



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**  
**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ**  
**ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ Ι ΚΑΙ ΙΙ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2012**



# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	<u>σελίδα</u>
Περιεχόμενα	1
Πρόλογος	3
Κανονισμός Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας	4
Μέτρα ασφαλείας Εργαστηρίου	6
Γνωριμία με τα γυάλινα σκεύη	9
Καθαρισμός σκευών	10
Ξήρανση οργανικών ενώσεων ή διαλυμάτων αυτών	11
Απομόνωση και καθαρισμός οργανικών ενώσεων	14
Σημείο τήξεως	15
Ανακρυστάλλωση	17
Σημείο ζέσεως	22
Δείκτης διάθλασης	25
Απόσταξη	28
Αζεοτροπικά μίγματα	39
Εξάχνωση	41
Διαλύτες	45
Εκχύλιση καφεΐνης από το τσάι	47
Διαχωρισμός μίγματος με εκχύλιση	50
Χρωματογραφία	55
Χρωματογραφικές τεχνικές	56
Διαχωρισμός αμινοξέων και αναλγητικών	70
Χρωματογραφία στήλης-Διαχωρισμός νιτροφαινολών	73
Χαρακτηριστικές αντιδράσεις	76
<u>Παρασκευάσματα</u>	83
1. <i>n</i> -Βουτυλοβρωμίδιο	83
2. <i>t</i> -Βουτυλοχλωρίδιο	87
3. Κυκλοεξένιο	90
4. <i>trans</i> -1,2-Διβρωμοκυκλοεξάνιο	97
5. <i>p</i> -Βρωμονιτροβενζόλιο	101
6. Κυκλοεξανόνη	106
7. Ιωδοφόρμιο	110
8. Προϊόν προσθήκης Michael σε ακρυλονιτρίλιο	114
9. Αντίδραση Cannizzaro της βενζαλδεΐδης	119
10. Βενζΐλιο και βενζυλικό οξύ	123
11. Ηλιανθίνη	129

12. Απόλυτη (υπεράνυδρη) αιθανόλη	132
13. Βενζοϊκός αιθυλεστέρας (Α) και μεθυλεστέρας (Β)	133
14. Σαπωνοποίηση ελαιολάδου	138
15. Βενζυλιδενοανιλίνη και <i>N</i> -Βενζυλανιλίνη	140
16. ( <i>E</i> )-Οξίμη της ακετοφαινόνης	145
17. Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	147
18. Βενζιμιδαζόλιο	151
19. Κιναμωμική αλδεύδη	154
20. Αντίδραση κυκλοπροσθήκης Diels-Alder	157
21. 1,1-Διφαινυλο-1-πεντανόλη και 1,1-διφαινυλο-1-πεντένιο	159
22. Αντίδραση Wittig	162
23. Διφαινυλομεθανόλη	166
24. Βενζυλοχλωρίδιο	169
25. Προστασία καρβονυλίου-Σχηματισμός ακετάλης	171
26. Αντίδραση Grignard	173
27. 4,4-Διφαινυλοβουτ-3-εν-2-όνη	176
28. Προστασία αμινομάδας αμινοξέων: Βοc-Αλανίνη	178
29. Προστασία αμινομάδας αμινοξέων: Fmoc-αλανίνη	181
30. Προστασία καρβοξυλίου αμινοξέων: β-Αλλυλεστέρας του Asp	184
31. Αντίδραση σε στερεά φάση (MBHA ρητίνη)	188
32. Προσδιορισμός υποκατάστασης ρητίνης	194
33. Νάϋλον-6,10	198
34. Υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης	199



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Καλώς ήρθατε στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας!

Ο στόχος του Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας για κάθε φοιτητή του Τμήματος Χημείας είναι η απόκτηση πειραματικής ευχέρειας, η εμπέδωση βασικών γνώσεων Οργανικής Χημείας με συνδυασμό θεωρίας και πειράματος, η εξοικείωση στη συναρμολόγηση συσκευών για τη διεξαγωγή πειραμάτων και η εκμάθηση των σημαντικότερων εργαστηριακών τεχνικών. Κάθε εργαστηριακή άσκηση είναι συγχρόνως πειραματική και θεωρητική, απαιτεί ένα «πώς» και ένα «γιατί» σε κάθε στάδιο, μια κριτική διερεύνηση. Είναι μια πρακτική και πνευματική άσκηση που, όταν ολοκληρωθεί, προσφέρει ικανοποίηση, τη χαρά της γνώσης και της δημιουργίας! Σε κάθε περίπτωση, για κάθε άσκηση απαιτείται καλή προετοιμασία του πειράματος, θεωρητική ενημέρωση, αλλά και σωστή παρουσίαση των αποτελεσμάτων, σύμφωνα με τις σχετικές οδηγίες των διδασκόντων.

Μετά την αρχική ενημέρωση-εκμάθηση των εργαστηριακών τεχνικών απομόνωσης, διαχωρισμού, καθαρισμού και ταυτοποίησης οργανικών ενώσεων, θα ακολουθήσει σύνθεση, απομόνωση, καθαρισμός και προσδιορισμός σύνταξης των ενώσεων. Οι οργανικές αντιδράσεις συνήθως πραγματοποιούνται στην υγρή φάση και είναι «ομογενείς», δηλαδή όλα τα αντιδραστήρια, υγρά ή/και στερεά, βρίσκονται στην ίδια φάση, είναι διαλυμένα στον κατάλληλο διαλύτη σε κατάλληλη συγκέντρωση. Στις περισσότερες των περιπτώσεων οι αντιδράσεις αυτές είναι «ενδόθερμες», χρειάζονται εξωτερική θέρμανση προκειμένου να υπερβούν ένα ενεργειακό φράγμα (ενέργεια ενεργοποίησης). Η θέρμανση επιτυγχάνεται με ένα κατάλληλο θερμαντικό μέσο, ανάλογα με την επιθυμητή θερμοκρασία. Σύμφωνα με ένα απλό κανόνα, με αύξηση της θερμοκρασίας κατά 10 βαθμούς (°C), διπλασιάζεται η ταχύτητα της αντίδρασης. Αν πάλι η αντίδραση είναι «εξώθερμη», χρειάζεται εξωτερική κατάλληλη ψύξη. Τα προϊόντα της αντίδρασης, ανάλογα με τη φύση τους και τις συνθήκες του πειράματος, μπορούν να απομονωθούν με διήθηση, εκχύλιση ή απόσταξη και ακολούθως να καθαριστούν, με απόσταξη, με ανακρυστάλλωση ή με χρωματογραφία στήλης.

Για λόγους ασφάλειας, αλλά και κόστους, θα γίνεται χρήση μικρών ποσοτήτων χημικών ουσιών στο Εργαστήριο. Με μικρές ποσότητες ουσιών μειώνεται κατά πολύ ο κίνδυνος έκθεσης σε τοξικά, εύφλεκτα, εκρηκτικά και καρκινογόνα υλικά, ασφαλώς μειώνεται σημαντικά και το κόστος.

Ασφαλώς, όλα αυτά μαζί, με τους κανόνες ασφάλειας και τον κανονισμό λειτουργίας του Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας, περιγράφονται διεξοδικά στο φυλλάδιο αυτό.

*Για την ετοιμασία αυτού του φυλλαδίου συνεργάστηκαν τα περισσότερα μέλη ΔΕΠ του Εργαστ. Οργανικής Χημείας, αξιοποιώντας την παλιά ύλη και προσθέτοντας νέα στοιχεία, καθώς και το μέλος ΙΔΑΧ κ. Β. Μούσης.*

*Ιωάννινα, Ιούλιος 2012.*

## **ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΦΟΙΤΗΤΩΝ**

Σκοπός του Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας I και II είναι, καταρχήν, η εξάσκηση των φοιτητών σε συγκεκριμένες εργαστηριακές τεχνικές που είναι απαραίτητες στα πειράματα Οργανικής Χημείας και, περαιτέρω, η εξάσκηση των φοιτητών στην οργανική σύνθεση, αξιοποιώντας τις τεχνικές που διδάχθηκαν ήδη και τις γνώσεις που αποκτήθηκαν από την διδασκαλία όλων των μαθημάτων Οργανικής Χημείας.

Πριν από την έναρξη του Εργαστηρίου, κάθε φοιτητής υπογράφει σχετική δήλωση για την παραλαβή και την χρέωση της Εργαστηριακής θέσης. Η προσέλευση στο Εργαστήριο γίνεται έγκαιρα, σύμφωνα με το πρόγραμμα. Ο φοιτητής είναι υποχρεωμένος να παρακολουθεί το Φροντιστήριο πριν από κάθε εργαστηριακή άσκηση.

Ο τελικός βαθμός του Εργαστηρίου θα διαμορφώνεται λαμβάνοντας υπ' όψιν τη συνολική εικόνα του φοιτητή, τα πρόχειρα διαγνώσματα, την εργαστηριακή επίδοση και την κριτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων στο τετράδιο.

Σε τακτά διαστήματα θα γίνεται πρόχειρο διαγώνισμα επί συγκεκριμένης ύλης, διάρκειας περίπου 30 λεπτών. Το πρόχειρο διαγώνισμα θα αφορά γραπτή εξέταση για τα παρακάτω: (α) σε ποια αρχή βασίζεται το πείραμα, (β) τι αντιδραστήρια και τι συσκευή θα χρησιμοποιηθεί, (γ) ποια μεθοδολογία θα ακολουθηθεί στο πείραμα, (δ) ποια είναι η αντίδραση και ο μηχανισμός-σχετική θεωρία .

Τα τετράδια πρέπει να παραδίδονται στον υπεύθυνο διδάσκοντα. Στο τετράδιο πρέπει να σημειώνονται όλες οι παρατηρήσεις του φοιτητή κατά τη διάρκεια του πειράματος.

Η επιτυχής περάτωση των εργαστηρίων προϋποθέτει ανελλιπή προσέλευση. Μοναδική εξαίρεση είναι η περίπτωση ασθένειας και μόνον όταν συνοδεύεται από τα απαραίτητα ιατρικά δικαιολογητικά. Στην περίπτωση αυτή ο φοιτητής ασκείται σε επαναληπτικές Εργαστηριακές Ασκήσεις στο τέλος της περιόδου, μετά από σχετική συνεννόηση με το διδάσκοντα και τους υπεύθυνους του Εργαστηρίου. Αν ο φοιτητής οφείλει περισσότερες του ¼ των Εργαστηριακών Ασκήσεων, επαναλαμβάνει όλη τη σειρά των Εργαστηριακών Ασκήσεων την επόμενη χρονιά.

Ο φοιτητής οφείλει να προσέρχεται στο Εργαστήριο προετοιμασμένος στο θεωρητικό μέρος της άσκησης, πράγμα που ελέγχεται από τον υπεύθυνο με ανάλογα ερωτήματα. Εκείνος, αν κρίνει, μπορεί να διακόψει τη διεξαγωγή της Άσκησης.

Δεν επιτρέπεται η απομάκρυνση κάθε φοιτητή από τα εργαστήρια εφόσον το πείραμα του βρίσκεται σε εξέλιξη. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί απουσία-αμέλεια, το πείραμα θα διακόπτεται από τον υπεύθυνο Καθηγητή.

Τα προστατευτικά γυαλιά που θα σας δοθούν θα τα έχετε υπ' ευθύνη σας. Απαγορεύεται να εργάζεσθε στο εργαστήριο χωρίς γυαλιά ασφαλείας. Αν δεν φοράτε γυαλιά

ασφαλείας, χωρίς συνεννόηση με τον επιβλέποντα, διακόπτεται περαιτέρω διεξαγωγή του πειράματος.

Να φοράτε απαραίτητα εργαστηριακή ποδιά από βαμβάκι, κατά τη διάρκεια του Εργαστηρίου. Χρησιμοποιείτε γάντια για την προστασία των χεριών.

**Απαγορεύεται αυστηρά το κάπνισμα στο Εργαστήριο.**

Ο κάθε ασκούμενος φοιτητής είναι υπεύθυνος για τη διατήρηση της καθαριότητας των γυαλικών και του χώρου εργασίας του.

Ο φοιτητής οφείλει να εργάζεται προσεκτικά και να αποφεύγει αδικαιολόγητες φθορές, κυρίως στον γυάλινο εξοπλισμό. Σε περίπτωση σπασίματος, ο φοιτητής δανείζεται το γυάλινο σκεύος από το Εργαστήριο, αφού παραδώσει τα σπασμένα, με την υποχρέωση να τα επιστρέψει εντός 2 εβδομάδων, εκτός αν το Εργαστήριο τον απαλλάξει από την υποχρέωση αυτή, λόγω σχετικού πλεονάσματος.

Για τυχόν αντικατάσταση ή συμπλήρωση γυαλικών ή οποιονδήποτε μικρο-εξαρτημάτων απαραίτητων για την διεξαγωγή των ασκήσεων, θα απευθύνεστε στον υπεύθυνο παρασκευαστή.

Τα αντιδραστήρια και τα δείγματα των πειραμάτων θα δίνονται από τον υπεύθυνο παρασκευαστή στην έναρξη του εργαστηρίου.

Τα άγνωστα θα σας δίνονται με έναν αριθμό ο οποίος πρέπει να σημειωθεί αμέσως στο τετράδιό σας, διότι η απάντηση που θα δίνετε θα πρέπει να αναφέρεται στον αριθμό της άγνωστης ουσίας. Τέλος, τα αποτελέσματα κάθε άσκησης καταχωρούνται στο εργαστηριακό τετράδιο, σύμφωνα με το πρότυπο που θα σας δοθεί από τον υπεύθυνο του Εργαστηρίου και σύμφωνα με τις οδηγίες του.

## ΜΕΤΡΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

Πρώτο μέλημα του Εργαστηρίου είναι η σχολαστική ενημέρωση των φοιτητών για την ασφάλεια στο χώρο εκπαίδευσης τους και τον τρόπο εργασίας τους, ώστε να εκπαιδευτούν σωστά και να εξαλειφθούν, κατά το δυνατόν, όλα τα πιθανά λάθη και τα μικροατυχήματα. Το δικαίωμα στην αλήθεια αλλά και στο λάθος κατά την επιστημονική έρευνα και την εκπαιδευτική διαδικασία είναι εκείνα ακριβώς τα στοιχεία που εκθέτουν τον επιστήμονα Χημικό σε κινδύνους. Και αν το λάθος σε κάποιες επιστήμες δεν στοιχίζει τίποτα, στην επιστήμη της Χημείας μπορεί να στοιχίσει πολύ. Δεν είναι καθόλου λίγα τα ατυχήματα από φωτιές και εκρήξεις σε χημικά εργαστήρια, γι' αυτό και επιβάλλεται μια σειρά από μέσα προστασίας και μέτρα ασφαλείας.

Ως πρώτα τέτοια μέτρα ασφαλείας το Εργαστήριο διαθέτει:

- α) Πυροσβεστήρες που είναι τοποθετημένοι σε εμφανή μέρη.
- β) Αντιπυρικές πετσέτες με τις οποίες καλύπτουμε το χώρο ή το σώμα μας ή το σώμα συναδέλφου που πιθανόν θα πιάσει φωτιά.
- γ) Βαρέλι με άμμο, με την οποία καλύπτουμε το χώρο που έπιασε φωτιά.
- δ) Ντους που εκτοξεύει με πίεση άφθονο νερό για να σταθούμε από κάτω αν τυχόν πάρουμε φωτιά.
- ε) Απαγωγούς για τη διεξαγωγή πειραμάτων: Αν εκλύονται τοξικοί ατμοί ή αέρια (π.χ. CO, Cl<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, HCl, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>, Br<sub>2</sub>, πτητικά άλατα υδράργυρου, αντιμονίου, αρσενικού, κασσιτέρου), αυτοί δεν θα διαχυθούν στο περιβάλλον.

Πέρα από τα μέσα προστασίας που διαθέτει το εργαστήριο, όλοι οι εργαζόμενοι, φοιτητές, καθηγητές και προσωπικό, να παίρνουμε μέτρα:

- α) Απαγορεύεται να εργάζεται ο οποιοσδήποτε μόνος στο Εργαστήριο.
- β) Απαγορεύεται αυστηρά το κάπνισμα στο Εργαστήριο.
- γ) Απαγορεύεται η απευθείας θέρμανση με γυμνή φλόγα εύφλεκτων υλικών (π.χ. αλκοόλης, αιθέρα, ακετόνης κ.ά.).
- δ) Επιβάλλεται η χρήση προστατευτικών γαντιών.
- ε) Επιβάλλεται η χρήση πλαστικών γαντιών.
- στ) Επιβάλλεται η χρήση μπλούζας εργαστηρίου. Το μαλλί δεν καίγεται εύκολα, ως γνωστό, για αυτό μάλλινα ρούχα είναι προτιμότερα των συνθετικών.
- ζ) Σε περίπτωση ατυχήματος από φωτιά απομακρύνουμε όλα τα εύφλεκτα, κλείνουμε την παροχή γκαζιού και το γενικό διακόπτη του ηλεκτρικού ρεύματος.
- η) Σε περίπτωση πειράματος με χρήση εκρηκτικών αντιδραστηρίων, όπως τα αζίδια και οι αζω-ενώσεις, εργαζόμαστε πίσω από προστατευτικό τοίχωμα του απαγωγού και αποφεύγουμε τις απότομες θερμάνσεις.

- θ) Απαγορεύεται η αναρρόφηση με το στόμα με σιφώνιο πυκνών οξέων, βάσεων αλλά και γενικά όλων των αντιδραστηρίων. Επιβάλλεται η χρήση μικροαντλιών (πουάρ).

Αναλυτικά, τα μέσα προστασίας μπορούν να περιγραφούν κατωτέρω.

Κάθε εργαζόμενος σε ένα Εργαστήριο Χημείας οφείλει να τηρεί τα εξής μέσα προστασίας:

Να φοράει ποδιά από βαμβακερό ύφασμα, προστατευτικά γυαλιά και γάντια ασφαλείας, όταν εργάζεται με τοξικές ουσίες. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος κατά τη διάρκεια μιας εργαστηριακής άσκησης οργανικής χημείας, είναι ο κίνδυνος ανάφλεξης ορισμένων πτητικών και εύφλεκτων ουσιών (αιθέρας, ακετόνη, αλκοόλη κ.ά.). Για να αποφύγετε την πυρκαγιά πρέπει να χρησιμοποιείτε όσο το δυνατόν λιγότερο ανοικτή φλόγα, ως μέσον θέρμανσης, να αποφεύγετε τη συνύπαρξη ατμών εύφλεκτου υγρού με πολύ θερμές επιφάνειες, να λαμβάνετε τα κατάλληλα μέτρα σε περιπτώσεις εξώθερμων αντιδράσεων και να προσέχετε κάθε είδους φλόγας στο περιβάλλον μας και τις γειτονικές θέσεις στο Εργαστήριο. Οι πιο εύφλεκτοι διαλύτες, τους οποίους θα χρησιμοποιήσετε στο εργαστήριό σας είναι ο διαιθυλαιθέρας, ο πετρελαϊκός αιθέρας, η ακετόνη και η αιθανόλη. Γι' αυτό το λόγο πρέπει πάντοτε πριν θερμάνετε να κοιτάξετε γύρω σας εάν έχετε εύφλεκτους διαλύτες. Σε περίπτωση ατυχήματος (φωτιάς) μη πανικοβληθείτε. Να χρησιμοποιήσετε αμέσως τον πυροσβεστήρα (διοξειδίου του άνθρακα), τον οποίο φυσικά θα πρέπει να ξέρετε να χειρίζεστε, και να καλύψετε συγχρόνως με ρούχα τη φωτιά ( π.χ. κουβέρτα, πετσέτα κλπ). Αν πιάσουν φωτιά τα ρούχα σας, μη τρέξετε, διότι αυτό υποβοηθά τη φωτιά. Βγάλτε τα αν είναι δυνατόν ή κυλιστείτε στο δάπεδο. Σε περίπτωση εγκαύματος ως πρώτη βοήθεια γίνεται πλύση με άφθονο νερό. Κατόπιν αλείψετε την περιοχή του εγκαύματος με κατάλληλη αλοιφή ή βαζελίνη.

Το ίδιο ισχύει και αν πέσει αντιδραστήριο στα μάτια ή πάνω στο δέρμα. Αμέσως πλένετε με άφθονη ποσότητα νερού και ακολούθως με κατάλληλα διαλύματα, ανάλογα με το αντιδραστήριο. Σε περίπτωση που εισπνεύσετε δηλητηριώδεις ατμούς, καταφεύγετε αμέσως σε ανοιχτό χώρο. Αν πρόκειται για ατμούς πυκνών οξέων (όξινου χαρακτήρα) ή βρωμίου και χλωρίου εισπνέουμε ατμούς αμμωνίας, αν πρόκειται για ατμούς υδροκυανίου, νιτρώδη αμυλεστέρα.

Ως γενικό μέσο προστασίας στην περίπτωση δηλητηριάσεως μπορεί να αναφερθεί η πλύση του στομάχου, σε κέντρο πρώτων βοηθειών-νοσοκομείο, με αραιά διαλύματα οξέων ή βάσεων (ανάλογα αν πρόκειται για δηλητηρίαση από βάση ή οξύ, αντίστοιχα) και η πρόκληση εμετού με οποιοδήποτε τρόπο. Αν τα ρούχα έχουν διαβραχεί από ένα τοξικό διαλύτη, πρέπει αμέσως να αφαιρεθούν.

Επιπλέον, σε ένα Εργαστήριο Οργανικής Χημείας χωρίζουμε κατά κατηγορίες τις οργανικές ουσίες και παίρνουμε τα αντίστοιχα μέτρα ασφάλειας σε περίπτωση έκθεσής μας σε αυτές. Έτσι για τις διάφορες κατηγορίες οργανικών ενώσεων σε περίπτωση ατυχήματος (σπάσιμο φιάλης, κλπ.), παίρνουμε τις παρακάτω προφυλάξεις:

**Αλδεΐδες:** Ακεταλδεΐδη, ακρολεΐνη, βενζαλδεΐδη κτλ.

**Προφυλάξεις:** Εξαλείφουμε όλες τις πηγές ανάφλεξης και εύφλεκτων υλικών. Για μικρές ποσότητες χρησιμοποιούμε απορροφητικό χαρτί, εξατμίζουμε σε απαγωγό και καίμε το χαρτί. Για μεγάλες ποσότητες το καλύπτουμε με δ.  $\text{NaHSO}_3$ .

**Αλογονούχες ενώσεις:** n-βουτυλο-χλωρίδιο, n-βουτυλο-βρωμίδιο, βρωμοβενζόλιο, βρωμοσιλάνιο, χλωροβενζόλιο κλπ.

**Προφυλάξεις:** Απομακρύνουμε όλες τις πηγές ανάφλεξης. Χρησιμοποιούμε απορροφητικό χαρτί και το τοποθετούμε σε γυάλινο ή πλαστικό πιάτο στον απαγωγό. Το εξατμίζουμε ή το καίμε.

**Ακυαλογονίδια:** π.χ. ακετυλοβρωμίδιο, ακετυλοχλωρίδιο κλπ.

**Προφυλάξεις:** Το καλύπτουμε με  $\text{NaHCO}_3$ . Για μικρή ποσότητα βάζουμε το δείγμα σε ένα μεγάλο ποτήρι με νερό και το αφήνουμε για λίγα λεπτά. Κατόπιν το αποχύνουμε αργά στο νεροχύτη με άφθονη ποσότητα νερού. Για μεγάλη ποσότητα, το τοποθετούμε σε πλαστική σακούλα ή χαρτονένιο κουτί, το διασκορπίζουμε στο έδαφος και ρίχνουμε νερό.

**Αρωματικές αμίνες, αλογονωμένες αμίνες και νιτροενώσεις:** π.χ. χλωρονιτροβενζόλιο, χλωρονιτροανιλίνη, χλωροφαινόλες κλπ.

**Προφυλάξεις:** Στο δέρμα: Πλένουμε αμέσως με σαπούνι-απορρυπαντικό και το ξεπλένουμε καλά με νερό. Μολυσμένα γάντια, ρούχα, παπούτσια τα βγάζουμε αμέσως τα καθαρίζουμε ή τα καταστρέφουμε με κάψιμο. Για μικρές ποσότητες χρησιμοποιούμε απορροφητικό χαρτί, το οποίο τοποθετούμε σε σιδερένιο πιάτο στον απαγωγό και το αφήνουμε να εξατμισθεί. Κατόπιν το καίμε. Για μεγάλες ποσότητες ρίχνουμε  $\text{NaHCO}_3$  ή άμμο και το βάζουμε σε χαρτονένιο κουτί για να το κάψουμε σε λάκκο.

**Αλειφατικές αμίνες:** π.χ. n-βουτυλαμίνη, αιθανολαμίνη, διμεθυλαμίνη κλπ.

**Προφυλάξεις:** Ρίχνουμε άφθονο νερό και αραιό διάλυμα οξέος (HCl)

**Υδρογονάνθρακες, αιθέρες, αλκοόλες, κετόνες, εστέρες:**

**Προφυλάξεις:** Απομακρύνουμε όλες τις πηγές ανάφλεξης και τα εύφλεκτα υλικά.

- α) *Διαφυγή αερίου:* Κρατούμε τη συγκέντρωση του αερίου κάτω του πεδίου έκρηξης του μίγματος με ισχυρό αερισμό. Μεταφέρουμε το δοχείο σε ανοικτό χώρο και το αφήνουμε να εξατμιστεί και να διασκορπιστεί στην ατμόσφαιρα.
- β) *Υγρό:* Χρησιμοποιούμε απορροφητικό χαρτί και το εξατμίζουμε σε σιδερένιο πιάτο στον απαγωγό ή το καίμε.
- γ) *Στερεό:* Χρησιμοποιούμε απορροφητικό χαρτί και το τοποθετούμε σε σιδερένιο πιάτο στον απαγωγό.

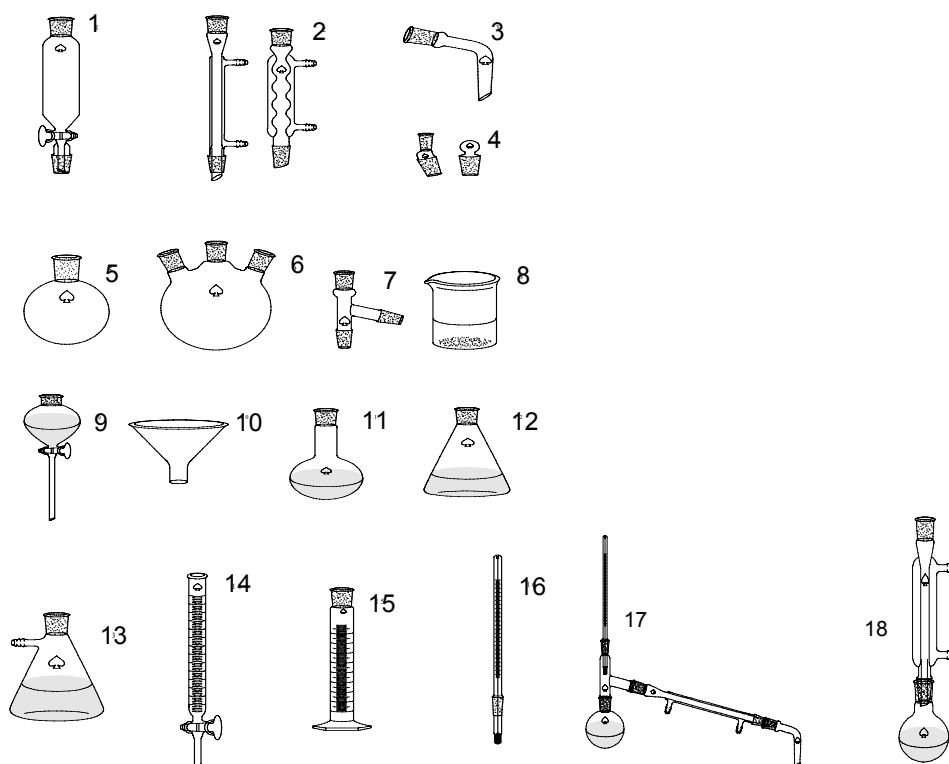
### **Αρωματικοί υδρογονάνθρακες:**

Θα πρέπει να τονιστεί ότι, επειδή έχει αποδειχθεί πως το **βενζόλιο** είναι καρκινογόνο (προτείνεται η χρήση του συχνά στο Εργαστήριο), θα πρέπει όπου είναι δυνατόν, πέρα από τα άλλα μέτρα ασφάλειας, να αντικαθίσταται από **τολουόλιο**.

### **Γνωριμία με τα γυάλινα σκεύη**

Στη σελίδα αυτή παρουσιάζονται μερικές σειρές διαφόρων γυάλινων οργάνων. Μερικά από αυτά θα τα χρησιμοποιήσετε κατά τη διάρκεια των ασκήσεών σας και θα τα βρείτε στην εργαστηριακή σας θέση. Για οποιαδήποτε πληροφορία απευθυνθείτε στο προσωπικό του εργαστηρίου.

Τα γυάλινα σκεύη διακρίνονται σε απλά και εσφυρισμένα. Τα εσφυρισμένα είναι πολύ πιο ακριβά, πλεονεκτούν όμως στο ότι **α)** αποφεύγεται η διαρροή ή διαφυγή αερίου, **β)** αποφεύγεται η επιμόλυνση των υγρών από τα συστατικά των πωμάτων και τα υλικά στεγανοποιήσεως (όπως βουλοκέρι), που χρησιμοποιούνται στα απλά σκεύη, **γ)** απαιτείται ελάχιστος χρόνος για το στήσιμο μιας συσκευής.



1. Σταγονομετρικό χωνί
2. Ψυκτήρες
3. Αποστακτικός σύνδεσμος
4. Πώματα και σύνδεμος

5. Σφαιρική φιάλη
6. Τρίλαιμη σφαιρική φιάλη
7. Επίθεμα αποστάξεως
8. Ποτήρι ζέσεως
9. Διαχωριστική χοάνη (Σταγονομετρικό χωνί)
10. Χωνί
11. Μακρύλαιμος σφαιρική φιάλη
12. Κωνική φιάλη
13. Φιάλη διηθήσεως κενού
14. Προχοϊδα
15. Ογκομετρικός κύλινδρος
16. Θερμόμετρο
17. Απλή απόσταξη
18. Θέρμανση με κάθετο ψυκτήρα

Ανάλογα με τη διάμετρο (1<sup>η</sup> ένδειξη) και το μήκος (2<sup>η</sup> ένδειξη) του εσφυρίσματος τα σκεύη αυτά συμβολίζονται ως π.χ. NS 14/23 και NS 29/32. Σπανίως συνδέονται μεταξύ τους με σιλικόνη ή βαζελίνη, εάν δε τυχόν κατά τη διάρκεια της αντιδράσεως κολλήσουν, αποχωρίζονται προσεκτικά με ελαφρά κτυπήματα του εξωτερικού εσφυρίσματος με ξύλινο αντικείμενο, αφού πρώτα η περιοχή συγκολλήσεως τοποθετηθεί για λίγο χρόνο σε ζεστό νερό.

## **Καθαρισμός σκευών**

Τα γυάλινα σκεύη καθαρίζονται στο Εργαστήριο με διάφορους τρόπους, ανάλογα με την εκάστοτε ακαθαρσία. Χρησιμοποιείται συνήθως νερό, θερμό νερό, νερό και απορρυπαντικό, ακετόνη ή αιθανόλη. Για δύσκολες περιπτώσεις (δυσδιάλυτες ακαθαρσίες) χρησιμοποιείται χρωμοθειϊκό οξύ.

Το χρωμοθειϊκό οξύ παρασκευάζεται εύκολα με τον εξής τρόπο:

Σε ποτήρι των 250 mL διαλύετε 5 g διχρωμικού καλίου σε 5 mL νερού και προσθέτετε σε μικρές δόσεις, ανακατεύοντας συνεχώς, πυκνό θειϊκό οξύ ως τα 100 mL. Το μίγμα θερμαίνεται (εξώθερμη διαλυτοποίηση) και επί πλέον επί 15 λεπτά περίπου στους 80 °C (πλήρης διάλυση). Κατόπιν, αφού ψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, φυλάσσεται σε κλειστή φιάλη.

Μετά το πλύσιμο, τα γυάλινα σκεύη ξηραίνονται είτε με άφεση στον αέρα, είτε με τοποθέτηση σε θερμαινόμενο φούρνο. Για γρήγορη ξήρανση, μετά το πλύσιμο, γίνεται μια έκπλυση με ακετόνη.



## ΞΗΡΑΝΣΗ ΥΓΡΩΝ Η ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΣΕ ΟΡΓΑΝΙΚΟΥΣ ΔΙΑΛΥΤΕΣ

Συνήθως, ως ξηραντικά για την ξήρανση υγρών ενώσεων και διαλυμάτων υγρών ή στερεών ενώσεων στην Οργανική Χημεία, χρησιμοποιούνται ανόργανες στερεές ενώσεις. Η επιλογή τους καθορίζεται από τους παρακάτω παράγοντες:

- α) δεν πρέπει να έχουν χημική συγγένεια με τις οργανικές ενώσεις,
- β) θα πρέπει να έχουν ταχεία και αποτελεσματική ξηραντική ικανότητα,
- γ) δεν θα πρέπει να διαλύονται στο υγρό ή στο διαλύτη στον οποίο είναι διαλυμένη η προς ξήρανση ένωση,
- δ) δεν πρέπει να καταλύουν χημικές αντιδράσεις των οργανικών ενώσεων, όπως ο πολυμερισμός, αντιδράσεις συμπύκνωσης και αυτοξειδωσης και, τέλος,
- ε) θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο οικονομικά.

### Χρήση του ξηραντικού

Ανακινούμε το υγρό με μικρές ποσότητες του ξηραντικού, μέχρι που να μην εμφανίζεται πλέον καμία άλλη δράση. Πρέπει να αποφεύγεται μεγάλη περίσσεια ξηραντικού για να έχουμε ελάχιστες απώλειες λόγω προσρόφησης. Εάν το νερό είναι αρκετό και διαχωρίζεται μια μικρή υδατική στοιβάδα, πρέπει πρώτα να απομακρύνεται.

Επίσης, το ξηραντικό πρέπει να διαχωρίζεται με διήθηση πριν την απόσταξη του υγρού. Η τάση ατμών πάνω από το ξηραντικό μέσο αυξάνεται σε υψηλές θερμοκρασίες και εάν αυτό δεν έχει απομακρυνθεί επιστρέφει όλο το νερό στο απόσταγμα. Εκτός βέβαια από μερικά ξηραντικά ( $P_2O_5$ , Na) που τα προϊόντα αντιδράσεως με το νερό είναι σταθερά και η διήθηση δεν είναι αναγκαία.

### Διάφορα ξηραντικά

#### α) Άνυδρο χλωριούχο ασβέστιο, $CaCl_2$

Είναι φθηνό και έχει μεγάλη ξηραντική ικανότητα, μέχρι σχηματισμού  $CaCl_2 \cdot 6H_2O$  κάτω των  $30^\circ C$ , αλλά αργό στη δράση του, απαιτεί αρκετό χρόνο. Αυτό οφείλεται στο ότι από το νερό σχηματίζεται ένας στερεός υδρίτης, που είναι επίσης ξηραντικό μέσο.

#### β) Άνυδρο θειικό μαγνήσιο, $MgSO_4$

Είναι ένα εξαιρετικό ουδέτερο ξηραντικό μέσο και σχετικά φθηνό, γρήγορο στη δράση του, χημικά αδρανές με ικανοποιητική απόδοση. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ενώσεις στις οποίες δεν χρησιμοποιείται  $CaCl_2$  (εστέρες, αλδεΐδες, κετόνες, νιτρίλια, αμίδια κ.ά.)

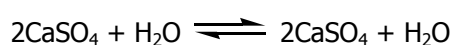
#### γ) Άνυδρο θειικό νάτριο, $Na_2SO_4$

Είναι ουδέτερο ξηραντικό μέσο, φθηνό και έχει μεγάλη ικανότητα απορροφήσεως (σχηματίζει  $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$  κάτω από τους  $32,4^\circ C$ ). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις περιπτώσεις, αλλά η δράση του είναι αργή. Κυρίως χρησιμοποιείται για την προκαταρκτική απομάκρυνση μεγάλων ποσοτήτων νερού και δεν είναι καλό ξηραντικό για διαλύτες όπως το βενζόλιο και το λουόλιο, των οποίων η διαλυτότητα στο νερό είναι μικρή. Το άνυδρο  $Na_2SO_4$

είναι ακατάλληλο για θερμοκρασία μεγαλύτερη των 32,4°C τη θερμοκρασία δηλ. διασπάσεως του υδρίτη  $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ .

δ) Άνυδρο θειϊκό ασβέστιο,  $\text{CaSO}_4$

Λαμβάνεται με θέρμανση του  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ή του  $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  στους 230-340°C επί τρεις ώρες. Το χρησιμοποιημένο ξηραντικό μπορεί να αναγεννηθεί επίσης με τον ίδιο τρόπο. Είναι πολύ γρήγορο στη δράση του, αποδοτικό, χημικά αδρανές και αδιάλυτο σε οργανικούς διαλύτες. Το μόνο μειονέκτημά του είναι ο σχηματισμός του  $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  που απορροφά θεωρητικά μόνο 66% του βάρους του σε νερό και έτσι έχει την ελάχιστη αποδοτικότητά του. Το  $\text{CaSO}_4$  είναι ακριβότερο από το  $\text{MgSO}_4$  και  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  αλλά μπορεί εύκολα να αναγεννηθεί. Η μεγάλη αποδοτικότητα του άνυδρου  $\text{CaSO}_4$  οφείλεται στο γεγονός ότι η τάση ατμών του συστήματος:



είναι μόνο 0,004 mm στους 25°C και η μεταβολή της τάσης ατμών με αύξηση της θερμοκρασίας γύρω στους 100°C είναι μικρή. Οργανικοί διαλύτες με σ.ζ. κάτω των 100°C μπορούν έτσι να ξηραθούν με απευθείας απόσταξη.

ε) Άνυδρο ανθρακικό κάλιο,  $\text{K}_2\text{CO}_3$

Έχει καλή ξηραντική ικανότητα, αλλά είναι αργό στη δράση του. Χρησιμοποιείται για ξήρανση νιτριλίων, κετονών, εστέρων και μερικών αλκοολών, αλλά δεν χρησιμοποιείται για ξήρανση οξέων, φαινολών και άλλων όξινων ουσιών ως βασική ένωση. Αρκετές φορές αντικαθιστά το υδροξείδιο του νατρίου ή καλίου στις αμίνες, όταν πρέπει να αποφεύγεται ένα ισχυρό αλκαλικό αντιδραστήριο.

στ) Υδροξείδιο νατρίου,  $\text{NaOH}$ , και υδροξείδιο καλίου,  $\text{KOH}$

Χρησιμοποιούνται κυρίως για ξήρανση βασικών ενώσεων, όπως αμινών. Η μεγαλύτερη ποσότητα νερού μπορεί να απομακρυνθεί με ανάδευση πυκνού διαλύματος του υδροξειδίου. Αντιδρούν με πολλές οργανικές ενώσεις (π.χ. οξέα, φαινόλες, εστέρες και αμίδια) με την παρουσία νερού, οπότε δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ξήρανσή τους. Ακόμη, καθώς είναι διαλυτά σε οργανικούς διαλύτες ή υγρές ενώσεις, περιορίζεται η χρήση τους ως ξηραντικών.

ζ) Πεντοξείδιο του φωσφόρου,  $\text{P}_2\text{O}_5$

Χρησιμοποιείται σε χωριστό δοχείο συνήθως, σε ξηραντήρες κενού ή απλούς. Είναι γρήγορο στη δράση του και ακριβό. Σχηματίζει στρώμα "σιροπίου" στην επιφάνειά του μετά από μικρή χρήση. Μία προκαταρκτική ξήρανση με άνυδρο  $\text{MgSO}_4$  θα πρέπει να προηγείται της χρήσης του. Χρησιμοποιείται όταν θέλουμε πλήρη ξήρανση κυρίως υδρογονανθράκων, αιθέρων, αλκυλο- και αρυλοαλογονιδίων, νιτριλίων, αλλά όχι βασικών ενώσεων, όπως αμινών, αλκοολών και άλλων που, ίσως, αντιδρούν και αφυδατώνονται.

η) Μεταλλικό νάτριο,  $\text{Na}$

Χρησιμοποιείται για ξήρανση κορεσμένων αιθέρων και αρωματικών υδρογονανθράκων ως δεύτερο ξηραντικό. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για ξήρανση ενώσεων με τις οποίες

αντιδρά ή που προσβάλλονται από άλκαλι ή που υφίστανται εύκολα αναγωγή (λόγω του υδρογόνου που εκλύεται κατά τη διάρκεια της αντίδρασης του Na με νερό), όπως αλκοόλες, οξέα, εστέρες, οργανικά αλογονίδια, κετόνες, αλδεΐδες και σε ορισμένες αμίνες.

**ΠΡΟΣΟΧΗ:** Το μεταλλικό νάτριο να μην έρχεται σε επαφή με το νερό γιατί εκρήγνυται: εξώθερμη αντίδραση, έκλυση H<sub>2</sub>, αυτοανάφλεξη, έκρηξη.

θ) Πυκνό θειικό οξύ, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

Χρησιμοποιείται κυρίως για ξήρανση του βρωμίου. Το βρώμιο ανακινείται σε διαχωριστική χοάνη με μικρή ποσότητα π. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

ι) Αλουμίνα, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Η ενεργοποιημένη αλουμίνα, μετά από θέρμανση στους 170°-180°C επί 6-7 ώρες, χρησιμοποιείται ως ξηραντικό, κυρίως σε ξηραντήρες και σε διάφορα εργαστηριακά όργανα, όπως σε ζυγούς.

κ) Μοριακά κόσκινα

Πρόκειται για ζεόλιθους, αργιλοπυριτικές ενώσεις με συγκεκριμένου μεγέθους πόρους, μέσα στους οποίους χωρούν και εγκλωβίζονται μικρά μόρια, όπως το νερό. Είναι κατάλληλα για όλες σχεδόν τις κατηγορίες οργανικών ενώσεων, όμως δεν έχουν μεγάλη χωρητικότητα και χρησιμοποιούνται ως δεύτερο ξηραντικό. Μετά τη χρήση τους αναγεννώνται.

λ) Ξήρανση με απόσταξη

Στις περισσότερες περιπτώσεις η απόσταξη οργανικών παρασκευασμάτων πριν την ξήρανση θεωρείται ως "κακή" τεχνική, αλλά για κάποιο αριθμό διαλυτών ή υγρών, που είναι πρακτικά αδιάλυτα στο νερό, η διαδικασία της απόσταξης βοηθά την ξήρανση. Το πλεονέκτημα είναι η δυνατότητα σχηματισμού δυαδικού ή τριαδικού αζεοτροπικού μίγματος ελάχιστου σ.ζ. Έτσι, αν υγρό βενζόλιο αποστάζεται, το πρώτο κλάσμα περιέχει αζεοτροπικό μίγμα βενζολίου-νερού [το σ.ζ. του μίγματος είναι 69,3°C (ελάχιστο) και περιέχει 29,6% νερό]. Όταν όλο το νερό έχει απομακρυνθεί, τότε το βενζόλιο αποστάζει καθαρό. Άλλοι διαλύτες που μπορούν να ξηραθούν μ' αυτό τον τρόπο είναι: τετραχλωράνθρακας, τολουόλιο, εξάνιο, επτάνιο, πετρελαιϊκός αιθέρας, αιθυλενοχλωρίδιο.

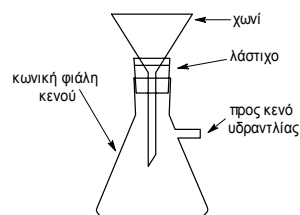
**ΚΟΙΝΑ ΞΗΡΑΝΤΙΚΑ ΓΙΑ ΟΡΓΑΝΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ**

Αλκοόλες	Άνυδρο ανθρακικό κάλιο, άνυδρο θειικό μαγνήσιο ή ασβέστιο, άσβεστος
Αλκυλο ή Αρυλοαλογονίδια	Άνυδρο χλωριούχο ασβέστιο, άνυδρο θειικό νάτριο, μαγνήσιο ή ασβέστιο, πεντοξείδιο του φωσφόρου
Κεκορεσμένοι και αρωματικοί υδρογονάνθρακες Αιθέρες	Άνυδρο χλωριούχο ασβέστιο, άνυδρο θειικό ασβέστιο, μεταλλικό νάτριο, πεντοξείδιο του φωσφόρου
Αλδεΐδες	Άνυδρο θειικό νάτριο, μαγνήσιο, ή ασβέστιο
Κετόνες	Άνυδρο θειικό νάτριο, μαγνήσιο ή ασβέστιο, άνυδρο ανθρακικό κάλιο
Οργανικές βάσεις (αμίνες)	Στερεό υδροξείδιο του καλίου, ή νατρίου, άσβεστος, οξείδιο του βαρίου
Οργανικά Οξέα	Άνυδρο θειικό νάτριο, μαγνήσιο ή ασβέστιο

## ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ

Μετά από μια αντίδραση, πχ. τη σύνθεση μιας οργανικής ουσίας, εκτός από το κύριο προϊόν είναι δυνατόν να σχηματισθούν και προϊόντα από δευτερεύουσες-ανεπιθύμητες αντιδράσεις (παραπροϊόντα). Επίσης είναι πολύ πιθανό να υπάρχουν αρχικές ουσίες, αντιδρώντα που δεν αντέδρασαν πλήρως ή που ήταν σε περίσσεια και διαλύτες. Ενδιαφέρει λοιπόν, μετά την ολοκλήρωση μιας αντίδρασης, να απομονωθούν τα προϊόντα που μας ενδιαφέρουν από το μίγμα της αντίδρασης και ακολούθως να καθαρισθούν και να ταυτοποιηθούν. Η απομόνωση και ο καθαρισμός μπορεί να γίνουν με διάφορους τρόπους, εξαρτώνται κυρίως από τη φύση και τις ιδιότητες των εκάστοτε προϊόντων, βεβαίως και από τις προσμίξεις, τους διαλύτες, τις συνθήκες κλπ. Οι οργανικές ενώσεις μπορεί να είναι στερεά ή υγρά, να είναι ευδιάλυτες ή δυσδιάλυτες σε ορισμένους διαλύτες.

Ένα στερεό όταν βρίσκεται σε υγρό περιβάλλον απομονώνεται συνήθως με διήθηση, ή με φυγοκέντρηση. Η διήθηση γίνεται ή με συνήθη πίεση (με απλό ηθμό ή με πτυχωτό ηθμό), ή με ελαττωμένη πίεση (με γυάλινο ηθμό-Buchner). Η φυγοκέντρηση εφαρμόζεται σε περιπτώσεις όπου η διήθηση είναι δύσκολη (όταν η ουσία είναι άμορφη ή κολλώδης) και οι ποσότητες πολύ μικρές. Το στερεό μπορεί να καθαριστεί με ανακρυστάλλωση, με εξάχνωση



(λυοφιλοποίηση), με εκχύλιση και με χρωματογραφικές τεχνικές.

Ένα υγρό, ανάλογα με το περιβάλλον στο οποίο βρίσκεται, μπορεί να απομονωθεί με απόσταξη, διήθηση, εκχύλιση. Ο καθαρισμός του υγρού μπορεί να γίνει με απόσταξη (διάφορα είδη αποστάξεων), με εκχύλιση και με χρωματογραφικές τεχνικές.

Η πιστοποίηση της καθαρότητας μιας οργανικής ένωσης μπορεί να γίνει με μέτρηση των φυσικών σταθερών της, όπως είναι:

1. σημείο τήξεως (σ.τ.)
2. σημείο ζέσεως (σ.ζ.)
3. δείκτης διαθλάσεως ( $n$ )
4. ειδική στροφή- στροφική ικανότητα  $[\alpha]$  ( για οπτικά ενεργές ενώσεις)
5. πυκνότητα ( $d$ )

Επίσης μπορεί να γίνει με διάφορες χρωματογραφικές τεχνικές (ποιοτικές) και φασματοσκοπικές μεθόδους, όπως είναι:

1. υπέρυθρος φασματοσκοπία (IR)
2. υπεριώδης φασματοσκοπία (UV)
3. πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός (NMR)
4. φασματομετρία μάζας (MS)
5. κυκλικός διχρωϊσμός (CD)

# ΣΗΜΕΙΟ ΤΗΞΕΩΣ ΚΑΙ ΑΝΑΚΡΥΣΤΑΛΛΩΣΗ

## ΣΗΜΕΙΟ ΤΗΞΕΩΣ

Πολλές οργανικές ενώσεις έχουν στην στερεά τους κατάσταση κρυσταλλική μορφή, δηλ. τα μόρια τους είναι τοποθετημένα στο κρυσταλλικό πλέγμα με μεγάλη τάξη. Η τάξη αυτή εξαφανίζεται με την αύξηση της θερμοκρασίας, λόγω θερμικής ταλάντωσης των μορίων. Σημείο τήξεως (melting point) μιας οργανικής ουσίας θεωρείται η θερμοκρασία, κατά την οποία η στερεά ουσία και το τήγμα της, βρίσκονται σε κατάσταση ισορροπίας. Σ' αυτή τη θερμοκρασία το στερεό και το τήγμα έχουν την ίδια τάση ατμών. Το σημείο τήξεως (σ.τ.) μπορεί να χρησιμεύσει, ως χαρακτηριστική φυσική σταθερά, για την ταυτοποίηση οργανικών ενώσεων και ως κριτήριο καθαρότητας μιας ουσίας.

Μία οργανική ένωση θεωρείται καθαρή όταν έχει ένα σαφές σημείο τήξεως, δηλαδή μια μικρή περιοχή (εύρος) σημείου τήξεως ( $\sim 3$  °C), ενώ μη καθαρές ενώσεις τήκονται σε μια σχετικά μεγάλη περιοχή θερμοκρασίας.

Όταν κατά την ανάμιξη μιας στερεάς ουσίας Β με μία ουσία Α μειώνεται το σημείο τήξεως αυτής, τότε οι ουσίες Α και Β είναι διαφορετικές. Στην περίπτωση που οι ενώσεις Α και Β, καθώς και τα μίγματά τους (Α+Β), μικτό σ.τ., έχουν το ίδιο σημείο τήξεως, τότε η ουσία Α είναι ίδια με την Β. Εφόσον, όμως, οι Α και Β είναι διαφορετικές ενώσεις, όσο περισσότερη ποσότητα της Β προσθέσουμε στην Α, τόσο περισσότερο χαμηλώνει το σημείο τήξεως του μίγματος Α και Β. Εάν η διαλυτότητα της Β στην Α υπερβεί ένα ορισμένο όριο, τότε δεν λαμβάνει χώρα περαιτέρω ταπείνωση του σημείου τήξεως του μίγματος. Αυτή η χαμηλότερη δυνατή θερμοκρασία τήξεως, κατά την οποία ένα μίγμα από Α και Β παραμένει υγρό, ονομάζεται ευτηκτικό σημείο (eutectic point), το δε μίγμα ευτηκτικό μίγμα.

Ένα υγρό μίγμα με σύσταση ευτηκτικού στερεοποιείται (υφίσταται πήξη) σε μια συγκεκριμένη θερμοκρασία (όχι σε περιοχή) χωρίς πριν να αποβάλει στερεό Α ή Β, επίσης, ένα στερεό με σύσταση ευτηκτικού τήκεται χωρίς αλλαγή της σύστασης στη χαμηλότερη θερμοκρασία. Πχ., μίγμα H<sub>2</sub>O και NaCl με σύσταση 77% και 23%, αντίστοιχα, αποτελεί ευτηκτικό μίγμα με σ.τ. -21.1 °C. Για το λόγο αυτό ρίχνουν αλάτι σε παγωμένους δρόμους, δηλαδή επιτυγχάνεται η σύσταση του ευτηκτικού και ο πάγος με το αλάτι λιώνει σε θερμοκρασία -21.1 °C!

Πείραμα: Θα μετρηθεί το σημείο τήξεως μιας άγνωστης καθαρής ουσίας (από τον παρακάτω πίνακα 1). Ακολούθως, με τη βοήθεια του ευρεθέντος σημείου τήξεως και του σημείου τήξεως μίγματος της ένωσης και της υποτιθέμενης γνωστής ένωσης από τον πίνακα 1, θα αναγνωρισθεί-ταυτοποιηθεί η άγνωστη ουσία.

Πίνακας 1. Στερεά για μέτρηση του σημείου τήξεως

<u>Ενώσεις</u>	<u>Σημείο τήξεως (°C)</u>
4-Νιτροτολουόλιο	52-54
1,4-Διχλωροβενζόλιο	54-56

4- <i>N,N</i> -Διμεθυλαμινοβενζαλδεΐδη	73-75
Ναφθαλίνιο	80-82
Ακρυλαμίδιο	84-86
4-Νιτροφαινόλη	113-115
Ακετανιλίδιο	114-115
Βενζοϊκό οξύ	121-122
p-Βρωμονιτροβενζόλιο	125-126
Φθαλικός ανυδρίτης	131-134
Ουρία	133-135
Κινναμωμικό οξύ	133-134
Μηλονικό οξύ	135-136
2-Χλωροβενζοϊκό οξύ	139-141
p-Νιτροανιλίνη	146-147
Σαλικυλικό οξύ	158-161
Καμφορά	178-180
Θειουρία	175-177
4-Μεθοξυ-βενζοϊκό οξύ	182-185

## Πειραματικό μέρος

### Ταυτοποίηση μιας άγνωστης ουσίας με τη βοήθεια του σημείου τήξεως

Για τον προσδιορισμό του σημείου τήξεως φέρετε σε ειδικό τριχοειδή σωλήνα μικρή ποσότητα κονιοποιημένης ουσίας και θερμαίνετε προσεκτικά. Όταν φθάσετε σε θερμοκρασία 10-15 °C κάτω από το αναμενόμενο σημείο τήξεως της ενώσεως, θερμαίνετε αργά, δεν πρέπει η ταχύτητα θέρμανσης να υπερβαίνει τον 1 °C/ λεπτό. Σε ενώσεις αγνώστου σημείου τήξεως προτείνεται να γίνουν δύο δοκιμές. Μία δοκιμή με γρήγορη θέρμανση, για τον κατά προσέγγιση προσδιορισμό του σ.τ., και μία δεύτερη, όπου στην περιοχή του σημείου τήξεως θερμαίνετε πολύ αργά, για ακρίβεια. Ως αρχή της τήξεως θεωρείται η θερμοκρασία κατά την οποία παρατηρείται η πρώτη σταγόνα στο τείχος του τριχοειδούς σωλήνα. Η τήξη τελειώνει όταν τακεί όλο το στερεό. Μερικές ενώσεις τήκονται με αποσύνθεση (decomposition).

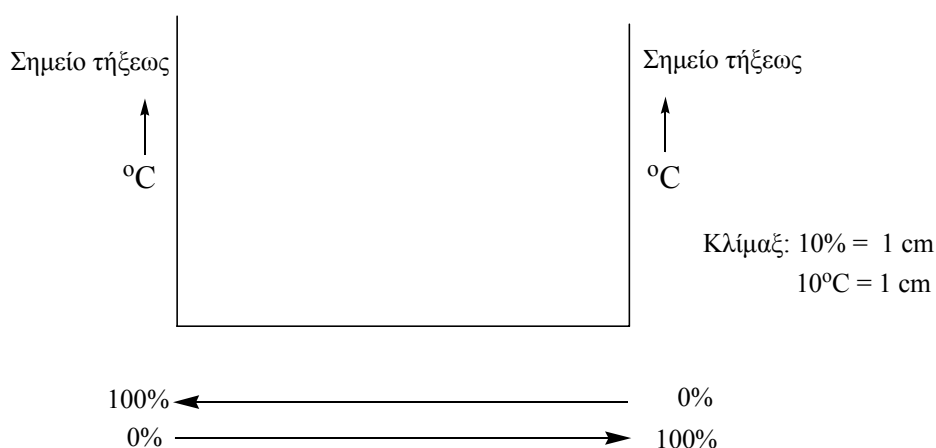
Κάθε φοιτητής προσδιορίζει το σημείο τήξεως μιας άγνωστης ουσίας από τον πίνακα 1. Για πλήρη ταυτοποίηση, μετά τον προσδιορισμό του σ.τ., αναμειγνύετε μικρή ποσότητα του αγνώστου σας και της υποτιθέμενης γνωστής ουσίας για να βρείτε το μικτό σημείο τήξεως. Εάν πρόκειται για την ίδια ουσία, το σ.τ. παραμένει σταθερό, ενώ τυχόν ταπείνωση αυτού σημαίνει ότι ο προσδιορισμός σας δεν ήταν σωστός.

### Προσδιορισμός σημείου τήξεως ενός ευτηκτικού μίγματος

Θα ερευνηθεί ο τρόπος τήξεως ενός μίγματος δύο ουσιών Α και Β (π.χ. ναφθαλίνιο/βενζοϊκό οξύ). Ζυγίζετε 5 δείγματα (συνολικά 100 mg το κάθε δείγμα) μίγματος των 2 ενώσεων (με αναλογία βαρών: 1:4, 2:3, 1:1, 3:2 και 4:1 σε ζυγό ακριβείας) και τα κονιοποιείτε μέχρι να γίνουν ομοιογενή. Σε κάθε μίγμα προσδιορίζετε το σημείο τήξεως.

Για το ευτηκτικό μίγμα χρησιμοποιήστε το παρακάτω διάγραμμα: σ.τ. ένωσης Α, σ.τ. ένωσης Β, σ.τ. μίγματος αναλογίας Α/Β. Στη γραφική παράσταση του διαγράμματος τήξεως καταγράψτε τις τιμές για τις περιοχές τήξεως, και σημειώστε τις παρατηρήσεις σας.

### Διάγραμμα ευτηκτικού σημείου-αναλογία σημείου τήξεως-σύστασης



## **ΑΝΑΚΡΥΣΤΑΛΛΩΣΗ**

Η ανακρυστάλλωση είναι η πλέον ενδιαφέρουσα μέθοδος καθαρισμού στερεών οργανικών ουσιών. Σ' ένα εργαστήριο Οργανικής Χημείας αποτελεί τη συνήθη μέθοδο καθαρισμού των στερεών προϊόντων μιας αντίδρασης, μετά την απομόνωσή τους από το μίγμα της αντίδρασης, ή για τον καθαρισμό πρώτων υλών, οργανικών ουσιών μη επαρκώς καθαρών.

Συνίσταται στη διαλυτοποίηση της προς καθαρισμό στερεάς ένωσης σε ένα θερμό διαλύτη, ή σε ένα κατάλληλο θερμό μίγμα διαλυτών, και στην αποβολή κρυστάλλων καθαρής ένωσης από τον εν συνεχεία ψυχόμενο διαλύτη, ενώ οι προσμίξεις παραμένουν διαλυτές. Τυχόν αδιάλυτη πρόσμιξη στο θερμό διαλύτη, απομακρύνεται με διήθηση. Οι κρύσταλλοι παραλαμβάνονται με διήθηση και ελέγχονται ως προς την καθαρότητά τους.

### Πορεία ανακρυστάλλωσης:

Τα συνήθη βήματα μιας ανακρυστάλλωσης είναι τα ακόλουθα:

1. Επιλογή διαλύτη
2. Διαλυτοποίηση της ουσίας
3. Αποχρωματισμός του διαλύματος με ενεργό άνθρακα, αν χρειασθεί
4. Διήθηση αδιάλυτων στερεών
5. Κρυστάλλωση της ουσίας
6. Διήθηση και έκπλυση των κρυστάλλων
7. Ξήρανση των κρυστάλλων - Υπολογισμός απόδοσης
8. Έλεγχος καθαρότητας των κρυστάλλων

### Αναλυτικά:

1. Από τη σωστή επιλογή του διαλύτη εξαρτάται η επιτυχία της ανακρυστάλλωσης. Ο διαλύτης, λοιπόν, που θα επιλεγεί ως κατάλληλος για την ανακρυστάλλωση πρέπει να έχει τις εξής ιδιότητες:

- Να διαλύει την ουσία όταν είναι θερμός και να τη διαλύει ελάχιστα ή καθόλου όταν είναι ψυχρός,
- Να διαλύει πλήρως τις προσμίξεις και όταν είναι ψυχρός, ή να μη τις διαλύει καθόλου και όταν είναι θερμός,
- Να μη αντιδρά με την ουσία,
- Να έχει σχετικά χαμηλό σ.ζ., ώστε να απομακρύνεται εύκολα μετά την ανακρυστάλλωση,
- Να μη είναι τοξικός, εύφλεκτος και ακριβός.

Τις ιδιότητες αυτές σε ορισμένες περιπτώσεις ενώσεων δεν πληροί κανένας διαλύτης, οπότε επιλέγεται κατάλληλο μίγμα διαλυτών.

Στην εύρεση του κατάλληλου διαλύτη οδηγείται κανείς από την αρχή: "όμοια ομοίους διαλύονται" με βάση το συντακτικό τύπο της ενώσεως, δηλ. τις χαρακτηριστικές ομάδες και τη λιπαρή (λιπόφιλη) αλυσίδα που διαθέτει η προς καθαρισμό ουσία. Πολλές φορές ο κατάλληλος διαλύτης ευρίσκεται πειραματικά με χρήση μικρής ποσότητας ουσίας και του εκάστοτε ελεγχόμενου διαλύτη σε δοκιμαστικό σωλήνα: *~100mg κοκιοποιημένης ουσίας φέρονται σε δοκιμαστικό σωλήνα και προστίθενται σταγόνες από κάποιο υποτιθέμενο κατάλληλο διαλύτη ώστε να καλυφθεί η ουσία. Αν διαλυθεί στη θερμοκρασία δωματίου, τότε, προφανώς, ο διαλύτης είναι ακατάλληλος, αν δεν διαλυθεί, θερμαίνεται σε υδρόλουτρο υπό ανάδευση μέχρι να διαλυθεί. Η απαιτούμενη ποσότητα διαλύτη είναι τόση, ώστε μόλις να διαλύσει την ουσία (κορεσμένο διάλυμα) σε θερμοκρασία που πλησιάζει το σ.ζ. αυτού. Εφόσον διαλυθεί εν θερμώ, ψύχεται και αναμένεται καταβύθιση. Αν δεν διαλυθεί εν θερμώ ή αν δεν αποβληθεί στερεό με ψύξη, τότε ο διαλύτης είναι ακατάλληλος. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται με διάφορους πιθανούς διαλύτες ή μίγμα διαλυτών, μέχρι να εντοπιστεί ο πλέον κατάλληλος.*

Στην περίπτωση επιλογής μίγματος διαλυτών, η προς ανακρυστάλλωση ένωση διαλύεται σε μικρή ποσότητα του διαλύτη που τη διαλύει και ακολούθως προστίθεται ο δεύτερος διαλύτης, που δεν την διαλύει, λίγο-λίγο, σε θερμοκρασία κοντά στο σ.ζ. αυτού, μέχρι να εμφανιστεί θόλωμα, οπότε και αφήνεται να ψυχθεί για να καταβυθιστεί η ουσία. Συνήθως χρησιμοποιούνται τα εξής ζεύγη (δυσαιδικά μίγματα): *αιθανόλη-νερό, διαιθυλαιθέρας-αιθανόλη, διαιθυλαιθέρας-εξάνιο.*

Ως προσμίξεις θεωρούνται ανεπιθύμητες ενώσεις οι οποίες "μολύνουν" την προς ανακρυστάλλωση ένωση σε περιεκτικότητα, συνήθως, έως 5% κατά βάρος. Μεγαλύτερα ποσοστά θεωρούνται μάλλον ως μίγμα ουσιών παρά προσμίξεις.



2. Η προς καθαρισμό ουσία ζυγίζεται και τοποθετείται σε κωνική φιάλη. Προστίθενται πέτρες βρασμού ή μαγνήτης και διαλύτης, ώστε μόλις να καλύπτει την ουσία, και θερμαίνεται υπό ανάδευση σε υδρόλουτρο ή ατμόλουτρο, θερμοκρασίας όχι πολύ μεγαλύτερης από το σ.ζ. του διαλύτη. Μόλις αρχίσει να βράζει, ελέγχεται αν έχει διαλυθεί το στερεό και προστίθενται διαδοχικά μικρές ποσότητες διαλύτη υπό ανάδευση-θέρμανση μέχρις ότου η στερεά ουσία διαλυθεί όλη, αποφεύγοντας την περίσσεια διαλύτη που οδηγεί σε απώλειες. Σε περίπτωση σχετικά πτητικών και εύφλεκτων διαλυτών, δεν χρησιμοποιείται κωνική φιάλη, αλλά εσφυρισμένη σφαιρική φιάλη και κάθετος ψυκτήρας, ο οποίος αποκλείει τη διαφυγή ατμών του διαλύτη στο περιβάλλον.

**Προσοχή!** Να μη πέσει διαλύτης στη θερμαντική πλάκα, ούτε να υπάρχει γυμνή φλόγα στην περιοχή του πειράματος!

3. Οι οργανικές ενώσεις είναι στην πλειοψηφία τους άχρωμες. Εν τούτοις πολλά δείγματα ουσιών ή προϊόντων που απομονώθηκαν από αντιδράσεις έχουν καφέ έως μαύρο χρώμα οφειλόμενο συνήθως σε έγχρωμα παραπροϊόντα, κυρίως προϊόντα οξειδωσης ή πολυμερισμού, αλλά και άλλες έγχρωμες προσμίξεις. Όταν λοιπόν υπάρχουν έγχρωμες προσμίξεις, τότε, κατά την πορεία της ανακρυστάλλωσης, γίνεται αποχρωματισμός με χρήση ζωικού άνθρακα (animal charcoal) ή ενεργού άνθρακα ή Norit, όπως λέγεται. Όταν η προς ανακρυστάλλωση ένωση διαλυτοποιηθεί με την σωστή ποσότητα διαλύτη εν θερμώ, προστίθεται μικρή ποσότητα ζωικού άνθρακα (μαύρη σκόνη) και αφήνεται να βράσει περίπου 3-5 λεπτά. Η ποσότητα αυτή του ζωικού άνθρακα, που προσροφά κατά προτίμηση τις έγχρωμες ενώσεις, αντιστοιχεί περίπου στο 0.1% της ποσότητας της ουσίας. Αμέσως μετά τη θέρμανση γίνεται γρήγορη διήθηση του θερμού διαλύματος από πτυχωτό ηθμό, οπότε ο ζωικός άνθρακας απομακρύνεται, ενώ το διήθημα είναι άχρωμο και διαυγές.

4. Ανεξάρτητα του αν απαιτείται ή όχι αποχρωματισμός, το θερμό σχεδόν κορεσμένο διάλυμα, αν έχει αδιάλυτα εν θερμώ στερεά, διηθείται γρήγορα από ένα πτυχωτό ηθμό (χάρτινο ηθμό ειδικά αναδιπλωμένο, ώστε να έχει μεγάλη επιφάνεια).

5. Κατόπιν αφήνεται εν ηρεμία να επανέλθει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ή θερμοκρασία δωματίου (θ.δ.). Παρατηρείται θόλωμα και εμφάνιση κρυστάλλων, οι οποίοι συνεχώς αυξάνονται καθώς το διάλυμα ψύχεται. Όταν η θερμοκρασία του διαλύματος πλησιάσει τη θ.δ., τότε η κρυστάλλωση ολοκληρώνεται με εξωτερική ψύξη, συνήθως με παγόλουτρο, ή άλλο ψυκτικό μέσο, ή αφήνεται στο ψυγείο. Δεν πρέπει να γίνει απότομη ψύξη του θερμού διαλύματος, γιατί τότε στους γρήγορα σχηματιζόμενους κρυστάλλους, που μπορεί να είναι και άμορφοι, εγκλωβίζονται οι προσμίξεις, με αποτέλεσμα τον ατελή καθαρισμό της ένωσης. Ορισμένες φορές η κρυστάλλωση δεν είναι εύκολη και απαιτείται αρκετός χρόνος. Άλλοτε πάλι, υποβοηθείται με τρίψιμο των τοιχωμάτων της φιάλης που περιέχει το διάλυμα με γυάλινη ράβδο, ώστε να δημιουργηθούν πυρήνες κρυσταλλώσεως. Επίσης, μπορεί να γίνει εμβολιασμός του ψυχθέντος διαλύματος με κρυστάλλους καθαρής ουσίας, αν υπάρχει. Το μέγεθος των κρυστάλλων εξαρτάται κυρίως από την ουσία και τον τρόπο κρυσταλλώσεως: Αν

το θερμό κορεσμένο διάλυμα αναδευτεί έντονα και ψυχθεί αμέσως με παγόλουτρο, λαμβάνονται μικροί κρύσταλλοι, ενώ αν το θερμό κορεσμένο διάλυμα αφηθεί να ψυχθεί αργά, μεγάλοι κρύσταλλοι. Συνήθως ο καθαρισμός είναι καλύτερος όταν σχηματιστούν μέτριοι κρύσταλλοι.

6. Όταν ολοκληρωθεί η καταβύθιση της ουσίας με την ψύξη, γίνεται διήθηση των κρυστάλλων από απλό ηθμό, συνήθως όμως από ηθμό Büchner με ελαττωμένη πίεση. Οι κρύσταλλοι πάνω στον ηθμό εκπλύνονται 2-3 φορές με μικρή ποσότητα ψυχθέντος διαλύτη, ώστε να απομακρυνθεί πλήρως το αρχικό υγρό (μητρικό διάλυμα) με τις προσμίξεις από τους κρυστάλλους, χωρίς σημαντική διαλυτοποίηση της ουσίας.

7. Οι κρύσταλλοι αφήνονται να ξηραθούν στον ηθμό με τον αέρα, κυρίως λόγω εφαρμογής του κενού. Κατόπιν μεταφέρονται σε κατάλληλο δοχείο (κάψα ή ποτηράκι) με σπάτουλα, καλύπτονται με κάποια μεμβράνη, χαρτί ή αλουμινόχαρτο, διάτρητη και τοποθετούνται προς πλήρη ξήρανση σε ξηραντήρα κενού μερικές ώρες. Ακολουθεί ζύγιση και υπολογισμός της απόδοσης της ανακρυστάλλωσης. Αν η αρχική ποσότητα ήταν  $x$  γραμμάρια και η καθαρή  $y$  γραμμάρια, τότε η επί τοις εκατό είναι:  $a = y/x \cdot 100\%$

Απώλειες μπορεί να υπάρχουν για διάφορους λόγους, όπως:

α) Αν η ουσία έχει κάποια, έστω και πολύ μικρή, διαλυτότητα και στον ψυχρό διαλύτη, τότε μία μικρή ποσότητα αυτής θα βρίσκεται στο διήθημα μαζί με τις προσμίξεις. Αν η ποσότητα αυτή είναι σημαντική, ο διαλύτης συμπυκνώνεται εν μέρει ή πλήρως και επαναλαμβάνεται η διαδικασία ανακρυστάλλωσης.

β) Μικρές ποσότητες κολλούν στα τοιχώματα των δοχείων και στους ηθμούς που χρησιμοποιούνται. Απαιτούνται προσεκτικές εκπλύσεις και χρήση μικρών δοχείων.

γ) Αν γίνει χρήση περισσότερου από τον απαιτούμενο διαλύτη, οπότε θα προκύψουν μη κορεσμένα διαλύματα, και συνεπώς περιορισμένη καταβύθιση ουσίας.

δ) Διάφορα άλλα λάθη.

8. Ο έλεγχος καθαρότητας γίνεται κυρίως με μέτρηση του σημείου τήξεως της ουσίας (φυσική σταθερά) και χρωματογραφικά (T.L.C.)

α) Μετράται το σ.τ. μετά την ξήρανση της ανακρυσταλλωμένης ουσίας και συγκρίνεται μ' αυτό της αρχικής και με το θεωρητικό σ.τ. (δίδεται στη βιβλιογραφία). Ως γνωστόν, οι προσμίξεις ελαττώνουν το σ.τ. και διευρύνουν την περιοχή τήξεως (και ο διαλύτης θεωρείται πρόσμιξη αν δεν απομακρυνθεί).

β) Μικρή ποσότητα αρχικής, καθαρισμένης και πρότυπης ουσίας διαλύεται καταλλήλως και τοποθετούνται κηλίδες των 3 δειγμάτων σε πλάκα χρωματογραφίας (βλ. σχετικό κεφάλαιο). Γίνεται ανάπτυξη, εμφάνιση και έλεγχος της πλάκας.

Αν με τον έλεγχο αυτό διαπιστωθεί μη πλήρης καθαρισμός, η ανακρυστάλλωση επαναλαμβάνεται μία ή περισσότερες φορές, μέχρι πλήρους καθαρισμού.

## Πίνακας 2: Διαλύτες για ανακρυστάλλωση

<u>Ένωση</u>	<u>Σημείο ζέσεως (°C)</u>
Νερό	100
Ακετόνη	56
Αιθανόλη	78
Μεθανόλη	65
Οξικό οξύ	118
Οξικός αιθυλεστέρας	78
Διχλωρομεθάνιο	40
Χλωροφόρμιο	61
Διαιθυλαιθέρας	35
Διοξάνιο	101
n-εξάνιο	67
Τολουόλιο	110
Διμεθυλοφορμαμίδιο	156

## Πειραματικό μέρος

### Ανακρυστάλλωση μιας γνωστής και μιας άγνωστης ουσίας

1. Δίνεται 1-2 g άγνωστης στερεάς μη καθαρής ένωσης από τον πίνακα 1 για καθαρισμό. Αφού επιλέξετε τον κατάλληλο προς ανακρυστάλλωση διαλύτη (με τα πειράματα που θα πραγματοποιήσετε), τη ζυγίζετε και τη φέρετε σε σφαιρική φιάλη των 250 mL. Προσθέτετε λίγο-λίγο το διαλύτη, ενώ θερμαίνετε ως το σημείο ζέσεως αυτού υπό ανάδευση, μέχρι πλήρους διαλυτοποίησης της ουσίας σας εν θερμώ και υπό μαγνητική ανάδευση. Συνεχίζετε σύμφωνα με την ως άνω περιγραφή της ανακρυστάλλωσης. Μετά την παραλαβή του καθαρού και ξηρού προϊόντος, ελέγχετε την απόδοση και το σ.τ. αυτού και προτείνετε ποιο είναι το πιθανό σας «άγνωστο».

Σημειώστε όλες τις παρατηρήσεις σας.

2. Δίνεται δείγμα βενζοϊκού οξέος ( $C_6H_5COOH$ ) που περιέχει 5% του βάρους του γλυκίνη ( $H_2NCH_2COOH$ ). 1-2 g αυτού υποβάλλονται σε καθαρισμό με ανακρυστάλλωση με διαλύτη ανακρυστάλλωσης νερό ( $H_2O$ ). (Δίδονται: σ.τ.  $C_6H_5COOH = 122\text{ }^\circ C$ , σ.τ. γλυκίνης= $262\text{ }^\circ C$ ).

Μετά την ανακρυστάλλωση, να γίνει υπολογισμός της απόδοσης και έλεγχος καθαρότητας.

{TLC: ανάπτυξη: αιθέρας:πετρελαϊκός αιθέρας (1:2), εμφάνιση: U.V. (βενζοϊκό οξύ), ψεκασμός με νινυδρίνη/θ(γλυκίνη)}

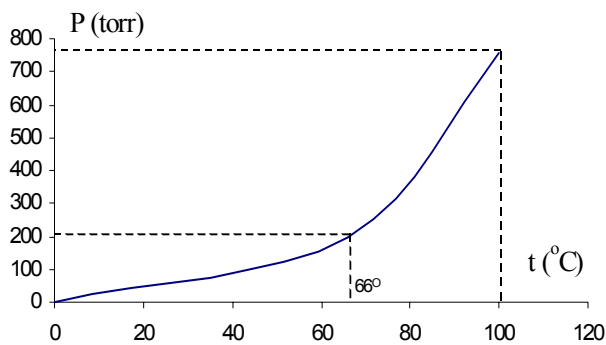
# ΣΗΜΕΙΟ ΖΕΣΕΩΣ, ΔΕΙΚΤΗΣ ΔΙΑΘΛΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΣΤΑΞΗ

## ΣΗΜΕΙΟ ΖΕΣΕΩΣ

### Σημείο ζέσεως μιας καθαρής υγρής ουσίας

Τα μόρια μιας υγρής ουσίας βρίσκονται μονίμως σε κίνηση σε αντίθεση με την υψηλή κατάσταση τάξεως των μορίων στερεών ουσιών ή ιόντων σε κρυσταλλικά πλέγματα. Συνεχώς διαφεύγουν μόρια από την επιφάνεια του υγρού, εξ αιτίας της κινητικής τους ενέργειας, στο περιβάλλον, στον γύρω αέριο χώρο (εξάτμιση) και, αντίστροφα, συμπυκνώνονται και επιστρέφουν από την αέρια στην υγρή φάση (υγροποίηση). Σε ένα κλειστό σύστημα επέρχεται μία ισορροπία μεταξύ εξατμίσεως και υγροποίησης των μορίων του υγρού. Ο ατμός γίνεται κορεσμένος στη θερμοκρασία του πειράματος. Η πίεση που ασκεί λέγεται τάση κορεσμένων ατμών του υγρού στη δεδομένη θερμοκρασία και εκφράζεται με το ύψος στήλης Hg (σε mm), που ασκεί την ίδια πίεση. Κάθε υγρή ουσία έχει μια χαρακτηριστική τάση ατμών (T.a.), που εξαρτάται από τη φύση της ουσίας και τη θερμοκρασία. Η κίνηση των μορίων σε ένα υγρό εξαρτάται από την ποσότητα ενέργειας που παρέχεται σε αυτό για την υπερνίκηση των δυνάμεων έλξεως μεταξύ των μορίων του (αύξηση της κινητικής τους ενέργειας): όσο περισσότερη ενέργεια, τόσο περισσότερα μόρια διαφεύγουν στον αέριο χώρο, δηλαδή η τάση ατμών ενός υγρού αυξάνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας.

Όταν η τάση ατμών ενός υγρού γίνει ίδια με την πίεση του αέρα πάνω από το υγρό, τότε το υγρό ζέει. Η αντίστοιχη θερμοκρασία ονομάζεται σημείο ζέσεως (σ.ζ.) του υγρού, δηλαδή η θερμοκρασία στην οποία αποστάζει το υγρό υπό ατμοσφαιρική πίεση. Το σ.ζ. μιας ουσίας αποτελεί μια χαρακτηριστική φυσική σταθερά αυτής, ενώ μεταβάλλεται σε μίγματα υγρών ουσιών, με εξαίρεση την περίπτωση των αζεοτροπικών μιγμάτων. Ένα υγρό ζέει (βράζει), όταν η εξαέρωση γίνεται απ' όλη τη μάζα του υπό μορφή φυσαλίδων και όχι μόνο από την επιφάνειά του. Κατά τη διάρκεια του βρασμού ενός υγρού η θερμοκρασία στην επιφάνειά του, όπου συνυπάρχουν η υγρή και η αέρια φάση, διατηρείται σταθερή μέχρι να εξαερωθεί όλο το υγρό, οπότε απότομα μειώνεται. Όταν η απόσταξη γίνεται υπό ελαττωμένη εξωτερική πίεση ή υπό κενό, τότε μειώνεται κατά πολύ το σ.ζ. του υγρού, ακριβώς επειδή η εξωτερική πίεση είναι πολύ χαμηλή. Επίσης, μικρές διαφορές παρατηρούνται στα σ.ζ. λόγω βαρομετρικής πίεσης, π.χ. λόγω υψομέτρου κλπ.



Σχήμα 1: Καμπύλη τάσεως ατμών / θερμοκρασίας (του νερού)

Η εξάρτηση της τάσεως ατμών ενός υγρού από τη θερμοκρασία περιγράφεται από την καμπύλη τάσεως ατμών. Από την τομή της καμπύλης με την οριζόντια γραμμή στα 760 torr (κανονική ατμοσφαιρική πίεση), προκύπτει το σ. ζ. του υγρού, π.χ. 100 °C για το νερό (Σχ. 1).

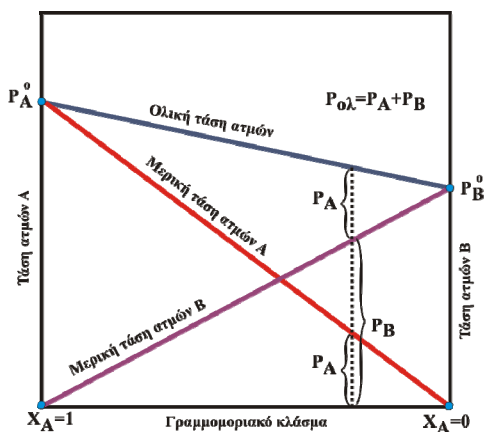
#### Τάση ατμών και σημείο ζέσεως υγρών μιγμάτων

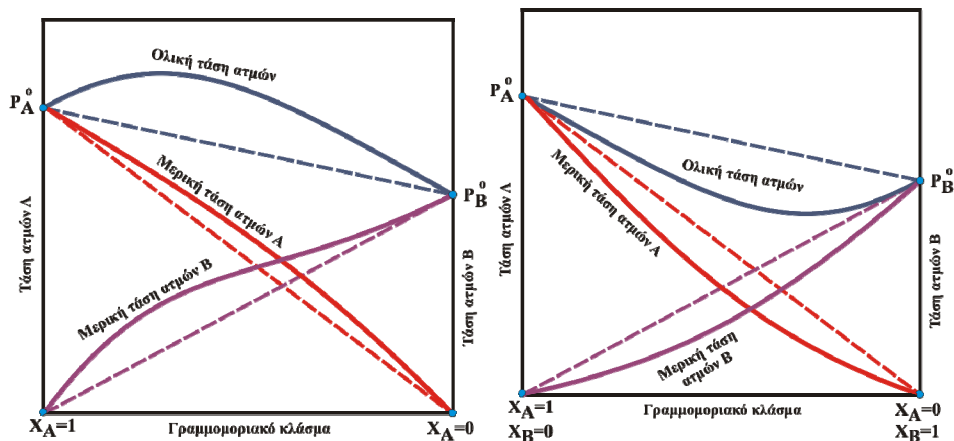
Η τάση ατμών ενός μίγματος υγρών ουσιών σε μια θερμοκρασία είναι ίση με το άθροισμα της τάσεως ατμών των επί μέρους συστατικών του μίγματος στη θερμοκρασία αυτή. Το σ.ζ. ποικίλλει, καθώς εξαρτάται από την τάση ατμών του μίγματος. Διακρίνονται δύο είδη μιγμάτων:

α) Ιδανικά μίγματα: Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ίδιων μορίων (A-A ή B-B) θεωρούνται περίπου ίδιες με εκείνες μεταξύ των διαφορετικών μορίων (A-B) μέσα στο μίγμα.

β) Μη ιδανικά μίγματα: Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διαφορετικών μορίων του μίγματος (π.χ. A-B στο σχ. 2β) είναι μεγαλύτερες ή μικρότερες από αυτές μεταξύ των ίδιων μορίων (A-A ή B-B).

Συνέπεια αυτής της αλληλεπίδρασης είναι η διαφορετική γραφική παράσταση της συνολικής πίεσης τέτοιων μιγμάτων σε συνάρτηση με τη σύστασή τους σε γραμμομοριακά κλάσματα ( Σχ. 2 α,β,γ).





Σχήμα 2: α. Εξάρτηση της συνολικής πίεσης ιδανικών μιγμάτων από τη σύστασή τους ( $\theta = \text{σταθ}$ ).

β.γ. Εξάρτηση της συνολικής πίεσης μη ιδανικών μιγμάτων από τη σύστασή τους (β. θετική και γ. αρνητική απόκλιση από το νόμο Raoult)

### Νόμοι του DALTON και RAOULT

Η συμπεριφορά της τάσεως ατμών ενός ιδανικού μίγματος δύο ενώσεων (χημικά ομοίων, δεν αντιδρούν και δεν αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και αναμειγνύονται σε κάθε αναλογία) περιγράφεται ποσοτικά με τους νόμους του DALTON και του RAOULT:

*Η τάση ατμών ενός ιδανικού μίγματος δύο υγρών (1, 2) είναι ίση με το άθροισμα των μερικών πιέσεων των δύο συστατικών αυτού. Οι μερικές πιέσεις αυτών είναι ανάλογες με τα μοριακά κλάσματα των ενώσεων.*

Για ένα μίγμα δύο ενώσεων σε μία ορισμένη θερμοκρασία ισχύει:

$$\text{Νόμος του DALTON: } P_{\text{μίγματος}} = P_1 + P_2 \quad (1)$$

$$\text{Επίσης, νόμος του RAOULT: } P_1 = X_1 \cdot P_1^\circ \quad (2) \text{ και } P_2 = X_2 \cdot P_2^\circ \quad (3).$$

$$\text{Συνδυαστικά, } P_{\text{μίγματος}} = X_1 \cdot P_1^\circ + X_2 \cdot P_2^\circ \quad (1')$$

Διαιρώντας τις (2) και (3) και λαμβάνοντας υπόψη ότι  $X_1 + X_2 = 1$  έχουμε:

$$\frac{P_1}{P_2} = \frac{P_1^\circ}{P_2^\circ} \cdot \frac{X_1}{1 - X_1} \quad (4), \text{ όπου:}$$

$P_{\text{μίγματος}}$  είναι η συνολική πίεση πάνω από το μίγμα,

$P_1, P_2$  είναι η μερική πίεση των ενώσεων 1 και 2 πάνω από το μίγμα,

$P_1^\circ, P_2^\circ$  είναι η τάση ατμών των καθαρών ενώσεων 1 και 2

$$X_1 = \frac{\text{αριθμός μορίων ένωσης 1}}{\text{αριθμ. μορίων ένωσης 1} + \text{αριθμ. μορίων ένωσης 2}}$$

( $X_1$  μοριακό κλάσμα για την ένωση 1 και, ανάλογα,  $X_2$  για την ένωση 2).

