytterbium	71 Lu Lutetium
90 Th Thorium	91 Pa Protactinium	92 U Uranium	93 Np Neptunium	94 Pu Plutonium	95 Am Americium	96 Cm Curium	97 Bk Berkelium	98 Cf Californium	99 Es Einsteinium	100 Fm Fermium	101 Md Mendelevium	102 No Nobelium	103 Lr Lawrencium

Copyright © 2009 Oxford Labs

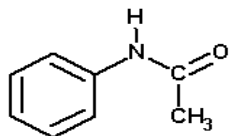
فهرست

جلسه	عنوان آزمایش	شماره صفحه
۱	تهیه استانیلید	۳
۲	تهیه پارانیترواستانیلید (p-Nitroacetanilide)	۱۱
۳	تهیه پارانیترو آنیلین (p-nitroaniline)	۲۰
۴	تهیه استیل سالیسیلیک اسید (آسپرین)	۲۵
۵	تهیه صابون Preparation of Soap	۳۴
۶	تهیه N- فنیل اوره	۴۳



آزمایش ۱: تهیه استانیلید

فرمول شیمیایی:



ACETANILIDE

خصوصیات استانیلید:

استانیلید یا همان N- فنیل استامید دارای فرمول $C_6H_5NHCOCH_3$ بوده و جزء دسته آمید های نوع دوم است.

این ترکیب شیمیایی از واکنش استیلایون آنیلین تهیه می شود.

۱) استانیلید یک پودر سفید رنگ یا کرم رنگ یا به صورت ورقه ای می باشد. استانیلید یا فنیل استامید نرمال یا

استانیلین نرمال یک ماده ورقه ای (پرکی شکل) سفید یا کرم رنگ می باشد. این ماده در انواع بی رنگ، کریستالی و

براق نیز موجود است.

۲) وزن مولکولی برابر ۱۳۵/۱۷ گرم بر مول،

۳) وزن مخصوص ۱/۲۱۹ گرم بر سانتی متر مکعب،

۴) نقطه ذوب ۱۱۴/۲ درجه سانتیگراد،

۵) نقطه جوش ۳۰۳/۸ درجه سانتیگراد،

۶) در الکل، اتر و بنزن محلول ،

۷) محلولیت آن در آب ناچیز و

۸) در دمای ۵۴۵ درجه سانتی گراد اشتعال پذیر است.



کاربردهای دارویی استانیلید

از این ماده به عنوان تب بر و ضد درد قبلا استفاده می شده است. همچنین استانیلید به عنوان یک ماده واسطه در تولید رنگینه ها نقش حیاتی ایفا می کند. آمین های استیل دار شده آروماتیک به عنوان مسکن درد اهمیت ویژه ای دارند. استانیلید ، فناستین و استامینوفن مسکن های ملایم و کاهش دهنده تب می باشند. استانیلید خالص سمی است و از راه پوست به بدن صدمه می زند. از استانیلید در تهیه داروها و رنگها و همچنین به عنوان تثبیت کننده به محلول آب اکسیژنه استفاده می شود. مصرف زیاد یا طولانی استانیلید سبب بیماری خونی بنام مت هموگلوبینمیا می شود. در این بیماری ، اتم آهن مرکزی هموگلوبین از حالت آهن (II) به حالت آهن (III) تبدیل می شود و مت هموگلوبین می دهد. مت هموگلوبین نمی تواند حمل اکسیژن را در خون انجام دهد و نتیجه آن نوعی کم خونی است که با کاهش هموگلوبین یا از دست رفتن گلبول های قرمز همراه است. اگر یک گروه OH به استانیلید اضافه شود استامینوفن تولید می شود. استامینوفن به صورت گسترده به عنوان تب بر و ضد درد استفاده می شود.

سایر کاربردهای استانیلید

بعنوان نگهدارنده در صنایع غذایی و دامی به عنوان بازدارنده در هیدروژن پراکسید-پایدار کننده ، روغن جلا، به عنوان تسریع کننده در صنایع لاستیک- بطور وسیع در ساخت رنگهای نساجی و مواد میانی رنگهای نساجی استفاده می شود. در قرن ۱۹ میلادی بعنوان یکی از ترکیبات پرمصرف عکاسی بوده-بعنوان پیش ماده در سنتز کامفور نیز استفاده می شود.

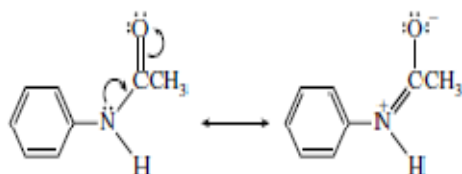
بررسی جایگاه صنعتی استانیلید

در حال حاضر بین ۸ تا ۱۰ سازنده استانیلید در کشور هندوستان وجود دارد که مجموع ظرفیت آنها بالغ بر ۲۸۵۰ تن می باشد. هر چند تولیدات آنها بالغ بر ۲۱۰۰۰ تن می باشد ولی میزان تقاضای استانیلید آن حدود ۳۲۰۰ تن تخمین زده می شود.

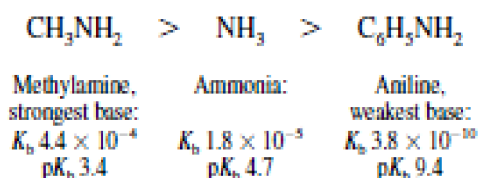


خواص بازی استانیلید و آنیلین

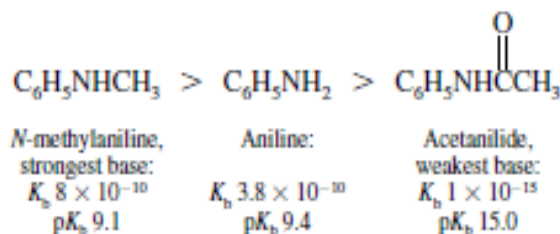
هر ترکیب شیمیایی که راحت تر بتواند الکترون هایش را در اختیار ترکیب دیگر قرار دهد، خاصیت بازی بیشتری دارد. در آنیلین زوج الکترونیهای نیتروژن در دسترس است. البته به خاطر وجود حلقه ی فنیلی، کمی سخت تر از آمینهای معمولی الکترونیهایش را در اختیار می گذارد. ولی به هر حال در دسترس است پس خاصیت بازی دارد. اما در استانیلید، گذشته از وجود گروه فنیلی گروه کربونیل هم وجود دارد که باعث نامتمرکز شدن و رزونانس الکترونیهای نیتروژن می شود. در نتیجه الکترونیهای نیتروژن در یک جا متمرکز نیستند که بتوانند در اختیار ترکیبات دیگر قرار گیرند. بنابراین خاصیت بازی آن به شدت کاهش می یابد.



خاصیت بازی آنیلین بیشتر از استانیلید و کمتر از آمونیاک و آمین های آلیفاتیک است.

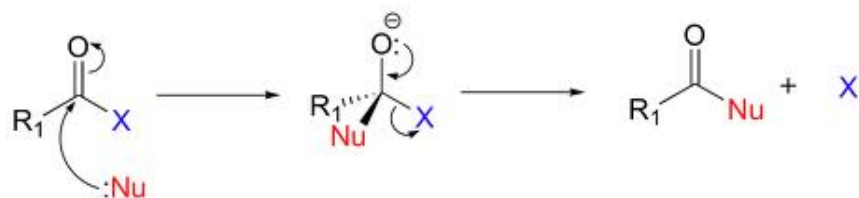


گروه آلکیل آمینو ، بازی تر از گروه آمینو است.





مکانیسم تهیه استانیلید: استانیلید از واکنش آسیلاسیون آنیلین با استفاده از معرفهای آسیلاسیون و با مکانیسم جایگزینی نوکلئوفیلی گروه آسیل تهیه میشود (شکل ۱). معرفهای آسیلاسیون شامل اسیدهای کربوکسیلیک، انیدرید اسیدها و آسیل هالید ها هستند.

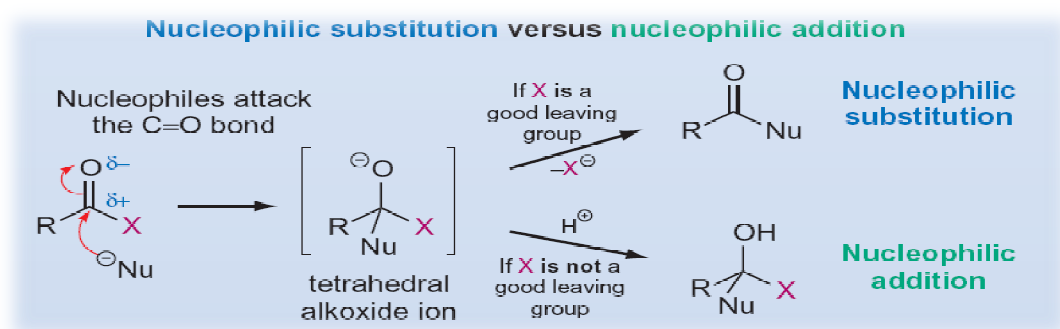


Acylation agents: X = -OH, -Cl, -OOCR, -NH₂ -OR

شکل ۱

در این واکنش ابتدا نوکلئوفیل به گروه آسیل در اسیدهای کربوکسیلیک یا مشتقات آنها حمله می کند . گروه کربونیل باز شده اکسیژن بار منفی به خود می گیرد و با برگشت بار منفی به روی کربن گروه ترک کننده X خارج می شود. نوکلئوفیل می تواند الکل، آمین، آب یا سایر نوکلئوفیلهای خنثی یا منفی باشد. سرعت واکنش به قدرت ترک کنندگی گروه ترک کننده بستگی دارد (شکل ۲).

برای تهیه استانیلید می توان از اسید استیک، انیدرید استیک یا استیل کلرید به عنوان معرف آسیلاسیون استفاده کرد. آنیلین در این واکنش نقش نوکلئوفیل را دارد.



شکل ۲



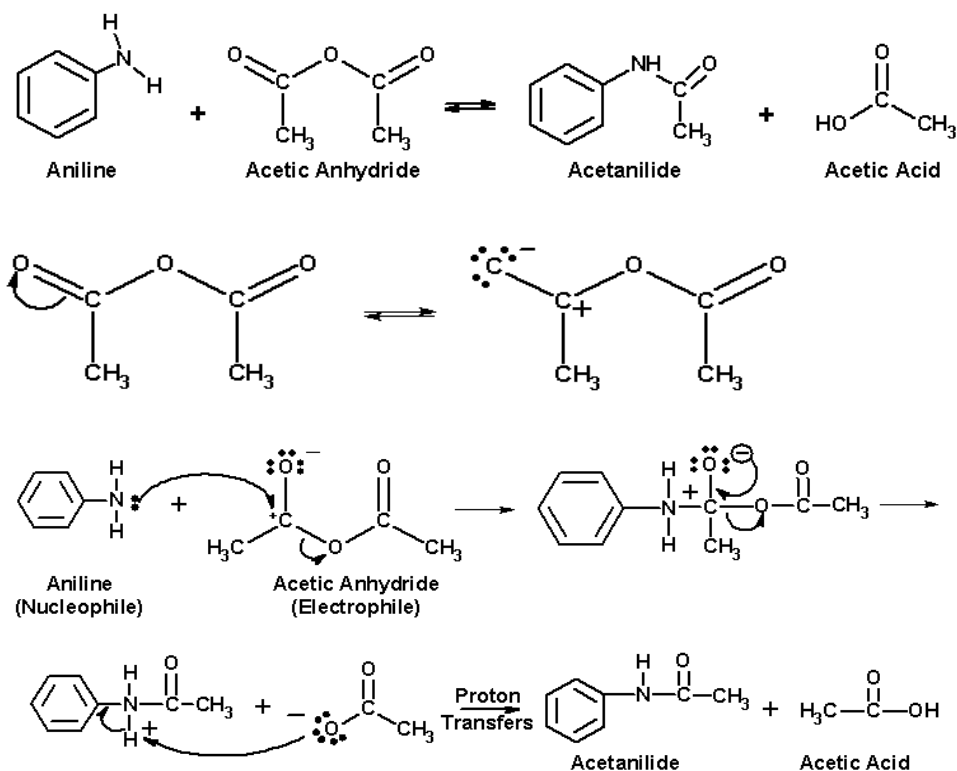
آنیلین ماده ای است که : (۱) سریعاً در مجاورت هوا و نور قهوه ای رنگ می شود. (۲) وزن مولکولی آنیلین ۹۳/۱۲ گرم بر مول می باشد. (۳) نقطه جوش آنیلین ۱۸۴/۴ درجه سانتیگراد است. (۵) وزن مخصوص آن ۱/۰۲۳۶ گرم بر سانتی متر مکعب است. (۶) محلول در الکل و اتر است. در آب حلالیت اندکی دارد.

روش کار ۱: تهیه استانیلید در حضور اسید کلریدریک با استفاده از آنیدرید استیک

درون بشر یک لیتری شامل ۵۰۰ ml آب، ۱۸.۳ ml اسید هیدروکلریک غلیظ و ۲۰.۵ g (۲۰ ml) آنیلین وارد کرده هم بزنید تا آنیلین بطور کامل بدرون محلول وارد گردد. اگر محلول رنگی شد ۳-۴ g رنگزدا (زغال رنگبر) اضافه کنید تا دمای ۵۰°C به همراه هم زدن بمدت ۵ دقیقه گرم کنید. سپس با کاغذ صافی و قیف بوختر صاف کنید. به محلول حاصل ۲۷.۲ g (۲۵.۶ ml) استیک آنیدرید تقطیر شده اضافه کنید هم بزنید تا حل شود و بلا فاصله درون محلول ۳۳ g سدیم استات کریستالی در ۱۰۰ ml آب که تهیه کرده اید، اضافه نمایید. به سرعت هم بزنید و درون یخ سرد کنید. استانیلید را باصاف کردن در خلا سرد کنید. در هوای آزاد روی کاغذ صافی خشک کنید. حدود ۲۵ g محصول بی رنگ و تقریباً خالص استانیلید با نقطه ذوب ۱۱۳°C بدست خواهد آمد. برای خالص کردن استانیلید از روش نوبلور کردن (recrystallization) استفاده می شود. نوبلور کردن بوسیله ۵۰۰ ml آب جوش که در آن در حدود ۱۰ ml الکل سفید اضافه شده باشد انجام میگیرد. در این صورت نقطه ذوب استانیلید به ۱۱۴°C میرسد و وزن خالص بدست آمده حدود ۱۹ g می باشد.

