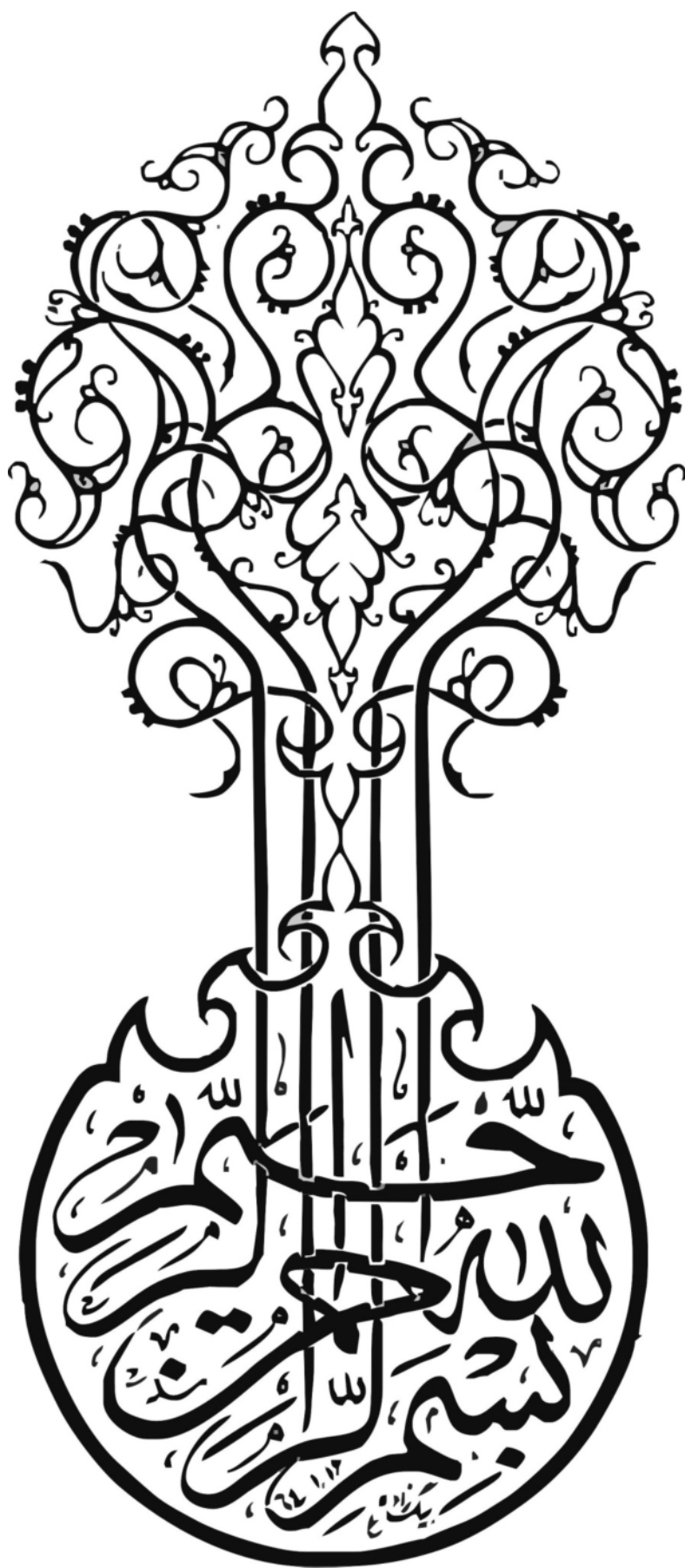




دستور کار آزمایشگاه

شیمی آلی ۲

دانشگاه علوم پزشکی همدان
دانشکده داروسازی
گروه شیمی دارویی



فهرست مطالب

ردیف	عنوان آزمایش	صفحه
۱	آشنایی با روش‌های آزمایشگاهی متداول	۴
۲	شناسایی هیدروکربن‌های آروماتیک	۹
۳	شناسایی فنل‌ها	۱۱
۴	نیتراسیون فنول	۱۳
۵	شناسایی آلدهیدها و کتون‌ها	۱۵
۶	تراکم بنزوپین	۱۸
۷	نوآرایی بنزیل- بنزیلیک اسید	۲۱
۸	اکسایش سیکلو هگزانون	۲۳
۹	سنتر بنزویک اسید از طریق اکسایش تولوئن	۲۵
۱۰	شناسایی گروه نیتره	۲۶
۱۱	تهیه‌ی استرها	۲۹
۱۲	شناسایی استرها	۳۰
۱۳	تهیه‌ی آسپرین	۳۲
۱۴	تهیه‌ی صابون	۳۴
۱۵	تبدیل آمین‌ها به آمیدهای استخلاف‌دار	۳۷
۱۶	هیدرولیز استانیلید به آنیلین	۴۶
۱۷	شناسایی آمین‌ها	۴۱
۱۸	سنتر ترکیبات آزو - جفت شدن نمک‌های دیازونیوم	۴۷
۱۹	نوآرایی هافمن	۴۹
۲۰	سنتر دی بنزوال استون	۵۱
۲۱	منابع	۵۲

آشنایی با روش‌های آزمایشگاهی متداول

معرف‌های خشک‌کننده

حذف آب از مخلوط واکنش، مواد اولیه و یا ازفرآورده‌های واکنش، یک فرآیند مهم در کارهای آزمایشگاهی آلی و دارویی به شمار می‌آید. به طور کلی آب بایستی به عنوان ناخالصی به شمار آید زیرا ممکن است شرایط واکنش هیدرولیز ناخواسته یا اثر کاتالیتیکی نامساعد را در واکنش اعمال کند. حضور آب گاهی اوقات واکنش دلخواه را از فعالیت انداخته و ممکن است که آن را به طور کامل متوقف سازد. از طرف دیگر حذف مقادیر جزئی آب از ماده‌ای که در تماس با معرف‌های آبی قرار می‌گیرد، عملی بیهوده به شمار می‌آید.