Οι μερικές πιέσεις  $P_1$  και  $P_2$  στον αέριο χώρο είναι ανάλογες με τη συνολική πίεση  $P$  και τα μοριακά κλάσματα των αντίστοιχων ενώσεων στην αέριο φάση  $Y_1$  και  $Y_2$ :

$$P_1 = P \cdot Y_1 \quad (5) \quad \text{και} \quad P_2 = P \cdot Y_2 \quad (6)$$

Αντικαθιστώντας τα  $P_1$  και  $P_2$  στην εξίσωση (4) έχουμε:

$$\frac{Y_1}{1 - Y_2} = \frac{P_1^{\circ}}{P_2^{\circ}} \cdot \frac{X_1}{1 - X_1} \quad (7)$$

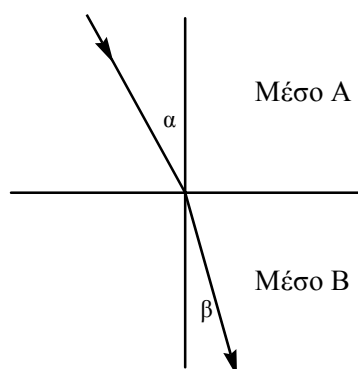
Η εξίσωση (7) εξηγεί ότι, όταν δύο ενώσεων είναι γνωστές οι τάσεις ατμών  $P_1^{\circ}$  και  $P_2^{\circ}$  σε κάποια θερμοκρασία, καθώς και τα μοριακά κλάσματα αυτών στην υγρή φάση, τότε είναι δυνατός ο προσδιορισμός των μοριακών κλασμάτων  $Y_1$  και  $Y_2$  ( $Y_1 + Y_2 = 1$ ) στην αέριο φάση.

## ΔΕΙΚΤΗΣ ΔΙΑΘΛΑΣΗΣ

### Δείκτης διαθλάσεως ενός καθαρού υγρού

Συνήθως, το σημείο ζέσεως δεν επαρκεί για την ταυτοποίηση μιας υγρής ουσίας, καθώς πολλές ενώσεις έχουν το ίδιο σημείο ζέσεως. Ως πρόσθετο κριτήριο για την ταυτοποίηση υγρών ουσιών προσφέρεται ο δείκτης διαθλάσεως ( $\eta$ ), που αποτελεί, επίσης, μια χαρακτηριστική φυσική σταθερά της ένωσης.

Όταν μονοχρωματικό φως προσπέσει στο σύνορο δύο μέσων A και B, τότε διαθλάται ανάλογα με την ταχύτητα του φωτός στα μέσα αυτά.



$$\frac{\eta_{\mu. \alpha}}{\eta_{\mu. \beta}} = \frac{C_A}{C_B} = \eta$$

$\eta$  = δείκτης διαθλάσεως

$C$  = ταχύτητα φωτός

Ο δείκτης διαθλάσεως εξαρτάται από:

α) το μήκος κύματος του χρησιμοποιούμενου φωτός: στα περισσότερα διαθλασίμετρα χρησιμοποιείται η φασματική γραμμή του κίτρινου φωτός εκπομπής του νατρίου (D-γραμμή = 589 nm), γι' αυτό υπάρχει ο δείκτης D ( $\eta_D$ ).

β) τη θερμοκρασία (η οποία σημειώνεται ως εκθέτης,  $n_D^{20}$ ): με αυξανόμενη θερμοκρασία ελαττώνεται η τιμή του δείκτη διαθλάσεως (περίπου 0.0004 - 0.0005 μονάδες για ένα βαθμό Κελσίου)

γ) την ύπαρξη προσμίξεων.

#### Προσδιορισμός του σημείου ζέσεως και του δείκτη διάθλασης μιας άγνωστης ουσίας

Το σημείο ζέσεως ενός υγρού είναι μια χαρακτηριστική φυσική σταθερά, συνεπώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ταυτοποίηση μιας άγνωστης ουσίας. Στο εργαστήριο θα σας δοθεί μία υγρή ουσία από τον παρακάτω πίνακα 1, για προσδιορισμό του σημείου ζέσεως αυτής (στη συσκευή του σχ. 2). Όπως φαίνεται από τον πίνακα 1, σε πολλές περιπτώσεις λόγω των παρόμοιων σημείων ζέσεως, είναι αρκετά δύσκολη η ταυτοποίηση μιας ένωσης με τη μέθοδο αυτή. Μόνο το σημείο ζέσεως (σ.ζ.) δεν αρκεί πάντα για την ταυτοποίηση της άγνωστης υγρής ουσίας.

Ως επιπλέον κριτήριο, εκτός από το σημείο ζέσεως, χρησιμοποιείται ο δείκτης διαθλάσεως ( $n$ ). Εάν τα δύο αυτά κριτήρια (σ.ζ. και  $n$ ) δεν αρκούν για την ταυτοποίηση της ουσίας, τότε πρέπει να γίνει σύγκριση των φασμάτων IR ή NMR αυτών, ή κάποια χαρακτηριστική αντίδραση ή ιδιότητα της ένωσης.

Ασφαλώς είναι πολύ χαρακτηριστική και η οσμή πολλών οργανικών υγρών ενώσεων, με την οποία εξοικειώνεται ένας χημικός στην πράξη, αρκεί να είναι πολύ προσεκτικός στις περιπτώσεις τοξικών ατμών.

### Πειραματικό μέρος

#### Μέτρηση σημείου ζέσεως και δείκτη διάθλασης

Σας δίνονται περίπου 10 mL μιας άγνωστης υγρής ουσίας από τον πίνακα 1, για να προσδιορίσετε το σημείο ζέσεώς της με την συσκευή του σχήματος 3 (ακρίβεια  $\pm 2^\circ\text{C}$ ). Σε μια μικρή σφαιρική φιάλη, που περιέχει τα  $\sim 10$  mL της άγνωστης ουσίας και τεμαχίδια πορσελάνης (ή μαγνητική ανάδευση), προσαρμόζονται ένα επίθεμα απόσταξης, θερμόμετρο και κάθετος ψυκτήρας. Η φιάλη τοποθετείται μέχρι του σημείου της επιφάνειας του υγρού σε ένα θερμόλουτρο που θερμαίνεται προσεκτικά. Όταν η ουσία αρχίσει να βράζει περίπου 5 λεπτά, από τον ψυκτήρα πέφτουν υγροποιημένες σταγόνες και η θερμοκρασία στο θερμόμετρο έχει σταθεροποιηθεί, σημειώνετε την ένδειξη του θερμομέτρου.

Καταγράψτε στο τετράδιο εργαστηρίου το πείραμά σας και τις σχετικές παρατηρήσεις:

1. Γράψτε τους συντακτικούς τύπους όλων των ενώσεων που αναφέρονται στον πίνακα 1.

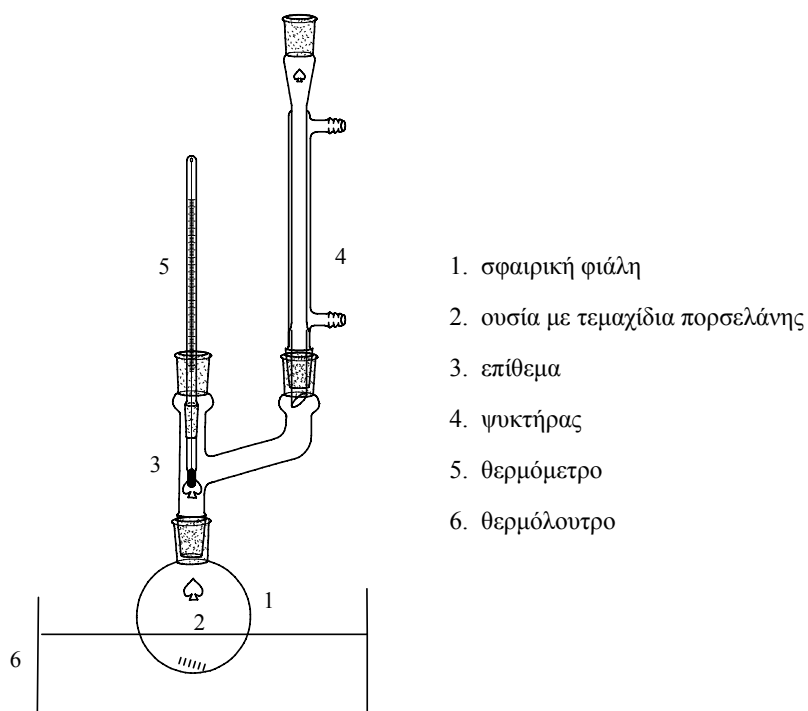


2. Σημειώστε τα σημεία ζέσεως των ουσιών (και τις αντίστοιχες θερμοκρασίες θερμόλουτρου) που προσδιορίσατε.

3. Γράψτε τους δείκτες διαθλάσεως των ουσιών που προσδιορίσατε.

Πίνακας 1: Ενώσεις για τον προσδιορισμό σημείου ζέσεως

Ένωση	Σημείο ζέσεως (°C)	$n_D^{20}$
Νερό	100	1.3333
Διοξάνιο	102	1.4220
n-εξάνιο	67-69	1.3760
Οξικός αιθυλεστέρας	76-77	1.3723
Αιθανόλη	78-79	1.3595
Βενζυλοβρωμίδιο	198-199	1.5750
Βενζόλιο	79-80	1.5750
Κυκλοεξάνιο	80-81	1.4266
Τολουόλιο	110-111	1.4969
2-μεθυλο-1-προπανόλη	107-108	1.3960
Νιτροαιθάνιο	114-115	1.3920
1-Βουτανόλη	116-118	1.3990
Δικυκλοεξυλαμίνη	257-258	1.4842
Κυκλοπεντανόνη	130-131	1.4370
N,N-διμεθυλοφορμαμίδιο	152-154	1.4300



Σχήμα 3: Συσκευή για προσδιορισμό σημείου ζέσεως μεγάλης ποσότητας υγρού

## **ΑΠΟΣΤΑΞΗ**

Στην απόσταξη μία υγρή ουσία θερμαίνεται σε μία κατάλληλη συσκευή ως το σημείο ζέσεώς της και κατόπιν ο σχηματιζόμενος ατμός υγροποιείται σε κατάλληλο ψυκτήρα.

Η απόσταξη είναι η πιο απλή μέθοδος ταυτοποίησης και καθαρισμού υγρών ουσιών. Εφαρμόζεται για απομόνωση, διαχωρισμό και καθαρισμό υγρών από διάφορα μίγματα: Έτσι, μετά από μία χημική αντίδραση ή από μία εκχύλιση, ο διαλύτης απομακρύνεται, συνήθως, με απόσταξη. Αν το προϊόν ή τα προϊόντα της αντίδρασης είναι υγρά, τότε μπορούν να απομονωθούν από το μίγμα της αντίδρασης με απόσταξη, να διαχωριστούν επίσης με απόσταξη. Μία υγρή ουσία ή ένας διαλύτης, μετά από κατάλληλη επεξεργασία, καθαρίζονται με απόσταξη.

Εμφανίζονται διάφορες τεχνικές απόσταξης, όπως:

- α) Απόσταξη υπό ατμοσφαιρική πίεση: απλή, με υδρατμούς και κλασματική,
- β) Απόσταξη υπό ελαττωμένη πίεση, απλή και κλασματική.

Το ποια τεχνική θα εφαρμοσθεί κάθε φορά, εξαρτάται από το είδος του πειράματος, τις συνθήκες αυτού, αλλά κυρίως από τις ιδιότητες και τη σταθερότητα των προς απόσταξη ουσιών και των άλλων ουσιών-προσμίξεων που συνυπάρχουν.

Η απλή απόσταξη εφαρμόζεται όταν υπάρχει ένα μόνο υγρό σχετικά χαμηλού σ.ζ. προς απομόνωση ή όταν δίνεται μίγμα υγρών (2 ή περισσότερων) προς διαχωρισμό με μεγάλη διαφορά στα σ.ζ. τουλάχιστον 80°C.

Η απόσταξη υπό ελαττωμένη πίεση εφαρμόζεται σε περιπτώσεις όπου η απαιτούμενη θερμοκρασία για απλή απόσταξη θα ήταν αρκετά υψηλή, ώστε ή να μη μπορεί να επιτευχθεί εύκολα, τουλάχιστον χωρίς αλλοίωση σε περιπτώσεις ενώσεων ιδιαίτερα ευαίσθητων, που αλλοιώνονται ή διασπώνται ή οξειδώνονται στο σ.ζ. αυτών.

Με την απόσταξη με υδρατμούς, που εφαρμόζεται σε ουσίες υψηλού σ.ζ. αδιάλυτες σε H<sub>2</sub>O και μη αντιδρώσες μ' αυτό, επιτυγχάνεται συναπόσταξη με H<sub>2</sub>O και μείωση του σ.ζ. αυτών σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 100°C (του σ.ζ. του H<sub>2</sub>O), από το οποίο διαχωρίζεται εύκολα με εκχύλιση. Χρησιμοποιείται για την απομόνωση και καθαρισμό ευαίσθητων σε υψηλές θερμοκρασίες ουσιών, όταν οι άλλες τεχνικές δεν μπορούν να εφαρμοσθούν, κυρίως για την απομόνωση φυσικών προϊόντων από μίγματά τους κ.ά.

Η κλασματική απόσταξη εφαρμόζεται για τον διαχωρισμό μίγματος υγρών με μικρή διαφορά στο σ.ζ. αυτών, ακόμη και λίγων βαθμών.

### Απλή απόσταξη

Σύμφωνα με τους νόμους του DALTON και του RAOULT, η τάση ατμών πάνω από ένα μίγμα υγρών ουσιών είναι ίση με το άθροισμα των μερικών τάσεων των συστατικών αυτού.

$P_{\text{μίγμα}} = P_1 + P_2 = X_1 \cdot P_1^\circ + X_2 \cdot P_2^\circ$ , όπου  $P_1, P_2$  οι μερικές τάσεις ατμών των ενώσεων 1 και 2,  $P_1^\circ, P_2^\circ$  οι τάσεις ατμών των καθαρών ενώσεων 1 και 2 στην ίδια θερμοκρασία, και  $X_1, X_2$  τα γραμμομοριακά κλάσματα αυτών.

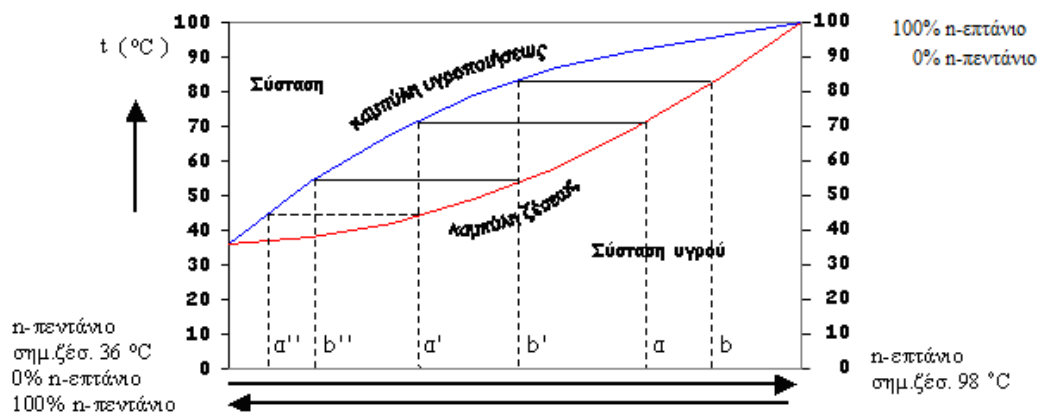
Στην πιο απλή περίπτωση, μία διαλυμένη μη πτητική ένωση-πρόσμιξη 2 ( $P_2 \approx 0$ ) στο υγρό 1, αυξάνει το σ.ζ. του υγρού (ισχύει ο νόμος του Raoult.). Η ένωση 1 αποστάζεται ως καθαρό απόσταγμα, ενώ η 2 παραμένει ως υπόλειμμα στη σφαιρική φιάλη.

Όταν οι ενώσεις 1 και 2 είναι δύο υγρά, των οποίων τα σημεία ζέσεως διαφέρουν περίπου 100 °C (τουλάχιστον 80 °C), τότε είναι δυνατός ο διαχωρισμός των δύο ουσιών με απλή απόσταξη. Αποστάζεται αρχικά η ένωση 1 και, στη συνέχεια, ανεβάζοντας τη θερμοκρασία, η ένωση 2. Όταν, όμως, η διαφορά των σημείων ζέσεως των δύο ενώσεων είναι μικρότερη από 80°C, τότε δεν είναι δυνατός ο διαχωρισμός των δύο ενώσεων με τη μέθοδο της απλής απόσταξης.

Αν τα σημεία ζέσεως των για διαχωρισμό ουσιών, όπως π.χ. στο μίγμα n-πεντάνιο / n-επτάνιο, είναι σχετικά κοντά το ένα στο άλλο, τότε ο διαχωρισμός τους με απλή απόσταξη είναι αδύνατος, όπως φαίνεται και στο διάγραμμα ζέσεως του σχήματος 1:

Έστω ότι αρχίζει η απόσταξη ενός μίγματος n-πεντανίου (σ.ζ. 36 °C)/n-επτανίου (σ.ζ. 98 °C) σύστασης α (πάνω στην τετμημένη). Το πρώτο απόσταγμα, σε θερμοκρασία ~70 °C, περιέχει και τα δύο συστατικά του μίγματος με σύσταση α', είναι δηλαδή εμπλουτισμένο στο πτητικότερο συστατικό, το πεντάνιο. Το υγρό που απομένει στη φιάλη, σύστασης β, εμπλουτισμένο σε επτάνιο, λόγω απομάκρυνσης περισσότερου πεντανίου, αποστάζει σε θερμοκρασία ~83 °C και δίνει απόσταγμα β'.

Η απόσταξη αυτή, λοιπόν, είναι μια δυναμική πορεία. Ο ατμός αρχικά είναι εμπλουτισμένος στο πιο πτητικό συστατικό και απομακρύνεται ως υγρό από τον ψυκτήρα, ενώ νέος ατμός ξανασηματίζεται από το βράζον σε υψηλότερη θερμοκρασία υγρό μίγμα. Κατά τη διάρκεια της απόσταξης το υγρό μίγμα γίνεται διαδοχικά φτωχότερο στο πιο πτητικό συστατικό και πλουσιότερο στο λιγότερο πτητικό, ενώ η θερμοκρασία του συνεχώς αυξάνεται για να διατηρηθεί σε βρασμό. Διαχωρισμός του μίγματος αυτού δεν είναι εφικτός.



Διάγραμμα απόσταξης μίγματος υγρών. n-πεντανίου και n-επτανίου, σ.ζ. 36 και 98 °C.

### Κλασματική απόσταξη

Η αρχή της αποστακτικής κλασματικής στήλης στηρίζεται στο ως άνω διάγραμμα. Ο ατμός του βράζοντος μίγματος ανεβαίνει μέσω μιας κατακόρυφης στήλης, η οποία περιέχει ειδικό υάλινο γέμισμα μεγάλης επιφάνειας, που επιτρέπει όμως τη διόδο αυτού. Ερχόμενος σε επαφή με το γέμισμα ο ατμός ψύχεται και υγροποιείται (συμπυκνώνεται) και αρχίζει να κατέρχεται. Ο κατερχόμενος υγροποιημένος αυτός ατμός ξαναεξατμίζεται, καθώς νέος θερμότερος ατμός ανέρχεται από το βράζον υγρό, ο οποίος δρα ως βραστήρας. Ο ανερχόμενος ατμός και ο κατερχόμενος υγροποιημένος ατμός έρχονται σε στενή επαφή, στη δε διαχωριστική επιφάνεια των δύο φάσεων γίνεται ανταλλαγή θερμότητας και ύλης. Κάθε ξαναεξάτμιση υγροποιημένου ατμού είναι ισοδύναμη με μια απλή απόσταξη και οδηγεί σε απόσταγμα πλουσιότερο στο πλέον πτητικό συστατικό. Στην κορυφή της στήλης συμβαίνει πλήρης εμπλουτισμός στο πτητικότερο καθαρό συστατικό. Με μια καλή κλασματική στήλη και σωστό χειρισμό μπορούν να διαχωριστούν επιτυχώς υγρά με μικρή διαφορά ολίγων βαθμών στο σ.ζ.

### Απόσταξη υπό κενό ή υπό ελαττωμένη πίεση

Απλές αποστάξεις ενώσεων υπό κανονική ατμοσφαιρική πίεση (760 Torr) εκτελούνται συνήθως όταν τα σημεία ζέσεως των είναι μεταξύ 35-150°C. Πάνω από τη θερμοκρασία αυτή πολλές ενώσεις αλλοιώνονται ή αποσυντίθενται. Για ενώσεις με υψηλό σημείο ζέσεως, συνήθως διεξάγονται αποστάξεις υπό ελαττωμένη πίεση.

Η εξάρτηση των σημείων ζέσεως οργανικών ενώσεων από την εξωτερική πίεση, μαθηματικά περιγράφεται με την εξίσωση του CLAUSIUS-CLAPEYRON (εξίσωση 1),

$$\frac{d \ln p}{dT} = \frac{\Delta H}{RT^2} \quad (1), \text{ όπου: } p \text{ είναι η τάση ατμών στη θερμοκρασία } T, \Delta H \text{ η μοριακή}$$

ενθαλπία εξαερώσεως,  $T$  η απόλυτη θερμοκρασία (σε βαθμούς Κ) και  $R$  η σταθερά αερίων ( $1.986 \text{ cal.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ).

Μετά την ολοκλήρωση έχουμε:

$$\ln p = -\frac{\Delta H}{RT} + C \quad \text{ή} \quad \log p = -\frac{\Delta H}{2.303 RT} + C' \quad (2)$$

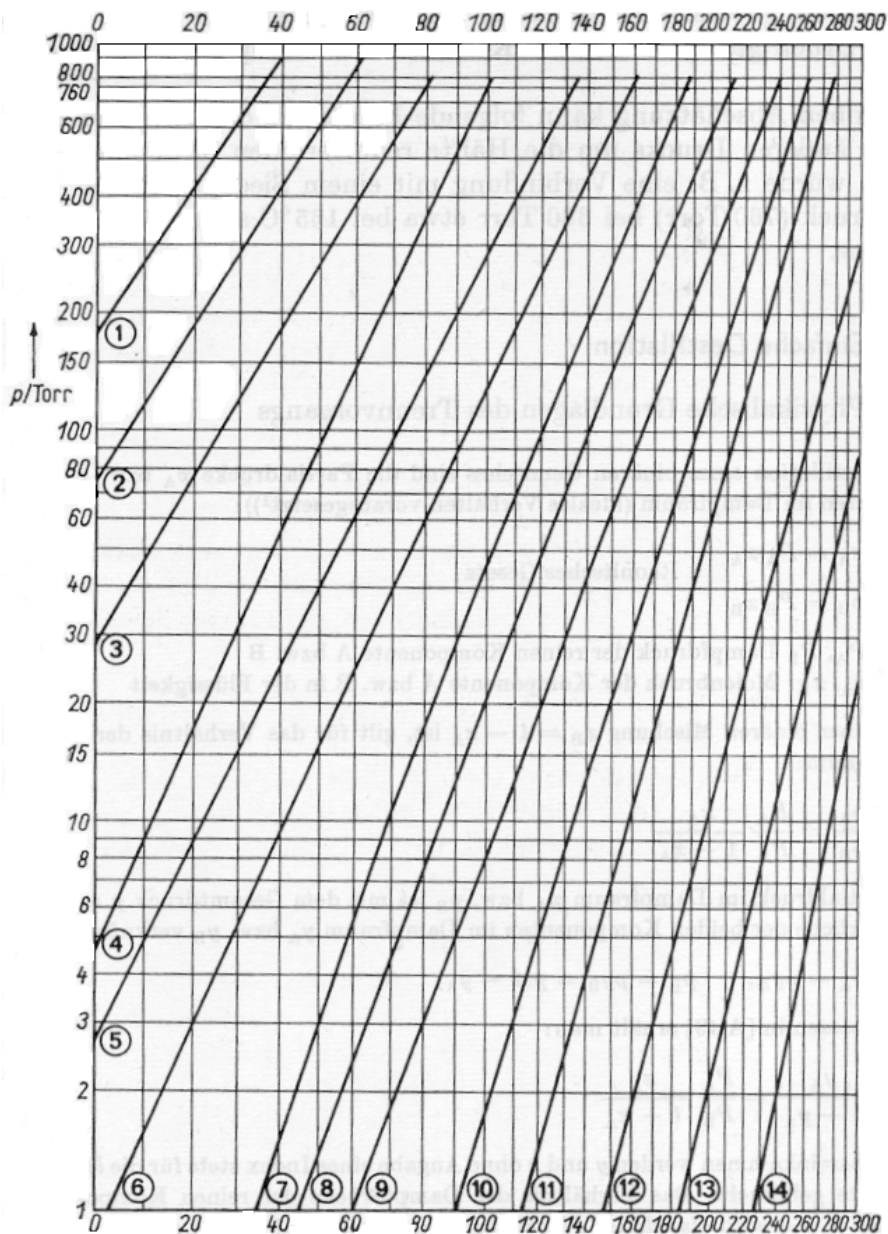
Η γραφική συνάρτηση  $\log p$  με  $\frac{1}{T}$  της εξίσωσης (2) παριστάνει μία ευθεία. Την ευθεία αυτή μπορούμε να τη σχεδιάσουμε, όταν γνωρίζουμε τα σημεία ζέσεως μιας ενώσεως τουλάχιστον σε τρεις διαφορετικές πιέσεις (Σχήμα 2).

Κατά προσέγγιση ισχύει ο εξής εμπειρικός κανόνας:

Ελάττωση της εξωτερικής πίεσης στο μισό μειώνει το σημείο ζέσεως περίπου κατά  $15^\circ\text{C}$ . Έτσι π.χ. μία ένωση με σημείο ζέσεως  $180^\circ\text{C}$  σε κανονική πίεση μιας ατμόσφαιρας ( $1 \text{ atm} = 760 \text{ torr}$ ), σε πίεση  $190 \text{ Torr}$  έχει σημείο ζέσεως  $150^\circ\text{C}$ .

Η μείωση της πίεσης στις συσκευές απόσταξης γίνεται με αντλίες κενού. Με την υδραντλία επιτυγχάνεται κενό  $10\text{-}15 \text{ torr}$ , με την αντλία ελαίου μέχρι  $10^{-3} \text{ torr}$ .

Το νερό αν αποσταχθεί υπό ελαττωμένη πίεση, πχ. στα  $200 \text{ torr}$ , σύμφωνα με το διάγραμμα του σχήματος 2, έχει σ.ζ.  $\sim 66^\circ\text{C}$ .



Σχήμα 2. Σχέση του σημείου ζέσεως ( $t/^{\circ}\text{C}$ ) με την εξωτερική πίεση ( $p/\text{Torr}$ ), όπου (1): διαιθυλαιθέρας, (2): ακετόνη, (3): βενζόλιο, (4): **ύδωρ**, (5): χλωροβενζόλιο, (6): βρωμοβενζόλιο, (7): ανιλίνη, (8): νιτροβενζόλιο, (9): κινολίνη, (10): δωδεκυλοαλκοόλη, (11): τριαιθυλενογλυκόλη, (12): φθαλικός διβουτυλεστέρας, (13): εικοσιτετράνιο, (14): εικοσιοκτάνιο

#### Απόσταση με υδρατμούς

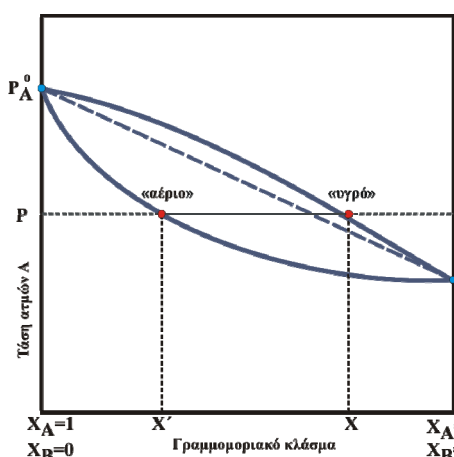
Η τάση ατμών ενός ιδανικού μίγματος δύο υγρών ουσιών εκφράζεται με το νόμο του Raoult και η τιμή της βρίσκεται μεταξύ των τάσεων ατμών των καθαρών ενώσεων, το δε σημείο ζέσεως του μίγματος, αντίστοιχα, βρίσκεται μεταξύ των σημείων ζέσεως των δύο καθαρών ουσιών.

Στην περίπτωση όμως μη ιδανικών μιγμάτων, οι δυνάμεις μεταξύ των μορίων της ένωσης 1 διαφέρουν από τις δυνάμεις μεταξύ των μορίων της ένωσης 2 του μίγματος (1+2).

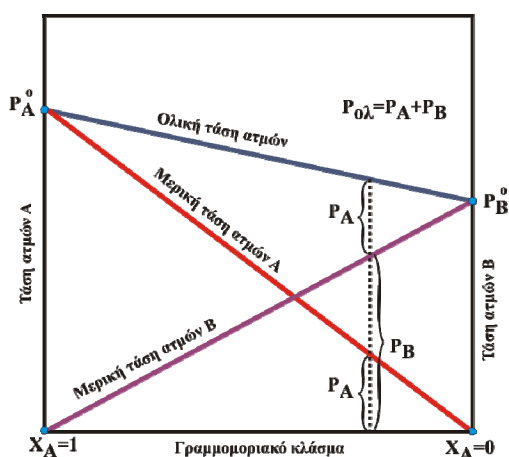
Τότε αυτή ακριβώς η ανάμιξη συνοδεύεται από μεταβολή του όγκου και έκλυση ή απορρόφηση θερμότητας,  $\Delta V \neq 0$ ,  $\Delta H \neq 0$ , και δεν ισχύει ο νόμος του Raoult.

Θετική απόκλιση (αύξηση του όγκου και απορρόφηση θερμότητας,  $\Delta V > 0$ ,  $\Delta H > 0$ ): Τα μόρια της ένωσης 1 και της 2 απωθούνται μεταξύ τους, με αποτέλεσμα ολική ή μερική μη αναμιξιμότητα, πχ. ROH και RH, επίσης  $H_2O$  και  $R_2O$  ( $C_2H_5OC_2H_5$ ).

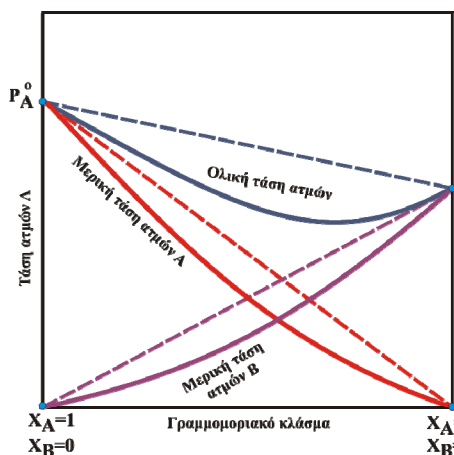
Αρνητική απόκλιση (μείωση του όγκου και έκλυση θερμότητας,  $\Delta V < 0$ ,  $\Delta H < 0$ ): Τα μόρια της ένωσης 1 και της 2 έλκονται ισχυρά μεταξύ τους με πλήρη αναμιξιμότητα πχ.  $CHCl_3$  και  $CH_3COCH_3$ , επίσης,  $H_2O$  και  $H_2SO_4$ .



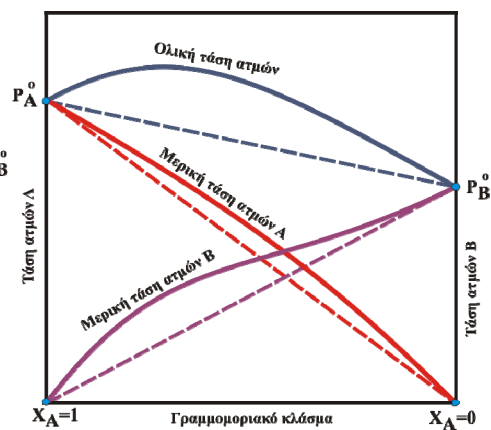
Σχήμα 3. Διάγραμμα P/σύστασης μίγμ. (T=σταθ.)



Σχήμα 4. Τάση ατμών-σύσταση ιδανικού υγρών (T=σταθ.)



Σχήμα 5. Αρνητικές αποκλίσεις από το νόμο του Raoult.



Σχήμα 6. Θετικές αποκλίσεις από το νόμο του Raoult.

Στην 1<sup>η</sup> περίπτωση, υπάρχουν πολλά ζεύγη υγρών που η διαλυτότητα του ενός στο άλλο είναι τόσο μικρή, ώστε πρακτικά να θεωρούνται μη αναμιξιμα (ακραία θετική απόκλιση από το νόμο του Raoult). Τα συστατικά ενός τέτοιου μίγματος ζέουν και συναποστάζουν σε θερμοκρασία χαμηλότερη από το σ.ζ. και των 2 καθαρών ενώσεων. Ισχύει:

$P_1 = P_1^0$ ,  $P_2 = P_2^0$  και  $P_{ολ} = P_1 + P_2 = P_1^0 + P_2^0$ , όπου  $P_1$ ,  $P_2$  είναι η πίεση κάθε υγρού. Για τους ατμούς του μίγματος ισχύει ο νόμος του Dalton, δηλαδή η συνολική πίεση  $P_{ολ}$  πάνω από το ετερογενές μίγμα είναι ίση με το άθροισμα των επί μέρους πιέσεων ατμών των καθαρών ενώσεων, είναι δηλαδή μεγαλύτερη από την τάση ατμού κάθε ενώσεως χωριστά. Το σημείο ζέσεως του ετερογενούς μίγματος είναι χαμηλότερο από το σημείο ζέσεως της πτητικότερης ουσίας. Η ολική πίεση είναι ανεξάρτητη από τις σχετικές ποσότητες των δύο ενώσεων του μίγματος, συνεπώς το σ.ζ. και η σύσταση του αποστάγματος παραμένουν σταθερά, συνεπώς το μίγμα βράζει στην ίδια θερμοκρασία ώσπου να εξαντληθεί το ένα συστατικό.

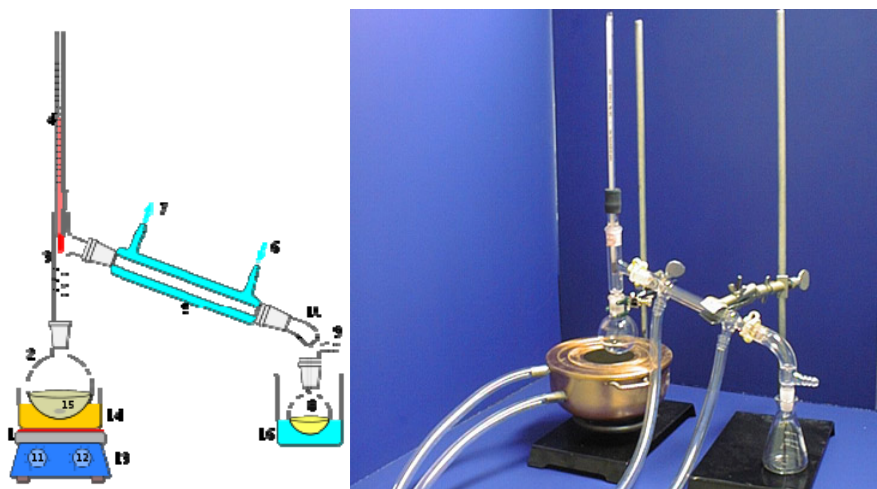
Η σπουδαιότερη εφαρμογή αποστάξεως δύο φάσεων είναι η απόσταξη με υδρατμούς. Όταν το ένα συστατικό ενός τέτοιου μίγματος είναι το νερό και το άλλο συστατικό έχει σ.ζ. υψηλότερο του σ.ζ. του νερού, τότε το μίγμα αυτό θα αποστάξει κάτω των 100 °C. Μία τέτοια απόσταξη ονομάζεται απόσταξη με υδρατμούς (απόσταξη μεθ' υδρατμών). Αν πάλι το άλλο συστατικό έχει σ.ζ. χαμηλότερο του νερού, τότε το μίγμα αυτό θα αποστάξει κάτω από το σ.ζ. του άλλου συστατικού.

Μία ουσία αδιάλυτη στο νερό αποστάζεται σε μίγμα της με αυτό ή με διαβίβαση υδρατμού στο μίγμα. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η απόσταξη ουσιών υψηλού σημείου ζέσεως, πολύ πιο πάνω από 100 °C, κάτω από το σημείο ζέσεως του νερού. *Παράδειγμα:* Μίγμα 1-οκτανόλης, σ.ζ. 195 °C, και νερού, σ.ζ. 100 °C, βράζει στους 99.4 °C. Στη θερμοκρασία αυτή η  $P_1$  της 1-οκτανόλης είναι 744 torr και η  $P_2$  του νερού είναι 16 torr, συνολικά  $P_{ολ}=744+16=760$  torr.



## Πειραματικό μέρος

### Απόσταξη ως μέθοδος καθαρισμού-Απλή απόσταξη



Σχήμα 7. Συσκευή απλής απόσταξης (**1**: θερμόλουτρο, **2**: φιάλη απόσταξης, **3**: επίθεμα απόσταξης, **4**: θερμόμετρο, **5**: ψυκτήρας, **6**: είσοδος κρύου νερού, **7**: έξοδος κρύου νερού, **8**: υποδοχέας (φιάλη συλλογής αποστάγματος), **9**: σύνδεσμος εφαρμογής κενού, **10**: επίθεμα υποδοχέα, **11, 12**: διακόπτες ρύθμισης θέρμανσης και ανάδευσης, **13**: αναδευτήρας-θερμαντικό μέσο, **14**: θερμό λουτρό, **15**: μαγνήτης (ή πέτρες πορσελάνης) και **16**: ψυχρό λουτρό.

Σας δίνεται ένα άγνωστο υγρό που περιέχει μη πτητικές προσμίξεις (ακαθαρσίες), συνήθως άχρωμες. Αποστάξτε την πτητική ουσία σε κανονική πίεση σε μια απλή συσκευή αποστάξεως και σημειώστε τυχόν παρατηρήσεις σας. Ταυτοποιήστε την καθαρή υγρή ουσία με τη βοήθεια του σημείου ζέσεως και του δείκτη διαθλάσεως (πίνακας 1).

Πίνακας 1: Ενώσεις για καθαρισμό με τη μέθοδο της απόσταξης

Ένωση	Σημείο ζέσεως 760 Torr	$n_D^{20}$
οξικό οξύ	116° - 118°	1.3718
κυκλοεξυλαμίνη	133° - 135°	1.4585
ορθοφορμικός τριαιθυλεστέρας	144° - 146°	1.3910
διμεθυλοφορμαμίδιο	152° - 154°	1.4300
κυκλοεξανόνη	154° - 156°	1.4507
φουρφουράλη	161° - 163°	1.5261
βενζαλδεΐδη	178° - 180°	1.5460
ανιλίνη	183° - 185°	1.5863
διμεθυλοσουλφοξείδιο	188° - 190°	1.4790
N,N-διμεθylanιλίνη	193° - 195°	1.5580
Μηλονικός διαιθυλεστέρας	198° - 200°	1.4140
Φαινυλοαιθανόνη (ακετοφαινόνη)	201° - 203°	1.5325
Βενζυλική αλκοόλη	204° - 206°	1.5400
4-μεθοξυβενζαλδεΐδη	247° - 249°	1.5730

Πείραμα απλής απόσταξης. Σε μία σφαιρική φιάλη 250 mL, την οποία προηγουμένως ζυγίσατε, σας δίνονται περίπου 50 mL υγρής ουσίας προς απόσταξη (συσκευή του σχήματος 7). Η σφαιρική φιάλη γεμίζεται με την υγρή ουσία το πολύ μέχρι τα 3/4 αυτής, ενώ στην υπό κενό απόσταξη μέχρι τα 2/3 του όγκου της. Πριν αρχίσει η απόσταξη, ρίχνετε στη φιάλη μικρές

«πέτρες πορσελάνης», για να αποφύγετε απότομες εκτινάξεις και τυχόν σπάσιμο της φιάλης ή ανάφλεξη. Σε περίπτωση διακοπής της απόσταξης, αυτές "αδρανοποιούνται," οπότε, για να συνεχιστεί η απόσταξη πρέπει να προστεθούν νέα κομμάτια πορσελάνης, αφού το υγρό επανέλθει στη θερμοκρασία δωματίου. Καλύτερα και ασφαλέστερα είναι να χρησιμοποιηθεί, αντί πορσελάνης, μαγνητάκι και μαγνητική ανάδευση.

Για την απόσταξη απαιτούνται επίσης:

1. επίθεμα απόσταξης,
2. ψυκτήρας,
3. σύνδεσμος συλλογής αποστάγματος,
4. φιάλη συλλογής αποστάγματος,
5. θερμόμετρο και
6. θερμόλουτρο.

Στο σύνδεσμο συλλογής αποστάγματος, όταν πρέπει να αποφευχθεί η υγρασία, θα πρέπει να τοποθετήσετε σωλήνα χλωριούχου ασβεστίου, ενώ στην περίπτωση απόσταξης υπό κενό συνδέεται η αντλία κενού. Η φιάλη αποστάγματος, εάν αποστάζονται πτητικές ουσίες, ψύχεται με παγόνηρο. Για να υπολογίσετε την απόδοση πρέπει να ζυγίσετε τη φιάλη πριν και μετά την απόσταξη. Ως θερμόλουτρα μπορεί να χρησιμοποιηθούν, ανάλογα με την επιθυμητή θερμοκρασία, υδρόλουτρα, ατμόλουτρα, ή ελαιόλουτρα που θερμαίνονται με ηλεκτρική συσκευή.

Προσοχή: Μη χρησιμοποιείτε ποτέ στην απόσταξη ραγισμένα γυάλινα σκεύη, υπάρχει κίνδυνος έκρηξης. Να φοράτε πάντοτε προστατευτικά γυαλιά. Ζυγίστε όλες τις φιάλες απόσταξης για να προσδιορίσετε την επί της % απόδοση. Σημειώστε το σ.ζ. και κάθε σας παρατήρηση στο τετράδιο του εργαστηρίου και προσδιορίστε το δείκτη διαθλάσεως (n) του αποστάγματος για την ταυτοποίηση της ουσίας.

Πείραμα απόσταξης με υδρατμούς



Σχήμα 8. Συσκευή απόσταξης με διαβίβαση υπέρθερμων υδρατμών

Δίνεται ακάθαρτο βρωμοβενζόλιο (σημ. ζέσεως 156°C) για καθαρισμό με τη μέθοδο της αποστάξης με υδρατμούς. Σημειώστε το σ.ζ. του αποστάγματος. Μετά την απόσταξη ξεχωρίζετε τις δύο φάσεις μέσα σε διαχωριστική χοάνη, συλλέγετε την οργανική φάση, αφού

την αραιώσετε με ένα πτητικό διαλύτη (πχ, αιθέρα), ξηραίνετε με ξηραντικό που παίρνει υπόλοιπα ίχνη νερού, διηθείτε και απομακρύνετε με απόσταξη (συμπύκνωση) τον αιθέρα στον περιστροφικό συμπυκνωτή. Σημειώστε το σ.ζ., την επί τοις % απόδοση σε βρωμοβενζόλιο ή για το υγρό που σας δόθηκε μετά τον καθαρισμό και ό,τι άλλο παρατηρήσατε. Σχολιάστε.

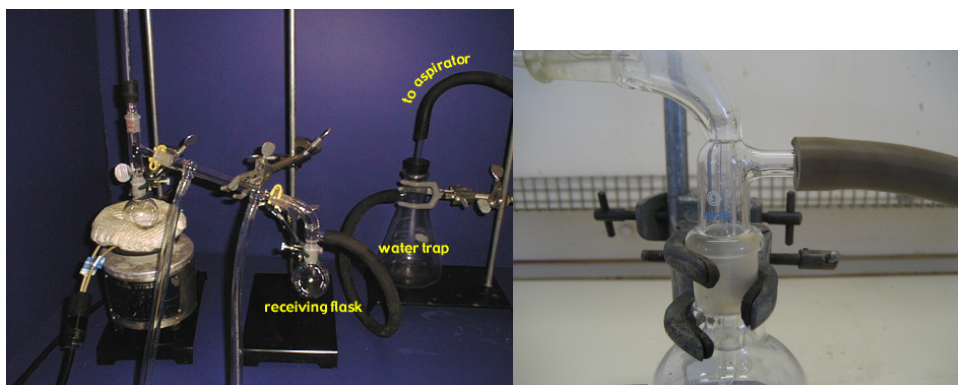
Η συσκευή της απόσταξης με υδρατμούς είναι η ίδια σχεδόν με αυτήν της απλής απόσταξης. Η μόνη διαφορά παρουσιάζεται όταν συνδεθεί ειδική φιάλη παραγωγής υδρατμών, οι οποίοι διοχετεύονται στη σφαιρική φιάλη του προς απόσταξη υγρού. Η απόσταξη έχει τελειώσει όταν πλέον το απόσταγμα αποτελείται μόνο από νερό (δεν ξεχωρίζουν δύο φάσεις).

#### Πείραμα απόσταξης υπό ελαττωμένη πίεση

Για την απόσταξη υπό ελαττωμένη πίεση ή απόσταξη κενού σας δίνεται, σε μία σφαιρική φιάλη των 50 mL, περίπου 15-20 mL γνωστού ή άγνωστου υγρού (σχήμα 9). Χρειάζονται:

1. Υδραντλία
2. Παγίδα, για αποφυγή αναστροφής ροής νερού προς τη συσκευή
3. Μανόμετρο
4. Πολλαπλός υποδοχέας για αλλαγή φιάλης αποστάξεως
5. Τριχοειδής σωλήνας, ή μαγνήτης, για ομαλή απόσταξη
6. Ειδικά χονδρά λάστιχα για απόσταξη κενού.

Εάν έπειτα από μερικά λεπτά, δε δημιουργηθεί το κενό που περιμένετε από την υδραντλία (15-20 Torr), πρέπει να γίνει έλεγχος όλων των σημείων συνδέσεως στη συσκευή ώστε αυτά να είναι αεροστεγώς κλεισμένα. Η καθαρή ένωση πρέπει να αποσταχθεί σε περιοχή σημείου ζέσεως εύρους περίπου 2-3 °C. Σημειώστε την περιοχή της θερμοκρασίας απόσταξης και την ένδειξη του μανομέτρου (εφόσον υπάρχει). Όταν τελειώσει η απόσταξη, πρώτα αφαιρέστε το θερμόλουτρο, αφήστε τη συσκευή να κρυώσει και μετά αποσυνδέστε το κενό. Ταυτοποιήστε την ουσία σας και με τη βοήθεια του δείκτη διάθλασης. Σημειώστε όλες σας τις παρατηρήσεις.

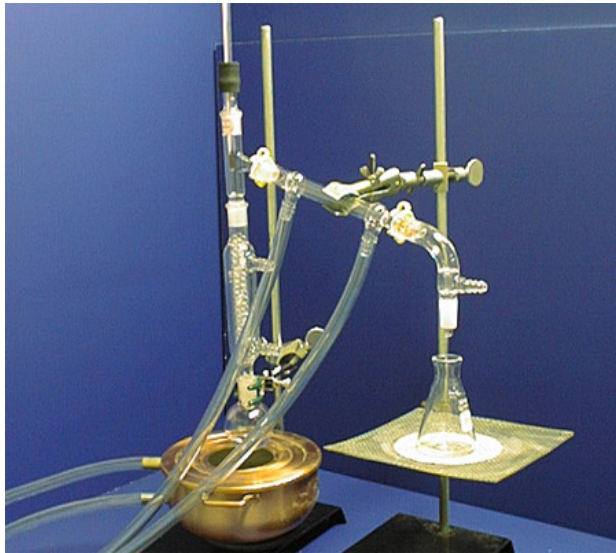


Σχήμα 9: Συσκευή απόσταξης κενού (με υδραντλία)

### Πείραμα κλασματικής απόσταξης

Εάν τα σημεία ζέσεως των συστατικών του υγρού μίγματος διαφέρουν λιγότερο από  $80^{\circ}\text{C}$ , τότε ο διαχωρισμός είναι δυνατός μόνο με κλασματική απόσταξη. Στην κλασματική απόσταξη είναι αναγκαία μία σταθερά ανερχόμενη θερμοκρασία θερμόλουτρου. Γι' αυτό το λόγο απαιτείται απόλυτη προσοχή κατά τη θέρμανση, ώστε να αποστάζεται με ταχύτητα περίπου 1 σταγόνα ανά δευτερόλεπτο. Η συσκευή της κλασματικής απόσταξης είναι η ίδια σχεδόν με τη συσκευή της απλής, με τη διαφορά ότι μεσολαβεί η κατακόρυφη κλασματική στήλη.

Σας δίνεται ένα μίγμα 20 mL οξικού αιθυλεστέρα/ τολουολίου (1/1), το οποίο πρέπει να διαχωρίσετε με αποστακτική στήλη. Σημειώστε τα σ.ζ. και όλες τις παρατηρήσεις σας. Ζυγίστε το κάθε απόσταγμα και μετρήστε το δείκτη διάθλασής του.



Σχήμα 10. Συσκευή κλασματικής απόσταξης

## **ΑΖΕΟΤΡΟΠΙΚΑ ΜΙΓΜΑΤΑ**

Αζεοτροπικά είναι τα μίγματα που δεν μπορούν με απόσταξη απλή ή κλασματική να διαχωριστούν στα συστατικά τους (α-ζέω-τρέπω), αλλά αποστάζουν αναλλοίωτα σε μία συγκεκριμένη θερμοκρασία. Αποτελούν μίγματα σταθερής σύστασης και σταθερού σ.ζ., που εμφανίζουν διαφορετικά διαγράμματα φάσεως και δεν ακολουθούν το νόμο του Raoult. Οι συστάσεις αυτών των μιγμάτων μεταβάλλονται μόνο με τη μεταβολή της εξωτερικής πίεσης, πράγμα που αποδεικνύει ότι δεν είναι καθορισμένες ενώσεις.

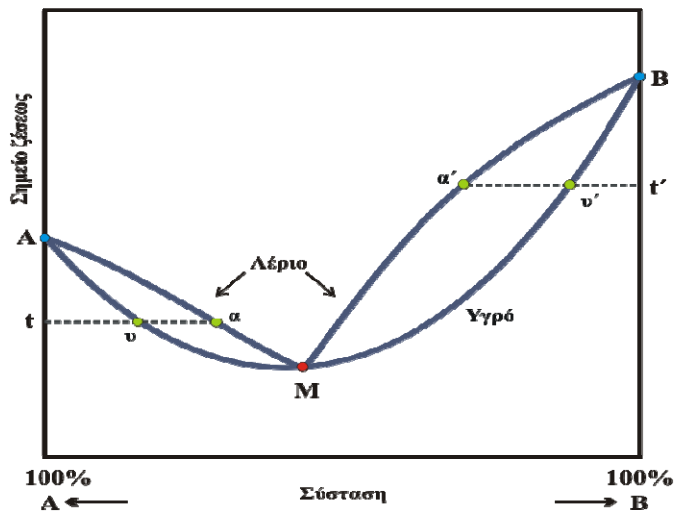
*α) Μίγματα με σημαντικές θετικές αποκλίσεις από το νόμο του Raoult (τ.α.=μέγ., σ.ζ.=ελάχ.).* Η καμπύλη σ.ζ./σύστασης περνάει από ένα ελάχιστο και η καμπύλη τάσης ατμών (τ.α.) /σύστασης από ένα μέγιστο.

Όταν ένα μίγμα ουσιών Α και Β ορισμένης σύστασης έχει σ.ζ. χαμηλότερο από το σ.ζ. και των 2 συστατικών του, τότε το διάγραμμα σ.ζ.-σύστασης αυτού έχει ένα ελάχιστο: οι καμπύλες υγρού και ατμού συναντώνται σημείο Μ (ελάχιστο σ.ζ.), όπου υγρό και ατμός έχουν την ίδια σύσταση (ακριβώς αντίστροφο του διαγράμματος τ.α.-σύστασης που εικονίζεται στο παρακάτω σχήμα). Επομένως το υγρό μίγμα που παριστάνεται με το Μ θα βράζει σε σταθερή θερμοκρασία και θα αποστάζει πλήρως χωρίς αλλαγή της σύστασής του, συνήθως σε  $P=1$  Atm, ως καθαρή ένωση. Αν το μίγμα έχει διαφορετική σύσταση, τότε, με την κλασματική απόσταξη, αποστάζει πρώτα το αζεοτροπικό ελάχιστο ως καθαρή ένωση και μετά το συστατικό σε περίσσεια (όποιο από τα 2).

*β) Μίγματα με σημαντικές αρνητικές αποκλίσεις από το νόμο του Raoult (τ.α.=ελάχ. σ.ζ.=μέγ.).* Η καμπύλη σ.ζ./σύστασης περνάει από ένα μέγιστο, ενώ η καμπύλη τ.α./σύστασης περνάει από ένα ελάχιστο. Το υγρό μίγμα, που παρουσιάζει ένα μέγιστο σ.ζ. Μ, θα βράζει επίσης σε σταθερή θερμοκρασία και θα αποστάζει πλήρως χωρίς αλλαγή της σύστασής του. Αν το μίγμα έχει διαφορετική σύσταση, τότε, με κλασματική απόσταξη, αποστάζει πρώτα το συστατικό σε περίσσεια (όποιο από τα 2) και μετά το αζεοτροπικό μέγιστο, ως καθαρή ένωση.

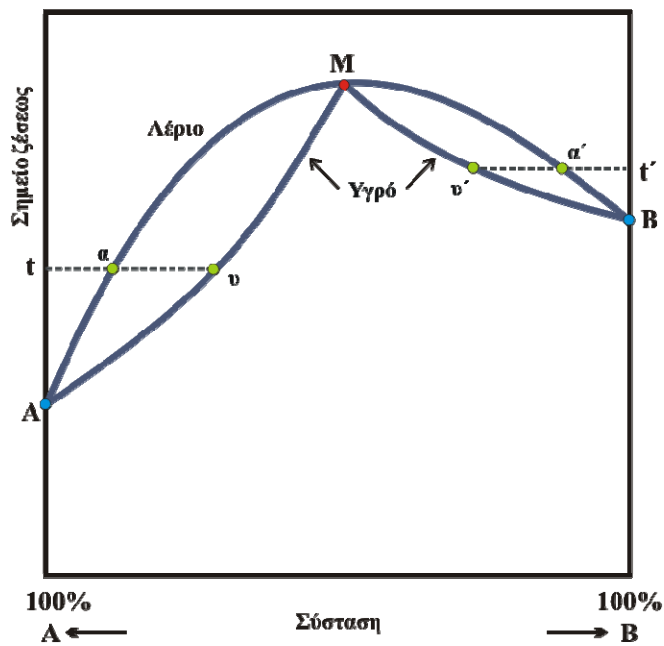
### **Παραδείγματα αζεοτροπικών ελαχίστου:**

<u>Μίγμα (σ.ζ. °C)</u>	<u>Σύσταση (%)</u>	<u>Σημείο ζέσεως αζεοτρ. (°C)</u>
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH (78.5) H <sub>2</sub> O (100)	95.6 4.4	78.1
CH <sub>3</sub> OH (65) CH <sub>3</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (77)	44 56	62.3
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (80) H <sub>2</sub> O (100)	91.1 8.9	69.4



**Παραδείγματα αζεωτροπικών μεγίστου:**

Μίγμα (σ.ζ. °C)	Σύσταση (%)	Σ.ζ. αζεοτρ. (°C)
CHCl <sub>3</sub> (61)	22	64.5
CH <sub>3</sub> COOCH <sub>3</sub> (37)	78	
H <sub>2</sub> O (100)	79.8	108.6
HCl (-84)	20.2	

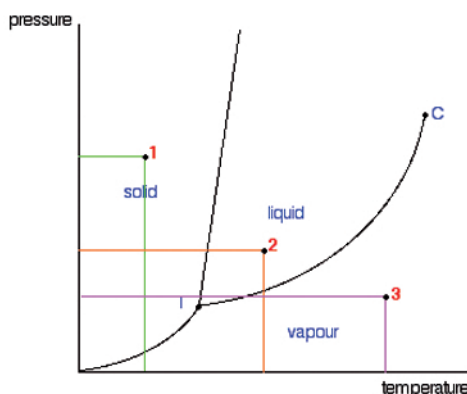


## ΕΞΑΧΝΩΣΗ

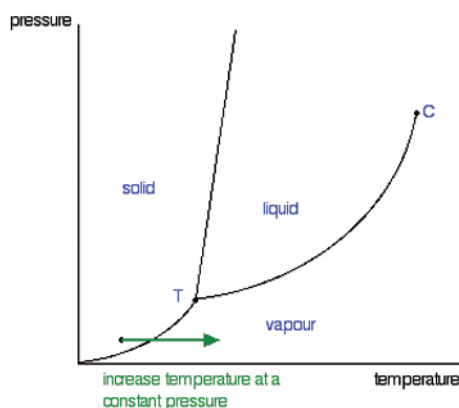
Η εξάχνωση είναι φαινόμενο που συνδέεται άμεσα με την απόσταξη και αποτελεί, επίσης, μία μέθοδο καθαρισμού στερεών οργανικών ενώσεων. Η στερεά ένωση με τη θέρμανση δίνει ατμούς, περνά δηλαδή απ' ευθείας στην αέριο φάση, χωρίς τήξη, ενώ, με ψύξη των ατμών της, η ουσία επανέρχεται στη στερεή φάση χωρίς υγροποίηση. Ένα στερεό, όπως και ένα υγρό, έχει κάποια τιμή τάσης ατμών σε κάθε θερμοκρασία, η οποία αυξάνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας και παριστάνεται με ένα αντίστοιχο διάγραμμα. Όταν η τάση ατμών είναι σημαντική, τότε η εξάχνωση της ουσίας αποτελεί μια αποτελεσματική και γρήγορη μέθοδο καθαρισμού στερεών.

Το παρακάτω διάγραμμα τάσεως ατμών/θερμοκρασίας (διάγραμμα φάσεων) περιγράφει την ανά δύο ισορροπία των τριών φάσεων μιας ουσίας, και δίνει τις συνθήκες της εξάχνωσης. Στο τριπλό σημείο (T) συνυπάρχουν οι τρεις φάσεις σε ισορροπία, στερεό-υγρό-αέριο. Οι τρεις τεμνόμενες γραμμές αντιπροσωπεύουν τις συνθήκες ισορροπίας: *στερεού-υγρού, υγρού-ατμού και στερεού-ατμού*.

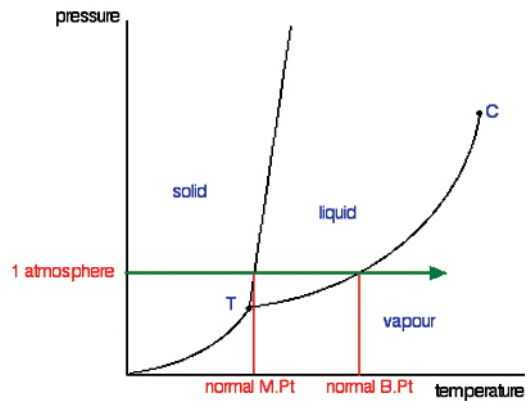
Υποθέστε ότι έχετε μία καθαρή ένωση σε 3 διαφορετικές συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας που αντιστοιχούν στα σημεία 1,2 και 3 του διαγράμματος φάσεων. Στις συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας 1 η ένωση είναι στερεό, στις 2 υγρό και στις 3 αέριο.



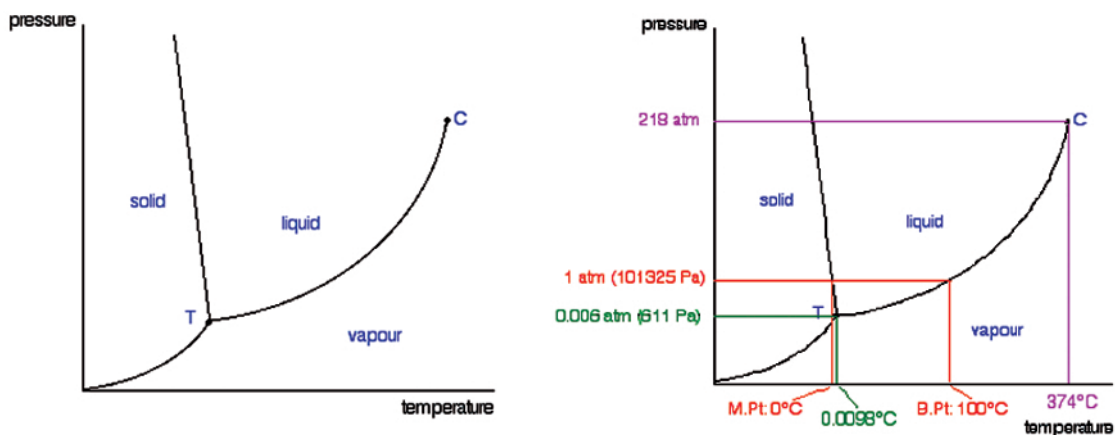
Τα αποτελέσματα της αύξησης της θερμοκρασίας υπό σταθερή, πιθανόν πολύ χαμηλή εξωτερική πίεση, φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα. Προφανώς, η εξωτερική πίεση πρέπει να είναι αρκετά χαμηλή ώστε με τη θέρμανση να μη σχηματιστεί καθόλου υγρό, αλλά απ' ευθείας αέριο (ατμοί), δηλαδή να γίνει κάτω από το τριπλό σημείο T.



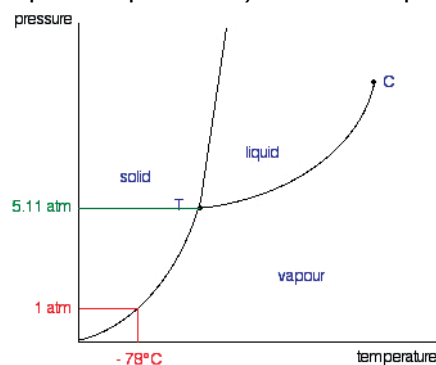
Τα κανονικά σ.τ. και σ.ζ. βρίσκονται στην τομή των γραμμών σε πίεση ατμοσφαιρική (1 atm).



Στην περίπτωση του νερού, στο αντίστοιχο διάγραμμα φάσεων, η κλίση της γραμμής στερεού-υγρού είναι διαφορετική, οφείλεται δε στην ιδιαιτερότητα του νερού να έχει ο πάγος μικρότερη πυκνότητα από το υγρό.



Το αντίστοιχο διάγραμμα φάσεων για το διοξείδιο του άνθρακα έχει ως εξής:

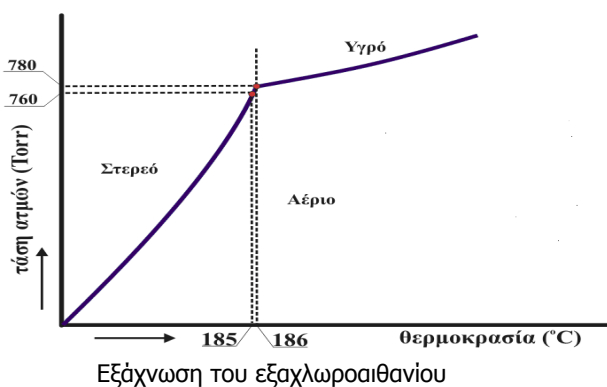


Για να μπορεί ένα στερεό να εξαχνωθεί σε κανονική πίεση, να μεταβεί απ' ευθείας από τη στερεά στην αέρια φάση, θα πρέπει η τάση ατμών αυτού να φθάσει την ατμοσφαιρική πίεση πριν από το σημείο τήξης του, δηλαδή να μη υπερβεί την τάση ατμών του T. Αν την υπερβεί, θα έχει υγροποιηθεί. Οι περισσότερες στερεές οργανικές ενώσεις τήκονται πριν η τάση ατμών τους φθάσει την ατμοσφαιρική πίεση. Ενώσεις με μεγάλη τ. α. φθάνουν με

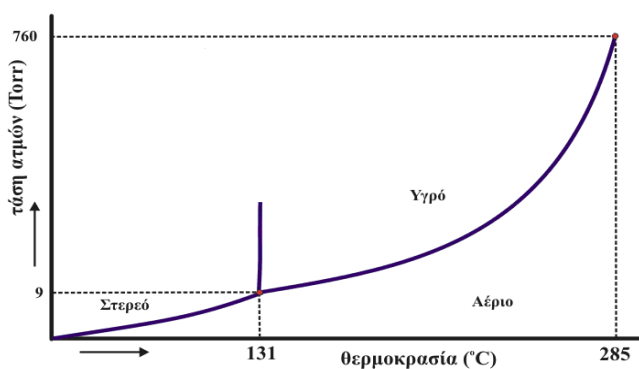


θέρμανση κάτω από το σ.τ. τους την πίεση 1 ατμόσφαιρας, οπότε και εξαχνώνονται. Αν η τ.α. ενός στερεού στο T είναι χαμηλότερη από 760 torr, όπως η καμφορά (με τ.α.=370 torr και  $\theta = 179^\circ$  στο T), και θερμανθεί ήπια κάτω από τους 179 °C, θα εξατμισθεί χωρίς να υγροποιηθεί, ενώ αν θερμανθεί γρήγορα, μπορεί η τ.α. αυτού να ξεπεράσει την τ.α. στο T και να υγροποιηθεί. Με έντονη θέρμανση, η τ.α. της καμφοράς μπορεί να φθάσει τα 760 torr και το υγρό θα αρχίσει να βράζει, ενώ για ενώσεις με πολύ χαμηλή τ.α. στο T, όπως το βενζοϊκό οξύ με τ.α.=6 torr και  $\theta=122^\circ\text{C}$  και το ναφθαλίνιο με 7 torr και 80 °C, αντίστοιχα, τα αποτελέσματα της εξαχνωσης υπό ατμοσφαιρική πίεση δεν είναι ικανοποιητικά.

Η εξαχνωση ως μέθοδος καθαρισμού υπό ατμοσφαιρική πίεση, περιορίζεται στα στερεά εκείνα των οποίων η τ.α. πλησιάζει τα 760 torr κάτω από το σημείο τήξεως. Σχεδόν μοναδικό παράδειγμα αποτελεί το εξαχλωροαιθάνιο, που παρουσιάζει το εξής διάγραμμα:



Με ταπείνωση της εξωτερικής πίεσης πολλές ενώσεις, που σε κανονική πίεση τήκονται, φθάνουν την καμπύλη εξαχνωσης, δηλαδή μπορούν να εξαχνωθούν. Όταν η τ.α. του στερεού φθάσει την εξωτερική πίεση, τότε αυτό μεταβαίνει απ' ευθείας στην αέριο φάση. Έτσι, για βελτίωση της απόδοσης εξαχνωσης ενώσεων με χαμηλή τ.α., αυτή πραγματοποιείται υπό κενό (ελαττωμένη πίεση). Το διάγραμμα πίεσης/θερμοκρασίας για το φθαλικό ανυδρίτη δείχνει ότι σε πίεση χαμηλότερη των 9 torr ο φθαλικός ανυδρίτης εξαχνώνεται (συμπεριφέρεται σαν το εξαχλωροαιθάνιο).



Εξαχνωση του φθαλικού ανυδρίτη

Η χρήση της εξάχνωσης ως μεθόδου καθαρισμού αναφέρθηκε και σε περιπτώσεις στις οποίες οι προσμίξεις εξαχνώνονται, ενώ το επιθυμητό προϊόν είναι το υπόλειμμα.

Μια απλή συσκευή εξάχνωσης που δίνει καλά αποτελέσματα υπό ατμοσφαιρική πίεση έχει ως εξής:

Το ακάθαρτο ξηρό υλικό κονιοποιείται και τοποθετείται σε κάψα πορσελάνης πάνω σε θερμαινόμενο πλέγμα. Η κάψα καλύπτεται με διηθητικό χαρτί διάτρητο και το σύνολο καλύπτεται με ένα ανάστροφο χωνί. Θερμαίνεται ήπια (π.χ. με φλόγα λύχνου Bunsen), προσέχοντας να παρέχεται ομοιόμορφη θέρμανση. Το υλικό εξατμίζεται και οι ατμοί περνούν από τις τρύπες του ηθμού στο κρύο χωνί, όπου και ψύχονται από τον αέρα και κρυσταλλώνονται στην πάνω επιφάνεια του χαρτιού και στα τοιχώματα του χωνιού. Όταν όλο το υλικό εξαχνωθεί, διακόπτεται η θέρμανση και συλλέγεται το καθαρό εξαχνωθέν προϊόν. Σε μια άλλη απλούστερη τεχνική εξαχνώσεως, για ενώσεις με χαμηλή τάση ατμών, συνήθως θερμαίνεται το δείγμα υπό ατμοσφαιρική πίεση σε θερμοκρασία χαμηλότερη από το σημείο τήξεως και κατόπιν διαβιβάζεται αδρανές αέριο ως μεταφορέας, όπως  $N_2$ ,  $CO_2$ , το οποίο οδηγεί τους ατμούς σε ψυκτήρα, όπου κρυσταλλώνονται χωρίς να υγροποιηθούν. Η αραιώση με το αδρανές αέριο ψύχει τους ατμούς και προκαλεί μείωση της μερικής τ.α. Πλεονεκτήματα της εξάχνωσης ως μεθόδου καθαρισμού, όπου μπορεί να εφαρμοσθεί, είναι: α) η ταχύτητα, β) η ποιότητα, γ) η αποφυγή χρησιμοποίησης διαλύτη και δ) η μεγαλύτερη απόδοση. Πάντως, οι περισσότερες ενώσεις δεν προσφέρονται για εξάχνωση, ακόμη, μίγμα ενώσεων με παραπλήσιες τάσεις ατμών δεν μπορεί να καθαριστεί με εξάχνωση.

Η λυοφιλοποίηση αποτελεί μια ειδική περίπτωση εξάχνωσης, στην οποία το νερό παγώνεται (στερεά φάση) και αποτελεί το προς εξάχνωση πτητικό συστατικό, απομακρυνόμενο ως αέριο (ατμός). Δηλαδή στην λυοφιλοποίηση παγώνεται το δείγμα που έχει υγρασία και κατόπιν εξαχνώνεται με ελαττωμένη πίεση. Η ξήρανση-αφυδάτωση με τη μέθοδο αυτή έχει εκτεταμένες εφαρμογές π.χ. στα αντιβιοτικά, βιταμίνες, πλάσμα του αίματος, φαγητά, λαχανικά, φρούτα, εν γένει στη βιομηχανία τροφίμων.

Πείραμα: Πραγματοποιήστε την εξάχνωση μικρής ποσότητας φθαλικού ανυδρίτη, ανθρακενίου ή εξαχλωροαιθανίου (ή κάποιου άλλου στερεού) με την ως άνω απλή συσκευή.

## ΔΙΑΛΥΤΕΣ

Ως διαλύτες στην Οργανική Χημεία θεωρούνται υγρές οργανικές ενώσεις οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη διαλυτοποίηση διαφόρων άλλων ενώσεων, στερεών ή υγρών ή και αερίων. Μπορεί να είναι υγρές οργανικές ενώσεις, νερό, ανόργανα οξέα ή υδατικά διαλύματα οξέων ή βάσεων.

Οι διάφορες χημικές μετρήσεις, διεργασίες και μετατροπές πραγματοποιούνται καλύτερα σε διάλυμα. Οι διάφορες αντιδράσεις γίνονται σε διάλυμα των αντιδραστηρίων, όπου είναι εύκολο τα εν διαλύσει μόρια να πλησιάσουν και να αντιδράσουν, επίσης να ελέγχεται η ταχύτητα, η πρόοδος και οι συνθήκες της αντίδρασης, ακόμη να απομονωθούν καταλλήλως τα προϊόντα. Οι διαλύτες χρησιμοποιούνται για τον καθαρισμό των ενώσεων, πχ. κατά την ανακρυστάλλωση ενός στερεού και κατά τον χρωματογραφικό έλεγχο και καθαρισμό η επιλογή του σωστού διαλύτη είναι το πιο κρίσιμο στοιχείο, όπως και κατά την εκχύλιση. Σε διάφορες μετρήσεις, πχ. σε φασματοσκοπία UV, NMR, IR, σε μέτρηση γωνίας στροφής κ.ά. χρησιμοποιούνται οι κατάλληλοι διαλύτες. Σε καμιά των περιπτώσεων δεν πρέπει οι ίδιοι να αντιδρούν. Ακόμη, η διαλυτότητα μιας άγνωστης ένωσης σε διάφορους διαλύτες αποτελεί συμπληρωματικό χαρακτηριστικό αυτής για την εύρεση της πολικότητάς της και την ταυτοποίησή της.

Οι συνηθέστεροι ή κοινοί, όπως λέγονται, διαλύτες αναγράφονται στον παρακάτω πίνακα:

Διαλύτης	σ.ζ. (° C)	Αναφλεξιμότητα	Πυκνότη. (g/mL)	Διαλυτότ. σε νερό	Τοξικότητα
Νερό	100	άφλεκτο	1.0		
Διαιθυλαιθέρας	35	πολύ εύφλεκτο	0.71	ελάχιστη	τοξικό
Ακετόνη	56	πολύ εύφλεκτο	0.72	ναι	
Μεθανόλη	65	εύφλεκτο	0.78	ναι	πολύ τοξικό
Απόλ. Αιθανόλη	78.3	εύφλεκτο	0.79	ναι	
Αιθανόλη 95%	78.1	εύφλεκτο	0.8	ναι	
Οξικός αιθυλεστέρας	78	εύφλεκτο	0.90	ναι	τοξικό
Διοξάνιο	101	εύφλεκτο	1.42	ναι	τοξικό
n-Εξάνιο	69	πολύ εύφλεκτο	0.66	όχι	
Πετρελαϊκός αιθέρας	40-60	πολύ εύφλεκτο	0.64	όχι	
Χλωροφόρμιο	61	άφλεκτο	1.48	ελάχιστη	τοξικό
Τετραχλωράνθρακας	77	άφλεκτο	1.59	όχι	τοξικό
Διχλωρομεθάνιο	41	άφλεκτο	1.34	ελάχιστη	τοξικό

Η διαλυτότητα μιας ένωσης σε ένα διαλύτη εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, κυρίως όμως από τη φύση και την πολικότητα των ενώσεων και των διαλυτών, τη φύση και την έκταση των διαμοριακών δυνάμεων, το μέγεθος (MB) των ενώσεων και τη θερμοκρασία. Μία ακολουθούμενη σχετική έκφραση είναι: «όμοια ομοίσις διαλύονται», δηλαδή μία ένωση είναι κυρίως διαλυτή σε ένα διαλύτη με τον οποίο μοιάζει πιο πολύ στη σύνταξη.

Η σχετική διαλυτότητα μιας ένωσης σε κάποιο διαλύτη δοκιμάζεται με χρήση μικρών ποσοτήτων σε δοκιμαστικούς σωλήνες εν ψυχρώ και εν θερμώ, οπότε συμπεραίνεται το

«διαλυτή», «αδιάλυτη», «ολίγο διαλυτή» κλπ. Αν μια ένωση είναι δυσδιάλυτη σε νερό, αλλά διαλυτή σε όξινο ή βασικό υδατικό διάλυμα, τότε ελέγχεται κατά πόσο η ένωση αυτή είναι, αντίστοιχα, βασική ή όξινη ή επαμφοτερίζουσα, δηλαδή κατά πόσο καταβυθίζεται κατά την εξουδετέρωση των ως άνω υδατικών διαλυμάτων.

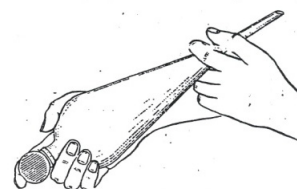
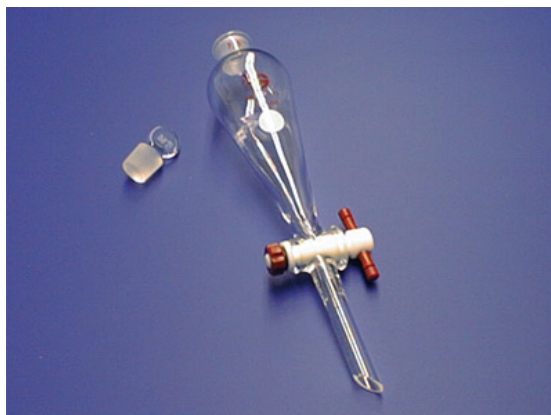
Κατά την επιλογή ενός διαλύτη για μία συγκεκριμένη χρήση, πχ. για μία αντίδραση, λαμβάνονται υπ' όψη διάφοροι παράγοντες. Ο διαλύτης θα πρέπει:

1. να μη αντιδρά ο ίδιος, αλλά να ευνοεί την ταχύτητα αντίδρασης,
2. να έχει σ.ζ. κατάλληλο για την απαιτούμενη θερμοκρασία αντίδρασης,
3. να απομακρύνεται εύκολα μετά την ολοκλήρωση της αντίδρασης,
4. να είναι, κατά το δυνατόν, μη τοξικός, μη ακριβός και μη πολύ εύφλεκτος,
5. να είναι καθαρός, σύμφωνα με τις απαιτήσεις του πειράματος.

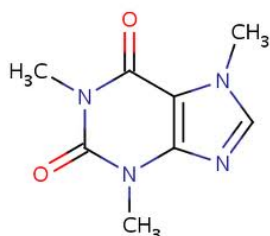
Ξηρός είναι ο διαλύτης που είναι απαλλαγμένος από υγρασία, απόλυτος είναι ο διαλύτης ο οποίος είναι ιδιαίτερα καθαρός, δηλαδή απαλλαγμένος και από υγρασία και από άλλες πιθανές προσμίξεις. Οι διάφοροι διαλύτες που προσφέρονται στο εμπόριο είναι καθαροί, κατάλληλοι για τις περισσότερες των περιπτώσεων, ή απλά ξηραίνονται με το σωστό ξηραντικό ή αποστάζονται. Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως απαιτείται ειδική για τον κάθε διαλύτη επεξεργασία.

## ΕΚΧΥΛΙΣΗ

Η εκχύλιση είναι μία εργαστηριακή τεχνική που εφαρμόζεται για την απομόνωση ουσιών από υγρά ή στερεά μίγματα, για τον διαχωρισμό ουσιών και για τον καθαρισμό ουσιών από διάφορες προσμίξεις. Με την εκχύλιση παραλαμβάνεται σ' ένα διαλύτη εκλεκτικά μία ουσία λόγω διαλυτότητας σ' αυτόν ή μεγαλύτερης διαλυτότητας απ' ό,τι σε άλλον (νόμος κατανομής). Προϋπόθεση κατά την εκχύλιση ουσίας από υγρό μίγμα είναι οι δύο διαλύτες να μην αναμιγνύονται.



### 1. ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΦΕΪΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΤΣΑΙ



#### Καφεΐνη

$C_8H_{10}N_4O_2$ , M.B=194.2, σ.τ.=238 °C, (εξάχνωση στους 178 °C και γρήγορη εξάχνωση στους ~160-165 °C σε εξωτερική πίεση 1 torr)

Πρόκειται για μια μέθοδο απομόνωσης ενός φυσικού προϊόντος. Η καφεΐνη είναι διεγερτικό, που υπάρχει στον καφέ, το τσάι και τους σπόρους cola και χρησιμοποιείται ως δευτερο συστατικό σε ορισμένα φάρμακα. Η ένωση ανήκει στην τάξη των αλκαλοειδών και μπορεί να απομονωθεί από το τσάι, όπου υπάρχει σε ποσοστό ~1.0-3.5% κατά βάρος, ανάλογα με την ποικιλία, με εκχύλιση φύλλων αυτού με νερό. Εν τούτοις η ένωση είναι πολύ περισσότερο διαλυτή σε χλωροφόρμιο από ότι σε νερό (συντελεστής κατανομής 15) έτσι ώστε να είναι δυνατόν να εκχυλιστεί από το υδατικό διάλυμα με χλωροφόρμιο. Το διάλυμα του χλωροφορμίου συμπυκνώνεται και η ακάθαρτη καφεΐνη καθαρίζεται με εξάχνωση (βλ. ειδικό κεφάλαιο).

## Πειραματικό μέρος

Αντιδραστήρια: Μαύρο τσάι Ινδίας (Ινδικό),  $\text{CaCO}_3$ , Hyflo Supercel, χλωροφόρμιο ή διχλωρομεθάνιο,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$

Μέθοδος: Τοποθετούνται 15 g κονιοποιημένου τσαγιού και 7 g  $\text{CaCO}_3$  σε ένα ποτήρι ζέσεως των 250 mL. (Το ανθρακικό ασβέστιο σχηματίζει αδιάλυτα άλατα με τις τανίνες που υπάρχουν στο τσάι, που απομακρύνονται με διήθηση). Προστίθενται 150 mL ύδατος, μερικές πέτρες βρασμού και το μίγμα θερμαίνεται με ήπιο βρασμό και συνεχή ανάδευση με γυάλινη ράβδο επί ~15-20 λεπτά. Στη συνέχεια, το μίγμα ψύχεται σε θερμοκρασία δωματίου με νερό της βρύσης, ενώ ετοιμάζεται αιώρημα 12 g Hyflo Supercel σε 70 mL νερό. Το αιώρημα διηθείται μέσω ενός χωνιού διήθησης Büchner, στον πυθμένα του οποίου έχει τοποθετηθεί διηθητικό χαρτί, έτσι ώστε με τη διήθηση να σχηματιστεί ένα ομοιογενές στρώμα σε όλη την επιφάνεια του ηθμού, που πρέπει να διατηρείται υγρό. Το υδατικό αιώρημα διηθείται με αργό ρυθμό πάνω από το στρώμα του Hyflo Supercel, αποφεύγοντας την ξήρανσή του, και εκπλύνεται με 20 mL χλιαρού ύδατος. Το συνολικό διήθημα μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη των 250 mL και εκχυλίζεται ήπια, χωρίς ισχυρή ανάδευση (προσοχή σε αυτό), με 25 mL χλωροφόρμιο τέσσερις φορές ( $4 \times 25$  mL). Οι οργανικές φάσεις συνενώνονται και ξηραίνονται με ~1 g άνυδρου  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Το ανόργανο άλας ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) απομακρύνεται με διήθηση από πτυχωτό ηθμό, εκπλύνεται με 10 mL χλωροφόρμιο για παραλαβή ιχνών καφεΐνης, και το διάλυμα του χλωροφορμίου συμπυκνώνεται μέχρι ξηρού στον περιστροφικό εξατμιστή (συμπυκνωτή).

Προσοχή: Αντί χλωροφορμίου στο Εργαστήριο χρησιμοποιείται το πολύ λιγότερο τοξικό διχλωρομεθάνιο, με ανάλογες ιδιότητες.

Το κρυσταλλικό υπόλειμμα είναι η ακάθαρτη καφεΐνη, η οποία ξηραίνεται σε ξηραντήρα κενού υπεράνω  $\text{P}_2\text{O}_5$ , παραλαμβάνεται από τη φιάλη με μία σπάτουλα και ζυγίζεται σε ζυγό ακριβείας μέχρι το δεύτερο δεκαδικό ψηφίο. Η ακάθαρτη καφεΐνη, συνήθως ανοιχτού πράσινου χρώματος, τοποθετείται στον πυθμένα του εξωτερικού σωλήνα μιας ειδικής συσκευής εξάχνωσης και θερμαίνεται προσεκτικά σε ελαιόλουτρο (η στάθμη του ελαίου να είναι 2-3 χιλιοστά παρακάτω από την επιφάνεια της καφεΐνης. Με τη σταθερή άνοδο της θερμοκρασίας αναπτύσσονται προοδευτικά καθαροί κρύσταλλοι καφεΐνης στον ψυχόμενο με νερό εσωτερικό σωλήνα της συσκευής. (Προσοχή: Η θερμοκρασία του ελαιόλουτρου να μη υπερβεί τους 200-210 °C, για να μη αρχίσει η τήξη της μη καθαρής καφεΐνης).

Συλλέγονται προσεκτικά οι καθαροί κρύσταλλοι της καφεΐνης, ζυγίζονται, υπολογίζεται η απόδοση (%) επί της ακάθαρτης καφεΐνης και γίνεται μέτρηση του σημείου τήξεως. Καταγράφονται και αναλύονται τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του καθαρού προϊόντος.

### Επεξηγήσεις:

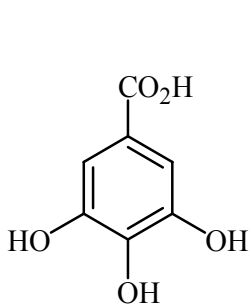
#### Τανίνες

Είναι φυσικά προϊόντα, εμφανίζονται σε όλα σχεδόν τα φυτά, τους καρπούς, το φλοιό ή στο ξυλώδες τμήμα. Είναι άμορφες ουσίες που παρέχουν κολλοειδή, όξινα υδατικά διαλύματα με στυφή γεύση. Απαντώνται συχνά στα μη ώριμα φρούτα, εξαφανίζονται όμως κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης. Ο ρόλος τους στα φυτά πιθανόν να είναι η προστασία έναντι μικροοργανισμών. Με πρωτεΐνες σχηματίζουν αδιάλυτες ενώσεις, έτσι μάλλον εξηγείται η χρήση τους στη βυρσοδεψία. Στην ιατρική οι τανίνες χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της διάρροιας, των ούλων που αιμορραγούν, και λιγότερο των τραυματισμών του δέρματος.

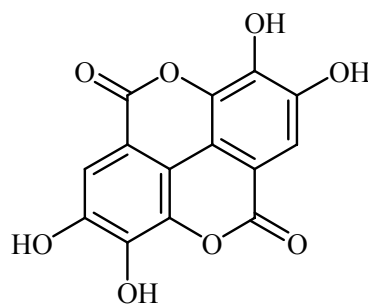
Οι τανίνες βρίσκονται στα παρακάτω: τσάι, κόκκινο κρασί, φρούτα, όπως στις φράουλες και τα φρούτα του δάσους, ρόδια, μήλα, λωτούς, αμύγδαλα, φουντούκια, καπνιστή πέστροφα, μπίρα και σοκολάτες.

Γενικά οι τανίνες είναι πολυφαινόλες (φέρουν φαινολικά OH, αλλά και CO<sub>2</sub>H) με μοριακά βάρη από 500 μέχρι 9000. Υπάρχουν δύο κατηγορίες τανινών:

#### (A) Υδρολυόμενες τανίνες

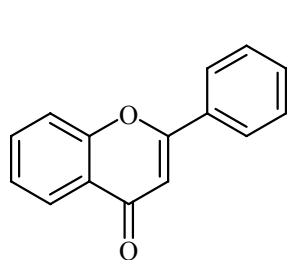


γαλλικό οξύ

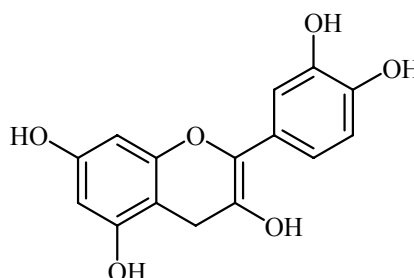


ελλαγικό οξύ

#### (B) Συμπυκνωμένες τανίνες



φλαβόνη



κατεχίνη

## **2. ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΕΝΟΣ ΜΙΓΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΜΕ ΕΚΧΥΛΙΣΗ**

Κατά την πραγματοποίηση μιας αντίδρασης συνήθως προκύπτει ένα μίγμα οργανικών ενώσεων που αποτελείται από το επιθυμητό προϊόν, άλλα μη επιθυμητά προϊόντα-παραπροϊόντα και τα αντιδρώντα συστατικά που ήταν σε περίσσεια ή που δεν αντέδρασαν. Η απομόνωση και ο καθαρισμός του επιθυμητού προϊόντος, επίσης ο υπολογισμός της απόδοσης της αντίδρασης αποτελούν την κύρια φροντίδα του πειραματικού οργανικού χημικού.