روش کار ۲: تهیه استانیلید در حضور اسید استیک و آنیدرید استیک

در بالن ته گرد ۵۰۰ ml به همراه مبرد رفلاکس، ۲۰.۵ g (۲۰ ml) آنیلین و ۲۱.۵ g (۲۰ ml) استیک آنیدرید و ۲۱ g استیک اسید گلاسیال بیفزایید. مخلوط را به مدت ۳۰ دقیقه خوب بجوشانید. سپس محلول گرم را بدرون بشر یک لیتری حاوی ۵۰۰ ml آب سرد بریزید. در حالی که بطور مداوم هم میزنید. زمانیکه محلول سرد شد (بهتر است در یخ سرد شود) محصول را با قیف بوختر و پمپ خلا صاف کرده و با یک لیتر آب سرد شسته و روی کاغذ صافی گذاشته تا خشک شود. محصول استانیلید با نقطه ذوب ۱۱۳°C با وزن ۳۰ g بدست می آید. با نوبلور کردن به روش (۱) ۲۱ g استانیلید خالص با نقطه ذوب ۱۱۴ °C و (۷۰٪ راندمان) بدست می آید. مکانیسم واکنش در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۳

نقش استیک اسید و سدیم استات در این واکنش:

اسید استیک نقش کاتالیزوری این واکنش را بر عهده دارد و سبب میشود گروه های آمین در آنیلین در حالت تعادل قرار گیرند. سپس با افزایش استیک انیدرید و سدیم استات اجازه داده می شود که گروه عاملی استانیلید جانشین گروه آمینی موجود در آنیلین گردد. درواقع سدیم استات باید بلافاصله افزوده شود زیرا گونه های پروتونه شده ی آمونیوم به دلیل اینکه زوج الکترون غیر پیوندی آمونیوم در دسترس نیستند، هسته دوست نمی باشند و به همین دلیل با افزایش استیک انیدرید تنها بی ، واکنش استیله شدن رخ نمی دهد. اما سدیم استات اجازه می دهد که گروههای آمین آزاد شده و در نتیجه استیک انیدرید بتواند با آنها واکنش داده و استانیلید بدست آید.

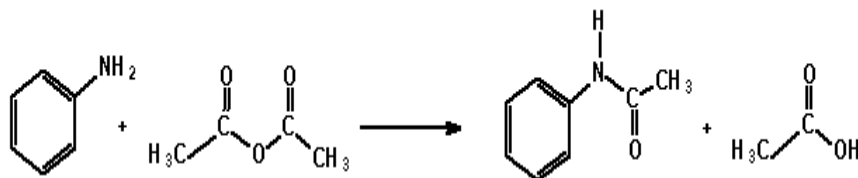
سوال:

۱- بهره واکنش تهیه استانیلید ناخالص را که در آزمایشگاه تهیه کرده اید محاسبه کنید.



۲- از واکنش 8 ml آنیلین با 10 ml انیدرید استیک 8.5 g استانیلید خالص به دست می آید با توجه به

واکنش و جدول زیر به سوالات پاسخ دهید.



<u>Compound</u>	<u>FW</u> (g/mol)	<u>MP (BP)</u>	<u>density</u>	<u>Hazards</u>
Acetanilide	135.17	114 °C	1.219 g/mL	Irritant. Harmful if inhaled/ingeste
Aniline	93.13	(BP 184 °C)	1.022 g/mL	Irritant (eyes/skin). Harmful if inhaled/ingested. Possible carcinog
Acetic Anhydride	102.09	(BP 138 °C)	1.082 g/mL	Irritant (eyes/skin). Toxic by inhalat Flammable (fp 49 °C).

الف- بهره واکنش تهیه استانیلید را محاسبه کنید.

ب- نقش انیدرید استیک در این واکنش چیست؟

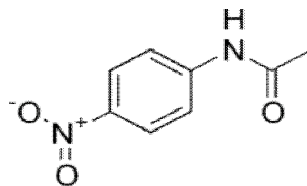
ج- روشی برای خالص سازی استانیلید نام ببرید.

د- چرا قبل از واکنش استانیلید با انیدرید استیک به آن محلول آبی اسید کلریدریک اضافه می شود؟

ه- خطرهای کار با هر کدام از این مواد برای انسان چیست؟

آزمایش ۲: تهیه پارانیترواستانیلید (p-Nitroacetanilide)

فرمول شیمیایی:



نیترو استانیلید از واکنش نیتراسیون استانیلید تهیه می شود. نیترو استانیلید دارای دو ایزومر اورتو و پارا نیترو است. پارا نیترو استانیلید به عنوان حد واسط در تهیه برخی رنگها از جمله حد واسط تهیه رنگ پارا رد (Para red) است که به رنگ قرمز پرچم آمریکا نیز معروف است، بکار میرود. این ترکیب در سولفانیل آمید ها که اولین آنتی بیوتیک های سنتزی هستند نیز به کار می رود.

برای سنتز پارا نیترو انیلین مراحل زیر مورد استفاده قرار می گیرد:

۱- احیا (reduction) نیترو بنزن به آنیلین

۲- استیلاسیون آنیلین و تهیه استانیلید

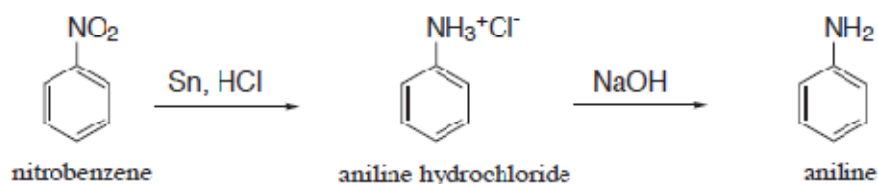
۳- نیتراسیون استانیلید و تهیه o-نیترو و p-نیترو استانیلید

۴- هیدرولیز ایزومرهای نیترو استانیلید و تهیه o-نیترو آنیلین و p-نیترو آنیلین

۵- جداسازی (separation) اورتو و پارا نیترو آنیلین به روش نوبلور کردن یا کروماتوگرافی ستونی.

مرحله اول احیا نیترو بنزن

Step 1: Reduction of nitrobenzene



شاید این سوال مطرح شود که چرا به جای آنیلین از نیترو بنزن استفاده می شود؟

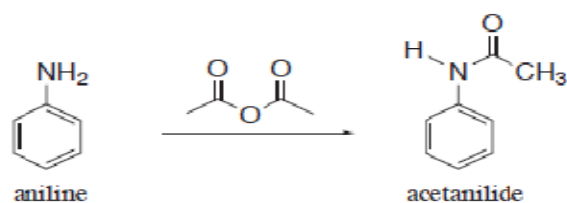
در جواب باید گفت: نیترو بنزن ارزانتر از آنیلین است و وارد کردن گروه نیترو به (NO₂) بنزن راحت تر از وارد کردن گروه آمینی (NH₂) انجام می گیرد. همچنین هدف ما از این بخش آشنایی با واکنشهای احیای گروه نیترو است. احیا



گروه نیترو با دو روش انجام میگیرد: هیدروژناسیون کاتالیتیک با استفاده از گاز هیدروژن و واکنش ترکیب نیترو با فلزات در محیط اسیدی. در صنعت از آهن به عنوان فلز استفاده می شود اما در آزمایشگاه فلزات متعددی از جمله قلع (Sn) می توان به کار برد. چون احیا در محیط اسیدی انجام می گیرد، نمک آنیلینیوم کلرید حاصل می شود لذا در پایان احیا محیط بازی می شود تا آنیلین آزاد تشکیل شود. آنیلین به طریق تقطیر با بخار آب خالص می شود (مخلوط آب، بخار و ترکیب غیر قابل اختلاط و قابل کشش با آب). مخلوط در بالاتر از 100°C می جوشد.

مرحله دوم استیلناسیون آنیلین

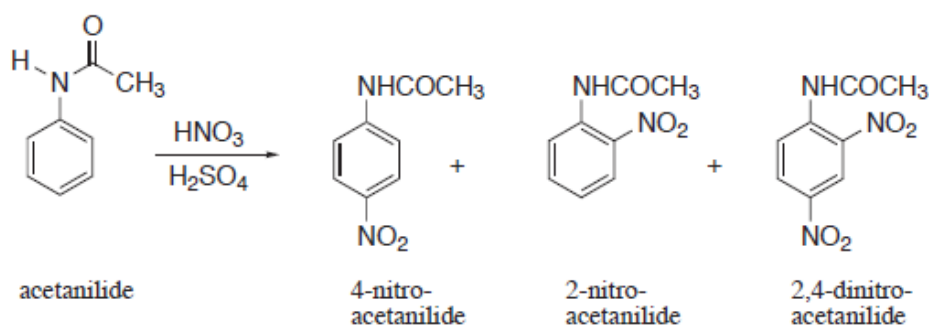
Step 2: Preparation of acetanilide



در این مرحله سوال این است که چرا آنیلین مستقیماً تحت نیتراسیون قرار نمی گیرد؟ جواب این است که آنیلین تمایل زیادی برای واکنش با اسید نیتریک و تشکیل نمک آنیلینیوم نیترات دارد. از سوی دیگر آنیلین می تواند با اسید نیتریک اکسید شود. لذا لازم است ابتدا گروه آمینی آنیلین به صورت گروه کم فعالتر آمیدی استتار شود. بر خلاف آنیلین، استانیلید در واکنش ملایم جایگزینی الکتروفیلی آروماتیک با اسید نیتریک شرکت می کند و مانند آنیلین قابل اکسیداسیون نیست.

مرحله سوم نیتراسیون استانیلید

Step 3: Nitration of acetanilide

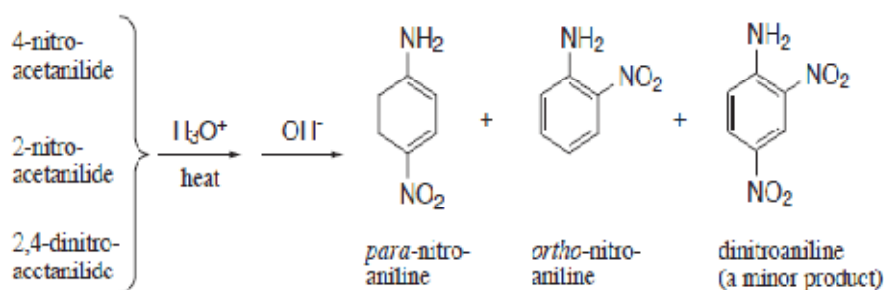




در اثر نیتراسیون استانیلید مخلوطی از p- نیترو استانیلید و o- نیترو استانیلید به دست می آید که درصد ایزومر پارا بیشتر است. مقدار کمی ۴و۲- دی نیترو استانیلید نیز به دست می آید. برای جلوگیری از تشکیل محصول دی نیترو استانیلید، حجم کوچکی از مخلوط اسید نیتریک و اسید سولفوریک به محلول استانیلید اضافه می شود و نه بر عکس به طوری که غلظت محلول نیتراسیون در حداقل مقدار خود باشد. برای جدا کردن پارا نیترو و اورتو نیترو استانیلید از روش نوبلور کردن و یا کروماتوگرافی ستونی استفاده می شود.

مرحله چهارم هیدرولیز نیترو استانیلید

Step 4: Hydrolysis of the nitroacetanilides



مراحل واکنش نیتراسیون ترکیبات آروماتیک: The electrophilic substitution mechanism

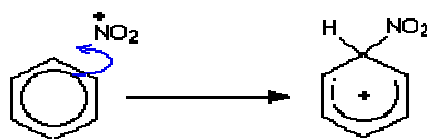
نیتراسیون از مهمترین واکنش های جایگزینی الکترونخواهی در ترکیبات آروماتیک است. تقریباً تمام ترکیبات آروماتیک نیتره می شوند اما شرایط عمل در مورد آنها متفاوت است. غالباً برای نیتراسیون مخلوط اسید نیتریک و اسید سولفوریک بکار می رود.

مرحله اول: تشکیل الکتروفیل The formation of the electrophile

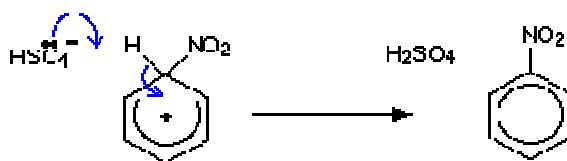
الکتروفیل در این واکنش کاتیون نیترونیوم است که از واکنش اسید نیتریک با اسید سولفوریک تشکیل می شود:



مرحله دوم: حمله نوکلئوفیل به حلقه و تشکیل کمپلکس سیگما و



مرحله سوم: دپروتوناسیون حد واسط کمپلکس سیگما توسط آنیون هیدروژن سولفات است.