یک جامد آلی را ممکن است بتوان با پخش نمودن آن در لایه‌های نازک در حرارت اتاق در معرض هوا قرارداده و خشک نمود. ولی این روش معمولاً مقدار کمی از آب را به صورت رطوبت باقی می‌گذارد. روش مؤثرتر برای خشک نمودن یک جسم، این است که لایه‌های نازک از جامد را درون یک آون با درجه حرارت زیر نقطه ذوب یا نقطه تجزیه جسم آلی قرار داد، یا جسم را درون یک دسیکاتور حاوی معرف‌های خشک‌کننده مانند کلسیم کلراید خشک، سدیم هیدروکسید جامد یا پنتا اکسید فسفر قرارداد. استفاده از سولفوریک اسید غلیظ در دسیکاتور خطرناک می‌باشد. یک مایع یا جامد آلی در حلال آلی حل می‌شود. معمولاً محلول آلی را برای آب‌گیری در تماس مستقیم با جامد معدنی مانند سدیم سولفات خشک قرار می‌دهند. پس از این که مخلوط به خوبی به هم زده شد، آن را به حال خود می‌گذارند. سپس مایع خشک شده را صاف نموده و در صورت لزوم آن را تقطیر می‌نمایند.

انتخاب معرف خشک‌کننده

انتخاب یک معرف خشک‌کننده مناسب، مستلزم بررسی خواص ماده‌ای است که بایستی خشک گردد و نیز به مشخصات معرف‌های خشک‌کننده گوناگون نیز بستگی دارد. معرف خشک‌کننده بایستی آب را به مقدار کافی جذب نموده و نباید به هیچ وجه در مایع آلی حل یا با آن واکنش دهد.

کارایی معرف خشک‌کننده ترکیبی از سه عامل ظرفیت (حداکثر مقدار آبی که می‌تواند به ازاء هر گرم از معرف خشک‌کننده برداشته شود)، سرعت (میزان سرعت برداشتن آب) و شدت (مقدار آب موجود حتی با استفاده از مقداری معرف خشک‌کننده اضافی) می‌باشد. طبقه بندی مواد خشک‌کننده متداول در جدول ذیل نمایش داده شده است.