Για να χαρακτηριστεί φασματοσκοπικά και να ταυτοποιηθεί το προϊόν που σχηματίστηκε αλλά και να υπολογισθεί η απόδοση της αντίδρασης, πρέπει αυτό να διαχωριστεί από τις υπόλοιπες ενώσεις του μίγματος. Υπάρχουν αρκετές μέθοδοι διαχωρισμού, οι οποίες ήδη έχουν περιγραφεί. Μία από τις πλέον αποτελεσματικές μεθόδους διαχωρισμού είναι η εκχύλιση.

Στο προηγούμενο πείραμα εκχύλισης της καφεΐνης, μελετήθηκε η εκχύλιση και η κατανομή μιας ενώσεως μεταξύ δύο φάσεων, που δεν αναμιγνύονταν μεταξύ των (π.χ. αιθέρας/νερό ή διχλωρομεθάνιο/νερό). Σύμφωνα με το νόμο κατανομής του NERNST κάθε ουσία εμφανίζει μία χαρακτηριστική κατανομή μεταξύ των δύο φάσεων. Ουσίες με διαφορετικό συντελεστή κατανομής στους δύο διαλύτες είναι δυνατόν να διαχωριστούν μεταξύ τους.

Στην περίπτωση ενός μίγματος οξέος/βάσης/ουδέτερης ένωσης, μπορεί να επηρεαστεί η ισορροπία κατανομής με την βοήθεια μιας αντιστρεπτής αντίδρασης οξέος-βάσεως, έτσι ώστε ο διαχωρισμός να γίνεται πολύ εύκολα. Αν γίνει, π.χ., κατανομή όχι μεταξύ νερού/αιθέρα ή νερού/ διχλωρομεθανίου, αλλά μεταξύ υδατικού διαλύματος HCl/αιθέρα ή HCl/ διχλωρομεθάνιο, τότε η βάση θα πρωτονιωθεί με το ισχυρό οξύ και θα γίνει άλας. Επειδή η διαλυτότητα των αλάτων στο νερό είναι πολύ μεγαλύτερη από ό,τι στον αιθέρα ή στο διχλωρομεθάνιο, η βάση στην πρωτονιωμένη της μορφή, ως άλας, θα βρίσκεται εξ ολοκλήρου στην υδατική φάση, από την οποία μπορεί εύκολα να διαχωριστεί. Ανάλογα μπορεί να διαχωριστεί ένα οργανικό οξύ από μία ουδέτερη ουσία εάν η κατανομή γίνει με υδατικό διάλυμα NaOH/αιθέρα ή NaOH/διχλωρομεθάνιο. Ένα διάλυμα, λοιπόν, ενός μίγματος μιας βάσεως, ενός οξέος και μιας ουδέτερης ουσίας σε έναν διαλύτη μη αναμιγνυόμενο με το νερό, είναι δυνατόν να διαχωριστεί με εκχύλιση με υδατικό διάλυμα ανόργανου οξέος ή βάσης, αρκεί η διαλυτότητα της οργανικής ένωσης στο νερό να είναι μικρή.

### **Πειραματικό μέρος**

Σας δίνεται ένα μίγμα τριών οργανικών ενώσεων (οξύ, βάση, ουδέτερη ένωση, αναλογίας 1:1:1), το οποίο θα διαχωρίσετε με εκχύλιση, σύμφωνα με την διαδικασία που περιγράφεται παρακάτω. Πρέπει να έχετε έτοιμες τις φιάλες όπου θα τοποθετείτε την κάθε οργανική φάση μετά το διαχωρισμό, καθαρές και προζυγισμένες, επίσης σημειωμένες για να



τις αναγνωρίζετε. Οι διαχωρισθείσες ενώσεις πρέπει να ελέγχονται για την καθαρότητά τους και να ταυτοποιούνται με σ.ζ., σ.τ.,  $n_D^{20}$ , επίσης φασματοσκοπικά ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, IR). Κατά την εκχύλιση των συστατικών του μίγματος πρέπει να αναδεύετε αποτελεσματικά, όχι όμως πολύ ισχυρά, διότι ιδιαίτερα στην εκχύλιση με διάλυμα βάσης σχηματίζεται ένα γαλάκτωμα το οποίο δυσχεραίνει πολύ το διαχωρισμό των δύο φάσεων. Κατά τη διάρκεια της ξήρασης του διαλύματος της ουσίας σε διχλωρομεθάνιο ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ή αιθέρα με  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , καλύπτετε τις φιάλες, ώστε να προστατευθεί το διάλυμα από εξάτμιση ή τυχόν είσοδο εξωτερικής υγρασίας. *Φροντίστε να εκχυλίζετε εντός του απαγωγού (εστίας)*. Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας ξήρασης, οι καθαρές οργανικές ενώσεις απομονώνονται με απομάκρυνση του διαλύτη με απόσταξη, με τη βοήθεια του περιστροφικού εξατμιστήρα. Στο τετράδιο του εργαστηρίου να γράψετε τη μέθοδο διαχωρισμού του δείγματός σας με ακρίβεια, τις ενδείξεις για την καθαρότητα του κάθε συστατικού του δείγματός σας, την απόδοση καθενός εκ των 3 συστατικών (%), επίσης τις σταθερές του κάθε συστατικού (σ.τ ή σ.ζ.,  $n_D^{20}$ ). Σημειώστε ακόμη την ταυτοποίηση της κάθε ένωσης που διαχωρίσατε, τα κριτήρια που λάβατε υπόψη σας και τα τυχόν φάσματα που πήρατε (NMR, IR, MS). Τα μίγματα των ενώσεων που σας δίδονται αρχικά μπορεί να περιέχουν τις ουσίες που αναγράφονται στον Πίνακα 1. Προσοχή: στην περίπτωση που η ουδέτερη ένωσή σας είναι εστέρας, η χρήση  $\delta$ . NaOH μπορεί να τον υδρολύσει. *(Συμπληρώστε στον πίνακα, στο τετράδιο του εργαστηρίου, τους συντακτικούς τύπους των ενώσεων που αναγράφονται)*.

Πίνακας 1: Πιθανές ενώσεις του προς διαχωρισμό μίγματος

Ένωση	σ.ζ. (°C)	σ.τ. (°C)	$n_D^{20}$
Κυκλοεξυλαμίνη	134-135	-17	1.4585
Βενζυλαμίνη	164-185	10	1.5430
Ανιλίνη	184	-6	1.5863
4-Βρωμοανιλίνη		66-67	
4-Χλωροανιλίνη		72-73	
4-νιτροανιλίνη		146-147	
Μηλονικός διαιθυλεστέρας	199	-50	1.4139
Βενζοφαινόνη		48-49	
4-Νιτροτολουόλιο		51-52	
1,4-Διχλωροβενζόλιο		52-53	
Βενζοϊκός φαινυλεστέρας		68-70	
Ακετανιλίδιο		112-114	
Βενζοϊκό οξύ		120-122	
3-Νιτροβενζοϊκό οξύ		138-141	
3-Χλωροβενζοϊκό οξύ		139-141	
2-Νιτροβενζοϊκό οξύ		145-147	
4-Μεθοξυβενζοϊκό οξύ		182-185	
4-Χλωροβενζοϊκό οξύ		239-241	

### Πειραματική διαδικασία διαχωρισμού

Σε μία κωνική φιάλη διαλύονται τα 3-6 g του μίγματος που δόθηκε με 25 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  και το διάλυμα μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη (με χωνί). Εκχυλίζεται η οργανική φάση δύο φορές με: α) 20 mL υδατικού διαλύματος 2N HCl και β) με 10 mL υδατικού διαλύματος 0.1N HCl. Η οργανική φάση φυλάσσεται σε κωνική φιάλη. Οι δύο υδατικές φάσεις συνενώνονται και στη συνέχεια εκχυλίζονται δύο φορές με 10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  κάθε φορά. Οι οργανικές φάσεις των δύο τελευταίων εκχυλίσεων ενώνονται με την αρχική φάση του  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  και φυλάσσονται. Έτσι έχετε δύο φάσεις: α) την υδατική (εκχύλισμα με HCl) και β) την οργανική ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), τις οποίες επεξεργάζεστε ως εξής:

#### *α) Υδατική όξινη φάση (HCl)-Απομόνωση οργανικής βάσης*

Στην κωνική φιάλη της υδατικής φάσης HCl προσθέτετε προσεκτικά υπό ανάδευση 40 mL ψυχρού υδατικού διαλύματος 2N NaOH και μεταφέρετε το μίγμα που προκύπτει σε διαχωριστική χοάνη (με χωνί). Εκχυλίζετε την υδατική φάση 3 φορές με 10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  την κάθε φορά. Η υδατική φάση φυλάσσεται. Οι 3 οργανικές φάσεις ενώνονται σε μια κωνική φιάλη, μεταφέρονται σε διαχωριστική χοάνη (με χωνί) και εκπλύνονται (εκχυλίζονται) 3 φορές με απεσταγμένο νερό. Κάθε φορά η υδατική φάση αποχύνεται. Η οργανική φάση ξηραίνεται με  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (για 10 min), διηθείται με χάρτινο πτυχωτό ηθμό και μεταφέρεται σε προζυγισμένη σφαιρική φιάλη. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, ζυγίζεται η φιάλη με την οργανική ένωση που παρέμεινε και υπολογίζεται η απόδοση. Ταυτοποίηση-Αντιδράσεις.

#### *β) Οργανική φάση $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Απομόνωση Ουδέτερης ένωσης (RX)*

Η οργανική φάση μεταφέρεται από την κωνική φιάλη σε διαχωριστική χοάνη (με χωνί) και εκχυλίζεται προσεκτικά 2 φορές με 10 mL υδατικού διαλύματος 2N NaOH και 1 φορά με 10 mL 0.2N NaOH. Η οργανική φάση φυλάσσεται σε κωνική φιάλη και οι 3 υδατικές φάσεις ενώνονται και εκχυλίζονται 2 φορές με 10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  κάθε φορά. Όλες οι οργανικές φάσεις  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  συνενώνονται και φυλάσσονται σε κωνική φιάλη. Η υδατική βασική φάση (NaOH) φυλάσσεται σε κωνική φιάλη (\*).

Η οργανική φάση  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  που προέκυψε, μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη και εκπλύνεται (εκχυλίζεται) διαδοχικά 2 φορές με υδατικό διάλυμα 2N HCl (με 10 mL τη φορά), 2 φορές με υδατικό διάλυμα 2N NaOH (2 mL τη φορά) και 3 φορές με απεσταγμένο νερό (10 mL τη φορά). Όλες οι υδατικές φάσεις αποχύνονται. Η οργανική φάση ξηραίνεται με  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (10 min), διηθείται με χάρτινο πτυχωτό ηθμό και μεταφέρεται σε προζυγισμένη σφαιρική φιάλη. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, ζυγίζεται η φιάλη με την ουδέτερη οργανική ένωση RX (όχι αλκυλαλογονίδιο), που παρέμεινε, και υπολογίζεται η απόδοση. Ταυτοποίηση-Αντιδράσεις.

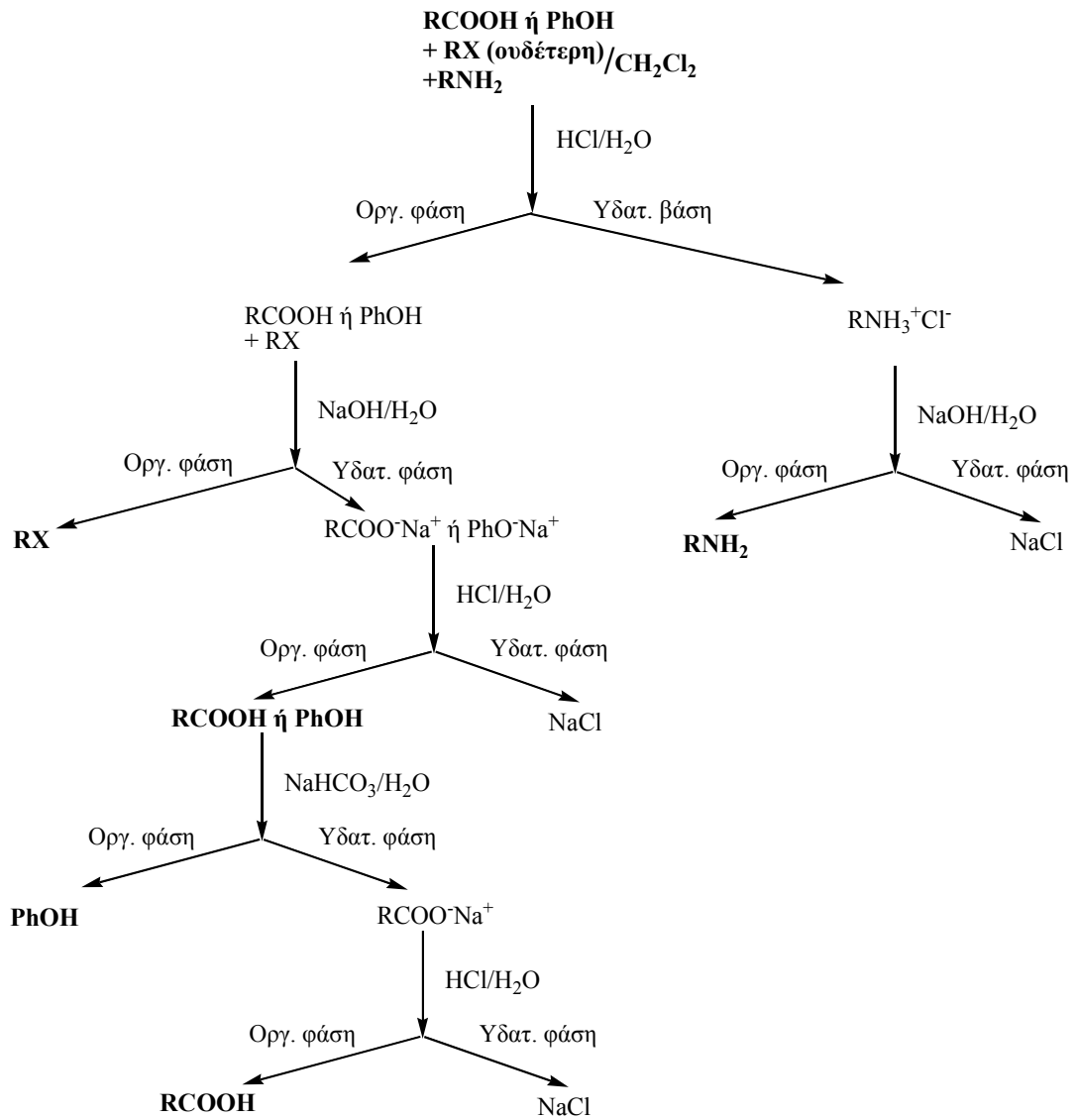
*γ) Υδατική φάση NaOH (απομόνωση οργανικού οξέος)*

Στην υδατική φάση NaOH που βρίσκεται σε κωνική φιάλη (\*), προστίθενται προσεκτικά 40 mL υδατικού διαλύματος 2N HCl υπό ανάδευση. Στη συνέχεια, το μίγμα που προκύπτει μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη και εκχυλίζεται 3 φορές με 10 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> τη φορά. Οι οργανικές φάσεις ενώνονται και εκπλύνονται (εκχυλίζονται) 3 φορές με αποσταγμένο νερό. Κάθε φορά η υδατική φάση αποχύνεται. Η οργανική φάση ξηραίνεται με Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (10 min), διηθείται με πτυχωτό ηθμό και μεταφέρεται σε προζυγισμένη σφαιρική φιάλη. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, ζυγίζεται η φιάλη με την οργανική ένωση που παρέμεινε και υπολογίζεται η απόδοση.

Προσοχή, οι φαινόλες (PhOH) είναι πιο ασθενή οξέα από τα καρβοξυλικά οξέα (RCOOH) (εκτός από τις πολύ ενεργοποιημένες φαινόλες). Αντιδρούν με δ. NaOH ή δ. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, σχηματίζοντας ευδιάλυτα μετά νατρίου άλατα, δεν διαλύονται όμως σε δ. NaHCO<sub>3</sub>. Τα καρβοξυλικά οξέα αντιδρούν και με το NaHCO<sub>3</sub> εκλύοντας αέριο CO<sub>2</sub>, αντίθετα από τις φαινόλες, αντίδραση που ενίοτε χρησιμοποιείται ως διάκριση μεταξύ τους, αλλά και για το διαχωρισμό ενός τέτοιου μίγματος. Με αξιοποίηση, λοιπόν, αυτής της διαφοράς διαλυτότητας σε δ. NaHCO<sub>3</sub>, μπορεί να γίνει διαχωρισμός μίγματος RCOOH και PhOH. (Βλέπε το παρακάτω διάγραμμα, καθώς και το κεφάλαιο των χαρακτηριστικών αντιδράσεων).

Ταυτοποίηση-Αντιδράσεις.

Διάγραμμα διαχωρισμού μίγματος όξινης-βασικής-ουδέτερης ένωσης



# ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑ

Η χρωματογραφία είναι μία τεχνική διαχωρισμού χημικών ουσιών, η οποία βασίζεται στην διαφορετική κατανομή των συστατικών ενός μίγματος μεταξύ μιας κινητής και μιας στάσιμης ή στατικής φάσης. Η κινητή ή κινούμενη φάση μπορεί να είναι υγρή ή αέρια και η στάσιμη φάση μπορεί να είναι υγρή ή στερεά.

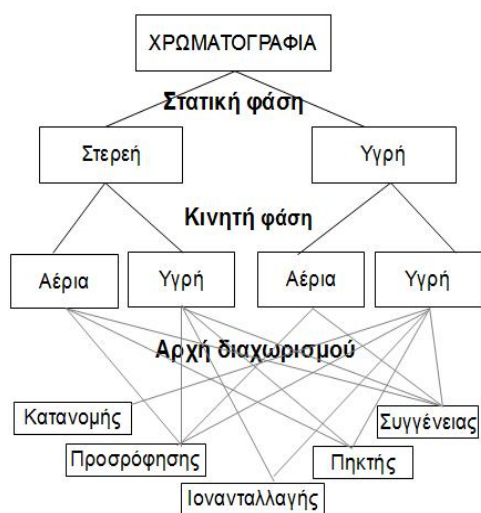
Ανάλογα με τη φύση της κινούμενης φάσεως, η χρωματογραφία χαρακτηρίζεται ως αέριος ή ως υγρή χρωματογραφία.

Ανάλογα με την αρχή στην οποία στηρίζεται ο διαχωρισμός, η χρωματογραφία χαρακτηρίζεται ως κατανομής, προσρόφησης, ιονανταλλαγής κ.ά (βλ. Σχήμα 1).

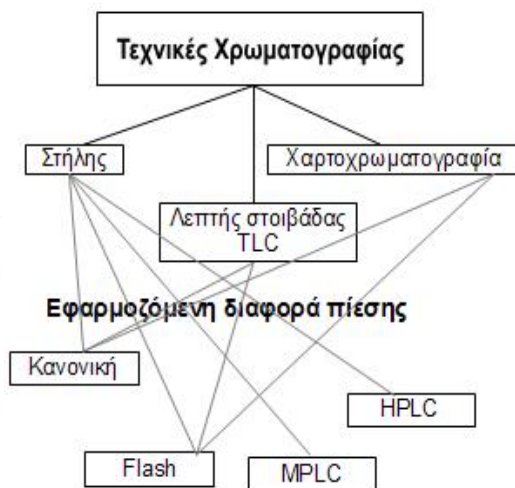
Ανάλογα με την τεχνική συγκράτησης της στάσιμης φάσης, η χρωματογραφία χαρακτηρίζεται ως στήλης, λεπτής στοιβάδας και χαρτοχρωματογραφία (βλ. Σχήμα 2).

Ανάλογα με τη πολικότητα των φάσεων, η χρωματογραφία χαρακτηρίζεται ως κανονικής φάσης, όταν η πολικότητα της στατικής φάσης είναι μεγαλύτερη από την πολικότητα της κινητής φάσης, και ως ανάστροφης φάσης, όταν η πολικότητα της στατικής φάσης είναι μικρότερη από την πολικότητα της κινητής φάσης.

Τέλος, η εφαρμοζόμενη πίεση για την προώθηση του διαλύτη (δηλ. της κινητής φάσης) αποτελεί ένα ακόμη κριτήριο διαχωρισμού της χρωματογραφίας (βλ. Σχήμα 2). Η εφαρμογή αυξημένης πίεσης επιτρέπει τη χρήση στατικής φάσης αποτελούμενης από λεπτόκοκκα υλικά μεγαλύτερης επιφάνειας και, συνεπώς, μεγαλύτερης διαχωριστικής ικανότητας.



Σχήμα 1



Σχήμα 2

Στη χρωματογραφία κατανομής η στάσιμη ή στατική φάση αποτελείται από ένα λεπτό στρώμα υγρού προσροφημένου στην επιφάνεια ενός αδρανούς υλικού. Ο διαχωρισμός στηρίζεται στον διαφορετικό συντελεστή κατανομής των συστατικών ενός δείγματος σε ορισμένο σύστημα διαλυτών.

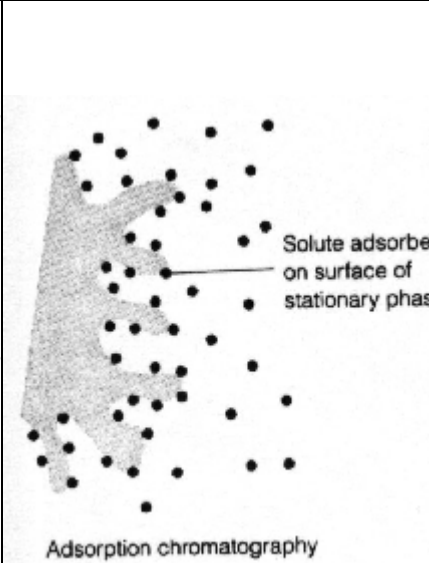
Στη χρωματογραφία προσρόφησης η κινούμενη φάση είναι υγρή και η στάσιμη φάση είναι ένα λεπτόκοκκο στερεό υλικό με προσροφητικές ιδιότητες. Ο διαχωρισμός στηρίζεται στην εκλεκτική προσρόφηση των συστατικών του δείγματος πάνω στην επιφάνεια του στερεού.

Με χρωματογραφία ιονανταλλαγής διαχωρίζεται ένα μίγμα ουσιών διαφορετικής ιοντικής ισχύος. Οι δυνάμεις έλξης μεταξύ των συστατικών του μίγματος και της στερεής φάσης είναι ηλεκτροστατικής φύσεως.

Εκτός από τις χρωματογραφικές μεθόδους κατανομής και προσρόφησης, άλλοι διαχωρισμοί βασίζονται στις διαφορές στο μοριακό μέγεθος, όπως η χρωματογραφία πηκτής (gel permeation chromatography ή gel filtration). Σε αυτή την τεχνική ένα πορώδες υλικό τύπου πηκτής παίζει το ρόλο της στάσιμης φάσης και ο διαχωρισμός επιτυγχάνεται με βάση τη διαφορετική επιβράδυνση των μορίων εξαιτίας της διαφορετικής, λόγω μεγέθους, διάχυσής τους δια μέσου των πόρων του υλικού. Επίσης, η χρωματογραφία συγγένειας, η οποία στηρίζεται στην επιλεκτική αλληλεπίδραση ομάδων της στάσιμης φάσης με ειδικά μόρια της κινητής φάσης.

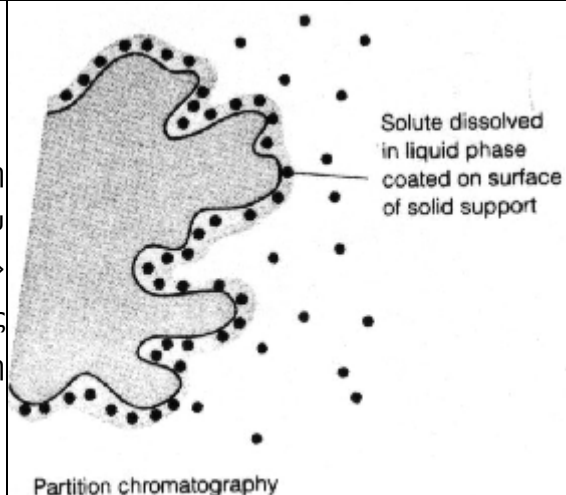
### **Χρωματογραφικές Τεχνικές**

Η αρχή που στηρίζεται κάθε χρωματογραφική τεχνική φαίνεται συνοπτικά στα παρακάτω σχήματα:

<b><u>Χρωματογραφία προσρόφησης</u></b>	
<p>Η χρωματογραφία προσρόφησης είναι το συνηθέστερο είδος χρωματογραφίας, κατά την οποία η υγρή ή αέρια κινητή φάση προσροφάται στην επιφάνεια της στατικής στερεάς φάσης. Οι προς διαχωρισμό ενώσεις βρίσκονται σε ένα συνεχή ανταγωνισμό με το διαλύτη για τις ενεργές θέσεις προσρόφησης πάνω στην επιφάνεια των κόκκων του προσροφητή, δηλ. της στατικής στερεάς φάσης. Όσο πολικότερος είναι ο διαλύτης, τόσο πιο αποτελεσματικά προσροφάται ο ίδιος, εκτοπίζοντας τα μόρια της προσροφημένης ένωσης, με αποτέλεσμα η ένωση να βρίσκεται περισσότερο χρόνο στο διαλύτη και λιγότερο στη στερεά φάση και, έτσι, μετακινείται ταχύτερα παρασυρόμενη από το διαλύτη.</p>	

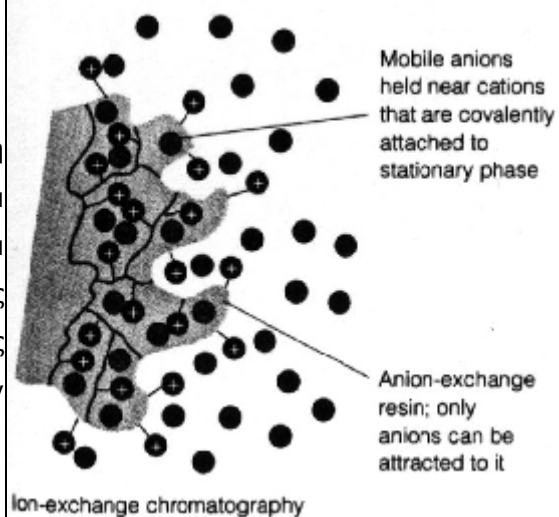
### Χρωματογραφία κατανομής

Στο είδος αυτό της χρωματογραφίας η στάσιμη φάση αποτελείται σε ένα λεπτό στρώμα υγρού προσροφημένου πάνω σε ένα στερεό «αδρανές» υπόστρωμα. Οι ουσίες κατανέμονται μεταξύ της κινητής και στατικής υγρής φάσης με βάση τον συντελεστή κατανομής τους (βλ. εκχύλιση).



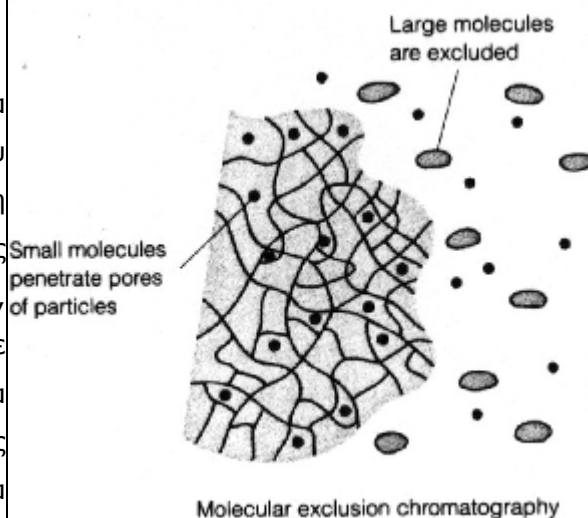
### Χρωματογραφία ιονανταλλαγής

Σ' αυτό το είδος χρωματογραφίας, τη στατική φάση αποτελεί μια ρητίνη, η οποία φέρει ομοιοπολικά συνδεδεμένες ανιονικές ή/και κατιονικές ομάδες. Τα αντίθετου φορτίου ιόντα της κινούμενης φάσης συγκρατούνται στην στατική φάση με ηλεκτροστατικές δυνάμεις περισσότερο ή λιγότερο ισχυρές, που οδηγούν τελικά στο διαχωρισμό.



### Χρωματογραφία Πηκτής (Molecular Exclusion)

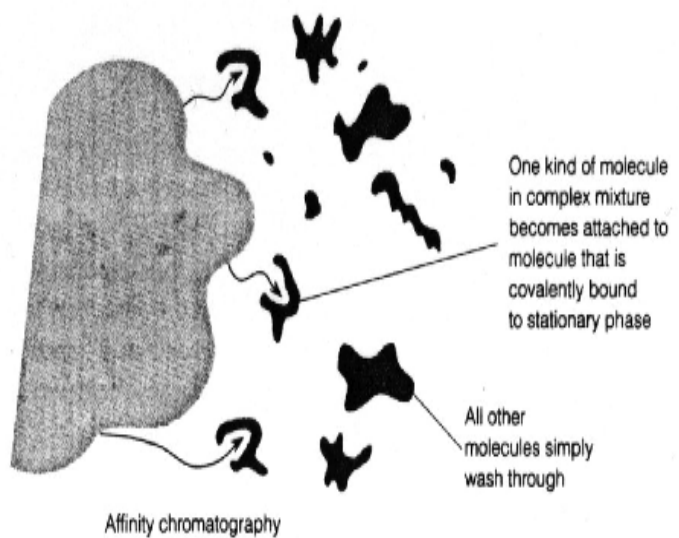
Η χρωματογραφία πηκτής δεν βασίζεται σε ένα μηχανισμό αλληλεπίδρασης του δείγματος μεταξύ της στατικής και της κινητής φάσης. Η υγρή ή η αέριος κινητή φάση διέρχεται διαμέσου ενός πορώδους υλικού που αποτελεί την στατική φάση, της πηκτής, και τα μόρια διαχωρίζονται ανάλογα με το μέγεθός τους. Οι πόροι του υλικού είναι σχετικά μικροί και αποκλείουν τα μεγαλύτερα σε μέγεθος μόρια να εισέλθουν, εν αντιθέσει με τα μικρότερα μόρια που εισέρχονται στους πόρους, οπότε και επιβραδύνεται η μετακίνησή τους (η διαδρομή



τους). Τα μεγαλύτερου όγκου μόρια διέρχονται μέσω των κόκκων του υλικού της στήλης (ή κολώνας) γρηγορότερα σε σχέση με τα μικρότερα και έτσι διαχωρίζονται. Συνήθως χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό των πολυμερών.

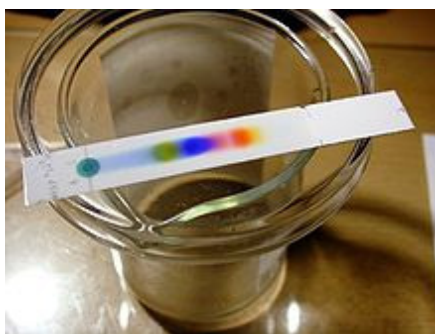
### **Χρωματογραφία συγγένειας**

Αποτελεί ένα ιδιαίτερο τύπο χρωματογραφίας που βασίζεται στην εκλεκτική αλληλεπίδραση μεταξύ συγκεκριμένων μορίων της κινητής φάσης με ομάδες ή μόρια ακινητοποιημένα στη στατική φάση. Π.χ., το ακινητοποιημένο μόριο μπορεί να είναι ένα αντίσωμα μιας πρωτεΐνης. Όταν η κινητή φάση, που περιέχει ένα μίγμα πρωτεϊνών, πλησιάσει το ακινητοποιημένο αντίσωμα, τότε θα αλληλεπιδράσει με αυτό μόνο η συγκεκριμένη πρωτεΐνη και θα δεσμευθεί στη στατική φάση. Αυτή η πρωτεΐνη μπορεί να εκλουστεί αργότερα αλλάζοντας είτε την ιοντική ισχύ του διαλύτη είτε το pH.



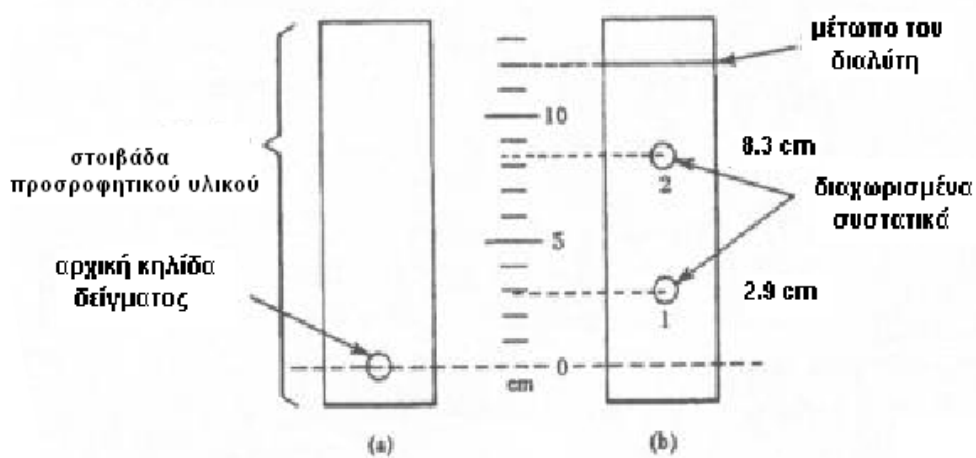
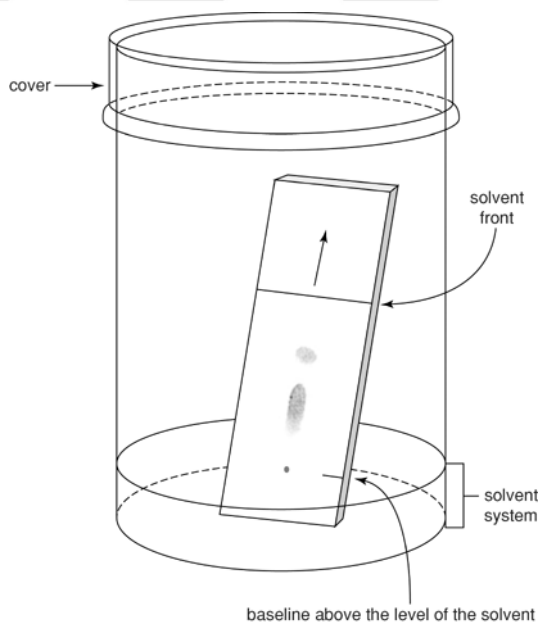
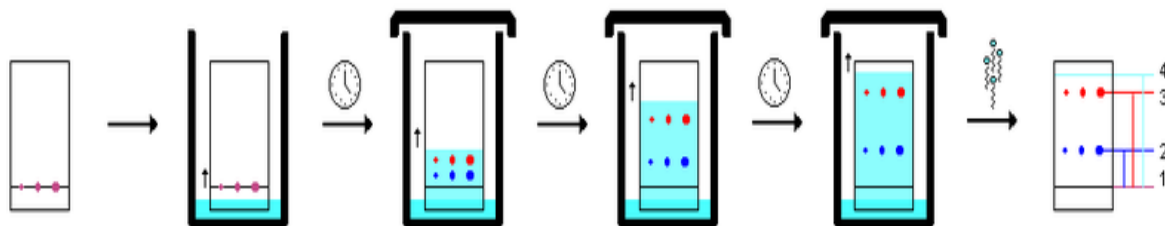


## **Χρωματογραφία λεπτής στιβάδος (Thin Layer Chromatography, TLC)**



Στην τεχνική αυτή, συνήθως χρησιμοποιούνται λεπτές πλάκες από γυαλί, αλουμίνιο ή πλαστικό, επιστρωμένες με λεπτό, ισοπαχές στρώμα στερεού, τη στάσιμη φάση. Ως υλικά επιστρώσεως (προσροφητές), συνήθως χρησιμοποιούνται διοξείδιο του πυριτίου ( $\text{SiO}_2$ , silica), οξείδιο του αργιλίου ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , alumina), Celite, κυτταρίνη (cellulose) κ.ά. Τα υλικά αυτά συνήθως περιέχουν μία ουσία φθορισμού (π.χ.  $\text{ZnS}$ ), η οποία διευκολύνει την ανίχνευση των συστατικών του προς ανάλυση μίγματος. Ο  $\text{ZnS}$  όταν εκτεθεί σε υπεριώδες φως 254 nm (από λυχνία ατμών Hg) εκπέμπει έντονο πράσινο φως φθορισμού. Αυτή η ποιότητα προσροφητών συμβολίζεται με το γράμμα F ( $F_{254}$ ). Ο προσροφητής συνήθως περιέχει ~15%  $\text{CaSO}_4$  (γύψο) για καλύτερη προσκόλληση στα πλακίδια και συμβολίζεται με το γράμμα G. Άλλα υλικά, προτεινόμενα για ειδικές εφαρμογές, είναι πολυαμίδια, κατεργασμένη κυτταρίνη με ιονανταλλακτικές ιδιότητες και ειδικές μορφές πηκτής με ιδιότητες μοριακού κόσκινου (π.χ. Sephadex, Biogel P). Οι πλάκες για τη χρωματογραφία αυτή διατίθενται έτοιμες στο εμπόριο, μπορούν όμως και να επιστρωθούν κατάλληλα με το υλικό.

Η απόθεση κηλίδων του προς ανάλυση δείγματος πάνω στην πλάκα, μετά τη διαλυτοποίησή του σε ελάχιστο διαλύτη, γίνεται με τριχοειδείς σωλήνες, σε σημειωμένη με μολύβι θέση, ~1 cm από τη βάση της πλάκας. Η ποσότητα του δείγματος, ανάλογα με το αν πρόκειται για αναλυτικούς ή παρασκευαστικούς σκοπούς, πρέπει να είναι τόση ώστε να εντοπίζεται, αλλά να μη είναι μεγάλη και έχει ως αποτέλεσμα τον κορεσμό του προσροφητή και απώλεια της διαχωριστικής του ικανότητας. Η ανάπτυξη του χρωματογραφήματος γίνεται με εμβάπτιση της πλάκας μέσα σε ειδικούς θαλάμους, οι οποίοι περιέχουν το κατάλληλο μίγμα διαλυτών, την κινούμενη υγρή φάση, (βλ. Σχήματα 3 και 4, όπου απεικονίζεται η πορεία ανάπτυξης ενός χρωματογραφήματος). Οι χρησιμοποιούμενοι διαλύτες έχουν διαφορετική ικανότητα ο καθένας να συμπαρασύρει κατά την άνοδό του στην πλάκα την κάθε ένωση, ικανότητα που σχετίζεται άμεσα με την πολικότητά του. Όσο πολικότερος είναι ο διαλύτης ή το σύστημα διαλυτών, τόσο υψηλότερα στην πλάκα ανεβαίνει η ένωση, ανάλογα και με τη δική της πολικότητα, συνεπώς χρησιμοποιείται διαλύτης ανάλογης πολικότητας.



$$R_f = \frac{\text{απόσταση διανυθείσα από την ουσία}}{\text{απόσταση διανυθείσα από τον διαλύτη αναπτυξέως}}$$

$$R_f (\text{ουσίας 1}) = \frac{2.9 \text{ cm}}{12 \text{ cm}} = 0.24$$

$$R_f (\text{ουσίας 2}) = \frac{8.3 \text{ cm}}{12 \text{ cm}} = 0.69$$

Ως  $R_f$ , συντελεστής επιβράδυνσης, αναφέρεται μία χαρακτηριστική σταθερά για κάθε ουσία που ορίζεται ως εξής:

$$R_f = \frac{\text{απόσταση διανυθείσα από την ουσία}}{\text{απόσταση διανυθείσα από τον διαλύτη αναπτύξεως}}$$

Συνεπώς, για την περίπτωση του χρωματογραφήματος του Σχήματος 5, ισχύει:

$$R_f (\text{της ουσίας 1}) = \frac{\text{απόσταση διανυθείσα από την ουσία 1}}{\text{απόσταση διανυθείσα από τον διαλύτη αναπτύξεως}}$$

$$R_f (\text{της ουσίας 2}) = \frac{\text{απόσταση διανυθείσα από την ουσία 2}}{\text{απόσταση διανυθείσα από τον διαλύτη αναπτύξεως}}$$

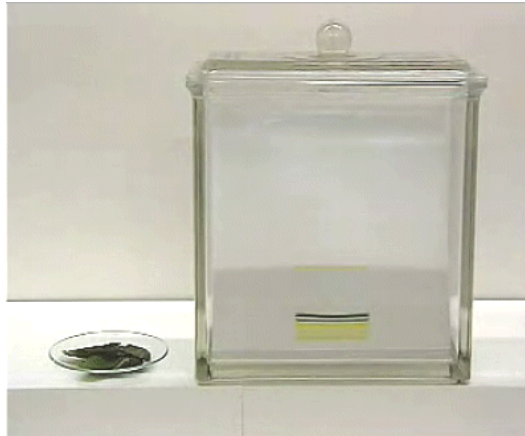
Η ανίχνευση των διαφορετικών κηλίδων των συστατικών του μίγματος μετά το τέλος του χρωματογραφήματος και την εξάτμιση του διαλύτη ανάπτυξης, γίνεται με την εμφάνιση. Οι μεν έγχρωμες ουσίες διακρίνονται από το ίδιο τους το χρώμα, οι δε άχρωμες καθίστανται ορατές, δηλ. εμφανίζονται, χρησιμοποιώντας μία χαρακτηριστική έγχρωμη αντίδραση (μετά από ψεκασμό με κατάλληλο αντιδραστήριο εμφάνισης). Για την περίπτωση ενώσεων που απορροφούν στο υπεριώδες, ο εντοπισμός των κηλίδων γίνεται εύκολα με παρατήρηση της πλάκας στο φως μιας λάμπας υπεριώδους (UV), πράγμα το οποίο συνιστάται να γίνεται πάντα πριν από οποιοδήποτε ψεκασμό.

Οι τιμές  $R_f$ , εκτός από τη φύση των ουσιών και τη σύνταξή τους, επηρεάζονται πολύ από τους εξής παράγοντες, οι οποίοι πρέπει να λαμβάνονται πολύ υπόψη, ώστε οι τιμές που μετρώνται να αναπαράγονται.

- α) από το μέγεθος των κόκκων διαφορετικών παρτίδων προσροφητικού υλικού,
- β) τη σύσταση του διαλύτη ανάπτυξης και το βαθμό κορεσμού του θαλάμου με τους ατμούς του διαλύτη,
- γ) τις συνθήκες ενεργοποίησης και αποθήκευσης των πλακών, και
- δ) το πάχος της προσροφητικής στιβάδας.

### **Χαρτοχρωματογραφία**

Η χαρτοχρωματογραφία είναι ένα είδος χρωματογραφίας κατανομής, στην οποία η στάσιμη φάση είναι το νερό, που πάντοτε είναι απορροφημένο από το διηθητικό χαρτί, συγκρατούμενο από τα μόρια της κυτταρίνης του χαρτιού. Παρόλο που ένα συνηθισμένο διηθητικό χαρτί μπορεί να χρησιμοποιηθεί για χαρτοχρωματογραφία, ειδικές ποιότητες χαρτιού είναι διαθέσιμες (π.χ. χαρτί whatman), που εξασφαλίζουν μεγάλο βαθμό ομοιομορφίας. Η κινούμενη φάση είναι ένα μίγμα ενός ή περισσότερων οργανικών διαλυτών και νερού. Για την ανάπτυξη του χρωματογραφήματος ακολουθείται η ανερχόμενη ή κατερχόμενη τεχνική μέσα σε ειδικούς θαλάμους, όπως εικονίζονται στο Σχήμα 6. Η εμφάνιση του χρωματογραφήματος γίνεται όπως και στην χρωματογραφία λεπτής στιβάδας.

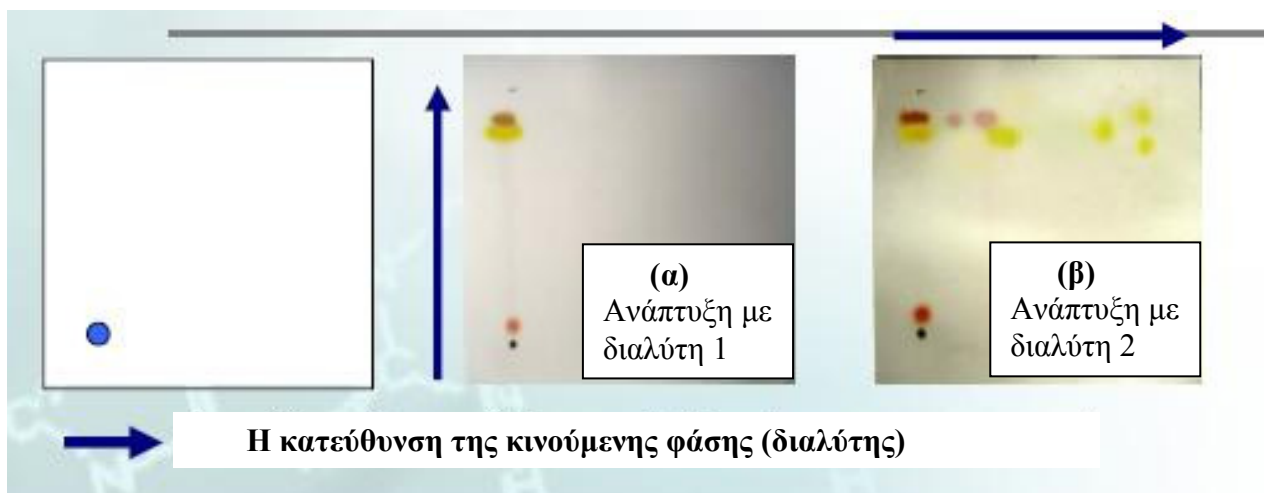


Σχήμα 6. Θάλαμος ανάπτυξης TLC

### **Χρωματογραφία δύο κατευθύνσεων (δισδιάστατη ανάπτυξη)**

Στην περίπτωση που η μελέτη αφορά πολύπλοκα μίγματα, οι τιμές  $R_f$  των μεμονωμένων συστατικών μπορεί να είναι τόσο παραπλήσιες, ώστε να μην επιτυγχάνεται ένας καλός διαχωρισμός. Αυτό μπορεί να ξεπεραστεί με χρωματογραφία δύο κατευθύνσεων με την τεχνική της χρωματογραφίας λεπτής στιβάδας ή της χαρτοχρωματογραφίας. Τοποθετείται μόνο μία κηλίδα του προς ανάλυση μίγματος σ' ένα από τα κάτω άκρα της χρωματογραφικής πλάκας ή του χαρτιού, όπως φαίνεται στο Σχήμα 7(α).

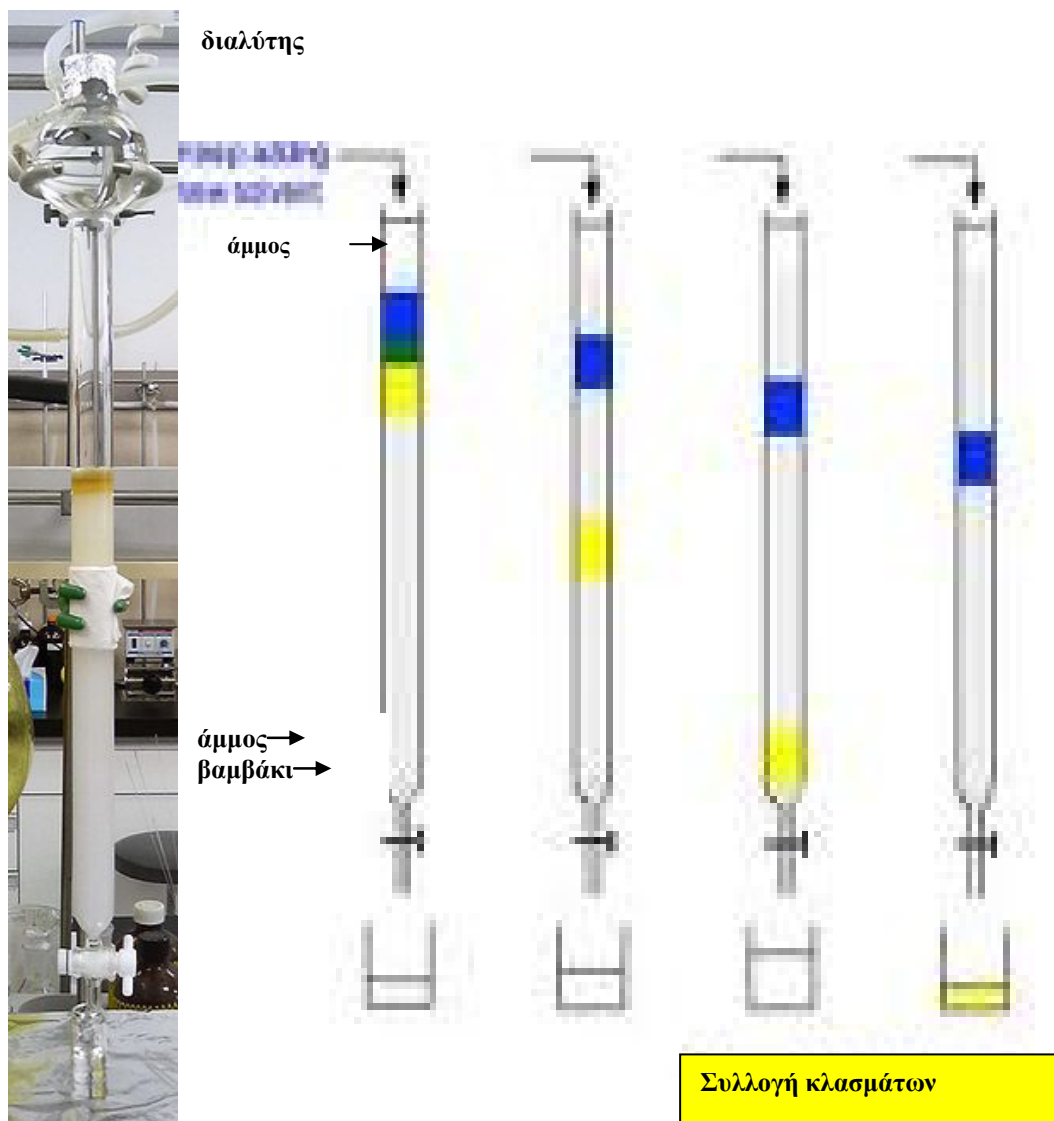
Αφού γίνει η ανάπτυξη του χρωματογραφήματος κατά την μία κατεύθυνση, μετά την εξάτμιση των διαλυτών γίνεται η ανάπτυξη κατά την κάθετη κατεύθυνση (90 μοίρες ως προς την προηγούμενη) με άλλο σύστημα διαλυτών.



Σχήμα 7. Χρωματογραφία δύο διαστάσεων

## Χρωματογραφία στήλης

Διαχωρισμοί σε παρασκευαστική κλίμακα επιτυγχάνονται συνήθως με τοποθέτηση της ουσίας σε μια κυλινδρική στήλη γεμάτη με τη στερεή στάσιμη φάση, διαμέσου της οποίας αφήνεται να περάσει η κινούμενη υγρή φάση λόγω βαρύτητας (Column Chromatography, Σχήμα 8), ή με εφαρμογή μιας μικρής πίεσης υπεράνω της στήλης, στη δεξαμενή των διαλυτών (Flash Chromatography, Σχήμα 9).

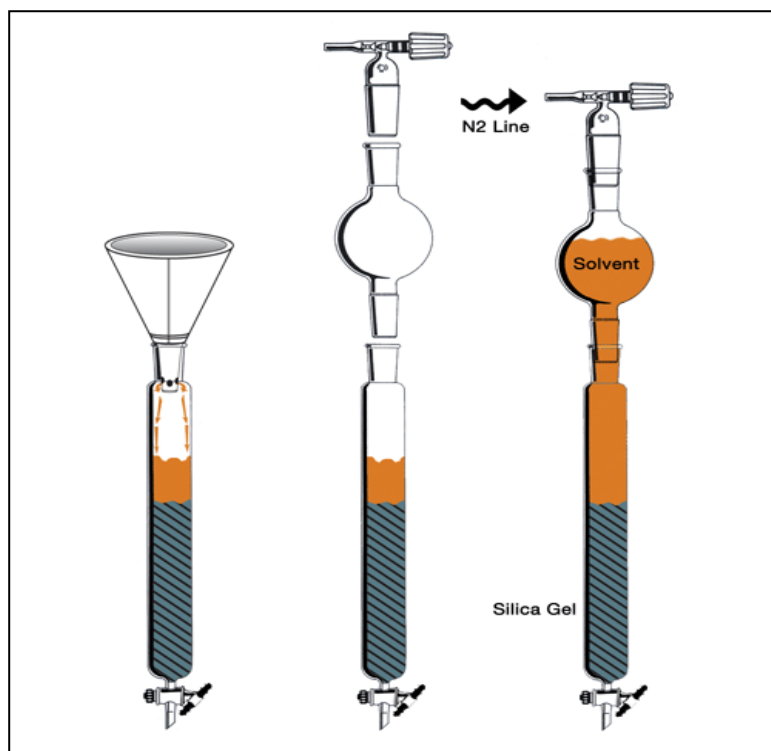


Σχήμα 8. Χρωματογραφία Στήλης

Η ετοιμασία της στήλης, δηλ. το γέμισμα, γίνεται με προσοχή, όσο πιο ομοιόμορφα γίνεται, το δε προσροφητικό υλικό πρέπει γενικά να είναι 25-50 φορές περισσότερο κατά βάρος, σε σχέση με το προς ανάλυση-διαχωρισμό υλικό.

Η χρωματογραφία flash είναι μια παραλλαγή της χρωματογραφίας στήλης, μια σχετικά νεότερη τεχνική που τείνει να περιορίσει την κλασική χρωματογραφία στήλης, λόγω της μεγάλης της ταχύτητας στο διαχωρισμό, απλή, γρήγορη, οικονομική. Παρόλο που η τεχνική αυτή είναι παρόμοια, η μείωση του χρόνου διαχωρισμού βασίζεται στο γεγονός ότι ο

διαλύτης έκλουσης διέρχεται από την στήλη με έντονο ρυθμό ροής, λόγω της εφαρμοζόμενης πίεσης στην κορυφή της στήλης. Πρωτοδημοσιεύτηκε στο περιοδικό Journal of Organic Chemistry το 1978, 43, 2923-5, από τον W. C. Stills του Πανεπιστημίου Columbia, ως εναλλακτική λύση της απλής χρωματογραφίας στήλης, όπου οι χρόνοι διαχωρισμού είναι αρκετά μεγάλοι και ο διαχωρισμός, λόγω του μεγάλου χρόνου παραμονής του δείγματος στη στήλη και τη δημιουργία «ουρών», λιγότερο αποτελεσματικός.



Σχήμα 9. Χρωματογραφία Στήλης-Flash Chromatography

Η χρωματογραφία Flash πραγματοποιείται σε παρόμοιες συσκευές με αυτές της κλασικής χρωματογραφίας. Η μόνη διαφορά εστιάζεται στην κορυφή της στήλης, όπου τοποθετείται ένα πρόσθετο επίθεμα το οποίο ρυθμίζει την πίεση του αερίου (*συνήθως αέρας ή άζωτο*) και κατ' επέκταση την ταχύτητα ροής του διαλύτη. Εκεί που υπάρχει κάποια διαφορά σε σχέση με την χρωματογραφία στήλης είναι το αυξημένο πάχος της στήλης που απαιτείται για την ίδια ποσότητα διαχωρισμού κάποιου μίγματος. Προτιμάται βαμβάκι και άμμος πάνω από την στρόφιγγα ως πάτος, αντί του γυάλινου επιπέδους ηθμού. Η στατική φάση (silica gel) να είναι μικρής σχετικά διαμέτρου  $\sim 40-63 \mu\text{m}$ , ώστε η λεπτόκοκκη και καλά καθορισμένη διαμετρική κατανομή των κόκκων επιτρέπει τον πιο αποδοτικό διαχωρισμό του μίγματος, λόγω της αύξησης της επιφάνειας επαφής ουσίας-προσροφητικού. Όταν χρησιμοποιούνται διαλύτες έκλουσης χαμηλού ιξώδους τότε απαιτείται προσροφητικό υλικό με χαμηλότερο μέγεθος κόκκων. Το μέγεθος της στήλης (ύψος-πάχος) έχει σχέση με την ποσότητα του δείγματος που πρόκειται να διαχωριστεί και τη σχετική ευκολία διαχωρισμού των συστατικών (τις τιμές  $R_f$ ). Προσοχή: θα πρέπει να τονιστεί η δυνατότητα που έχει η λεπτόκοκκη σίλικα να

διασπαρεί στον αέρα και να εισπνευστεί κατά τη διάρκεια της παρασκευής της στήλης (ή κολώνας), πράγμα πολύ επιβλαβές για τη υγεία. Για το λόγο αυτό πάντα η κατεργασία της σίλικας γίνεται στον απαγωγό με χρήση προστατευτικής μάσκας.

Μπορεί να γίνει μια σύγκριση μεταξύ χρωματογραφίας στήλης και χρωματογραφίας flash για το ίδιο δείγμα διαχωρισμού, όπως στο ενδεικτικό παράδειγμα που αποτυπώνεται στο Σχήμα 10. Αν π.χ. απαιτηθούν 8 ώρες χρησιμοποιώντας απλή χρωματογραφία στήλης, με την τεχνική της χρωματογραφίας flash ο διαχωρισμός επιτυγχάνεται σε 50 λεπτά και είναι καλύτερος!



Σχήμα 10. Διαχωρισμός με απλή χρωματογραφία στήλης (αριστερά) και φλάς (δεξιά)

### **Παρασκευαστική Χρωματογραφία**

Η παρασκευαστική χρωματογραφία αναπτύχθηκε προκειμένου να επωφεληθεί κανείς από την ταχύτητα που προσφέρει η χρωματογραφία λεπτής στιβάδας και η διαχωριστική ικανότητα της χρωματογραφίας στήλης. Στη μέθοδο αυτή, το δείγμα προς διαχωρισμό τοποθετείται κατά μήκος μιας γραμμής πάνω σε μια μεγάλη πλάκα χρωματογραφίας, στο στερεό προσροφητικό υλικό της και ακολούθως γίνεται η ανάπτυξη. Ως διαλύτης ανάπτυξης χρησιμοποιείται εκείνος που δίνει τον καλύτερο διαχωρισμό στην αντίστοιχη χρωματογραφία λεπτής στιβάδας. Η πορεία της ανάπτυξης παρακολουθείται εύκολα με μία λάμπα υπεριώδους (για ουσίες που φθορίζουν). Μετά το τέλος της ανάπτυξης, τα συστατικά απομονώνονται με εκχύλιση των διαχωρισμένων ζωνών (των διαφορετικών ουσιών και του προσροφητικού υλικού) με τον κατάλληλο διαλύτη.

### **Χρωματογραφία κατανομής σε στήλη**

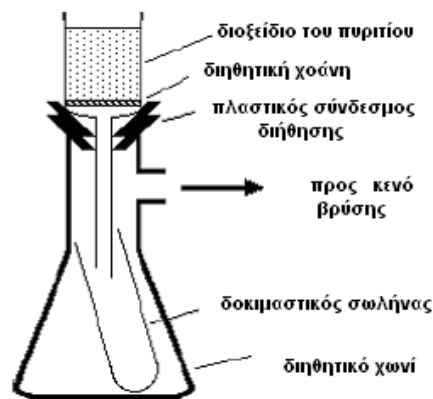
Όπως ήδη αναφέρθηκε, στην τεχνική της χαρτοχρωματογραφίας ο διαχωρισμός των συστατικών ενός μίγματος με την υγρή χρωματογραφία κατανομής εξαρτάται από τους διαφορετικούς συντελεστές κατανομής που έχει κάθε συστατικό μεταξύ των δύο διαλυτών. Το περισσότερο πολικό σύστημα διαλυτών παρακρατείται ως ένα στάσιμο λεπτό στρώμα σε κατάλληλο υποστηρικτικό υλικό και το λιγότερο πολικό σύστημα δρα ως κινούμενη υγρή φάση. Στη χρωματογραφία κατανομής αντιστρόφου φάσεως (Reserved phase partition chromatography) ο περισσότερο πολικός διαλύτης δρα ως στάσιμη φάση και ο λιγότερο πολικός ως κινούμενη φάση. Σ' αυτή τη περίπτωση το υλικό που χρησιμεύει ως υποστήριγμα κατεργάζεται με διχλωροδιμεθυλοπυρίτιο, που αντιδρά με τις υδροξυλομάδες της επιφάνειας

του υποστηρίγματος, οπότε μειώνεται έτσι η ικανότητά του να συγκρατεί νερό. Τα πιο συνηθισμένα υλικά υποστηρίγματα είναι το silica gel, ο σελίτης (celite) ή κυτταρίνη (cellulose). Η στάσιμη φάση είναι συχνά νερό ή υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, αραιό θειικό ή υδροχλωρικό οξύ, ή μεθανόλη. Η κινούμενη φάση δυνατόν να είναι μίγματα βουτανόλης-χλωροφορμίου, βουτανόλης-βενζολίου, τετραχλωράνθρακα-οξεικού αιθυλεστέρα, κ.ά. Παραδείγματα συστημάτων διαλυτών στην τεχνική της αντιστρόφου φάσεως είναι το οκτάνιο (κινούμενη φάση)-60% υδατική μεθανόλη (στάσιμη φάση), επίσης τολουόλιο-φορμαμίδιο. Οι δύο υγρές φάσεις αναδεύονται σε μία διαχωριστική χοάνη, διαχωρίζεται η φάση που θα χρησιμοποιηθεί ως στάσιμη, μέσα στην οποία φέρεται το υλικό που θα χρησιμοποιηθεί ως υποστήριγμα και γεμίζεται μία γυάλινη στήλη με αυτό το μίγμα όσο γίνεται πιο ομοιόμορφα. Οι εφαρμογές της χρωματογραφίας κατανομής με στήλη είναι πολλές, ιδιαίτερα στο διαχωρισμό ομολόγων με δραστικές ομάδες, τα οποία δεν θα μπορούσαν να διαχωριστούν με χρωματογραφία προσροφήσεως. Έτσι έχει επιτευχθεί ο διαχωρισμός αλκοολών, λιπαρών οξέων, φαινολών, πρωτεϊνών, πουρινών, στεροειδών και λιπιδίων.

### **Χρωματογραφία "Ξηρής" στήλης**

Στη χρωματογραφία ξηρής στήλης (*dry-column chromatography*), το στερεό προσροφητικό υλικό (σίλικα) αποχύνεται σε μία ξηρή γυάλινη στήλη- ένα διηθητικό χωνί με πάτο από πορώδες γυαλί, όσο γίνεται πιο ομοιόμορφα. Το προς διαχωρισμό μίγμα προσροφάται σε μία άλλη ποσότητα προσροφητικού υλικού (σίλικα), αφού διαλυθεί σε μια μικρή ποσότητα του διαλύτη έκλουσης, προστεθεί λίγη σίλικα και συμπυκνωθεί μέχρι ξηρού, και προστίθεται στην κορυφή της στήλης. Ο διαλύτης έκλουσης αφήνεται τότε να κατέβει από την κορυφή της στήλης μέχρι να φθάσει στο κάτω μέρος της στήλης (εφαρμόζοντας λίγο κενό). Η έκλουση του διαλύτη και ο διαχωρισμός γίνεται με την χρησιμοποίηση του κενού της βρύσης, σαν μια συσκευή διήθησης κενού. Μετά από κάθε έκλουση, σε αντίθεση με την συμβατική στήλη χρωματογραφίας, ο διαλύτης απομακρύνεται πλήρως. Ακολουθούν διαδοχικές εκλούσεις. Συγκεντρώνονται τα κλάσματα και ελέγχονται με TLC. Ακολουθεί έλεγχος, συλλογή των επιθυμητών κλασμάτων και απομάκρυνση του διαλύτη. Είναι μια παραλλαγή της χρωματογραφίας στήλης, δεδομένου ότι και στην προκειμένη περίπτωση «πακετάρεται» μια στήλη με ξηρό προσροφητικό υλικό και όχι αιώρημα και, όπως φαίνεται στο Σχήμα 11, είναι μια πολύ εύχρηστη τεχνική.





Σχήμα 11. Χρωματογραφία Ξηρής Στήλης

#### Ποσότητες και χαρακτηριστικά στήλης

Διάμετρος στήλης	Ισότητα síλικας	Ισότητα είγματος	Διαλύτης εκλούσης
10/40 mm	15 g	5-500 mg	10-15 mL
10/50 mm	30 g	0.5-3 g	15-30 mL
10/55 mm	100 g	3-15 g	20-50 mL

#### Γενικές Παρατηρήσεις

Η επιλογή του κατάλληλου υλικού που χρησιμοποιείται για γέμισμα της στήλης εξαρτάται από το είδος της χρωματογραφικής μεθόδου που θα εφαρμοστεί στο συγκεκριμένο διαχωρισμό, π.χ. στη χρωματογραφία προσρόφησης, ιονανταλλαγής ή πηκτής. Η χρωματογραφία προσρόφησης εφαρμόζεται πολύ στην παρασκευαστική Οργανική Χημεία, όπου συνήθως απαιτείται ο καθαρισμός των αρχικών ουσιών και πολύ περισσότερο των προϊόντων της αντιδράσεως. Ο χρωματογραφικός διαχωρισμός με ιονανταλλακτικές ρητίνες είναι μία χρήσιμη αναλυτική και παρασκευαστική τεχνική για τον διαχωρισμό μιγμάτων όξινων και βασικών (π.χ. αμινοξέων, αμινοφαινολών κ.ά.), καθώς και για την απομόνωση ουδέτερων οργανικών ενώσεων από υδατικά διαλύματα που περιέχουν κατιοντικές ή ανιοντικές ουσίες. Η χρωματογραφία πηκτής είναι μία πολύτιμη χρωματογραφική τεχνική για την ποσοτική ανάλυση μιγμάτων φυσικών προϊόντων μεγάλου μοριακού βάρους (π.χ. πρωτεΐνες, πεπτίδια, ένζυμα, ορμόνες, νουκλεϊκά οξέα κ.ά.).

Στη χρωματογραφία προσρόφησης, τα περισσότερο χρησιμοποιούμενα υλικά είναι η síλικα ( $\text{SiO}_2$ ) και η αλουμίνα ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). Η αλουμίνα, όταν είναι άνυδρη, είναι πιο δραστική από τη síλικα και χρησιμοποιείται για διαχωρισμό λιγότερο πολικών ενώσεων, όπως RX, RCOR, κ.ά. Για το διαχωρισμό πιο πολικών ενώσεων, όπως ROH, RCOOH,  $\text{RNH}_2$  κ.ά., χρησιμοποιείται síλικα, που είναι λιγότερο δραστικός προσροφητής. Πολύ πολικές ενώσεις σε αλουμίνα δεν μετακινούνται, μη πολικές ενώσεις σε síλικα βρίσκονται στο μέτωπο του διαλύτη: αυτές οι

συμπεριφορές τροποποιούνται με τη χρήση των πολικών ή μη πολικών διαλυτών. Η αλουμίνα υπάρχει σε 3 μορφές, τη βασική (pH = 10), την ουδέτερη (pH = 7) και την όξινη μορφή (pH = 4). Σε κάθε περίπτωση πρέπει να γνωρίζει κανείς το είδος της αλουμίνας που θα χρησιμοποιηθεί προκειμένου να αποφευχθούν πιθανές ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

*(Η βασική αλουμίνα είναι δυνατόν να οδηγήσει σε υδρόλυση εστέρων, η όξινη σε αφυδάτωση των αλκοολών, ιδιαίτερα τριτοταγών αλκοολών, ή να προκαλέσει ισομερισμό διπλών δεσμών, οπότε σε ειδικές περιπτώσεις συνιστάται η ουδέτερη αλουμίνα).*

Άλλα υλικά που χρησιμοποιούνται στη χρωματογραφία προσροφήσεως είναι τα: MgO, MgCO<sub>3</sub>, CaCO<sub>3</sub>, Ca(OH)<sub>2</sub>, CaSO<sub>4</sub>, λακτόζη, άμυλο, κυτταρίνη κ.ά.

Η προσροφητική ισχύς εξαρτάται από το προσροφητικό υλικό αλλά και από την πολικότητα της προσροφημένης ένωσης, είναι δε αντίστροφη της ευκολίας έκλουσής της.

Η ευκολία έκλουσης των ακολούθων κατηγοριών οργανικών ενώσεων έχει ως εξής:

***Κεκορεσμένοι υδρογονάνθρακες > αλκένια, αλκίνια, αρωματικοί υδρογονάνθρακες > εστέρες, αλδεΐδες και κετόνες > αμίνες, αλκοόλες, θειόλες > φαινόλες, καρβοξυλικά οξέα.***

Η φύση της κινητής φάσης είναι επίσης μεγάλης σπουδαιότητας για κάθε χρωματογραφικό πείραμα. Ο διαλύτης, όπως προαναφέρθηκε, μπορεί να προσροφηθεί πάνω στο στερεό, με συνέπεια να παρατηρείται ένα ανταγωνισμός μεταξύ διαλυτών και συστατικών του προς ανάλυση μίγματος ως προς την προσροφητικότητά τους στην επιφάνεια του προσροφητικού υλικού. Εάν ο διαλύτης που χρησιμοποιείται στην έκλυση είναι περισσότερο πολικός και προσροφάται ισχυρότερα από ότι τα συστατικά του μίγματος, αυτά τα συστατικά θα παρασύρονται τελείως στην κινούμενη φάση και ο διαχωρισμός δεν θα είναι ικανοποιητικός. Για έναν αποτελεσματικό διαχωρισμό, ο διαλύτης ανάπτυξης ή έκλυσης πρέπει να είναι λιγότερο πολικός από τα συστατικά του μίγματος. Επιπλέον, τα συστατικά του μίγματος πρέπει να είναι αρκετά διαλυτά στον διαλύτη έκλυσης, διότι σε αντίθετη περίπτωση θα παραμείνουν μόνιμα προσροφημένα στη στάσιμη φάση της στήλης. Οι ίδιοι διαλύτες που χρησιμοποιούνται στην χρωματογραφία λεπτής στιβάδας χρησιμοποιούνται και στην χρωματογραφία στήλης.

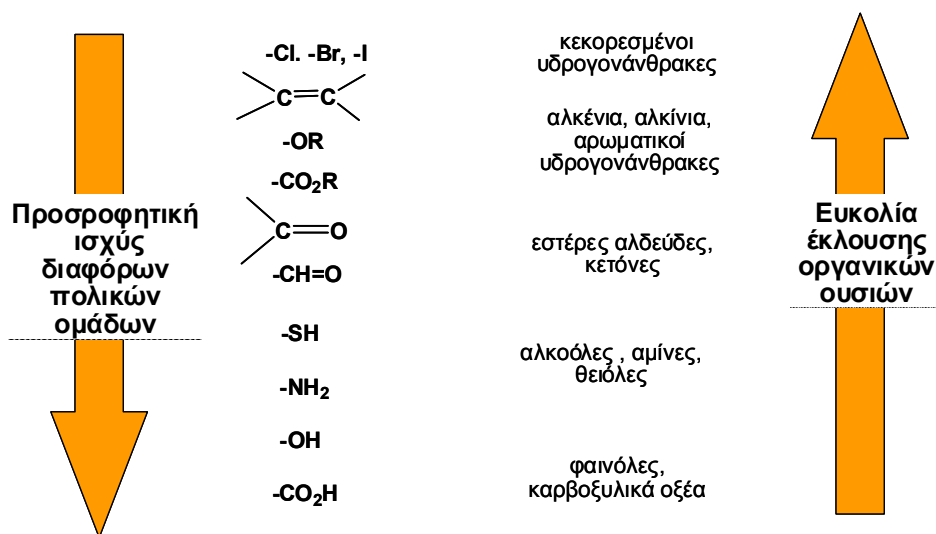
Όσο πιο πολικοί διαλύτες χρησιμοποιούνται, τόσο γρηγορότερα εκλούνται τα συστατικά ενός μίγματος. Οι μη πολικές ουσίες δεν διαχωρίζονται με ένα πολικό διαλύτη, όπως, επίσης, πολικές ουσίες δεν διαχωρίζονται με έναν μη πολικό διαλύτη. Για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα και να διαχωριστούν τόσο οι πολικές όσο και οι μη πολικές ουσίες σε ένα μίγμα, γίνεται σταδιακή αύξηση του ποσοστού του περισσότερο πολικού διαλύτη σε ένα μίγμα δύο διαλυτών.

Ο παρακάτω πίνακας κατατάσσει μερικούς κοινούς διαλύτες ανάπτυξης κατά σειρά πολικότητας (ελουστροπική σειρά ή σειρά έκλυσης).

Διαλύτης	Σχετική Πολικότητα	Ιξώδες* mPas (20°)*
n-πεντάνιο	0,00	0,23
πετρελαϊκός αιθέρας	0,01	0,30
κυκλοεξάνιο	0,04	1,00
τετραχλωράνθρακας	0,08	0,97
τολουόλιο	0,29	0,59
βενζόλιο	0,32	0,65
χλωροφόρμιο	0,40	0,57
διχλωρομεθάνιο	0,42	0,44
ακετόνη	0,56	0,32
οξικός αιθυλεστέρας	0,58	0,45
αιθανόλη	0,88	1,20
μεθανόλη	0,95	0,60
οξικό οξύ	>1,2	1,26
νερό	>>1,2	1,00

\*Όσο μεγαλύτερο είναι το ιξώδες του διαλύτη, τόσο πιο αργά γίνεται η ανάπτυξη του χρωματογραφήματος (εξ αιτίας της δυσκολότερης μετακίνησης του πιο παχύρρευστου διαλύτη ανάπτυξης μέσω του προσροφητικού υλικού).

Η προσροφητική ικανότητα, σε πολικό υπόστρωμα, διαφόρων ενώσεων για ένα δεδομένο διαλύτη και η εκλουστική δύναμη διαφόρων διαλυτών για μία δεδομένη ουσία αυξάνει ως εξής:



### Άλλες σύγχρονες χρωματογραφικές τεχνικές

Η αέριος χρωματογραφία (Gas Chromatography, GS) και η υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (High Pressure Liquid Chromatography, HPLC, βλ. Σχήμα 11) αποτελούν σύγχρονες, τεχνολογικά ανεπτυγμένες, τεχνικές, που βασικά στηρίζονται στις ίδιες αρχές και προσφέρουν σε ελάχιστο χρόνο ακρίβεια και πολύ καλά αποτελέσματα ποιοτικά και ποσοτικά.



Σχήμα 12. Συσκευή υγρής χρωματογραφίας υψηλής πίεσεως (HPLC)

## **ΑΣΚΗΣΕΙΣ ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑΣ**

Δύο κυρίως τεχνικές βρίσκουν πολύ συχνή εφαρμογή σ' ένα Εργαστήριο Οργανικής Χημείας: η χρωματογραφία λεπτής στιβάδας και η χρωματογραφία στήλης.

### *α) Χρωματογραφία λεπτής στιβάδας*

1. Διαχωρισμός αμινοξέων
2. Διαχωρισμός αναλγητικών φαρμάκων

### *β) Χρωματογραφία στήλης*

Διαχωρισμός  $\sigma$ -νιτροφαινόλης από τα προϊόντα νίτρωσης της φαινόλης.

## **A. Χρωματογραφία λεπτής στιβάδας**

### **1. Διαχωρισμός-διάκριση-ανίχνευση αμινοξέων**

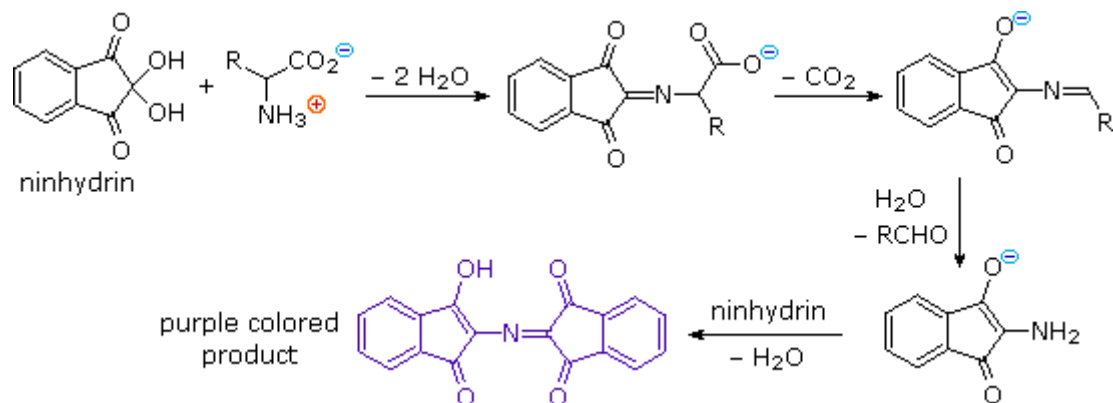
Δίνονται υδατικά διαλύματα των παρακάτω αμινοξέων: L-αλανίνης, L-λευκίνης, υδροχλωρικής L-λυσίνης και γλυκίνης, καθώς και ένα άγνωστο μίγμα-διάλυμα ορισμένων εξ αυτών.

Τοποθετήστε από μία κηλίδα του διαλύματος του κάθε αμινοξέου, καθώς και του άγνωστου σε πλάκα χρωματογραφίας, επιστρωμένης με διοξείδιο του πυριτίου (Silica gel) σε απόσταση από το κάτω άκρο της  $\sim 1$  cm και αφήστε να στεγνώσει. Ετοιμάστε το διαλύτη ανάπτυξης με ανάμιξη 70 mL *n*-προπανόλης και 30 mL πυκνής υδατικής αμμωνίας (25 %,  $d=0.88$ ). Βάλτε στο εσωτερικό του θαλάμου ανάπτυξης ένα διηθητικό χαρτί βρεγμένο

με τον ίδιο διαλύτη, που θα εισάγετε επίσης μέσα στο χρωματογραφικό θάλαμο σε τέτοια ποσότητα, ώστε να καλύπτεται όλη η επιφάνεια του πυθμένα. Τοποθετήστε μετά την πλάκα μέσα στο θάλαμο να αναπτυχθεί. Μετά το τέλος της ανάπτυξης, να ψεκάστε την πλάκα με διάλυμα νινυδρίνης και να την θερμάνετε στους  $\sim 100^{\circ}\text{C}$  μέχρι να εμφανιστεί το ιώδες χρώμα.

Σημειώστε το κέντρο βάρους κάθε κηλίδας και υπολογίστε τις τιμές  $R_f$  για κάθε αμινοξύ. Βάσει των τιμών  $R_f$ , βρείτε τα συστατικά του αγνώστου μίγματος που σας δόθηκε. Αιτιολογήστε τις διαφορές στις τιμές  $R_f$  των διαφορετικών αμινοξέων.

Η νινυδρίνη (ninhydrin) αντιδρά με αμινοξέα και αμίνες και δίνει έντονα ιώδη χρώματα:



*Προσοχή:* Να αποφεύγετε την επαφή της νινυδρίνης με το δέρμα, γιατί αντιδρά, επίσης, με αυτό (τις ελεύθερες αμινομάδες των πρωτεϊνών του δέρματος) και δίνει χρώμα που φεύγει μετά από αρκετό χρόνο.

Δίνονται:  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{R})-\text{COOH}$ ,

R=H, Γλυκίνη- Glycine (Gly, G)

R=CH<sub>3</sub>, Αλανίνη-Alanine (Ala, A)

R=CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Λευκίνη- Leucine (Leu, L)

R=(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>, Λυσίνη-Lysine (Lys, K)

*Άσκηση:* Να γράψετε αναλυτικά τους συντακτικούς τύπους των ως άνω αμινοξέων υπό μορφή διπύλων, καθώς και τη στερεοχημεία ενός L-αμινοξέος.

## 2. Διαχωρισμός-ανίχνευση αναλγητικών φαρμάκων

Σας δίνονται τα εξής αναλγητικά φάρμακα:

**Depon, Panadol, Aspirin, Anadin και Panadol Extra.** Παρασκευάστε μεθανολικό αιώρημα από κάθε φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα ως εξής: Κονιοποιήστε 1/4 κάθε δισκίου αναλγητικού χωριστά και αναδεύστε με μεθανόλη (2-3 mL) σε ένα δοκιμαστικό σωλήνα με τη βοήθεια μιας γυάλινης ράβδου και χρησιμοποιήστε το υπερκείμενο μεθανολικό διάλυμα-

εκχύλισμα, μετά την καταβύθιση των αδιάλυτων εκδόχων, για τα παρακάτω χρωματογραφικά πειράματα:

(1) Χρησιμοποιώντας τριχοειδείς σωλήνες τοποθετήστε πάνω σε πλάκα λεπτής στιβάδας με επίστρωση σίλικα (TLC) κηλίδες των Panadol και Aspirin. Βρείτε τις αντίστοιχες τιμές  $R_f$  με διαλύτη ανάπτυξης διχλωρομεθάνιο. Η εμφάνιση των κηλίδων γίνεται με λάμπα υπεριώδους φωτός 254 nm ή σε θάλαμο ιωδίου.

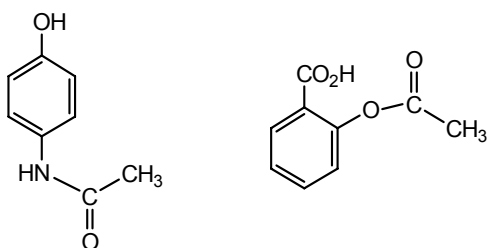
(2) Επαναλάβετε το πείραμα (1) χρησιμοποιώντας ως διαλύτη ανάπτυξης μίγμα διχλωρομεθανίου-μεθανόλης, 1:1. Βρείτε τις τιμές  $R_f$  και εξηγήστε την τυχόν αλλαγή τους ως προς το πείραμα (1).

(3) Σε μία άλλη πλάκα στιβάδας τοποθετήστε κηλίδες των Panadol και Aspirin και βρείτε τις τιμές  $R_f$  με διαλύτη οξικό αιθυλεστέρα. Τι παρατηρείτε;

(4) Επαναλάβετε το πείραμα (3) προσθέτοντας 5 σταγόνες οξικού οξέος στον διαλύτη ανάπτυξης και βρείτε τις τιμές  $R_f$ . Τι διαφορά υπάρχει και γιατί;

Ποιος είναι ο καταλληλότερος διαλύτης έκλουσης για τον διαχωρισμό τυχόν μίγματος Panadol και Aspirin;

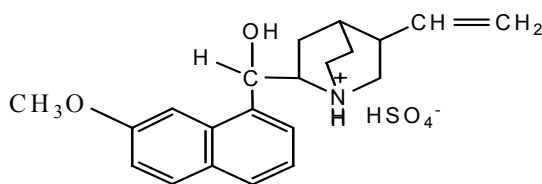
(5) Επαναλάβετε το πείραμα (4) βάζοντας παραπλεύρως κηλίδες των αγνώστων Anadin, Depon και Panadol Extra. Από τις τιμές  $R_f$  βρείτε τη σύσταση των αγνώστων φαρμάκων. (Το Anadin περιέχει, εκτός των άλλων, καφεΐνη και θειϊκή κινίνη).



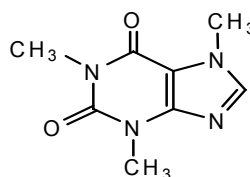
**1<sup>ο</sup>.** ακετυλο-4-υδροξυανιλίνη

**2<sup>ο</sup>.** ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ή Aspirin)

(ή Panadol ή Depon ή Paracetamol ή 4-ακεταμιδοφαινόλη)



θειϊκή κινίνη



καφεΐνη

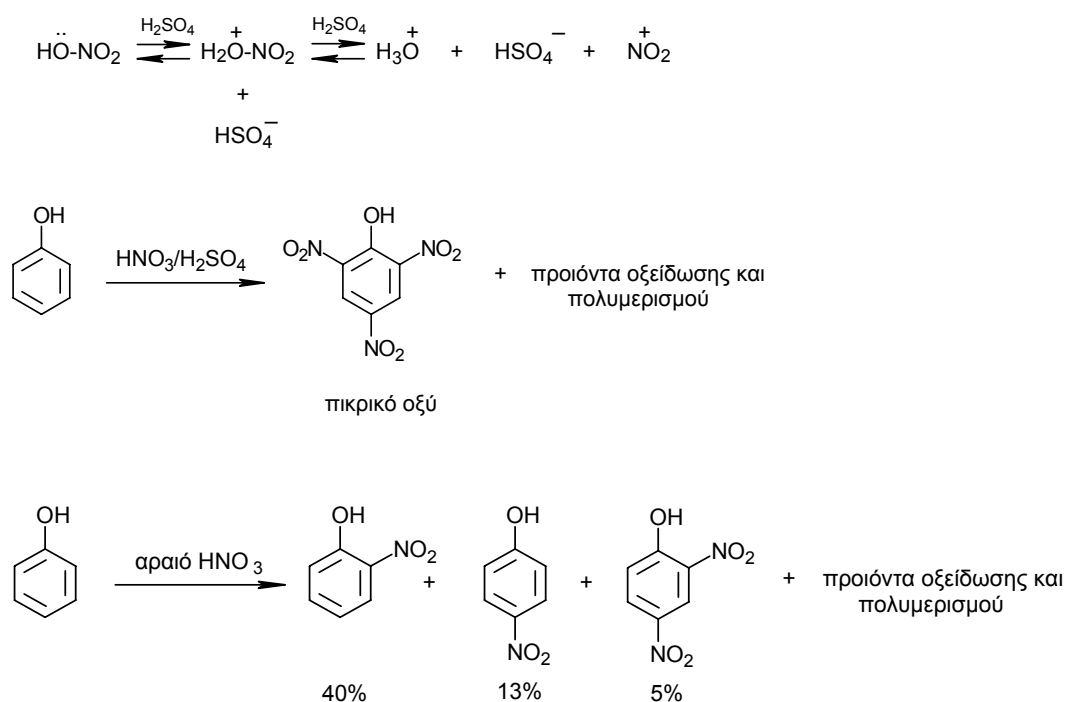
## **B. Χρωματογραφία στήλης**

### **Διαχωρισμός μίγματος 2-νιτροφαινόλης, 4-νιτροφαινόλης και 2,4-δινιτροφαινόλης**

(τα κύρια προϊόντα από τη νίτρωση της φαινόλης με αραιό νιτρικό οξύ).