روش تهیه نیترو استانیلید :

در داخل یک بشر کاملاً خشک 5ml اسید استیک گلاسیال با استوانه مدرج بریزید. اسیداستیک گلاسیال یا یخی اسید استیک کاملاً خالص و بی آب است که در پایین تر از 16°C یخ می زند و در بالای 16°C بحالت مایع است. بر روی اسید 5g استانیلید اضافه نموده در شوف بالن مختصری حرارت می دهیم تا خوب حل شود. 10ml اسید سولفوریک غلیظ را با استوانه مدرج اندازه گرفته و قطره قطره به محتویات داخل بشر بیفزایید. افزایش اسید سولفوریک غلیظ باید کاملاً تدریجی باشد. بعد از افزودن اسید، بشر را در حمام یخ و نمک قرار داده و یک ترمومتر در داخل آن قرار دهید تا دما به حدود صفر درجه برسد. در داخل یک بشر دیگر 2.5ml اسید نیتریک غلیظ ریخته و روی آن به آرامی 1.5ml اسید سولفوریک اضافه کنید. سپس مخلوط اسیدها را به آرامی و قطره قطره روی محلول استانیلید بیفزایید. به ازای هر قطره دما را ملاحظه نموده و اجازه نمی دهید تا از 10°C افزایش یابد اگر دما خیلی بالا رود محصولات فرعی مثل ایزومرهای دیگر یا محصولات دی و تری نیترو حاصل می شود. اگر دما بالاتر از 50°C درجه سانتیگراد رود صبر کنید تا دما مجدداً کاهش یابد سپس مخلوط اسید را اضافه کنید. افزودن مخلوط اسیدها حدود نیم ساعت طول خواهد کشید. بعد از این مدت بشر را به مدت نیم ساعت در دمای آزمایشگاه قرار دهید. بشر کمی گرم می شود که سبب می گردد اسیدی که وارد واکنش نشده است عمل نموده و واکنش را تکمیل کند. سپس در عرض نیم ساعت محتوی بشر را در یک بشر دیگر که در آن 50g یخ خرد شده ریخته اید وارد نمایید. (2 الی 3 تکه یخ کافی است) محتویات بشر را با کمی آب شسته و روی بشر حاوی یخ خالی نمائید حدود 15دقیقه در شرایط دمای



آزمایشگاه صبر نمائید تا تمام یخها آب شود و بلورهای پارا نیترو استانیلید بصورت زرد کمرنگ تشکیل شود. بلورها را با قیف بوختر صاف نمائید بلورها را می توان با 10 ml آب سرد شستشو داد تا مازاد اسید از میان بلورها حذف شود.

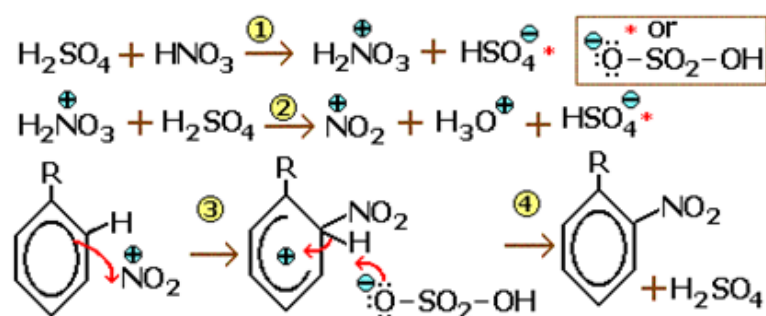
برای خالص نمودن پارا نیترو استانیلید می توان از روش نوبلور کردن در اتانول استفاده کرد. عمل نو بلور کردن به این نحو است که بلورها را در یک ارلن ریخته حدود 10 ml الی 15 ml الکل 95% روی آن می افزایند یک مبرد نزولی روی ارلن قرارداده و آن را در شوف بالن حرارت می دهند. تا محلول زلال زردی بدست آید. نیترو استانیلید خام حتی در حرارت به آرامی حل می شود. بهتر است از افزایش حلال (الکل) به مقدار زیاد اجتناب شود. بعد از حل شدن کامل محلول را سرد نموده و بلورهای زرد روشن را با قیف بوختر جدا می کنند که حاوی بلورهای پارا نیترو استانیلید است. می توان برای شستشوی بلورها از الکل سرد استفاده نمود. اگر در ضمن حرارت اجسام سیاهرنگی در بشر دیده شدند بطریق سر ریز نمودن محلول گرم را به ظرف دیگری منتقل می کنند بطوری که اجسام سیاهرنگ باقی نمانند.

اسید سولفوریک در این واکنش دو نقش دارد :

۱- اسید نیتریک در شرایط عادی بصورت H^+ و NO_3^- تفکیک می شود اما حضور اسید بسیار قوی تر یعنی اسید سولفوریک سبب می شود که اسیدنیتریک به عنوان باز عمل نموده و به شکل NO_2^+ و OH^- تفکیک شود که NO_2^+ نقش معرف الکتروفیل را دارد.

۲- در جریان پیشرفت واکنش آب تولید می شود. H_2SO_4 که یک جاذب الرطوبه است با جذب آب سبب جلوگیری از رقیق شدن اسید نیتریک و پیشرفت واکنش می شود. واکنش نیتراسیون از این نظر اهمیت دارد که گروه نیترو روی حلقه بنزن قرار میگیرد.

۳- آنیون هیدروژن سولفات (HSO_4^-) به عنوان باز در مرحله دپروتوناسیون عمل میکند:





علت کنترل حرارت در جریان واکنش:

نیتراسیون یک واکنش گرما زاست در نتیجه باید محصول واکنش را سرد نمود. اگر دمای واکنش خوب کنترل نشود و یا مقادیر اسید درست انتخاب نشود مشتقات دی و تری نیترو بوجود می آید. ضمناً درصد ایزومر اورتو نیترو آنیلین افزایش می یابد. با کنترل دقیق دما و مقدار اسید می تواند پارا نیترو استانیلید را با بهره بالا به دست آورد. گروه استامیدو یعنی NHCOH_3 جهت دهنده به اورتو، پارا است اما بعلمت بزرگ بودن حجم گروه استامیدو موقعیت پارا مناسبتر شده است. و حلقه را نسبت به بنزن فعالتر می کند البته این نقطه کمتر در آنیلین اهمیت دارد. چون اکسیژن گروه کربونیل در استانیلید الکترونها را به سوی خود کشیده ازت را از نظر الکترونی فقیر تر می سازد در نتیجه باز ضعیفتری هم هست.

نقش اسید استیک گلاسیال:

اسید استیک گلاسیال محلول غلیظ استیک اسید (بیش از 95%) گفته می شود که دارای نقطه جوش 118°C و نقطه ذوب 16°C می باشد. دانسیته آن 1.05 گرم بر سانتی متر مکعب است. به عنوان حلال قطبی برای انحلال استانیلید به کار می رود. آنیون استات نوکلئوفیل ضعیفی است و در واکنش ها تداخل نمی کند فقط نقش حلال را دارد. اسید استیک محیط را اسیدی نگه می دارد و از خنثی شدن اسید نیتریک جلوگیری می کند.

علت استفاده از یخ خرد شده:

مرحله work-up (جداسازی و خالص سازی محصول یک واکنش) شامل حذف اسید و نوبلور کردن است. باقی ماندن مقدار جزئی از اسید می تواند منجر به هیدرولیز گروه آمیدی شود که در نتیجه مقداری پارا نیترو آنیلین یا کاتیون آن تشکیل می شود. قسمت عمده اسید با ریختن مخلوط واکنش به داخل یخ خرد شده حذف می شود. پارا نیترو استانیلید در اثر صاف کردن از محلول اسیدی جدا می شود. مقادیر جزئی اسید استیک باقی مانده را می توان با افزودن محلولهای بازی مثل Na_2HPO_4 خنثی نمود. در اثر خنثی شدن NaH_2PO_4 به دست می آید که یک محلول بافری با pH نزدیک به خنثی است. اگر همه اسید حذف شود محصول زرد کم رنگ به دست می آید.

خواص فیزیکی استانیلید و مشتقات نیتروی آن در جدول زیر آورده شده است:

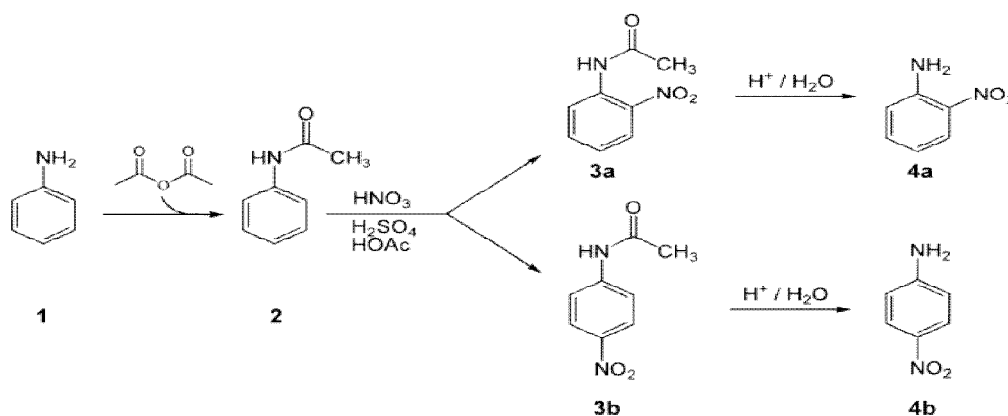


Compound	MW (g/mol)	mp (°C)	bp (°C)	density (g/mol)	Hazards
Acetanilide	135.17	111-115	--	1.219	Harmful
Nitric acid	63.01	--	122	1.41	Corrosive
Sulfuric acid	98.07	--	290	1.84	Corrosive
Acetic acid	60.05	--	118	1.05	Corrosive
o-nitroacetanilide	180.16	92-94	--	--	Irritant
m-nitroacetanilide	180.16	154-156	--	--	Irritant
p-nitroacetanilide	180.16	212-217	--	--	Irritant

سوال :

۱- واکنشهای زیر مراحل تهیه نیترو آنیلین را نشان میدهد. با توجه به این مراحل به سوالات زیر

پاسخ دهید



الف- چرا نیتراسیون آنیلین مستقیماً با اسید نیتریک-اسید سولفوریک انجام نمی گیرد؟

ب- نقش اسید استیک گلاسیال و اسید سولفوریک در این واکنش چیست؟

ج- چگونه می توان درصد ایزومر اورتو نیترو آنیلین را به حداقل رساند؟



د- چگونه می توان تشکیل مقدار جزئی ایزومر اورتو را در کنار محصول اصلی پارا تشخیص داد؟

ه- هدف از مرحله سوم واکنش چیست؟

و- افزایش دما چه تاثیری در نتیجه واکنش خواهد داشت؟

۲ چگونه می توان - در محصول نیترواستانیلید به وجود مقادیر جزئی ایزومر اورتو در کنار ایزومر اصلی پارا پی برد؟

الف) با استفاده از نقطه ذوب: نقطه ذوب پارا نیترواستانیلید 214°C می باشد.

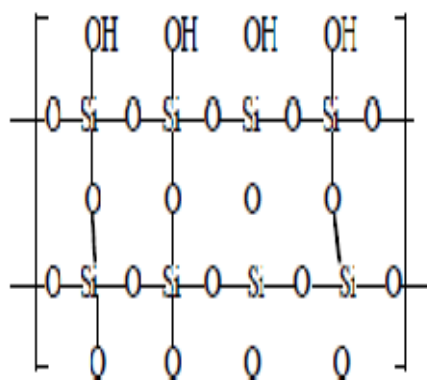
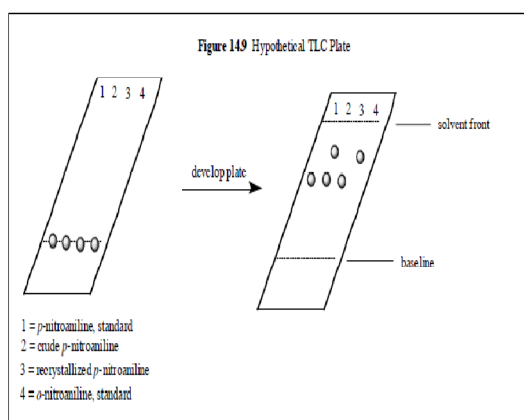
ب) از روی رنگ محصول: ایزومر پارا نیترواستانیلید زرد بسیار کم رنگ است اما اورتو نیترواستانیلید زرد تیره است. در صورت هیدرولیز گروه آمیدی در حضور اسید ممکن است رنگ مایل به نارنجی پارا نیترو آنیلین یا نمک آن مشاهده شود.

ج) با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC): برای انحلال مخلوط از حلال اتانول و برای بسط کروماتوگرام از دی کلرو متان خالص و یا مخلوط حلال بسط دهنده تولوئن - اتیل استات (به نسبت ۴ : ۱) به عنوان فاز متحرک استفاده می شود. در سیستم حلال دوتایی تولوئن - اتیل استات مقادیر زیر برای R_f دو ایزومر حاصل می شود:

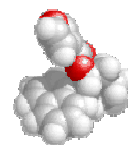
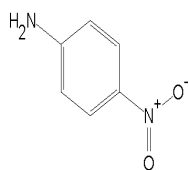
$$R_f \text{ o-nitroacetanilide} = 0.36$$

$$R_f \text{ p-nitroacetanilide} = 0.7$$

فاز ساکن در TLC سیلیکا ژل است که روی تکیه گاه شیشه ای یا آلومینیومی با ضخامت کم کشیده شده است. ساختمان سیلیکا ژل در شکل زیر کشیده شده است.