معرف های خشک کننده متداول برای ترکیبات آلی

معرف خشک کننده	ظرفیت	سرعت	شدت
کلسیم کلراید	زیاد	زیاد	خیلی زیاد
کلسیم سولفات	کم	زیاد	زیاد
منیزیم سولفات	زیاد	نسبتاً زیاد	زیاد
مولکولارسیو ۴A	زیاد	زیاد	خیلی زیاد
پتاسیم کربنات	متوسط	متوسط	متوسط
سدیم سولفات	خیلی زیاد	کم	کم

از جدول فوق مشاهده می‌شود که از بین همه این معرف ها، سه معرف خشک کننده کلسیم کلراید، منیزیم سولفات و مولکولارسیو ۴A از همه کارایی بیشتری را دارا می‌باشند. موارد استفاده و محدودیت‌های آن ها را در ذیل توصیف می‌نماییم.

متأسفانه دو محدودیت در استفاده از کلسیم کلراید وجود دارد. این معرف علاوه بر آب با الکل‌ها، آمین‌ها و فنل‌ها نیز شدیداً اتصال می‌یابد و با شدت کمتری با مولکول‌های دارای دیگر گروه‌های عامل قطبی نیز می‌چسبد. به این دلیل این ماده را اساساً برای خشک نمودن هیدروکربن‌ها و هیدروکربن‌های هالوژن‌دار به کار می‌گیرند. مشکل دیگری که در عمل با آن مواجه می‌شوند این است که اگر قرص کلسیم کلراید روی میز بریزد به علت جذب مقدار آب کافی ایجاد کلسیم کلراید محلول می‌نماید که این محلول هم کثیف و هم خورنده می‌باشد. لذا بایستی چنین محلولی را خیلی سریع از روی میز پاک نمود.

سولفات منیزیم خشک، جامدی سفید و سبک وزن است که اگر در یک محلول آلی به هم زده شود به آرامی ته نشین می‌گردد. این معرف خشک کننده به صورت مرطوب ساختمان متراکم داشته و تمایل به ته نشین شدن در ته ظرف را به صورت انبوه دارد. عملاً می‌بایست مقدار کمی از معرف را به مخلوط افزوده و بعد از چند دقیقه رفتار آن را در ضمن به هم زدن محتویات ظرف در نظر گرفت. قسمت‌های بعدی به آن اندازه بایستی افزوده شوند تا آخرین قسمت معرف خشک کننده به صورت ذرات پراکنده در محیط باقی بماند.

مولکولاریسیو ۴A به صورت پودر و یا قرص‌های دراندازه $\frac{1}{16}$ اینچ، $\frac{1}{8}$ اینچ و یا به صورت گلوله‌ای در دسترس می‌باشند. قرص‌های $\frac{1}{16}$ اینچ عملاً مناسب‌تر می‌باشند. مولکولاریسیوهای تازه را به مدت سه ساعت در 320°C قرار می‌دهند تا به وضعیت مناسب درآیند. مولکولاریسیوهای استفاده شده را می‌توان پس از شستن با استن و تبخیر نمودن تمامی حلال دوباره به وضعیت مناسب درآورد.

مولکولاریسیوها دارای خلل و فرج فراوان می‌باشند. نوع با اندازه ۴A اجازه نفوذ به مولکول‌های آب را داده، در حالی که تقریباً تمام مولکول‌های آلی را که اندازه بزرگ‌تری دارند را رد می‌نماید. متداول‌ترین کاربرد مولکولاریسیوها خشک نمودن حلال‌های آلی است که برای این منظور آن را یا درون حلال ریخته و یا گاهی اوقات حلال‌های آلی را از ستون به طول ۷۰ cm و پر شده از سیوهای قرصی با اندازه $\frac{1}{16}$ اینچ عبور می‌دهند. یک اشکال در به کارگیری سیوها این است که بر خلاف منیزیم سولفات، نمی‌توان ظرفیت معرف خشک کننده را برای رسیدن به حالت اشباع تشخیص داد.

حمام‌های سرد کننده

ساده‌ترین حمام سردکننده متداول، مخلوط آب و یخ خرد شده می‌باشد. به علت این که آب 4°C ، بیشترین چگالی را دارد، لذا حمام آب یخ را بایستی به خوبی به هم زد تا تمامی حمام در دمای صفر باقی بماند. دماهای کم‌تر از صفر درجه را نیز می‌توان با مخلوط نمودن نمک‌های معدنی با یخ یا آب سرد تهیه نمود. در جدول زیر نسبت ترکیباتی را که با یکدیگر بایستی مخلوط نمود تا دمای مورد نظر به دست آید، داده شده است. نکته مهم در به کارگیری حمام‌های مخلوط نمک-یخ این است که این حمام‌ها بایستی به خوبی به هم زده شود. دماهای پایین تا 80°C - را می‌توان با استفاده از یخ خشک و ایزوپروپانل یا مایعات انتقال دهنده گرما با نقطه ذوب پایین به دست آورد.