Ως γνωστόν, η νίτρωση του βενζολίου προς νιτροβενζόλιο επιτυγχάνεται από ένα μίγμα πυκνών οξέων, νιτρικού και θεικού, το "οξύ νίτρωσης". Με τις ίδιες συνθήκες η φαινόλη, που είναι πιο δραστική από το βενζόλιο σε ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση, δίνει 2,4,6-τρινιτροφαινόλη (πικρικό οξύ), ενώ η μονονίτρωση αυτής μπορεί να γίνει με αραιό νιτρικό οξύ. Η φαινόλη με αραιό νιτρικό οξύ στους 15 °C δίνει μίγμα ο-νιτρο- (ή 2-νιτρο-), π-νιτρο- (ή 4-νιτρο-) και 2,4-δινιτρο-φαινόλης, με απόδοση περίπου 40, 13 και 5% αντίστοιχα. Και οι δύο αντιδράσεις συνοδεύονται με αρκετά μεγάλο ποσοστό προϊόντων οξειδωσης της φαινόλης.

#### **Αντίδραση:**

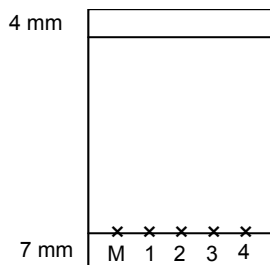


#### **Πειραματικό μέρος:**

##### **(α) Ποιοτικός έλεγχος διαχωρισμού μίγματος 2-νιτροφαινόλης, 4-νιτροφαινόλης και 2,4-δινιτροφαινόλης με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας(TLC)**

Δίνεται ένα μίγμα (M) 2-νιτροφαινόλης (0.3 g.), 4-νιτροφαινόλης (0.1 g.) και 2,4-δινιτροφαινόλης (0.1 g.). Μετά από την κωνιοποίησή του, διαλύεται μικρή ποσότητα αυτού σε περίπου 1 mL οξεικού αιθυλεστέρα (AcOEt) και με τριχοειδή σωλήνα τοποθετείται μία κηλίδα σε χρωματογραφική πλάκα αλουμίνας (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, alumina). Με τον ίδιο τρόπο τοποθετούνται δίπλα κηλίδες 2-νιτροφαινόλης, 2,4-δινιτροφαινόλης, 4-νιτροφαινόλης και φαινόλης. Η πλάκα

αυτή φέρεται σε κατάλληλο θάλαμο (ή μικρό καλυμμένο ποτήρι) και αναπτύσσεται με διαλύτη ανάπτυξης οξικό αιθυλεστέρα (AcOEt) και πετρελαϊκό αιθέρα (p.e.) (σ.ζ.=40-60 °C), σε αναλογία όγκων 1:2. Μετά την ανάπτυξη, γίνεται εμφάνιση των κηλίδων με υπεριώδες φως (254 nm). Προσοχή μάτια και χέρια να μην εκτεθούν στην ακτινοβολία.



όπου: M = μίγμα ο-νιτρο-, π-νιτρο- και 2,4-δινιτρο-φαινόλη  
 1 = ο-νιτροφαινόλη  
 2 = 2,4-δινιτροφαινόλη  
 3 = π-νιτροφαινόλη  
 4 = φαινόλη

Χρωματογραφική πλάκα για ανάπτυξη του μίγματος M μαζί με πρότυπα δείγματα 1-4.

Σημειώνονται οι διαφορετικές κηλίδες με μολύβι και υπολογίζονται οι τιμές Rf κάθε κηλίδας. Έτσι επιβεβαιώνεται ο ποιοτικός έλεγχος του μίγματος και ελέγχεται αν είναι δυνατός ο διαχωρισμός του με χρωματογραφία στήλης.

Αν οι κηλίδες (τα συστατικά του μίγματος) στην πλάκα έχουν μεταξύ τους διαφορά Rf  $\sim 0.5$  ( $\Delta Rf \geq 0.5$ ), τότε για τον ποσοτικό διαχωρισμό των συστατικών του μίγματος με στήλη χρειάζεται  $\sim 20$  φορές το βάρος της ουσίας σε προσροφητικό υλικό (αλουμίνα). Η ποσότητα του διαλύτη για την έκλυση της στήλης είναι θέμα εμπειρικό, τα δείγματα της έκλυσης ελέγχονται χρωματογραφικά με TLC, η έκλυση διακόπτεται όταν το υγρό-διάλυμα που συλλέγεται από την στήλη δεν περιέχει άλλο συστατικό. Ο διαχωρισμός των τριών συστατικών του ως άνω μίγματος γίνεται καλύτερα ως ακολούθως.

(β) Πειραματική διαδικασία διαχωρισμού μίγματος 2-νιτροφαινόλης, 2,4-δινιτροφαινόλης και 4-νιτροφαινόλης με χρωματογραφία στήλης.

Ετοιμάζεται ως στήλη μια προχοΐδα 50 mL με διάμετρο 1.5 cm και με στρόφιγγα Teflon, τοποθετώντας ένα μικρό κομμάτι από υαλοβάμβακα ή βαμβάκι στο κάτω μέρος της στήλης. Η στήλη γεμίζεται με διαλύτη (μίγμα AcOEt /p.e. σε αναλογία όγκων 1:2) και αφήνεται να στάζει αργά. Με τη βοήθεια ενός μικρού χωνιού διήθησης προστίθεται ουδέτερη άμμος (περίπου 0.6 cm) πάνω από τον υαλοβάμβακα (ή το βαμβάκι), έπειτα 25 g αλουμίνας ως αιώρημα στον ίδιο διαλύτη και ξανά άμμος, προσέχοντας ο διαλύτης να καλύπτει την αλουμίνα. Σύμφωνα με τις οδηγίες του πειράματος, τοποθετείται προσεκτικά το προς διαχωρισμό μίγμα διαλυμένο σε  $\sim 2$  mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  πάνω από την άμμο, και γίνεται έκλυση με 50 mL του ίδιου μίγματος διαλύτη. Συλλέγονται όλα τα κλάσματα του διαλύτη και, μετά από χρωματογραφικό έλεγχο, κρατούνται εκείνα που περιέχουν την πρώτη εκλουόμενη καθαρή οργανική ένωση σε προζυγισμένη σφαιρική φιάλη. Συνεχίζεται η έκλυση με AcOEt (50 mL), συλλέγονται τα αντίστοιχα κλάσματα ( $\sim 50$  mL διαλύτη συνολικά), ελέγχονται και φέρονται σε δεύτερη προζυγισμένη σφαιρική φιάλη για συμπύκνωση. Με τον τελευταίο διαλύτη έκλυσης (μίγμα 50 mL AcOEt + 2 mL  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ ) συλλέγονται  $\sim 55$  mL διαλύτη σε τρίτη προζυγισμένη



σφαιρική φιάλη. Όλα τα κλάσματα (από κάθε σφαιρική 1, 2 και 3) ελέγχονται συγκριτικά με το αρχικό μίγμα με τον ίδιο τρόπο. Υπολογίζονται οι τιμές  $R_f$ , μετρούνται τα σημεία τήξεως των ενώσεων και υπολογίζεται η σχετική σύσταση του δείγματος.

*Σημείωση.* Η αλουμίνα του εμπορίου είναι ενεργότητας I. Με προσθήκη 6%  $H_2O$  στην αλουμίνα και την ειδική κατεργασία απενεργοποιείται προς ενεργότητα III, κατάλληλη για αυτό το διαχωρισμό.

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Ορισμένες τάξεις οργανικών ενώσεων ή ορισμένες ομάδες ενώσεων δίνουν "χαρακτηριστικές αντιδράσεις", όπως λέγονται, αντιδράσεις δηλαδή οι οποίες γίνονται αμέσως αντιληπτές είτε με την αλλαγή χρώματος, είτε με την καταβύθιση ιζήματος, την έκλυση φουσαλίδων αερίου ή χαρακτηριστικής οσμής.

Με τις αντιδράσεις αυτές γίνεται μερικές φορές ανίχνευση ταυτοποίηση ή διάκριση διαφόρων οργανικών ενώσεων (ποιοτικός έλεγχος).

Για τις αντιδράσεις αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν ελάχιστες ποσότητες αντιδραστηρίων, όμως πρέπει να δοθεί προσοχή στις σχετικές ποσότητες για να μη εξάγονται λάθος συμπεράσματα από εσφαλμένα πειράματα. Π.χ. περίσσεια έγχρωμου αντιδραστηρίου μπορεί να καλύψει το χρώμα του προϊόντος και η αντίδραση να φανεί αρνητική, μεγάλη ποσότητα διαλύτη μπορεί να διαλύσει το αναμενόμενο ίζημα κ.ά.

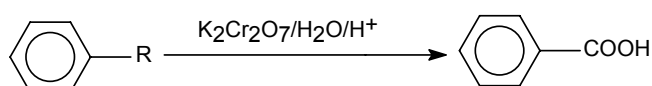
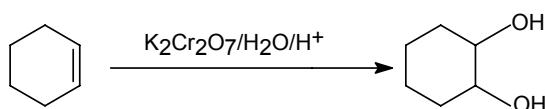
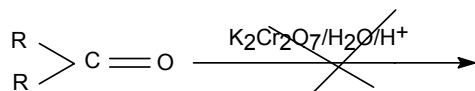
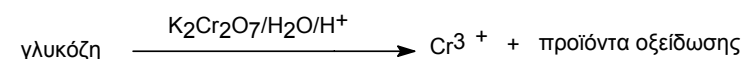
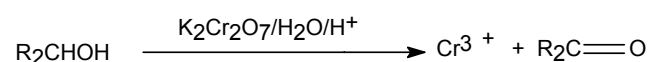
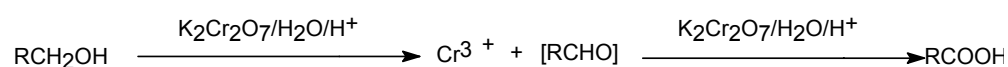
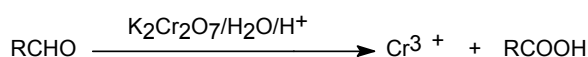
Επίσης, οι χαρακτηριστικές αντιδράσεις γνωστής και άγνωστης ένωσης πρέπει να διεξάγονται παράλληλα, με τις ίδιες συνθήκες, ώστε τα αποτελέσματα να είναι συγκρίσιμα.

Δίνονται παραδείγματα μερικών χαρακτηριστικών ομάδων.

### 1. Αποχρωματισμός δ. $K_2Cr_2O_7$ -Οξειδωση ενώσεων

Διάλυμα  $K_2Cr_2O_7$  σε  $H_2O$  (~5%) οξυσιμμένο με αραιό δ.  $H_2SO_4$ . Το διάλυμα αυτό είναι έντονα πορτοκαλλόχρωμο και είναι οξειδωτικό. Μετά την αναγωγή του μετατρέπεται σε πράσινο, λόγω σχηματισμού  $Cr^{3+}$ .

Οξειδώνει αλδεΐδες,  $1^\circ$  και  $2^\circ$  αλκοόλες, ανάγοντα σάκχαρα, αλκυλοβενζόλια κ.ά. Τα αλκένια με οξειδωση δίνουν, κατ' αρχήν, *cis*-διόλες και, ακολούθως, οξειδώνονται περαιτέρω προς οξέα ( $RCOOH$ ).



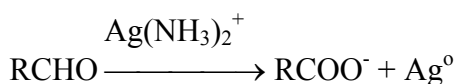
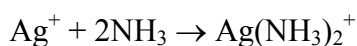
## 2. Αποχρωματισμός δ. KMnO<sub>4</sub> - Οξειδωση ενώσεων.

Διάλυμα KMnO<sub>4</sub> (~5%) σε H<sub>2</sub>O + αραιό H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Το δ. KMnO<sub>4</sub> έχει χρώμα έντονο πορφυρό. Μετά την αναγωγή του σε όξινες συνθήκες αποχρωματίζεται μετατρέπόμενο σε Mn<sup>2+</sup>. Σε ουδέτερες ή βασικές συνθήκες μετατρέπεται σε καφέ-μαύρο ίζημα MnO<sub>2</sub>. Οξειδώνει ενώσεις όπως το διάλυμα του δ. K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (1)

## 3. Αναγωγή δ. AgNO<sub>3</sub>/NH<sub>3</sub> (αντ. Tollens)

Σε αραιό δ. AgNO<sub>3</sub> προστίθεται αραιό δ. NH<sub>3</sub>, μέχρι να εξαφανιστεί το αρχικά σχηματιζόμενο λευκό ίζημα AgOH. Το αντιδραστήριο αυτό (Tollens) παρασκευάζεται ακριβώς πριν από τη χρήση του. Το αντιδραστήριο Tollens οξειδώνει εκλεκτικά αλδεΐδες (και ανάγοντα σάκχαρα) προς οξέα, ενώ ο Ag<sup>+</sup> μετατρέπεται σε Ag<sup>0</sup>, που επικάθεται στα τοιχώματα του δοχείου της αντίδρασης ως κάτοπτρο.



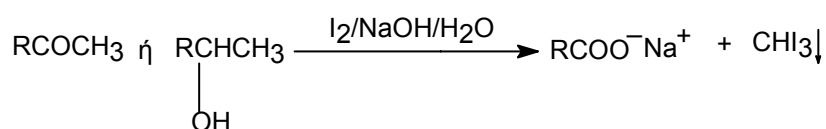
Ελάχιστη ποσότητα ουσίας και αντιδραστηρίου σε δοκιμαστικό σωλήνα θερμαίνεται σε υδρόλουτρο. Σε λίγα λεπτά εμφανίζεται κάτοπτρο αργύρου.

Δοκιμή: CH<sub>3</sub>CHO, γλυκόζη, ακετόνη

## 4. Αλοφορμική αντίδραση - Δοκιμασία ιωδοφορμίου

Την αντίδραση αυτή δίνουν η ακεταλδεΐδη, οι μεθυλοκετόνες (RCOCH<sub>3</sub>), η αιθανόλη και γενικά οι αλκοόλες του τύπου R-CH(OH)CH<sub>3</sub>

Σε αλκαλικό διάλυμα με NaOH παρουσία I<sub>2</sub>/KI ή I<sub>2</sub>/NaI αντιδρούν και δίνουν κίτρινο ίζημα ιωδοφορμίου (CHI<sub>3</sub>) χαρακτηριστικής οσμής. Παρουσία άλλου αλογόνου X<sub>2</sub> (Cl<sub>2</sub> ή Br<sub>2</sub>) αντί του I<sub>2</sub> σχηματίζεται το αντίστοιχο προϊόν CHX<sub>3</sub>, δηλ. CHCl<sub>3</sub> (χλωροφόρμιο, άχρωμο) ή CHBr<sub>3</sub> (βρωμοφόρμιο, κοκκινωπό), που είναι υγρά.

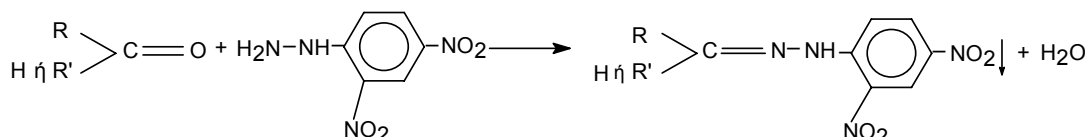


Μικρή ποσότητα ουσίας και 1-2 mL H<sub>2</sub>O και 1-2 mL δ. NaOH 2N σε δοκιμαστικό σωλήνα θερμαίνονται σε υδρόλουτρο. Προστίθενται υπό ανάδευση 1-2 mL διαλύματος I<sub>2</sub>/KI/H<sub>2</sub>O. Παρατηρείται εξαφάνιση του καστανέρυθρου χρώματος του I<sub>2</sub> και εμφάνιση κίτρινου ιζήματος CHI<sub>3</sub> (σε λίγα λεπτά).

Δοκιμή: CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>3</sub>OH.

## 5. Αντίδραση με 2,4-δινιτροφαιλυδραζίνη

Αλδεΐδες και κετόνες αντιδρούν με 2,4-δινιτροφαιλυδραζίνη και δίνουν υδραζόνες, έγχρωμα προϊόντα (ιζήματα χρώματος πορτοκαλί έως ερυθρό).



Μικρή ποσότητα ουσίας διαλύεται σε λίγη αιθανόλη και προστίθεται μικρή ποσότητα αντιδραστήριου σε δοκιμαστικό σωλήνα. Σε λίγα λεπτά σχηματίζεται έγχρωμο ίζημα. Το αντιδραστήριο αποτελείται από: 2g 2,4-δινιτροφαιλυδραζίνης σε 100mL MeOH και 4mL π.Η<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

Δοκιμή: ακεταλδεΐδη, ακετόνη, βενζαλδεΐδη

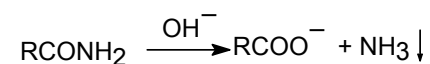
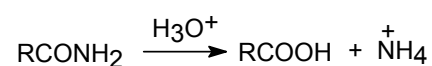
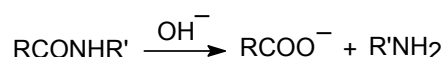
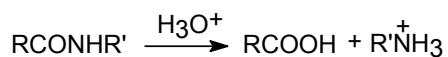
## 6. Αντίδραση με νινυδρίνη

Οι αμίνες (RNH<sub>2</sub>) και τα αμινοξέα (H<sub>2</sub>NCH(R)COOH) με επίδραση διαλύματος νινυδρίνης και θέρμανση δίνουν χαρακτηριστικά ιώδη προϊόντα.

Δοκιμή: αλανίνη, *l*-βουτυλαμίνη, ανιλίνη, ακεταμίδιο

## 7. Υδρόλυση αμιδίων

Τα αμίδια υδρολύονται εύκολα σε όξινο ή βασικό διάλυμα και δίνουν οξέα και αμίνες, αντίστοιχα, με τη μορφή αλάτων:



Όταν η υδρόλυση είναι βασική, τότε ελευθερώνεται αμίνη ή αμμωνία, χαρακτηριστικής οσμής.

Δοκιμή: Λίγοι κόκκοι ακεταμιδίου (CH<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub>) φέρονται σε δοκιμαστικό σωλήνα και προστίθεται 1-2 mL H<sub>2</sub>O. Θερμαίνεται σε υδρόλουτρο και παρατηρείται τυχόν έκλυση αερίου (οσμή, προσδιορισμός του pH αυτού).

(α) Προστίθενται λίγες σταγόνες διαλύματος NaOH 2N και επαναλαμβάνεται ο έλεγχος. Πράγματι, εκλύεται χαρακτηριστική οσμή αμμωνίας. Επίσης, υπεράνω του δοκιμαστικού σωλήνα φέρεται με λαβίδα κομμάτι pH-μετρικού χαρτιού βρεγμένο με H<sub>2</sub>O. Αμέσως το χρώμα του μεταβάλλεται σ' αυτό του βασικού pH, επί πλέον απόδειξη έκλυσης βασικού αερίου.

(β) Επαναλαμβάνεται ο έλεγχος με χρήση δ. 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> και θέρμανση.

### **8. Αντίδραση με δ. FeCl<sub>3</sub>.**

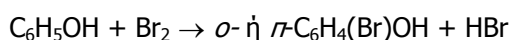
Φαινόλες, φαινολοξέα και άλλα όξινα παράγωγα αντιδρούν με δ. FeCl<sub>3</sub> και σχηματίζουν σύμπλοκα, χαρακτηριστικού ιώδους (μπλε ή πορφυρού) χρώματος.

Ελάχιστη ποσότητα ουσίας διαλύεται σε λίγο H<sub>2</sub>O ή αιθανόλη και προστίθενται σταγόνες δ. FeCl<sub>3</sub>. Αμέσως το διάλυμα χρωματίζεται. Η χρωστική αυτή αντίδραση χρησιμοποιείται πολλές φορές για την ανίχνευση ή διάκριση φαινολών, σε συνδυασμό και με τις άλλες ιδιότητές της.

Δοκιμή: φαινόλη, ναφθόλη (α- ή β-), σαλικυλικό οξύ.

### **9. Αποχρωματισμός δ. Br<sub>2</sub>/CCl<sub>4</sub> - Οξειδωση ενώσεων.**

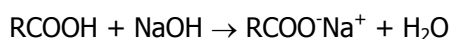
Μικρή ποσότητα ουσίας φέρεται σε δοκιμαστικό σωλήνα και διαλύεται σε 2 mL CCl<sub>4</sub>. Προστίθενται λίγες σταγόνες διαλύματος 2% Br<sub>2</sub>/CCl<sub>4</sub> υπό ανάδευση. Αποχρωματισμός του διαλύματος σημαίνει ύπαρξη ακορεστότητας, αντίδραση προσθήκης, ενώ αποχρωματισμός με έκλυση αερίου HBr και συνήθως σύγχρονο σχηματισμό λευκού ιζήματος υποδεικνύει ύπαρξη φαινόλης ή αρωματικής αμίνης, αντίδραση υποκατάστασης (συσχετισμός με οξύτητα/βασικότητα).



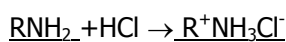
### **10. Διαλυτοποίηση οξέων-βάσεων. Αντιστρεπτές αντιδράσεις**

Τα οργανικά καρβοξυλικά οξέα RCOOH ή ArCOOH και οι οργανικές βάσεις, κυρίως αμίνες RNH<sub>2</sub> ή ArNH<sub>2</sub> κλπ., (1<sup>ο</sup>, 2<sup>ο</sup>, 3<sup>ο</sup>) ανιχνεύονται από την οξύτητα ή την βασικότητα, αντίστοιχα, των διαλυμάτων τους σε H<sub>2</sub>O (έλεγχος pH), αν βέβαια διαλύονται κάπως. Συνήθως τα πρώτα μέλη των ενώσεων αυτών (με λίγους άνθρακες) είναι ευδιάλυτα σε H<sub>2</sub>O και τα μεσαία και ανώτερα δυσδιάλυτα έως αδιάλυτα. Τα δυσδιάλυτα αυτά μόρια μπορούν να ανιχνευθούν από τη διαλυτοποίησή τους τα μεν οξέα σε διάλυμα ισχυρής βάσης, οι δε αμίνες σε διάλυμα ισχυρού οξέος. Η διαλυτοποίησή τους αυτή οφείλεται σε αντίδραση και μετατροπή στο αντίστοιχο άλας κάθε φορά, το οποίο ως άλας είναι ευδιάλυτο σε H<sub>2</sub>O.

Έτσι, για τα δυσδιάλυτα και αδιάλυτα σε H<sub>2</sub>O μέλη των ως άνω ενώσεων, ισχύουν οι εξής αντιδράσεις:

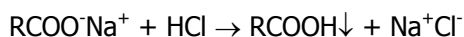


δυσδιάλυτο (οξύ)      ευδιάλυτο (άλας)

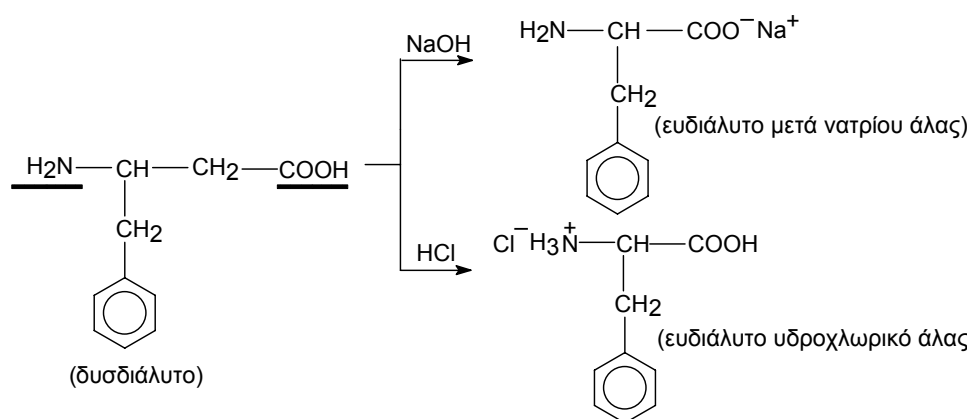


δυσδιάλυτη (αμίνη)      ευδιάλυτο (άλας)

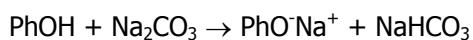
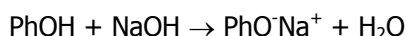
Οι αντιδράσεις αυτές είναι αντιστρεπτές και εύκολα με οξύνιση ή αλκαλοποίηση (ή εξουδετέρωση), αντίστοιχα, των διαλυμάτων των αλάτων τους σχηματίζονται εκ νέου τα δυσδιάλυτα μόρια, τα οποία είτε είναι υγρά και σχηματίζουν μία 2<sup>η</sup> ελαιώδη στιβάδα, είτε είναι στερεά και καταβυθίζονται:



Εκτός των απλών ενώσεων που διαθέτουν μια δραστική ομάδα, -COOH ή -NH<sub>2</sub> (ή NHR; ή -NR<sub>2</sub>) μπορεί τα οξέα ή οι αμίνες να είναι πιο πολύπλοκες, να διαθέτουν δηλαδή εκτός από την πλευρική αλυσίδα (αλειφατική ή αρωματική) και άλλες δραστικές ή χαρακτηριστικές ομάδες, οι οποίες εν μέρει επηρεάζουν και τη διαλυτότητά τους. Ακόμη μπορεί να διαθέτουν περισσότερες της μιας όξινες ή βασικές ομάδες. Είναι δυνατό, επίσης, κάποια δυσδιάλυτα σε H<sub>2</sub>O μόρια, να είναι ευδιάλυτα και σε όξινο και σε βασικό διάλυμα επειδή διαθέτουν και όξινη και βασική ομάδα, δηλαδή είναι επαμφοτερίζουσες ενώσεις, όπως η φαινυλαλανίνη:



Βεβαίως, όξινες ιδιότητες έχουν και άλλες οργανικές ενώσεις, όπως είναι τα σουλφονικά οξέα και οι φαινόλες, απλές ή υποκατεστημένες. Τα σουλφονικά οξέα είναι ισχυρά (RSO<sub>3</sub>H ή ArSO<sub>3</sub>H). Οι φαινόλες, εξ άλλου, είναι ασθενέστερα οξέα (εκτός από τις πολύ ενεργοποιημένες, π.χ. το πικρικό οξύ, που είναι ισχυρότερα οξέα) και αντιδρούν με δ. NaOH ή δ. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, οπότε διαλύονται σε βασικά διαλύματα, όχι όμως σε δ. NaHCO<sub>3</sub> (διαφορά από τα καρβοξυλικά οξέα). Τα καρβοξυλικά οξέα (όπως και τα σουλφονικά) αντιδρούν με το NaHCO<sub>3</sub> εκλύοντας αέριο CO<sub>2</sub> αντίθετα από τις φαινόλες, αντίδραση που ενίοτε χρησιμοποιείται ως διάκριση μεταξύ τους:



Ενώ:



Οι ιδιότητες αυτές των οργανικών οξέων και βάσεων αξιοποιούνται για την απομόνωση και τον καθαρισμό τους, όταν ευρίσκονται σε μίγματα με άλλες ενώσεις, συνήθως με την τεχνική της εκχύλισης. Τα οργανικά οξέα και οι βάσεις είναι, συνήθως, ενώσεις διαλυτές σε οργανικούς διαλύτες, όπως αιθέρας, χλωροφόρμιο, διχλωρομεθάνιο, οξεικός αιθυλεστέρας (διαλύτες μη αναμίξιμοι με το  $\text{H}_2\text{O}$ ).

Συγκεκριμένα, αιθερικό ή άλλο διάλυμα ενός οξέος, παρουσία άλλης μη όξινης οργανικής ένωσης, μπορεί να εκχυλιστεί με υδατικό δ.  $\text{NaOH}$ . Το οργανικό οξύ με τη μορφή άλατος ευδιάλυτου σε  $\text{H}_2\text{O}$  μεταφέρεται στην υδατική στιβάδα, η οποία, ακολούθως, διαχωρίζεται από την αιθερική (οργανική στιβάδα).

Επίσης, αιθερικό διάλυμα μιας αμίνης μπορεί να εκχυλιστεί με διαλ.  $\text{HCl}$ . Η αμίνη μεταφέρεται ως ευδιάλυτο άλας στην υδατική στιβάδα, η οποία κατόπιν διαχωρίζεται από την οργανική. Η εκάστοτε υδατική φάση μετά από εξουδετέρωση με δ.  $\text{HCl}$  ή δ.  $\text{NaOH}$ , αντίστοιχα, ελευθερώνει το οξύ ή την αμίνη, που παραλαμβάνεται με εκ νέου εκχύλιση με οργανικό διαλύτη. Μετά από απόσταξη του διαλύτη γίνεται ανάκτηση των καθαρών ουσιών.

Με αξιοποίηση της διαφοράς διαλυτότητας σε δ.  $\text{NaHCO}_3$  καρβοξυλικών οξέων και φαινόλων, μπορεί να γίνει διαχωρισμός ενός μίγματος καρβοξυλικού οξέος και φαινόλης. Θα γίνει δηλαδή εκχύλιση αιθερικού τους διαλύματος με υδατικό δ.  $\text{NaHCO}_3$ , αντί δ.  $\text{NaOH}$ , και θα παραληφθεί το οξύ ως μετά νατρίου άλας στην υδατική φάση, ενώ η φαινόλη θα παραμείνει στην οργανική φάση, σύμφωνα με τα ανωτέρω.

Άσκηση 1. Μικρή ποσότητα  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$  (κρυσταλλική ουσία) φέρεται σε δοκιμαστικό σωλήνα και προστίθεται λίγο-λίγο απεσταγμένο  $\text{H}_2\text{O}$ . Το οξύ δεν διαλύεται. Ελέγχεται το pH του αιωρήματος. Προστίθενται σταγόνες δ.  $\text{NaOH}$  ή  $\text{KOH}$ , οπότε παρατηρείται διαλυτοποίηση του οξέος (η ποσότητα του διαλ.  $\text{NaOH}$  που θα απαιτηθεί εξαρτάται από την συγκέντρωσή του και από την ποσότητα του  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ ).

Επαναλαμβάνεται η διαδικασία με δ.  $\text{NaHCO}_3$  και δ.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , αντί του δ.  $\text{NaOH}$ , και παρατηρείται τυχόν διαλυτοποίηση και έκλυση  $\text{CO}_2$ .

Άσκηση 2. Επαναλαμβάνεται το πείραμα διαλυτοποίησης με χρήση α- ή β-ναφθόλης, αντί  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ , με δ.  $\text{NaOH}$ , δ.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  και δ.  $\text{NaHCO}_3$ .

Άσκηση 3. Στα διαλύματα βενζοϊκού οξέος και ναφθόλης που σχηματίστηκαν με δ.  $\text{NaOH}$ , προστίθεται στάγδην διάλυμα  $\text{HCl}$ , μέχρις ότου παρατηρηθεί θόλωμα και καταβύθιση στερεού.

Γίνεται επανάληψη της άσκησης με χρήση οξικού ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) και οξαλικού οξέος ( $\text{HOOC-COOH}$ ), αντί του βενζοϊκού και της ναφθόλης, και παρατηρούνται τυχόν ομοιότητες και διαφορές.

Άσκηση 4. Επαναλαμβάνεται η πρώτη άσκηση για τη διαλυτοποίηση και ανάκτηση βασικών ενώσεων (αμινών), αντί όξινων ενώσεων. Γίνεται έλεγχος pH σε  $\text{H}_2\text{O}$  μικρής ποσότητας βασικής ένωσης, κατόπιν γίνεται διαλυτοποίηση με δ.  $\text{HCl}$  (αντί δ.  $\text{NaOH}$ ) και ανάκτηση με προσθήκη δ.  $\text{NaOH}$  (αντί δ.  $\text{HCl}$ ). Σημειώνονται όλες οι σχετικές παρατηρήσεις.

Δείγματα βασικών ενώσεων: *n*-βουτυλαμίνη ( $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$ ), βενζυλαμίνη ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), *o*-φαινυλενοδιαμίνη ( $o\text{-C}_6\text{H}_4(\text{NH}_2)_2$ ), πιπεριδίνη ( $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}$ ) και *n*-οκτυλαμίνη ( $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{NH}_2$ ).

Άσκηση 5. Διαχωρισμός μίγματος βενζοϊκού οξέος  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$  (σ.τ.  $122^\circ\text{C}$ ) και βενζοφαινόνης  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COC}_6\text{H}_5$  (σ.τ.  $49^\circ\text{C}$ ) με εκχύλιση.

Άσκηση 6 Διαχωρισμός μίγματος ανιλίνης  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$  (σ.ζ.  $144^\circ\text{C}$ ) και νιτροβενζολίου  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$  (σ.ζ.  $210^\circ\text{C}$ ) με εκχύλιση.

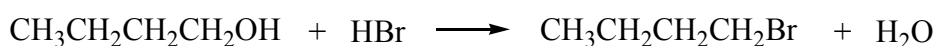
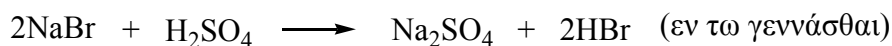


# ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ

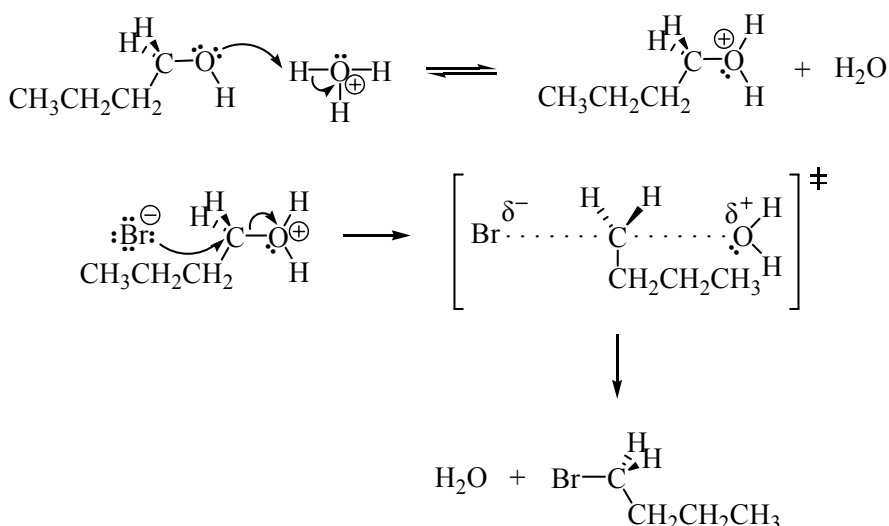
## 1. *n*-Βουτυλοβρωμίδιο (1-βρωμοβουτάνιο)

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{Br}$ , M.B. = 137.02, σ.ζ. = 100-104°C,  $d = 1.276 \text{ g/ml}$ ,  $n_D^{20} = 1.439$ .

**Αντίδραση:** Πυρηνόφιλη  $\text{S}_{\text{N}}2$  υποκατάσταση<sup>1</sup>



**Μηχανισμός:**



**Επισημάνσεις:**

Προσοχή! Το  $\text{H}_2\text{SO}_4$  να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα, διότι δημιουργεί βαθιά εγκαύματα.

Πρώτες βοήθειες: Αμέσως το σημείο προσβολής να πλυθεί με πολύ νερό.

Προσοχή στο HBr! Το υδροβρώμιο προσβάλλει τους πνεύμονες.

Πρώτες βοήθειες: Μεταφέρατε τον προσβληθέντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ηρεμήσει.

**Αντιδραστήρια:**

*n*-βουτανόλη (M.B. = 74.12, σ.ζ. = 116-118°C,  $d = 0.81 \text{ g/ml}$ ,  $n_D^{20} = 1.399$ )

πυκνό θειικό οξύ 95-98% (M.B. = 98.08)

βρωμιούχο νάτριο (M.B. = 102.89, σ.τ. = 755°C)

ανθρακικό νάτριο (M.B. = 105.99, σ.τ. = 851°C)

χλωριούχο ασβέστιο ως ξηραντικό

πυκνό υδροχλωρικό οξύ ~37% wt/v (M.B. = 36.47,  $d = 1.2 \text{ g/ml}$ )

### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε μία τριλαιομη σφαιρική φιάλη των 100 ml με κάθετο ψυκτήρα και σταγονομετρικό χωνί φέρονται 24 ml H<sub>2</sub>O, 23 g (0.22 mol) NaBr και 11.2 g (14 ml, 0.15 mol) *l*-βουτανόλης. Στη συνέχεια με συνεχή ανάδευση και σε μικρές δόσεις προστίθενται 18 ml πυκνού H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub><sup>2</sup>. Αφού προστεθεί όλο το θειικό οξύ, θερμαίνεται το ελαιόλουτρο στους 100°C περίπου, ενώ το μίγμα θερμαίνεται στους 70-80°C για μισή ώρα. Αφού το μίγμα ψυχθεί κάπως, μετατρέπεται τη συσκευή σε συσκευή αποστάξεως, και αποστάζεται μέχρις ότου να μην παρατηρούνται ελαιώδεις σταγόνες στο απόσταγμα. Το απόσταγμα (που αποτελείται κυρίως από *l*-βουτυλοβρωμίδιο, νερό, βουτανόλη και οξύ-HBr), μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη, απομακρύνεται η υδατική φάση (πάνω στιβάδα) και εκπλένεται η οργανική φάση (κάτω στιβάδα) διαδοχικά με 10 ml πυκνού HCl, 20 ml H<sub>2</sub>O, 20 ml διαλύματος 5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> και 20 ml H<sub>2</sub>O<sup>3</sup>. Ακολούθως, το *l*-βουτυλοβρωμίδιο, αφού ξηρανθεί με 2-3 g CaCl<sub>2</sub> επί περίπου 15 λεπτά,<sup>(a)</sup> αποστάζεται και συλλέγεται το διαυγές κλάσμα μεταξύ 95-102°C<sup>4</sup> σε προζυγισμένη φιάλη. (Η αναμενόμενη απόδοση του *l*-βουτυλοβρωμιδίου είναι περίπου 70%.)

Υπολογίστε την απόδοση (%), μετρήστε με ακρίβεια το δείκτη διάθλασης, καταγράψτε και αναλύστε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

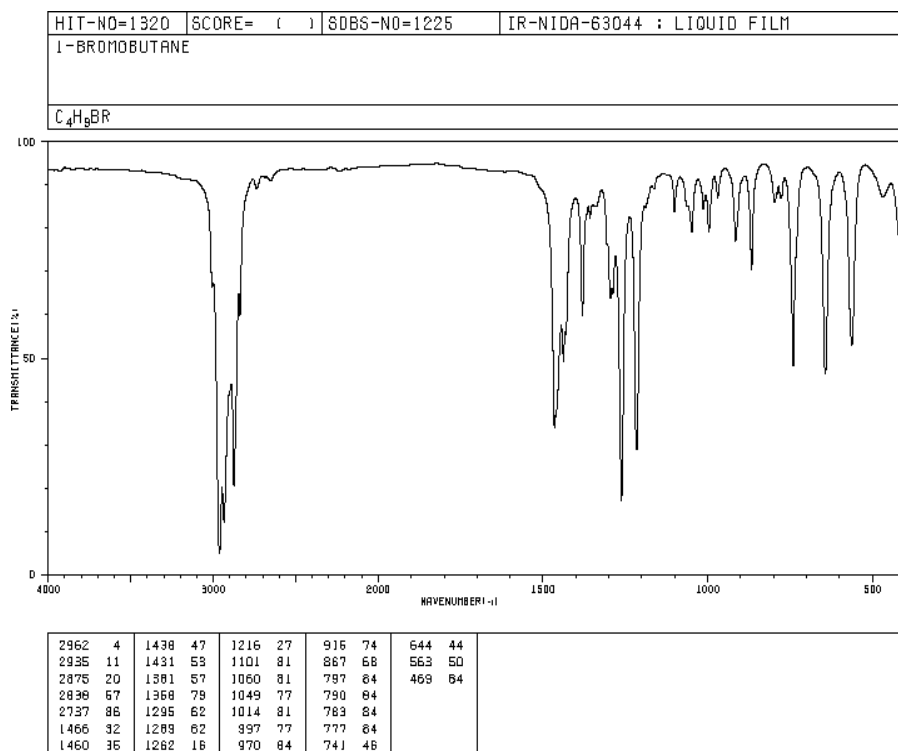
### **Παρατηρήσεις:**

Διηθείται το CaCl<sub>2</sub> από πτυχωτό ηθμό, εκπλένεται με μικρή ποσότητα Et<sub>2</sub>O ή CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> και ο διαλύτης απομακρύνεται σε χαμηλή θερμοκρασία στον περιστροφικό συμπυκνωτή πριν την απόσταξη του προϊόντος. Το CaCl<sub>2</sub> προσροφά, εκτός του νερού και αλκοόλες.

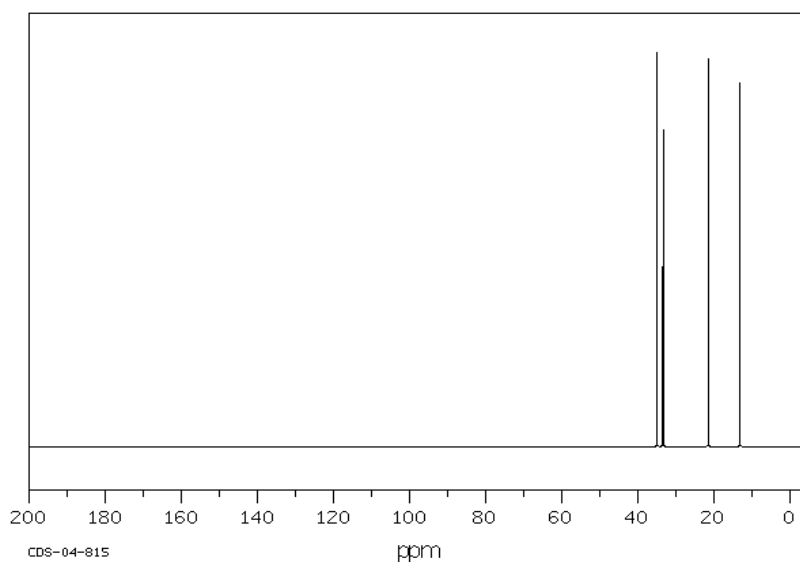
### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί η υποκατάσταση αυτή γίνεται με μηχανισμό S<sub>N</sub>2;
2. Γιατί χρησιμοποιείται π. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> στην αντίδραση;
3. Γιατί γίνεται έκπλυση διαδοχικά με π. HCl, H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> και ξανά με H<sub>2</sub>O;
4. Το σημείο ζέσεως της 1-βουτανόλης, του 1-χλωροβουτανίου και του 1-βρωμοβουτανίου είναι 117-118, 77-78 και 100-104°C, αντίστοιχα. Να δοθεί μια εξήγηση.

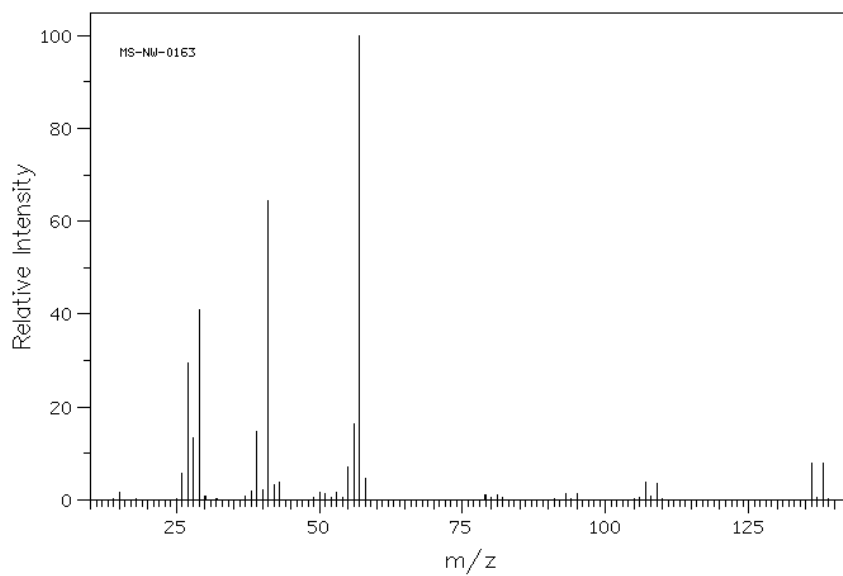
## Φάσματα



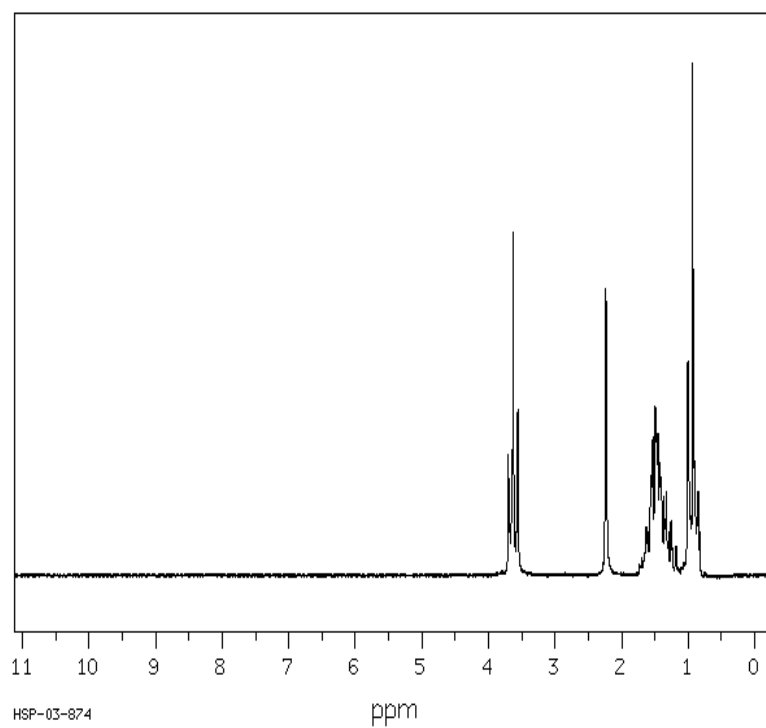
IR φάσμα *n*-βουτυλοβρωμιδίου



<sup>13</sup>C-NMR φάσμα *n*-βουτυλοβρωμιδίου



**MS φάσμα *n*-βουτυλοβρωμιδίου**

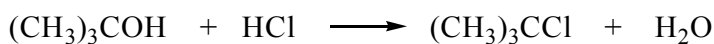


**<sup>1</sup>H-NMR φάσμα *n*-βουτυλοβρωμιδίου**

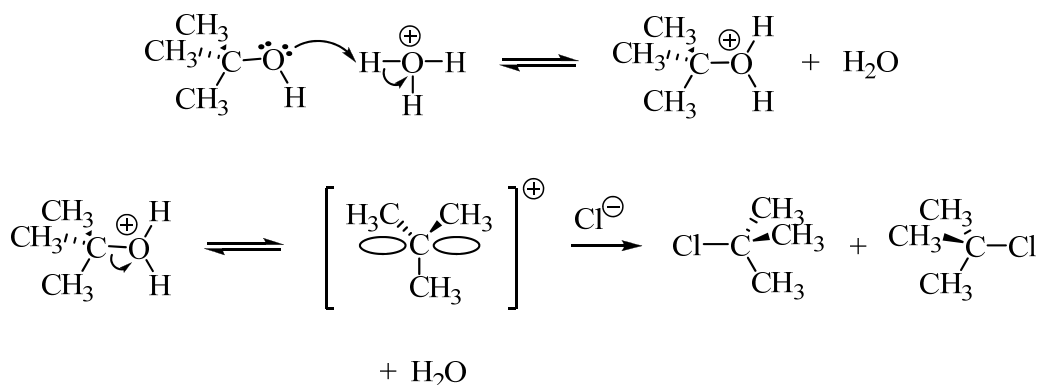
## 2. *t*-Βουτυλοχλωρίδιο

$(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$ , M.B. = 92.57, σ.ζ. = 52°C, d = 0.84 g/ml,  $n_D^{20}$  = 1.3857

**Αντίδραση:** Πυρηνόφιλη  $S_N1$  υποκατάσταση<sup>1</sup>



**Μηχανισμός:**



**Επισημάνσεις:**

Προσοχή! Το HCl να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα, διότι δημιουργεί βαθιά εγκαύματα.

Πρώτες βοήθειες: Αμέσως το σημείο προσβολής να πλυθεί με πολύ νερό.

Προσοχή στη χρήση πυκνού οξέος!

**Αντιδραστήρια:**

*t*-βουτανόλη (M.B.= 74.12, σ.ζ. = 82°C, σ.τ. = 25-26°C, d = 0.79 g/ml,  $n_D^{20}$  = 1.3878) πυκνό

υδροχλωρικό οξύ ~37% wt/v (M.B. = 36.47, d = 1.2 g/ml, ~12 mmol/ml)

χλωριούχο ασβέστιο ως ξηραντικό

**Μέθοδος παρασκευής:**

Σε κωνική φιάλη των 300 ml φέρονται με κύλινδρο 30 ml πυκνού υδροχλωρικού οξέος και ψύχονται σε παγόλουτρο (~5-8°C)<sup>(a)</sup>. Προστίθενται 10 ml (7.9 g, 107 mmol) *t*-βουτανόλης και το μίγμα αναδεύεται με περιστροφική κίνηση. Η *t*-βουτανόλη αρχικά διαλύεται στην υδατική στιβάδα, αμέσως μετά, όμως, αρχίζει να θολώνει και μία δεύτερη στιβάδα αρχίζει να σχηματίζεται. Η νέα στιβάδα σε περίπου 30 λεπτά γίνεται διαφανής-διαυγής, οπότε φέρεται σε διαχωριστική χοάνη και αφήνεται να ηρεμήσει: η πάνω στιβάδα είναι το σχηματισθέν προϊόν, *t*-BuCl, ενώ η κάτω στιβάδα είναι η όξινη<sup>(b)</sup> υδατική (το *t*-BuCl είναι αδιάλυτο στο H<sub>2</sub>O). Διαχωρίζονται οι 2 στιβάδες, η πάνω στιβάδα του *t*-BuCl εκπλύνεται με H<sub>2</sub>O (2×10 ml) και

ακολουθώς προσεκτικά<sup>(c)</sup> με 10 ml 5% NaHCO<sub>3</sub> (1 ή 2 φορές, έως ότου η υδατική στριβάδα να παραμείνει βασική). Η οργανική στριβάδα εκπλύνεται πάλι με H<sub>2</sub>O (2×10 ml) και κατόπιν την ξηραίνεται<sup>(d)</sup> υπεράνω CaCl<sub>2</sub> (~1 ώρα). Το προϊόν διηθείται και αποστάζεται με απλή απόσταξη, ψύχοντας τον προζυγισμένο υποδοχέα σε παγόλουτρο, ώστε να μη εξατμίζεται η πτητική ουσία. Ξαναζυγίζεται και υπολογίζεται η % απόδοση. (Αναμενόμενη απόδοση ~70%).

#### **Παρατηρήσεις:**

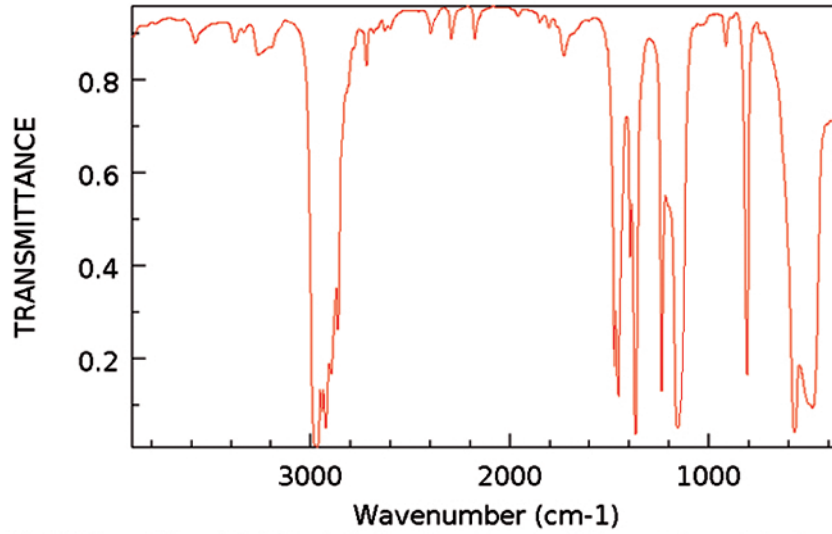
- (α) Η ψύξη του διαλύματος HCl είναι απαραίτητη, καθώς μειώνει το σχηματισμό του προϊόντος απόσπασης (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>, μεθυλοπροπενίου ή ισοβουτυλενίου (παραπροϊόν).
- (β) Η υδατική στριβάδα εξακολουθεί να είναι πολύ όξινη.
- (γ) Προσοχή στην ανακίνηση, έκλυση CO<sub>2</sub>.
- (δ) Αν δεν ξηρανθεί καλά, τότε κατά την απόσταξη θα προκύψουν ατμοί HCl λόγω υδρόλυσης του *t*-BuCl.
- (ε) Μετράται ο δείκτης διάθλασης του προϊόντος. Επίσης, λαμβάνεται το φάσμα IR αυτού και συγκρίνεται με το αντίστοιχο της *t*-βουτανόλης. Καταγράφονται, επίσης, τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

#### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί η υποκατάσταση αυτή γίνεται με μηχανισμό S<sub>N</sub>1;

## Φάσματα

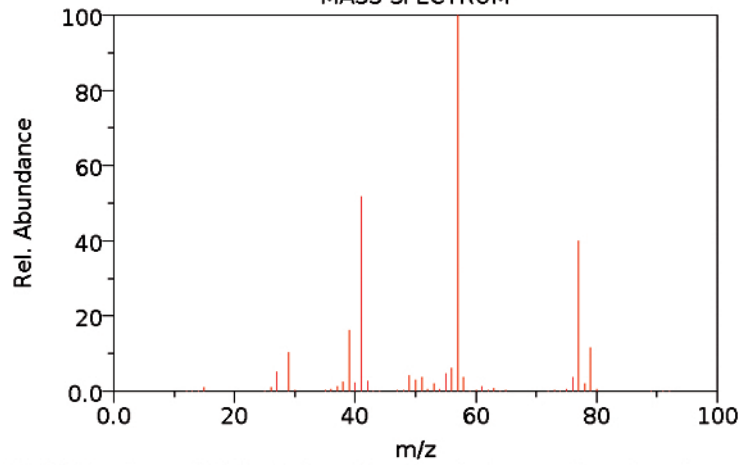
PROPANE, 2-CHLORO-2-METHYL-  
INFRARED SPECTRUM



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**IR φάσμα *t*-βουτυλοχλωριδίου**

MASS SPECTRUM



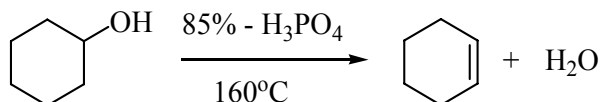
NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**MS φάσμα *t*-βουτυλοχλωριδίου**

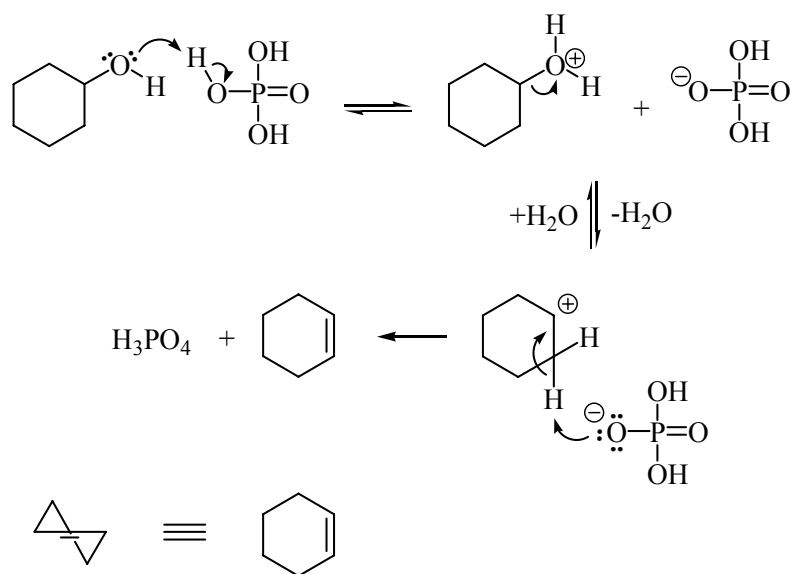
### 3. Κυκλοεξένιο

$C_6H_{10}$ , M.B. = 82.14, σ.ζ. = 83°C, d = 0.811 g/ml,  $n_D^{20} = 1.446$

**Αντίδραση:** E<sub>1</sub>-απόσπασης



**Μηχανισμός:**



ψευδοανάκλιτρο  
(στεreoχημική μορφή)

**Αντιδραστήρια:**

κυκλοεξανόλη (M.B.=100.16, σ.ζ. = 160-161°C, d = 0.948 g/ml,  $n_D^{20} = 1.465$ )

φωσφορικό οξύ H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 85% wt/v, (M.B. = 98.00, d = 1.685 g/ml)

θειικό νατριο ως ξηραντικό.

**Μέθοδος παρασκευής:**

Μίγμα 11.6 g (12 ml, 0.15 mol) κυκλοεξανόλης και 35.5 g (21 ml, 0.36 mol) 85% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub><sup>1</sup> φέρεται σε σφαιρική φιάλη των 100 ml. Στη φιάλη προσαρμόζεται πλάγιος ψυκτήρας και επίθεμα συλλογής αποστάγματος το οποίο συνδέεται με μικρή σφαιρική φιάλη των 50 ml (ψυχόμενη με παγόλουτρο) και προστασία με σωλήνα χλωριούχου ασβεστίου. Το μίγμα θερμαίνεται σε ελαιόλουτρο και το απόσταγμα συλλέγεται με αργό ρυθμό (μία σταγόνα/2-3



δευτερόλεπτα) στο ψυχόμενο υποδοχέα.<sup>(1)</sup> Στη συνέχεια το απόσταγμα μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη, και αφού απομακρυνθεί η κάτω υδατική φάση<sup>2</sup>, η πάνω φάση του κυκλοεξένιου ξηραίνεται αναδεύοντας για 8 ώρες με περίπου 2 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Ακολουθεί απομάκρυνση του ξηραντικού με διήθηση από πτυχωτό ηθμό σε σφαιρική φιάλη των 50 ml. Το προϊόν υπόκειται σε απλή απόσταξη με πολλαπλό επίθεμα συλλογής αποστάγματος εφοδιασμένο με σωλήνα CaCl<sub>2</sub>. Στη συνέχεια σε φιάλη συλλογής αποστάγματος που ψύχεται ταυτόχρονα σε παγόλουτρο, αποστάζεται το κυκλοεξένιο στους 83°C. Η αναμενόμενη απόδοση του κυκλοεξένιου είναι περίπου 80%.

Υπολογίστε την απόδοση (%), μετρήστε με ακρίβεια το δείκτη διάθλασης και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

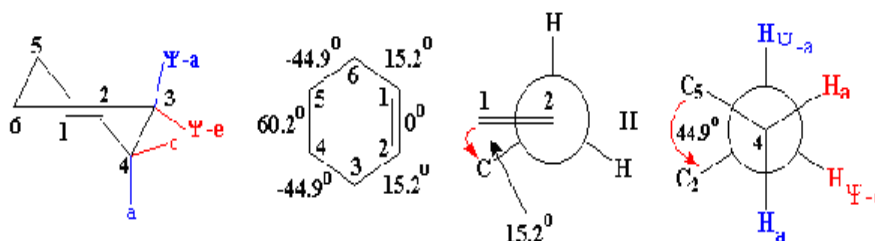
### Επεξηγήσεις:

(i) Το κυκλοεξένιο σχηματίζει με το νερό αζεotropικό ελάχιστου και αποστάζει σε θερμοκρασία χαμηλότερη από το σ.ζ. αυτού. (90% κυκλοεξένιο - 10% H<sub>2</sub>O, σ.ζ. 71°C)

(ii) Διαμόρφωση του κυκλοεξένιου

Το κυκλοεξένιο υιοθετεί μια διαμόρφωση ψευδοανακλίντρου (ημι-καρέκλας) με ενέργεια αντιστροφής 5.3 kcal/mol. (για το κυκλοεξάνιο είναι περίπου 11 kcal/mol). Τα άτομα του άνθρακα 1, 2, 3 και 6 βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο, ο ένας άνθρακας είναι πάνω από το επίπεδο και ο άλλος κάτω από αυτό. Στα 4-υποκατεστημένα παράγωγα η ισημερινή διαμόρφωση είναι σταθερότερη, εντούτοις, η διαμορφωτική ενέργεια είναι συνήθως μικρότερη (κατά περίπου 50%) από αυτή του κυκλοεξανίου. Στα 3-υποκατεστημένα παράγωγα (αλλυλικά παράγωγα) οι υπάρχουσες μεσομερείς (mesomeric) δομές μπορούν να είναι υπεύθυνες για τη ροπή που εμφανίζουν οι ηλεκτροαρνητικοί υποκαταστάτες για την κατάληψη μιας ψευδοαξονικής θέσης.

### ΨΕΥΔΟΑΝΑΚΛΙΤΡΟ ΚΥΚΛΟΕΞΕΝΙΟ, ΔΙΕΔΡΕΣ ΓΩΝΙΕΣ



(iii) Μηχανισμός της αντίδρασης

Ο μηχανισμός αφυδάτωσης της κυκλοεξανόλης (βλέπε παραπάνω μηχανισμό) περιλαμβάνει πιθανότητα το σχηματισμό του αντίστοιχου καρβοκατιόντος. Επειδή η OH ομάδα είναι κακή αποχωρούσα ομάδα, μια αλκοόλη μπορεί καλύτερα να αφυδατωθεί μόνο εάν η υδροξυλομάδα μετατραπεί σε μια καλή αποχωρούσα ομάδα. Ένας τρόπος για να επιτευχθεί, είναι να πρωτονιωθεί. Έτσι το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει την πρωτονίωση της υδροξυλομάδας και

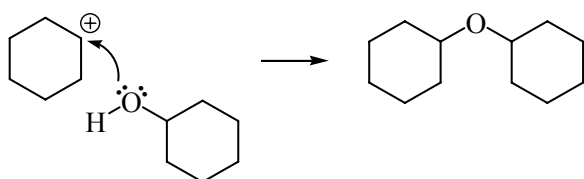
την μετατροπή της σε μια καλή αποχωρούσα  $-OH_2^+$  ομάδα. Στο δεύτερο στάδιο, αποσπάται νερό με σχηματισμό ενός καρβοκατιόντος.

Το καρβοκατιόν αυτό μπορεί να αντιδράσει ως ακολούθως:

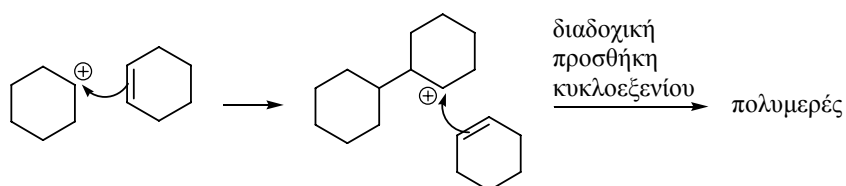
(α) Με απόσπαση ενός γειτονικού πρωτονίου να σχηματιστεί το κυκλοεξένιο.

(β) Με νερό σχηματίζοντας κυκλοεξανόλη, δηλαδή το αρχικό αντιδραστήριο (*σημειώστε ότι όλα τα στάδια αυτής της αντίδρασης είναι αντιστρεπτά*).

(γ) Να αντιδράσει με κυκλοεξανόλη προς σχηματισμό δικυκλοεξυλοαιθέρα. (Ο δικυκλοεξυλοαιθέρας είναι ένα πιθανό παραπροϊόν αφυδάτωσης της κυκλοεξανόλης. Δεν διαλύεται στο νερό και πιθανόν να υπάρχει στο πρώτο απόσταγμα. Με την δεύτερη απόσταξη ο αιθέρας αυτός απομακρύνεται).



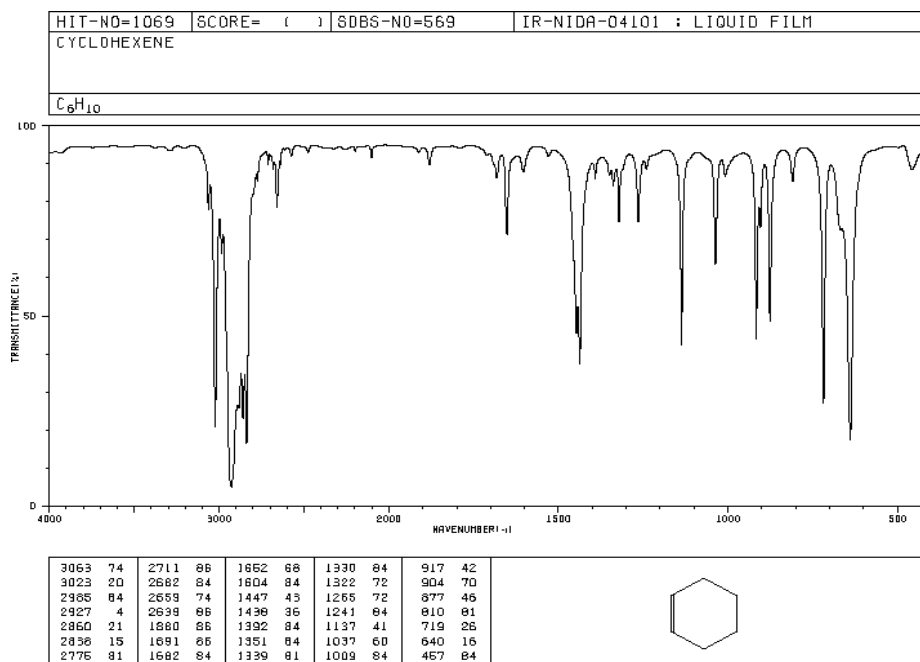
(δ) Να αντιδράσει με ένα μόριο κυκλοεξενίου και να δώσει νέο κατιόν, το οποίο ακολούθως αντιδρά με άλλο μόριο κυκλοεξενίου, κ.ο.κ., με τελικό προϊόν ένα πολυμερές.



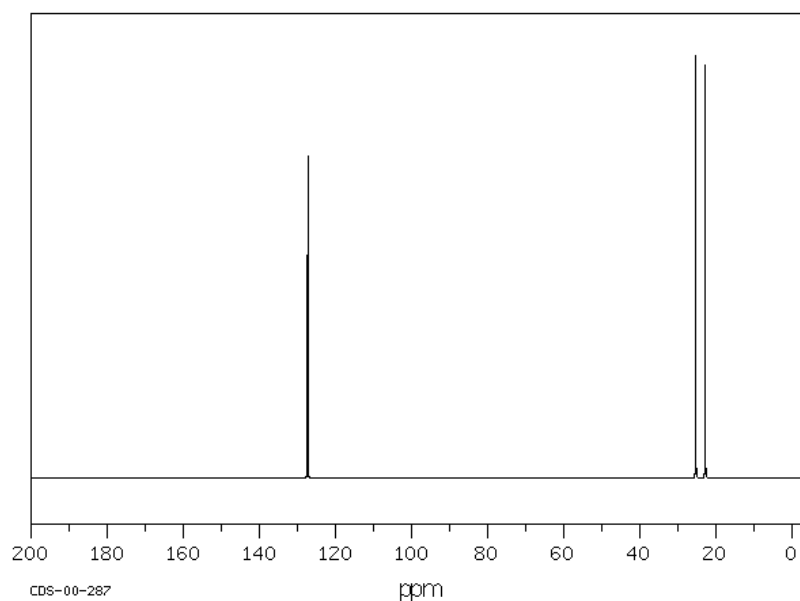
### **Ερωτήσεις:**

1. Θα μπορούσε το  $H_3PO_4$  να αντικατασταθεί από  $HCl$ ,  $HNO_3$  ή  $H_2SO_4$ ;
2. Από τι αποτελείται η κάτω φάση του πρώτου αποστάγματος;

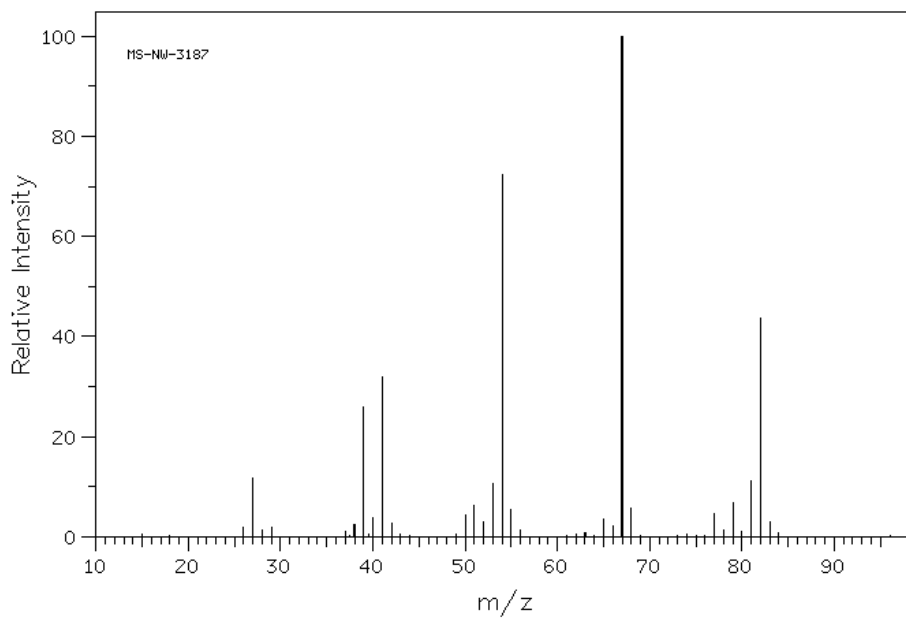
## Φάσματα



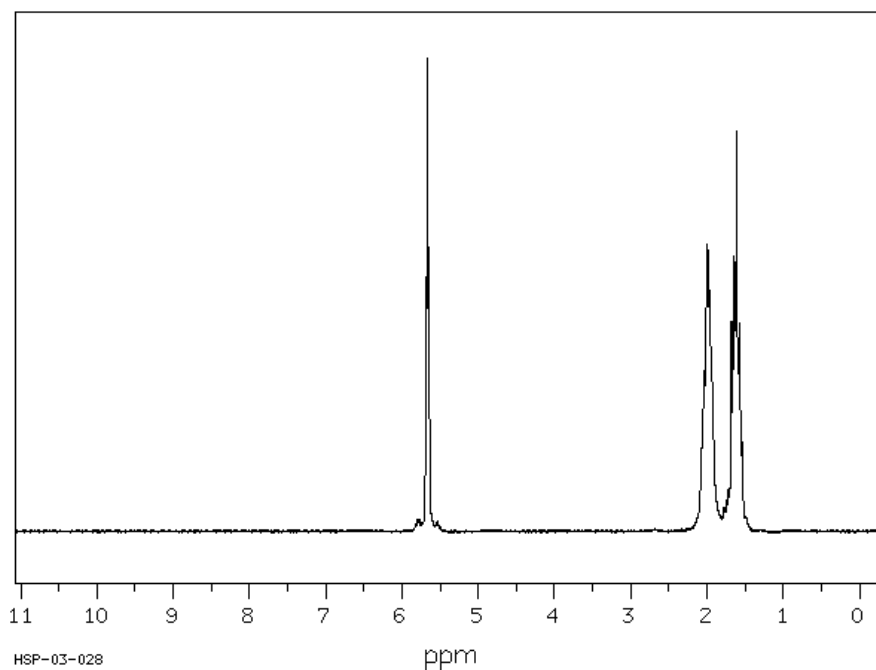
IR φάσμα κυκλοεξενίου



$^{13}C$ -NMR φάσμα κυκλοεξενίου

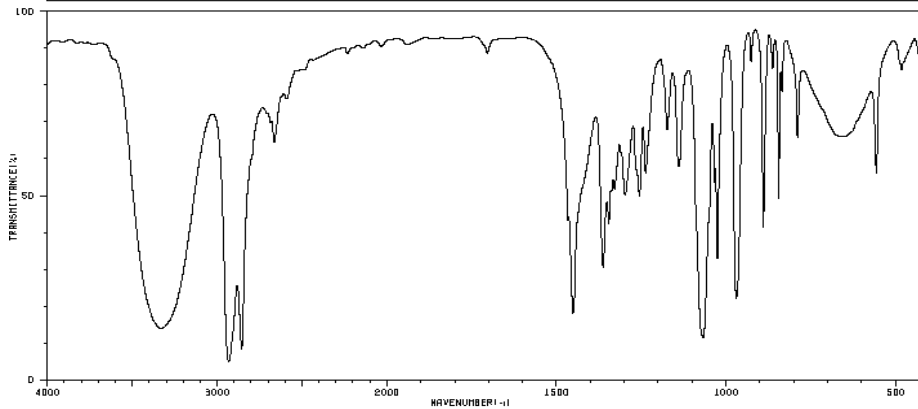


**MS φάσμα κυκλοεξενίου**

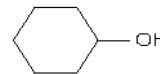


**<sup>13</sup>C-NMR φάσμα κυκλοεξενίου**

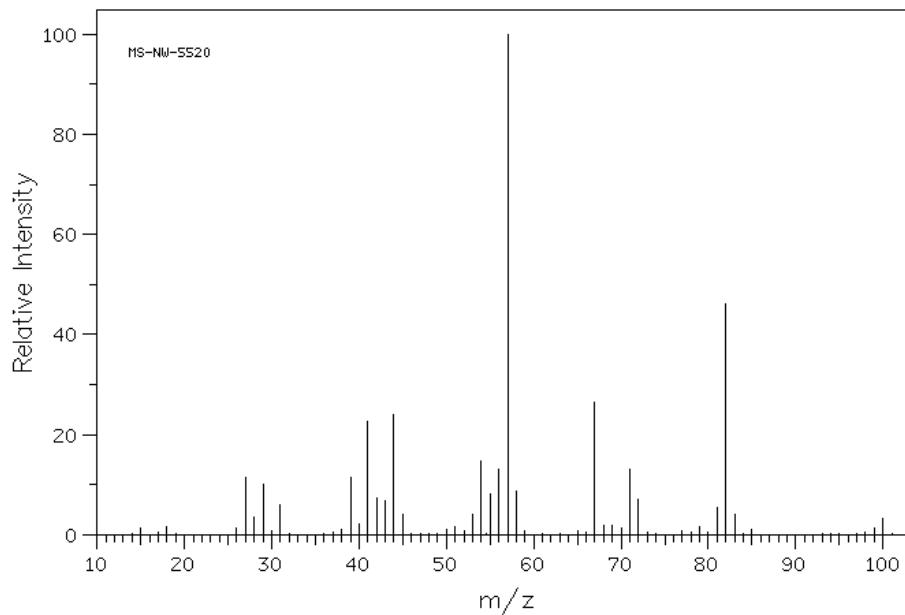
HIT-NO=1077	SCORE= ( )	SDBS-NO=581	IR-NIDA-09018 : LIQUID FILM
CYCLOHEXANOL			
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O			



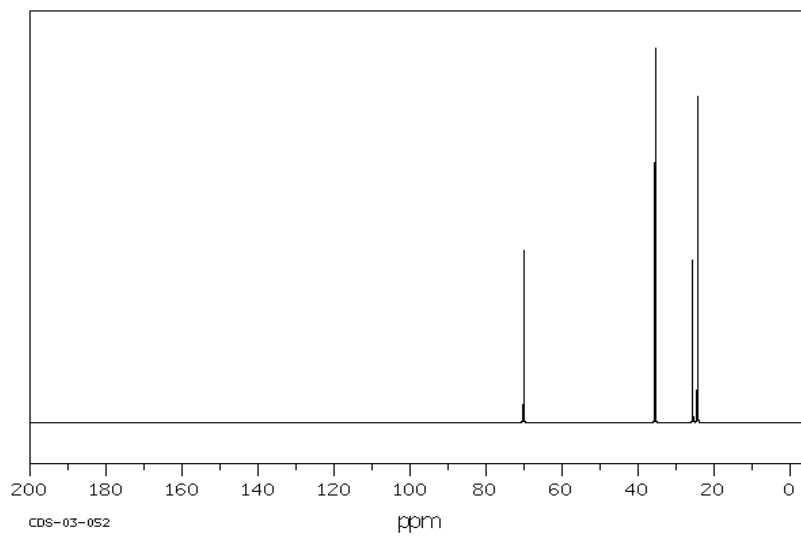
3331	13	1704	86	1256	47	970	21	667	54
2932	4	1467	42	1238	53	926	84	557	53
2855	8	1452	17	1174	86	890	38	462	61
2686	68	1363	29	1140	55	863	81		
2656	82	1346	41	1068	11	845	47		
2366	74	1329	50	1034	52	836	74		
2233	84	1298	48	1025	32	789	64		



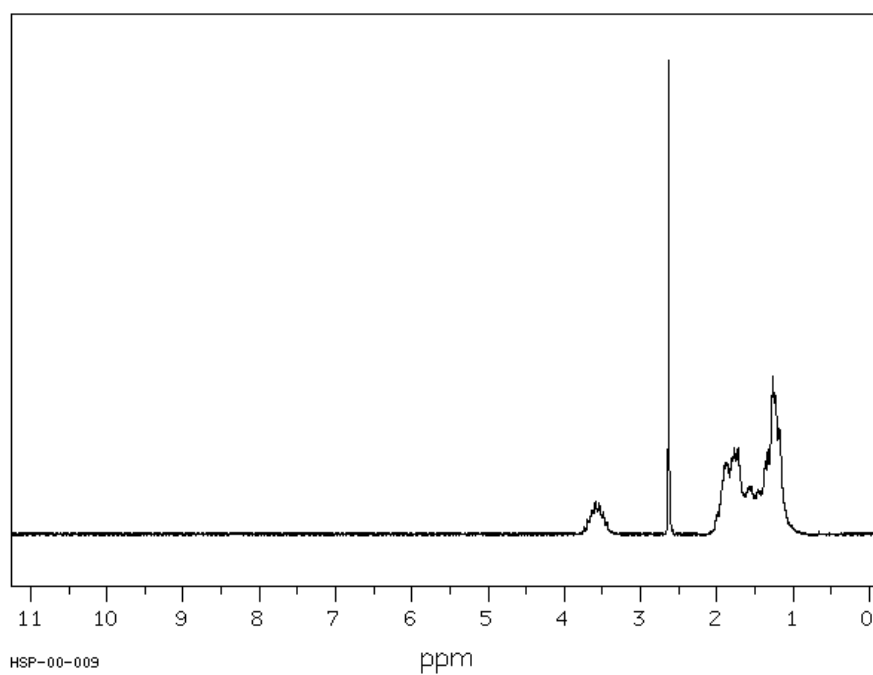
**IR φάσμα κυκλοεξανόλης**



**MS φάσμα κυκλοεξανόλης**



**$^{13}\text{C-NMR}$  φάσμα κυκλοεξανόλης**

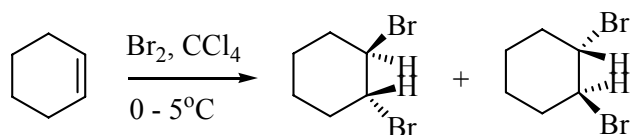


**$^1\text{H-NMR}$  φάσμα κυκλοεξανόλης**

#### 4. *trans*-1,2-Διβρωμοκυκλοεξάνιο

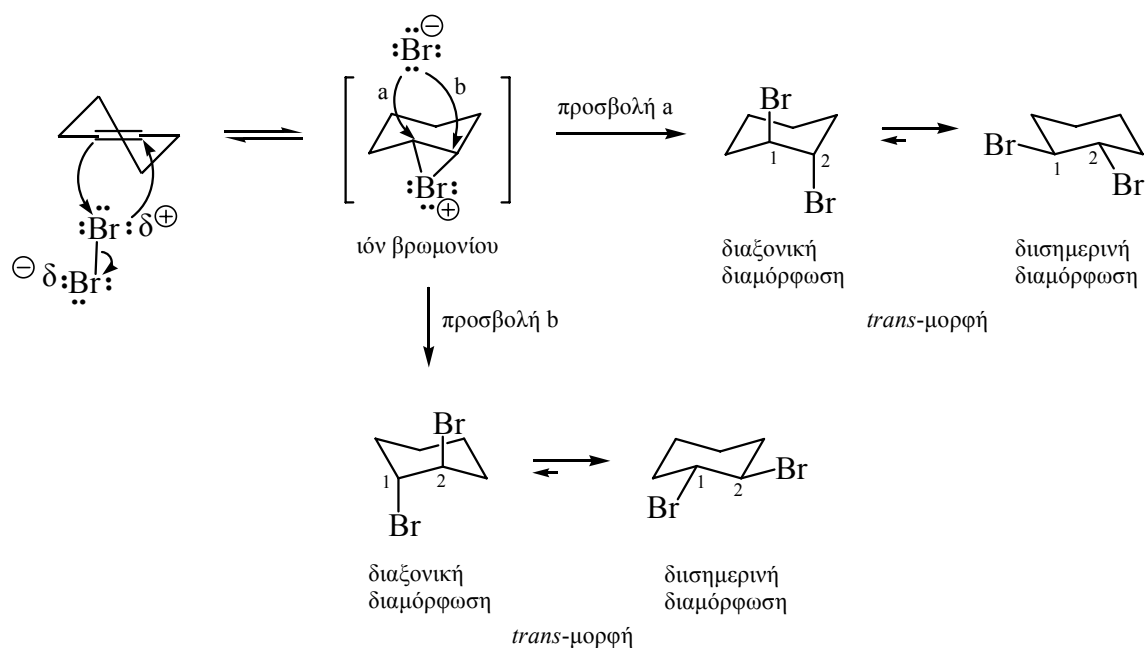
$C_6H_{10}Br_2$ , M.B. = 241.95, σ.ζ. = 96°C/11 Torr, σ.ζ. = 145°C/100 Torr, d = 1.784 g/ml,  $n_D^{20}$  = 1.5515

**Αντίδραση:** Προσθήκη ηλεκτρονιόφιλου αντιδραστήριου σε αλκένιο



(ρακεμικό μίγμα)  
*trans*-μορφή

**Μηχανισμός:**



**Επισημάνσεις:**

Προσοχή! Ο τετραχλωράνθρακας είναι εν δυνάμει καρκινογόνος ένωση, η χρήση της πρέπει να γίνεται αποκλειστικά σε απαγωγό-εστία, φορώντας πάντοτε προστατευτικά γάντια.

Προσοχή! Το βρώμιο, όταν έλθει σε επαφή με το δέρμα, προκαλεί έντονα και οδυνηρά εγκαύματα. Οι ατμοί του προσβάλλουν τα μάτια και το αναπνευστικό σύστημα προκαλώντας δύσπνοια. Με το βρώμιο πρέπει να εργάζεται κανείς μόνον σε απαγωγό-εστία. Το βρώμιο δεν πρέπει να ζυγίζεται αλλά να ογκομετρείται σε ογκομετρικό κύλινδρο μέσα στην απαγωγό-εστία, φορώντας πάντοτε προστατευτικά γάντια.

Πρώτες βοήθειες: το σημείο του σώματος που προσβλήθηκε από βρώμιο πρέπει να πλένεται αμέσως με αιθανόλη, αραιό διάλυμα ανθρακικού νατρίου και άφθονο νερό. Έπειτα πρέπει ο παθών να βγει στον καθαρό αέρα.

### **Αντιδραστήρια:**

κυκλοεξένιο (M.B. = 82.14, σ.ζ. = 83°C, d = 0.811 g/ml,  $n_D^{20} = 1.446$ )

τετραχλωροάνθρακας (M.B. = 153.82, σ.ζ. = 76-77°C, d = 1.594 g/ml,  $n_D^{20} = 1.446$ )

βρώμιο (M.B. = 159.81, σ.ζ. = 59°C, d = 3.119)

ανθρακικό κάλιο (M.B. = 138.21, σ.τ. = 891°C)

### **Μέθοδος παρασκευής:**

Διάλυμα 10 ml (0.1 mol = 8.22 g) κυκλοεξενίου σε 70 ml CCl<sub>4</sub> φέρεται σε δίλαιμη ή τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 250 ml που είναι εφοδιασμένη με σταγονομετρική χοάνη. Το μίγμα ψύχεται στους 0°C (παγόνερο) και στο ψυχρό μίγμα προστίθεται υπό ανάδευση προσεκτικά διάλυμα 4 ml (12.8 g, 0.08 mol)<sup>1</sup> βρωμίου (το βρώμιο μεταφέρεται με πιπέττα/roire μέσα σε απαγωγό-εστία) σε 8 ml CCl<sub>4</sub>, έτσι ώστε η θερμοκρασία στη φιάλη να μην υπερβαίνει τους 5°C και να μην υπάρχει σε αυτήν περίσσεια βρωμίου που δεν αντέδρασε<sup>2</sup>. Η ανάδευση συνεχίζεται μέχρι πλήρους αποχρωματισμού του Br<sub>2</sub>. Στο μίγμα της αντιδράσεως προστίθενται 10 g άνυδρου K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, το οποίο, μετά από περίπου 12 ώρες, διηθείται στον απαγωγό-εστία (προκειμένου να μειωθεί ο χρόνος ξήρασης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί KOH ή NaOH για περίπου 30 λεπτά). Μετά την απομάκρυνση του CCl<sub>4</sub> σε χαμηλή εξωτερική πίεση (περιστροφικός εξατμιστής ή απόσταξη κενού με χρήση υδραντλίας), το προϊόν αποστάζεται υπό κενό σ.ζ. = 96°C/11 Torr. Η απόδοση του *trans*-1,2-διβρωμοκυκλοεξανίου<sup>3</sup> αναμένεται να είναι περίπου 80%.