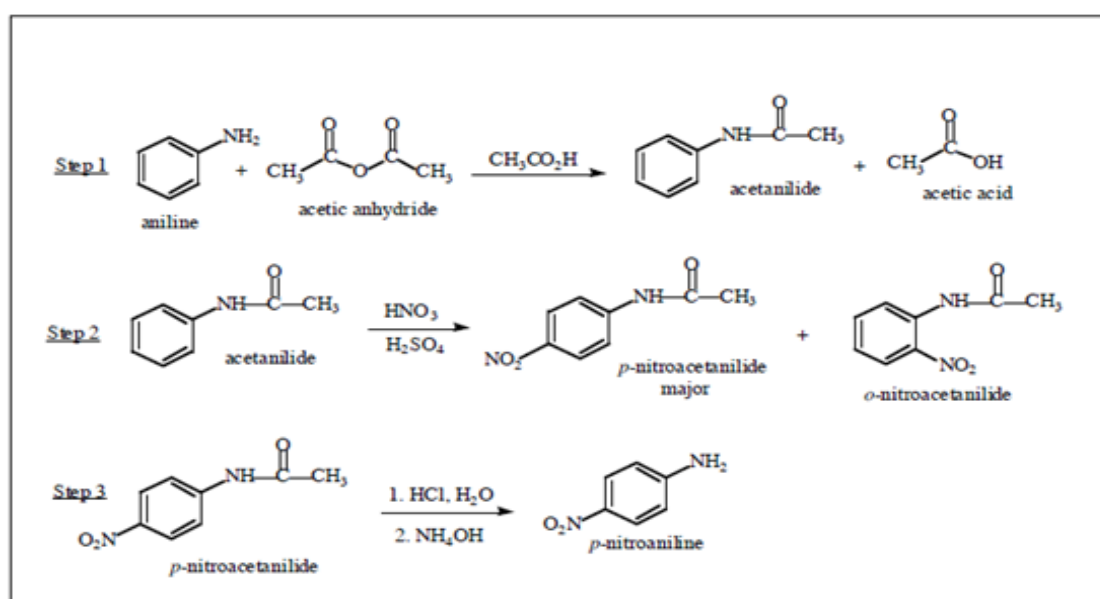


آزمایش ۳: تهیه پارا نیترو آنیلین (p-nitroaniline)



پارا نیترو آنیلین یا ۴- نیترو آنیلین ترکیبی با فرمول بسته $C_6H_5NO_2$ از هیدرولیز پارا نیترو استانیلید تهیه می شود. این ترکیب به عنوان حدواسط در سنتز رنگ ها، به عنوان آنتی اکسیدان ، حدواسط داروها، بنزین و بازدارنده در مقابل خوردگی به کار می رود.

برای تهیه پارا نیترو آنیلین طبق شکل زیر سه مرحله شامل: تهیه استانیلید از آنیلین (step 1) ، نیتراسیون استانیلید با مخلوط اسید سولفوریک و اسید نیتریک و تهیه ایزومرهای نیترو استانیلید (step 2) و هیدرولیز نیترو استانیلید به نیترو آنیلین در محیط آبی اسیدی (step 3) به کار می رود.



همچنانکه در دو واکنش قبلی (آزمایش ۲ و ۱) توضیح داده شد اگر آنیلین مستقیماً تحت واکنش نیتراسیون قرار گیرد، سولفات یا نیترات آنیلین تشکیل می شود. زمانیکه نیترات یا سولفات آنیلین در درجه حرارت پایین توسط نیتریک اسید و سولفوریک اسید نیترو گردند محصول دارای حدود 60% متانیتروآنیلین و 38% پارانیتروآنیلین است که همراه با آن مقدار کمی ارتونیتروآنیلین نیز وجود دارد. از سوی دیگر بعلت اکسید شدن مقداری از آنیلین توسط اسید نیتریک، بهره واکنش نیتراسیون آنیلین بالا نمی باشد. محدودیت دوم این است که متا نیتروآنیلین محصول اصلی

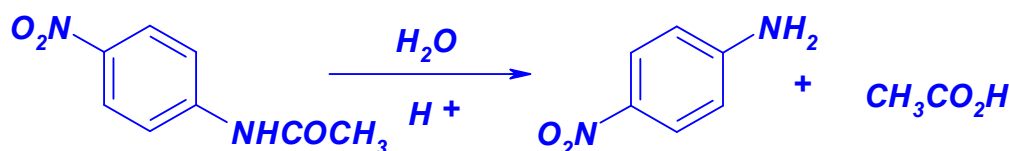


نیتراسیون مستقیم آنیلین است زیرا که گروه با بار « مثبت » NH_3^+ که از پروتوناسیون گروه آمینی آنیلین در محیط اسیدی به دست آمده است، خاصیت کشندگی الکترون قوی دارد. این گروه شدیداً باعث غیر فعال شدن جایگاههای اوتو و پارا می گردد. برای کاهش اکسیداسیون و جلوگیری از اثر سوق دهنده متا در نمک آنیلینیوم نیترات یا آنیلینیوم سولفات ، قبل از نیتراسیون ترکیب آمین آروماتیک را به مشتق استیل تبدیل می نمایند. متعاقباً گروه آمین را توسط هیدرولیز با محلول آبی اسیدی بر می دارند. بنابراین ابتدا آنیلین به استانیلید تبدیل شده تحت نیتراسیون کنترل شده تقریباً تمام آن به پارانیترواستانیلید تبدیل می گردد، که در اثر هیدرولیز آن پارانیتروآنیلین بدست می آید.

پارا نیترو استانیلید از طریق هیدرولیز در محیط اسیدی داستیله می شود و ایجاد پارا نیترو آنیلین می کند. بدین ترتیب گروه استیل که برای محافظت گروه عاملی آمین بکار رفته بود خارج می شود. در مرحله هیدرولیز مطابق معادله زیر پیوند آمیدی در حضور کاتالیزور اسیدی (مانند اسید کلریدریک) به آمین و اسید کربوکسیلیک شکسته می شود.

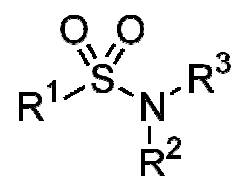


در اثر هیدرولیز پارا نیترو استانیلید، پارا نیترو آنیلین و اسید استیک به دست می آید:



کاربردهای پارا نیترو آنیلین:

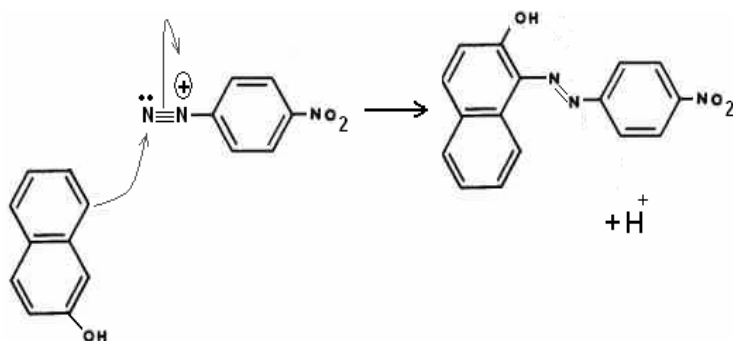
از این ترکیب در تهیه سولفونامیدها یا سولفا دراگ (**Sulfonamides or Sulfa Drugs**) استفاده می شود.



سولفونامیدها به خاطر داشتن خواص ضد باکتری و ضد انگلی در داروسازی کاربرد قابل ملاحظه ای دارند و از واکنش سولفونیل کلرید با آمین های آروماتیک به دست می آیند.



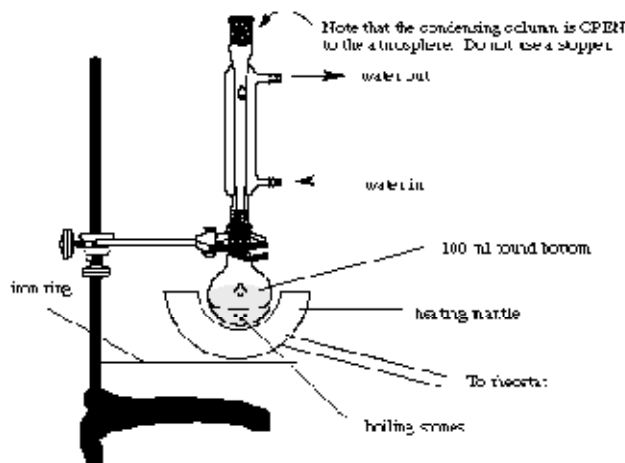
یکی دیگر از کاربردهای پارا نیترو آنیلین در تهیه رنگهای آزو از جمله پارا رد با فرمول زیر است:



این رنگ از واکنش ۲-نفتول با نمک دی آزونیم پارا نیترو آنیلین ساخته می شود.

روش تهیه پارا نیترو آنیلین:

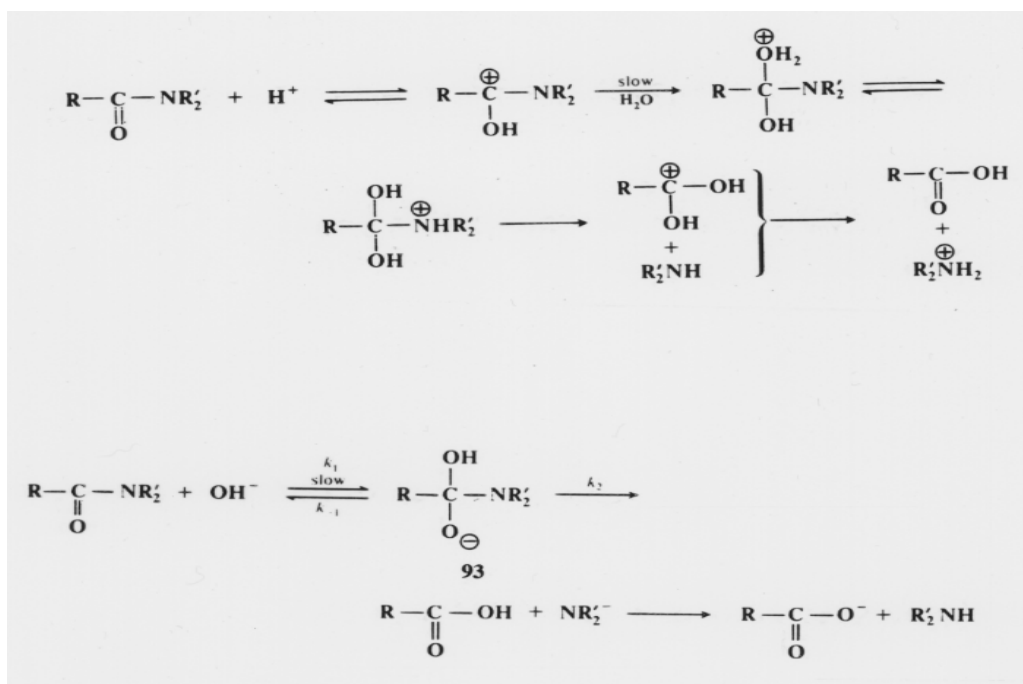
2.5gr پارانیترواستانیلید و 25 ml آب و 13 ml اسید سولفوریک غلیظ 70% را در یک بالن رفلکس به مدت 20 دقیقه رفلکس کنید. (برای تهیه اسید سولفوریک 70% بر روی 45 ml آب به آرامی و با احتیاط 60 ml اسید سولفوریک غلیظ اضافه می شود). در شکل زیر نحوه رفلکس محلول نشان داده شده است.



بعد از جوشیدن آب اگر مخلوط حل نشد، 5 ml دیگر آب اضافه کنید و همزدن را در دمای جوش ادامه دهید تا محلول زلال به دست بیاید. مخلوط واکنش را در یک بشر بزرگ بریزید و 100g یخ خرد شده به آن اضافه کنید سپس با محلول سود 10% محیط را قلیایی کنید (محلول کاغذ pH را آبی می کند). رسوب نارنجی متمایل به زرد را صاف کنید و با الکل 50% و یا آب کریستالیزه نمائید.

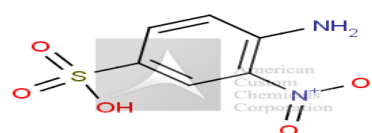
سوال:

۱- مکانیسم هیدرولیز اسیدی و بازی آمید ها را بنویسید.



۲- چگونه می توان اورتو نیترو آنیلین تهیه نمود؟

چون فقط مقدار جزئی از اورتو نیترواستانیلید از نیتراسیون حاصل می گردد، روش غیر مستقیم در یک سری واکنشها برای ایجاد اورتو بعنوان محصول اصلی بکار گرفته می شود. آنیلین به اسید سولفونیک تبدیل می شود که در آن موقعیت پارا توسط گروه SO_3H مسدود شده است. نیتراسیون اسید سولفونیک تولید 4- آمینو - 3- نیترو بنزن سولفونیک اسید می نماید. هیدرولیز ترکیب اخیر که توسط جوشاندن آن با اسید سولفوریک 60% صورت می گیرد. حذف گروه SO_3H را باعث شده و اورتو نیترو آنیلین را با درصد بالا تولید می کند.

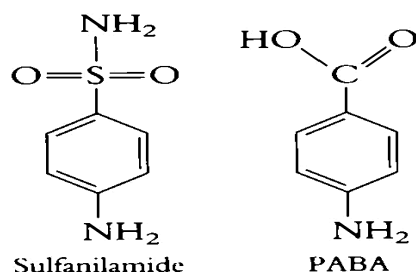


4-AMINO-3-NITROBENZENE-1-SULFONIC ACID

۳- مکانیسم اثرآنتی بیوتیکی سولفونامیدها را به طور خلاصه توضیح دهید.