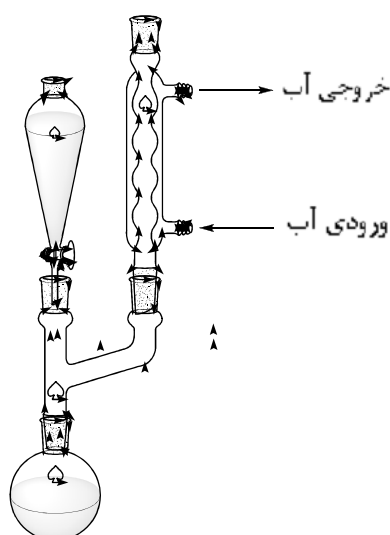
حمام‌های سرد کننده

مواد لازم	کم‌ترین دمای به دست آمده، °C
۱ قسمت سدیم کلراید - ۳ قسمت یخ خرد شده	-۲۰
۱ قسمت آمونیوم کلراید - ۱ قسمت سدیم نیترات - ۱ قسمت آب سرد	-۲۰
۳ قسمت پودر کلسیم کلراید - ۲ قسمت یخ خرد شده	-۵۰

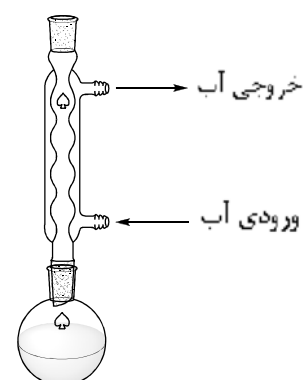
عمل رفلاکس (بازروانی)

در بسیاری از واکنش‌های سنتزی آلی، این نیاز وجود دارد که واکنشی برای مدت زیاد، در دمای بالا و ثابت انجام شود. ساده‌ترین روش برای این کار، جوشاندن محلول‌ها، متراکم نمودن بخارات حلال و برگرداندن آن به ظرف واکنش می‌باشد (که به آن عمل رفلاکس یا بازروانی گفته می‌شود). در این شرایط دمای درون بالن تقریباً ثابت بوده و برابر با نقطه جوش حلال است (دمای واقعی با توجه به غلظت اجسام حل شونده بالاتر از دمای جوش حلال می‌باشد). این عمل بسیار متداول و مهم بوده که اساس و تکنیک آن را بایستی به روشنی درک نمود.

دستگاه ساده‌ای برای عمل رفلاکس در قسمت پایین نشان داده شده است (شکل الف). گاهی اوقات در سنتز لازم است که در حین عمل رفلاکس، مایعی را به مخلوط واکنش افزود که شکل آن در زیر دیده می‌شود (شکل ب).



شکل ب

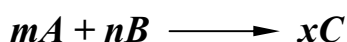


شکل الف

در هر دو دستگاه نشان داده شده در بالا، لازم است برای جلوگیری از افزایش فشار داخل دستگاه، سیستم باز باشد. اگر واکنش به رطوبت موجود در جو حساس باشد یک لوله حاوی مواد خشک کننده را جهت جلوگیری از جذب رطوبت، بالای مبرد رفلاکس قرار می دهند. تحت هیچ شرایطی دستگاه نباید به صورت سیستمی بسته باشد.