Υπολογίστε την απόδοση (%), μετρήστε με ακρίβεια το σ.ζ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

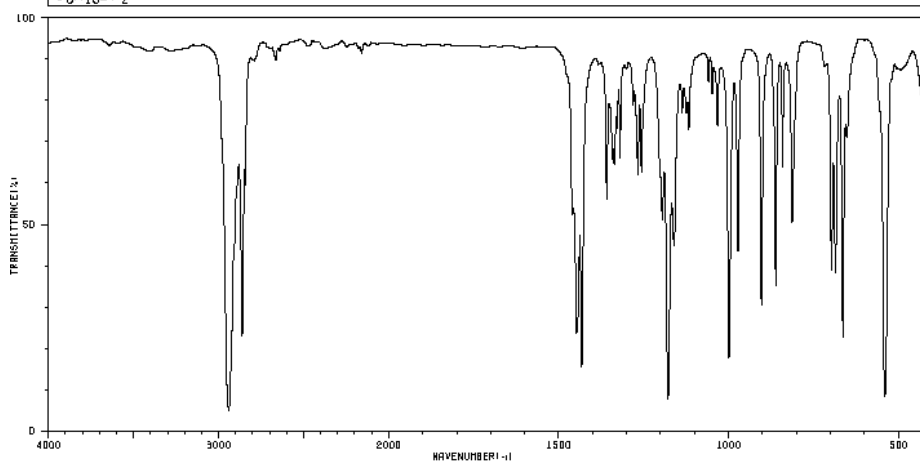
### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί επιλέγεται αυτή τη στοιχειομετρία (1:0.8) κυκλοεξενίου/βρωμίου;
2. Ποιο χρώμα πρέπει να έχει το διάλυμα κατά τη διάρκεια της προσθήκης;
3. Πώς παρασκευάζεται το *cis*-1,2-διβρωμοκυκλοεξάνιο;



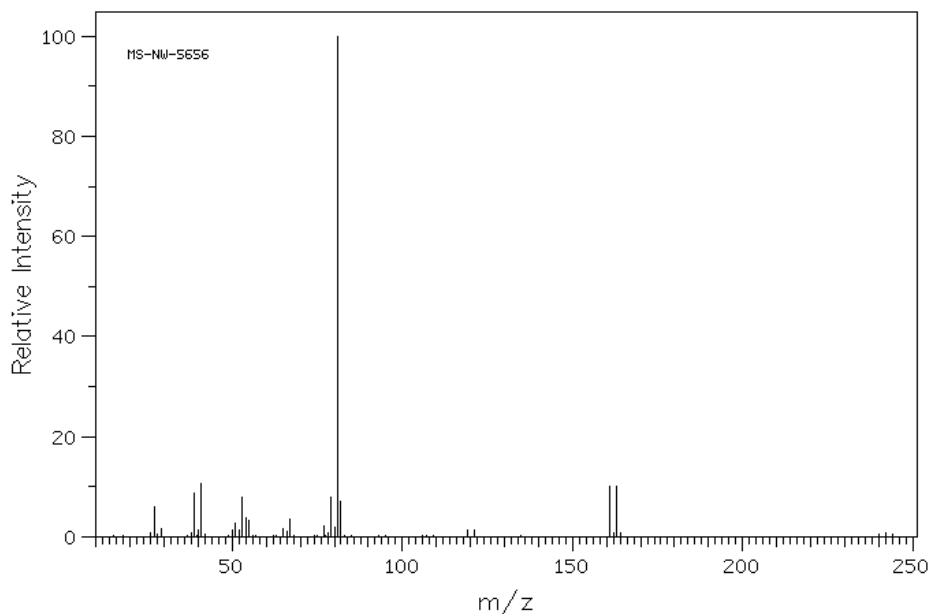
## Φάσματα

HIT-NO=4627	SCORE= ( )	SOBS-NO=12970	IR-NIDA-16030 : LIQUID FILM
TRANS-1,2-DIBROMOCYCLOHEXANE			
C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> Br <sub>2</sub>			

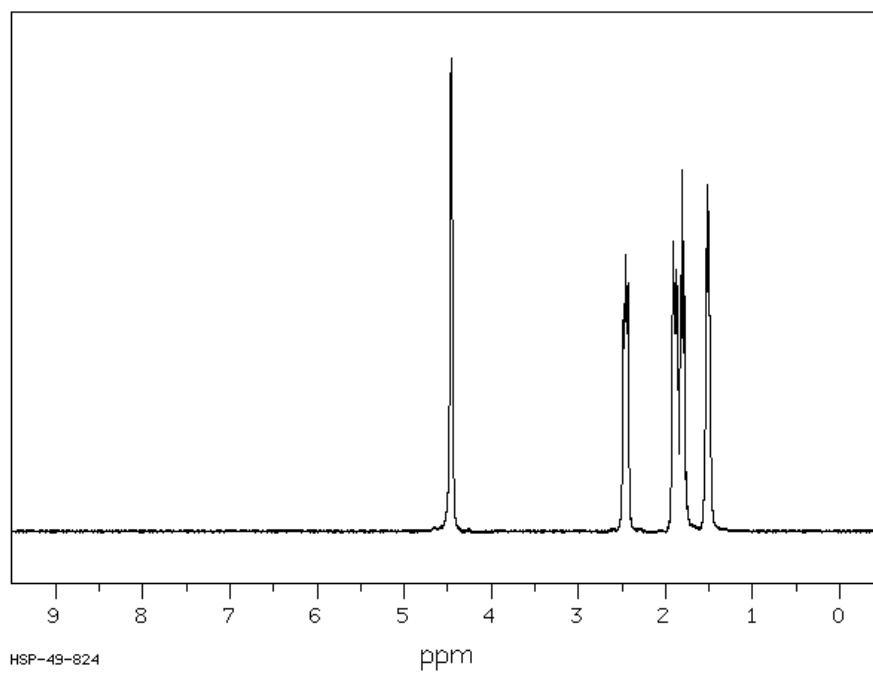


2940	4	1343	64	1196	49	1049	79	813	49
2862	21	1336	62	1179	7	1033	70	698	37
2843	57	1329	70	1161	43	999	17	666	36
1460	50	1320	64	1137	74	973	42	664	21
1447	22	1282	77	1125	74	903	29	653	68
1432	14	1267	60	1117	70	861	35	540	7
1369	53	1267	60	1060	81	841	62	493	84

**IR φάσμα *trans*-1,2-διβρωμοκυκλοεξανίου**



**MS φάσμα *trans*-1,2-διβρωμοκυκλοεξανίου**

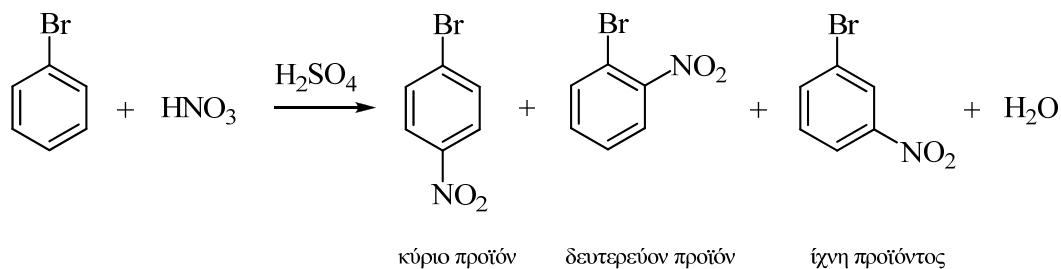


**<sup>1</sup>H-NMR φάσμα *trans*-1,2-διβρωμοκυκλοεξανίου**

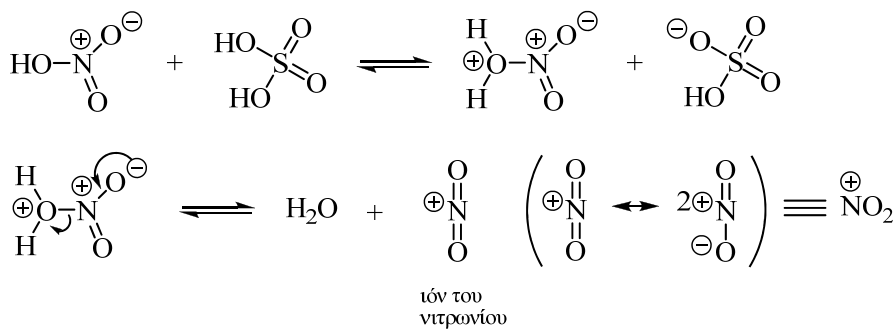
## 5. *p*-Βρωμονιτροβενζόλιο

4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>, M.B. = 202.01, σ.τ. = 124-126°C

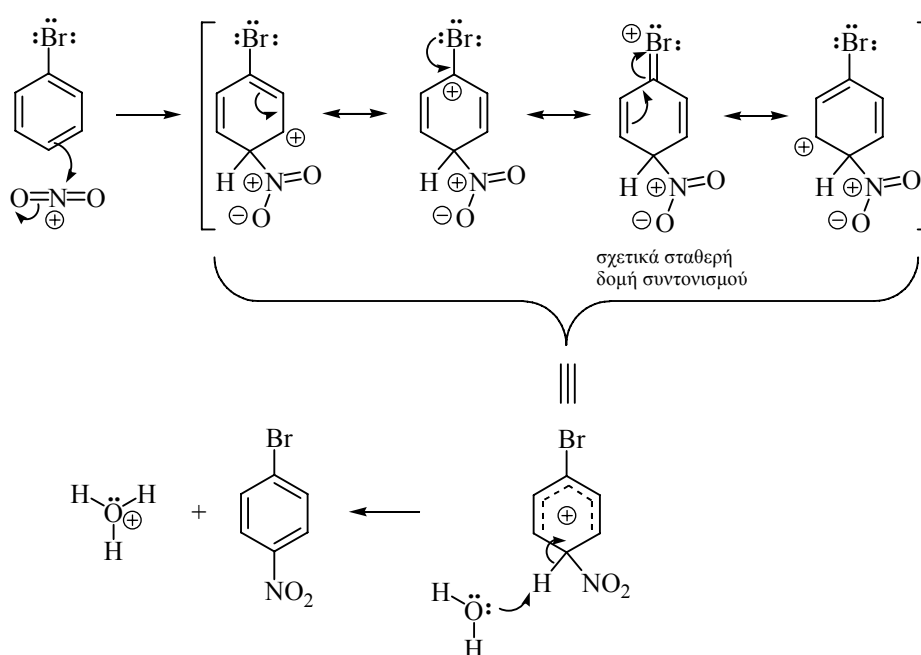
**Αντιδραση:** Ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση (νίτρωση)



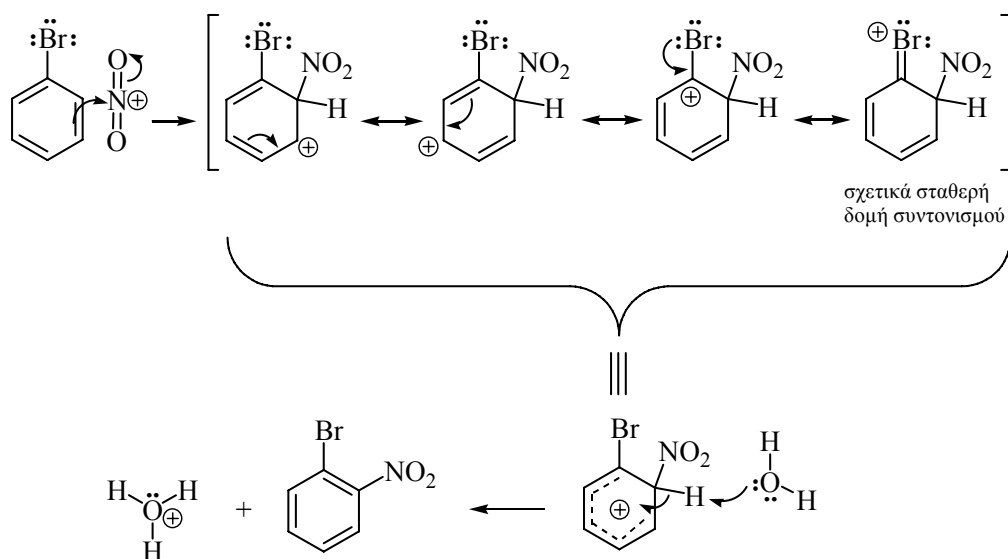
**Μηχανισμός:**



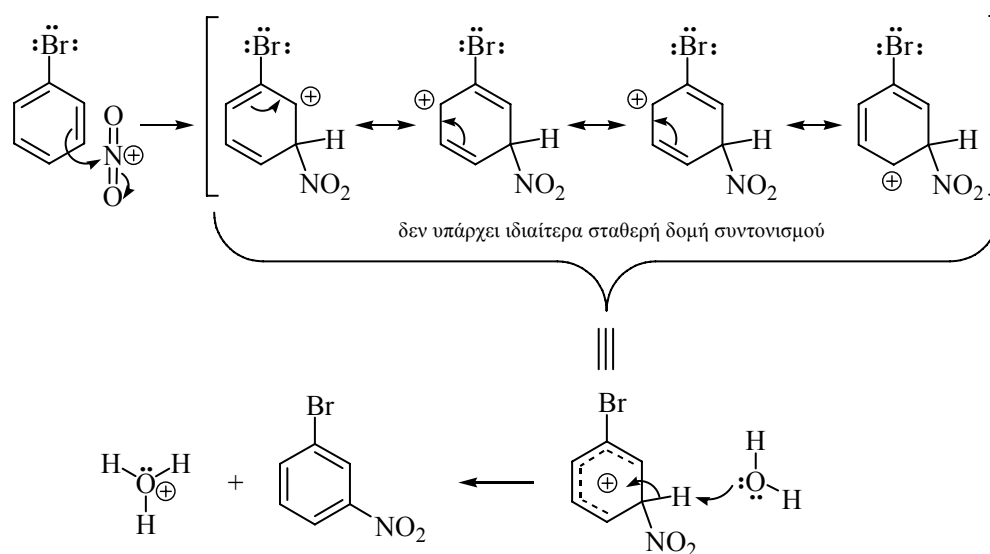
Παρα-προσβολή του ιόντος νιτρωνίου στο βρωμοβενζόλιο:



*Ορθο-* προσβολή του ιόντος νιτρωνίου στο βρωμοβενζόλιο:



*Μετα-* προσβολή του ιόντος νιτρωνίου στο βρωμοβενζόλιο:



Σημείωση: Το σύμβολο "□" στα παραπάνω σχήματα υποδεικνύει την ισοδυναμία.

### **Επισημάνσεις:**

Προσοχή!: το πυκνό HNO<sub>3</sub> και ειδικά το ατμίζον HNO<sub>3</sub> αντιδρούν με έκρηξη με πολλά οργανικά αντιδραστήρια. Προστίθεται το H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (πιο πυκνό) στο HNO<sub>3</sub> (πιο αραιό) ώστε να παραμείνει υπό έλεγχο η εξώθερμη αντίδραση. Οι ατμοί προσβάλλουν το αναπνευστικό σύστημα και προκαλούνται σοβαρά εγκαύματα στο δέρμα. Σε μικρές συγκεντρώσεις το νιτρικό οξύ προσβάλλει το δέρμα χρωματίζοντάς το κίτρινο (αντίδραση ξανθοπρωτεΐνης).

**Πρώτες βοήθειες:** Το σημείο του σώματος που έχει προσβληθεί πρέπει να πλυθεί με αρκετό H<sub>2</sub>O και σαπούνι ή κεκορεσμένο διάλυμα ανθρακικού νατρίου. Πυκνό H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: βλέπε Παρασκεύασμα 1.

### **Αντιδραστήρια:**

πυκνό θειικό οξύ 95-98% wt/v (M.B. = 98.08, σ.ζ. = ~290°C, d = 1.840 g/ml)

πυκνό νιτρικό οξύ 68-70% wt/v (M.B. = 63.01, σ.ζ. = 120.5°C, d = 1.41 g/ml)

βρωμοβενζόλιο (M.B. = 157.01, σ.ζ. = 156°C, d = 1.491 g/ml,  $n_D^{20} = 1.559$ )

μεθανόλη ως διαλύτης ανακρυστάλλωσης

### **Μέθοδος παρασκευής:**

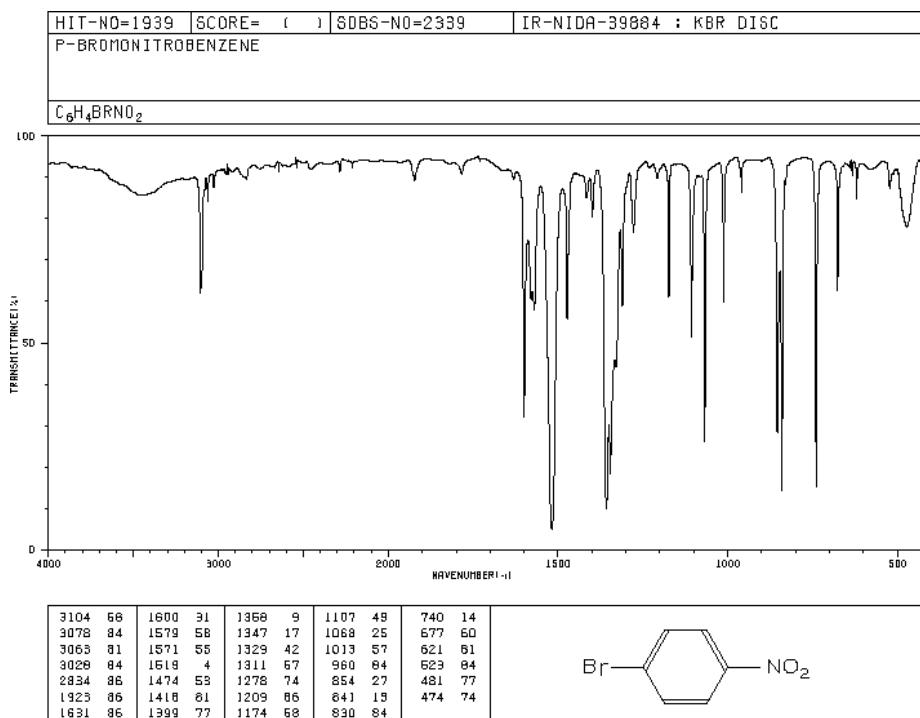
Σε τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 250 ml που περιέχει 10 ml (14.2 g, 0.15 mol) πυκνού HNO<sub>3</sub> προστίθενται διαμέσου ενός σταγονομετρικού χωνιού αργά και με ανάδευση 10 ml (18.5 g, 0.19 mol) ψυχόμενου πυκνού H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub><sup>1</sup>. Η ανάμιξη είναι εξώθερμη. Αφού το μίγμα ψυχθεί στη θερμοκρασία δωματίου, η φιάλη συνδέεται με κάθετο ψυκτήρα και δια μέσου αυτού προστίθενται 5.5 ml (8 g, 51 mmol) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Br σε διάστημα 15 λεπτών, σε μικρές ποσότητες των 1-2 ml. Κατά τη διάρκεια της προσθήκης, το ετερογενές μίγμα της εξώθερμης αντίδρασης αναδεύεται ισχυρά, ενώ η θερμοκρασία κυμαίνεται στους περίπου 60°C. Όταν η θερμοκρασία σταματήσει να ανεβαίνει (λόγω αντιδράσεως), το μίγμα της αντίδρασης θερμαίνεται επί 1/2 ώρα στους 60°C (ή αφήνεται ~2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου). Ακολούθως, αφού το μίγμα ψυχθεί, αποχύνεται υπό ανάδευση σε περίπου 100 ml ψυχρού ύδατος (παγόνερο). Το αποβαλλόμενο *p*-νιτροβρωμοβενζόλιο, διηθείται, εκπλύνεται με άφθονο κρύο νερό και ξηραίνεται στον ηθμό. Ανακρυσταλλώνεται από μεθανόλη<sup>2</sup>.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του *p*-βρωμονιτροβενζολίου.

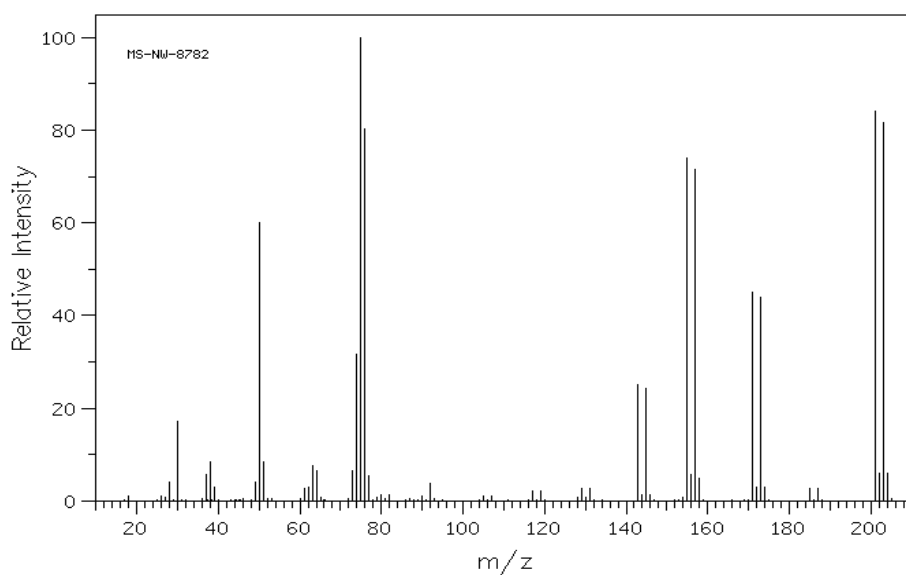
### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί προστίθεται το H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> στο HNO<sub>3</sub> και δεν γίνεται το αντίθετο;
2. Γιατί πρέπει οπωσδήποτε να γίνει ανακρυστάλλωση;

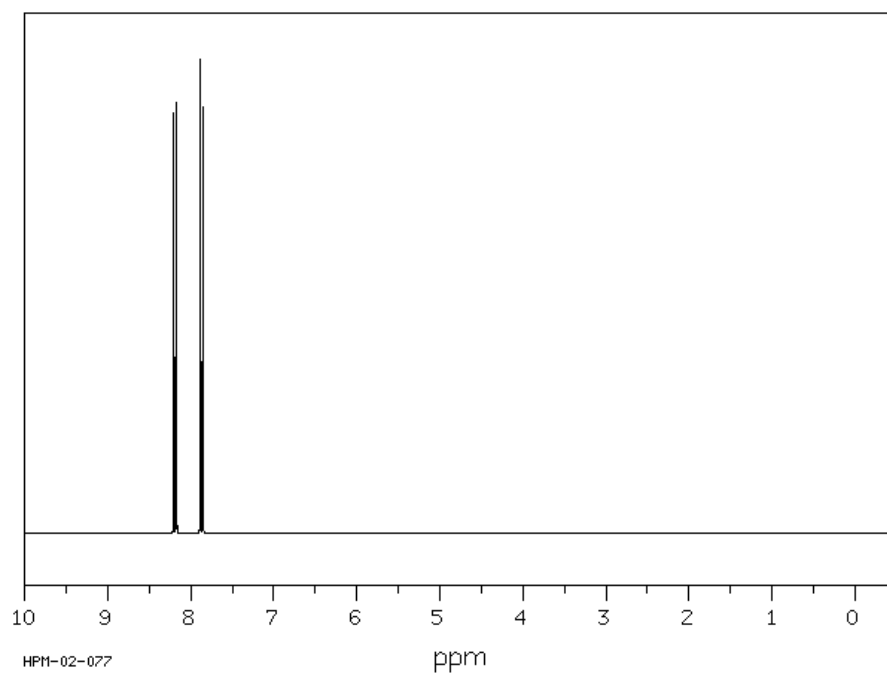
## Φάσματα



IR φάσμα *p*-βρωμονιτροβενζολίου



MS φάσμα *p*-βρωμονιτροβενζολίου



HPM-02-077

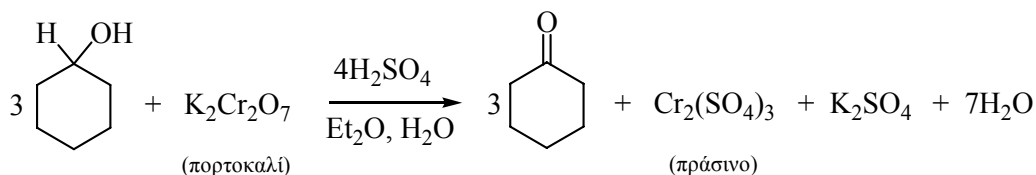
ppm

**<sup>1</sup>H-NMR φάσμα *p*-βρωμονιτροβενζολίου**

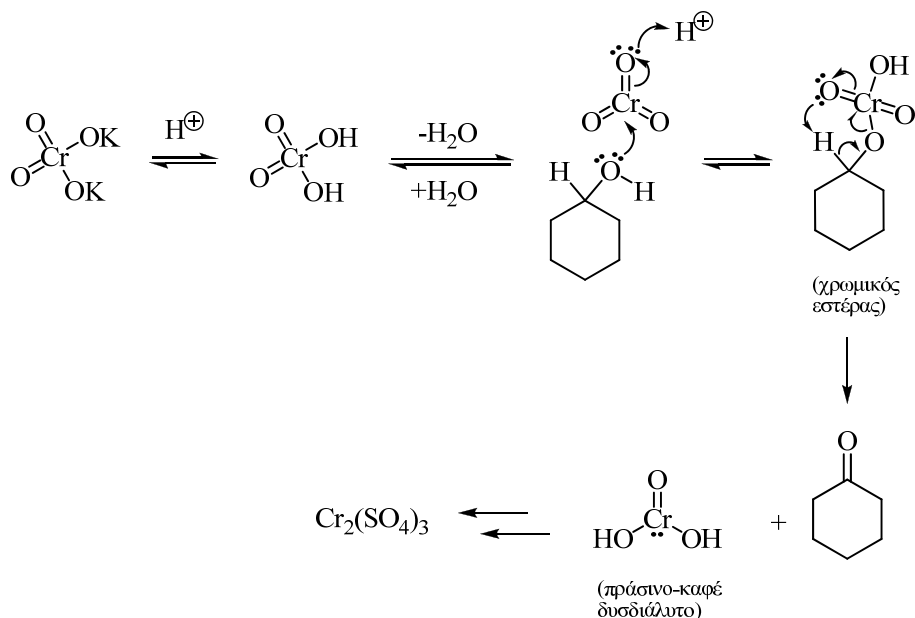
## 6. Κυκλοεξανόνη

$C_6H_{10}O$ , M.B. = 98.14, σ.ζ. = 155°C, d = 0.947 g/ml,  $n_D^{20}$  = 1.450

**Αντίδραση:** Οξειδωση δευτεροταγούς αλκοόλης σε κετόνη



**Μηχανισμός<sup>1</sup>:**



**Επισημάνσεις:**

Προσοχή!: για το πυκνό  $\text{H}_2\text{SO}_4$  βλέπε Άσκηση 1

**Αντιδραστήρια:**

κυκλοεξανόλη (M.B. = 100.16, σ.ζ. = 160-161°C, d = 0.948 g/ml,  $n_D^{20}$  = 1.465),

διαιθυλαιθέρας (Προσοχή: σ.ζ. = 35°C)

διχρωμικό κάλιο (M.B. = 294.2)

πυκνό θειικό οξύ 95-98% (M.B. = 98.08)

όξινο ανθρακικό νάτριο (M.B. = 84.0)

θειικό νάτριο ως ξηραντικό



### **Μέθοδος παρασκευής:**

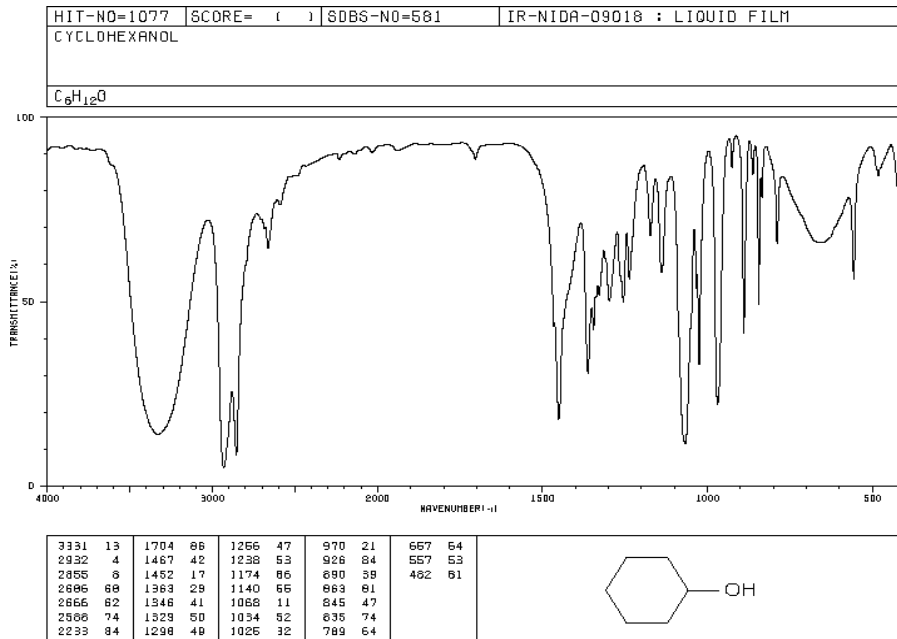
Σε μία τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 250 ml φέρονται 10g (10.1 ml, 99 mmol) κυκλοεξανόλης<sup>1</sup> διαλυμένα σε 70 ml αιθέρα. Με τη βοήθεια σταγονομετρικής χοάνης προστίθεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου<sup>2</sup> και σε διάστημα 15 min 10g (0.034 mol)  $K_2Cr_2O_7$  διαλυμένα σε διάλυμα 15 ml πυκνού  $H_2SO_4$  και 70 ml ύδατος. Μετά την προσθήκη των αντιδραστηρίων το μίγμα της αντίδρασης αφήνεται για 2 ώρες σε θ. δ., ανακινώντας κατά διαστήματα τη φιάλη. Το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη και διαχωρίζεται η οργανική φάση από την υδατική. Η τελευταία εκπλύνεται με αιθέρα (3×25 ml), οι οργανικές φάσεις συνενώνονται, ακολουθεί έκπλυση διαδοχικά με 30 ml κεκορεσμένο διάλυμα  $NaHCO_3$ <sup>3</sup> και 50 ml  $H_2O$ , διήθηση από πτυχωτό ηθμό και ξήρανση με ~5g  $Na_2SO_4$ . Μετά την απομάκρυνση του ξηραντικού μέσου με διήθηση, απομακρύνεται ο αιθέρας στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα υποβάλλεται σε κλασματική απόσταξη υπό κενό. Το προϊόν αποστάζει στα 15 Torr, περίπου στους 45°C.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.ζ., το δείκτη διάθλασης και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1H$  NMR και MS του προϊόντος.

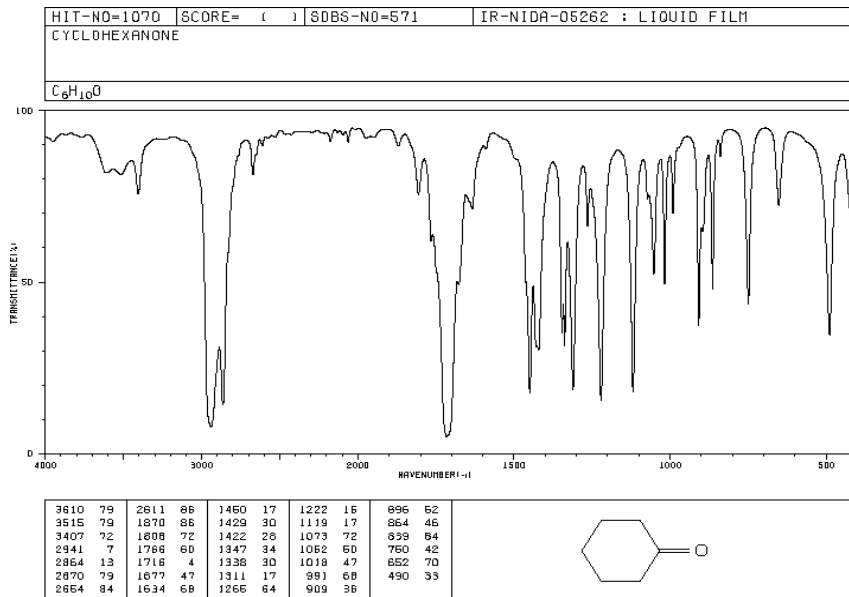
### **Ερωτήσεις:**

1. Ποιες θα ήταν οι αντιδράσεις του μηχανισμού της οξειδώσεως, αν αντί κυκλοεξανόλης είχατε ισοπροπανόλη;
2. Γιατί πρέπει η αντίδραση να γίνει σε θερμοκρασία δωματίου;
3. Γιατί διενεργείται η έκπλυση αυτή με  $NaHCO_3$ ;

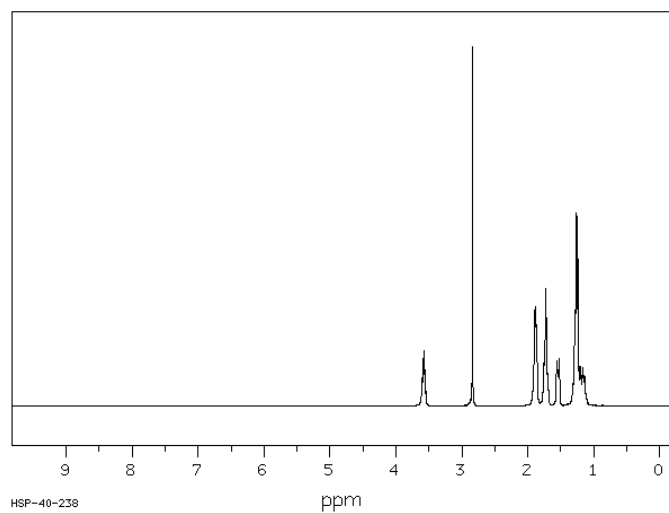
### Φάσματα:



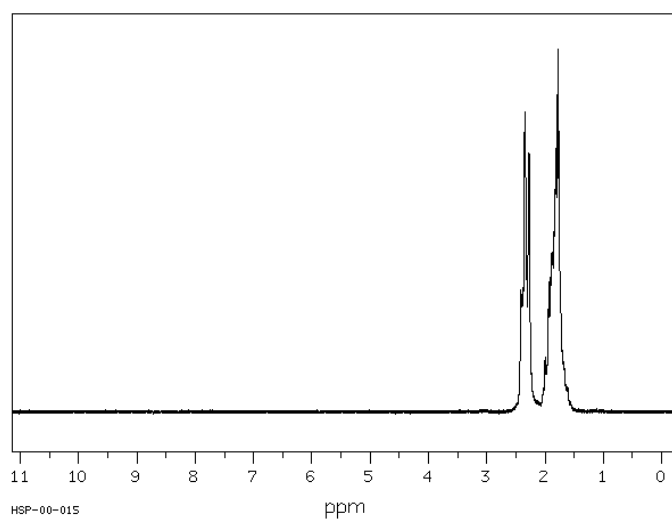
### Φάσμα IR κυκλοεξανόλης



### Φάσμα IR κυκλοεξανόνης



**Φάσμα <sup>1</sup>H-NMR κυκλοεξανόλης**



**Φάσμα <sup>1</sup>H-NMR κυκλοεξανόνης**

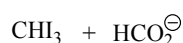
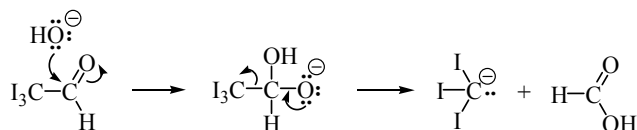
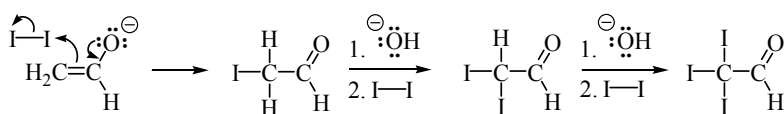
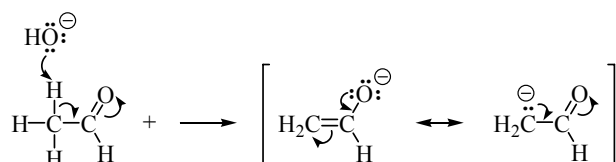
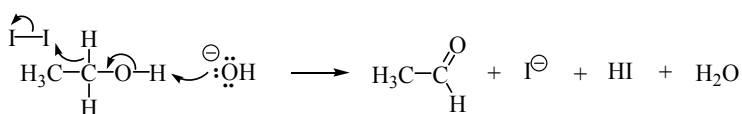
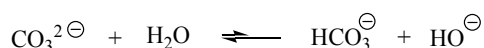
## 7. Ιωδοφόρμιο

CHI<sub>3</sub>, M.B. = 393.7, σ.τ. = 119°C

**Αντίδραση:** Αλοφορμική αντίδραση (Αντίδραση Einhorn)<sup>1, 2, (i), (ii)</sup>



### Μηχανισμός:



### Αντιδραστήρια:

ένυδρο ανθρακικό νάτριο (M.B. = 285.99) ή άνυδρο ανθρακικό νάτριο (M.B. = 105.99)

ιώδιο (M.B. = 253.81, σ.τ. = 113°C)

95% αιθανόλη (M.B. = 46.07, σ.ζ. = 78.15°C, d = 0.8 g/ml)

### Μέθοδος παρασκευής:

Σε τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 250 ml που είναι εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα και θερμομότρο φέρονται 100 ml νερού, 12.5 ml (10 g, 0.20 mol) 95% αιθανόλης και 20 g (0.07 mol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·10H<sub>2</sub>O ή 7.4 g (0.07 mol) άνυδρου Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Το διάλυμα θερμαίνεται στους 60-70°C και προστίθενται σταδιακά σε μικρές δόσεις 10.1 g (0.04 mol) κονιοποιημένου ιωδίου, ενώ στη διάρκεια της αντίδρασης η θερμοκρασία διατηρείται στους 60-70°C. Κάθε προσθήκη

ιωδίου προκαλεί έντονο χρωματισμό του διαλύματος, ενώ νέα προσθήκη γίνεται μόνο μετά τον πλήρη αποχρωματισμό της αντίδρασης, δηλαδή μετά την πλήρη αντίδραση του ιωδίου. Αφού προστεθεί όλο το ιώδιο και έχει αποχρωματιστεί το μίγμα της αντίδρασης,<sup>(a)</sup> αφήνεται να κρυώσει, ενώ αναδεύεται συνεχώς για καλύτερη κρυστάλλωση του προϊόντος. Ακολούθως, το ίζημα του ιωδοφορμίου διηθείται σε χωνί Büchner με αντλία κενού βρύσης, εκπλύνεται προσεκτικά με παγόνερο, έως ότου το νερό εκπλύσεως να μη δίνει με  $\text{AgNO}_3$  θετική αντίδραση ιωδιούχων ιόντων, ξηραίνεται στον αέρα και ανακρυσταλλώνεται από αιθανόλη. Το διήθημα περιέχει μυρμηκικό νάτριο<sup>3</sup>.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του ιωδοφορμίου.

### **Παρατηρήσεις:**

(a) Εάν περίπου 15 λεπτά μετά την προσθήκη όλου του ιωδίου δεν αποχρωματιστεί το διάλυμα της αντίδρασης, μπορούν να προστεθούν μερικές σταγόνες αιθανόλης.

### **Επεξηγήσεις:**

(i) Μεθυλοκετόνες ή αλκοόλες με μία  $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{OH})\text{-}$  ομάδα, με την επίδραση υποαλογόνων ( $\text{NaXO}$ ) ή αλογόνων ( $\text{Cl}_2$ ,  $\text{Br}_2$ ,  $\text{I}_2$ ) σε αλκαλικό περιβάλλον, υφίστανται απώλεια ενός ατόμου άνθρακα (υπό μορφή  $\text{CHX}_3$ ) και μετατροπή προς καρβοξυλικά οξέα.

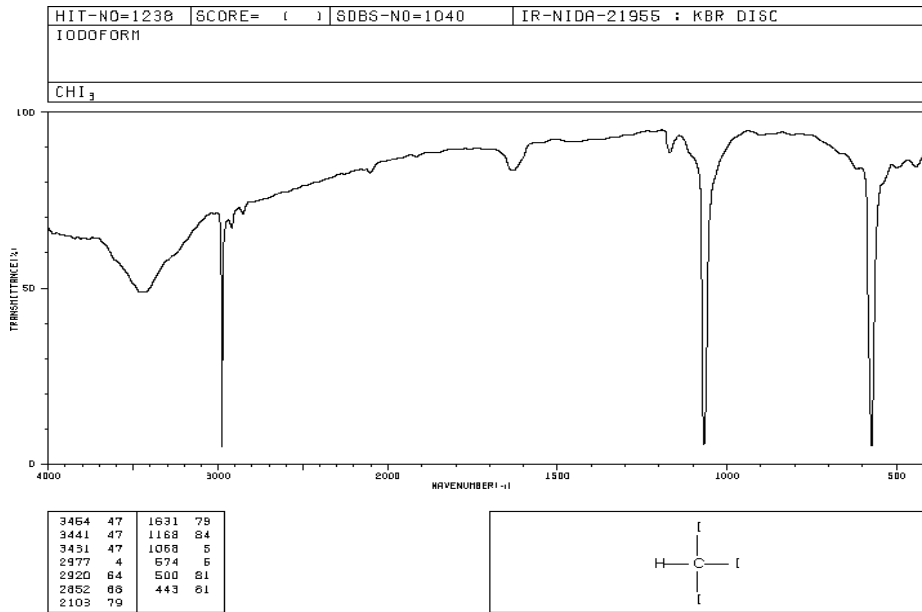
Στο αρχικό στάδιο της αντίδρασης λαμβάνει χώρα οξειδωση της αιθανόλης στην αντίστοιχη καρβονυλική ένωση, η οποία ακολούθως, με περίσσεια βάσης ( $\text{NaOH}$  ή  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) και αλογόνου, μέσω μίας αλληλουχίας αντιδράσεων, υφίσταται διαδοχικά τριπλή αλογόνωση και μετατρέπεται στο αντίστοιχο τριαλογονωμένο, ενεργοποιημένο παράγωγο της ακεταλδεΐδης. Το ως άνω παράγωγο, ακολούθως, λόγω της δραστικότητάς του (ισχυρά πολωμένη ένωση), υφίσταται εύκολα αλκαλική υδρόλυση προς στο αντίστοιχο άλας του μυρμηκικού οξέος και το ιωδοφόρμιο.

(ii) Η αλοφορμική αντίδραση αποτελεί τη χαρακτηριστική αντίδραση για έναν γρήγορο ποιοτικό έλεγχο των μεθυλοκετονών. Είναι χαρακτηριστικός ο σχηματισμός  $\text{CHI}_3$ , κίτρινου ιζήματος με χαρακτηριστική οσμή.

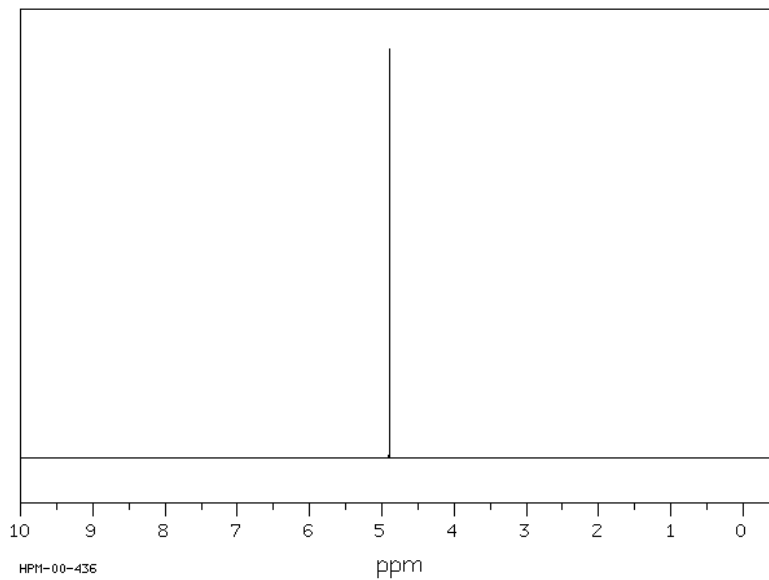
### **Ερωτήσεις:**

1. Ποιες κατηγορίες ενώσεων δίνουν την αλοφορμική αντίδραση;
2. Ποια η παρασκευαστική χρησιμότητα της αλοφορμικής αντίδρασης;
3. Ποια οργανικά οξέα θα συνθέτατε με την αλοφορμική αντίδραση της ακετοφαινόνης και της μεθυλο-α-ναφθυλοκετόνης, αντίστοιχα;

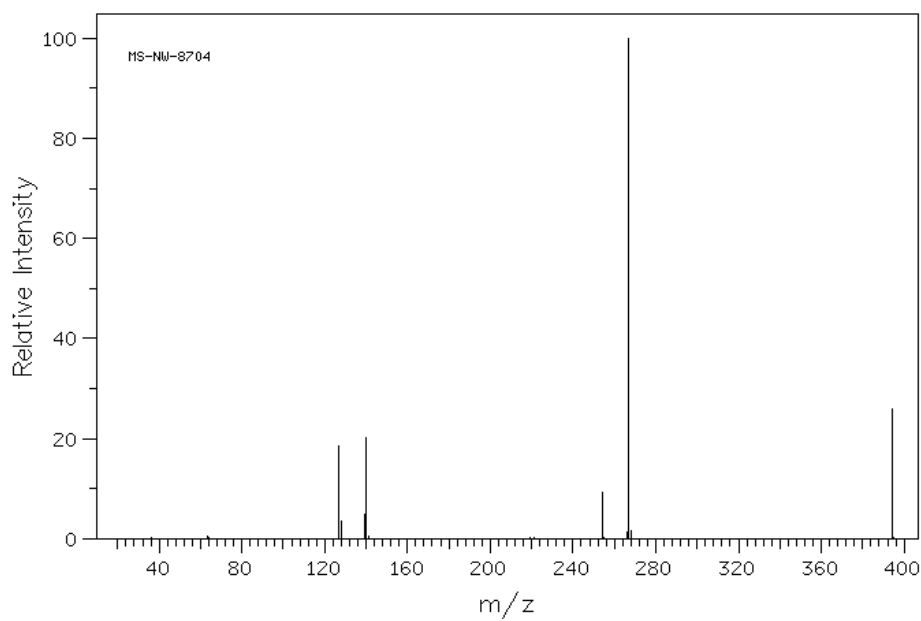
### Φάσματα:



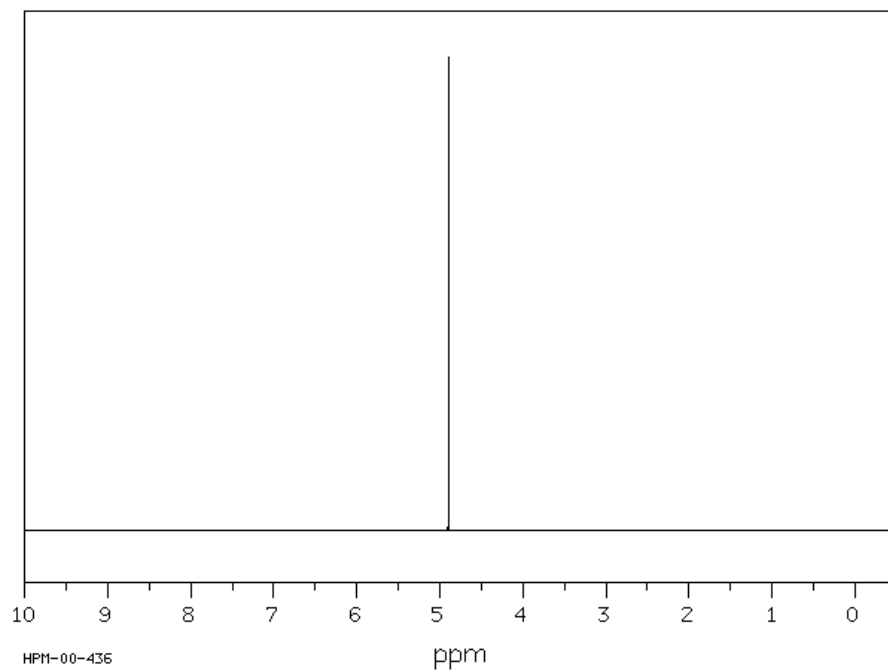
### Φάσμα IR ιωδοφορμίου



### Φάσμα <sup>13</sup>C-NMR ιωδοφορμίου



**Φάσμα MS ιωδοφορμίου**



**Φάσμα <sup>1</sup>H-NMR ιωδοφορμίου**





### **Επισημάνσεις:**

Προσοχή! Το ακρυλονιτρίλιο είναι πολύ τοξικό. Οι ατμοί του ερεθίζουν τα μάτια προκαλούν ζάλη και τάση προς εμετό, καθώς και μερικές φορές λιποθυμία. Ακόμη και μικρές ποσότητες ακρυλονιτρίλιου μπορούν να προκαλέσουν ίκτερο (χρυσή). Πολυμερίζεται όταν έλθει σε επαφή με ισχυρά οξέα και βάσεις με ισχυρό κρότο και έκρηξη.

Προσοχή! Με ακρυλονιτρίλιο πρέπει να εργάζεται κανείς στην απαγωγό-εστία, φορώντας προστατευτικά γάντια και γυαλιά εργαστηρίου.

Πρώτες βοήθειες: Τα σημεία του σώματος που προσβλήθηκαν από ακρυλονιτρίλιο πρέπει να πλυθούν με άφθονο νερό, ο παθών να βγει στον καθαρό αέρα και να οδηγηθεί στο γιατρό.

### **Αντιδραστήρια:**

ακετοφαινόνη (M.B. = 120.15, σ.ζ. = 202°C, d = 1.028 g/ml,  $n_D^{20} = 1.534$ )

ε-βουτανόλη (M.B. = 74.12, σ.ζ. = 116-118°C, d = 0.81 g/ml,  $n_D^{20} = 1.399$ )

υδροξείδιο του καλίου (M.B. = 56.10)

διάλυμα 3g υδροξείδιο του καλίου/10 ml μεθανόλη

πετρελαϊκός αιθέρας (σ.ζ. = 40-60°C)

ακρυλονιτρίλιο (M.B. = 53.06, σ.ζ. = 77.3°C, d = 0.81 g/cm<sup>3</sup>,  $n_D^{20} = 1.391$ )

### **Μέθοδος παρασκευής:**

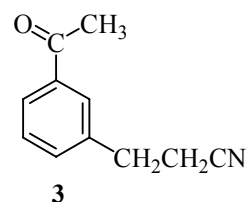
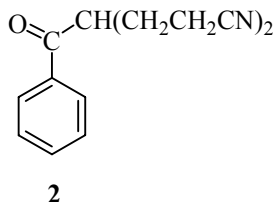
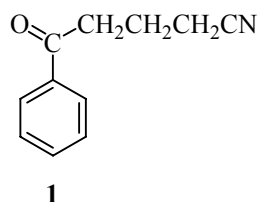
Σε διάλυμα 3.0 g (2.92 ml, 0.025 mol) ακετοφαινόνης σε 10 ml ε-βουτανόλης προστίθενται σταγόδη με ισχυρή ανάδευση και ψύξη (παγόνερο) 4-5 σταγόνες διαλύματος 30% μεθανολικού KOH<sup>1</sup> στη συνέχεια διάλυμα 4.0 g (4.9 ml, 0.075 mol)<sup>2</sup> ακρυλονιτρίλιου σε 8 ml ε-βουτανόλη. Η θερμοκρασία εσωτερικά στη φιάλη δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 50°C. Μετά την προσθήκη αυτή το μίγμα αναδεύεται για μία ώρα σε θερμοκρασία δωματίου (θ.δ.). Μετά την προσθήκη 10 ml πετρελαϊκού αιθέρα (σ.ζ.=40-60°C) το αποβαλλόμενο ίζημα παραλαμβάνεται με διήθηση σε κενό, εκπλύνεται με πετρελαϊκό αιθέρα και ξηραίνεται στον αέρα. Για την ανακρυστάλλωση δοκιμάζονται οι παρακάτω διαλύτες: τολουόλιο (σ.ζ. = 111°C, διηλεκτρική σταθερά  $\epsilon = 2.4$ ), αιθανόλη (σ.ζ. = 78°C,  $\epsilon = 24.3$ ) ή μίγμα αιθανόλης-τολουολίου (με τη μέθοδο των δύο διαλυτών). Ακολουθεί ποιοτικός έλεγχος του προϊόντος με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) σε μίγμα διαλυτών ανάπτυξης πετρελαϊκού αιθέρα (σ.ζ. 40-60°C) ή εξάνιου/οξικού αιθυλεστέρα (1:2)<sup>(1)</sup>. Η εμφάνιση των κηλίδων γίνεται με λυχνία υπεριώδους φωτός στα 254 nm ή σε θάλαμο με ατμούς ιωδίου.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του 4-βενζοϋλο-4-(2-κυανοαιθυλο)-επτανοδινιτρίλιου.

### **Επεξηγήσεις:**

(i) Πιθανά παραπροϊόντα:

5-Οξο-5-φαινυλοπεντανονιτρίλιο (**1**), 4-Βενζοϋλοεπτανονιτρίλιο (**2**), 3-(3-Ακετυλοφαινυλο)-προπανονιτρίλιο (**3**)



(ii) Η αντίδραση αφορά την επίδραση ενός πυρηνόφιλου ενολικού ιόντος σε μια α,β-ακόρεστη καρβονυλική ένωση. Τα πυρηνόφιλα αντιδραστήρια μπορεί να είναι ανιόντα από β-δικετόνες, β-κετοεστέρες, μηλονικούς εστέρες, β-κετονιτρίλια ή νιτροαλκάνια. Οι α,β-ακόρεστες ενώσεις μπορεί να είναι  $\text{CH}_2=\text{CHNO}_2$  ή  $\text{CH}_2=\text{CHCO}_2\text{Et}$  κλπ.

(iii) Ο μηχανισμός της αντίδρασης περιλαμβάνει τα παρακάτω στάδια:

(α) Απόσπαση α-υδρογόνου από την βάση και σχηματισμός ενολικού καρβανιόντος

(β) Πυρηνόφιλη προσθήκη στο διπλό δεσμό του ακρυλονιτρίλιου

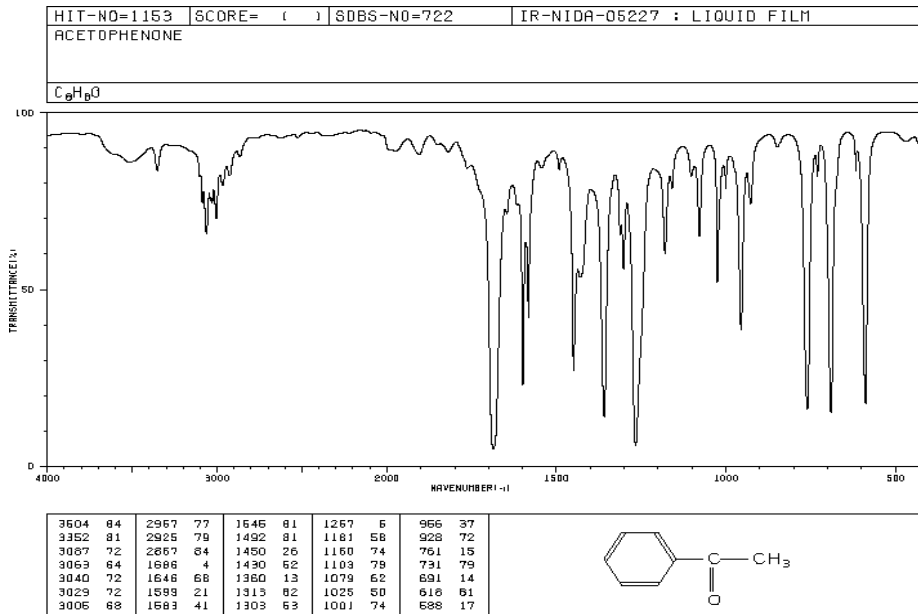
(γ) Απόσπαση ενός πρωτονίου από το ενδιάμεσο προϊόν προσθήκης

(δ) Συνέχεια απόσπασης δευτέρου και του τρίτου α-υδρογόνου, οπότε το προκύπτον ανιόν αντιδρά με ακρυλονιτρίλιο, αν βρίσκεται σε περίσσεια.

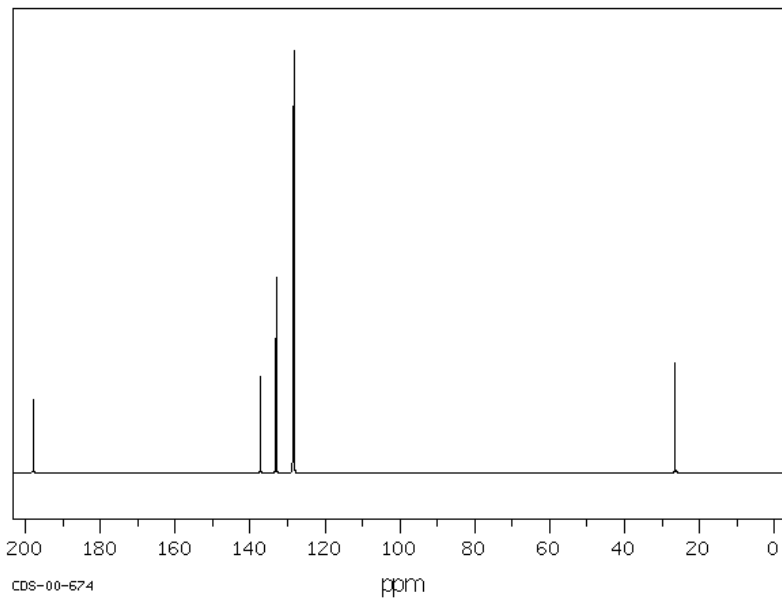
### **Ερωτήσεις:**

1. Τι παρατηρείται αμέσως μετά την προσθήκη αυτή;
2. Τι σημασία έχουν οι αναλογίες των αντιδρώντων;
3. Ποια είναι η χρησιμότητα της Michael προσθήκης;
4. Στα διδακτικά σας βιβλία υπάρχουν πολλά παραδείγματα περί σχηματισμού του δεσμού άνθρακα-άνθρακα μέσω αντιδράσεων συμπίκνωσης. Δώστε ένα παράδειγμα μιας τέτοιας αντίδρασης μαζί με τον τίτλο της. Τι είναι αυτό που διακρίνει την αντίδραση προσθήκης Michael από τους άλλους τύπους αντιδράσεων.
5. Γράψτε την αντίδραση μεταξύ πυρρολιδίνης και κυκλοεξανόνης σε τολουόλιο με καταλύτη *p*-τολουολοσουλφονικό οξύ και συνθήκες Dean-Stark.

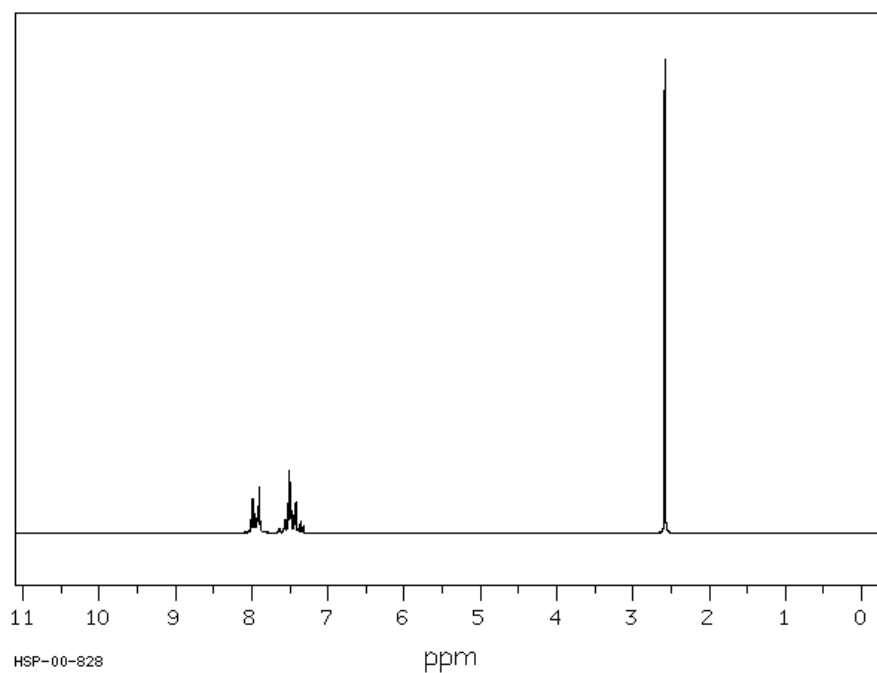
### Φάσματα:



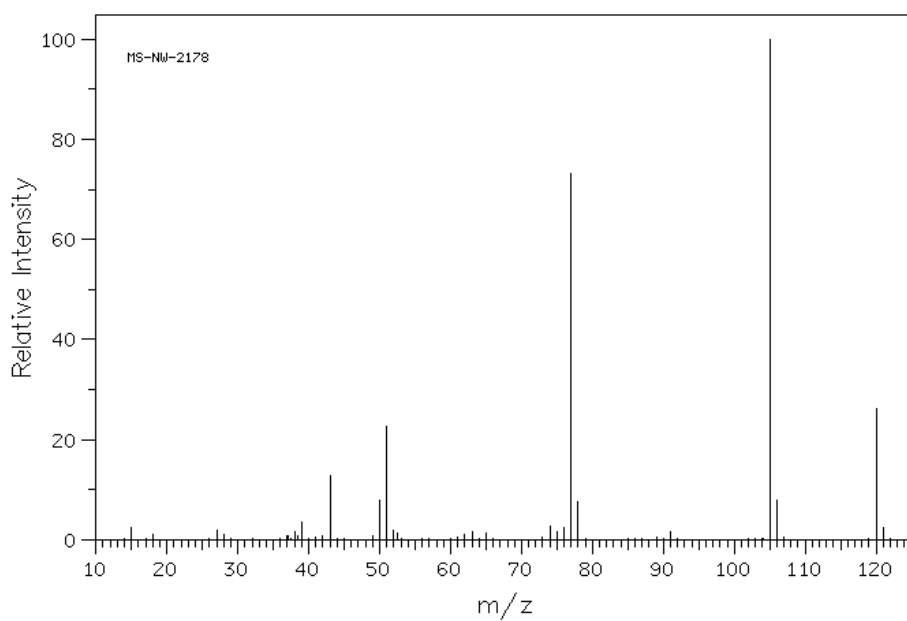
### Φάσμα IR ακετοφαινόνης



### Φάσμα <sup>13</sup>C-NMR ακετοφαινόνης



**Φάσμα  $^1\text{H-NMR}$  ακετοφαινόνης**



**Φάσμα MS ακετοφαινόνης**

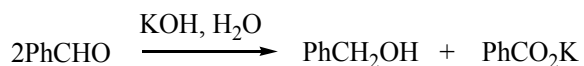
## 9. Αντίδραση Cannizzaro της βενζαλδεΐδης

Βενζοϊκό οξύ,  $C_6H_5CO_2H$ , M.B. = 122.12, σ.τ. = 121-125°C, d = 1.32 g/ml

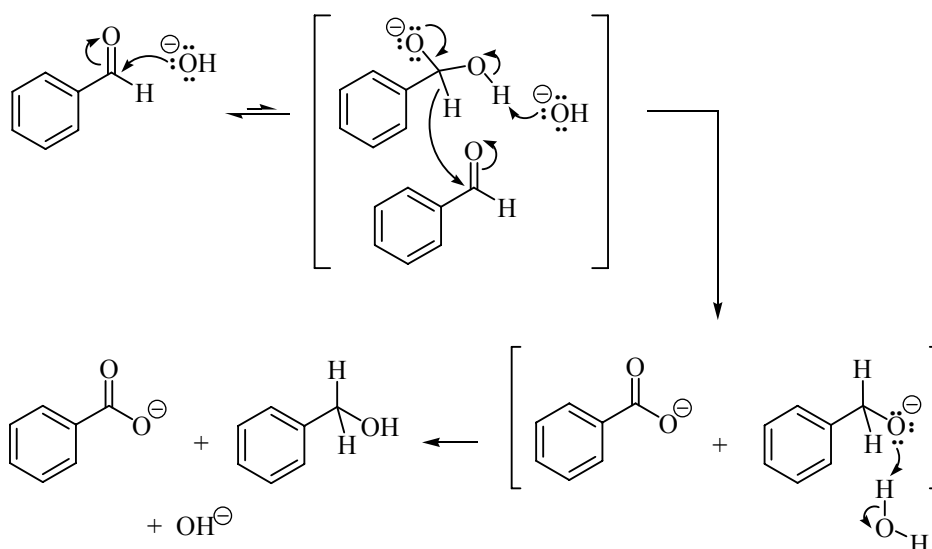
Βενζυλική αλκοόλη,  $C_6H_5CH_2OH$ , M.B. = 108.13, σ.ζ. = 203-205°C, 98°C/14 Torr, d = 1.045

g/ml,  $n_D^{20} = 1.539$

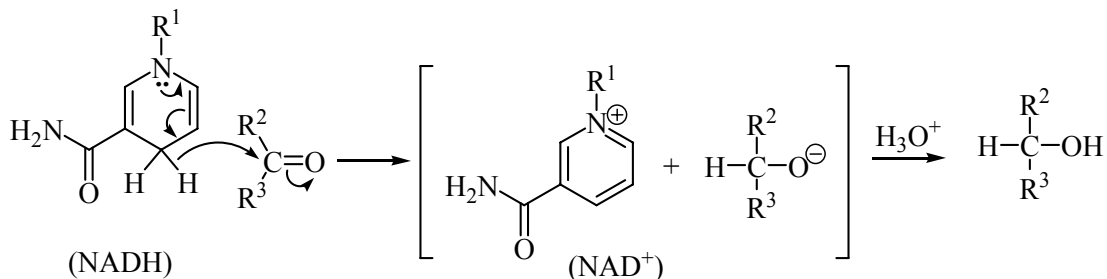
**Αντίδραση:** Αυτοοξειδοαναγωγή αλδεΐδης χωρίς α-υδρογόνα σε πρωτοταγή αλκοόλη και καρβοξυλικό οξύ.



### Μηχανισμός:



Στη φύση το ανηγμένο νικοτιναμιδιοαδενινουκλεοτιδίο (NADH) είναι ένα αντίστοιχο αναγωγικό μέσο, το οποίο, εκτός άλλων, ανάγει κετόνες σε αλκοόλες, όπως:



### Επισημάνσεις:

Προσοχή! Το HCl να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα, διότι δημιουργεί βαθιά εγκαύματα.

Πρώτες βοήθειες: Αμέσως το σημείο προσβολής να πλυθεί με πολύ νερό.

### **Αντιδραστήρια:**

βενζαλδεύδη (M.B. = 106.12, σ.ζ. = 178-179°C, d = 1.04 g/ml,  $n_D^{20} = 1.545$ )

υδροξείδιο του καλίου (M.B. = 56.11, σ.τ. = 361°C)

διαιθυλαιθέρας

όξινο θειώδες νάτριο (M.B. = 104.06, σ.τ. = 150°C)

ανθρακικό κάλιο (M.B. = 138.21, σ.τ. = 891°C)

πυκνό υδροχλωρικό οξύ 36-37% wt/v

### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε σφαιρική φιάλη 100 ml που περιέχει διάλυμα 9 g (0.16 mol) KOH σε 9 ml H<sub>2</sub>O προστίθενται 10 g (10 ml, 0.095 mol) βενζαλδεύδης. Η φιάλη πωματίζεται καλά με πλαστικό πώμα και αναταράσσεται μέχρις ότου το περιεχόμενο γίνει μια παχύρρευστη ή ημιστερεά μάζα. Αφήνεται σε ηρεμία τουλάχιστον 4 ώρες, και κατόπιν προστίθενται περίπου 40 ml H<sub>2</sub>O, μέχρις ότου η στερεά μάζα διαλυθεί τελείως. Το διάλυμα μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη, όπου η σχηματισθείσα βενζυλική αλκοόλη εκχυλίζεται με αιθέρα (3×20 ml). Η υδατική στιβάδα φυλάσσεται για την απομόνωση του βενζοϊκού οξέος. Τα αιθερικά διαλύματα συνενώνονται και ακολουθεί διαδοχικά εκχύλιση κορεσμένο διάλυμα NaHSO<sub>3</sub><sup>1</sup> (2×10 ml), έκπλυση με 10 ml 10% διαλύματος Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub><sup>2</sup> και τέλος με 10 ml H<sub>2</sub>O. Μετά από ξήρανση με άνυδρο K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ο αιθέρας απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και η βενζυλική αλκοόλη συλλέγεται με απόσταξη υπό κενό, σ.ζ. = 98°C/14 Torr. Υπολογίστε την απόδοση (%), μετρήστε με ακρίβεια το δείκτη διάθλασης και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος. Στην υδατική στιβάδα που φυλάχτηκε, προστίθεται υπό ανάδευση μίγμα 27 ml πυκνού HCl, 27 ml H<sub>2</sub>O και 40 g πάγου. Το βενζοϊκό οξύ που αποβάλλεται, διηθείται, εκπλύνεται προσεκτικά με κρύο νερό και ανακρυσταλλώνεται από νερό. Οι άχρωμοι βελονοειδείς κρύσταλλοι συλλέγονται και εφόσον ξηρανθούν σε χωνί Büchner με το κενό της υδραντλίας για μισή ώρα, μεταφέρονται σε ξηραντήρα (ο οποίος έχει P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ως ξηραντικό μέσο) και αφήνονται σε κενό για μία νύχτα.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του βενζοϊκού οξέος.

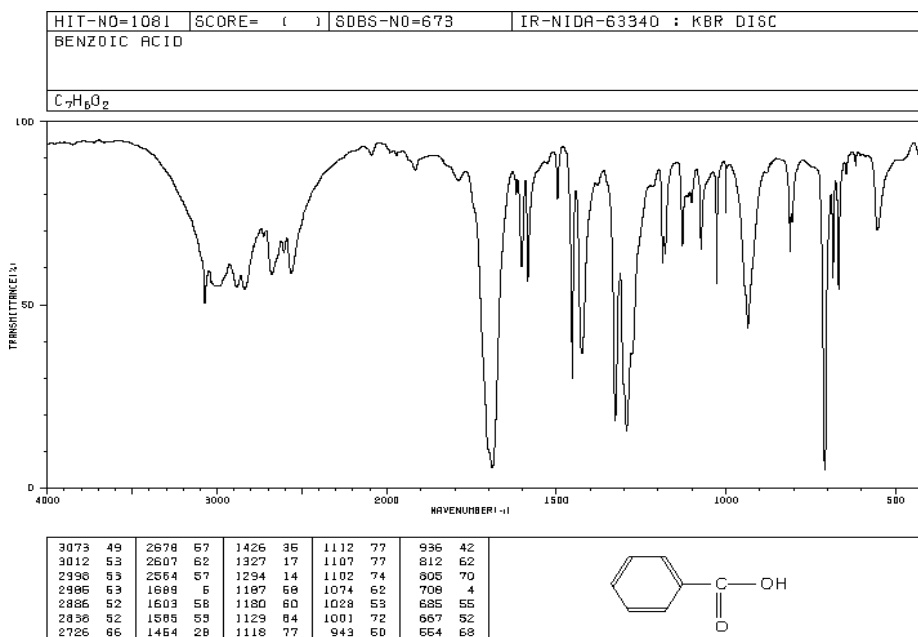
### **Επεξηγήσεις:**

Η αντίδραση χαρακτηρίζεται ως αυτοοξειδοαναγωγή της βενζαλδεύδης και γίνεται με αλειφατικές και αρωματικές αλδεύδες που δεν ενολοποιούνται. Σε ενολοποιούμενες αλδεύδες γίνεται αλδολική συμπύκνωση.

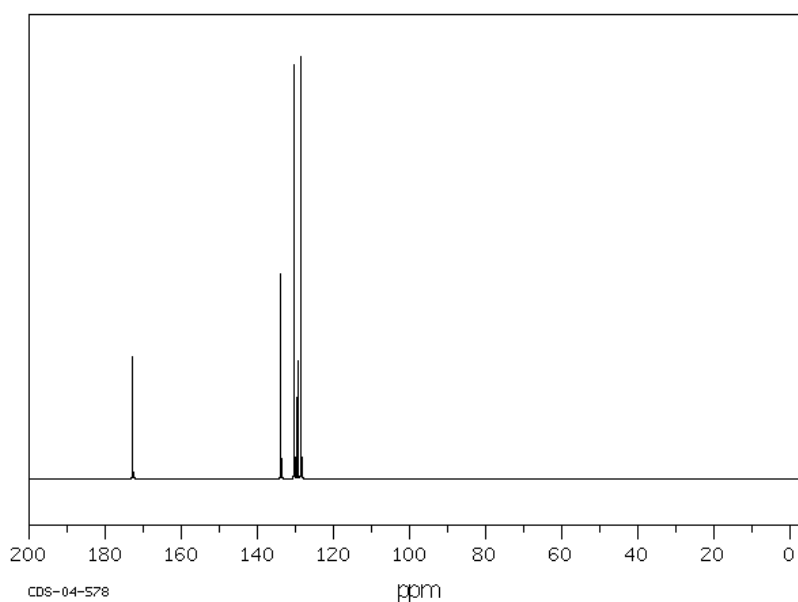
### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί γίνεται η έκπλυση αυτή με όξινο θειώδες νάτριο;
2. Γιατί πρέπει η έκπλυση αυτή με ανθρακικό νάτριο να γίνει προσεκτικά και με κρύο νερό;

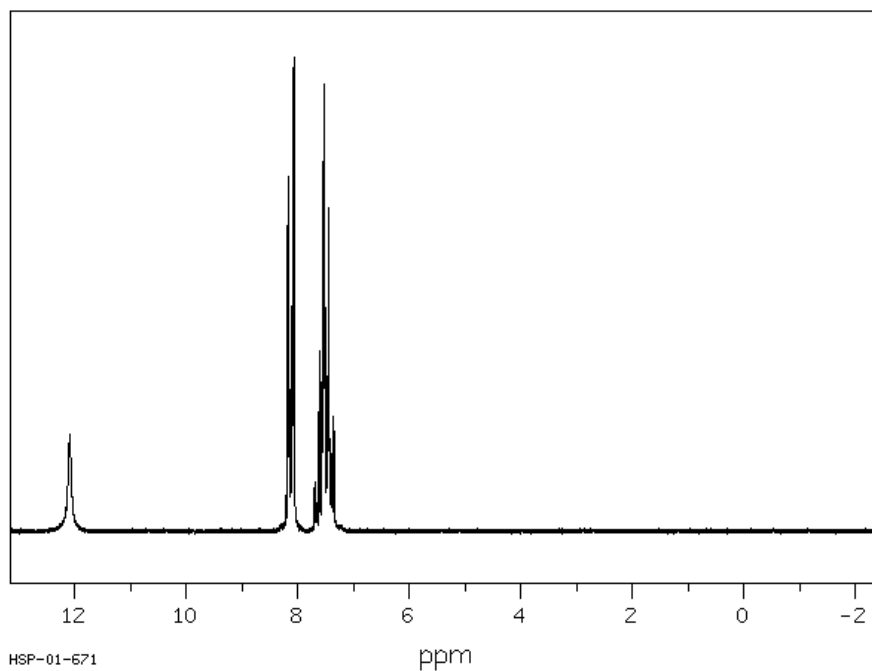
## Φάσματα



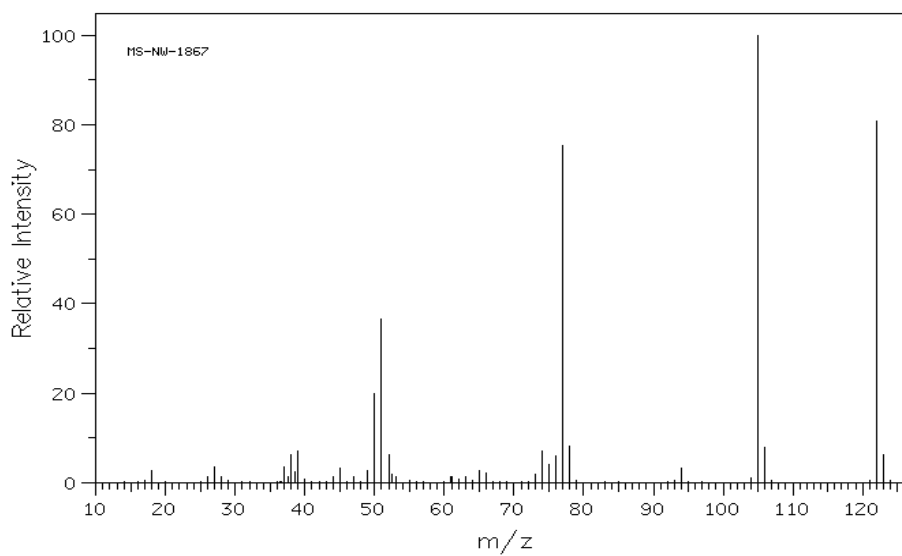
### Φάσμα IR βενζοϊκού οξέος



### Φάσμα <sup>13</sup>C-NMR βενζοϊκού οξέος



**Φάσμα <sup>1</sup>H-NMR βενζοϊκού οξέος**



**Φάσμα MS βενζοϊκού οξέος**

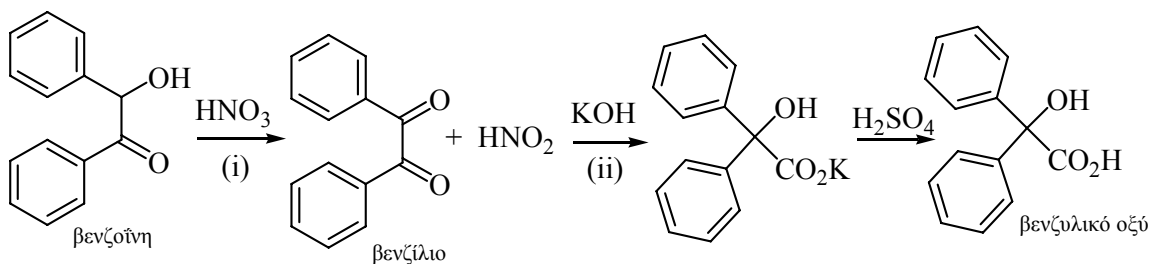


## 10. Βενζιλιο και βενζυλικό οξύ

**10α. Βενζιλιο**, PhCOCOPh, M.B. = 210.23, σ.τ. = 94-95°C, d = 1.23 g/ml

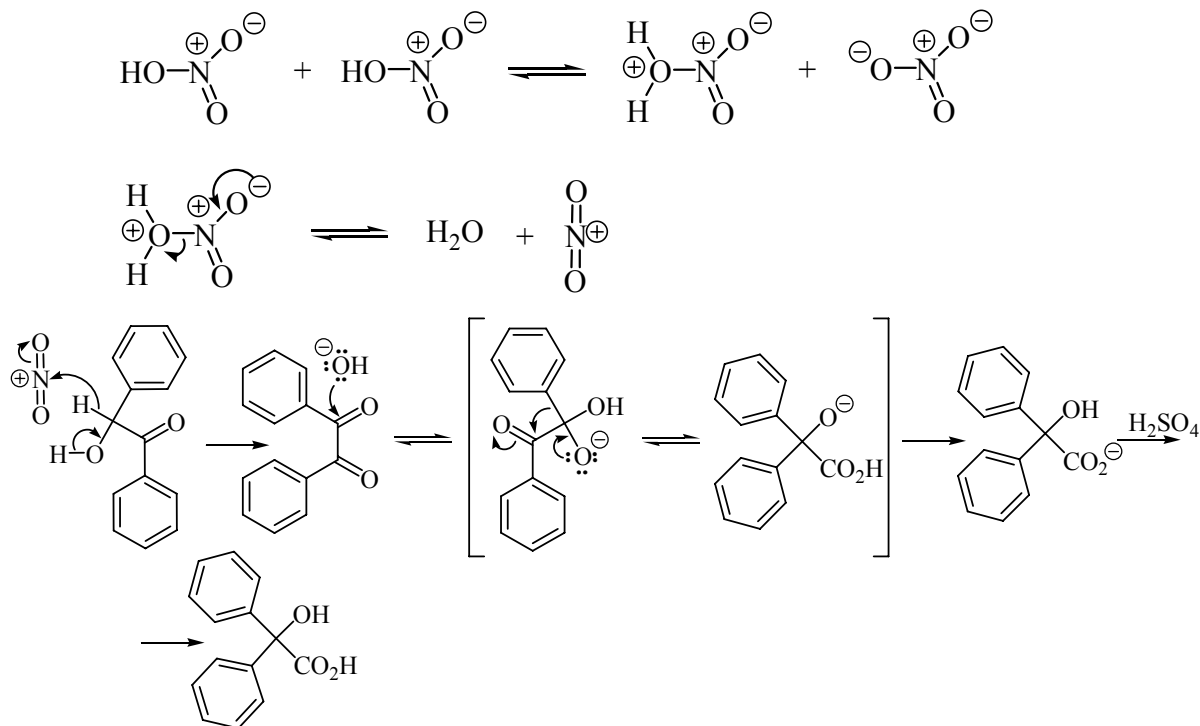
**10β. Βενζυλικό οξύ**, PhC(OH)(CO<sub>2</sub>H)Ph, M.B. = 228.24, σ.τ. = 150-152°C, d = 1.08 g/ml

**Αντιδράσεις:** (i) οξειδωση, (ii) μετάθεση φαινολικού ανιόντος



Η μετατροπή του βενζιλίου προς βενζυλικό οξύ είναι συγγενής με την αντίδραση Cannizzaro, ως προς το ότι λαμβάνει χώρα μετάθεση ανιόντος.

**Μηχανισμός:**



### **Επισημάνσεις:**

Προσοχή!: πυκνό  $\text{HNO}_3$  και ειδικά ατμίζον  $\text{HNO}_3$  αντιδρούν με έκρηξη με πολλά οργανικά αντιδραστήρια.

Πρώτες βοήθειες: Το σημείο του σώματος που έχει προσβληθεί πρέπει να πλυθεί με αρκετό  $\text{H}_2\text{O}$  και σαπούνι ή κεκορεσμένο διάλυμα ανθρακικού νατρίου.

Προσοχή! Το  $\text{HCl}$  να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα, διότι δημιουργεί βαθιά εγκαύματα.

Πρώτες βοήθειες: Αμέσως το σημείο προσβολής να πλυθεί με πολύ νερό.

### **Αντιδραστήρια:**

βενζοΐνη (M.B. = 212.24, σ.τ. = 134-138°C)

πυκνό νιτρικό οξύ 68-70 % wt/v (M.B. = 63.01, σ.ζ. = 120.5°C, d = 1.41 g/ml)

βενζΐλιο (M.B. = 210.22, σ.τ. = 96°C)

υδροξειδίο του καλίου (M.B. = 56.11, σ.τ. = 361°C),

20% υδροχλωρικό οξύ [από πυκνό υδροχλωρικό οξύ 36-37 % wt/v]

αιθανόλη ως διαλύτη ανακρυστάλλωσης

αποσταγμένο νερό, διαλύτης ανακρυστάλλωσης

### **(10α) Μέθοδος παρασκευής βενζιλίου:**

Υπό ανάδευση μίγμα 4 g βενζοΐνης και 14 ml πυκνού νιτρικού οξέος σε μονόλαιμη σφαιρική φιάλη των 100 ml με κάθετο ψυκτήρα θερμαίνεται στους 100°C σε ελαιόλουτρο για 15 λεπτά. Το ελαιόλουτρο απομακρύνεται και στο μίγμα της αντίδρασης προστίθενται 75 ml νερού, υπό ανάδευση, μέχρι να φθάσει θερμοκρασία δωματίου. Το κίτρινο ίζημα παραλαμβάνεται με διήθηση υπό κενό σε χωνί Büchner, εκπλύνεται με νερό και ξηραίνεται στον αέρα για να δώσει 3.7-3.9 g ακάθαρτο βενζΐλιο. Καθαρό βενζΐλιο παραλαμβάνεται σε κρυσταλλική μορφή μετά από διάλυση σε περίπου 10 ml ζεστής αιθυλικής αλκοόλης και προσθήκη αποσταγμένου νερού λίγο, λίγο, κατά σταγόνες, μέχρι το μίγμα να θολώσει.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του βενζιλίου.

### **(10β) Μέθοδος παρασκευής βενζυλικού οξέος:**

Σε διάλυμα 2 g KOH σε 4 ml  $\text{H}_2\text{O}$  και 5 ml αιθυλικής αλκοόλης προστίθενται 2 g (9.5 mmol) βενζιλίου και το μίγμα θερμαίνεται με κάθετο ψυκτήρα στους 100°C σε ελαιόλουτρο για 10 λεπτά. Μετά την ψύξη του μίγματος σε παγόλουτρο, οι κρύσταλλοι του βενζυλικού καλίου που αποβάλλονται, παραλαμβάνονται με διήθηση, εκπλύνονται με μικρές ποσότητες ψυχρής αιθυλικής αλκοόλης (περίπου 0°C) (συνολικά 5 ml) και κατόπιν διαλύονται με θέρμανση σε 20-40 ml  $\text{H}_2\text{O}$ . Στο διάλυμα που προκύπτει προστίθεται προσεκτικά και υπό ανάδευση διάλυμα 20% HCl μέχρι ισχυρής όξινης αντίδρασης (χάρτης ηλιοτροπίου ή Congo), οπότε αποβάλλεται το ελεύθερο οξύ. Αν στην αρχή της οξινίσεως αποβληθεί ίζημα καφέ χρώματος ή ρητινώδες

προϊόν, αυτό απομακρύνεται με διήθηση και απορρίπτεται και η οξύνιση συνεχίζεται στο διήθημα οπότε καθιζάνει το βενζυλικό οξύ.