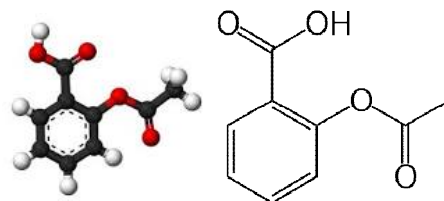


آنتی بیوتیک‌ها به دو گروه عمده آنتی بیوتیک‌های باکتریوسید، (که باعث کشتن سلول بیماریزا می‌شوند) و باکتریواستاتیک، (که باعث توقف رشد و ثابت ماندن تعداد سلول بیماریزا هستند) طبقه بندی می‌شوند. سولفامیدها نوعی آنتاگونیست محسوب می‌شوند از نظر فرمول شیمیایی شبیه پاراآمینوبنزوئیک اسید (PABA) می‌باشند و در نتیجه از شرکت این ماده در واکنش‌های شیمیایی سلول جلوگیری می‌کنند. PABA یکی از عوامل رشد سلولی است. بسیاری از باکتریها نمی‌توانند آنرا از مواد ساده تر سنتز نمایند. این ماده را از محیط کشت دریافت می‌دارند. در باکتریها PABA یکی از عوامل سازنده اسید فولیک است. چون آنزیم «دی هیدروپتروئات سنتتاز» که نقش تبدیل PABA به اسید فولیک را عهده دار است توسط سولفامید مهار می‌شود، آن آنزیم دیگر نمی‌تواند در واکنش تبدیل PABA به اسید فولیک شرکت کند و در نتیجه ماده مزبور ساخته نمی‌شود. اسید فولیک در سنتز اسیدهای نوکلئیک نقش مهمی دارد و بهمین جهت عدم سنتز آن به توقف رشد سلول منجر می‌گردد. بنابراین سولفامیدها فقط از رشد میکروارگانیسم‌هایی که خود اسید فولیک را تهیه می‌نمایند جلوگیری می‌کند و بر سلول‌های موجودات میزبان، مثلاً انسان که ماده فوق را از محیط دریافت می‌نماید موثر نمی‌باشد. بعلت صفت فوق می‌توان سولفونامیدها را برای اکثر بیماریهای عفونی مصرف نمود اثر سولفانامیدها را می‌توان با جانشین نمودن مجدد PABA برطرف نمود.





آزمایش ۴: تهیه استیل سالیسیلیک اسید (آسپرین)



ساختار شیمیایی آسپرین

استیل سالیسیلیک اسید که بیشتر با نام تجاری آن آسپرین شناخته می‌شود، یک داروی ضد التهاب غیر استروئیدی است که معمولاً به عنوان ضد درد و تب بر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو بدون نسخه پزشک قابل تهیه است. آسپرین یکی از پر طرفدارترین داروها در دنیاست. هر سال ۵۰۰۰۰ میلیون قرص آسپرین در جهان مصرف می‌شود. در بریتانیا هر فرد سالانه ۷۰ قرص آن را جدا یا همراه با مسکن‌های دیگر، کافئین یا ویتامین "ث" مصرف می‌کند. آسپرین علاوه بر خاصیت تسکین دهنده، تب‌بر و ضد التهاب هم هست، ضمن اینکه اثرهایی نظیر جلوگیری از لخته شدن خون را نیز از خود نشان می‌دهد. اما مصارف امروزه آسپرین عبارتند از: پیشگیری از بیماری‌های قلبی ۳۷٫۶٪، ورم مفاصل ۲۳٫۳٪، سردرد ۱۳٫۸٪، بدن درد ۱۲٫۲٪ و دردهای دیگر ۱۴٫۱٪. پیشینه استفاده از ترکیبات دارویی حاوی سالیسیک اسید به دوران باستان بازمی‌گردد. بیش از ۳۵۰۰ سال پیش بشر این پودر را می‌شناخت. در سال ۱۸۰۰ یک باستان شناس آلمانی که در مصر تحقیق می‌کرد، با ترجمه یکی از پاپیروس‌های مصری متوجه شد که بیش از ۸۷۷ نوع مواد دارویی برای مصارف مختلف در مصر باستان شناخته شده بود که یکی از آنها سالیسیلیک اسید بود که برای برطرف کردن درد از آن استفاده می‌شد. در نوشته‌های دیگری که در یونان بدست آمده است نیز مشخص شده که بشر حدود ۴۰۰ سال پیش از میلاد از شیره پوست درخت بید برای درمان تب و درد استفاده می‌کرده است. همچنین آنها هنگام زایمان زنان از این ماده برای کاهش درد استفاده می‌کردند. امروزه مشخص شده که ماده موجود در این شیره اسید سالیسیلیک است. فردریک بایر، بینانگذار شرکت داروسازی بایر، متولد سال ۱۸۲۵ در آلمان بود.

این کارخانه بعد از چندی، با استخدام چند شیمیدان جوان، شروع به فعالیت در زمینه های داروسازی کرد و توانست به غولی عظیم در داروسازی تبدیل شود. یکی از شیمیدان های جوان کارخانه بایر، فلیکس هافمن بود.



او برای رسیدن به یک داروی مسکن برای درمان آرتريت پدر خود، آزمایش های مختلفی روی موادشیمیایی و ضایعات رنگی انجام داد. یکی از این مواد شیمیایی، استیل سالیسیلیک اسید بود که چند سال قبل یک شیمیدان فرانسوی آن را کشف کرده بود. این بار هافمن جوان با تمرکز روی خواص شفابخش این ماده، توانست به روش های ساخت جدیدی برسد و در نهایت این دارو به نام او به ثبت رسید. هرچند بعد از ثبت نام او به عنوان کاشف آسپیرین، اعتراض هایی صورت گرفت و محققان دیگری ادعا کردند که پیش از هافمن به این کشف رسیده بودند اما در نهایت کارخانه بایر این محصول را در سال ۱۸۹۹ به نام تجاری «آسپیرین» رسماً به ثبت رساند و این دارو در همه جهان معروف شد.

کاربرد و موارد منع مصرف:

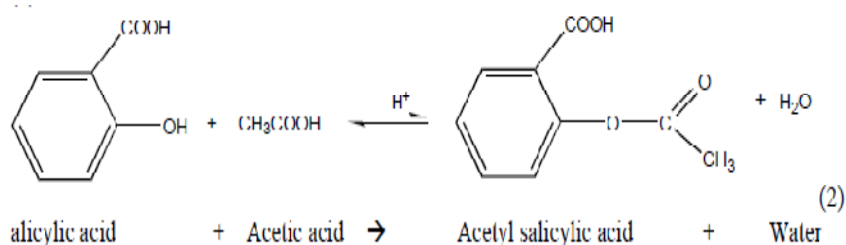
موارد مصرف آسپیرین شامل انواع درد های متوسط تا خفیف، تب، بیماریهای التهابی همچون روماتوئیت آرتريت (روماتیسم مفصلی) و بعنوان مهار کننده تجمع پلاکتی است. آسپیرین از لخته شدن خون جلوگیری می کند. درمان با آسپیرین عمل لخته سازی پلاکت ها را کاهش می دهد و از حمله قلبی پیشگیری می کند.. نباید به کودکی که تب دارد، آسپیرین داده شود. به خصوص اگر علائم آنفلوانزا یا آبله مرغان در او وجود داشته باشد. زیرا ممکن است باعث ایجاد حالتی جدی و کشنده شود. به همین علت مصرف آن در کودکان، در بسیاری کشورها قدغن شده است و جز در موارد خاص تجویز نمی شود. افرادی که سابقه خونریزی معده دارند، نباید آسپیرین مصرف کنند. یکی از عوارض جانبی آن، ایجاد زخم یا خونریزی معده است. اگر پس از مصرف، علامتی مبنی بر خونریزی معده دیدید، بلافاصله مصرف آن را قطع کنید و با پزشک خود تماس بگیرید. نوشیدن الکل هنگام مصرف آسپیرین، خطر بروز خونریزی معده را بالا می برد. با وجودی که آسپیرین از داروهای بدون نیاز به نسخه است، مصرف آن برای جلوگیری از سکته، حتماً باید تحت نظر پزشک باشد. در صورت بارداری، قبل از مصرف آسپیرین، باید با پزشک مشورت شود. انواع پوشش دار محافظ معده (EC) را هرگز قبل از بلعیدن نباید جویده شود. این لایه برای محافظت معده است و اگر قبل از بلعیدن جویده شود، از بین خواهد رفت.



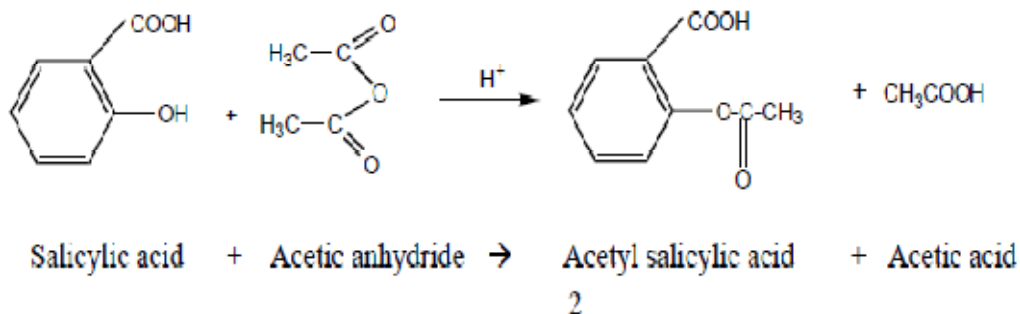
مکانیسم تهیه آسپرین از اسید سالیسیلیک:

از طریق استیله کردن عامل OH در سالیسیلیک اسید براحتی میتوان آسپرین تهیه کرد. این کار به روشهای متفاوتی امکان پذیر است. یکی از این روشها استفاده از استیک آنیدرید در محیط اسیدی می باشد که با توجه به نقش کاتالیستی اسید معمولا در حضور استیک اسید یا سولفوریک اسید انجام می شود.

واکنش استری شدن آسپرین به صورت زیر انجام می گیرد:

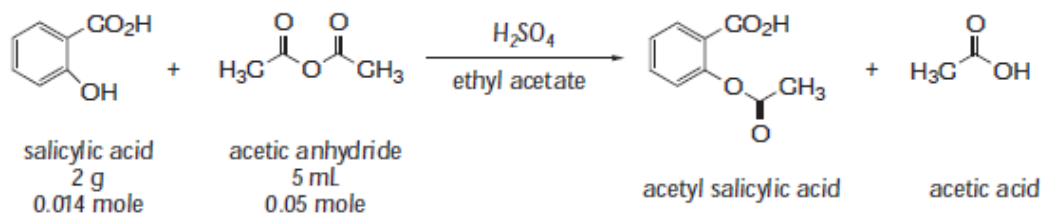
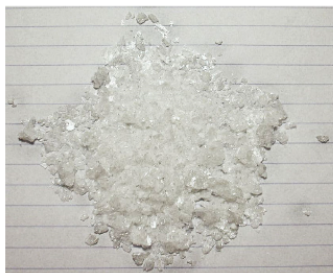


می توان به جای استیک اسید، از استیک آنیدرید یا استیل کلراید در حضور پیریدین استفاده کرد.



خواص فیزیکی واکنشگرها و محصول:

آسپرین خالص کریستالهای سفید یا شفاف سوزنی شکل دارد. نقطه ذوب آن بین 138-140 °C گزارش شده است. همچنین آسپرین در نقطه ذوب خود متلاشی می شود.



The limiting reagent is salicylic acid. The theoretical yield of acetyl salicylic acid is 2.52 g.

Physical Data:*

	MW	mp	bp	density	solubility	hazards
salicylic acid	138	157-9°	—	—	al, eth, ace	toxic
acetyl salicylic acid	180	135-6°	—	—	al, eth, chl	irritant
acetic anhydride	102	—	138°	1.08	—	corrosive, lachrymator
acetic acid	60	—	117-8°	1.049	—	corrosive
sulfuric acid	98	—	—	1.84	—	corrosive
ethyl acetate	88	—	77°	0.90	—	flammable

*Data from the CRC, 70th ed.

Calculations:

2 g salicylic acid (1 mole/138 g) = 0.014 moles

5 mL acetic anhydride (1.08 g/mL) = 5.4 g then,

5.4 g (1 mole/102 g) = 0.05 moles

thus salicylic acid is present in the lesser molar amount and is the limiting reagent

therefore the theoretical yield of acetyl salicylic acid is 0.014 moles, or

0.014 moles (180 g/mole) = 2.52 g

روش تهیه استیل سالیسیلیک اسید (آسپرین):

در یک ارلن 250 میلی لیتری 2.5 گرم سالیسیلیک اسید را با 3.5 میلی لیتر استیک انیدرید مخلوط کنید و -2

3 قطره اسید سولفوریک غلیظ به آن اضافه کنید. مخلوط واکنش را ضمن هم زدن در یک حمام آب به مدت 15 دقیقه

در دمای 60 درجه سانتیگراد حرارت دهید. آن را سرد کرده و در یک بشر حاوی 38 میلی لیتر آب سرد همراه با هم



زدن بریزید. رسوب را با کمک قیف بوختر صاف کرده و با آب سرد بشویید. پس از خشک کردن راندمان و نقطه ذوب را تعیین کنید.

برای خالص سازی آسپیرین 75 میلی لیتر اتانول را با 17 میلی لیتر آب مخلوط و در حمام آب گرم حرارت دهید تا دمای آن به 65 درجه برسد. سپس آسپیرین ناخالص را به این مخلوط اضافه کرده و آن را حل کنید. محلول را سرد کرده تا بلورهای جدید تشکیل شود و با قیف بوختر آن را صاف کنید. پس از تبلور مجدد راندمان و نقطه ذوب را محاسبه نموده و با مرحله قبل مقایسه کنید.

برای اطمینان از اینکه واکنش بین مواد موجود در ارلن انجام شده است می توان از محلول آبی FeCl_3 استفاده کرد. اگر واکنش انجام نشده باشد پس از افزودن این ماده کمپلکس بنفش رنگی مشاهده خواهد شد.

سوال:

۱- بهره واکنش تهیه آسپیرین خام را محاسبه کنید.

۲- چرا در تهیه آسپیرین نباید دمای آزمایش از 50 کمتر و یا از 60 درجه سانتیگراد بیشتر شود ؟ این

دما برای انحلال سالیسیلیک اسید در آنیدرید استیک مناسب است .

۳- چگونه می توان با استفاده از تست سولفات فریک وجود سالیسیلیک اسید واکنش نداده را تشخیص

داد؟ یونهای Fe^{+3} می توانند با OH فنلی کمپلکس های رنگی بدهند رنگ این یونها با فنل و مشتقات فنلی به شرح

زیر است:

Results

Phenol + $\text{Fe}^{3+}(\text{aq})$	Purple solution
2-Hydroxybenzoic acid + $\text{Fe}^{3+}(\text{aq})$	Purple solution
Crude product + $\text{Fe}^{3+}(\text{aq})$	May have a purple tinge due to unreacted 2-hydroxybenzoic acid
Pure product + $\text{Fe}^{3+}(\text{aq})$	Very pale yellow



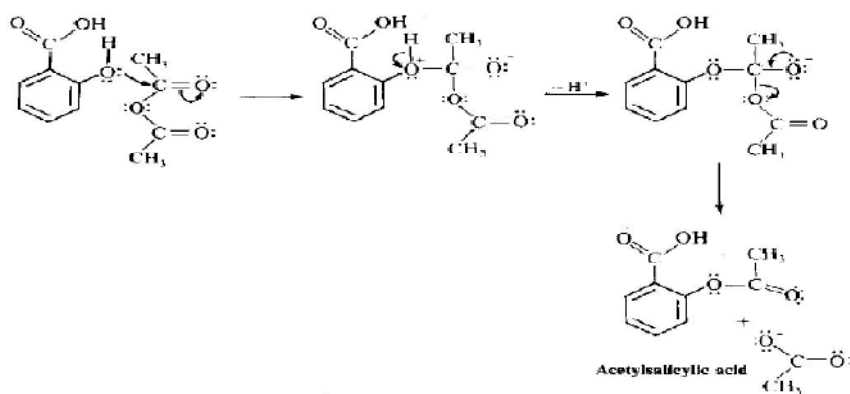
در اثر افزودن FeCl_3 بین یونهای فریک که در آب به صورت $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{+3}$ است، و گروه اسیدی (COOH) و گروه هیدروکسیل (OH) اسید سالیسیلیک کمپلکس رنگی صورتی یا بنفش تشکیل می شود. وقتی گروه OH سالیسیلیک اسید به گروه OCOCH_3 در آسپیرین تبدیل می شود این رنگ صورتی بنفش تشکیل نمی شود. فقط رنگ زرد روشن تشکیل می شود. پس اگر چند قطره محلول FeCl_3 به محیط واکنش افزوده شود در اینصورت رنگ صورتی یا بنفش نشان دهنده وجود سالیسیلیک اسید واکنش نداده در محیط می باشد. در واقع از محلول FeCl_3 برای تست وجود سالیسیلیک اسید آزاد در محیط استفاده می شود.

۴- نقطه ذوب سالیسیلیک اسید $158-160^\circ\text{C}$ است در حالی که نقطه ذوب آسپیرین $138-140^\circ\text{C}$ است.

علت اختلاف زیاد نقطه های ذوب دو ماده چیست؟

نیروهای بین مولکولی سالیسیلیک اسید پیوندهای هیدروژنی، نیروهای دو قطبی- دو قطبی و نیروهای واندروالسی است با تبدیل گروه OH به OCOCH_3 در آسپیرین پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی از بین می روند و نقطه ذوب کاهش می یابد.

۵- مکانیسم تهیه آسپیرین را بنویسید.



۶- علت افزودن آب در مرحله دوم واکنش به مخلوط واکنش چیست؟

این مرحله به خاطر حذف ناخالصی هاست که شامل مواد اولیه یعنی آنیدرید استیک و سالیسیلیک اسید می باشد. آسپیرین در آب سرد نامحلول است در حالی که آنیدرید استیک در آب به اسید استیک محلول تبدیل می شود. اسید سولفوریک هم که به عنوان کاتالیزور به کار می رود در آب حل می شود. ناخالصی اصلی اسید سالیسیلیک است که یا



در اثر هیدرولیز آسپیرین تشکیل می شود و یا شامل اسید سالیسیلیک واکنش نداده است. ریختن آب سبب تبدیل انیدریک استیک اضافی به استیک اسید می شود. به این ترتیب بلورهای آسپیرین رسوب می کنند. توجه به این نکته لازم است که اسید سالیسیلیک در اسید استیک حل می شود و وارد فاز آبی می شود. بنابراین تغییری قابل مشاهده ای تا قبل از ریختن آب انجام نمی شود. آسپیرین در آب و اسید استیک کم محلول است. ریختن آب و تولید استیک اسید موجب تشکیل بلور آسپیرین ناخالص خواهد شد که قابل رویت است.

۷- روشی برای تعیین خلوص آسپیرین به روش TLC بنویسید.

آسپیرین در مخلوط مساوی از اتانول/ دی کلرو متان حل شده روی پلایت سیلیکا ژل توسط لوله موئین لکه گذاری می شود. و با حلال اتیل استات به عنوان فاز متحرک بسط داده می شود. پس از بسط کروماتوگرام سطح پلایت خشک شده در زیر لامپ UV و یا تانک اشباع از بخارات ید جامد (I_2) محل لکه های تفکیک شده مشخص می گردد.

۸- چرا برای نوبلور کردن آسپیرین از آب گرم به تنهایی استفاده نمی شود؟

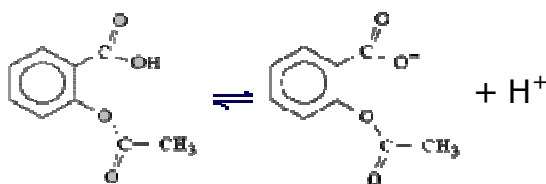
محلولیت آسپیرین در آب کم است در اثر حرارت در آب امکان هیدرولیز آسپیرین به سالیسیلیک اسید و استیک اسید وجود دارد. بنابراین از یک حلال کمکی مانند اتانول استفاده می شود که هم حجم آب و هم دمای انحلال کاهش پیدا کند.

۹- خاصیت اسیدی آسپیرین و اسید سالیسیلیک را مقایسه کنید و توضیح دهید چرا اثر آسپیرین در

ایجاد زخم معده کمتر از سالیسیلیک اسید است؟



آسپیرین اسیدی ضعیف با $K_a = 2.8 \times 10^{-4}$ در دمای 25°C و محلولیت کم در آب است. آسپیرین به صورت زیر در آب یونیزه می شود:



محلولیت آسپیرین در محیط های اسیدی نیز کم است لذا در محیط اسیدی معده حل نمی شود. اما محلولیت آن در محیط قلیایی زیاد است که سبب انحلال آن در دودنوم روده می شود.



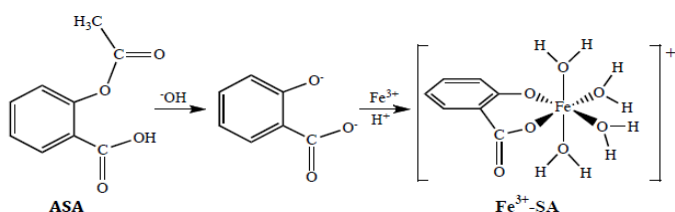
سالیسیلیک اسید اسیدی دو پروتونی است (گروه فنلی و گروه کربوکسیلیک اسید). گروه OH فنلی نیز خاصیت اسیدی دارد. pKa گروه COOH اسید سالیسیلیک برابر 2.96 است که از pH معده کمتر می باشد (بعد از هضم غذا pH معده تقریباً 4 است). بنابراین سالیسیلیک اسید در معده دیونیزه شده و پروتون گروه کربوکسیلیک اسید خود را از دست می دهد در حالی که pKa آسپیرین حدود 4.57 است که در معده یونیزه نمی شود این امر علت تبدیل سالیسیلیک اسید به آسپیرین است. آسپیرین در بدن هیدرولیز شده و به متابولیت اصلی خود یعنی سالیسیلیک اسید تبدیل می شود. در واقع آسپیرین پیش داروی (prodrug) موثرتر و کم ضرر تر سالیسیلیک اسید است.

۱۰- آسپیرین محلول رنگی در آب نمی دهد بنابراین در ناحیه مرئی امواج الکترومغناطیس (400-700nm)

جذب ندارد چه راهی برای تشکیل محلول رنگی آسپیرین با استفاده از تست سولفات فریک می توان

پیشنهاد کرد؟ آسپیرین را می توان در محیط بازی هیدرولیز کرد که تولید نمک فئات می کند. این نمک با یونهای

Fe^{+3} به صورت زیر کمپلکس رنگی می دهد.





آزمایش ۵: تهیه صابون Preparation of Soap



تاریخچه صابون

صنعت صابون‌سازی ، ریشه در بیش از ۲۰۰۰ سال گذشته دارد. در حفاری‌های بمبئی یک کارخانه صابون‌سازی پیدا شده است. با این حال ، در میان بسیاری از صنایع شیمیایی ، هیچکدام همانند صنایع صابون‌سازی چنین تغییرات بنیادی در مواد اولیه شیمیایی خود تجربه نکرده‌اند. معمولاً پذیرفته شده است که مصرف سرانه صابون نشان‌دهنده سطح زندگی افراد هر کشوری است. صابون در واقع ، هیچ‌گاه کشف نشده، بلکه بتدریج از مواد خام قلیایی و چربی‌ها تحول یافته است. پلینی پدر ، ساخت صابون‌های نرم وسخت را در قرن اول شرح داده است، ولی تا قرن سیزدهم هیچ‌گاه صابون بمقدار کافی بطوری که بتوان به آن صنعت گفت، تولید نشد. تا اوایل دهه ۱۸۰۰ باور بر این بود که صابون مخلوطی مکانیکی از چربی و قلیاست. سپس شورول ، شیمیدان فرانسوی ، نشان داد که تشکیل صابون در واقع یک واکنش شیمیایی است. دومنیه ، کارهای وی را در زمینه بازبایی گلسیرین از مخلوطهای صابونی‌شده کامل کرد. تا پیش از کشف مهم لوبلان در زمینه تولید ارزان قیمت کربنات سدیم از کلرید سدیم ، نیاز به قلیا از طریق خیساندن خاکستر چوب‌ها یا تبخیر آبهای مانند رودخانه نیل که بطور طبیعی قلیایی‌اند تامین می‌شد.

شیمی تهیه صابون

از واکنش اسیدهای چرب **منوکرپوکسیلیک** با **گلسیرین** ، **گلسیرید** تولید می‌گردد که نوع جامد را چربی و مایع را روغن می‌نامند. فرمول کلی اسیدهای چرب منوکرپوکسیلیک را با **RCOOH** نشان می‌دهند و واکنش آنها با هم ، تولید گلسیرید از اسید چرب می‌کند واکنش اسیدهای چرب و گلسیرین یک واکنش استری شدن است. چربی‌ها و روغن‌ها در آب ، نامحلول اما در حلال‌هایی مانند بنزن ، نفت سفید ، دی‌سولفید کربن ، تترا کلرید کربن بخوبی حل



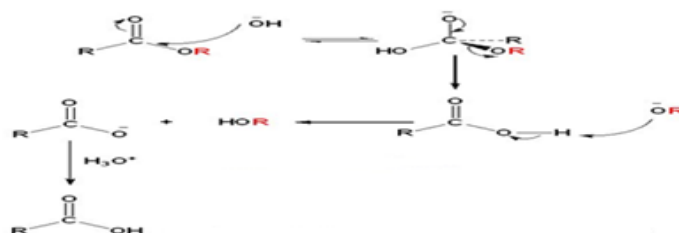
می‌گردد. چربی‌ها و روغن‌ها در حرارت‌های بالا ساختار آنها در هم ریخته و تولید ذرات کربن نموده که باعث ایجاد رنگ سیاه در مایع روغن یا چربی بکار رفته، می‌شوند.

صابون‌ها که به دو شکل مایع و جامد تهیه می‌شوند، نمک‌های پتاسیم یا سدیم اسیدهای چرب منوکرپوکسیلیک هستند. فرمول کلی صابون مایع **R-COOK** و صابون جامد **R-COONa** می‌باشد.

بنابراین صابون نمک کرپوکسیلات اسیدهای چرب است. اسیدهای چرب به اسیدهای کرپوکسیلیک راست زنجیر گفته می‌شود که می‌توانند اشباع شده یا اشباع نشده باشند. اسید چرب می‌تواند به کوتاهی اسید بوتیریک (با ۴ کربن) بوده در حالی که اسیدهای چربی که از چربی‌ها و روغنهای طبیعی ساخته می‌شوند حداقل دارای ۸ کربن می‌باشند مثل اسید کاپریلیک. در صنعت، اسیدهای چرب از هیدرولیز اتصالات استری موجود در چربیها و یا روغنهای طبیعی (که هر دو تری‌گلیسرید هستند) بدست می‌آیند. اسیدهای چرب به دو اسیدهای چرب اشباع شده و اشباع نشده تقسیم بندی می‌شوند: (اشباع شده به اسیدهای چربی گفته می‌شود که پیوند دو گانه کربن کربن در آنها وجود داشته) (به جز پیوند دو گانه موجود در اسید کرپوکسیلیک)، و اشباع نشده به اسیدهای چربی گفته می‌شود که پیوند دو گانه کربن کربن در آنها وجود ندارد (به جز پیوند دو گانه موجود در اسید کرپوکسیلیک). استر اسیدهای چرب با گلیسرین تری‌گلیسرید گفته می‌شود. اگر اسیدهای چرب اشباع نشده در ساختمان تری‌گلیسرید زیاد باشد، به صورت مایع یا oil است و اگر اسیدهای چرب اشباع شده زیاد باشد به صورت جامد یا Fat است.

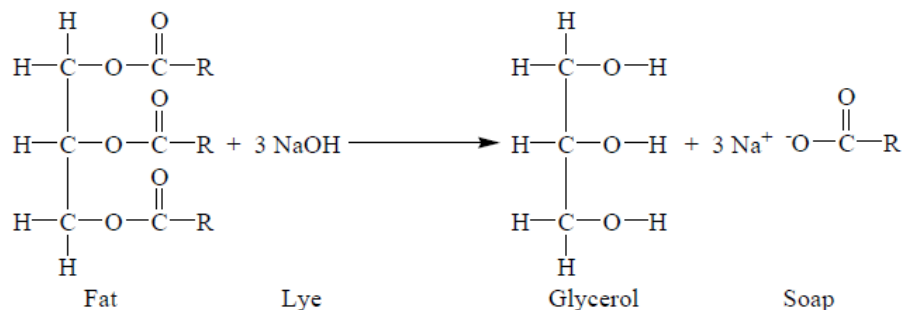
واکنش صابونی شدن از نظر شیمیایی نوعی واکنش هیدرولیز برگشت ناپذیر استرها در محیط قلیایی است. در شکل زیر مکانیسم واکنش صابونی شدن یا مکانیسم واکنش هیدرولیز قلیایی استرها را مشاهده می‌کنید.