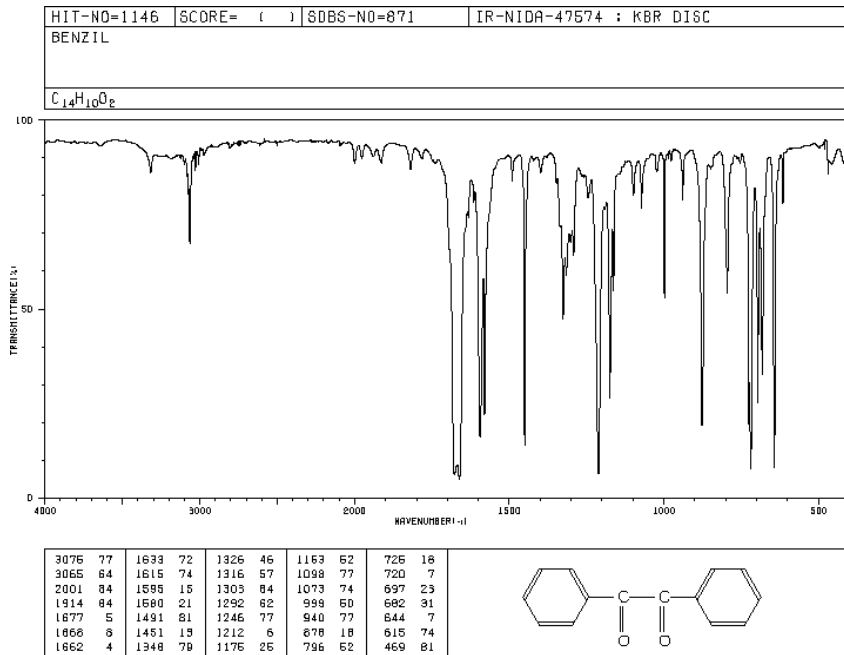
Το βενζυλικό οξύ που αποβάλλεται, παραλαμβάνεται με διήθηση υπό κενό σε χωνί Büchner, εκπλύνεται με κρύο απσταγμένο νερό<sup>1</sup>, ξηραίνεται και ανακρυσταλλώνεται από ζεστό απσταγμένο νερό. Το προϊόν που λαμβάνεται ξηραίνεται σε ηθμό Büchner με κενό υδραντλίας και ακολούθως σε ξηραντήρα (υπεράνω P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>).

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του βενζυλικού οξέος.

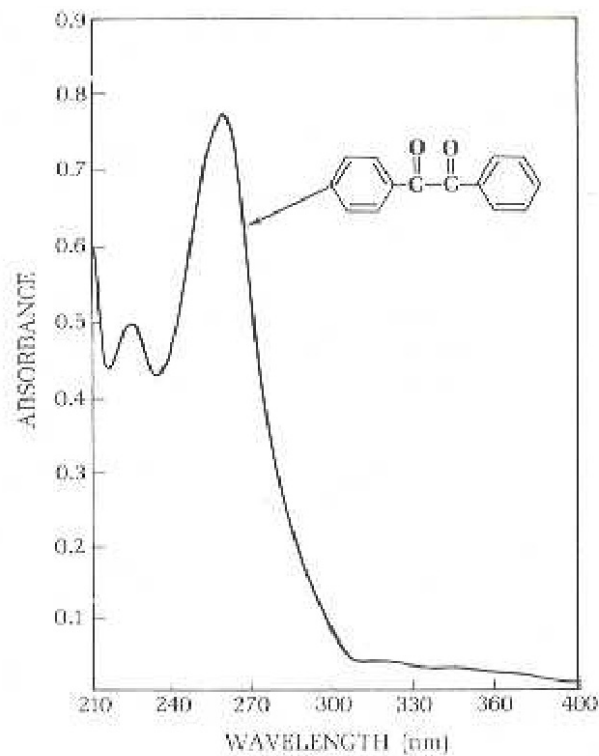
### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί γίνεται αυτή η έκπλυση με H<sub>2</sub>O;
2. Γιατί η αντίδραση αυτή της παρασκευής του βενζυλικού οξέος γίνεται με αρωματικές δικετόνες και όχι με αλειφατικές δικετόνες;

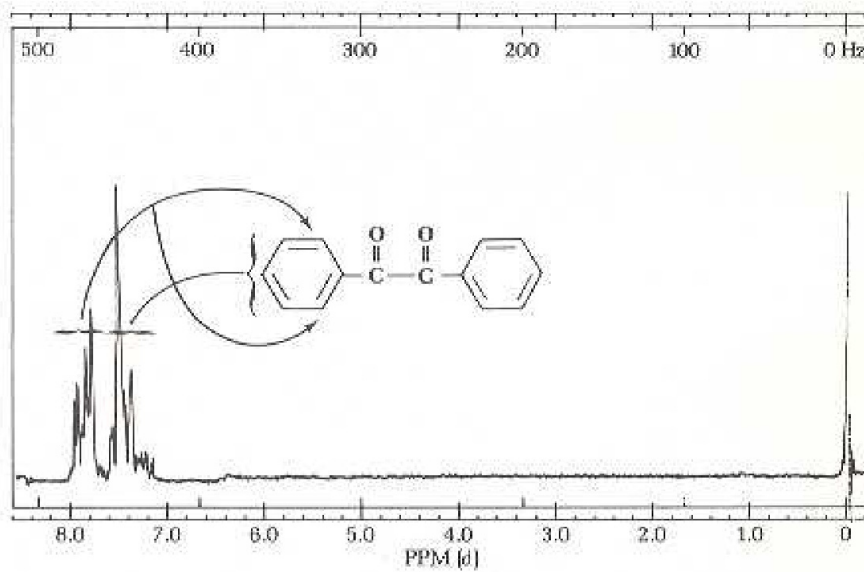
### Φάσματα:



### Φάσμα IR βενζιλίου

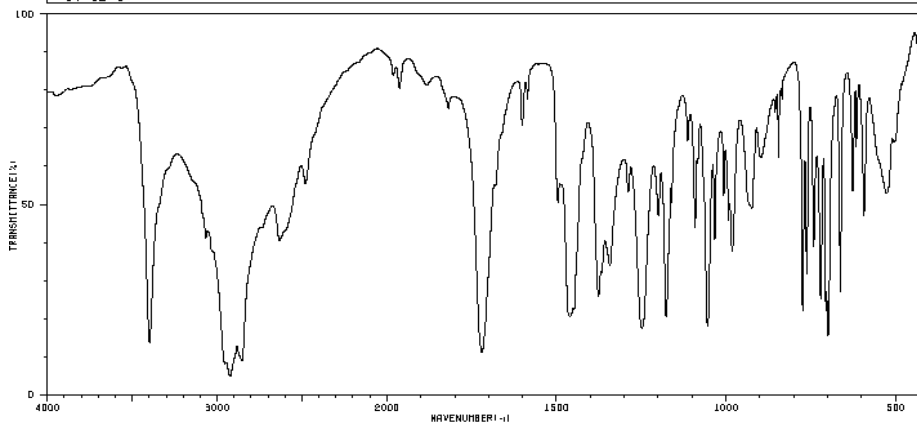


### Φάσμα UV βενζιλίου

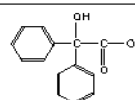


Φάσμα  $^1\text{H-NMR}$  βενζιλίου

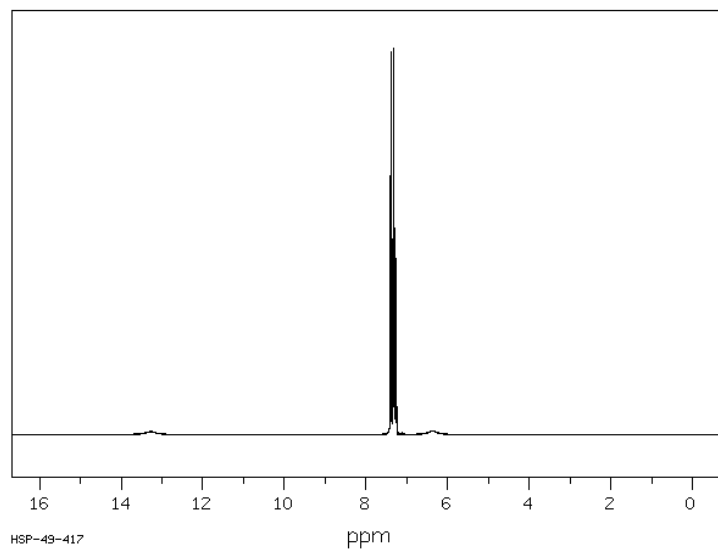
HIT-NO=1000	SCORE= ( )	SDBS-NO=1713	IR-NIDA-10875 : NUJOL MULL
BENZILIC ACID			
$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$			



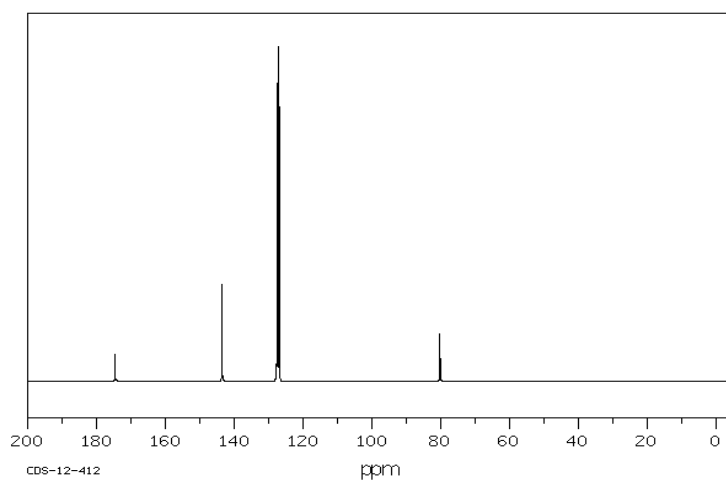
3396	13	1496	49	1248	16	1007	60	721	23
3067	39	1460	20	1200	44	992	44	706	21
2924	4	1448	21	1177	20	982	36	700	14
2866	8	1377	24	1160	49	924	47	663	26
2832	38	1366	30	1091	42	774	21	627	52
2478	53	1343	32	1054	17	762	30	594	44
1720	10	1289	60	1033	39	742	37	626	60



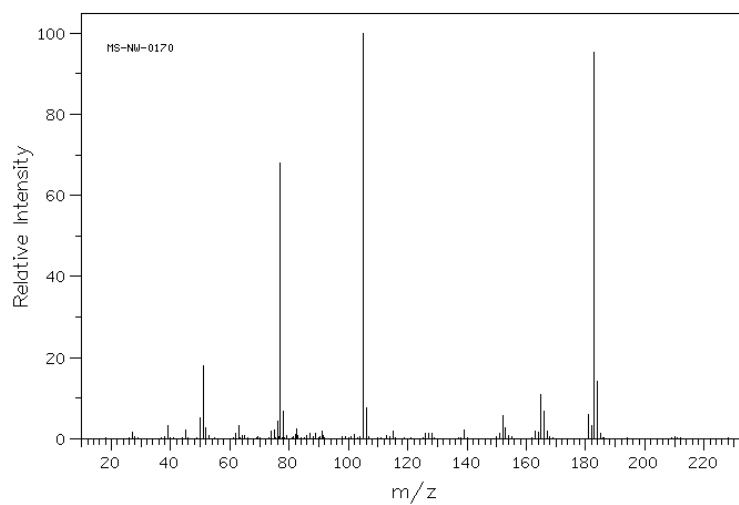
Φάσμα IR βενζυλικού οξέος



**Φάσμα  $^1\text{H-NMR}$  βενζυλικού οξέος**



**Φάσμα  $^{13}\text{C-NMR}$  βενζυλικού οξέος**

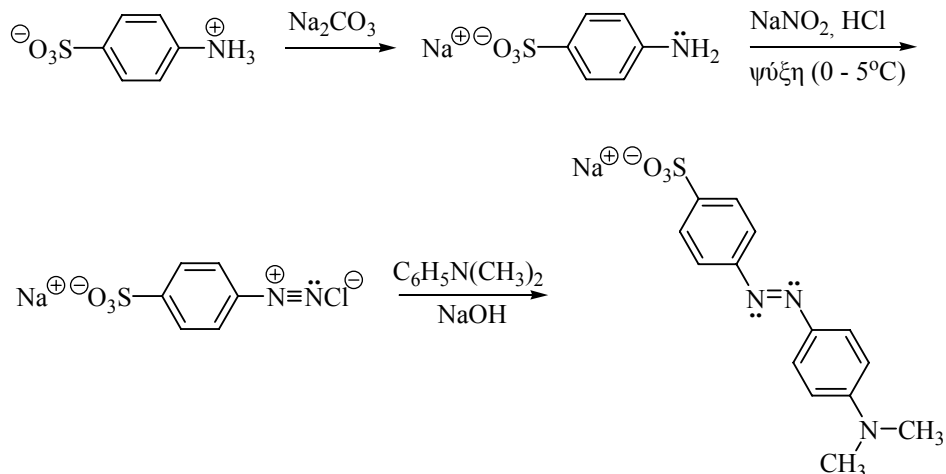


**Φάσμα MS βενζυλικού οξέος**

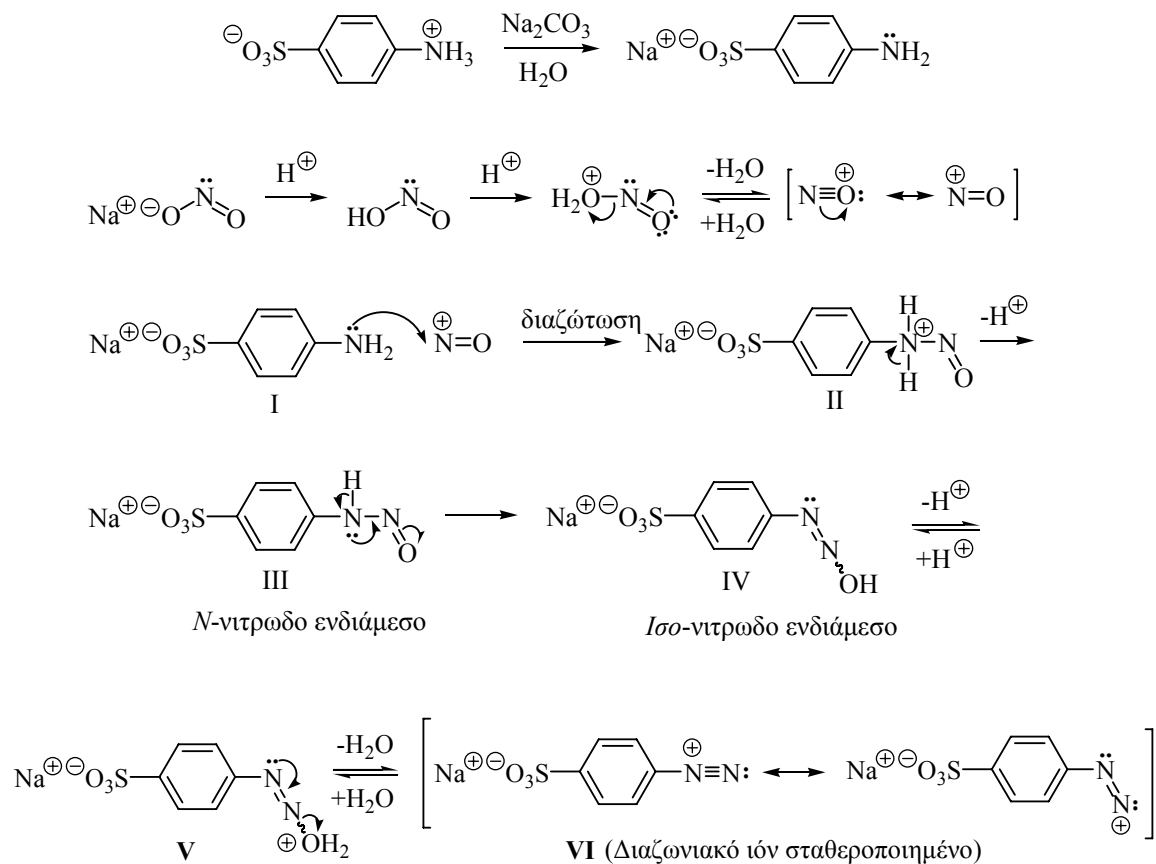
## 11. Ηλιανθίνη (methyl orange)

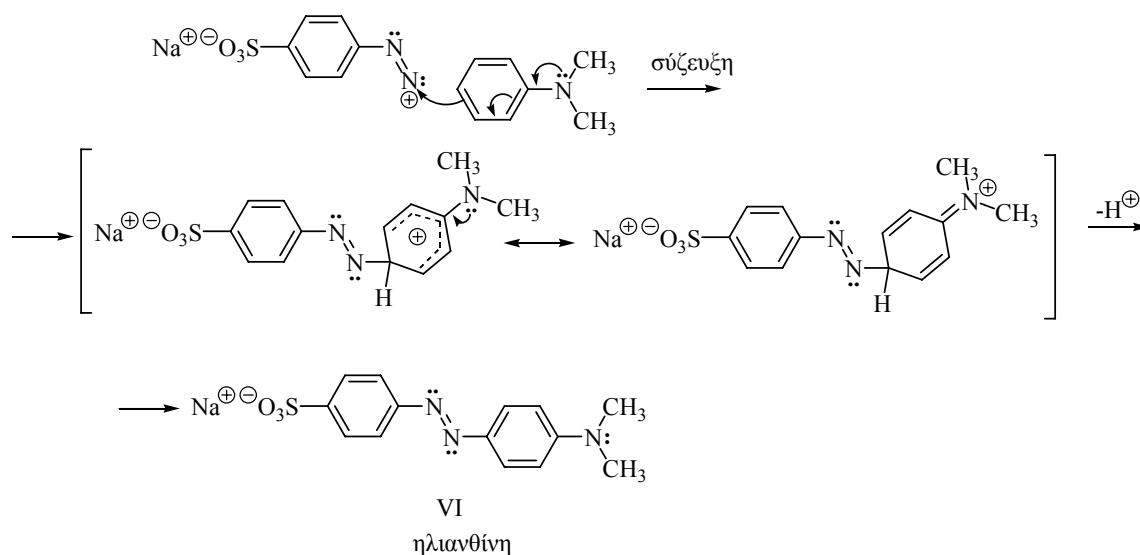
*p*-NaO<sub>3</sub>SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NMe<sub>2</sub>-*p*, C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>3</sub>, M.B. = 327.33, σ.τ. = >300°C

### Αντίδραση:

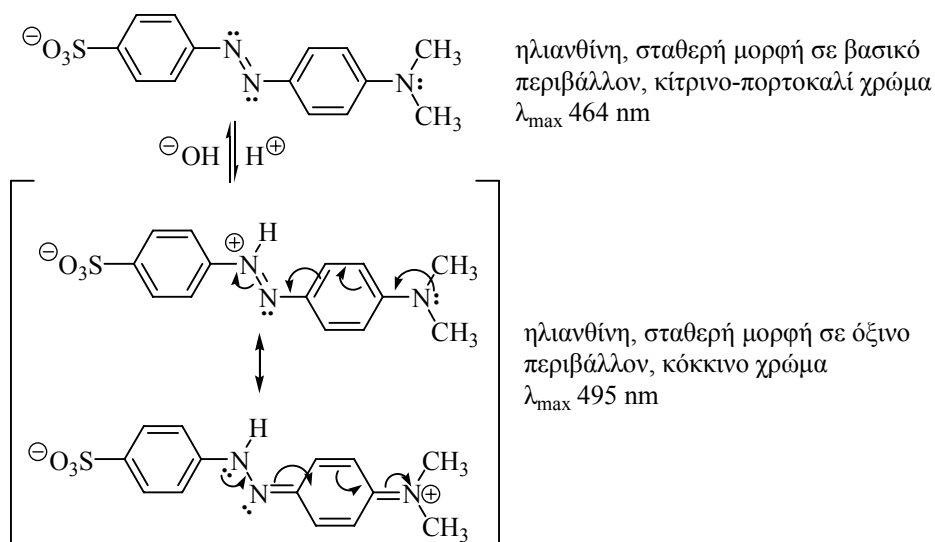


### Μηχανισμός:





Συμπεριφορά της ηλιανθίνης σε αλκαλικό και όξινο περιβάλλον:



### **Επισημάνσεις:**

Προσοχή! Το HCl να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα, διότι δημιουργεί βαθιά εγκαύματα.

Πρώτες βοήθειες: Αμέσως το σημείο προσβολής να πλυθεί με πολύ νερό.

### **Αντιδραστήρια:**

σουλφανιλικό οξύ ή 4-αμινοβενζολοσουλφονικό οξύ (M.B. = 173.19)

νιτρώδες νάτριο (M.B. = 69.00, σ.τ. = 271°C)

άνυδρο ανθρακικό νάτριο (M.B. = 105.99)

πυκνό υδροχλωρικό οξύ 36-37% wt/v

N,N-διμεθυλοανιλίνη (M.B. = 121.18, σ.ζ. = 193-194°C, d = 0.956 g/ml,  $n_D^{20}$  = 1.557)

Υδροξείδιο του νατρίου (M.B. = 40)

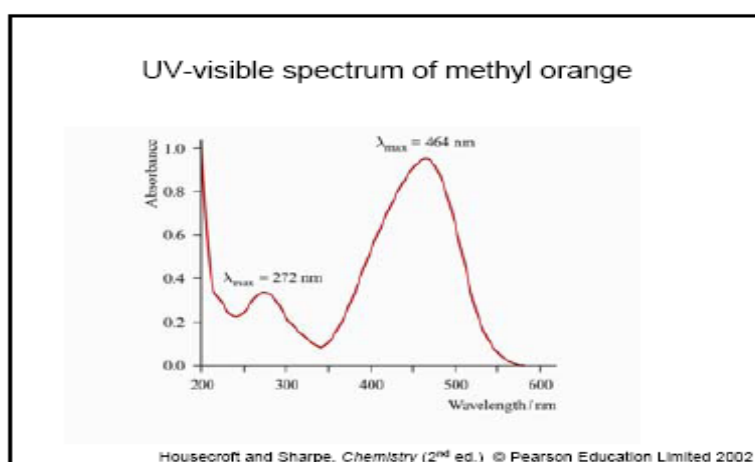


### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε ποτήρι ζέσεως των 150 ml διαλύονται 1.1 g (0.01 mol) άνυδρου  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  σε 25 ml  $\text{H}_2\text{O}$  και στο διάλυμα αυτό προστίθενται 3.5 g (0.02 mol) λεπτοτριμμένου σουλφανλικού οξέος. Το μίγμα θερμαίνεται ελαφρά μέχρι να γίνει το διάλυμα διαυγές και κατόπιν ψύχεται με παγόνερο (θερμοκρασία διαλύματος  $5^\circ\text{C}$ ). Στο διάλυμα αυτό προστίθενται στάγδην και υπό ανάδευση αρχικά διάλυμα 1.38 g (0.02 mol)  $\text{NaNO}_2$  σε 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$  και ακολούθως διάλυμα 4 ml πυκνού  $\text{HCl}$  σε 8 ml ύδατος, έτσι ώστε η θερμοκρασία να μη ξεπερνά τους  $10^\circ\text{C}$ . Αφού προστεθεί όλο το οξύ, το μίγμα της αντίδρασης αφήνεται σε παγόλουτρο για 15 λεπτά ώστε να ολοκληρωθεί η διαζώτωση.

Στο παραπάνω διάλυμα προστίθεται στάγδην και υπό ανάδευση ψυχρό διάλυμα 2.5 ml (2.42 g, 0.08 mol) *N,N*-διμεθυλοανιλίνης σε 2 ml πυκνού  $\text{HCl}$  και 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ . Το διάλυμα χρωματίζεται κόκκινο. Μετά από περίπου 5 λεπτά προστίθενται στάγδην και υπό ανάδευση περίπου 25 ml διαλύματος 10%  $\text{NaOH}$  έως ότου το μίγμα της αντίδρασης χρωματιστεί πορτοκαλί. Με τον τρόπο αυτό αποβάλλεται σε κρυσταλλική μορφή, με δυσκολία στη διήθηση το άλας της ηλιανθίνης με νάτριο. Για να αντιμετωπισθεί η δυσκολία αυτή, το μίγμα θερμαίνεται στους  $50\text{--}55^\circ\text{C}$  σε υδρόλουτρο με ανάδευση και όταν διαλυθούν όλοι οι κρύσταλλοι προστίθενται 5 g κονιοποιημένου  $\text{NaOH}$ , ενώ η θέρμανση συνεχίζεται μέχρις ότου διαλυθεί τελείως και το  $\text{NaOH}$ . Το μίγμα αφήνεται να κρυώσει και στη συνέχεια ψύχεται με παγόνερο. Η διήθηση της ηλιανθίνης γίνεται αρκετά εύκολα. Η ξήρανση της γίνεται με βοήθεια διηθητικού χαρτιού στον αέρα. Το προϊόν ανακρυσταλλώνεται από  $\text{H}_2\text{O}$ . (Η διήθηση του κρυσταλλωμένου προϊόντος πρέπει να γίνεται αργά και με μικρές ποσότητες κάθε φορά, διότι υπάρχει κίνδυνος να κλείσουν οι πόροι του ηθμού). Η αναμενόμενη απόδοση της ηλιανθίνης σε αυτήν την αντίδραση είναι περίπου 80%.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του προϊόντος.

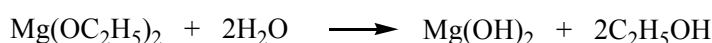
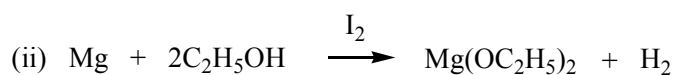


**Φάσμα UV ηλιανθίνης**

## 12. Απόλυτη (υπεράνυδρη) αιθανόλη

C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH (99.9%), M.B. = 46.07, σ.ζ. = 78.3°C, d = 0.789 g/ml, n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1.3600

### Αντιδράσεις:



### Αντιδραστήρια:

οξειδίο του ασβεστίου (M.B. = 56.07)

95.5% αιθανόλη\* (M.B. = 46.07, σ.ζ. = 78.15°C, d = 0.805-0.812 g/ml)

μαγνήσιο (M.B. = 24.3)

ιώδιο (M.B. = 235.81)

\* (περιέχει 4.5% νερό, M.B. = 18)

### Μέθοδος παρασκευής:

#### **(i) Παρασκευή απόλυτης (άνυδρης) (99.5%) αιθανόλης από 95.5% αιθανόλη.**

Σε σφαιρική φιάλη των 2 λίτρων, η οποία είναι εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα και σωλήνα CaCl<sub>2</sub> προστίθενται 1100 ml 95.5% αιθανόλης και 250 g CaO. Ακολουθεί βρασμός για 6 ώρες και στη συνέχεια η αντίδραση αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου επί 12 ώρες. Η άνυδρη (99.5%) αιθανόλη αποστάζεται στους 78°C, αφού πρώτα ληφθούν οι απαραίτητες προφυλάξεις (σωλήνας CaCl<sub>2</sub>, ξηρά σκεύη), ώστε το απόσταγμα να προστατευθεί από την υγρασία της ατμόσφαιρας.

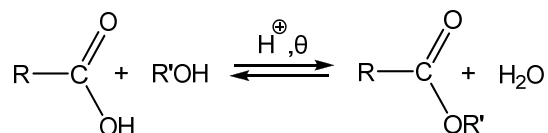
#### **(ii) Παρασκευή υπεράνυδρης (99.9%) αιθανόλης από 99.5% αιθανόλη.**

Σε σφαιρική φιάλη των 2 λίτρων, η οποία είναι εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα και σωλήνα CaCl<sub>2</sub> προστίθενται 5 g (0.2 mol) Mg (ρινίσματα), 0.5 g I<sub>2</sub> και 50-75 ml 99.5% αιθανόλης. Το μίγμα θερμαίνεται μέχρι να διαλυθεί το Mg και να αποχρωματιστεί το διάλυμα από το I<sub>2</sub>. Αν και μετά τη διάλυση του I<sub>2</sub> δεν παρατηρηθεί έκλυση φυσαλίδων H<sub>2</sub>, προστίθενται επιπλέον 0.5 g I<sub>2</sub>. Ακολουθεί προσθήκη 900 ml 99.5% αιθανόλης και βρασμός του μίγματος επί 30 λεπτά. Στη συνέχεια γίνεται η απόσταξη της υπεράνυδρης αιθανόλης (99.9%) στους 78.3°C, αφού πρώτα ληφθούν οι απαραίτητες προφυλάξεις (σωλήνας CaCl<sub>2</sub>, ξηρά σκεύη), ώστε το απόσταγμα να προστατευθεί από την υγρασία της ατμόσφαιρας.

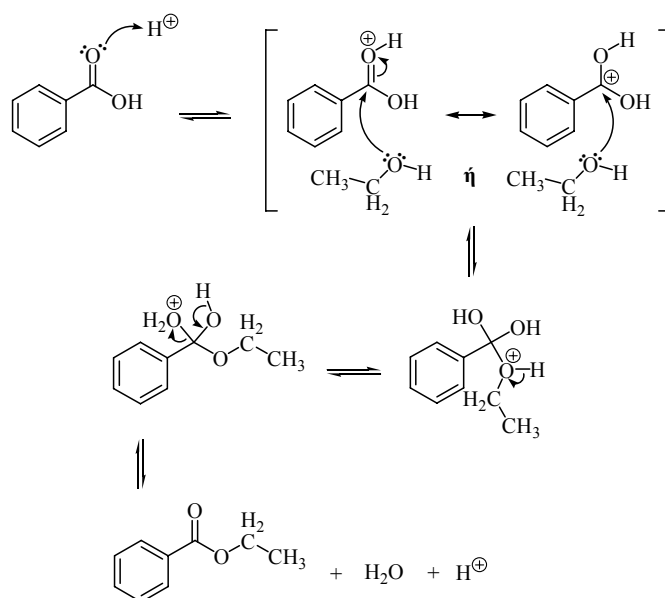
### 13 A. Βενζοϊκός αιθυλεστέρας

$C_6H_5CO_2C_2H_5$ , M.B. = 150.17, σ.ζ. = 212°C, d = 1.054 g/ml,  $n_D^{20} = 1.504$

**Αντίδραση:** Εστεροποίηση καρβοξυλικού οξέος με αλκοόλη και όξινη κατάλυση (κατά Fischer)



**Μηχανισμός:**



**Επισημάνσεις:**

Προσοχή! Το  $H_2SO_4$  να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα, διότι δημιουργεί βαθιά εγκαύματα.

Πρώτες βοήθειες: Αμέσως το σημείο προσβολής να πλυθεί με πολύ νερό.

**Αντιδραστήρια:**

βενζοϊκό οξύ (M.B. = 122.12, σ.τ. = 121-123°C)

υπεράνυδρη αιθανόλη (M.B. = 46.07, σ.ζ. = 78.3°C, d=0.79 g/ml)

πυκνό (95-98%) θειικό οξύ

διχλωρομεθάνιο ως διαλύτης εκχύλισης

κεκορεσμένο διάλυμα όξινου ανθρακικού νατρίου

άνυδρο χλωριούχο ασβέστιο ή άνυδρο θειικό νάτριο ως ξηραντικά μέσα

**Μέθοδος παρασκευής:**

Σε σφαιρική φιάλη των 150 ml εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα προστίθενται διαδοχικά 15 g (0.12 mol)  $C_6H_5COOH$ , 70 ml υπεράνυδρης  $C_2H_5OH$  και 1.4 ml πυκνού  $H_2SO_4$ . Το μίγμα βράζεται υπό ανάδευση για 2 ώρες. Στη συνέχεια αφού απομακρυνθεί η περίσσεια της αλκοόλης με απόσταξη, το υπόλειμμα εκχυλίζεται με νερό ( $3 \times 25$  ml). Στην περίπτωση που

δεν σχηματισθούν δύο στοιβάδες προστίθενται 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Η οργανική στοιβάδα συλλέγεται, εκχυλίζεται αρχικά με H<sub>2</sub>O (2×25 ml), κατόπιν με κεκορεσμένο διάλυμα NaHCO<sub>3</sub> προσεκτικά (3×25 ml) (μέχρι pH ελαφρώς αλκαλικού),<sup>1</sup> πάλι με H<sub>2</sub>O<sup>2</sup> (1×30 ml) και ξηραίνεται υπεράνω CaCl<sub>2</sub> ή Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> για περίπου 30 λεπτά. Μετά την απομάκρυνση του CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το προϊόν αποστάζεται μεταξύ 210-214°C/760 mm Hg με χρήση αεροψυκτήρα.

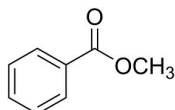
Υπολογίστε την απόδοση (%), μετρήστε με ακρίβεια το σ.ζ., τον δείκτη διάθλασης και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του βενζοϊκού αιθυλεστέρα.

### **Παρατηρήσεις:**

1. Η αιθανόλη, κατά προτίμηση υπεράνυδρη, βρίσκεται σε μεγάλη περίσσεια, οδηγώντας την αντίδραση ισορροπίας σε ολοκλήρωση (μεγαλύτερη απόδοση). Επί πλέον, αποτελεί το διαλύτη της αντίδρασης.
  2. Προσοχή στην έκλυση (CO<sub>2</sub>!). Πιθανόν να χρειαστούν περισσότερες των 2 εκχυλίσεις με NaHCO<sub>3</sub>, μέχρις ότου η υδατική στιβάδα να παραμένει αλκαλική.
- Αν δεν ολοκληρωθεί η αντίδραση της εστεροποίησης, θα υπάρχει και περίσσεια βενζοϊκού οξέος, το οποίο θα αντιδρά με τη βάση (NaHCO<sub>3</sub>) προς το αντίστοιχο μετά νατρίου άλας.

## **B. Βενζοϊκός Μεθυλεστέρας**

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-COOCH<sub>3</sub>, MB =136.15, d=1.094, σ.ζ.= 198-9 °C



### **Αντιδραστήρια:**

PhCOOH (MB = 122.1, σ.τ.=122 °C, ποσότητα: 10g (81.9 mmol))

CH<sub>3</sub>OH (MB = 32,04, d = 0.791 g/ml, σ.ζ.=65 °C), ποσότητα: 25 ml(19.8g, ~620 mmol)

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (MB =98.08, ~96%β/β, d = 1.89 g/ml), ποσότητα: 2 ml (3.63g, 37 mmol)

Διαιθυλαιθέρας ως διαλύτης εκχύλισης (d=0.706 g/ml, σ.ζ.=35 °C),

10% NaHCO<sub>3</sub> ως αντιδραστήριο-διάλυμα εξουδετέρωσης

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ή CaCl<sub>2</sub> ως αντιδραστήρια ξήρανσης

### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε σφαιρική φιάλη των 250 ml φέρονται 10g βενζοϊκού οξέος, 25 ml μεθανόλης<sup>1</sup> και ~1-2 ml π. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> κατά σταγόνες αργά, υπό ψύξη και ανάδευση. Στη φιάλη προσαρμόζεται κάθετος ψυκτήρας και θερμαίνεται μέχρι βρασμού επί ~1 ώρα σε υδρόλουτρο<sup>2</sup>. Το μίγμα ακολουθώς, αφού ψυχθεί σε παγόλουτρο, αποχύνεται σε 50 ml διαιθυλαιθέρα και 50 ml νερού και μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη. Η οργανική στιβάδα συλλέγεται και η υδατική ξαναεκχυλίζεται με αιθέρα (2x25 ml). Τα ενωμένα αιθερικά εκχυλίσματα εκπλύνονται προσεκτικά 1) με ~30 ml νερού, 2) με 10% διάλυμα NaHCO<sub>3</sub> (2x30 ml),<sup>3</sup> 3) με 30 ml νερού

και κατόπιν ξηραίνονται υπεράνω  $\text{CaCl}_2$  (~10 λεπτά), ή με  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Γίνεται διήθηση, συμπυκνώνεται ο διαλύτης και το υπόλειμμα αποστάζεται σε προζυγισμένη φιάλη με χρήση αεροψυκτήρα.

### **Παρατηρήσεις:**

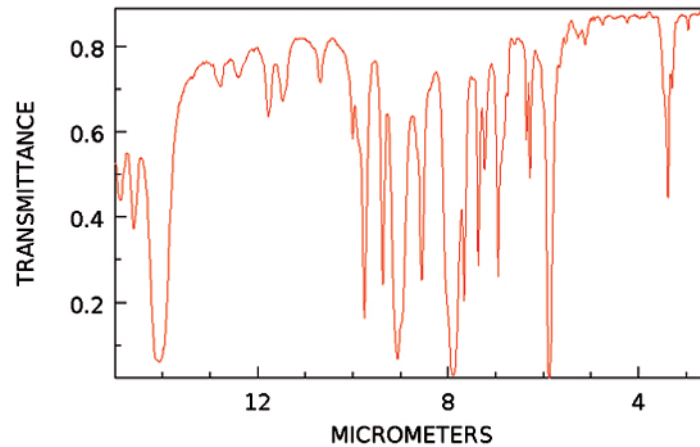
1. Η μεθανόλη, κατά προτίμηση απόλυτη, βρίσκεται σε μεγάλη περίσσεια, οδηγώντας την αντίδραση ισορροπίας σε ολοκλήρωση (μεγαλύτερη απόδοση). Επί πλέον, αποτελεί το διαλύτη της αντίδρασης.
2. Η μεθανόλη, από τις αλκοόλες, έχει την ελάχιστη στερεοχημική παρεμπόδιση, συνεπώς η αντίδραση ολοκληρώνεται γρήγορα, σχετικά με πιο παρεμποδισμένες αλκοόλες.
3. Βλέπε 2<sup>η</sup> πριν.

### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί γίνεται η έκπλυση με κεκορεσμένο διάλυμα  $\text{NaHCO}_3$ ; Μπορεί να γίνει εκχύλιση των όξινων συστατικών με υδατικό  $\text{NaOH}$  αντί του  $\text{NaHCO}_3$ ; Εξηγήστε, γράψτε τις σχετικές αντιδράσεις.
2. Γιατί γίνεται η έκπλυση με  $\text{H}_2\text{O}$ ;
3. Αν η αλκοόλη είναι ιχνηθετημένη με  $\text{O}^{18}$ , σε ποιο άτομο οξυγόνου του εστέρα θα πάει η ιχνηθέτηση;
4. Ποιες άλλες μεθόδους εστεροποίησης γνωρίζετε;
5. Υπό ποιες προϋποθέσεις συμβαίνει όξινη υδρόλυση ενός εστέρα;

**Φάσματα:**

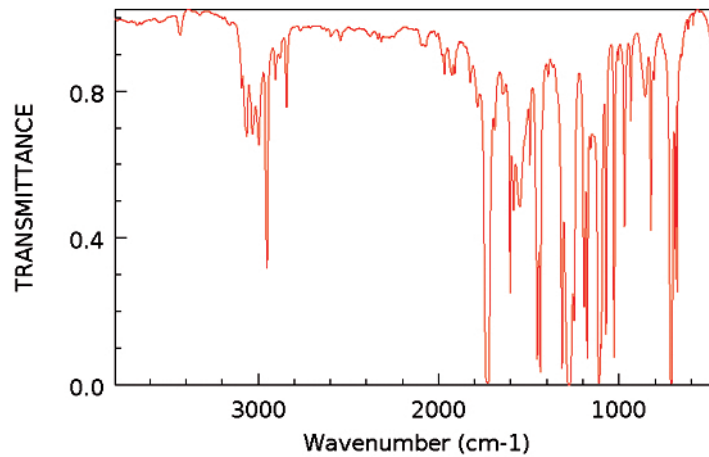
BENZOIC ACID, ETHYL ESTER  
INFRARED SPECTRUM



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**Φάσμα IR βενζοϊκού αιθυλεστέρα**

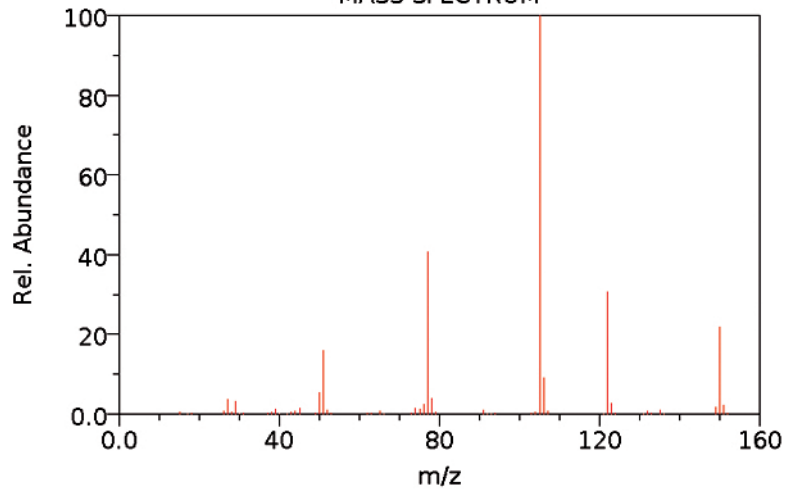
BENZOIC ACID, METHYL ESTER  
INFRARED SPECTRUM



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

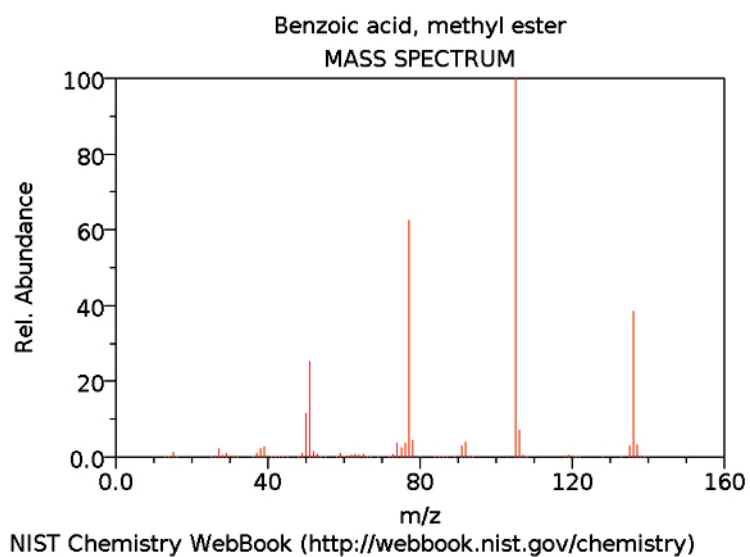
**Φάσμα IR βενζοϊκού μεθυλεστέρα**

Benzoic acid, ethyl ester  
MASS SPECTRUM



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**MS φάσμα βενζοϊκού αιθυλεστέρα**

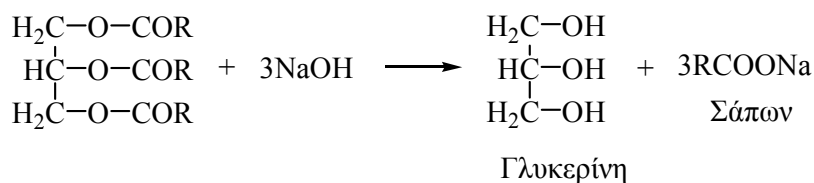


**MS φάσμα βενζοϊκού μεθυλεστέρα**

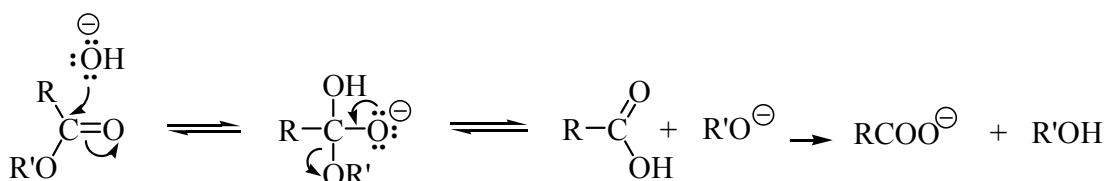
## 14. Σαπωνοποίηση ελαιολάδου

RCOONa

**Αντίδραση:** Αλκαλική υδρόλυση εστέρα καρβοξυλικού οξέος



**Μηχανισμός:**



**Αντιδραστήρια:**

ελαιόλαδο

95.5% αιθανόλη

υδροξείδιο του νατρίου (M.B. = 40)

**Μέθοδος παρασκευής:**

Σε σφαιρική φιάλη των 100 ml φέρουμε 5 g ελαιολάδου (κατά μέσον όρο 5-6 mmol), 20 ml 95.5% αιθανόλης και προσθέτουμε ένα θερμό διάλυμα 5 g (125 mmol) NaOH διαλυμένο σε 20 ml απεσταγμένου H<sub>2</sub>O (συνολικά ~ 3N). Εφαρμόζεται κάθετος ψυκτήρας και θέρμανση μέχρι βρασμού ~ 30 λεπτά. Αποχύνεται το μίγμα της αντίδρασης σε κωνική φιάλη των 300 ml, η οποία περιέχει ένα παγωμένο διάλυμα 25 g NaCl σε 90 ml απεσταγμένου H<sub>2</sub>O. Το προκύπτον ίζημα διηθείται σε χωνί Büchner και εκπλύνεται προσεκτικά με 100 ml (όχι περισσότερο) παγωμένου H<sub>2</sub>O, ώστε να απομακρυνθούν πλήρως τα NaOH και NaCl. Το σαπούνι<sup>(α), (i)</sup> ξηραίνεται στον ηθμό με τον αέρα<sup>(β)</sup>.

**Παρατηρήσεις:**

(α) Έλεγχος σάπωνα: Ένα μικρό κομμάτι σάπωνος φέρεται σε δοκιμαστικό σωλήνα με 5 ml H<sub>2</sub>O και ανακινείται έντονα. Γίνεται προσθήκη λίγων κρυστάλλων MgCl<sub>2</sub> ή CaCl<sub>2</sub> και ξανά ανακίνηση και παρατηρούμε το αποτέλεσμα. Σχολιάζουμε σχετικά.

(β) Το σαπούνι περιέχει αρκετό νερό, η ξήρανση είναι αργή. Μπορεί να ξηραθεί και σε φούρνο στους 50°C.



### **Επεξηγήσεις:**

(i) Το σαπούνι είναι μίγμα μετά νατρίου αλάτων λιπαρών οξέων, καθώς το ελαιόλαδο είναι μίγμα τριγλυκεριδίων κυρίως ακόρεστων λιπαρών οξέων, όπως ελαϊκό (64-80 %), λινελαϊκό (8-16 %) και λινολενικό (1-2 %), και κορεσμένων, όπως παλμιτικό (7-14 %) και στεατικό (2-4 %):

ελαϊκό	$C_{17}H_{33}COOH$	(1 cis δ.δ, C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub> )
λινελαϊκό	$C_{17}H_{31}COOH$	(2 cis δ.δ, C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub> κ' C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> )
λινολενικό	$C_{17}H_{29}COOH$	(3 cis δ.δ, C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub> , C <sub>12</sub> -C <sub>13</sub> κ' C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub> )
παλμιτικό	$C_{15}H_{31}COOH$	
στεατικό	$C_{17}H_{35}COOH$	

### **Ερωτήσεις:**

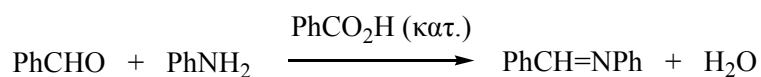
1. Να γραφούν αναλυτικά οι συντακτικοί τύποι των παραπάνω πέντε λιπαρών οξέων.

## 15. Ν-Βενζυλανιλίνη

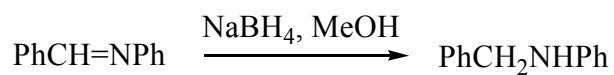
$C_6H_5CH_2NHC_6H_5$ , ( $C_{13}H_{13}N$ ) M.B. = 183.25, σ.τ. = 36-37°C

**Αντιδράσεις:** (i) Πυρηνόφιλη προσθήκη αμίνης σε αλδεύδη και απόσπαση νερού, (ii) αναγωγή ιμίνης  
(2 παρασκευάσματα)

### 15α. Σχηματισμός βενζυλιδενοανιλίνης (ιμίνης) ( $C_{13}H_{11}N$ , M.B. = 181.25)

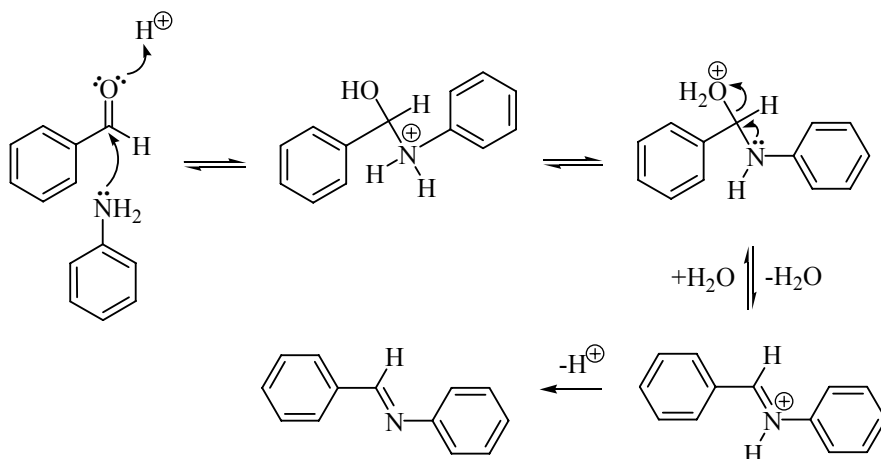


### 15β. Σχηματισμός Ν-βενζυλανιλίνης<sup>(i)</sup> ή Ν-φαινυλοβενζυλαμίνης

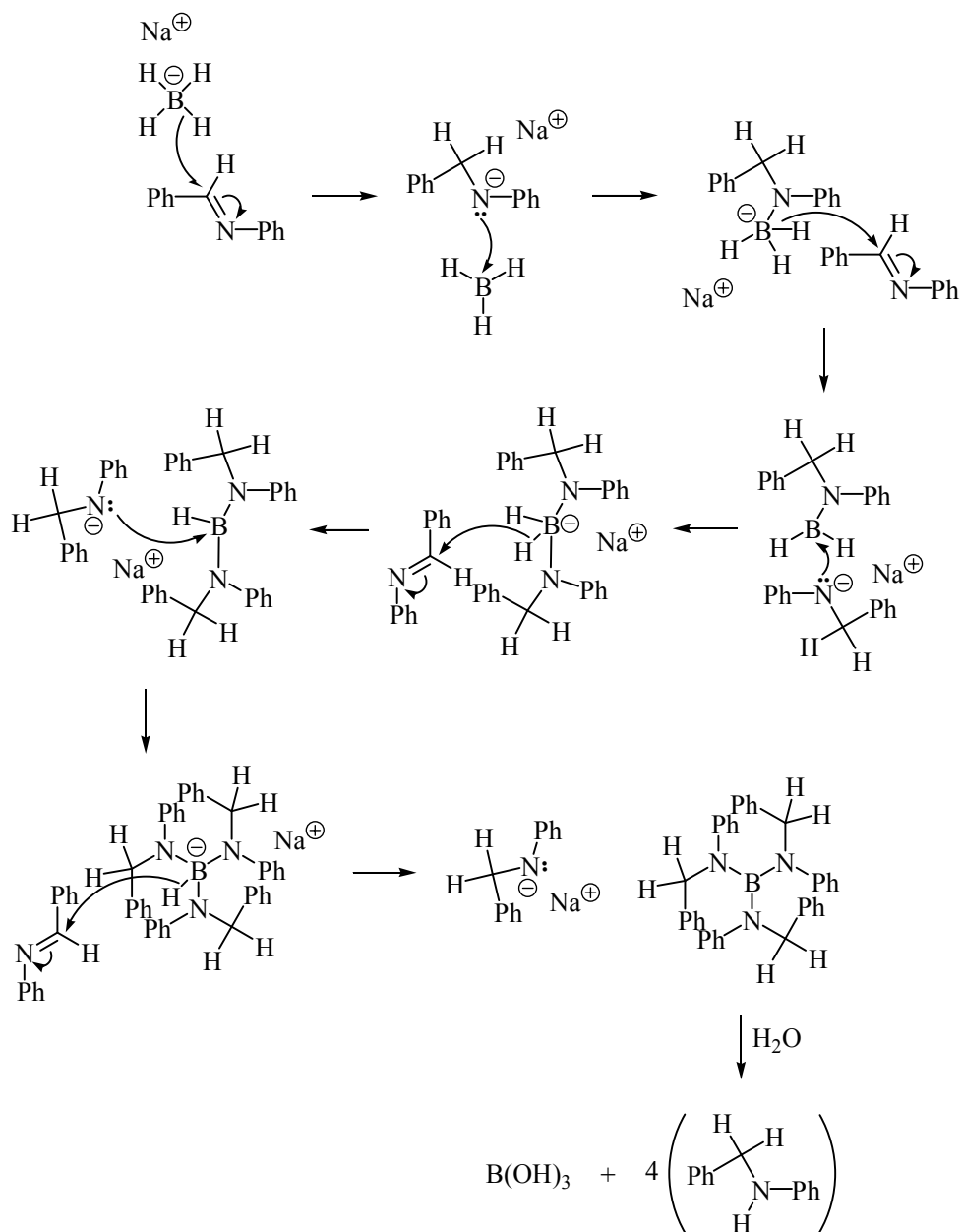


#### Μηχανισμός:

(15α)



(15β)



**Αντιδραστήρια:**

βενζοϊκό οξύ (M. B. = 122.12, σ.τ. = 121-123°C)

95.5% αιθανόλη (M. B = 46.07)

νάτριο βοροϊδρίδιο (M. B. = 37.83)

μεθανόλη (σ.ζ. = 64.7°C)

αποσταγμένο νερό

διαιθυλαιθέρας (σ.ζ. = 35°C, d = 0.71 g/ml)

πετρελαϊκός αιθέρας (σ.ζ. = 60-80°C) ή εξάνιο (σ.ζ. = 68°C)

οξικός αιθυλεστέρας (σ.ζ. = 76.5-77.5°C)

### **Μέθοδος παρασκευής:**

#### **(15α.) Παρασκευή βενζυλιδενοανιλίνης**

Σε σφαιρική φιάλη των 50 ml αναμιγνύονται 21.0 g (2.0 ml, 0.02 mol) βενζαλδεύδης και 2.05 g (2.0 ml, 0.02 mol) ανιλίνης.<sup>(α)</sup> Το μίγμα θερμαίνεται υπό ανάδευση στους 100°C (ελαιόλουτρο) επί 40 λεπτά<sup>1</sup>, ενώ εμφανίζονται σταγόνες νερού στην επιφάνεια του μίγματος. Η ανάδευση του μίγματος συνεχίζεται στη θερμοκρασία δωματίου μέχρι να κρυσταλλωθεί το ελαιώδες μίγμα. Το στερεό ανακρυσταλλώνεται από 5-10 mL αιθανόλης για να δώσει την βενζυλιδενοανιλίνη ως άχρωμους κρυστάλλους. Προσοχή, αργεί να κρυσταλλώσει, αλλά μετά κρυσταλλώνει απότομα.

Υπολογίστε την % απόδοση, περιγράψτε κρυσταλλική μορφή (χρησιμοποιήστε μικροσκόπιο για να βρείτε το σχήμα των κρυστάλλων) και χρώμα, μετρήστε το σ.τ. της βενζυλιδενοανιλίνης. (Το σ.τ. της καθαρής βενζυλιδενοανιλίνης είναι 52-53°C).

TLC: Et<sub>2</sub>O/hexane (1:1)

#### **(15β.) Παρασκευή N-βενζυλανιλίνης**

Σε τρίλαιμη σφαιρική φιάλη με κάθετο ψυκτήρα (κεντρικό λαιμό) που περιέχει 50 ml MeOH προστίθενται 2.0 g (0.01 mole) βενζυλιδενοανιλίνης. Το μίγμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου και σε μικρές δόσεις προστίθενται 0.90 g (0.024 mole) NaBH<sub>4</sub><sup>(β)</sup> (σε διάστημα 15 λεπτών). Στη συνέχεια το μίγμα θερμαίνεται μέχρι βρασμού (ελαιόλουτρο) επί ~20 λεπτά, ψύχεται, μεταφέρεται σε μονόλαιμη σφαιρική φιάλη και ο διαλύτης αποστάζεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Προστίθεται νερό<sup>2</sup> (15 ml) στο ίζημα και εκχυλίζεται με Et<sub>2</sub>O (3×10 ml). Τα οργανικά εκχυλίσματα συνενώνονται και ξηραίνονται με Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (η φιάλη πωματισμένη και υπό ανάδευση για τουλάχιστον 8 ώρες). Μετά τη διήθηση του ξηραντικού μέσου ο διαλύτης αποστάζεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, ενώ το κρυσταλλικό υπόλειμμα ανακρυσταλλώνεται από οξικό αιθυλεστέρα/εξάνιο (σε θερμοκρασία δωματίου με τη μέθοδο των δύο διαλυτών). Προσοχή, δεν κρυσταλλώνει εύκολα, χρειάζεται κατάψυξη.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS της N-βενζυλανιλίνης.

### **Παρατηρήσεις:**

(α) Στη συμπύκνωση μεταξύ βενζαλδεύδης και ανιλίνης, το βενζοϊκό οξύ που περιέχει η βενζαλδεύδη του εμπορίου ως ακαθαρσία είναι αρκετή για την όξινη κατάλυση της αντίδρασης.

(β) Για την αναγωγή χρησιμοποιήθηκε διπλάσιο NaBH<sub>4</sub>. Συνήθως απαιτείται μεγάλη περίσσεια αυτού, έως και δεκαπλάσιο, καθώς ένα μέρος του αντιδρά με το διαλύτη (μεθανόλη).

**Επεξηγήσεις:**

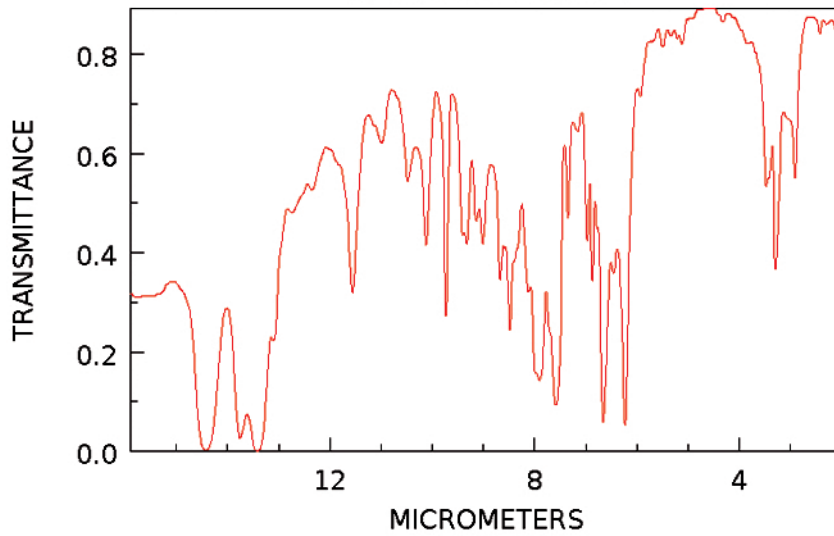
(i) Η αναγωγή ιμινών χρησιμοποιείται για τη σύνθεση δευτεροταγών αμινών, οι οποίες παρασκευάζονται δύσκολα με άλλες μεθόδους.

**Ερωτήσεις:**

1. Γιατί στο στάδιο της συμπύκνωσης η οξύτητα του μίγματος της αντίδρασης πρέπει να είναι  $\text{pH} = 4-6$ ;
2. Γιατί προστίθεται νερό;
3. Τι παραπροϊόντα αναμένονται αν η βενζυλιδενοανιλίνη έχει πρόσμιξη βενζαλδεύδη;

**Φάσματα:**

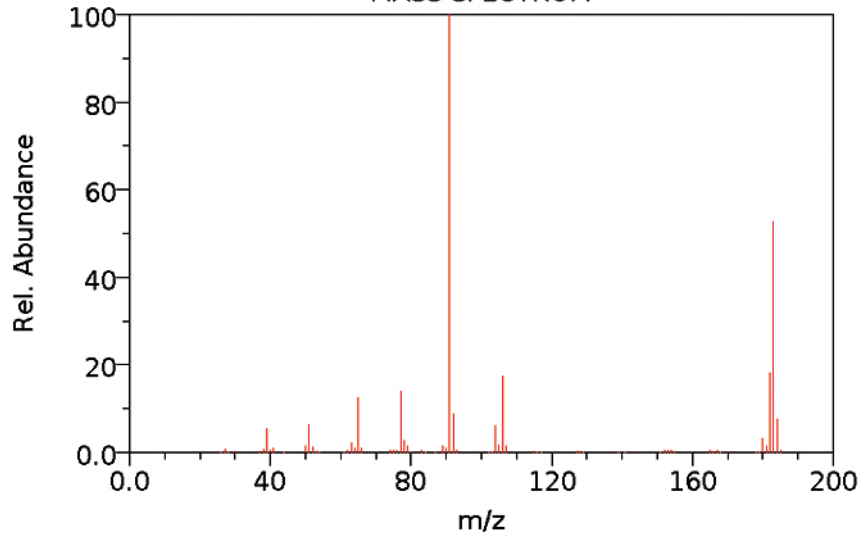
**N-BENZYL ANILINE  
INFRARED SPECTRUM**



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**Φάσμα IR βενζυλανιλίνης**

**Benzenemethanamine, N-phenyl-  
MASS SPECTRUM**



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**Φάσμα MS βενζυλανιλίνης**

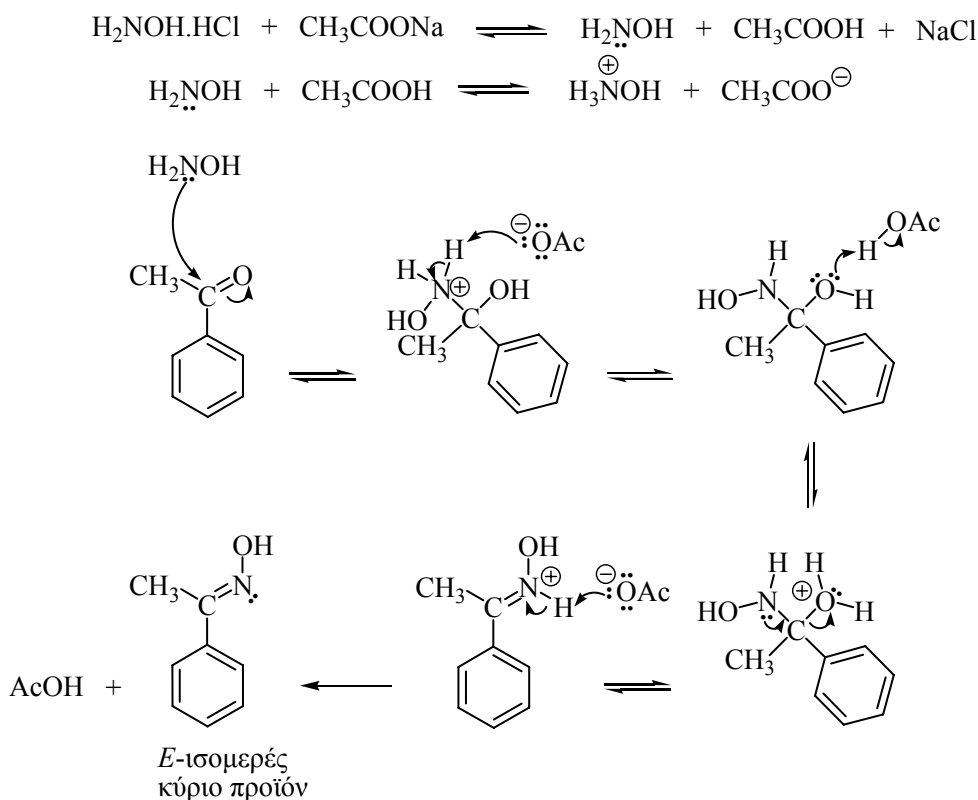
## 16. (*E*)-Οξίμη της ακετοφαινόνης

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C(CH<sub>3</sub>)NOH, M.B. = 135.16, σ.τ. = 59°C

**Αντίδραση:** Συμπύκνωση καρβονυλικής ένωσης με υδροξυλαμίνη, σχηματισμός οξίμης.



**Μηχανισμός:**



Σε ποσοστό περίπου 5-15% σχηματίζεται και η (*Z*)-οξίμη της ακετοφαινόνης.<sup>(1)</sup>

**Αντιδραστήρια:**

ακετοφαινόνη (M.B. = 120.14, σ.ζ. = 202°C, d = 1.03 g/ml, n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1.534)

υδροχλωρική υδροξυλαμίνη (M.B. = 69.49, σ.τ. = 155-157°C αποσυντίθεται)

οξικό νάτριο (M.B. = 82.03, σ.τ. = >300°C),

95.5% αιθανόλη

**Μέθοδος παρασκευής:**

Σε σφαιρική φιάλη των 250 ml φέρονται 30-40 ml νερού, 6 ml (51 mmol) ακετοφαινόνης, 4 g (57 mmol) υδροχλωρικής υδροξυλαμίνης και 5 g (61 mmol) οξικού νατρίου.<sup>(2)</sup> Το μίγμα

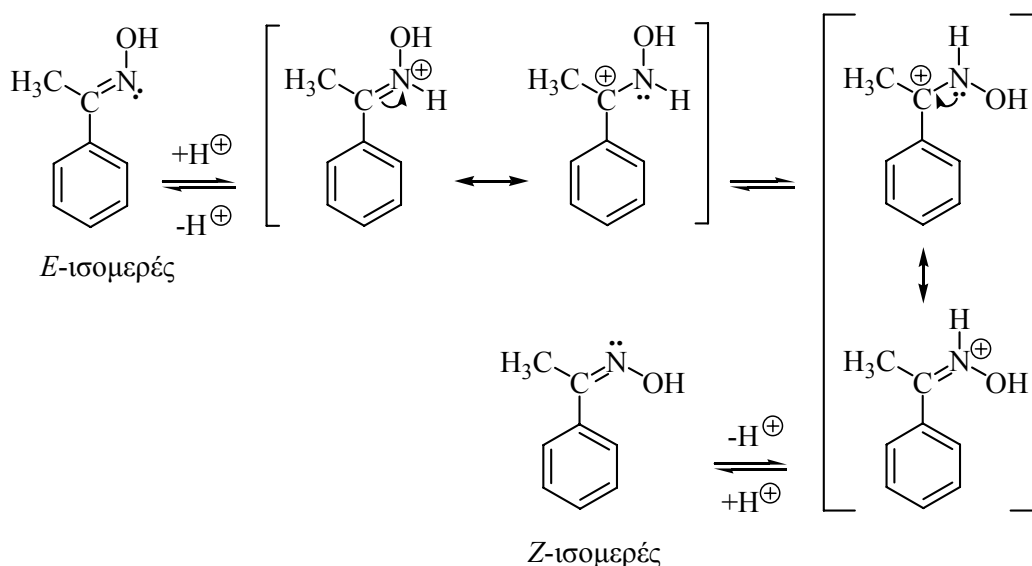
αναδεύεται μέχρι διαλυτοποίησης των στερεών και ακολούθως προστίθενται 20 ml αιθανόλης. Εφαρμόζεται κάθετος ψυκτήρας και θερμαίνεται μέχρι βρασμού επί ~40 λεπτά σε υδρόλουτρο. Το μίγμα της αντίδρασης αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου (θ.δ.) και κατόπιν ψύχεται σε παγόλουτρο, ενώ αναδεύεται συνεχώς με ράβδο, για καλύτερη κρυστάλλωση του προϊόντος. Διηθούμε το ίζημα της κρυσταλλικής οξίμης σε χωνί Buchner, εκπλύνουμε προσεκτικά με λίγο παγωμένο H<sub>2</sub>O, ώστε να απομακρυνθούν πλήρως τα άλατα, και ξηραίνουμε στον ηθμό με τον αέρα<sup>(3)</sup>. Ελέγχεται η ολοκλήρωση της αντίδρασης με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) σε μίγμα διαλυτών ανάπτυξης οξικό αιθυλεστέρα/πετρελαϊκό αιθέρα (σ.ζ. = 40-60°C) ή εξάνιο (1:1). Η εμφάνιση των κηλίδων γίνεται με λυχνία υπεριώδους φωτός στα 254 nm. Αν χρειαστεί, το προϊόν ανακρυσταλλώνεται από EtOH και H<sub>2</sub>O (σε θερμοκρασία δωματίου με τη μέθοδο των δύο διαλυτών).

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS της (*E*)-οξίμης της ακετοφαινόνης.

### Παρατηρήσεις:

(1) Τα δύο στερεοϊσομερή ευρίσκονται σε ισορροπία μέσω της πρωτονιωμένης μορφής. Η *E*-οξίμη είναι, ως το σταθερότερο στερεοϊσομερές, το κύριο προϊόν.

(2)



(2) Η αντίδραση μπορεί να γίνει και παρουσία πυριδίνης (~5 ml), αντί του CH<sub>3</sub>COONa.

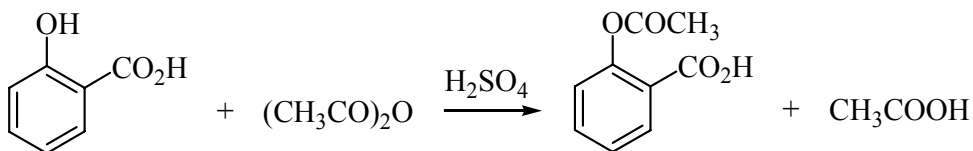
(3) Πιο γρήγορη ξήρανση θα μπορούσε να γίνει με έκπλυση της οξίμης στον ηθμό με λίγη παγωμένη μεθανόλη. Καλύτερη ξήρανση επιτυγχάνεται σε ξηραντήρα κενού υπεράνω CaCl<sub>2</sub>.



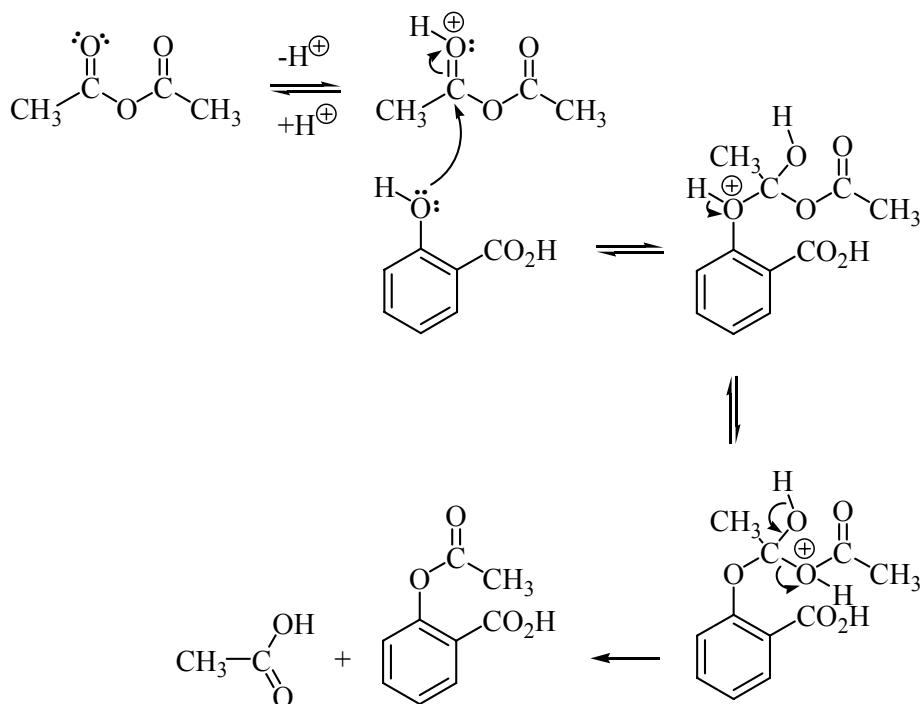
## 17. Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (2-ακετοξυβενζοϊκό οξύ, ασπιρίνη)

$o\text{-CH}_3\text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}$ , M.B. = 180.15, σ.τ. = 135°C

**Αντίδραση:** Πυρηνόφιλη ακυλο-υποκατάσταση (εστεροποίηση)



**Μηχανισμός:**



**Επισημάνσεις:**

Προσοχή! Το  $\text{H}_2\text{SO}_4$  να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα, διότι δημιουργεί βαθιά εγκαύματα.

Πρώτες βοήθειες: Αμέσως το σημείο προσβολής να πλυθεί με πολύ νερό.

Προσοχή! Ο οξικός ανυδρίτης είναι ερεθιστικός. Προσοχή στην εισπνοή ατμών του.

**Αντιδραστήρια:**

σαλικυλικό οξύ (M.B. = 138.12, σ.τ. = 159-160°C)

οξικός ανυδρίτης,  $\text{Ac}_2\text{O}$  (M.B. = 102.09, σ.ζ. = 140°C,  $d = 1.08 \text{ g/ml}$ )

πικνό (95-98%) θειικό οξύ

### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε στεγνή κωνική φιάλη των 300 ml φέρονται 2.8 g (20 mmol) σαλικυλικού οξέος<sup>(ii)</sup>, <sup>(1)</sup> και προστίθενται 5 ml οξικού ανυδρίτη (53 mmol) και 3-4 σταγόνες (καταλυτική ποσότητα) πυκνού H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Το μίγμα θερμαίνεται υπό ανάδευση επί 10-15 λεπτά σε υδρόλουτρο 45-50°C, μέχρι πλήρους διαλυτοποίησης του σαλικυλικού οξέος. Η αντίδραση είναι εξώθερμη, οπότε πιθανόν να αυξηθεί λίγο η θερμοκρασία του μίγματος. Αφήνουμε τη φιάλη να ψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, οπότε παρατηρούμε ότι αρχίζει η καταβύθιση λευκού στερεού (της ασπιρίνης). Όταν το μίγμα αποβάλει όλη την ασπιρίνη με την ολοκλήρωση της αντίδρασης (το μίγμα γίνεται ημιστερεό), προστίθενται 50 ml H<sub>2</sub>O υπό ανάδευση, μέχρις ότου σπάσουν όλα τα συσσωματώματα (σβώλοι), αφήνεται 5 λεπτά επιπλέον<sup>(a)</sup> και κατόπιν ψύχεται σε παγόλουτρο. Γίνεται άμεσα διήθηση και ανακρυστάλλωση από περίπου 25 ml θερμού νερού,<sup>(b)</sup> θερμοκρασίας έως 80°C (υψηλότερα τήκεται η ένωση). Από το διήθημα με την παραμονή και ψύξη μπορεί να καταβυθιστεί και επί πλέον κρυσταλλική ένωση. Γίνεται ποιοτικός έλεγχος του προϊόντος με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) σε διαλύτη ανάπτυξης οξικό αιθυλεστέρα που περιέχει 3-5 σταγόνες οξικού οξέος. Η εμφάνιση των κηλίδων γίνεται με λυχνία υπεριώδους φωτός στα 254 nm.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος<sup>(i)</sup>.

### **Παρατηρήσεις:**

(a) Προσοχή, μη μείνει πολλή ώρα στο όξινο υδατικό διάλυμα η ασπιρίνη, διότι μπορεί να υδρολυθεί. Η περίσσεια του Ac<sub>2</sub>O διασπάται από το H<sub>2</sub>O.

(b) Εναλλακτικά, μπορεί πολύ καλά να ανακρυσταλλωθεί από την ελάχιστη ποσότητα θερμής αιθανόλης με προσθήκη θερμού νερού μέχρις ότου αρχίσει να θολώνει, οπότε αφήνεται να κρυσώσει και να καταβυθιστεί. Τυχόν απομείναν σαλικυλικό οξύ ανιχνεύεται με διάλυμα FeCl<sub>3</sub> (ιώδης χροιά).

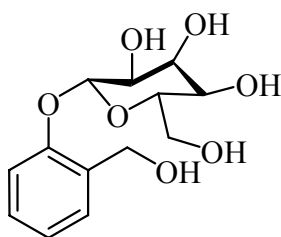
### **Επεξηγήσεις:**

(i) Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ είναι η γνωστή ασπιρίνη. Η ιστορία της ασπιρίνης ξεκινάει από τον πατέρα της σύγχρονης ιατρικής, τον Ιπποκράτη, ο οποίος άφησε ιστορικά αρχεία που περιγράφουν τη χρήση κόνεως από τον φλοιό του δένδρου της ιτιάς (γένος *Salix*) για ανακούφιση από πονοκεφάλους, πόνους και πυρετούς. Το 1828 ο καθηγητής Johann Buchner του Πανεπιστημίου του Μονάχου απομόνωσε από τον φλοιό της ιτιάς πολύ μικρή ποσότητα της δραστικής ουσίας, της σαλισίνης (salicin), ενώ το 1829 ο Γάλλος χημικός Henri Leroux παρουσίασε, για πρώτη φορά, μια βελτιωμένη μέθοδο εκχύλισης της κρυσταλλικής σαλισίνης από τον φλοιό της ιτιάς. Το 1838 ο Ιταλός χημικός Raffaele Piria κατάφερε να διασπάσει την σαλισίνη σε ένα σάκχαρο και μια αρωματική ένωση (σαλισαλδεΐδη) και μετέτρεψε την τελευταία με υδρόλυση και οξειδωση σε ένα κρυσταλλικό οξύ το οποίο ονόμασε σαλικυλικό

οξύ. Η σαλισίνη μεταβολίζεται στον άνθρωπο σε σαλικυλικό οξύ, η οποία είναι η δραστική ουσία. Το πρόβλημα ήταν ότι το σαλικυλικό οξύ προκαλούσε στομαχικές διαταραχές και ο Γάλλος χημικός Charles Frederic Gerhardt προσπάθησε να χρησιμοποιήσει ρυθμιστικά διαλύματα για να μειώσει το pH της ένωσης. Το 1853 ο Gerhardt κατάφερε να αντικαταστήσει το σαλικυλικό οξύ με σαλικυλικό νάτριο και ακετυλο-χλωρίδιο, φτιάχνοντας ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Το προϊόν του Gerhardt είχε πολύ καλά αποτελέσματα αλλά δεν είχε ο ίδιος τη διάθεση να εμπορευθεί την εφεύρεσή του, την οποία και εγκατέλειψε.

Το 1899, ο Γερμανός χημικός Felix Hoffmann, ο οποίος ήταν ερευνητής της εταιρίας Bayer, ανακάλυψε ξανά το ακετυλοσαλικυλικό οξύ του Gerhardt, όταν χορήγησε στον πατέρα του την ένωση αυτή, επειδή υπέφερε από πόνους της αρθρίτιδας. Τα καλά αποτελέσματα ώθησαν τον Hoffmann να πιέσει την Bayer να ρίξει στην αγορά το νέο φάρμακο. Η Bayer απέκτησε δικαιώματα ευρεσιτεχνίας για το φάρμακο αυτό στις 27 Φεβρουαρίου 1900, το οποίο και ονόμασε Aspirin.

(ii) Το σαλικυλικό οξύ παρασκευάζεται σε βιομηχανική κλίμακα με τη μέθοδο Kolbe-Schmitt από τη φαινόλη.



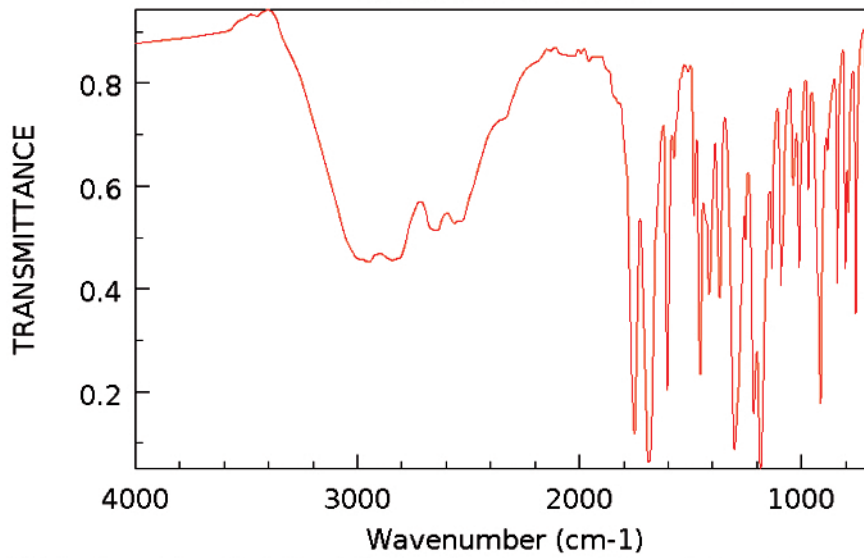
σαλισίνη

### **Ερωτήσεις:**

1. Γράψτε το μηχανισμό της παρασκευής του σαλικυλικού οξέος από την φαινόλη και ό,τι άλλο χρειάζεται.

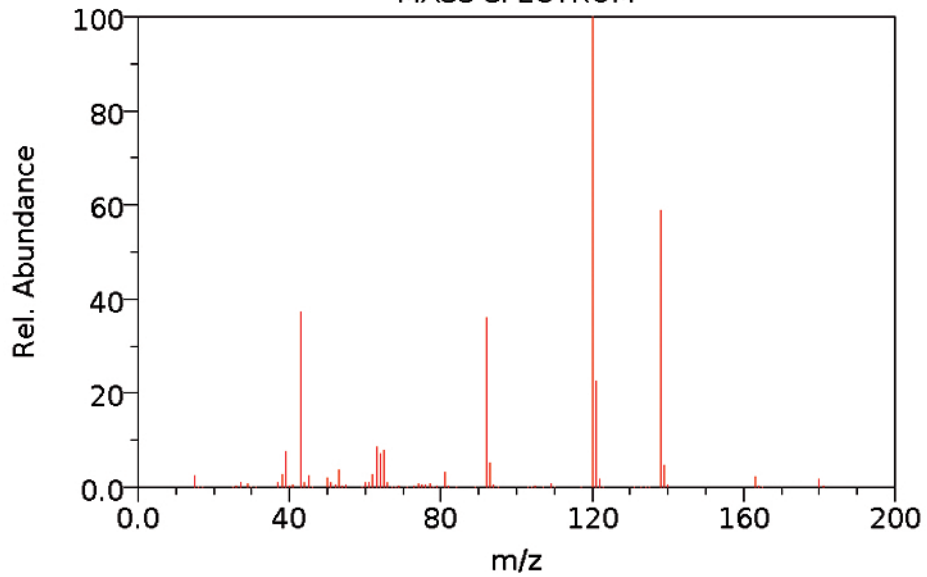
**Φάσματα:**

**SALICYLIC ACID, ACETYL-  
INFRARED SPECTRUM**



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**Aspirin  
MASS SPECTRUM**



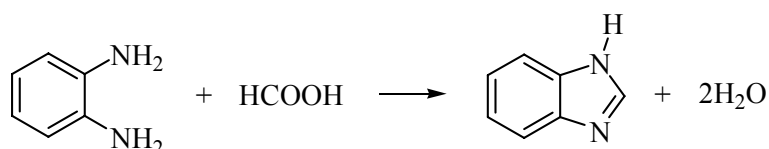
NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**MS φάσμα ακετυλοσαλικυλικού οξέος**

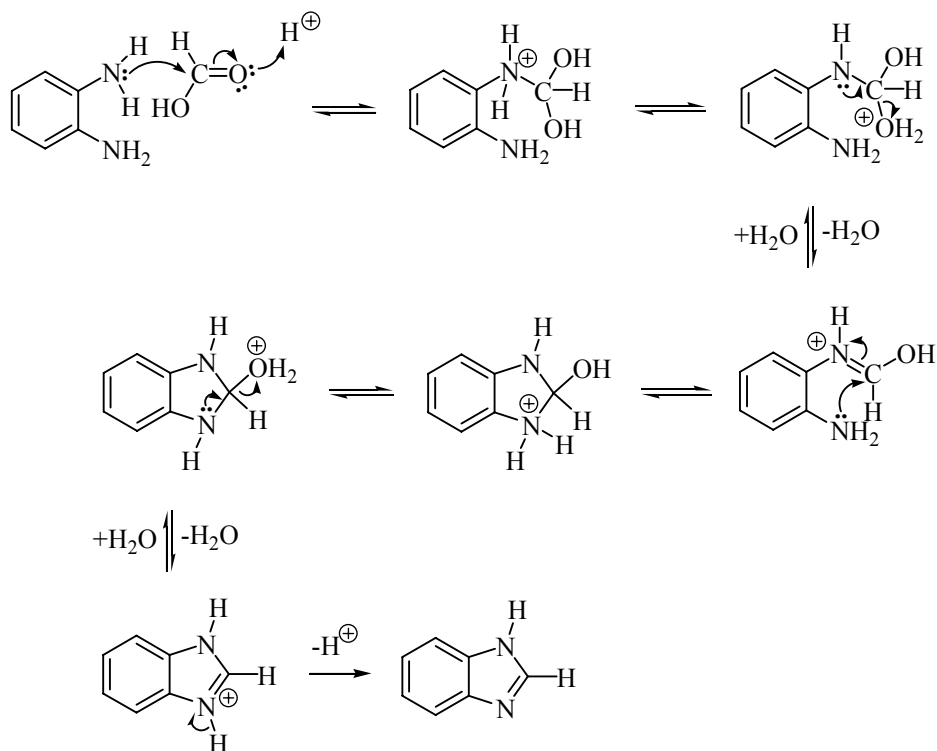
## 18. Βενζιμιδαζόλιο

$C_7H_6N_2$ , M.B. = 118.14, σ.τ. = 170-172°C

**Αντίδραση:** Συμπύκνωση διαμίνης με καρβοξυλικό οξύ. Σχηματισμός ετεροκυκλικού δακτυλίου.



### Μηχανισμός:



### Επισημάνσεις:

Προσοχή! Το μυρμηκικό οξύ είναι ερεθιστικό. Προσοχή στην εισπνοή ατμών του.

### Αντιδραστήρια:

1,2-φαινυλενοδιαμίνη (M.B. = 108.14, σ.τ. = 103-105°C)

90% μυρμηκικό οξύ (M.B. = 46.03, σ.ζ. = 100-101°C, d = 1.22 g/ml,  $n_D^{20} = 1.370$ )

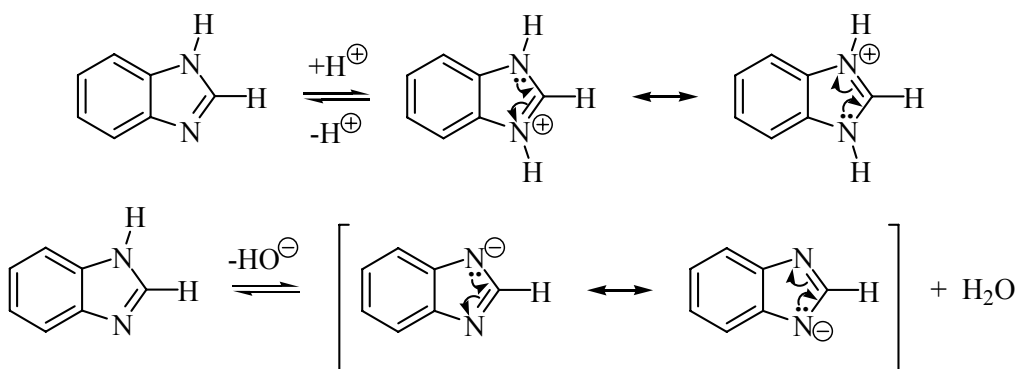
υδροξείδιο του νατρίου (M.B. = 40)

### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε σφαιρική φιάλη των 100 ml φέρονται 1 g (9.2 mmol) 1,2-φαινυλενοδιαμίνης και 4 ml (9.5 mmol) 90%  $\text{HCOOH}^1$ . Εφαρμόζεται κάθετος ψυκτήρας και το διάλυμα θερμαίνεται υπό ανάδευση επί 2 ώρες σε βράζον υδρόλουτρο ( $100^\circ\text{C}$ ). Το μίγμα της αντίδρασης αφήνεται να ψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (θ.δ.) και κατόπιν σε παγόλουτρο. Ακολούθως προστίθεται λίγο-λίγο 10% υδατικό διάλυμα  $\text{NaOH}$ , μέχρις αλκαλοποίησης του όξινου διαλύματος, ως  $\text{pH} = \sim 9$ .<sup>(a)</sup> Το αποβαλλόμενο μη καθαρό κρυσταλλικό προϊόν διηθείται, εκπλύνεται με ελάχιστο παγωμένο νερό ( $\sim 5$  ml) και ανακρυσταλλώνεται από νερό ( $\sim 70$  ml). Κατά την ανακρυστάλλωση, προκειμένου να αποχρωματιστεί, χρησιμοποιείται Norite (ενεργός ή ζωικός άνθρακας)<sup>(b)</sup>. Γίνεται ποιοτικός έλεγχος του προϊόντος με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) σε μίγμα διαλυτών ανάπτυξης χλωροφόρμιο/μεθανόλη (9:1). Η εμφάνιση των κηλίδων γίνεται με λυχνία υπεριώδους φωτός στα 254 nm ή σε θάλαμο με ατμούς ιωδίου. Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

(a) Το βενζιμιδαζόλιο είναι διαλυτό τόσο σε όξινο, όσο και σε βασικό pH, με σχηματισμό των αντίστοιχων αλάτων:



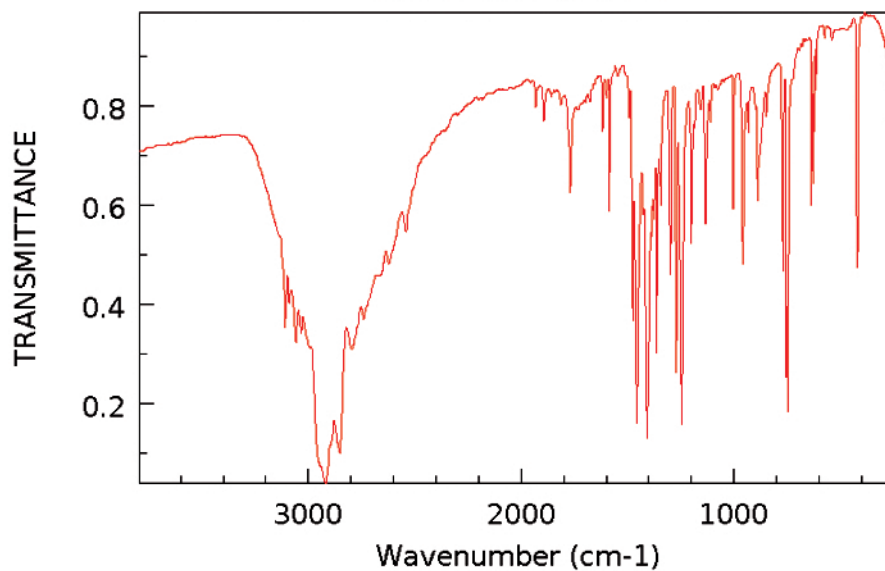
(b) Αφού διαλυθεί το προϊόν στο ζέον νερό, προστίθεται μικρή ποσότητα ζωικού άνθρακα (0.2 g - 0.3 g) όταν το νερό σταματήσει να ζέει και αφήνεται υπό ανάδευση επί 10 λεπτά, κατόπιν διηθείται γρήγορα από πτυχωτό ηθμό και αφήνεται να κρυσταλλωθεί.

### **Ερωτήσεις:**

1. Εναλλακτικά, αντί του μυρμηκικού οξέος, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ορθομυρμηκικός τριμεθυλεστέρας [trimethyl orthoformate,  $\text{HC}(\text{OCH}_3)_3$ ]. Γράψτε το μηχανισμό συτής της αντίδρασης.

**Φάσματα:**

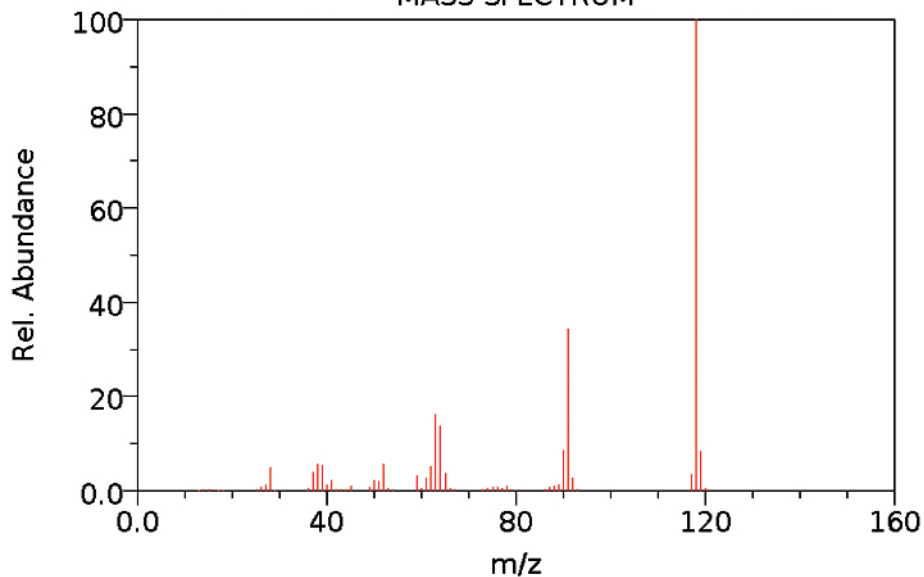
BENZIMIDAZOLE  
INFRARED SPECTRUM



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**IR φάσμα βενζιμιδαζολίου**

<sup>1</sup>H-Benzimidazole  
MASS SPECTRUM



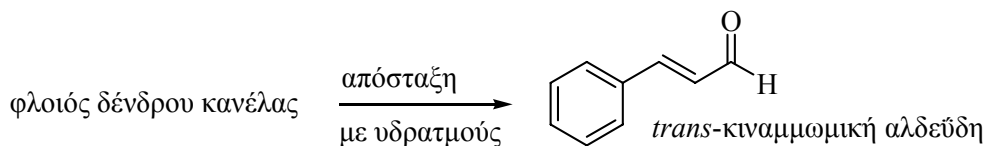
NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**MS φάσμα βενζιμιδαζολίου**

## 19. Κιναμωμική αλδεΐδη

$C_6H_5CH=CHCHO$ , M.B. = 132.16, σ.ζ. = 246°C, d = 1.05 g/ml

**Αντίδραση:** Απομόνωση φυσικού προϊόντος από φυτικό τμήμα



**Αντιδραστήρια:**

ξύλο κανέλλας

απεσταγμένο νερό

διχλωρομεθάνιο

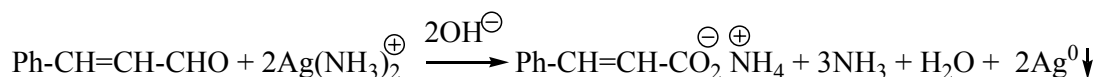
αντιδραστήριο Tollens,  $Ag(NH_3)_2^+NO_3^-$  {υδατικό δ. νιτρικού αργύρου και π. αμμωνίας }<sup>(i)</sup>

**Μέθοδος παρασκευής:**

Σε σφαιρική φιάλη των 250 ml φέρονται ~10 g τριμμένης κανέλλας (όχι σκόνης) και καλύπτονται με ~100 ml απεσταγμένο νερό. Ακολούθως, συναρμολογείται απλή συσκευή απόσταξης με επίθεμα Claisen και το μίγμα της αντίδρασης θερμαίνεται μέχρι βρασμού. Το ετερογενές μίγμα αρχίζει να αποστάζει<sup>(ii)</sup>, υπό ατμοσφαιρική πίεση, με τη μορφή θολών σταγονιδίων. Σημειώνεται το σημείο ζέσεως. Όταν πλέον αποστάζει μόνο νερό, διακόπτεται η απόσταξη, το απόσταγμα (~70-80 ml) παραλαμβάνεται με 10 ml  $CH_2Cl_2$  και φέρεται σε διαχωριστική φιάλη. Διαχωρίζονται οι 2 στιβάδες και η υδατική ξαναεκχυλίζεται με 10 ml  $CH_2Cl_2$  εκ νέου. Οι οργανικές φάσεις ενώνονται, ξηραίνονται με  $Na_2SO_4$ , φέρονται σε προζυγισμένη σφαιρική φιάλη και συμπυκνώνονται στον περιστροφικό συμπυκνωτή υπό χαμηλή θερμοκρασία. Το υπόλειμμα (υποκίτρινες σταγόνες) με χαρακτηριστική οσμή κανέλλας, ζυγίζεται και ακολούθως παραλαμβάνεται με ~3 ml αιθανόλης και φυλάσσεται σε κλειστό φιαλίδιο. Αποτελείται κυρίως από κινναμωμική αλδεΐδη. Υπολογίστε την απόδοση (%), μετρήστε με ακρίβεια το σ.ζ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1H$  NMR και MS του προϊόντος.

**Επεξηγήσεις:**

(i) Χαρακτηριστική αντίδραση του αντιδραστήριου Tollens είναι η οξείδωση αλδευδών σε καρβοξυλικά οξέα. Η αντίδραση δεν λαμβάνει χώρα με κετόνες και έτσι χρησιμοποιείται για την διαφοροποίηση μεταξύ αλδευδών και κετονών. Όταν η αντίδραση πραγματοποιηθεί σε καθαρό δοκιμαστικό σωλήνα δημιουργείται κάτοπτρο (καθρέφτης) αργύρου (λέγεται στην αγγλική ορολογία "positive silver mirror test"). Το κάτοπτρο αργύρου είναι λόγω του μεταλλικού αργύρου ( $Ag^0$ ).



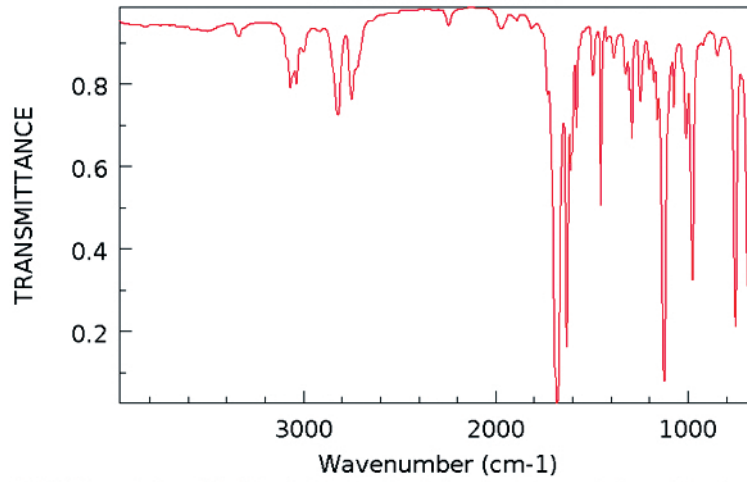


(ii) Πολλά φυσικά προϊόντα, συστατικά τμημάτων φυτών, όπως φύλλων, ανθέων, καρπών κλπ., ενίοτε παραλαμβάνονται από τα φυτά με απόσταξη με υδρατμούς (μεθ' υδρατμών). Η απόσταξη με υδρατμούς είναι η απόσταξη με νερό μιας ένωσης ή ενός μίγματος οργανικών ενώσεων αδιάλυτων σε νερό. Τα μίγματα αυτά ζέουν σε θερμοκρασία χαμηλότερη από το σ.ζ. του πτητικότερου των επί μέρους συστατικών, εν προκειμένω σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 100 °C, το σ.ζ. του νερού.

Ως γνωστόν, η αρχή στην οποία βασίζεται η απόσταξη με υδρατμούς είναι η εξής: Η ολική τάση ατμών στα μη αναμιγνυόμενα υγρά είναι ίση με το άθροισμα των τάσεων ατμών των επί μέρους καθαρών συστατικών. Άρα η τάση ατμών του μίγματος γίνεται ίση με 760 torr και το μίγμα βράζει σε θερμοκρασία χαμηλότερη από τα σ.ζ. του καθενός εκ των συστατικών, δηλαδή σε θερμοκρασία <100 °C:  $P_{ολ} = P_A^0 + P_B^0$ . Στην περίπτωση όμως των αναμιγνυομένων υγρών ισχύει:  $P_{ολ} = x_A P_A^0 + x_B P_B^0$ , δηλ. η τάση ατμών εξαρτάται και από το γραμμομοριακό κλάσμα.

### Φάσματα:

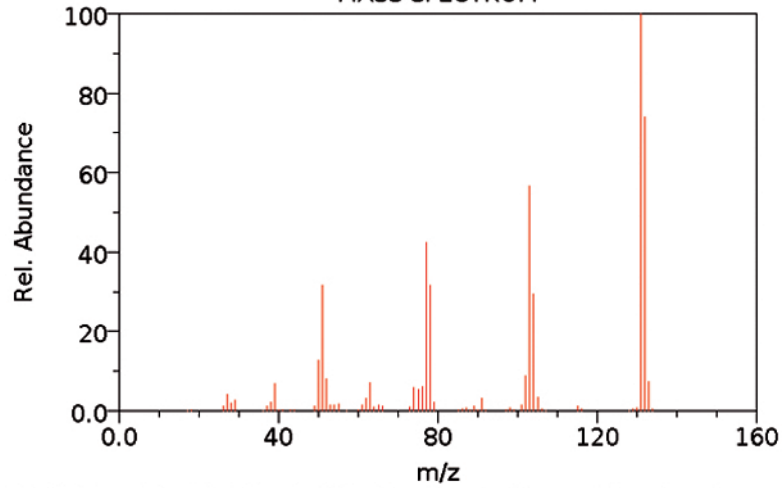
2-PROPENALDEHYDE, 3-PHENYL-  
INFRARED SPECTRUM



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

### IR φάσμα κινναμωμικής αλεϋδης

2-Propenal, 3-phenyl-  
MASS SPECTRUM



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

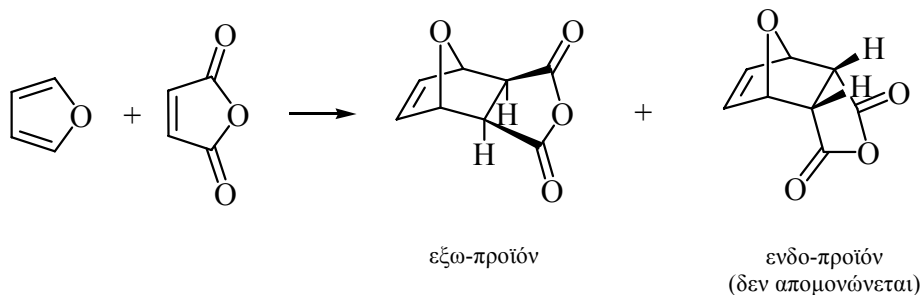
### MS φάσμα κινναμωμικής αλεϋδης

## 20. Αντίδραση Diels-Alder

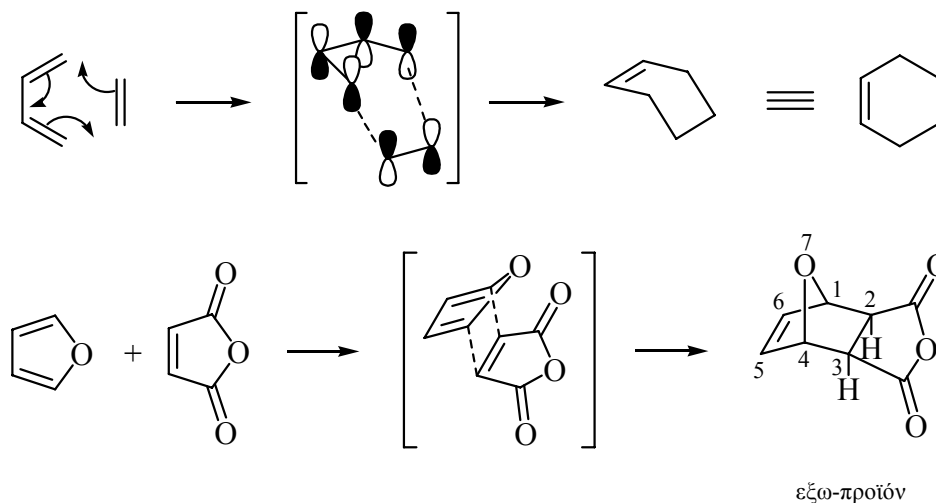
(7-Οξαδικυκλο[2,2,1]επτ-5-ενο-2,3-εξω-δικορβοξυλικός ανυδρίτης)

$C_8H_6O_4$ , M.B. = 166.13, σ.τ. = 125°C

**Αντίδραση:** Περικυκλική αντίδραση Diels-Alder<sup>(1)</sup> (αντίδραση κυκλοπροσθήκης 4π+2) μεταξύ φουρανίου και μηλεϊνικού ανυδρίτη]



**Μηχανισμός:**



**Αντιδραστήρια:**

φουράνιο (M.B. = 68.08, σ.τ. = 31-32°C, d = 0.94 g/ml)

μηλεϊνικός ανυδρίτης (M.B. = 98.05, σ.τ. = 56°C, σ.ζ. = 197-199°C)

1,4-διοξάνιο (σ.ζ. = 100-102°C, d = 1.03 g/ml),

διαιθυλαιθέρας (σ.ζ. = 35°C, d = 0.71 g/ml)

**Μέθοδος παρασκευής:**

Σε φιάλη των 100 ml φέρονται 5 g (51 mmol) κωνιοποιημένου μηλεϊνικού ανυδρίτη, διαλύονται σε 12-15 ml 1,4-διοξανίου<sup>(1)</sup> και προστίθεται υπό ανάδευση 4 ml (56 mmol) φουρανίου (εξαιρετικά πτητικό). Η φιάλη πωματίζεται καλά και αφήνεται σε ηρεμία σε θερμοκρασία δωματίου<sup>(2)</sup> επί 24 ώρες το λιγότερο.

Το αποβαλλόμενο κρυσταλλικό προϊόν διηθείται υπό κενό, εκπλύνεται με διαιθυλαιθέρα ( $2 \times 15$  ml) και ξηραίνεται στον ηθμό. Φυλάσσεται σε κλειστό δοχείο, τυχόν υγρασία υδρολύει τον ανυδρίτη προς το αντίστοιχο δικαρβοξυλικό οξύ.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

(1) Χρησιμοποιείται, συνήθως, ένας αδρανής διαλύτης ή καθόλου διαλύτης, εφόσον τα αντιδραστήρια (διένιο και διενιόφιλο), είναι μεταξύ τους διαλυτά

(2) Γενικότερα, στις Diels-Alder αντιδράσεις, εργαζόμαστε στη χαμηλότερη δυνατή θερμοκρασία, αφού κατά κανόνα με θέρμανση τα προϊόντα των αντιδράσεων μετατρέπονται εκ νέου, μέσω μιας retro Diels- Alder αντίδρασης, στα αρχικά αντιδρώντα.

### **Επεξηγήσεις:**

(i) Η Diels-Alder αντίδραση είναι μία θερμική αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης, κατά την οποία δύο μόρια, ένα συζυγιακό διένιο (4π ηλεκτρόνια) και ένα διενιόφιλο (2π ηλεκτρόνια), υφίστανται προσθήκη προς σχηματισμό ενός κυκλικού προϊόντος. Αποτελεί μία στερεοειδική και τοποεκλεκτική σύγχρονη αντίδραση, κατά την οποία τα π-μοριακά τροχιακά των αντιδρώντων μετατρέπονται σε μοριακά τροχιακά του προϊόντος σε ένα μόνο βήμα, χωρίς τη χρήση καταλύτη. Συνήθως, λαμβάνεται το κινητικά ευνοούμενο ενδο-προϊόν, πιθανότατα λόγω των ευνοϊκών *p*-αλληλεπιδράσεων των μοριακών τροχιακών στη μεταβατική κατάσταση. Η Diels-Alder αντίδραση, όμως των φουρανίων, ως διενίων, με τα διενιόφιλα δίνει το θερμοδυναμικά σταθερότερο εξω-προϊόν. Το κινητικά ευνοούμενο ενδο-προϊόν μόλις σχηματιστεί υφίσταται εύκολα μια retro Diels-Alder αντίδραση προς επανασχηματισμό των αρχικών ουσιών, συνεπώς σπάνια παρατηρείται στις συνθετικές πορείες.

## 21α. 1,1-Διφαινυλο-1-πεντανόλη και

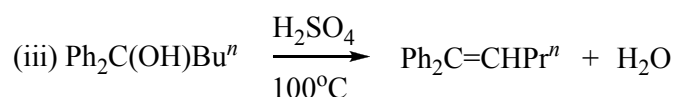
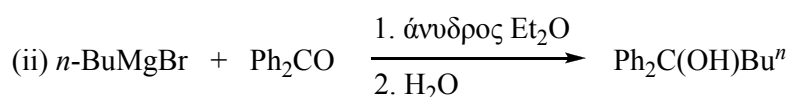
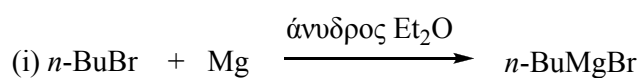
## 21β. 1,1-Διφαινυλο-1-πεντένιο

$(C_6H_5)_2C(OH)(CH_2)_3CH_3$ , (M.B.= 240.34, σ.τ.= °C)

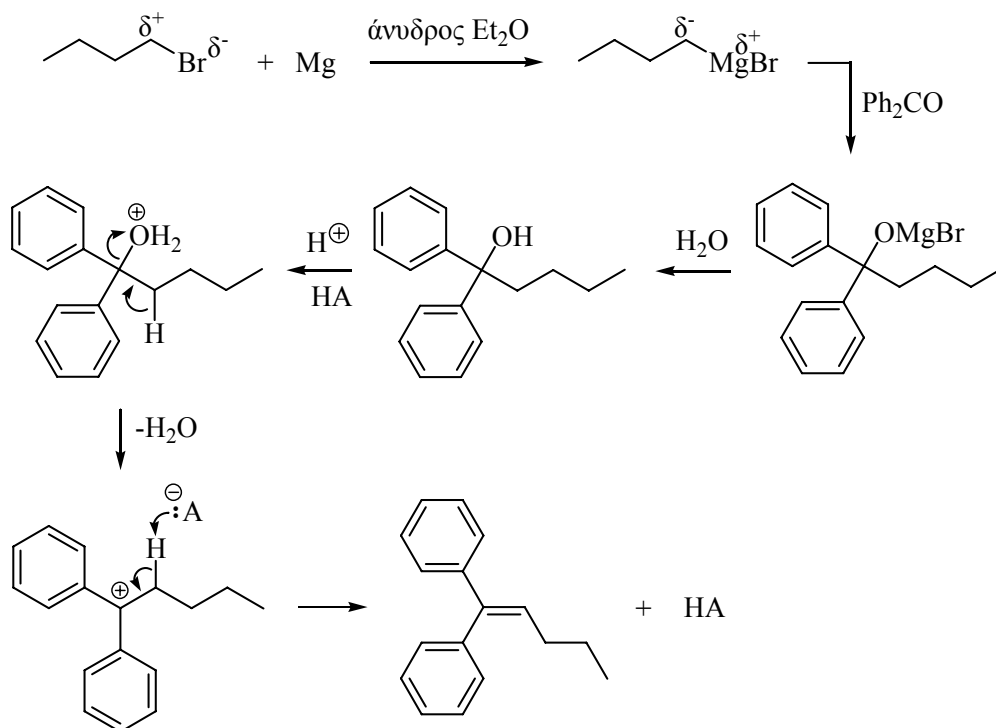
$(C_6H_5)_2CCH(CH_2)_2CH_3$ , (M.B.= 222.33, σ.τ.= °C)

### Αντιδράσεις:

- (i) Παρασκευή αντιδραστήριου Grignard,
- (ii) προσθήκη αντιδραστήριου Grignard σε κετόνη και υδρόλυση σε αλκοόλη,
- (iii) αφυδάτωση αλκοόλης σε αλκένιο.



### Μηχανισμός:



### **Αντιδραστήρια:**

*n*-βουτυλοβρωμιδίου (M.B. = 137.02, σ.ζ. = 100-104°C, d = 1.276 g/ml,  $n_D^{20}$  = 1.439)

ρηνίσματα μαγνησίου (M.B. = 24.31)

βενζοφαινόνη (M.B. = 182.22, σ.τ. = 47.9°C)

άνυδρος διαιθυλαιθέρας (εμπορίου) ως διαλύτης αντίδρασης και εκχύλισης

95.5% αιθανόλη ως διαλύτης ανακρυστάλλωσης

θειικό μαγνήσιο ή θειικό νάτριο ως ξηραντικά μέσα

5% w/v υδατικό διάλυμα όξινου ανθρακικού νατρίου για εκχύλιση

πυκνό (95-98%) θειικό οξύ για οξύνιση

### **Μέθοδος παρασκευής:**

#### ***(i) Παρασκευή *n*-βουτυλομαγνησιοβρωμιδίου***

Σε τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 100 ml, προσαρμόζεται κάθετος ψυκτήρας, εφοδιασμένος με σωλήνα ξήρανσης CaCl<sub>2</sub>, και σταγονομετρικό χωνί, φέρονται 0.61g (25 mmol) ρηνίσματα ξηρού μαγνησίου και 25 ml άνυδρου Et<sub>2</sub>O. Στο σταγονομετρικό χωνί φέρονται 2.06 g (15 mmol) *n*-βουτυλοβρωμιδίου σε 10 ml άνυδρου Et<sub>2</sub>O και προστίθενται μερικές σταγόνες αυτού του διαλύματος στη φιάλη υπό έντονη μαγνητική ανάδευση (χρήση μαγνητικού αναδευτήρα). Η ανάδευση συνεχίζεται έως ότου παρατηρηθεί ήπιος βρασμός του διαλύτη. Σε κάποιες περιπτώσεις, εάν αυτό δεν συμβεί αυθόρμητα, προστίθενται λίγες ακόμη σταγόνες από το διάλυμα του σταγονομετρικού χωνιού και θερμαίνεται λίγο εξωτερικά η φιάλη (με τα χέρια ή με ένα θερμό υδρόλουτρο) ή προστίθενται λίγοι κόκκοι ιωδίου. Συνεχίζεται η προσθήκη του αιθερικού διαλύματος του *n*-βουτυλοβρωμιδίου κατά σταγόνες και με τέτοιο τρόπο, ώστε να διατηρείται ήπιος ο βρασμός του διαλύματος της αντίδρασης, ενώ το μαγνήσιο διαλύεται. Όταν ολοκληρωθεί η προσθήκη το διάλυμα θερμαίνεται μέχρι βρασμού με επαναρροή (~50°C εξωτερικά), για ~ 0.5-1 ώρα.

#### ***(ii) Παρασκευή 1,1-διφαινυλο-1-πεντανόλης***

Όταν η σύνθεση του οργανομαγνησιακού ολοκληρωθεί, η φιάλη ψύχεται, στην αρχή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και μετά στους 0°C. Από το σταγονομετρικό χωνί προστίθεται αργά διάλυμα 2.73 g (15 mmol) βενζοφαινόνης σε 10 ml άνυδρου Et<sub>2</sub>O. Κατά τη διάρκεια της προσθήκης του διαλύματος της βενζοφαινόνης το διαυγές διάλυμα γίνεται γαλακτώδες. Κατόπιν, το μίγμα της αντίδρασης φέρεται εκ νέου σε βρασμό με επαναρροή (~50°C), για ~1 ώρα, οπότε η φιάλη ψύχεται, αρχικά σε θερμοκρασία δωματίου και στη συνέχεια στους 0°C. Από το σταγονομετρικό χωνί προστίθενται 0.54 ml H<sub>2</sub>O (30 mmol), 2 φορές, κάθε φορά από 0.27 mL στους 0°C και μεσολάβηση 0.5 ώρας βρασμού. Μετά την προσθήκη του H<sub>2</sub>O, το διάλυμα είναι διαυγές και υπάρχει λευκό ίζημα που καταβυθίζεται στον πυθμένα ή επικολλάται στα τοιχώματα της φιάλης. Το υπερκείμενο αιθερικό διάλυμα αποχύνεται σε κωνική φιάλη και το ίζημα εκπλύνεται με 10 ml Et<sub>2</sub>O (εναλλακτικά γίνεται διήθηση σε χωνί Büchner και έκπλυση του ιζήματος με μικρή ποσότητα Et<sub>2</sub>O). Η αιθερική στιβάδα μεταφέρεται σε διαχωριστική

χοάνη και εκπλύνεται με κορεσμένο διάλυμα NaCl (2×25 ml) ξηραίνεται με MgSO<sub>4</sub> ή Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> και διηθείται σε προζυγισμένη σφαιρική φιάλη. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, ενώ το προϊόν που προκύπτει, συνήθως στερεό, ζυγίζεται και υπολογίζεται η απόδοση. Ανακρυσταλλώνεται από 95.5% EtOH.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

### **(iii) Παρασκευή 1,1-διφαινυλο-1-πεντένιου**

Σε σφαιρική φιάλη, εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα τοποθετείται η επιθυμητή ποσότητα 1 g (4.1 mmol) 1,1-διφαινυλο-1-πεντανόλης και προστίθενται 2-3 σταγόνες ισχυρού οξέος (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Το μίγμα θερμαίνεται στους 100°C υπό ανάδευση για 30-60 λεπτά. Κατά το διάστημα αυτό σταγονίδια H<sub>2</sub>O, εμφανίζονται στην επιφάνεια του μίγματος της αντίδρασης. Μετά την ολοκλήρωση της αντίδρασης το μίγμα παραλαμβάνεται με Et<sub>2</sub>O και η οργανική φάση εκπλύνεται μια φορά με 10 ml υδατικού διαλύματος 5% wt/v NaHCO<sub>3</sub>. Ακολουθεί ξήρανση της οργανικής φάσης με άνυδρο Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, διήθηση του ξηραντικού και απομάκρυνση του διαλύτη στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το αλκένιο παραμένει στη φιάλη, συνήθως ως στερεό, ενώ ο περαιτέρω καθαρισμός του γίνεται είτε με ανακρυστάλλωση από εξάνιο ή πετρελαϊκό αιθέρα, είτε με χρωματογραφία στήλης (σίλικα) με διαλύτη έκλυσης εξάνιο ή πετρελαϊκό αιθέρα.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

### **Ερωτήσεις:**

## 22. Αντίδραση Wittig (άλατα φωσφονίου, φωσφοράνια και προϊόντα Wittig)

(Τριφαινυλοφωσφορανυλιδενο)-οξικός μεθυλεστέρας,  
2-(τριφαινυλο-φωσφορανυλιδενο)-προπανοϊκός μεθυλεστέρας,  
2-(*E/Z*)-3-φαινυλακρυλικός μεθυλεστέρας και  
2-(*E*)-2-μεθυλο-3-φαινυλακρυλικός μεθυλεστέρας

Βρωμίδιο του μεθοξυκαρβονυλομεθυλοτριφαινυλοφωσφονίου,  $C_{21}H_{20}BrO_2P$ , M.B. = 415.26.

Βρωμίδιο του 1-μεθοξυκαρβονυλοαιθυλοτριφαινυλοφωσφονίου,  $C_{22}H_{22}BrO_2P$ , M.B. = 429.28

(Τριφαινυλοφωσφορανυλιδενο)οξικός μεθυλεστέρας,  $C_{21}H_{19}O_2P$ , M.B. = 334.34.

2-(Τριφαινυλοφωσφορανυλιδενο)προπανοϊκός μεθυλεστέρας,  $C_{22}H_{21}O_2P$ , M.B. = 348.37.

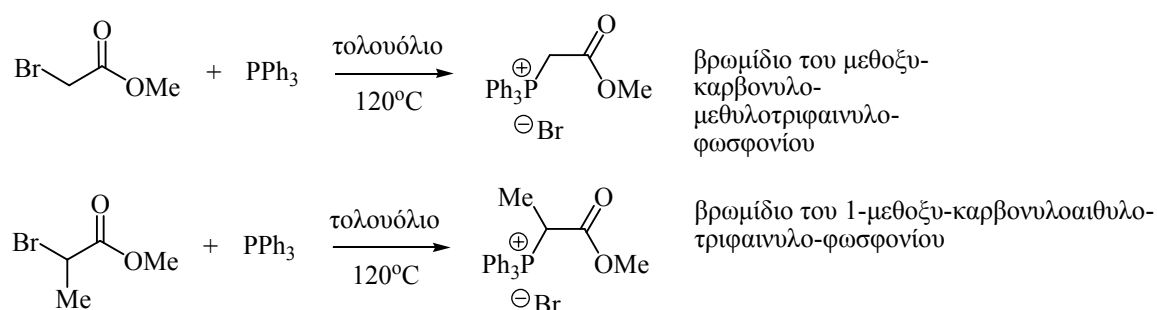
2(*E/Z*)-3-φαινυλακρυλικός μεθυλεστέρας,  $C_{10}H_{10}O_2$ , M.B. = 162.18.

2(*E*)-2-μεθυλο-3-φαινυλακρυλικός μεθυλεστέρας,  $C_{11}H_{12}O_2$ , M.B. = 176.21.

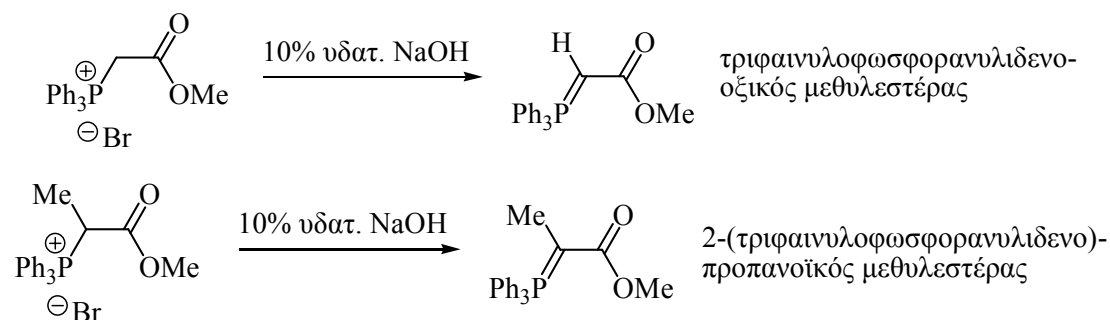
### Αντιδράσεις:

- Παρασκευή φωσφονιακών αλάτων από τριφαινυλοφωσφίνη και α-βρωμοεστέρες,
- παρασκευή σταθεροποιημένων υλιδίων του φωσφόρου από φωσφονιακά άλατα παρουσία βάσης,
- αντίδραση Wittig σταθεροποιημένων υλιδίων του φωσφόρου με βενζαλδεύδη προς α,β-ακόρεστους εστέρες.

(i)

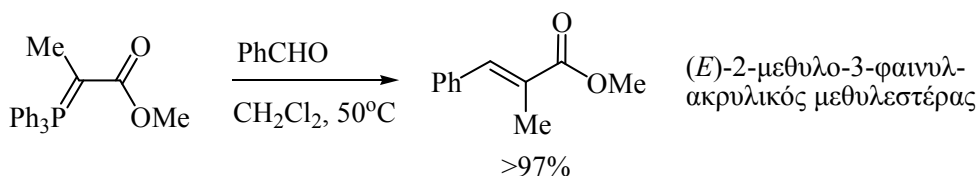
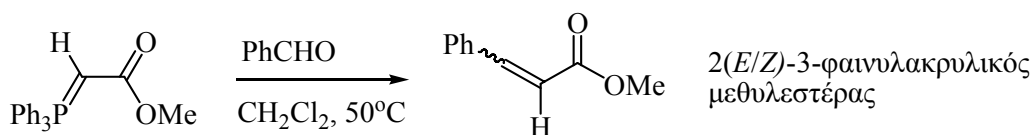


(ii)

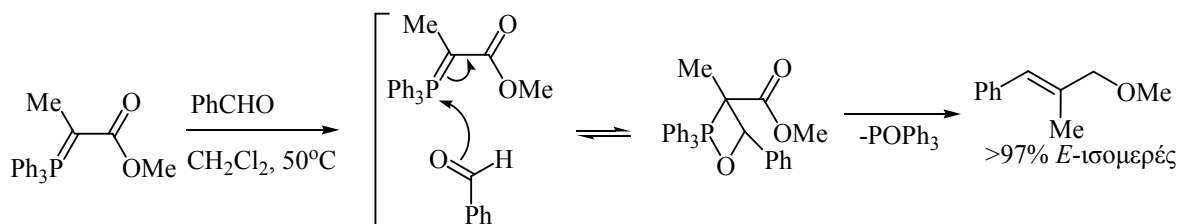
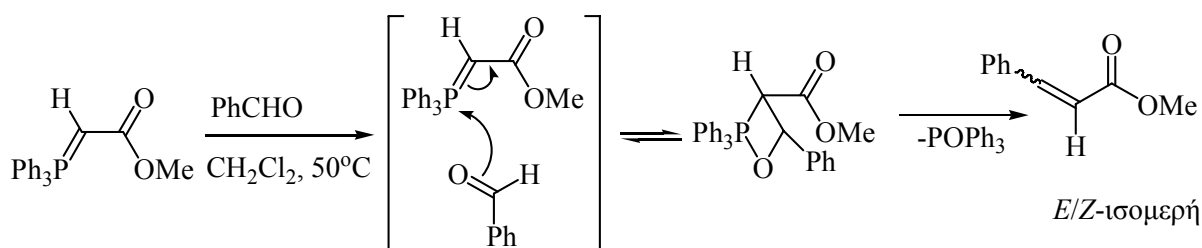




(iii)



### Μηχανισμός:



### Επισημάνσεις:

Προσοχή! Ο βρωμοξικός μεθυλεστέρας και ο 2-βρωμοπροπανοϊκός μεθυλεστέρας είναι δακρυγόνες ενώσεις και η χρήση τους πρέπει να γίνεται μέσα σε απαγωγό-εστία.

### Αντιδραστήρια:

2-βρωμοξικός μεθυλεστέρας 97% (M.B. = 152.97, σ.ζ. = 51-52°C/15 mm Hg, d = 1.616 g/ml,

$n_D^{20} = 1.458$ )

3-βρωμοπροπανοϊκός μεθυλεστέρας 98% (M.B. = 167.00, σ.ζ. = 51°C/19 mm Hg, d = 1.497

g/ml,  $n_D^{20} = 1.451$ )

τριφαινυλοφωσφίνη 99% M.B. = 262.29, σ.τ. = 79-81°C)

βενζαλδεΐδη (M.B. = 106.12, σ.ζ. = 178-179°C, d = 1.045 g/ml,  $n_D^{20} = 1.545$ )

10% wt/v υδατικό υδροξείδιο του νατρίου (2.5 N)

τολουόλιο (σ.ζ. = 110°C) ως διαλύτης αντίδρασης

διχλωρομεθάνιο (σ.ζ. = 39.8-40 °C) ως διαλύτης εκχύλισης  
άνυδρο θειικό νάτριο ως ξηραντικό

### **(i) Παρασκευή φωσφονιακών αλάτων**

Σε σφαιρική φιάλη 250 mL εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα που φέρει ξηραντικό σωλήνα, προστίθενται 7.65g (4.73mL, 50 mmol) 2-βρωμοξικού μεθυλεστέρα ή 8.35g (5.58 mL, 50 mmol) 3-βρωμοπροπανοϊκού μεθυλεστέρα, 13.88g (55 mmol) τριφαινυλοφωσφίνης, και 150 mL άνυδρου τολουολίου και το διάλυμα φέρεται σε βρασμό (120°C). Συνήθως, μετά από 1-2 ώρες βρασμού αρχίζει να σχηματίζεται ένα λευκό στερεό σε λεπτή διασπορά, ενώ μετά από περίπου 10-12 ώρες ολοκληρώνεται η αντίδραση. Το μίγμα της αντίδρασης ψύχεται σε θερμοκρασία δωματίου, το άλας διηθείται υπό κενό βρύσης, εκπλύνεται 2-3 φορές με θερμό τολουόλιο, για να απομακρυνθεί η περίσσεια τριφαινυλοφωσφίνης, και ξηραίνεται είτε στον αέρα, είτε σε αντλία υψηλού κενού. Υπολογίστε την απόδοση (%) και περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα (συνήθως το άλας φωσφονίου λαμβάνεται ποσοτικά) των αλάτων *βρωμίδιο του μεθοξυκαρβονυλομεθυλοτριφαινυλοφωσφονίου* και *βρωμίδιο του 1-μεθοξυκαρβονυλοαιθυλοτριφαινυλοφωσφονίου*, αντίστοιχα.

### **(ii) Παρασκευή φωσφορανίων-σταθεροποιημένων υλιδίων του φωσφόρου**

Όλη η ποσότητα του άλατος, του βρωμιδίου του μεθοξυκαρβονυλομεθυλοτριφαινυλοφωσφονίου ή του βρωμιδίου του 1-μεθοξυκαρβονυλοαιθυλοτριφαινυλοφωσφονίου φέρεται σε κωνική φιάλη και διαλύεται στην απαραίτητη ποσότητα H<sub>2</sub>O. Εάν παρατηρηθεί ότι παραμένει αδιάλυτο στερεό, τότε αυτό απομακρύνεται με διήθηση. Στο διαυγές υδατικό διάλυμα προστίθεται αργά και με ανάδευση 10% wt/v υδατικό NaOH μέχρι να γίνει αλκαλικό (pH = 10-11). Κατά την αλκαλοποίηση σχηματίζεται ένα ελαφρά κίτρινο θόλωμα. Κατόπιν, η υδατική φάση εκχυλίζεται με CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×30 mL) και τα ενωμένα οργανικά εκχυλίσματα ξηραίνονται με άνυδρο Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Μετά την διήθηση του ξηραντικού, απομάκρυνση του διαλύτη στον περιστροφικό εξατμιστήρα και ξήρανση σε αντλία υψηλού κενού, συλλέγεται το αντίστοιχο προϊόν, ο *τριφαινυλοφωσφορανυλιδενο)οξικός μεθυλεστέρας* ή ο *2-(τριφαινυλοφωσφορανυλιδενο)-προπανοϊκός μεθυλεστέρας*.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS των προϊόντων.

### **(iii) Παρασκευή των α,β-ακόρεστων εστέρων από τα υλίδια**

Σε δίλιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα (ή σε αυτόκλειστο σωλήνα με βαλβίδα rotaflo), τοποθετείται 6.7g (20 mmol) τριφαινυλοφωσφορανυλιδενο)οξικού μεθυλεστέρα ή 7g (20 mmol) 3-(τριφαινυλοφωσφορανυλιδενο)προπανοϊκού μεθυλεστέρα τα οποία διαλύονται σε 20 ml άνυδρο CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Στο διάλυμα προστίθεται 1.7 mL (40 mmol, 50% περίσσεια) βενζαλδεΐδης και το μίγμα φέρεται σε βρασμό για 12 ώρες. Ένδειξη για τον

τερματισμό της αντίδρασης είναι η μεταβολή του χρώματος του διαλύματος από καφέ-κίτρινο σε λαμπερό κίτρινο. Μετά το πέρας της αντίδρασης ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και, ακολούθως, τα προϊόντα ο *2(E/Z)-3-φαινυλακρυλικός μεθυλεστέρας* ή ο *2(E)-2-μεθυλο-3-φαινυλακρυλικός μεθυλεστέρας*, αντίστοιχα, λαμβάνονται με απόσταξη υπό κενό του εναπομείναντος υπολείμματος. Η απόδοση των των α,β-ακόρεστων εστέρων είναι συνήθως 40-50%.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS των προϊόντων.

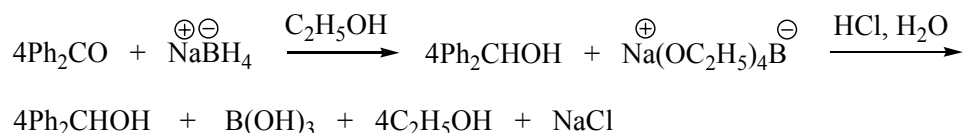
**Παρατηρήσεις:**

**Ερωτήσεις:**

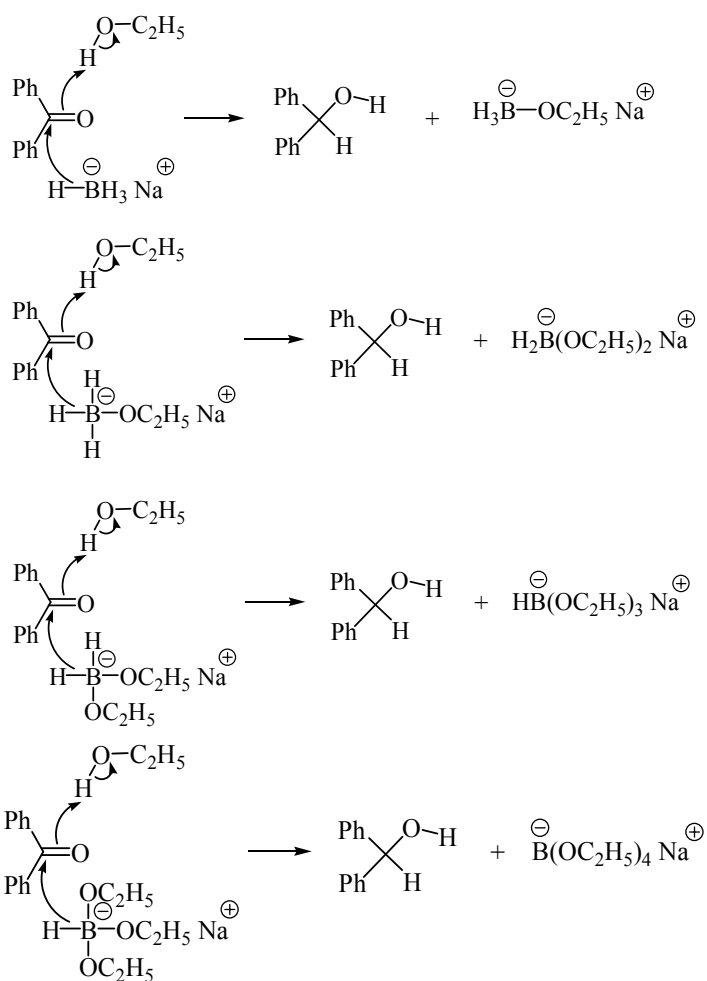
## 23. Διφαινυλομεθανόλη (βενζυδρόλη)

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O, M.B. = 184.23, σ.τ. = 69°C, σ.ζ. = 297-298°C

**Αντίδραση:** Αναγωγή κετόνης προς αλκοόλη (με νάτριο βοροϋδρίδιο)



**Μηχανισμός:**



**Αντιδραστήρια:**

βενζοφαινόνη (M.B. = 182.22, σ.τ. = 48°C)

νάτριο βοροϋδρίδιο (M.B. = 37.83)

95.5% αιθανόλη (M.B. = 46.07, σ.ζ. = 78°C, d = 0.80 g/ml)

πυκνό (36-37% wt/v) υδροχλωρικό οξύ (M.B. = 36.5, d = 1.20 g/ml)

πετρελαϊκός αιθέρας (σ.ζ. = 40-60°C) και εξάνιο (σ.ζ. = 69°C)

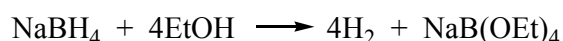
### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε φιάλη των 100 ml φέρονται 0.8 g (4.39 mmol) βενζοφαινόνης<sup>(1)</sup> και 10 ml EtOH.<sup>(2)</sup> Παράλληλα ζυγίζονται 1.79 g (47.6 mmol) NaBH<sub>4</sub><sup>(3)</sup>, φέρονται σε ποτηράκι των 50 ml, διαλύονται σε 3 ml παγόνερο και προστίθεται με πιπέτα στάγδην και υπό ανάδευση στο διάλυμα της βενζοφαινόνης (~15 λεπτά). Μετά την ολοκλήρωση της προσθήκης, αφήνεται άλλα ~30 λεπτά και ακολούθως αποχύνεται (στον απαγωγό) σε άλλο ποτήρι των 100 ml, που περιέχει 2 ml (24 mmol) πυκνό HCl<sup>(4)</sup> και 20-25 ml παγόνερο. Σχηματίζεται λευκό ίζημα προϊόντος, το οποίο διηθείται και εκπλύνεται με νερό. Αφήνεται λίγη ώρα να ξηραθεί στο κενό. Ακολούθως ανακρυσταλλώνεται από πετρελαϊκό αιθέρα (σ.ζ. = 40-60°C) ή εξάνιο. Για να εξακριβωθεί η καθαρότητα του ανακρυσταλλωμένου προϊόντος γίνεται χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) σε μίγμα διαλυτών ανάπτυξης οξικό αιθυλεστέρα/πετρελαϊκό αιθέρα (1:9). Η εμφάνιση των κηλίδων γίνεται με λυχνία υπεριώδους φωτός στα 254 nm, σε θάλαμο με ατμούς ιωδίου ή ψεκασμό και θέρμανση με 30% πυκνού H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> σε EtOH.

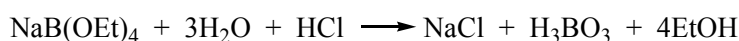
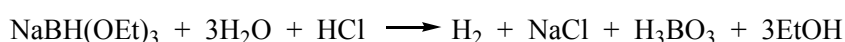
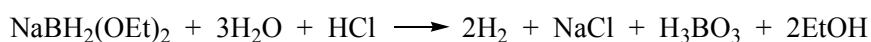
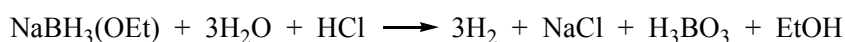
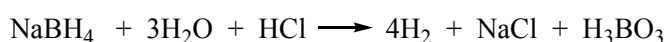
Υπολογίστε την απόδοση (%), μετρήστε με ακρίβεια το σ.ζ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

- (1) Θα μπορούσε, αντί της βενζοφαινόνης, να γίνει αναγωγή της ακετοφαινόνης προς την 1-φαινυλοαιθανόλη [PhCH(OH)CH<sub>3</sub>]
- (2) Επίσης, αντί αιθανόλης ως διαλύτης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ισοπροπανάλη.
- (3) Το βοροϋδρίδιο του νατρίου χρησιμοποιείται σε δεκαπλάσια περίσσεια γιατί αντιδρά αργά κατά τη διάρκεια της αναγωγής με H<sub>2</sub>O και EtOH. Στην αντίδραση αυτή ελευθερώνεται και αέριο υδρογόνο.

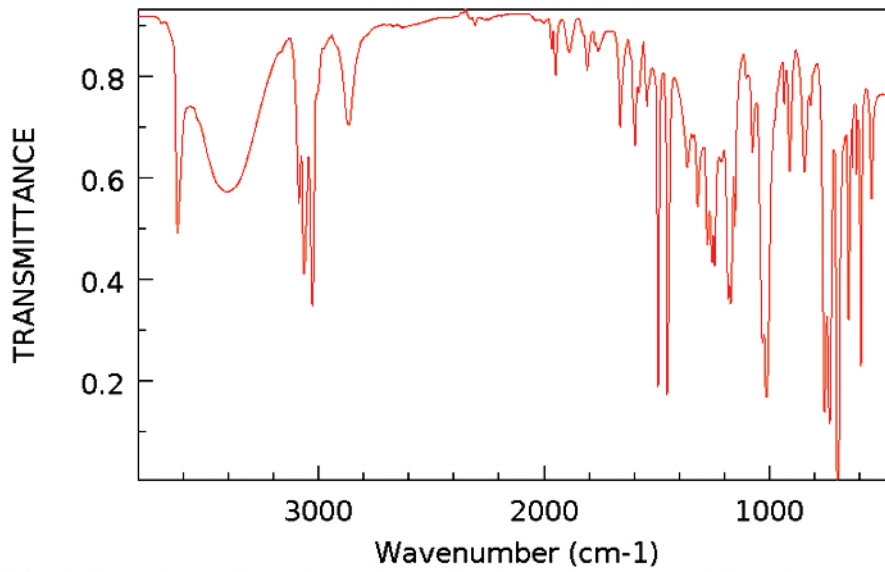


- (4) Το HCl καταστρέφει την περίσσεια NaBH<sub>4</sub> αμέσως, με έκλυση H<sub>2</sub>↑ (προσοχή εύφλεκτο!). Επίσης υδρολύει τα αλκοξυβοράνια προς NaCl, B(OH)<sub>3</sub> και EtOH.



**Φάσματα:**

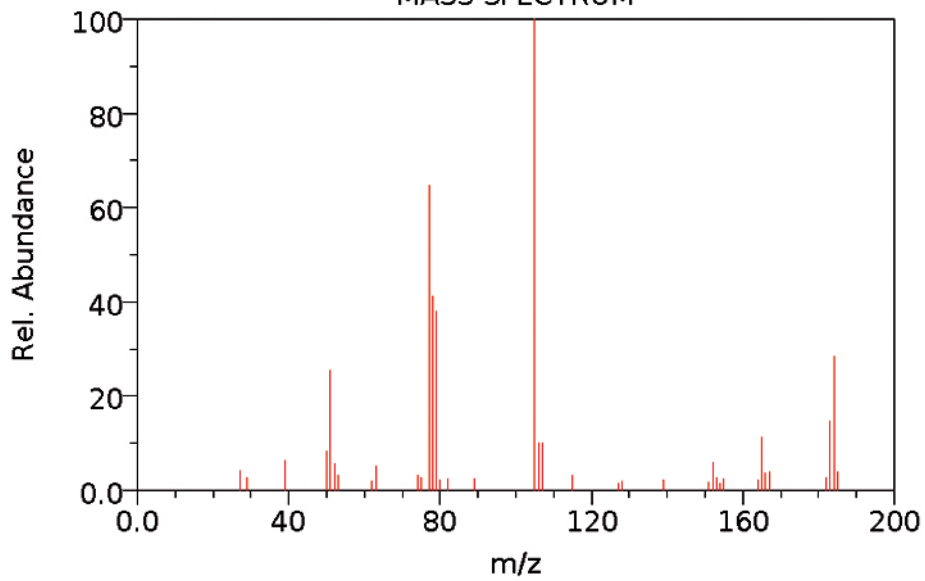
Benzhydrol  
INFRARED SPECTRUM



NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**IR φάσμα βενζυδρόλης**

Benzenemethanol, .alpha.-phenyl-  
MASS SPECTRUM



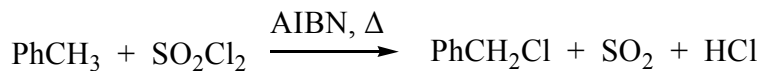
NIST Chemistry WebBook (<http://webbook.nist.gov/chemistry>)

**MS φάσμα βενζυδρόλης**

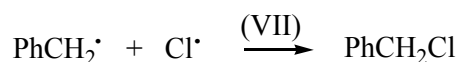
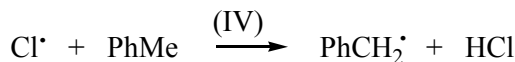
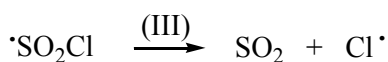
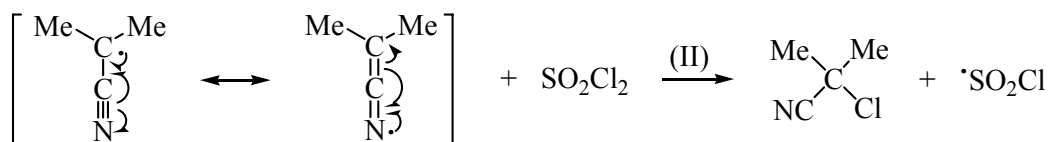
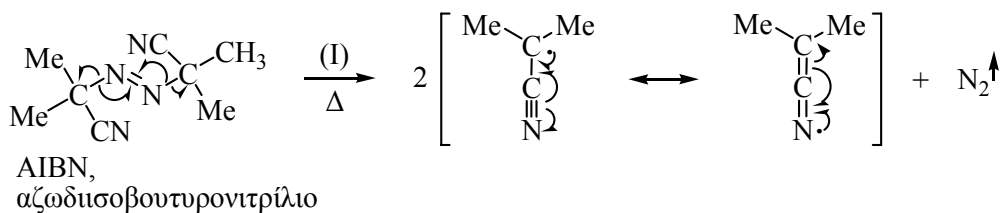
## 24. Βενζυλοχλωρίδιο

$C_7H_7Cl$ , M.B. = 126.59, σ.τ. = 69°C, σ.ζ. = 179-181°C

**Αντιδραση:** Ριζική-αλυσωτή αλογόνωση αλκανίων



**Μηχανισμός:**



(I-III) = εκκίνηση, (IV-V) = διάδοση, (VI-VII) = τερματισμός

**Επισημάνσεις:**

Προσοχή! Ενημερωθείτε για την επικινδυνότητα και τους κανόνες υγιεινής και ασφαλούς εργασίας με τα αντιδραστήρια του πειράματος. Να έχετε πλήρη γνώση των χαρακτηρισμών **R** (risk) και **S** (safety) των αντιδραστηρίων και του προϊόντος.

Προσοχή! Το αζωδιισοβουτυρονιτρίλιο (AIBN) έχει εκρηκτικές ιδιότητες. Στους φοιτητές διατίθεται σε μικρό φιαλίδιο που περιέχει μόνο ~ 1 g).

Προσοχή! Το σουλφουρυλοχλωρίδιο ( $SO_2Cl_2$ ) είναι τοξικό και ερεθιστικό.

Προσοχή! Τα βενζυλοχλωρίδια ερεθίζουν τα μάτια και το δέρμα.

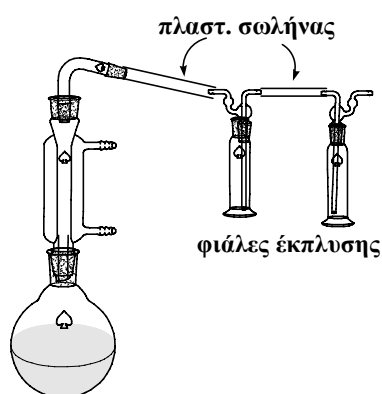
### **Αντιδραστήρια:**

τολουόλιο (M.B. = 92.17, σ.ζ. = 110-111°C, d = 0.87 g/ml)

σουλφουρυλοχλωρίδιο (M.B. = 134.97, σ.ζ. = 68-70°C, d = 1.67 g/ml)

αζωδισοβουτυρονιτρίλιο (M.B. = 164.21, σ.τ. = 103-105°C)

### **Μέθοδος παρασκευής:**



Σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα προστίθενται 11.1 g (0.12 mol) τολουολίου (στον απαγωγό). Στην έξοδο του ψυκτήρα συνδέεται μία φιάλη έκπλυσης (κενή) ως παγίδα, για λόγους ασφαλείας σε περίπτωση αναρρόφησης και εν σειρά μια δεύτερη που περιέχει διάλυμα NaHCO<sub>3</sub> για την εξουδετέρωση του αερίου HCl και του SO<sub>2</sub> που εκλύονται κατά την αντίδραση. Στο τολουόλιο προστίθενται 13.5 g (0.1 mol) SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> με πιπέτα και λίγο AIBN (περίπου 0.1 g = 0.0006 mol). Το μίγμα

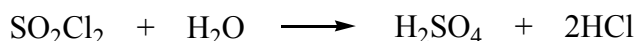
θερμαίνεται μέχρι βρασμού οπότε και ξεκινάει μια πολύ έντονη αντίδραση με έκλυση SO<sub>2</sub> (συνιστάται να υπάρχει έτοιμο παγόνερο για ενδεχόμενη ανάγκη ψύξης για επιβράδυνση της αντίδρασης). Η αντίδραση (βρασμός) ολοκληρώνεται σε περίπου 1 ώρα (μη περαιτέρω έκλυση SO<sub>2</sub>). Μετά το τέλος της αντίδρασης, η συσκευή μετατρέπεται σε αποστακτική και αποστάζεται η περίσσεια SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub><sup>(1,2)</sup> (σ.ζ. 68-70°C), ενώ το προϊόν που περιέχεται στο υπόλειμμα αποστάζεται υπό κενό (σ.ζ. 61°C/10 Torr). Αναμενόμενη απόδοση βενζυλοχλωριδίου<sup>(3)</sup> περίπου 80%.

Υπολογίστε την απόδοση (%) και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

(1) Το SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> προσβάλλει τα λιπαντικά με συνέπεια να υπάρχει κίνδυνος να κολλήσουν τα εσμυρίσματα.

(2) Η περίσσεια SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, που αποστάχθηκε, καταστρέφεται μέσω υδρόλυσης με την προσθήκη μικρών ποσοτήτων του στο νερό (στον επαγωγό, έντονη αντίδραση) και στη συνέχεια εξουδετέρωση με διάλυμα NaOH.



(3) Υπολείμματα βενζυλοχλωριδίων καταστρέφονται σε διάλυμα CH<sub>3</sub>OH σε υδατικό διάλυμα NH<sub>3</sub> (στον απαγωγό).

### **Βιβλιογραφία:**

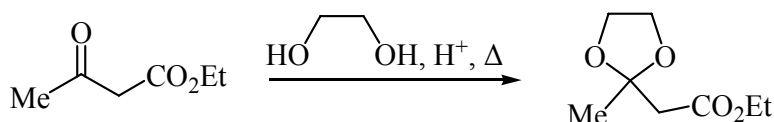
ORGANIKUM, 19<sup>η</sup> Έκδοση, Johann Ambrosius Barth Verlag, Λειψία (Γερμανία), 1993, σελ. 173.



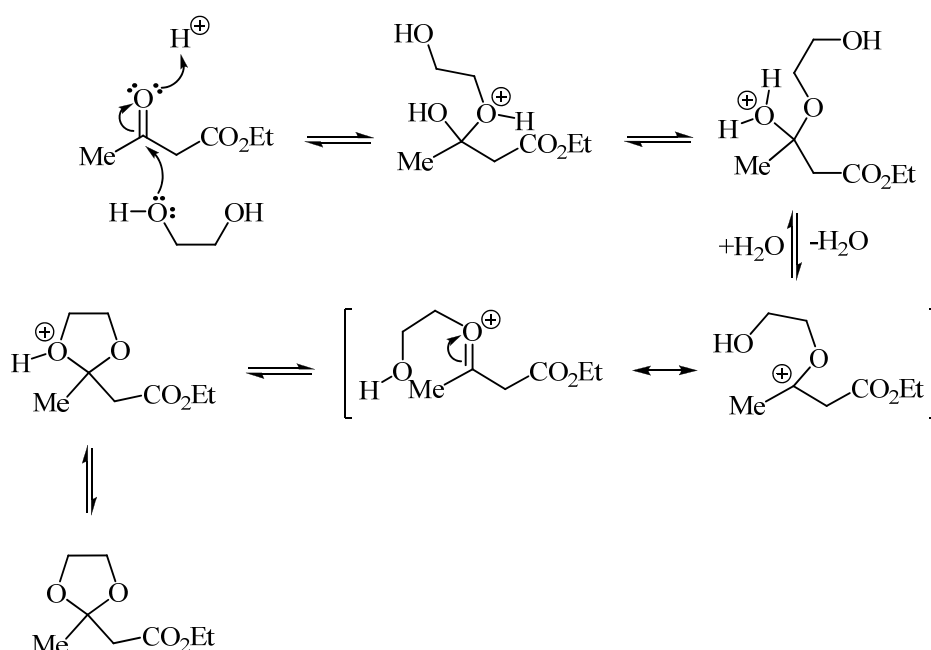
## 25. Προστασία καρβονυλίου-Σχηματισμός ακετάλης (Οξικός 2-(2-μεθυλο-1,3-διοξολαν-2-υλο)-αιθυλεστέρας)

$C_8H_{14}O_4$ , M.B. = 174.19, σ.ζ. = 135°C/50 mmHg

**Αντίδραση:** Προστασία κετονικού καρβονυλίου<sup>(1)</sup>



**Μηχανισμός:**



**Αντιδραστήρια:**

ακετοξικός αιθυλεστέρας (M.B. = 130.14, σ.ζ. = 180.8°C, d = 1.021 g/ml)

αιθανο-1,2-διόλη (αιθυλενογλυκόλη) (M.B. = 62.07, σ.ζ. = 197.3°C, d = 1.113 g/ml)

μονοϋδρο *p*-τολουολοσουλφονικό οξύ (καταλύτης) (M.B. = 172.20, σ.ζ. = 103-106°C)

τολουόλιο (σ.ζ. = 110-111°C)

10% w/v υδατικό υδροξείδιο του νατρίου

άνυδρο ανθρακικό κάλιο

**Μέθοδος παρασκευής:**

Σε (μονόλιμη) σφαιρική φιάλη των 100 ml προστίθενται 12.7 ml (13.0 g, 100 mmol) ακετοξικός αιθυλεστέρας, 5.8 ml (6.5 g, 105 mmol) αιθανο-1,2-διόλη, 0.05 g *p*-τολουολοσουλφονικό οξύ, 50 ml τολουόλιο, μαγνητάκι ή και λίγες πέτρες βρασμού και

προσρμόζεται συσκευή Dean and Stark. Το μίγμα θερμαίνεται στο σημείο βρασμού για περίπου 45 λεπτά, μέχρι να σταματήσει η συλλογή νερού στη συσκευή. Ακολούθως το μίγμα της αντίδρασης ψύχεται μέχρι θερμοκρασία δωματίου, μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη, εκχυλίζεται με 15 ml 10% w/v υδατικό διάλυμα NaOH και στη συνέχεια με νερό (2×20 ml). Μετά την ξήρανση της οργανικής φάσης με K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, το ξηραντικό διηθείται και ο διαλύτης εξατμίζεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το υπόλειμμα υπόκειται σε απλή απόσταξη υπό κενό. Μετρήστε το ακριβές σ.ζ. και την πίεση σε mm Hg.

Υπολογίστε την απόδοση (%) και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

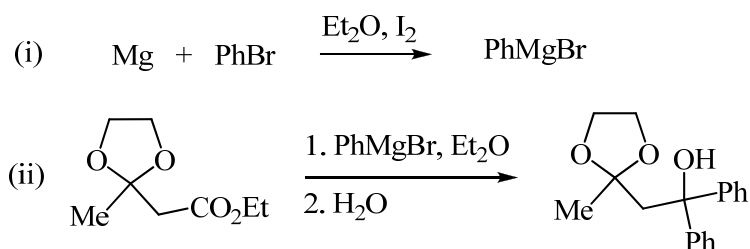
### **Επεξηγήσεις:**

(i) Στην αντίδραση αυτή προστατεύεται το καρβονύλιο, η δραστική ομάδα του ακετοξικού αιθυλεστέρα ώστε να μην αντιδράσει με αντιδραστήριο Grignard σε επόμενο βήμα. Αυτό γίνεται με χρήση αιθανο-1,2-διόλης (αιθυλενογλυκόλης) σε όξινο περιβάλλον, οπότε σχηματίζεται οξικός 2-(2-μεθυλο-1,3-διοξολαν-2-υλο)αιθυλεστέρας (δηλαδή η αιθυλενοκετάλη του ακετοξικού αιθυλεστέρα).

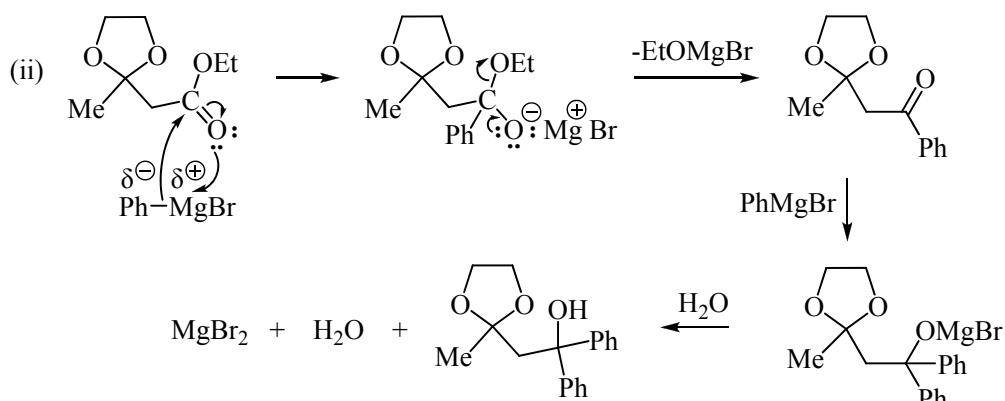
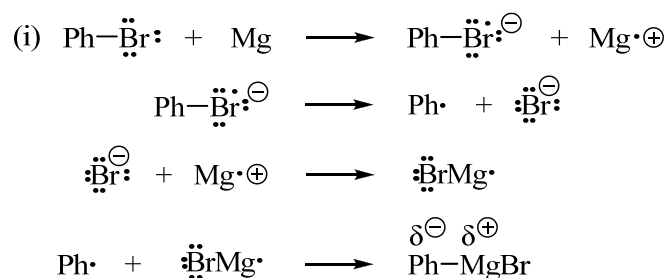
## 26. Αντίδραση Grignard {2-(2-Μεθυλο-1,3-διοξολαν-2-υλο)-1,1-διφαινυλο-1-αιθανόλη}

$C_{18}H_{20}O_3$ , M.B. = 284.35, σ.τ. = °C

**Αντίδραση:** (i) παρασκευή οργανομαγνησιακής (οργανομεταλλικής)<sup>(i)</sup> ένωσης, (ii) προσθήκη οργανομαγνησιακής ένωσης (αντιδραστήριου Grignard) σε εστέρα<sup>(ii)</sup>



### Μηχανισμός:



### Επισημάνσεις:

Προσοχή! Το βρωμοβενζόλιο ερεθίζει τα μάτια και το δέρμα.

### Αντιδραστήρια:

(i) Για την παρασκευή του φαινυλομαγνησιοβρωμιδίου:

ρινίσματα μαγνησίου (M.B. = 24.3)

άνυδρος διαιθυλαιθέρας

ιώδιο (1-2 κρύσταλλοι)

βρωμοβενζόλιο (M.B. = 157.0, σ.ζ. = 156-158°C, d = 1.495 g/ml)

(ii) Για την προσθήκη αντιδραστήριου Grignard στον εστέρα:

οξικός 2-(2-μεθυλο-1,3-διοξολαν-2-υλο)αιθυλεστέρας (M.B. = 174.19)

φαινυλομαγνησιοβρωμιδίου

πετρελαϊκός αιθέρας (σ.ζ. = 60-80°C) ή εξάνιο (μίγμα ισομερών) (σ.ζ. = 68-70°C)

### **Μέθοδος παρασκευής:**

#### **(i) Αντιδραστήριο Grignard. Παρασκευή του φαινυλομαγνησιοβρωμιδίου**

Τρίλιμη σφαιρική φιάλη των 100 ml, σταγονομετρικό χωνί, ψυκτήρας και Teflon μαγνητάκι τα οποία ήταν σε πυριαντήριο στους 120°C για 2 ώρες, συναρμολογούνται γρήγορα και συγχρόνως τοποθετείται σωλήνας χλωριούχου ασβεστίου στον ψυκτήρα και πώματα στη σφαιρική και στο σταγονομετρικό χωνί.<sup>(a)</sup> Στη σφαιρική φιάλη φέρονται γρήγορα ρηνήσματα μαγνησίου 1.35 g (55 mmol), 10 ml διαιθυλαιθέρας, 1-2 κρύσταλλοι ιωδίου και το μίγμα αναδεύεται. Στη σταγονομετρική χοάνη τοποθετείται 10 ml διαιθυλαιθέρας και 7.85 g (50 mmol) βρωμοβενζόλιο και από αυτό το διάλυμα προστίθενται λίγες σταγόνες στη σφαιρική. Μόλις η αντίδραση Grignard αρχίσει (ο αιθέρας βράζει και το χρώμα του μίγματος γίνεται σκούρο), προστίθεται και άλλος αιθέρας (20 ml) στη σταγονομετρική χοάνη και συνεχίζεται η προσθήκη αυτού του διαλύματος στην σφαιρική με τέτοιο ρυθμό ώστε το περιεχόμενο της τελευταίας να βράζει ομαλά. Όταν ολοκληρωθεί η προσθήκη το μίγμα θερμαίνεται μέχρι βρασμού για 10 λεπτά και έπειτα ψύχεται στους 0°C με παγόλουτρο.

#### **(ii) Προσθήκη αντιδραστήριου Grignard στον οξικό 2-(2-μεθυλο-1,3-διοξολαν-2-υλο)-αιθυλεστέρα**

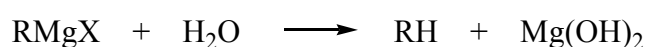
Στη σφαιρική φιάλη που περιέχει το φαινυλομαγνησιοβρωμίδιο στους 0°C του προηγούμενου πειράματος (~50 mmol), τοποθετείται καθαρό σταγονομετρικό χωνί με την ίδια διαδικασία και σε αυτό προστίθεται γρήγορα 4.35 g (25 mmol) οξικός 2-(2-μεθυλο-1,3-διοξολαν-2-υλο)αιθυλεστέρας σε 10 ml διαιθυλαιθέρα. Ακολουθεί προσθήκη λίγων σταγόνων του διαλύματος του εστέρα από το σταγονομετρικό χωνί στο αντιδραστήριο Grignard στη σφαιρική φιάλη. Η αντίδραση ξεκινά όταν αρχίζει να βράζει ο αιθέρας που χρωματίζεται γκρι-καφέ. Προστίθεται στάγδην ο υπόλοιπος εστέρας διατηρώντας τον ήπιο βρασμό του διαιθυλαιθέρα. Το μίγμα αναδεύεται επιπλέον 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και στη συνέχεια προστίθεται σε αυτό 20 ml παγόνερο. Όταν ο πάγος λιώσει εμφανίζεται το ελαιώδες προϊόν το οποίο διαλύεται με την προσθήκη 10 ml διαιθυλαιθέρα και ανάδευση. Οι δύο φάσεις (νερό-διαιθυλαιθέρας) μεταφέρονται σε διαχωριστική χοάνη, η αιθερική απομακρύνεται και η υδατική εκχυλίζεται με επιπλέον 10 ml διαιθυλαιθέρα. Οι φάσεις του αιθέρα συνενώνονται, εκχυλίζονται με 10 ml αλατόνερο και ξηραίνονται (MgSO<sub>4</sub>). Μετά την ξήρανση, το ξηραντικό

μέσο διηθείται και ο αιθέρας απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το αρχικό ελαιώδες υπόλειμμα στερεοποιείται αργά και στη συνέχεια ανακρυσταλλώνεται από διαιθυλαιθέρα.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

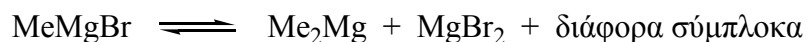
(a) Αυτή η διαδικασία ελαχιστοποιεί την ύπαρξη στρώματος νερού στο εσωτερικό (και εξωτερικό) των γυάλινων συσκευών. Το νερό αντιδρά με την οργανομαγνησιακή ένωση αμέσως με σχηματισμό υδρογονάνθρακα, καταστρέφοντάς την:



### **Επεξηγήσεις:**

(i) Οι οργανομεταλλικές ενώσεις είναι αντιδραστήρια του γενικού τύπου RM όπου R είναι το οργανικό και M το μεταλλικό τμήμα της ένωσης. Έχοντας ηλεκτροθετικό μέταλλο και ηλεκτραρνητικό άνθρακα σημαίνει ότι τα μόρια αυτά είναι πολωμένα:  $\text{R}^{\delta-}-\text{M}^{\delta+}$ . Από τα μέταλλα που έχουν χρησιμοποιηθεί στην οργανική σύνθεση το μαγνήσιο και λίθιο έχουν βρει την μεγαλύτερη εφαρμογή ενώ το νάτριο και το κάλιο είναι λιγότερο χρήσιμα.

Τα αντιδραστήρια του οργανομαγνησίου είναι γνωστά ως αντιδραστήρια Grignard από τον εφευρέτη τους τον Γάλλο Victor Grignard ο οποίος έλαβε το βραβείο Nobel το 1912 για την εργασία αυτή. Σε αντίθεση με τα αντιδραστήρια του οργανολιθίου, τα αντιδραστήρια Grignard είναι πιο εύκολα στη χρήση τους και συνήθως δεν χρειάζονται τις αυστηρές άνυδρες συνθήκες των πρώτων. Επίσης αντιδρούν, όπως και τα αντιδραστήρια του οργανολιθίου, ως ισχυρές βάσεις και ως πυρηνόφιλα. Ένας σημαντικός παράγοντας που ελέγχει την δραστηριότητά τους είναι η ισορροπία τους σε διαλύματα με το διακυλομαγνήσιο και το διβρωμίδιο του μαγνησίου, γνωστή ως ισορροπία Schlenk:



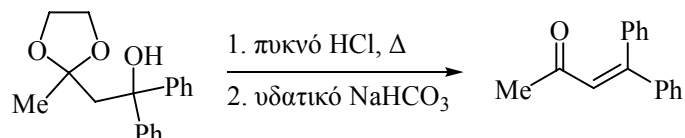
Η παρουσία του οξέος κατά Lewis  $\text{MgBr}_2$  στα διαλύματα των αντιδραστηρίων Grignard έχει μεγάλη επίδραση στην δραστηριότητά τους. Σε πολλές αντιδράσεις υπάρχει συμπλοκοποίηση του  $\text{MgBr}_2$  με το ηλεκτρονιόφιλο, όπως στην περίπτωση των εποξειδίων ή των καρβονυλικών ενώσεων. Αυτό επιτρέπει το σχετικά ασθενές πυρηνόφιλο αντιδραστήριο Grignard να πάρει μέρος σε αντιδράσεις προσθήκης και υποκατάστασης με υψηλές αποδόσεις.

(ii) Οι εστέρες και οι κετόνες αντιδρούν εύκολα με αντιδραστήρια Grignard, για να δώσουν τριτοταγείς αλκοόλες. Για να αντιδράσει εκλεκτικά η ομάδα του εστέρα του ακετοξικού αιθυλεστέρα με αντιδραστήριο Grignard, προς αλκοόλη, πρέπει πρώτα η ομάδα της κετόνης να έχει μετατραπεί στη μη δραστική ομάδα της κετάλης (προστασία).

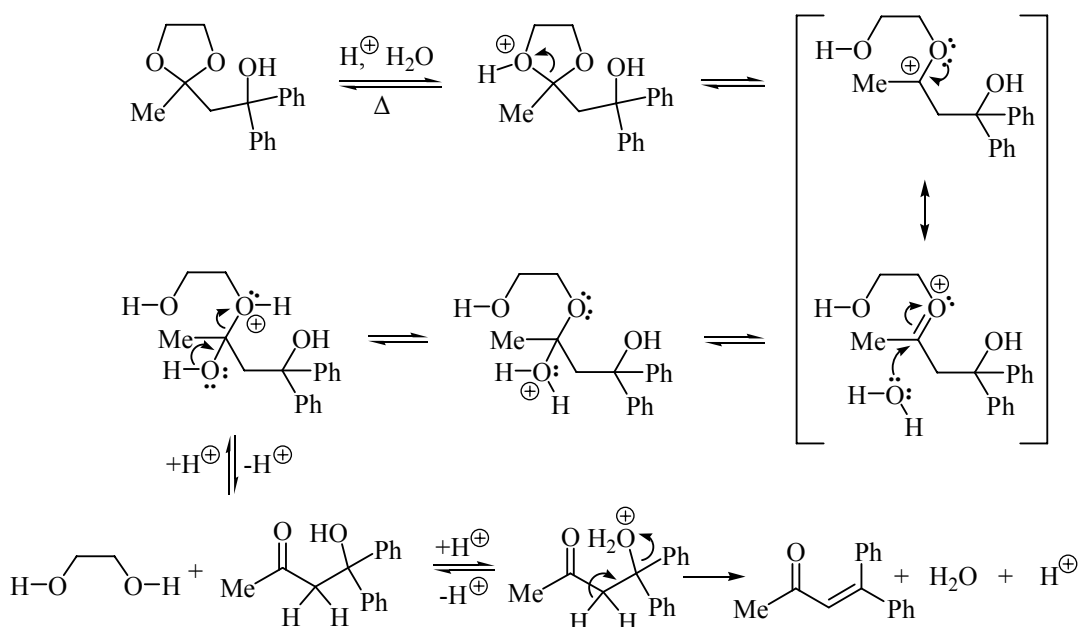
## 27. 4,4-Διφαινυλοβουτ-3-εν-2-όνη

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O, M.B. = 222.28, σ.τ. = 38°C

**Αντιδραση:** υδρόλυση ακετάλης (αποπροστασία) ακολουθούμενη από αφυδάτωση αλκοόλης<sup>(1)</sup>



### Μηχανισμός:



### Αντιδραστήρια:

2-(2-μεθυλο-1,3-διοξολαν-2-υλο)-1,1-διφαινυλο-1-αιθανόλη (ακετάλη τριτοταγούς αλκοόλης) (M.B. = 284.35)

πυκνό (36-37% wt/v) υδροχλωρικό οξύ (M.B. = 36.5, d = 1.20 g/ml)

ακετόνη (σ.ζ. = 56°C)

διαιθυλαιθέρας (σ.ζ. = 35°C)

κορεσμένο υδατικό διάλυμα όξινου ανθρακικού νατρίου

θεικό μαγνήσιο ως ξηραντικό μέσο

### Μέθοδος παρασκευής:

Σε μονόλαιμη σφαιρική φιάλη των 100 ml που περιέχει 1.5 ml νερού, 25 ml ακετόνης και 1 ml πυκνού υδροχλωρικού οξέος προστίθεται η ακετάλη της τριτοταγούς αλκοόλης 2.84 g (10 mmol) προηγούμενου πειράματος (παρασκευάσμα 26). Το μίγμα θερμαίνεται μέχρι βρασμού

με κάθετο ψυκτήρα για 1 ώρα και αφήνεται να ψυχθεί. Στο κρύο μίγμα προστίθεται 25 ml νερό και εκχυλίζεται με διαιθυλαιθέρα ( $3 \times 15$  ml). Τα κλάσματα του αιθέρα συνενώνονται και εκχυλίζονται με 15 ml κορεσμένου υδατικού διαλύματος  $\text{NaHCO}_3$  και 15 ml αλατόνευρου. Μετά από ξήρανση ( $\text{MgSO}_4$ ) και διήθηση του ξηραντικού, ο αιθέρας απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Ένα τμήμα του υπολείμματος (0.4 g) καθαρίζεται με χρωματογραφία στήλης χρησιμοποιώντας ως υλικό προσρόφησης silica gel και διαλύτη έκλουσης τολουόλιο.

Υπολογίστε την απόδοση (%), μετρήστε με ακρίβεια το σ.ζ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του προϊόντος.

### **Επεξηγήσεις:**

(i) Σε αυτή την άσκηση η ομάδα της ακετάλης της τριτοταγούς αλκοόλης υδrolύεται σε όξινο περιβάλλον προς την ομάδα της κετόνης δίνοντας την ενδιάμεση κετο-τριτοταγή αλκοόλη, η οποία εφόσον πρωτονιωθεί αφυδατώνεται προς το τελικό προϊόν, την 4,4-διφαινυλοβουτ-3-εν-2-όνη.

### **Ερωτήσεις:**

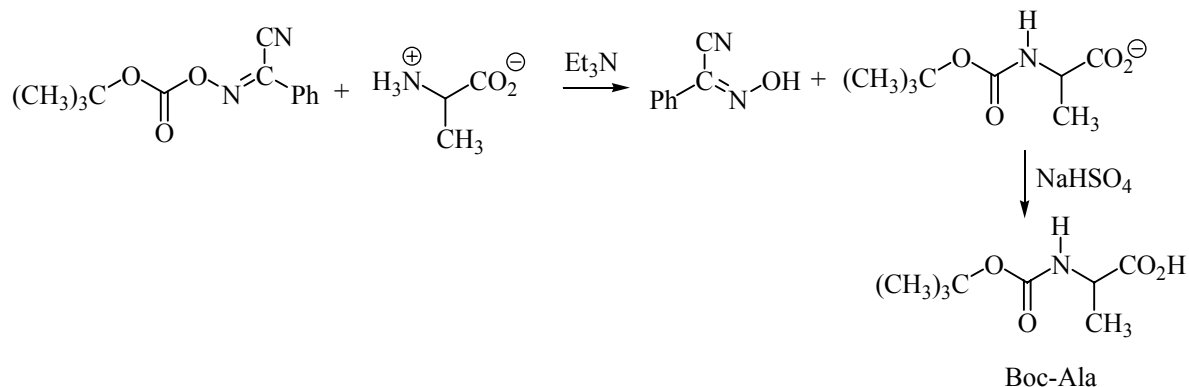
1. Γράψτε το μηχανισμό όξινης υδρόλυσης της προστατευτικής ομάδας της ακετάλης της 2-(2-μεθυλο-1,3-διοξολαν-2-υλο)-1,1-διφαινυλο-1-αιθανόλης και την επακόλουθη αφυδάτωση της κετο-αλκοόλης που προκύπτει.
2. Προτείνετε εναλλακτική σύνθεση της 4,4-διφαινυλοβουτ-3-εν-2-όνης.