مکانیسم هیدرولیز استر در مجاورت باز یا صابونی شدن





واکنش تهیه صابون از هیدرولیز قلیایی استر اسیدهای چرب با گلیسرین (تری گلیسریدها)



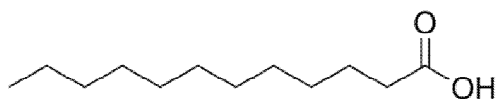
به هیدرولیز قلیایی تری گلیسریدها صابونی شدن **Saponification** گفته می شود. گروههای R متفاوت در ساختمان تری گلیسریدهای جامد (چربی ها) منجر به تهیه صابونهای متفاوت می شود. چربی حیوانات یا پیه **Tallow** دارای مقادیر زیادی استئاریک اسید $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$ (اسید چرب 18 کربنی) بوده و از هیدرولیز آنها صابونهای استئارات یا صابون سخت تهیه می شود.

Stearic acid



روغن نارگیل استر اسیدهای چرب با لوریک اسید (اسید ۱۲ کربنی) است. لوریک اسید پودر جامد سفید رنگ بوده از اسیدهای چرب متوسط محسوب می شود.

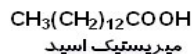
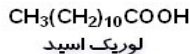
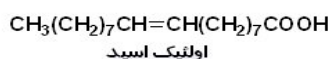
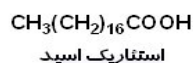
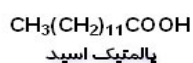
Lauric acid



پیه ، ماده چرب اصلی در صابون سازی است . مقدار پیه مصرفی ، حدود سه چهارم کل روغن ها و چربی های مصرفی صنایع صابون سازی است و مخلوطی است از گلیسریدهایی که از آب کردن چربی جامد گاوی با بخار بدست می آید. این چربی جامد با بخار ، گوارش می شود و پیه روی آب تشکیل می گردد، بطوری که به راحتی می توان آنرا از روی آب جمع آوری کرد.



بمنظور افزایش انحلال پذیری صابون پیه را معمولاً در داخل ظرف صابون سازی یا ظرف آبکافت با روغن نارگیل مخلوط می کنند. روغن دنبه (حدود 20 %) دومین ماده اولیه مهم در صابون سازی است. این روغن که منبع مهمی از گلیسریدهای چرب است، از حیوانات کوچک اهلی بدست می آید. تصفیه روغن از طریق آب کردن با بخار یا استخراج با حلال انجام می گیرد و اغلب بدون اختلاط با سایر چربی ها مخلوط می شود. برای تهیه صابون هر چربی یا روغن گیاهی را می توان مورد استفاده قرار داد ، اما چربی جامد بهتر است. صابون حاصل در اصل ، شامل نمک اسیدهای پالمیتیک ، استئاریک و اولئیک به دست آمده از پیه و نمک لوریک اسید و نمک میریستیک حاصل از روغن نارگیل به منظور تهیه صابون نرمتر و محلولتر اضافه می شود . در شکل زیر ساختار ؛ استئاریک اسید ، پالمیتیک اسید ، و اولئیک اسید حاصل از پیه و میریستیک اسید و لوریک اسید حاصل از روغن نارگیل را مشاهده می کنید.



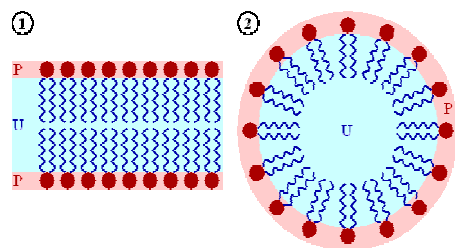
chemist-p.blogfa.com

صابون مرغوب:

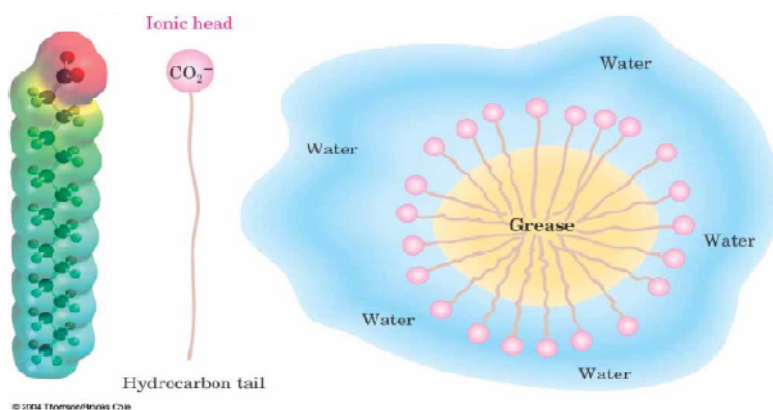
در برخی موارد به جای این روغن ها ، طی عملیاتی اسیدهای چرب آنها را استخراج و در صابون استفاده می کنند. روغن نارگیل از مدت ها پیش حایز اهمیت بوده است. صابون روغن نارگیل سخت است و بخوبی کف می کند. این روغن حاوی نسبتهای زیادی از گلیسریدهای بسیار مطلوب اسید لاریک و اسید میریستیک است.

علت خاصیت پاک کنندگی صابون:

مولکولهای صابون دارای سر های قطبی کربوکسیلات و دمهای غیر قطبی آلکیل هستند . این نوع مولکولها در داخل آب تجمعات مولکولی به نام میسل تشکیل می دهند.



میسله‌ها خوشه‌های مولکولی متشکل از چندین مولکول آمفیفیل هستند که در آب سرهای قطبی آنها به سمت آب قرار گرفته و دمهای غیر قطبی آنها کنار هم جمع می‌شود. بخش غیر قطبی میسل لکه‌های چربی و گریس را در خود حل می‌کند و سرهای قطبی با آب اثرات متقابل داشته سبب می‌شود که کل مولکول صابون در آب حل شود. برخی عوامل می‌توانند در خواص صابون تاثیر بگذارد. چربی زیاد صابون را چرب می‌کند و سود سوزآور (NaOH) زیاد صابون را لغزنده می‌کند.



روش کار:

در یک بشر بلند 12g روغن وزن کرده و روی شعله کوتاه قرار می‌دهیم. قبل از خرات دادن یک قطره سود می‌ریزیم. زمانیکه این قطره در داخل روغن شروع به جوشیدن کرد روغن گرم شده است. محلول حاوی سود و الکل که قبلاً تهیه کرده‌ام را قطره قطره اضافه و بهم می‌زنیم. روغن حالت ژلاتینی مطلوب بخود می‌گیرد. ۱۵ دقیقه طول می‌کشد تا تمام محلول سود ریخته شود. کمی بهرارت ادامه می‌دهیم تا رنگ محلول سفید شود اما نباید خشک شود. حدود 150 ml محلول NaCl اشباع اضافه کرده سریع بهم زده و سپس از روی شعله برمی‌داریم و راکد می‌گذاریم صابون بالا آمده و محلول گلیسرین و نمک طعام در پایین قرار می‌گیرد. علت اینکه در ابتدا یک تا دو قطره محلول NaOH افزوده و بعد از جوش بقیه قلیا را می‌افزایند این است که محلول شفاف بدست آید. قلیا باید بتدریج



افزوده شود در غیر اینصورت صابون سخت چربی را در خود محفوظ کرده و مانع از تأثیر باز بر آن خواهد شد و اگر سریع افزوده شود دو فاز را جدا می کند.

سوال:

علت اضافه کردن محلول اشباع نمک طعام چیست؟

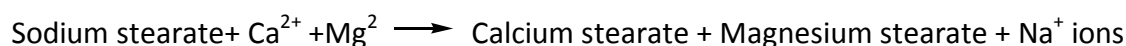
برای جداسازی گلیسرین است. صابون حاصل به شدت بوی چربی می دهد. زیرا صابون حاصل دارای مقدار زیادی گلیسرین است، چنانچه بخواهند گلیسرین آنرا جدا کنند، قبل از ریختن در قالب، صابون را به مدت ۲۴ ساعت در محلول اشباع شده نمک طعام قرار میدهند، سپس قرص صابون را از درون هیدرولیز را سریعتر میکند.

نقش اتانول چیست؟ چرا از آن استفاده می کنند؟

اتانول نقش حلال را دارد. مواد اولیه برای تولید صابون چربی (مولکول آلی و غیر قابل حل در آب) و باز (مانند سود که در آب انحلال پذیر است) می باشند. برای اینکه واکنش بین دو ماده ی اولیه ، یعنی چربی و باز، بهتر صورت گیرد باید از یک حلال استفاده کرد که هر دو ماده ی اولیه را در خود حل نماید. الکل بسیار مفید است زیرا الکل مانند C_2H_5OH دارای یک سر هیدروکربنی و یک سر قطبی است و می تواند هر دو ماده ی اولیه را در خود حل کرده و در نتیجه واکنش بین آن دو سریعتر و کاملتر انجام گیرد.

۳- چرا صابون در آب سخت رسوب می کند؟

وقتی آب باران به زمین می رسد معمولا دارای مقداری دی اکسید کربن به صورت محلول است وقتی در خاک فرو می رود به طبقات سنگ آهک و یا طبقات کربنات کلسیم و کربنات منیزیم می رسد و مقداری از آنها را به صورت هیدروژن کربنات یا به اصطلاح بی کربنات در خود حل می کند. این آب که دارای یون های Ca^{+2} و Mg^{+2} به صورت محلول است آب سخت نامیده می شود. از این اصطلاح معلوم می شود که این آب سخت با صابون کف نمی کند. بر عکس آبی که نرم است به اسانی با صابون تولید کف می کنند. در آب سخت استثنائات سدیم و سایر نمکهای سدیم اسیدهای چرب با یونهای کلسیم و منیزیم ترکیب شده رسوب می کند که اصطلاحا soap scum گفته می شود.





۳- چگونه می توان صابون شفاف تهیه کرد؟

از استریفیکاسیون اسیدهای چرب موجود در روغن نخل در حضور اتانول، شکر و اتیلن گلیکول صابون با رنگ عسلی و شفافیت 82% با افزودن ۹ درصد سدیم هیدروکسید، به دست می آید.

۴- انواع صابون از نظر نوع مصرف بنویسید.

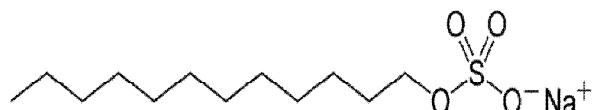
الف) صابون حمام و دستشویی (صابون سخت) : در این نوع صابون ها برای رعایت نکات بهداشتی مربوط به پوست بدن و موی سر مواد قلیایی را به حداقل کاهش داده مواد پر کننده ی طبیعی و خنثی مواد معطر رنگی و نرم کننده ای پوست نیز به آنها اضافه می شود. ب) صابون رخت شویی : این نوع صابونها از مواد چربی ارزان تهیه می شود اما امروز به علت استفاده از پاک کننده های غیر صابونی مصرف آنها کاهش یافته است نوعی صابون سیاه رنگ که از آن استفاده می شود نیز برای شستن لباس تهیه می شود صابون رخت شویی ممکن است به صورت براده پودر (حتی مخلوط با پودر پاک کننده های غیر صابونی) برای مصرف لباسشویی استفاده می شود. ج) صابون طبی : این صابون برای معالجه ی بیماری های جلدی عفونی و قارچهای پوستی تهیه می شود و در آنها از موادی مانند اسید بوریک و اکسید روی ، یدید ، کلرید جیوه ۲ ، استتارت مس ۲ ، قطران استفاده می شود . د) صابونهای مخصوص ماشین لباسشویی : این نوع صابون ها حدود ۵ الی ۱۵ درصد مواد آلی در نقش حلال مانند تترا و اتیلن ، ۱ و ۱ و ۱ تری کلرواتان ، سیکلو هگزانول و مقداری نیز مواد امولسیون کننده و مواد افزودنی مورد نظر را در بردارند . ه) صابون های ساینده : این صابونها دارای ۷۰ درصد پودر نرم سیلیسی ، ۱۵ درصد آلومین مقداری پلی فسفات سدیم و کمی روغن کاج (برای رفع بوی نامطبوع) برای تمیز کردن سطح وسایل فلزی و اشیای دیگر کاربرد دارند معمولا برای پاک شدن رنگ فلز ، مقداری مواد اسیدی نیز استفاده می شود . و) صابونهای مخصوص آبهای سخت : این نوع صابونها از چربیهای گیاهی مانند روغن نخل و نارگیل تهیه می شود و مواد افزودنی معینی از جمله فسفات های فلزات قلیایی را در بر دارند و در آب دریا خوب کف می کنند و از رو اهمیت ویژه ای دارند . ز) صابون شفاف : این نوع صابون دارای گلیسیرین ، قند و الکل می باشد و ظاهری شفاف ولی قدرت پاک کنندگی کمتری دارند.

۵- شوینده های غیر صابونی یا دترجنت ها چه ساختمانی دارند؟

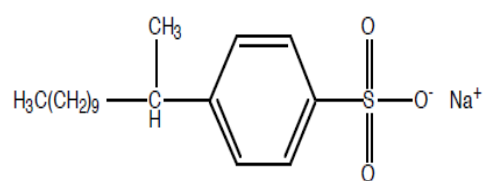


پاک کننده های غیر صابونی (دترجنت ها) موادی هستند که به جای گروه کربوکسیلات (که در صابون وجود دارد)، گروه هایی مانند سولفونات ($-\text{SO}_3^-$) دارند. سدیم دو دسیل بنزن سولفونات از این دسته پاک کننده ها است. گروه سولفونات گروه آبدوست (هیدروفیل) بوده و در آب حل می شود و بخش زنجیره ی کربنی، آب گریز (هیدروفوب) است و در چربی حل می شود.