## 28. Προστασία αμινομάδας αμινοξέων:

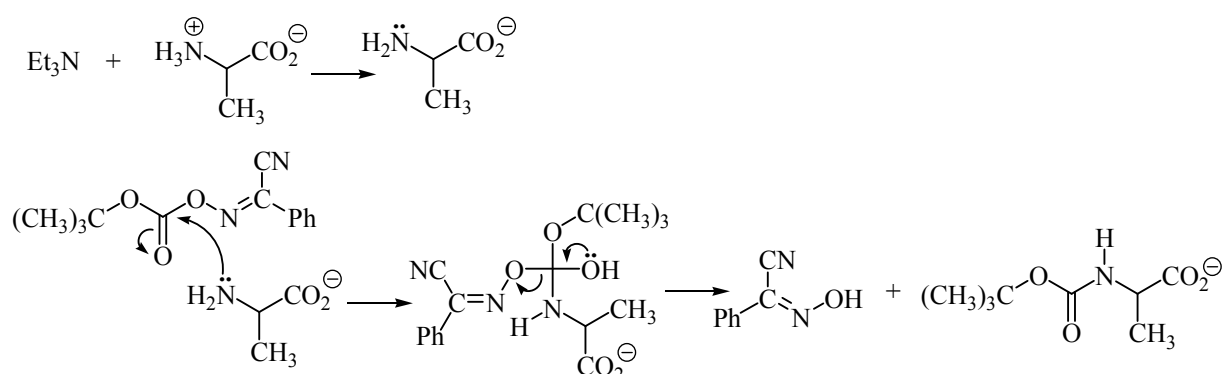
### *N*-(*tert*-βουτοξυκαρβονυλο)-αλανίνη (Boc-αλανίνη, Boc-Ala)

$C_8H_{15}NO_4$ , M.B. = 189.21, σ.τ. = 83-85°C

**Αντίδραση:** Boc-προστασία αμινομάδας αμινοξέος



**Μηχανισμός:**



**Αντιδραστήρια:**

L-αλανίνη (L-Ala) (M.B. = 89.09, σ.τ. = 258°C εξαχνώνεται)

2-(*tert*-βουτοξυκαρβονυλοξυμινο)-2-φαινοξυακετονιτρίλιο (Boc-ON) (M.B. = 246.27, σ.τ. = 87-89°C)

άνυδρο όξινο θειικό νάτριο (M.B. = 120.06, σ.τ. = 55.8°C)

1,4-διοξάνιο (ή 1,4-διοξάνη) (σ.ζ. = 101.1°C)

τριαιθυλαμίνη (M.B. = 101.19, σ.τ. = 89.7°C, d = 0.726 g/ml)

οξικός αιθυλεστέρας (σ.ζ. = 77.1°C)

άνυδρο θειικό νάτριο ως ξηραντικό

πλάκες χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας (silica)



### **Μέθοδος παρασκευής:**

1.78 g (20 mmol) αλανίνης φέρονται σε σφαιρική φιάλη και διαλύονται σε μίγμα 12.5 ml H<sub>2</sub>O και 12.5 ml 1,4-διοξανίου. Στο διάλυμα αυτό προστίθενται 4.2 ml τριαιθυλαμίνης (30 mmol) και στη συνέχεια, υπό ανάδευση 5.4 g (22 mmol) αντιδραστηρίου Boc-ON.<sup>(a)</sup> Η ανάδευση συνεχίζεται σε θερμοκρασία δωματίου επί 2 ώρες. Ακολούθως γίνεται συμπύκνωση του διαλύματος στον περιστροφικό συμπυκνωτή (flash evaporator) για την απομάκρυνση του 1,4-διοξανίου. Το υπόλειμμα αραιώνεται με νερό και ελέγχεται το pH ώστε να είναι βασικό. Το υδατικό διάλυμα εκχυλίζεται με οξικό αιθυλεστέρα, την πρώτη φορά με 30 ml και μία δεύτερη φορά με 20 ml. Οι στιβάδες του οξικού αιθυλεστέρα ενώνονται (ενωμένα οργανικά εκχυλίσματα) και εκχυλίζονται με 30 ml H<sub>2</sub>O. Η υδατική αυτή στιβάδα ενώνεται με την προηγούμενη υδατική στοιβάδα και οξυνίζεται με διάλυμα 1N NaHSO<sub>4</sub><sup>2</sup> μέχρι pH 2-3. Η υδατική φάση εκχυλίζεται με οξικό αιθυλεστέρα<sup>1</sup> και η προκύπτουσα οργανική στιβάδα, αφού διαχωριστεί από την υδατική, ξηραίνεται υπεράνω ξηραντικού Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ή MgSO<sub>4</sub>, διηθείται και συμπυκνώνεται μέχρι ξηρού. Το προϊόν καταβυθίζεται από μίγμα AcOEt/πετρελαϊκού αιθέρα και διηθείται. Να βρεθεί ο παράγοντας επιβράδυνσης (R<sub>f</sub>) του προϊόντος στο σύστημα της επιλογής σας.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR, <sup>1</sup>H NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

(a) Πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία της συμπύκνωσης του μίγματος της αντίδρασης να ελεγχθεί αν ολοκληρώθηκε η αντίδραση όπως περιγράφεται παρακάτω.

Σε μια πλάκα TLC τριών θέσεων τοποθετήστε στη πρώτη θέση L-Ala (επιλέξτε το διαλύτη στον οποίο θα διαλύσετε την L-Ala). Τοποθετήστε δείγμα από το μίγμα της αντίδρασης στη δεύτερη θέση του πλακιδίου TLC μετά από 1 ώρα. Τοποθετήστε δείγμα από το μίγμα της αντίδρασης στη τρίτη θέση του πλακιδίου TLC μετά από 2 ώρες. Αναπτύξτε την πλάκα σε θάλαμο με σύστημα ανάπτυξης CHCl<sub>3</sub>/MeOH (2:1). Η ανάπτυξη και η εμφάνιση του πλακιδίου TLC να γίνει πριν ξεκινήσει η διαδικασία της συμπύκνωσης. Εμφανίστε την TLC με διάλυμα νινυδρίνης 0.1% σε 10% TFA/i-PrOH. Αφού ξηράνετε την πλάκα TLC τη θερμαίνετε στους ~100 °C στο πυριαντήριο. Σημειώστε τις κηλίδες που εμφανίζονται. Συζητήστε το αποτέλεσμα με τον επιβλέποντα πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία της συμπύκνωσης του μίγματος της αντίδρασης.

Συνεχίστε ανάλογα και με τις υποδείξεις του επιβλέποντα.

### **Επεξηγήσεις:**

(i) Σκοπός της άσκησης είναι η εκπαίδευση των φοιτητών στην παροδική προστασία δραστικών ομάδων και, συγκεκριμένα, στην προστασία α-αμινομάδων των αμινοξέων, τα οποία αποτελούν ένα σημαντικό τμήμα της Οργανικής Χημείας. Κατά την εκτέλεση της

άσκησης θα σας δοθεί η ευκαιρία να εμβαθύνετε στη διαδικασία ελέγχου της πορείας μιας αντίδρασης. Ταυτόχρονα, η απομόνωση του προϊόντος από το μίγμα το οποίο περιέχει όξινα, βασικά και ουδέτερα συστατικά, συμβάλλει στην απόκτηση εμπειρίας αξιοποίησης της διαλυτότητας των ουσιών σε διαφορετικού pH υδατικά κατά την απομόνωση τους με τη διαδικασία της εκχύλισης.

(ii) Η *tert*-βουτυλοξυκαρβονυλο-ομάδα, μια παροδική αμινοπροστατευτική ομάδα τύπου ουρεθάνης, η οποία είναι σταθερή σε βασικές συνθήκες και ευαίσθητη σε όξινες, μπορεί να εισαχθεί στα αμινοξέα με τη βοήθεια (α) του Boc-ανυδρίτη (Boc<sub>2</sub>O), (β) *N*-(*tert*-βουτοξυκαρβονυλοξυ)-ηλεκτριμιδίου (Boc-ONSu) ή γ) 2-*tert*-βουτοξυκαρβονυλοξυμινο-2-φαινυλακετονιτριλίου (Boc-ON). Η εύκολη απομάκρυνσή της με τη βοήθεια τριφθοροξικού οξέος (TFA)\* σε διχλωρομεθάνιο 20-50% TFA/DCM (v/v), και η ορθογωνική συμβατότητά της με προστατευτικές ομάδες τύπου βενζυλεστέρα, ή βενζυλαιθέρα των τυχόν παράπλευρων ομάδων των αμινοξέων, την έχει καταστήσει ως μια από τις πλέον χρησιμοποιούμενες αμινοπροστατευτικές ομάδες στην πεπτιδική σύνθεση.

#### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί γίνεται η πρώτη εκχύλιση με οξικό αιθυλεστέρα;
2. Γιατί γίνεται η οξύνιση με 1N NaHSO<sub>4</sub> και όχι με 1N HCl;
3. Γράψτε την αντίδραση της αλανίνης με τον Boc<sub>2</sub>O
4. Γράψτε την αντίδραση της αλανίνης με το *N*-(*tert*-βουτοξυκαρβονυλοξυ)-ηλεκτριμιδίο

#### **Βιβλιογραφία:**

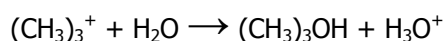
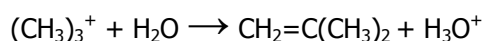
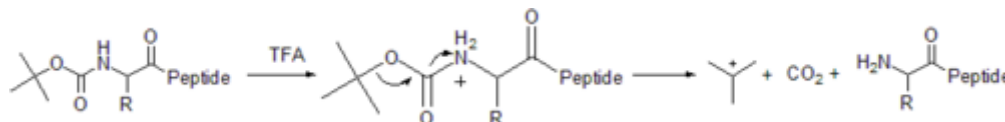
Bodanszky, M., and Bodanszky, A., *The practice of peptide synthesis*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1984.

Itoh, M., Hagiwara, D., Kamiya, T., *Tetrahedron Letters*, 1975, 4393.

Itoh, M., Hagiwara, D., Kamiya, T., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1977, **50**, 718.

Tarbell, D. S., Yamamoto, Y., Pope, B. M., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1972, **69**, 730.

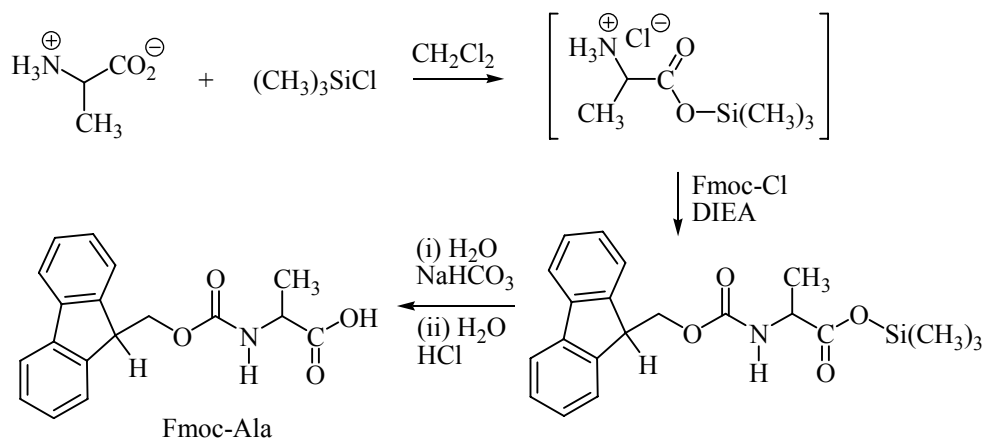
#### **Αποπροστασία με TFA\***



## 29. Προστασία αμινομάδας αμινοξέων: *N*-[(9*H*-φλουορεν-9-υλομεθυλοξυ)καρβονυλο]-αλανίνη (Fmoc-αλανίνη, Fmoc-Ala)

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>, M.B. = 311.34, σ.τ. = 150-153°C

**Αντίδραση:** Fmoc-προστασία α-αμινομάδας των αμινοξέων



### **Αντιδραστήρια:**

L-αλανίνη (L-Ala) (M.B. = 89.09, σ.τ. = 258°C εξαχνώνεται, d = 1.42 g/ml)

τριμεθυλοσιλυλοχλωρίδιο (TMS-Cl) (M.B. = 108.64, σ.ζ. = 57°C, d = 0.856 g/ml)

9*H*-φλουορεν-9-υλομεθυλοξυκαρβόνυλο χλωρίδιο (Fmoc-Cl) (M.B. = 258.7, σ.τ. = 62-64°C)

δισοπροπουλαιθυλαμίνη (DIEA) (M.B. = 129.25, σ.ζ. = 127°C, d = 0.742 g/ml)

διχλωρομεθάνιο (σ.ζ. = 40°C)

διαιθυλαιθέρας (σ.ζ. = 34.6°C)

2.5 %w/v υδατικό όξινο ανθρακικό νάτριο

1 N υδροχλωρικό οξύ

οξικός αιθυλεστέρας (σ.ζ. = 77.1°C)

άνυδρο θειικό νάτριο, ως ξηραντικό

πλάκες χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας (silica)

### **Μέθοδος παρασκευής:**

3.75 mmol L-Ala τοποθετούνται σε μια σφαιρική των 100 ml και προστίθενται 9 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Στη σφαιρική εφαρμόζεται κάθετος ψυκτήρας και στη συνέχεια το σύστημα φέρεται σε υδρόλουτρο. Υπό ισχυρή ανάδευση προστίθενται στο μίγμα 0.95 ml (7.5 mmol) TMS-Cl. Το μίγμα θερμαίνεται για μια ώρα μέχρι να βρασμού και στη συνέχεια ψύχεται σε παγόλουτρο<sup>(a)</sup>. Στο σημείο αυτό προστίθενται 1.13 ml (6.5 mmol) DIEA<sup>(1)</sup> και 0.647 g (2.5 mmol) Fmoc-Cl. Το μίγμα αναδεύεται υπό ψύξη για 20 λεπτά και στη συνέχεια για 1-1.5 ώρες στη θερμοκρασία δωματίου<sup>(b)</sup>. Το μίγμα της αντίδρασης συμπυκνώνεται και κατανέμεται μεταξύ 20 ml διαιθυλαιθέρα και 25 ml υδατικού διαλύματος 2.5% NaHCO<sub>3</sub>. Διαχωρίζονται οι φάσεις και η

υδατική φάση εκχυλίζεται πάλι με διαιθυλιθέρα<sup>(2)</sup> ( $2 \times 10$  ml). Οι ενωμένες αιθερικές φάσεις εκχυλίζονται με  $H_2O$  ( $2 \times 10$  ml). Το σύνολο των υδατικών φάσεων οξυνίζεται μέχρι  $pH = \sim 2$ , με  $1N HCl$ ,<sup>(3)</sup> και στη συνέχεια εκχυλίζεται με  $EtOAc$  ( $3 \times 10$  ml). Οι οργανικές φάσεις ενώνονται και ξηραίνονται με  $Na_2SO_4$ . Διηθείται το  $Na_2SO_4$  και ο οξικός αιθυλεστέρας συμπυκνώνεται μέχρι ξηρού<sup>(4)</sup>.

Να βρεθεί ο παράγοντας επιβράδυνσης ( $R_f$ ) σε σύστημα διαλυτών της επιλογής σας.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1H$  NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

(a) Πριν την προσθήκη της DIEA και του Fmoc-Cl σε πλάκα TLC τριών θέσεων τοποθετήστε στη πρώτη θέση L-Ala (επιλέξτε το διαλύτη στον οποίο θα διαλύσετε την L-Ala) και στη δεύτερη θέση δείγμα από το μίγμα της αντίδρασης.

(b) Τοποθετήστε δείγμα από το μίγμα της αντίδρασης στην τρίτη θέση του πλακιδίου TLC. Πριν από τη διαδικασία της συμπύκνωσης να γίνει ανάπτυξη και η εμφάνιση του πλακιδίου TLC. Η ανάπτυξη της χρωματογραφικής πλάκας γίνεται σε ένα από τα συστήματα διαλυτών  $CHCl_3/MeOH/AcOH$  (94:5:1) ή  $CHCl_3/MeOH/AcOH$  (88:10:2). Χρησιμοποιήστε τη λάμπα UV (254 nm) για να εντοπίσετε το προϊόν σας στην πλάκα TLC. Σημειώστε με μολύβι τις κηλίδες που εμφανίζονται. Στη συνέχεια ψεκάστε την πλάκα TLC με διάλυμα νινυδρίνης 0.1% σε 10% TFA/ $i$ -PrOH. Αφού στεγνώσετε την πλάκα TLC, να την θερμάνετε στους  $\sim 100^\circ C$  στο πυριαντήριο. Σημειώστε τις νέες κηλίδες που εμφανίζονται. Συζητήστε το αποτέλεσμα με τον επιβλέποντα πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία της συμπύκνωσης του μίγματος της αντίδρασης.

Ανάλογα και με τις υποδείξεις του επιβλέποντα, συνεχίστε σύμφωνα με τη μεθοδολογία.

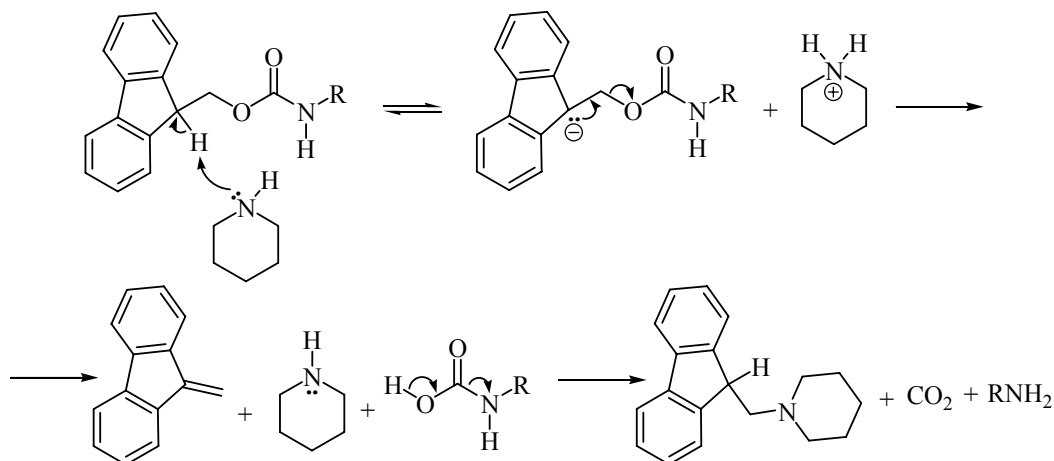
(c) Να ελέγξετε την καθαρότητα του προϊόντος σε μια πλάκα TLC όπως παραπάνω.

### **Επεξηγήσεις:**

(i) Σκοπός της άσκησης είναι η εκπαίδευση των φοιτητών στην παροδική προστασία α-αμινομάδων των αμινοξέων τα οποία χρησιμοποιούνται κατά τη σύνθεση πεπτιδίων σε υγρή ή στερεή φάση με την Fmoc/ $t$ -Bu στρατηγική. Η εκτέλεση της άσκησης θα προσφέρει τη δυνατότητα εμβάθυνσης τη διαδικασία ελέγχουτης πορείας μιας αντίδρασης και την απομόνωση του επιθυμητού προϊόντος από ένα αρκετά πολύπλοκο μίγμα.

(ii) Η 9H-φλουορεν-9-υλομεθυλοξυκαρβονυλο-ομάδα (Fmoc) εισήχθη ως προστατευτική ομάδα α-αμινομάδας των αμινοξέων από τους Carpino van Han το 1972. Οι συνθήκες σταθερότητας και απομάκρυνσής της οδήγησαν στην ανάπτυξη μιας νέας στρατηγικής στη πεπτιδική σύνθεση. Η στρατηγική αυτή ονομάζεται Fmoc/ $t$ -Bu από το γεγονός ότι ως προστατευτική ομάδα των παράπλευρων αλυσίδων αμινοξέων όπως το Asp, το Glu, η Ser κλπ. χρησιμοποιείται η  $t$ -βουτυλομάδα. Ταυτόχρονα η εισαγωγή της Fmoc-ομάδας επέτρεψε την ανάπτυξη νέων κατάλληλα τροποποιημένων στερεών πολυμερών στα οποία ο δεσμός

ανάμεσα στο C-τελικό αμινοξύ του πεπτιδίου και το στερεό υπόστρωμα είναι σταθερός σε άνυδρες βασικές συνθήκες. Η Fmoc προστατευτική ομάδα επιτρέπει, σε αντίθεση με την Boc-ομάδα, τη σύνθεση ενεργοποιημένων με τη μορφή χλωριδίων ή φθοριδίων προστατευμένων αμινοξέων. Η Fmoc αμινοπροστατευτική ομάδα είναι σταθερή σε όξινες συνθήκες, ευαίσθητη σε βασικές συνθήκες. Απομακρύνεται εύκολα συνήθως με την επίδραση δευτεροταγών αμινών όπως είναι η πιπεριδίνη ή η διαιθυλαμίνη σε διμεθυλοφορμαμίδιο (Σχήμα). Η Fmoc-ομάδα απομακρύνεται, επίσης, ποσοτικά με καταλυτική υδρογόνωση.



**Σχήμα.** Μηχανισμός απομάκρυνσης της Fmoc ομάδας παρουσία πιπεριδίνης.

(iii) Ως αντιδραστήρια για την εισαγωγή της Fmoc ομάδας χρησιμοποιούνται συνήθως το 9*H*-φλουορεν-9-υλομεθυλοξυκαρβόνυλο χλωρίδιο (Fmoc-Cl), το *N*-(9*H*-φλουορεν-9-υλομεθοξυκαρβονυλόξυ ηλεκτριμίδιο (Fmoc-ONSu), το 2,7-δι-*tert*-βουτυλ-9*H*-φλουορεν-9-υλομεθοξυκαρβόνυλο χλωρίδιο (Dtb-Fmoc-Cl). Η χρήση του τριμεθυλοσίλυλο χλωριδίου (TMS-Cl), όταν χρησιμοποιείται ως αντιδραστήριο εισαγωγής της Fmoc-ομάδας το Fmoc-Cl, συμβάλλει στην αποφυγή σχηματισμού προστατευμένων διπεπτιδίων κατά την αντίδραση.

### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί γίνονται οι εκχυλίσσεις με Et<sub>2</sub>O;
2. Ποιος ο λόγος της προσθήκης της DIEA στο μίγμα της αντίδρασης;
3. Γιατί γίνεται η οξίνιση με 1N HCl;
4. Γράψτε την αντίδραση της L-Ala με το TMS-Cl.

### **Βιβλιογραφία**

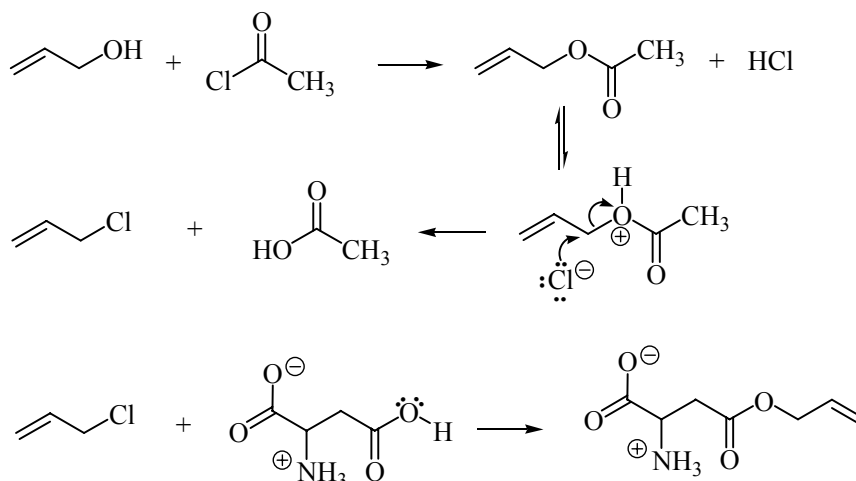
(1) Caprino, L. A.; Han, G. A. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3404. (2) Bodanszky, M. *Int. J. Peptide Protein Res.* **1985**, *25*, 449. (3) Chinchilla, R., Dodsworth, D. J., NaJera, C.; Soriano, J. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1817. (4) Bolin, D. R.; Sytwu, J.-I.; Humiec, F.; Meienhofer, J. *Int. J. Peptide Protein Res.* **1989**, *33*, 353.

### 30. Προστασία καρβοξυλίου αμινοξέων:

#### β-Αλλυλεστέρας του ασπαρτικού οξέος (4-αλλυλοεστέρας του 2-αμινοηλεκτρικού οξέος, L-Asp-OAlI)

$C_7H_{11}NO_4$ , M.B. = 173.16, σ.τ. = °C

**Αντίδραση-Μηχανισμός:** Προστασία της καρβοξυλικής ομάδας των αμινοξέων



#### **Αντιδραστήρια:**

L-ασπαρτικό οξύ (L-Asp) (M. B. = 133.1, σ.ζ. = >300°C αποσυντίθεται)

ακέτυλο χλωρίδιο (M.B. = 78.5, σ.ζ. = 52°C, d = 1.104 g/ml)

αλλυλοχλωρίδιο (M. B. = 76.52, σ.ζ. = >45°C, d = 0.94 g/ml)

αλλυλική αλκοόλη (2-προπεν-1-όλη) (M.B. = 58.08, σ.ζ. = 97°C, d = 0.854 g/ml)

διχλωρομεθάνιο (σ.ζ. = 40°C)

διαιθυλαιθέρας (σ.ζ. = 34.6°C)

2.5% υδατικό όξινο ανθρακικό νάτριο

1 N υδροχλωρικό οξύ

οξικός αιθυλεστέρας (σ.ζ. = 77.1°C)

άνυδρο θειικό νάτριο ως ξηραντικό

πλάκες χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας (silica)<sup>(a)</sup>

#### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε δίλιμη σφαιρική φιάλη φέρονται 5 ml (4.27 g, 73 mmol) αλλυλικής αλκοόλης και ψύχονται σε παγόλουτρο<sup>(b)</sup>. Στάγδην προστίθενται 0.7 ml (9.7 mmol) ακέτυλο χλωριδίου. Το διάλυμα που προκύπτει αναδεύεται στους 2°C επί 15 λεπτά και στη συνέχεια 1 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου. Στο μίγμα της αντίδρασης προστίθενται 0.33 g (2.5 mmol) ασπαρτικού οξέος (L-Asp)<sup>(c)</sup> σε μια δόση και το εναιώρημα που προκύπτει αναδεύεται επί 18 ώρες. Στη συνέχεια το

μίγμα της αντίδρασης μεταφέρεται σε φιάλη που περιέχει 25 ml παγωμένου αιθέρα. Μετά από μια ώρα ανάδευση στους 0°C το ίζημα συλλέγεται με διήθηση και εκπλύνεται στον ηθμόμε αιθέρα<sup>(d)</sup>. Να βρεθεί ο παράγοντας επιβράδυνσης ( $R_f$ ) σε σύστημα της επιλογής σας.

Υπολογίστε την απόδοση (%), περιγράψτε κρυσταλλική μορφή και χρώμα, μετρήστε με ακρίβεια το σ.τ. και καταγράψτε τα φάσματα IR,  $^1\text{H}$  NMR και MS του προϊόντος.

### **Παρατηρήσεις:**

(a) Ετοιμάστε μια πλάκα χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας με τρεις θέσεις για τοποθέτηση δείγματος. Τοποθετήστε στην πρώτη θέση της χρωματογραφίας δείγμα L-Asp.

(b) Ακολουθήστε τη μεθοδολογία δίδοντας ιδιαίτερη προσοχή στο χειρισμό και τη προσθήκη του ακέτυλο χλωριδίου.

(c) Αμέσως μετά την προσθήκη του L-Asp στο μίγμα της αντίδρασης, τοποθετήστε δείγμα στη δεύτερη θέση της χρωματογραφίας (χρόνος ώρα 0). Στη συνέχεια 2 ώρες μετά την προσθήκη του L-Asp, τοποθετήστε δείγμα στην τρίτη θέση της χρωματογραφίας.

Αναπτύξτε τη χρωματογραφία επιλέγοντας το σύστημα μόνοι σας και εμφανίστε την με νινυδρίνη.

(d) Μετά την απομόνωση του προϊόντος, διαλύστε μικρή ποσότητα σε μεθανόλη και σε μια νέα πλάκα χρωματογραφίας με δύο θέσεις τοποθετήστε το δείγμα στην πρώτη θέση.

Τοποθετήστε από το διήθημα κηλίδα στη δεύτερη θέση της χρωματογραφίας, αναπτύξτε και εμφανίστε τη χρωματογραφία, όπως προηγουμένως. Σχολιάστε με τον επιβλέποντα το αποτέλεσμα.

### **Επεξηγήσεις:**

(i) Σκοπός της άσκησης είναι η εκπαίδευση των φοιτητών στην εκλεκτική προστασία μιας καρβοξυλομάδας παρουσία περισσότερων δραστικών ομάδων, όπως της αμινομάδας και της δεύτερης καρβοξυλομάδας του ασπαρτικού οξέος.

(ii) Η προστασία της καρβοξυλομάδας των C-τελικών αμινοξέων των πεπτιδίων είναι απαραίτητη στην πεπτιδική σύνθεση σε υγρή φάση, επειδή μπορεί να συμμετέχει σε αντιδράσεις σύζευξης οδηγώντας στο σχηματισμό ανεπιθύμητων πεπτιδίων. Κατά την σύνθεση πεπτιδίων σε στερεή φάση το ρόλο της προστατευτικής ομάδας του C-τελικού καρβοξυλίου έχει στερεό υπόστρωμα πάνω στο οποίο προσδένεται το C-τελικό αμινοξύ. Εκτός όμως των περιπτώσεων αυτών, η προστασία καρβοξυλομάδων επιβάλλεται στην περίπτωση των δικαρβοξυλικών αμινοξέων, δηλ. του ασπαρτικού και του γλουταμινικού οξέος. Η παροδική προστασία της καρβοξυλομάδας επιτυγχάνεται με την μετατροπή της σε εστέρα. Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενοι εστέρες είναι οι: βενζυλεστέρες (OBn), *t*-βουτυλεστέρες (O*t*-Bu), μεθυλεστέρες (OMe), κυκλοεξυλεστέρες (OCHx), αλλυλεστέρες (OAlI) κλπ. (Πίνακας 1).

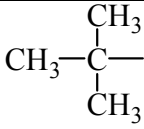
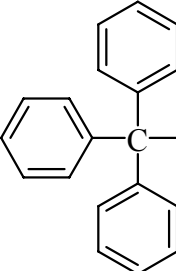
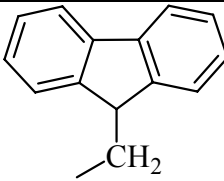
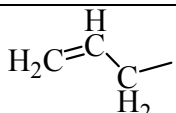
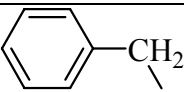
Οι προστατευτικές ομάδες του καρβοξυλίου θα πρέπει να διαθέτουν την ιδιότητα της ορθογωνικότητας με τις  $\text{N}^{\alpha}$ -αμινο-προστατευκές ομάδες.

Έτσι, στη σύνθεση πεπτιδίων σε στερεή φάση με τη Boc στρατηγική χρησιμοποιούνται συνήθως οι βενζυλεστέρες, οι κυκλοεξυλεστέρες και οι αλλυλεστέρες, ενώ με την Fmoc στρατηγική χρησιμοποιούνται οι *t*-βουτυλεστέρες και οι αλλυλεστέρες.

Οι αλλυλεστέρες αποτελούν μια πολύ καλή επιλογή στην περίπτωση που επιδιώκεται η σύνθεση κυκλικών πεπτιδίων εξ ολοκλήρου στη στερεή φάση, καθώς και στην εκλεκτική αποπροστασία μιας αμινομάδας ή καρβοξυλομάδας για τη σύνθεση διακλαδισμένων πεπτιδίων κ.λ.π. Το πλεονέκτημα της αλλυλομάδας οφείλεται στο γεγονός ότι είναι σταθερή σε άνυδρες όξινες συνθήκες. Είναι δηλαδή συμβατή τόσο με την Fmoc όσο και την Boc στρατηγική. Απομακρύνεται εύκολα και εκλεκτικά με αντίδραση μεταφοράς υδριδίου ( $\text{Bu}_3\text{SnH/DCM}$ ) παρουσία καταλυτικής ποσότητας  $\text{Pd}(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)_4$ .

Η σύνθεση των αλλυλεστέρων μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους χρησιμοποιώντας αλλυλική αλκοόλη, αλλυλοβρωμίδιο κ.λ.π.

**Πίνακας 1.** Προστατευτικές ομάδες καρβοξυλίου

<b>Όνομα</b>	<b>Συντακτικός τύπος</b>	<b>Αποπροστασί α</b>	<b>Σταθερότητα σε</b>
<i>t</i> -Βουτυλο ( <i>t</i> -Bu)		40% TFA HF	διαλ. βάσεων, καταλυτική υδρογόνωση
<i>t</i> -Τριφαινυλο- μεθυλο (Trt)		50% TFA	διαλ. βάσεων
9-Φλουορεν- υλομεθυλο (Fmoc)		4N NaOH 20-40% διαλ. πιπεριδίνης σε DMF	διαλ. οξέων
Αλλυλο (Allyl)		$\text{Pd-Bu}_3\text{SnH}$	διαλ. οξέων και διαλ. πιπερι- δίνης σε DMF
Μεθυλο (Me)	$\text{H}_3\text{C}-$	σαπωνοποίηση	διαλ. οξέων
Βενζυλο (Bn)		$\text{Pd/C-H}_2$	διαλ. οξέων



### **Ερωτήσεις:**

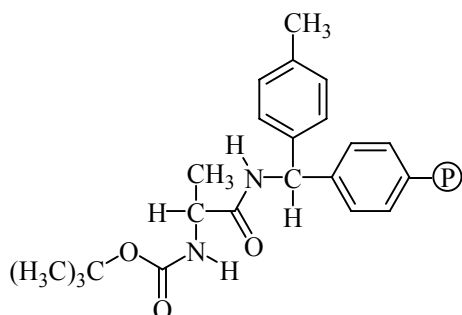
1. Σε ποια μορφή (ιοντική) λαμβάνεται το τελικό προϊόν
2. Δώστε μια εξήγηση γιατί ευνοείται ο σχηματισμός του β-αλλυλοεστερα.
3. Τι παραπροϊόντα θα περιμένατε από την πραγματοποίηση της παραπάνω αντίδρασης;
4. Αναζητήστε και γράψτε τρόπους απομάκρυνσης της αλλυλομάδας.
5. Αν θέλατε να παρασκευάσετε Boc-Ala-OAlI, ποια ομάδα θα εισάγετε πρώτα και γιατί; 6. Ισχύει η ίδια διαδικασία και για την παρασκευή της Fmoc-Ala-OAlI;

### **Βιβλιογραφία:**

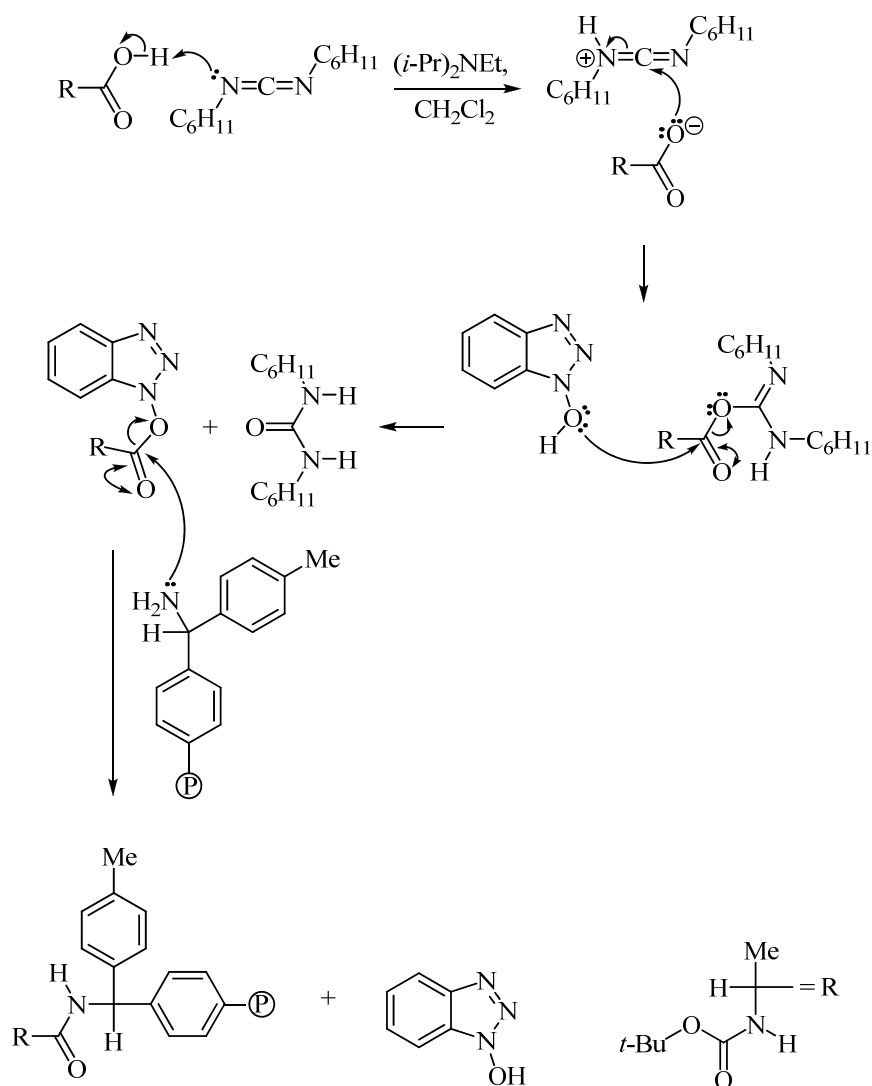
Webster, K.; Maude, A. B.; O'Donnel, E. Mehrota A. M. Gani, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 1673.

### 31. Αντίδραση σε στερεά φάση

(*tert*-Βουτυλοξυκαρβονυλοαλανινο-4-μεθυλοβενζυδρυλαμίνη ρητίνη-MBHA)



**Αντίδραση-Μηχανισμός:** Σχηματισμός αμιδικού δεσμού (μεταξύ *tert*-βουτυλοξυκαρβονυλο- ή Boc-αλανίνης και 4-μεθυλοβενζυδρυλαμίνης ρητίνης)



#### Αντιδραστήρια:

*N*-(*tert*-βουτοξυκαρβονυλο)αλανίνη (Boc-Ala) (M. B. = 189.21, σ.τ. = 83-85°C)

4-μεθυλοβενζυδρυλαμινο-ρητίνη (MBHA)

δικυλοεξυλοκαρβοδιιμίδιο (DCC, M.B.=206.33, σ.τ.=34°C) ή διισοπροπυλο-καρβοδιιμίδιο (DIC)

διισοπροπυλαιθυλαμίνη (DIEA ή *i*-Pr<sub>2</sub>NEt) (M. B. = 129.24, σ.ζ. = 127-130°C, d = 0.742 g/ml)  
διχλωρομεθάνιο (σ.ζ. = 40°C)

*N,N*-διμεθυλοφορμαμίδιο (DMF) (M. B. = 73.09, σ.ζ. = 153°C, d = 0.944 g/ml)

1-υδροξυβενζοτρίαζόλιο (HOBt) (M. B. = 135.12, σ.τ. = 156-159°C)

οξικός ανυδρίτης (M. B. = 102.09, σ.ζ. = 139.8°C, d = 1.082 g/ml)

πυριδίνη (M. B. = 79.1, σ.ζ. = 115.2°C, d = 0.9819 g/ml)

αντιδραστήριο δοκιμής-εμφάνισης Kaiser

### **Μέθοδος παρασκευής:**

Σε ένα δοχείο εφοδιασμένο με κατάλληλο φίλτρο και στρόφιγγα (Εικόνα) φέρονται 0.5 g MBHA ρητίνης και 5 ml 10% (v/v) DIEA<sup>(1)</sup> σε CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Το μίγμα αναδεύεται για 10-15 λεπτά. Διηθείται ο διαλύτης και η ρητίνη εκπλύνεται με CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 ml). Μετά την απομάκρυνση του τελευταίου εκπλύματος, στο δοχείο προστίθενται ~5 ml DMF. Σε μια ξεχωριστή μικρή κωνική φιάλη διαλύονται 1.5-2.5 ισοδύναμα (σε σχέση με την υποκατάσταση της ρητίνης) Boc-Ala και μια ισοδύναμη με τη Boc-Ala ποσότητα HOBt χρησιμοποιώντας τον ελάχιστο εφικτό όγκο DMF. Το διάλυμα αυτό προστίθεται στο δοχείο με τη ρητίνη. Στο μίγμα της αντίδρασης προστίθεται ποσότητα DCC ισοδύναμη με την Boc-Ala<sup>(2)</sup>. Το μίγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση για 3-4 ώρες στη θερμοκρασία δωματίου<sup>(a)</sup>. Μετά τη διήθηση η ρητίνη εκπλύνεται με CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 ml). Στη συνέχεια, προστίθενται στο δοχείο με τη ρητίνη 2 ισοδύναμα οξικού ανυδρίτη<sup>(3)</sup> (σε σχέση με την υποκατάσταση της ρητίνης) σε 2 ml πυριδίνη και αφήνεται η αντίδραση υπό ανάδευση επί 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά τη διήθηση, η ρητίνη εκπλύνεται με CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 ml). Σε ένα δοκιμαστικό σωλήνα τοποθετούνται μερικοί κόκκοι ρητίνης και προστίθενται δυο σταγόνες από το κάθε διάλυμα του δοκιμής Kaiser. Ο δοκιμαστικός σωλήνας τοποθετείται για 20-30 λεπτά σε υδρόλουτρο. Στη περίπτωση εμφάνισης μπλε κόκκων (θετική δοκιμή Kaiser), επαναλαμβάνεται η αντίδραση με τον οξικό ανυδρίτη έως ότου ληφθούν μόνο λευκοί κόκκοι (αρνητική δοκιμή Kaiser). Μετά την ολοκλήρωση της ακετυλίωσης των ελευθέρων αμινομάδων της ρητίνης, η ρητίνη εκπλύνεται με DMF (3×10 ml), με CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 ml) και με μεθανόλη<sup>(4)</sup> (3×10 ml)<sup>(b)</sup>. Ξηραίνεται υπό κενό μέχρι σταθερού βάρους. Υπολογίστε την απόδοση (%) του προϊόντος.



**Εικόνα.** Δοχείο σύνθεσης πεπτιδίων σε στερεή φάση.

### **Παρατηρήσεις:**

(a) Ακολουθήστε τη μεθοδολογία επικεντρώνοντας την προσοχή σας στην καλή ανάδευση της ρητίνης, την ακριβή τήρηση της αλληλουχίας των εκπλύσεων και της προσθήκης των αντιδραστηρίων.

(b) Μετά την ολοκλήρωση των τελευταίων εκπλύσεων, μεταφέρατε τη ρητίνη από το δοχείο της αντίδρασης σε χωνί Googh με μεθανόλη και, αφού διηθήσετε υπό κενό, μεταφέρατε τη ρητίνη σε προζυγισμένο φιαλίδιο.

### **Επεξηγήσεις:**

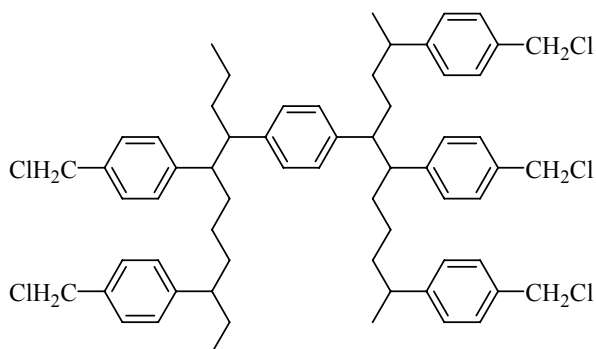
(i) Σκοπός της άσκησης είναι η εκπαίδευση των φοιτητών στις μεθοδολογίες χρήσης των στερεών υποστρωμάτων για την πραγματοποίηση αντιδράσεων οργανικής χημείας.

(ii) Πρόσδεση των αμινοξέων σε στερεό υπόστρωμα.

Η εισαγωγή της μεθοδολογίας σύνθεσης των πεπτιδίων σε στερεά φάση από το Merrifield το 1963, ο οποίος βραβεύτηκε γι' αυτό με το βραβείο Νόμπελ, αποτέλεσε σταθμό στην ανάπτυξη της Χημείας των πεπτιδίων.

Νέες προστατευτικές ομάδες αναζητήθηκαν και εφαρμόστηκαν νέες μέθοδοι ενεργοποίησης και σύζευξης των αμινοξέων, καθώς και νέα ή τροποποιημένα στερεά υποστρώματα. Σήμερα η σύνθεση σε στερεά φάση έχει επεκταθεί σχεδόν στο σύνολο της Οργανικής Χημείας και εμφανίζει τεράστια ανάπτυξη.

Το συμπολυμερές στυρολίου-διβινυλοβενζολίου ήταν το πρώτο στερεό υπόστρωμα που χρησιμοποιήθηκε στη σύνθεση πεπτιδίων. Φυσικά τροποποιήθηκε χημικά κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να διαθέτει μια δραστική ομάδα, απ' την οποία να μπορεί να προσδεθεί το πρώτο αμινοξύ. Η χημική τροποποίηση που έγινε στο παραπάνω πολυμερές απ' το Merrifield ήταν η χλωρομεθυλίωσή του:



Το χλωρομεθυλιωμένο συμπολυμερές στυρολίου-διβινυλοβενζολίου.

Για να είναι κατάλληλο στη σύνθεση πεπτιδίων ένα στερεό πολυμερές θα πρέπει να έχει τις εξής ιδιότητες:

(α) Να είναι αδιάλυτο στους διαλύτες που χρησιμοποιούνται σ' όλα τα στάδια της σύνθεσης (το ευθύγραμμο π.χ. πολυστυρόλιο είναι διαλυτό σε υδρόφοβους διαλύτες και καταβυθίζεται σε πρωτικούς διαλύτες).

(β) Να διογκώνεται σημαντικά στους διαλύτες που χρησιμοποιούνται στην πεπτιδική σύνθεση (το πολυστυρόλιο με 1% DVB διογκώνεται 4-6 φορές από τον αρχικό του όγκο σε  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , ενώ το πολυστυρόλιο με 2% DVB 2-4 φορές). Στον παρακάτω πίνακα δίνεται η διογκωση του πολυστυρολίου με 1% DVB σε διάφορους διαλύτες.

(γ) Το μέγεθος των κόκκων του πολυμερούς να είναι τέτοιο ώστε να επιτυγχάνεται μια καλή κινητική των αντιδράσεων και να αποφεύγονται μεγάλοι χρόνοι διήθησης. Για παράδειγμα, οι μικροί κόκκοι αυξάνουν την κινητική των αντιδράσεων λόγω της μεγαλύτερης επιφάνειας ανά μονάδα όγκου, αλλά στη πράξη οδηγούν σε μεγάλους χρόνους διήθησης. Κόκκοι με μέγεθος της τάξης των 100-200 mesh (75-150  $\mu$ ) φαίνεται να είναι οι πλέον κατάλληλοι.

(δ) Να φέρει κατάλληλη δραστική ομάδα για την πρόσδεση του πρώτου αμινοξέος (Cl, OH,  $\text{NH}_2$  κλπ.). Ο δεσμός που σχηματίζεται με την καρβοξυλομάδα του C-τελικού αμινοξέος να είναι σταθερός στις χρησιμοποιούμενες συνθήκες της πεπτιδικής σύνθεσης και να διασπάται με τρόπο που να μην επηρεάζονται οι πεπτιδικοί δεσμοί και οι άλλες πλευρικές ομάδες των αμινοξέων.

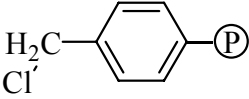
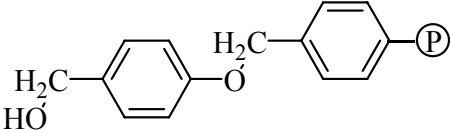
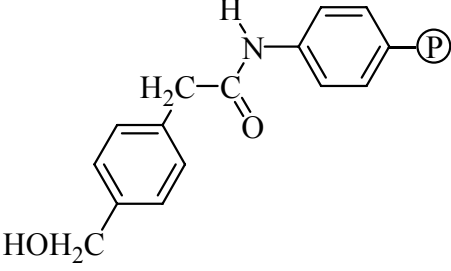
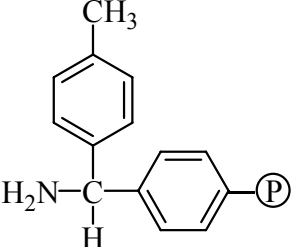
**Πίνακας.** Παράγοντας διογκωσης του συμπολυμερούς στυρολίου-διβινυλοβενζολίου σε διάφορους οργανικούς διαλύτες (ml/g ρητινών).

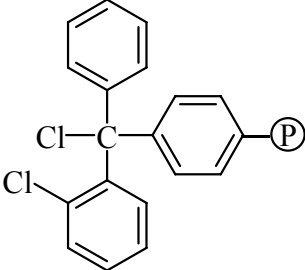
Διαλύτες	Παράγοντας διογκωσης
Τετραϋδροφουράνιο (THF)	5,5
Τολουόλιο	5,3
Διχλωρομεθάνιο (DCM)	5,2
1,4-Διοξάνιο	4,9
N,N-Διμεθυλοφορμαμίδιο (DMF)	3,5

Διαιθυλαιθέρας (Et <sub>2</sub> O)	3,2
Ακετονιτρίλιο (MeCN)	4,7
Αιθανόλη (EtOH)	5,0
Μεθανόλη (MeOH)	1,8
Νερό	1 (μη διόγκωση)

Στο δεύτερο πίνακα που ακολουθεί δίδονται ορισμένα από τα στερεά υποστρώματα που χρησιμοποιούνται στη σύνθεση πεπτιδίων σε στερεή φάση

**Πίνακας.** Στερεά υποστρώματα που χρησιμοποιούνται στην πεπτιδική σύνθεση

Συμβολισμός	Δραστική ομάδα/βραχίονας	Μορφή C-τελικού αμινοξέος μετά την αποκοπή από τη ρητίνη
Merrifield		Ελεύθερο καρβοξύλιο
Wang		Ελεύθερο καρβοξύλιο
PAM		Ελεύθερο καρβοξύλιο
4-Μεθυλο-βενζυδρυλαμινορητίνη (MBHA)		Αμίδιο

2-Χλωροτρι- τυλορητίνη		Ελεύθερο καρβοξύλιο
---------------------------	---	---------------------

Ανάλογα με τη φύση της δραστικής ομάδας του στερεού υποστρώματος διαφοροποιείται και η μέθοδος πρόσδεσης του πρώτου αμινοξέος στη ρητίνη(του C-τελικού αμινοξέος του πεπτιδίου). Στα πλαίσια μιας εργαστηριακής άσκησης επιδιώκουμε την πρόσδεση της Boc-Ala στη 4-μεθυλοβενζυδρυλαμίνη ρητίνη (MBHA).

### **Ερωτήσεις:**

1. Γιατί αρχικά γίνεται η προσθήκη του διαλύματος της DIEA;
2. Γράψτε τις αντιδράσεις μέσω των οποίων επιτυγχάνεται η σύζευξη της Boc-Ala στη ρητίνη με τη βοήθεια του DCC παρουσία HOBt. Ποιος είναι ο ρόλος του HOBt;
3. Γιατί κάνετε ακετυλίωση;
4. Γιατί η μεταφορά της ρητίνης μετά το τέλος της αντίδρασης γίνεται με μεθανόλη κι όχι με κάποιον άλλο διαλύτη π.χ. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>;
5. Γράψτε ποιες άλλες ρητίνες θα μπορούσατε να χρησιμοποιήσετε για να πάρετε ένα πεπτίδιο στην αμιδική του μορφή στο C-τελικό άκρο.

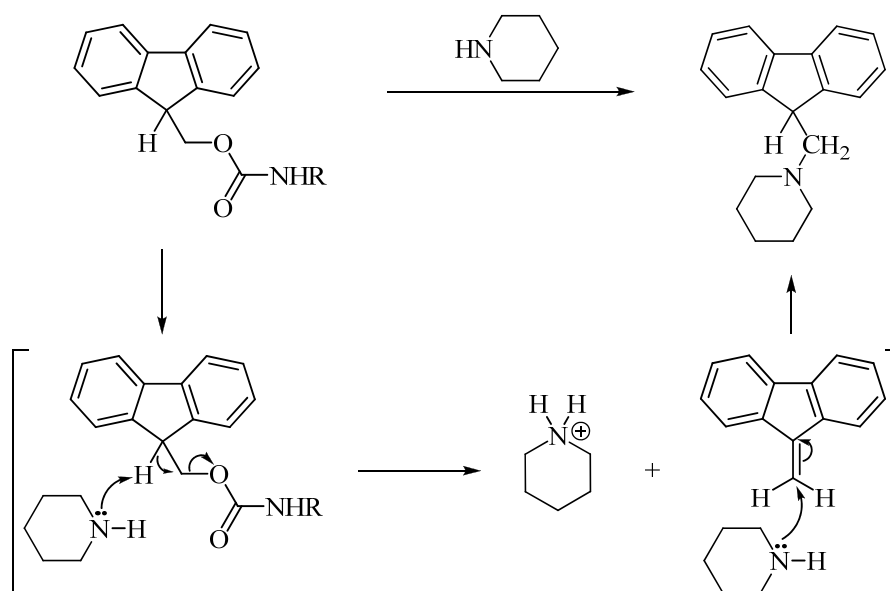
### **Βιβλιογραφία**

1. Merrifield, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149.

## 32. Προσδιορισμός υποκατάστασης ρητίνης

### Εισαγωγή:

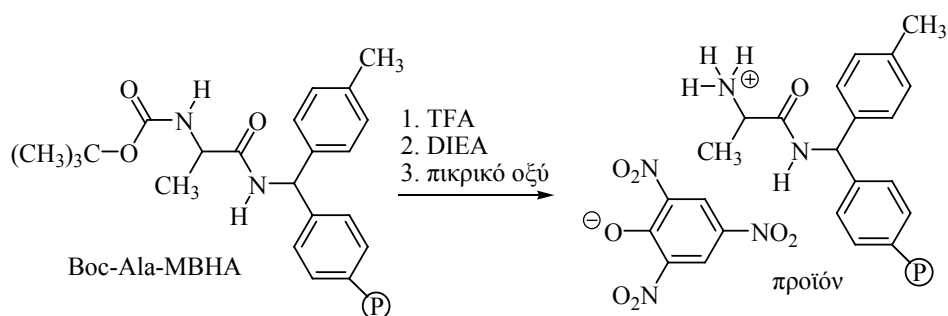
Ο προσδιορισμός της ποσότητας του πρώτου αμινοξέος που έχει προσδεθεί στη ρητίνη έχει ιδιαίτερη σημασία είναι απαραίτητος για τον υπολογισμό των αντιδραστηρίων που θα χρησιμοποιηθούν στη συνέχεια. Η υποκατάσταση (δηλ. ο αριθμός των δραστικών ομάδων) της ρητίνης εκφράζεται σε mmoles ανά γραμμάριο ρητίνης. Είναι προφανές ότι η υποκατάσταση μειώνεται με την αύξηση του μοριακού βάρους που προστίθεται στη ρητίνη. Ανάλογα με την στρατηγική που θα ακολουθηθεί για την πεπτιδική σύνθεση (Boc ή Fmoc), η μέθοδος προσδιορισμού της υποκατάστασης είναι διαφορετική, αφού απαιτείται η ύπαρξη μιας ομάδας ή προϊόντος το οποίο να απορροφά στο UV. Έτσι στην Fmoc στρατηγική, το διφαινυλοφουλβένιο που προκύπτει από την αποπροστασία με πιπεριδίνη του Fmoc-αμινοξέος αντιδρά με την πιπεριδίνη και δίνει μια σταθερή τριτοταγή αμίνη (βλέπε σχήμα), η οποία απορροφά στα 290 nm με ένα μοριακό συντελεστή απορρόφησης 5800 ( $l \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Αντίθετα από την απομάκρυνση της Boc ομάδας, δεν προκύπτει παράγωγο που να απορροφά στο UV. Στη περίπτωση αυτή, η μετατροπή της αμινομάδας του αμινοξέος σε άλας του πικρικού οξέος και, ακολούθως, η εξουδετέρωσή της με διισοπροπυλοαιθυλαμίνη, οδηγεί σε λήψη του άλατος του πικρικού οξέος, το οποίο απορροφά στα 358 nm, με ένα μοριακό συντελεστή απορρόφησης 14500 ( $l \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Θα πρέπει να τονισθεί ότι, για την ακρίβεια του προσδιορισμού της υποκατάστασης της ρητίνης, ιδιαίτερη σημασία έχει η ζύγιση της ρητίνης που θα χρησιμοποιηθεί και το εάν η ξήρασή της έχει γίνει καλά.



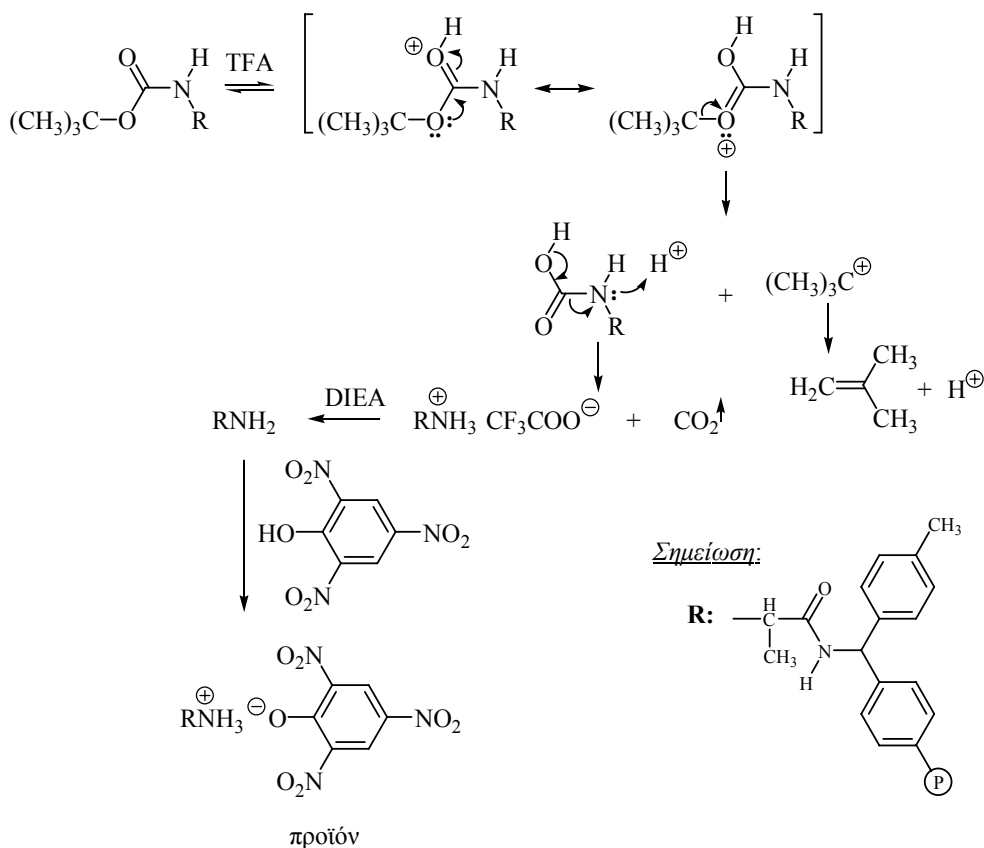
**Σχήμα.** Αντίδραση του διφουλβενίου με την πιπεριδίνη.



### Αντίδραση:



### Μηχανισμός:



### Σκοπός της άσκησης:

Σκοπός της άσκησης είναι η εκπαίδευση των φοιτητών σε μεθοδολογίες προσδιορισμού υποκατάστασης στερεών υποστρωμάτων που χρησιμοποιούνται στη σύνθεση πεπτιδίων, στη συνδυαστική Χημεία και γενικότερα στην Οργανική Χημεία.

### Αντιδραστήρια:

πικρικό οξύ (M. B. = 229.1, σ.τ. = 122.5°C)

5% (v/v) διισοπροπυλοαιθυλαμίνη (DIEA) σε διχλωρομεθάνιο

95.5% αιθανόλη

διχλωρομεθάνιο (DCM) (σ.ζ. = 40°C)

Boc-Ala-MBHA

40% (v/v) τριφθοροξικό οξύ σε διχλωρομεθάνιο

*N,N*-διμεθυλοφορμαμίδιο (DMF)

### **Μέθοδος παρασκευής:**

Ζυγίζονται 10 mg ξηρής Boc-Ala-MBHA σ' ένα μικρό κατάλληλο δοχείο εφοδιασμένο με ηθμό και στρόφιγγα και προστίθενται 3 ml 40% TFA σε DCM. Μετά από 15 λεπτά, διηθείται ο διαλύτης και εκπλύνεται η ρητίνη 3 φορές με DCM. Στη συνέχεια προστίθεται διάλυμα 5% DIEA σε DCM για δύο λεπτά. Διηθείται και επαναλαμβάνεται η προσθήκη διαλύματος 7% DIEA σε DCM. Διηθείται μετά από δύο λεπτά και εκπλύνεται η ρητίνη 5 φορές με DCM. Στη συνέχεια προστίθεται και αναδεύεται 2 φορές επί 1 λεπτό διάλυμα 1M πικρικού οξέος σε DCM. Ακολουθεί έκπλυση της ρητίνης με DCM (τουλάχιστον 5 φορές) και η έκλουση του πικρικού με προσθήκη διαλύματος 5% DIEA σε DCM. Η προσθήκη του διαλύματος 5% DIEA σε DCM (συνολικός όγκος ~ 10 ml) γίνεται τμηματικά σε 2-3 δόσεις. Συλλέγονται τα διηθήματα. Όταν ο τελικός όγκος των διηθημάτων είναι <10 ml, μεταφέρεται ποσοτικά σε ογκομετρική φιάλη των 50 ml και συμπληρώνεται μέχρι όγκου 50 ml με αιθανόλη. Στη περίπτωση που ο όγκος των διηθημάτων είναι πάνω από 10ml, απαιτείται συμπύκνωση τμήματος του διαλύτη στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Σε οποιαδήποτε περίπτωση η τελική περιεκτικότητα του διαλύματος σε DCM δεν πρέπει να ξεπερνά το 20%. Από το διάλυμα της ογκομετρικής φιάλης γεμίζεται μια κυψελίδα UV και μετράται η απορρόφηση στα 358 nm. Στην περίπτωση που η απορρόφηση είναι μεγάλη (εκτός ορίων εφαρμογής του νόμου Lambert-Beer), γίνεται η κατάλληλη αραιώση με αιθανόλη η οποία θα πρέπει να ληφθεί υπόψη στον τελικό προσδιορισμό της υποκατάστασης. Μετρείται η απορρόφηση στα 358 nm και υπολογίζεται η υποκατάσταση εφαρμόζοντας τη σχέση:

$$Y = AV_{\text{ογκ.}} / \epsilon R_s l,$$

όπου: Y - υποκατάσταση της ρητίνης σε mmol/g

A - Απορρόφηση στο 358 nm

$V_{\text{ογκ.}}$  - ο όγκος του τελικού διαλύματος (ml)

$\epsilon$  - συντελεστής μοριακής απορρόφησης ( $\text{lt mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ )

$R_s$  - Το βάρος της Boc-Ala-MBHA που χρησιμοποιήθηκε (g)

l - Το μήκος της κυψελίδας UV (cm)

### **Εκτέλεση:**

Ακολουθήστε τη μεθοδολογία επικεντρώνοντας την προσοχή σας στην ακριβή ζύγιση και την πολύ καλή έκπλυση της ρητίνης κάθε φορά.

Επαναλάβετε τη μεθοδολογία σε ένα δεύτερο δείγμα και υπολογίστε την υποκατάσταση ως το μέσο όρο των δύο μετρήσεων.

### **Ζητούμενα αποτελέσματα:**

Υποκατάσταση της Boc-Ala-MBHA

### **Ερωτήσεις:**

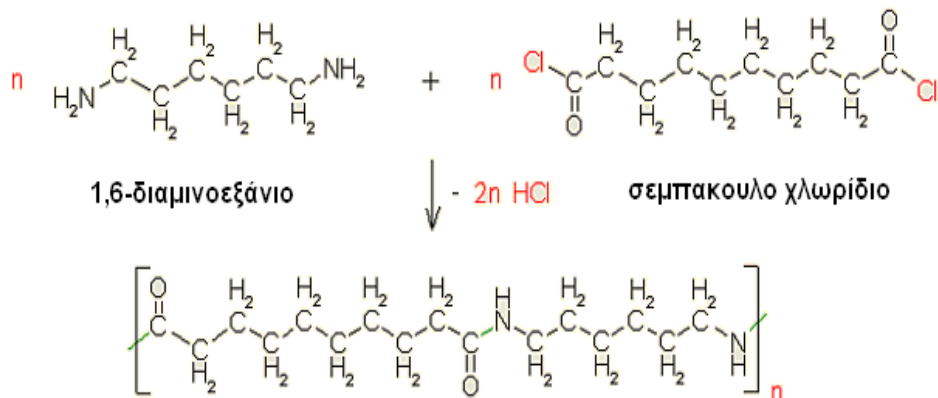
1. Σε ποιο από τα στάδια προσδιορισμού της υποκατάστασης μπορεί να οδηγηθούμε σε σοβαρό σφάλμα (εκτός απ' αυτά που προαναφέρθηκαν).
2. Όπως θα διαπιστώσετε, το πικρικό οξύ εμπεριέχει σημαντικό ποσοστό υγρασίας. Γιατί δεν πρέπει να το ξηράνουμε;
3. Υπολογίστε την υποκατάσταση της MBHA χωρίς τη Boc-Ala.

### **Βιβλιογραφία:**

1. Chang, C. D.; Waki, M.; Ahmad, M.; Meienhofer, J.; Lundell, E. O.; Hang, J. D. *Int. J. Pept. Protein Res.* **1980**, *15*, 59-66.
2. Gisin, B. F. *Anal. Chim. Acta* **1972**, *58*, 248.

### 33. Νάϋλον-6,10

**Αντίδραση:** Πολυμερισμός (πολυσυμπύκνωση)

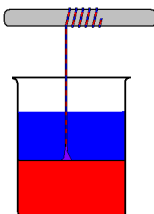


#### **Αντιδραστήρια:**

εξαμεθυλοδιαμίνη (hexamethylene diamine), άσπροι-κιτρινωποί κρύσταλλοι, (M.B. = 116.21, σ.τ. = 42°C, σ.ζ. = 205°C),

δεκανοδιούλο-διχλωρίδιο (σεμπακούλο-χλωρίδιο, sebacoyl chloride), άχρωμο ως ελαφρά κιτρινωπό υγρό έντονη οσμή, (M.B. = 239.14, σ.ζ. = 220°C, d = 1.12 g/ml), safety phrases: S26 S36 S37 S39 S45, risk phrases: R20 R21 R22 R34 R36 R37 R38

#### **Μέθοδος παρασκευής:**



Διαλύστε 1.0 g εξαμεθυλοδιαμίνης σε 25 ml νερού σε ένα ποτήρι ζέσης των 100 ml. Στη συνέχεια παρασκευάστε ένα διάλυμα 1.0 g δεκανοδιούλο-χλωριδίου σε 25 ml εξαního. Αποχύστε προσεκτικά το διάλυμα του δεκανοδιούλο-χλωριδίου πάνω από το υδατικό διάλυμα της εξαμεθυλοδιαμίνης, με την βοήθεια μιας γυάλινης ράβδου. Ένα λεπτό υμένιο θα σχηματιστεί στη διεπιφάνεια. Τραβήξτε ένα νήμα από την διεπιφάνεια αυτή χρησιμοποιώντας μια λαβίδα, και σύρετέ το έξω από το ποτήρι ζέσεως. Με την βοήθεια μιας γυάλινης ράβδου και χρησιμοποιώντας την ως βαρούλκο, μαζέψτε το νήμα αργά σέρνοντάς το προς τα έξω (προσοχή πρέπει να ληφθεί ώστε η ίνα να τραβηχτεί κάθετα από το κέντρο του ποτηριού χωρίς να αγγίζει τις πλευρές του). Μόλις συλλεχθεί όλο το πολυμερές υλικό, ξεπλύνετε το καλά με νερό, και αφού το σκουπίστε επιφανειακά με μια πετσέτα, αφήστε το να ξηραθεί στην απαγωγό-εστία. Ξετυλίξτε το ξηρό νήμα και εξετάστε τις φυσικές του ιδιότητες.

## 35. Υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (HPLC)

### **Εισαγωγή**

Ο καθαρισμός των οργανικών ενώσεων αποτελεί ένα από το πιο δύσκολα και χρονοβόρα βήματα στη διαδικασία της σύνθεσής τους. Οι χρωματογραφικές τεχνικές είναι αυτές που κατά κανόνα χρησιμοποιούνται.

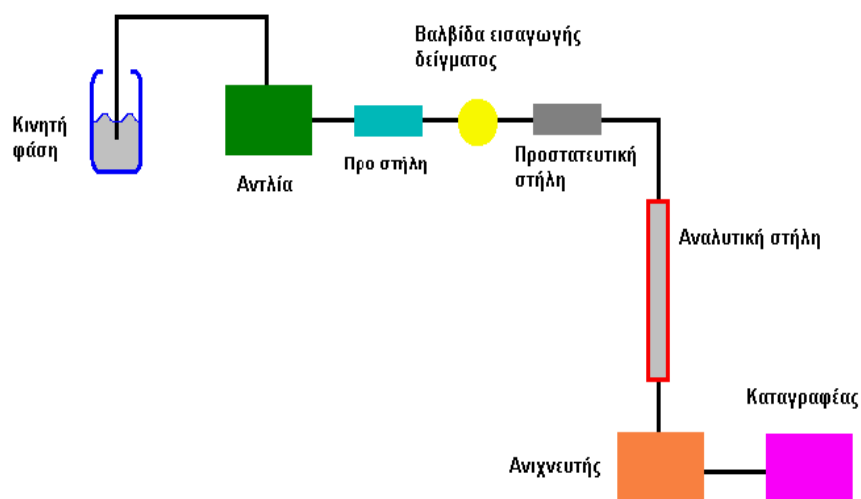
Η χρωματογραφία είναι μία από τις βασικές μεθόδους διαχωρισμού μίγματος ουσιών και στηρίζεται στην αρχή της κατανομής των συστατικών του μίγματος ανάμεσα σε δύο φάσεις. Ανάλογα με τη φύση των φάσεων που χρησιμοποιούνται οι χρωματογραφικές τεχνικές διακρίνονται σε: στερεού-υγρού (Α), υγρού-υγρού (Β), υγρού-αερίου (Γ).

Η μία από τις δύο φάσεις αποτελεί τη στάσιμη φάση μέσω της οποίας κινείται η δεύτερη, η οποία ονομάζεται κινητή φάση. Η κατανομή των συστατικών του μίγματος ανάμεσα στις δύο φάσεις εξαρτάται, ανάλογα με την τεχνική που χρησιμοποιείται, από τις σχετικές διαλυτότητες των συστατικών του μίγματος στις διαφορετικές φάσεις (χρωματογραφία υγρού-υγρού) ή την εκλεκτική τους προσρόφηση πάνω στην επιφάνεια του στερεού (χρωματογραφία στερεού-υγρού).

Η χρωματογραφία στερεού-υγρού, ανάλογα με την αρχή λειτουργίας, διακρίνεται σε: χρωματογραφία στήλης (column chromatography), χρωματογραφία πηκτής (gel filtration), χρωματογραφία ιοντοανταλλαγής (ion exchange), ανάστροφης φάσης (reverse Phase) και χρωματογραφία λεπτής στοιβάδος (thin layer chromatography, TLC).

Στη χρωματογραφία υγρού-υγρού εντάσσεται η χρωματογραφία κατανομής (partition chromatography).

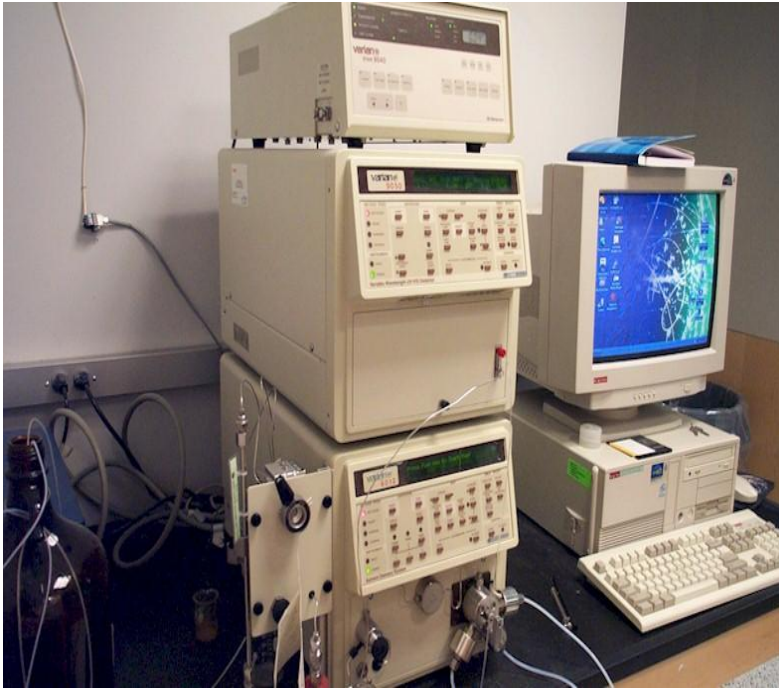
Κατά τον καθαρισμό των οργανικών ενώσεων, ιδιαίτερη εφαρμογή βρίσκουν οι τεχνικές της χρωματογραφίας ιοντοανταλλαγής, της χρωματογραφίας πηκτής, της χρωματογραφίας κατανομής και της ανάστροφης φάσης. Ιδιαίτερα, η εισαγωγή της HPLC (high performance Liquid Chromatography) έδωσε αρκετή ώθηση στην ανάπτυξη της πεπτιδοχημείας. Σήμερα έχουν αναπτυχθεί HPLC στήλες με μεγάλη ποικιλία στατικών φάσεων που επιτρέπουν την εκτέλεση διαφόρων τύπων χρωματογραφίας, όπως: ανάστροφης φάσης, προσρόφησης, ιοντοανταλλαγής κλπ. Στις παρακάτω εικόνες δίδονται διαγραμματικά τα μέρη ενός τυπικού οργάνου HPLC, καθώς και η φωτογραφία ενός τέτοιου οργάνου.



**Εικόνα.** Σχηματική αναπαράσταση των τμημάτων ενός οργάνου HPLC.

Η χρωματογραφία ανάστροφης φάσης στηρίζεται στην αρχή της υδροφιλικότητας και λιποφιλικότητας. Η σταθερή φάση αποτελείται από παράγωγα του πυριτίου με n-αλκυλομάδες προσδεμένες ομοιοπολικά. Στην εμπορική ονομασία των στηλών αναφέρονται πάντα οι συμβολισμοί π.χ. C-8 ή C-18, που σημαίνουν ότι οι n-αλκυλομάδες περιέχουν οκτώ ή δεκαοκτώ άτομα άνθρακα, αντίστοιχα. Όσο πιο υδρόφοβη (λιπόφιλη) είναι η στατική φάση (μεγάλη ανθρακική αλυσίδα) τόσο πιο ισχυρά συγκρατούνται οι λιπόφιλες ουσίες. Συνεπώς, οι υδρόφιλες ουσίες θα εκκλούνται πιο γρήγορα από τις λιπόφιλες.

Η κινητή φάση είναι ο διαλύτης ή το μίγμα διαλυτών που διοχετεύονται συνεχώς με τη βοήθεια της αντλίας στη στήλη (σταθερή φάση). Η αλληλεπίδραση της κινητής φάσης και του δείγματος με τη σταθερή φάση καθορίζει το βαθμό μετακίνησης και το διαχωρισμό των συστατικών του δείγματος. Για παράδειγμα, η έκλυση των δειγμάτων που έχουν ισχυρότερες αλληλεπιδράσεις με την κινητή φάση απ' ό,τι με τη σταθερή, θα γίνει γρηγορότερα και θα έχουν μικρό χρόνο κατακράτησης. Η σύσταση της κινητής φάσης μπορεί να παραμένει σταθερή (ισοκρατικό σύστημα έκλυσης) ή να μεταβάλλεται (βαθμιδωτό σύστημα έκλυσης). Στη χρωματογραφία ανάστροφης φάσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα μεγάλο εύρος οργανικών διαλυτών και υδατικών διαλυμάτων (διαφορετικής ιοντικής ισχύος και pH) με την προϋπόθεση ότι είναι πολύ καθαροί και δεν επηρεάζουν τη χημική σταθερότητα της σταθερής φάσης. Η επιλογή τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη φύση των συστατικών του προς καθαρισμό μίγματος. Στα πεπτίδια χρησιμοποιούνται συνήθως όξινες συνθήκες μίγματος ακετονιτρίλιου/νερού (οι όξινες συνθήκες επιτυγχάνονται με την προσθήκη 0,1% (v/v) TFA). Για την ανίχνευση των ουσιών του μίγματος χρησιμοποιούνται διάφορων τύπων αιχνευτές όπως UV, δείκτη διάθλασης, κλπ. Στην περίπτωση των πεπτιδίων χρησιμοποιείται ευρύτατα ο αιχνευτής UV στα μήκη κύματος 214-220 nm. Από την καταγραφή της απορρόφησης συναρτήσει του χρόνου προκύπτει το χρωματογράφημα το οποίο καταγράφεται στον καταγραφέα..

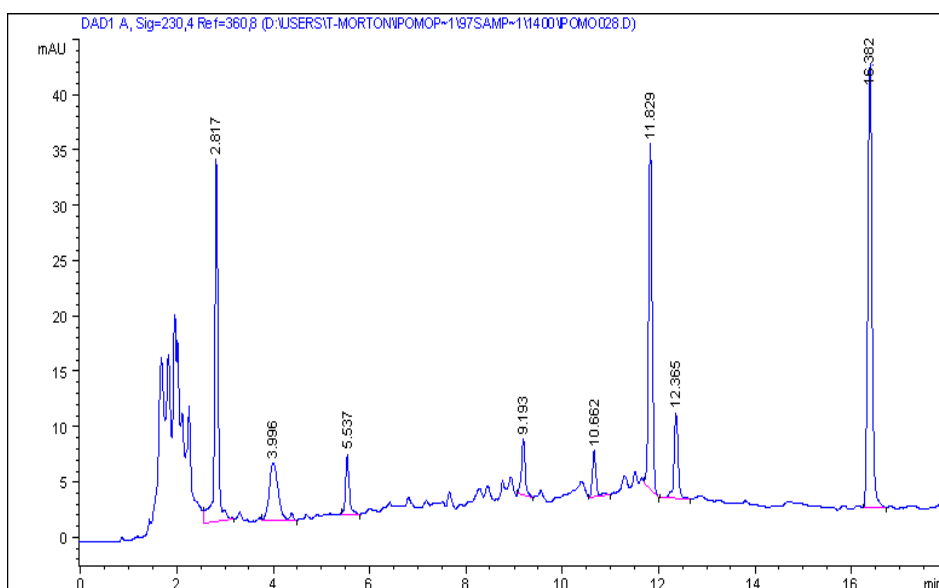


**Εικόνα.** Όργανο HPLC.

Η επιφάνεια των συστημάτων του χρωματογραφήματος αντικατοπτρίζει τη συγκέντρωση των αντίστοιχων συστατικών του μίγματος.

Ο διαχωρισμός των συστατικών ενός μίγματος, εκτός απ' όσα αναφέρθηκαν μέχρι τώρα, εξαρτάται από παράγοντες όπως η ροή της κινητής φάσης, το μέγεθος και την ομοιομορφία των κόκκων της σταθερής φάσης, την ποσότητα του δείγματος κλπ.

Ακολουθεί η εικόνα ενός HPLC χρωματογραφήματος, στο οποίο καταγράφονται οι χρόνοι κατακράτησης των συστατικών του μίγματος:



**Εικόνα.** Μορφή ενός χρωματογραφήματος HPLC.

Ανάλογα με την ικανότητα των αντλιών του οργάνου, κατατάσσονται σε όργανα αναλυτικής και παρασκευαστικής HPLC, αντίστοιχα. Η ποσότητα του δείγματος που μπορεί να διοχετευθεί σε μια αναλυτική HPLC είναι της τάξης του 1mg και η ροή του διαλύτη έκλουσης της τάξης του 1 ml/min. Οι αναλυτικές στήλες έχουν διαστάσεις 4-5 mm x 250 mm. Αντίθετα, στη παρασκευαστική HPLC, ανάλογα και με το μέγεθος της στήλης, μπορεί να ενεθεί δείγμα της τάξης του γραμμαρίου. Η διαδικασία που ακολουθείται συνήθως είναι η διερεύνηση των καλλίτερων συνθηκών διαχωρισμού (στήλη, διαλύτη έκλουσης, ταχύτητα ροής) στην αναλυτική HPLC και στη συνέχεια λαμβάνοντας υπ' όψη τις αναλογίες των στηλών (όγκος παρασκευαστικής/όγκος αναλυτικής) προσδιορίζεται η ταχύτητα ροής στη παρασκευαστική. Για παράδειγμα, αν στην αναλυτική HPLC η ταχύτητα ροής ήταν 1ml/min και η αναλογία των όγκων των στηλών είναι 25, τότε η ταχύτητα ροής στην παρασκευαστική θα είναι 25 ml/min.

### **Σκοπός της άσκησης**

Σκοπός της άσκησης είναι η εκπαίδευση των φοιτητών σε διαχωρισμούς πολύπλοκων μιγμάτων και η εξοικείωσή τους με σύγχρονες χρωματογραφικές τεχνικές καθαρισμού όπως είναι η HPLC.

**Αντιδραστήρια:** πεπτιδίο, τριφθοροξικό οξύ (TFA) καθαρότητα HPLC, ακετονιτρίλιο καθαρότητα HPLC, μεθανόλη καθαρότητα HPLC

### **Μέθοδος παρασκευής:**

1 mg πεπτιδίου διαλύονται σε 1 ml H<sub>2</sub>O που περιέχει 0.1% TFA. Το δείγμα διηθείται σε κατάλληλο φίλτρο για την απομάκρυνση τυχόν στερεών αιωρημάτων. Πλένεται η στήλη με μεθανόλη επί 30 λεπτά και στη συνέχεια προγραμματίζεται η αναλυτική συσκευή της HPLC με την παρακάτω διαδικασία, έχοντας ως διαλύτες A: H<sub>2</sub>O/0.1% TFA και B: CH<sub>3</sub>CN/ 0.1% TFA.

<b>Διαλύτης A(%)</b>	<b>Διαλύτης B(%)</b>	<b>Χρόνος (min)</b>	<b>Ροή (ml/min)</b>
100	0	0	1
50	50	30	1

Εξισορροπείται η στήλη με την αρχική σύσταση του διαλύτη έκλουσης (100% (H<sub>2</sub>O/0.1% TFA) για 15 λεπτά. Μηδενίζεται η απορρόφηση του διαλύτη και ελέγχεται αν υπάρχει σημαντική μεταβολή της. Στο βαθμό που παραμένει σταθερή (κοντά στο 0) εισάγεται το δείγμα 20 μl από τη βαλβίδα εισαγωγής του δείγματος και ξεκινάμε το πρόγραμμα έκλουσης. Όταν ολοκληρωθεί το πρόγραμμα έκλουσης, πλένουμε την κολώνα με μεθανόλη και τέλος με μεθανόλη/νερό (20/80). Ανάλογα με τη φύση του χρωματογραφήματος που καταγράφηκε, μεταβάλλουμε τις συνθήκες που θεωρούμε ότι μπορούν να συμβάλλουν στον καλλίτερο διαχωρισμό (π.χ. ξεκινάμε με αναλογία διαλυτών 95% H<sub>2</sub>O:0.1% TFA, 5% ACN: 0.1% TFA ή



μεταβάλλουμε το χρόνο έκλουσης κλπ.) και επαναλαμβάνουμε με τη διαδικασία έως ότου επιτευχθεί ικανοποιητικός διαχωρισμός.

Ζητήστε από τον τεχνικό να σας δείξει τον τρόπο προγραμματισμού και λειτουργίας του οργάνου HPLC.

Σημειώστε στο τετράδιο τη διαδικασία.

Ετοιμάστε το δείγμα σύμφωνα με τη μεθοδολογία.

Διηθήστε τους διαλύτες έκλουσης που θα χρησιμοποιήσετε στη συσκευή διήθησης των διαλυτών HPLC χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα φίλτρα που θα σας υποδειχθούν από τον τεχνικό.

Τοποθετήστε τους διαλύτες στα δοχεία της HPLC και συμβουλευτείτε τον τεχνικό για την απαέρωσή τους.

Εξισορροπήστε τη στήλη σύμφωνα με τη μεθοδολογία και τη βοήθεια του τεχνικού και εισάγετε το δείγμα στη συσκευή. Εκτελέστε τη διαδικασία έκλουσης και καταγραφής του χρωματογραφήματος με τη βοήθεια του τεχνικού. Συζητήστε με τον επιβλέποντα το αποτέλεσμα και επιλέξτε τις μεταβολές των συνθηκών του πειράματος για την επίτευξη καλλίτερου διαχωρισμού.

Επανάλαβετε τη διαδικασία με τις συνθήκες της επιλογής σας.

#### **Ζητούμενα αποτελέσματα- Ερωτήσεις**

1. Να βρεθούν οι συνθήκες καλλίτερου διαχωρισμού του πεπτιδίου από τις προσμίξεις και το ποσοστό (%) του πεπτιδίου σας στο δείγμα.
2. Γιατί προτιμάται το όξινο pH στον καθαρισμό των πεπτιδίων και όχι π.χ. το pH ~7;
3. Σε ποια περίπτωση θα χρησιμοποιούσατε μια στήλη C-8;
4. Ποιο άλλο μήκος κύματος στον UV ανιχνευτή θα μπορούσατε να χρησιμοποιήσετε και σε ποια περίπτωση;





Τυπώθηκε στο Πανεπιστημιακό Τυπογραφείο  
με δαπάνη του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ  
Τυπογραφείο  
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Copyright: Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Απαγορεύεται η μερική ή ολική ανατύπωση, καθώς και η λήψη φωτοαντιγραφικών από το βιβλίο χωρίς τη γραπτή άδεια του Τμήματος Δημοσιευμάτων του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και του συγγραφέα.

Διανέμεται Δωρεάν στους φοιτητές.