ساختمان سدیم دودسیل سولفات:



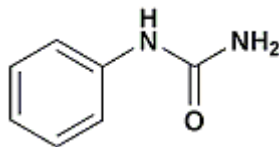
سولفات لاریل سدیم به اختصار SLS با فرمول $\text{NaC}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4$ یا سدیم دودسیل سولفات SDS رایجترین سولفات های سطح فعال آنیونی (مواد فعال سطحی آنیونی) از پاک کننده های سنتزی با قدرت زیاد و بطور دقیقتر جزو سورفاکتنتها (مواد فعال سطحی یا مواد مؤثر) می باشد. این ماده یک ترکیب شیمیایی امولسیون کننده، پُف دهنده، تسریع کننده انحلال، و کف کنندگی است که از آن در صنایع شویندگی، دترجنت ها یا مواد غذایی استفاده می شود و مواد فعال کننده سطحی آنیونی در تولید شامپو می باشد. سولفات لاریل سدیم در اکثر مواد تجاری شوینده ها مثل مایع ظرفشویی و پاک کننده های صنعتی (کارواش و کف شورها و بر طرف کننده روغن) و در بیش از ۹۰٪ مواد بهداشتی و پاک کننده بدن و سر از قبیل خمیر دندان، صابون، شامپو، کرم ولوسیون چه به صورت مایع یا غیر مایع جهت زدودن چربی به عنوان ماده کف کننده و پاک کننده و امولسیون کننده مواد چسبنده بکار می رود و جزو مواد اولیه آرایشی و دارویی است. دترجن ها به سه نوع تقسیم میشوند: -دترجنت های آنیونی : اکثر دترجنت های تولید شده از این نوع اند. این دترجنتها به دلیل زیست تخریب ناپذیر بودن در طبیعت به سختی تجزیه شده و موجب آلودگی محیط زیست می شوند. دترجنت های کاتیونی : به میزان کمتری تولید میشوند و ترکیبات آمونیوم نوع چهارم هستند. این ترکیبات خاصیت باکتری کشی دارند. دترجنت های غیر یونی : حدود ۲۵٪ از دترجنت های تولید شده را تشکیل می دهند و خاصیت کف کنندگی کمتری دارند و از ترکیب اپرکسیدها و الکها و اسیدهای آلی بدست می آیند. برتری پاک کننده های غیر صابونی در این است که بر خلاف صابون ها در آب سخت به خوبی کف می کنند. در آب شهر مقادیری یونهای کلسیم و منیزیم وجود دارد که با صابون واکنش داده و جانشین یون پتاسیم، سدیم یا آمونیوم می شوند که ترکیب حاصل نامحلول است و در نتیجه صابون به خوبی کف نمی کند. اما ترکیب منیزیمی و کلسیمی پاک کننده های غیر صابونی محلول اند و در آب سخت کف می کنند.



Sodium Laurylbenzenesulfonate (a biodegradable detergent)

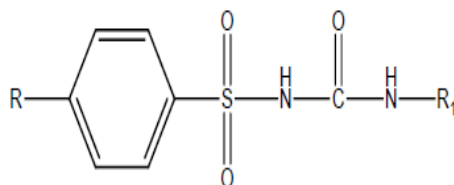


آزمایش ۶: تهیه N- فنیل اوره



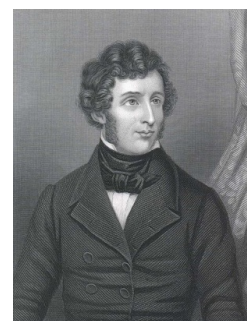
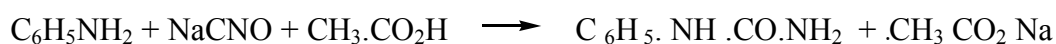
Phenylurea, Molecular Formula: C₇H₈N₂O Molecular Weight: 136.15122, relative density of 1.032. Melting point 147 °C (decomposition). Boiling point of 238 °C.

N- فنیل اوره با فرمول بسته C₇H₈N₂O یکی از مشتقات اوره (کاربامید) است. برخی از این مشتقات دارای خواص درمانی (therapeutics) و دارویی (pharmaceutics) هستند. به عنوان مثال سولفانیل اوره که از N- فنیل اوره قابل تهیه است، دارویی است که در درمان دیابت ملایم بدون کتوز به کار می رود.



برخی دیگر از مشتقات آریل اوره به عنوان علف کش (herbicides) به کار می روند.

مشتقات N- آریل اوره از واکنش نمکهای آمین های آروماتیک با محلول آبی سیانات های فلزات قلیایی تهیه می شود. در این واکنش آمین سیانات تشکیل شده با نو آرایی وهلر به N- آریل اوره تبدیل می شود. فنیل اوره از واکنش آنیلین و سیانات سدیم در محیط اسیدی، با مکانیسم نوآرایی وهلر قابل تهیه است.

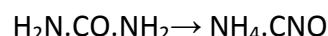


Friedrich Wöhler (31 July 1800-23 September 1882)

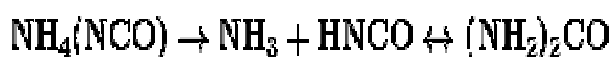


وهلر شیمیست آلمانی بود که دانشمندی پیشگام در شیمی آلی محسوب می شود. وی برای اولین بار توانست در سال

۱۸۲۸ ترکیب آلی اوره ($\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$) را از آمونیوم سیانات ($\text{NH}_4^+\text{OCN}^-$) سنتز کند.



این واکنش نقطه آغاز شیمی آلی مدرن محسوب می شود. وجود اوره در ادرار توجه وهلر را جلب کرده بود. وهلر به خوبی دانسته بود که اوره نوعی ماده آلی است و هنگامی که وی دانشجوی پزشکی در دانشگاه هایدلبرگ بود، آزمایشهایی را در زمینه تولید اوره در سگها و حتی خودش انجام داده بود. در همین آزمایشگاه بود که وهلر در سال ۱۸۲۸ آزمایشی انجام داد که شهرتش را در تاریخ شیمی آلی تضمین کرد. او قصد داشت سیانات آمونیم خالص را، از سیانات پتاسیم و سولفات آمونیم، که دو نمک معدنی معمولی بودند، تهیه کند. پس از آنکه دو نمک را در مجاورت یکدیگر حرارت داد، محلولی را که پیش بینی می کرد در آن سیانات آمونیم باشد تبخیر کرد. اما بلورهای سفید رنگی به دست آورد که درست به اوره ای که بارها از ادرار سگ و انسان جدا کرده بود شباهت داشتند! بی درنگ ثابت کرد که این بلورها واقعاً اوره هستند. وهلر این نتیجه را به عنوان واقعیتی شگفت آور که بیانگر نمونه ای از سنتز ماده ای آلی، و به اصطلاح جانوری، از مواد معدنی است توصیف کرد. در نو آرای وهلر، سیانات آمونیوم در اثر حرارت به آمونیاک و اسید سیانیک متلاشی می شود. در اثر حمله نوکلئوفیلی آمونیاک روی اسید سیانیک، اوره به دست می آید.



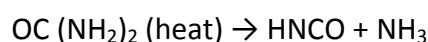
آنیون سیانات با فرمول $[\text{OCN}]^-$ یا $[\text{NCO}]^-$ در محلول آبی مانند باز عمل می کند و اسید ایزو سیانیک با فرمول HNCO تولید می کند. در اثر اسیدی شدن آنیون سیانات نیز

اسید سیانیک ($\text{H}-\text{N}=\text{C}=\text{O}$) تولید می شود.



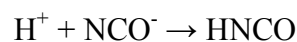
سیانیک اسید، یک اسید ضعیف است. $\text{pK}_a = 3.7$

اوره نیز می تواند در اثر حرارت به اسید سیانیک تبدیل شود.

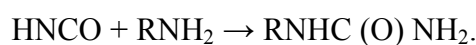




بنابراین اوره و سیانات سدیم می توانند منبع تولید سیانات باشند. آنیون سیانات در حضور آنیلین با مکانیسم نوآرایی و هلر در محیط اسیدی به فنیل اوره تبدیل میشود. ایزو سیانیک اسید از واکنش سیانات سدیم و یا سیانات پتاسیم در حضور اسید کلریدریک تولید می شود.



ایزو سیانیک اسید با آمین ها واکنش داده مشتقات اوره تولید می کند که به آن واکنش کاربامیلایسیون نیز می گویند.

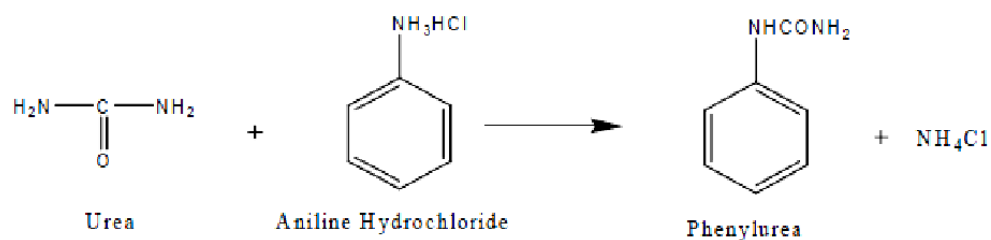


روش اول - تهیه فنیل اوره از آنیلین و سیانات سدیم

در داخل یک ارلن مایر (9.3 g) 9.1 ml آنیلین، 80 ml آب معمولی، 10 ml اسید استیک گلاسیال بریزید. مخلوط را هم بزنید تا آنیلین کاملاً در اسید غلیظ حل شود. در داخل یک بشر دیگر 50 ml آب گرم و 6.5 g سیانات سدیم بریزید. محتویات بشر را به هم بزنید تا سیانات سدیم حل شود. برای حل شدن کامل می توان محلول را روی شوف بالن حرارت داد. بعد از سرد شدن محلول سیانات سدیم، محتویات بشر را کم کم روی محلول آنیلین در ارلن مایر اضافه کنید و بهم بزنید. سپس محلول را مدتی راکد بگذارید تا واکنش تکمیل شود و کریستالهای N-فنیل اوره به رنگ سفید تشکیل شود (۴۵ دقیقه). بهره واکنش ۸۱٪ و وزن محصول حدود ۱۱ گرم خواهد بود. کریستالها را با قیف بوختر صاف کنید و در 20 ml آب جوش نوبلور کنید. به منظور نوبلور کردن، ماده ناخالص را در داخل بشر ریخته آب را اضافه کنید و با شعله کوتاه حرارت دهید تا کاملاً حل شود. محلول شفاف را از ذرات نامحلول دی فنیل اوره جدا کرده و سرد کنید تا N-فنیل اوره خالص کریستالیزه شود. و سپس آنها را با قیف بوختر صاف کنید. برای شستشوی کریستالها می توان از محلول زیر صافی استفاده کرد. محصول خالص را که روی کاغذ صافی باقی مانده است خشک کنید.

روش دوم - واکنش نمک هیدرو کلراید آنیلین و اوره

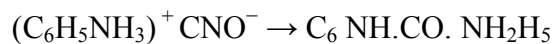
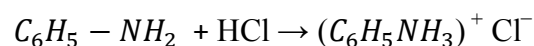
در داخل بالون مجهز به مبرد رفلاکس، آنیلین (65 g) و اوره (120 g) در داخل آب (200 ml) با HCl (4 ml) و اسید استیک گلاسیال (4 ml) ریخته و ۳۰ دقیقه رفلاکس کنید. کریستالهای سفید رنگ پس از ۱۵ دقیقه ظاهر می شوند. بالن در حمام یخ سرد می شود.



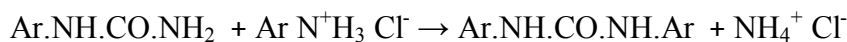
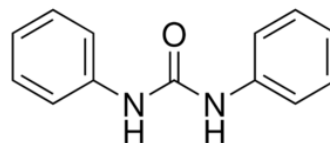
سوال:

۱- مکانیسم تشکیل N-فنیل اوره از آنیلین و سدیم سیانات را در حضور اسید کلریدریک بنویسید.

آنیلین با اسید کلریدریک در داخل آب، آنیلینیوم هیدروکلراید میدهد و سپس در اثر مجاورت با سیانات سدیم، ابتدا آنیلینیوم سیانات میدهد که متعاقبا تحت تاثیر یک نوآرایی مولکولی مشابه با نوآرایی وولر تبدیل به فنیل اوره میگردد. در این آزمایش نیازی به حرارت و کاتالیزور نیست.



۲- در این واکنش مقداری ناخالصی N,N-دی فنیل اوره (sym-diphenylurea) تشکیل می شود. مکانیسم تشکیل آنرا نوشته روشی برای تشخیص خلوص محصول و خالص سازی آن بنویسید.



$R_f = 0.54$

برای تعیین خلوص محصول از روش TLC استفاده می شود.

Mobile phase for TLC: Ethyl acetate: n-Hexane {3:1}

فنیل اوره در آب جوش حل می شود اما دی فنیل اوره نامحلول باقی می ماند پس به روش نوبلور کردندر آب

جوش می توان فنیل اوره را خالص کرد. نقطه ذوب فنیل اوره خالص 147°C است.



۳- تیو کربانیلید (سیم- دی فنیل تیو اوره) از واکنش آنیلین با کربن دی سولفید در اتانول تهیه می شود. در اثر گرم کردن با اسید کلریدریک غلیظ به ایزو تیوسیانات تبدیل می شود. مکانیسم واکنش را بنویسید.



Aryldithiocarbamic acid

Isothiocyanate



Sym-diarylthiourea