محاسبه درصد بازده واکنش

در بسیاری از واکنش ها، مقدار واقعی فرآورده به دست آمده کمتر از مقدار نظری محاسبه شده است. علت این امر ممکن است واکنش ندادن بخشی از واکنش دهنده ها باشد، یا این که بخشی از واکنش دهنده ها به روال متفاوتی نسبت به واکنش اصلی عمل کنند (واکنش های فرعی) و بالاخره این که تمام فرآورده واکنش استخراج نشده باشد. درصد بازده عبارت است از حاصل تقسیم مقدار فرآورده به دست آمده (بازده عملی) بر مقدار فرآورده پیش بینی شده نظری (بازده نظری). برای مثال، در واکنش زیر درصد بازده فرآورده C به صورت زیر محاسبه می گردد:



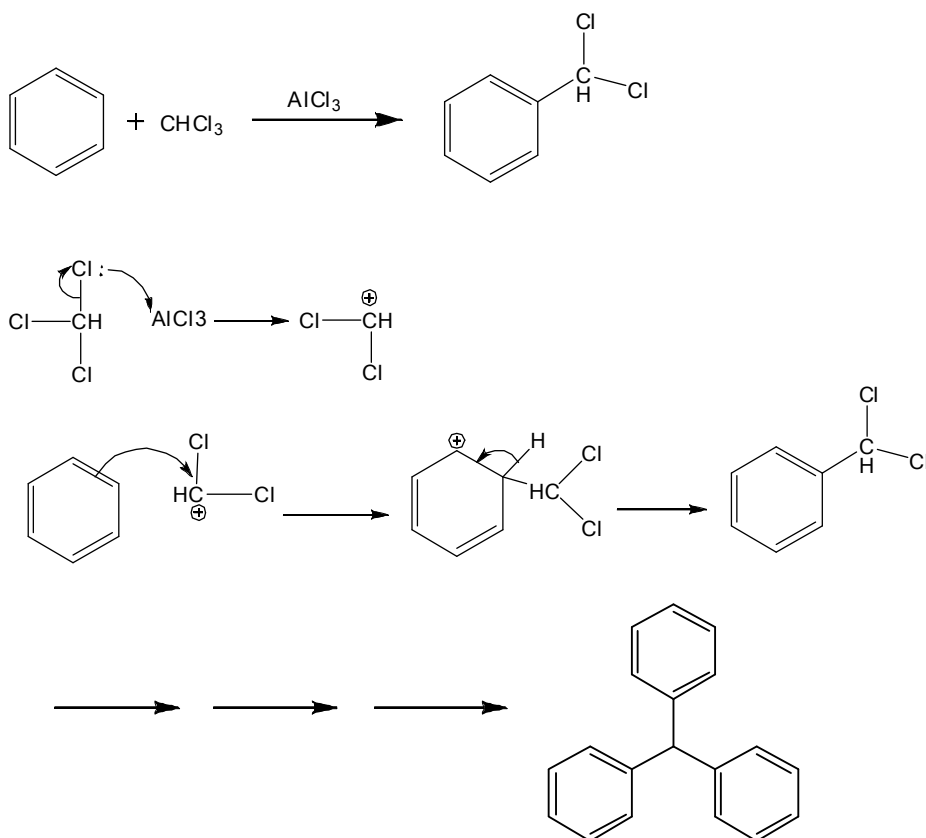
$$\frac{\text{جرم } A}{\text{جرم مولکولی } A} \Longrightarrow \text{مول } A = \text{مول } C \times \frac{x}{m} \Longrightarrow \text{جرم مولی } C \times \text{مول } C = \text{جرم } C \quad (\text{بازده نظری})$$

$$\text{بازده عملی } C = \frac{\text{بازده واکنش}}{\text{بازده نظری } C} \times 100$$

شناسایی هیدروکربن‌های آروماتیک

واکنش فریدل-کرافتس

برای شناسایی ترکیبات آروماتیک باید وجود حلقه آروماتیک ثابت شود. یکی از واکنش‌هایی که انحصاراً ترکیبات آروماتیک متحمل آن می‌شوند واکنش فریدل - کرافتس (*Friedel-Crafts reaction*) می‌باشد. در این واکنش $R-X$ در حضور یک اسید لوئیس مانند $AlCl_3$ به R^+, X^- تفکیک شده و سپس R^+ بر روی حلقه آروماتیک، جانشین یکی از هیدروژن‌ها می‌شود. می‌توان از این واکنش برای شناسایی ترکیبات مذکور استفاده کرد. برای نمونه، سه اکسی‌والان از ماده آروماتیک در مجاورت کاتالیزگر آلومینیوم کلراید بدون آب، با کلروفرم ترکیب شده و تری‌آریل‌متان ایجاد می‌کند. رنگی که در این واکنش ظاهر می‌شود، اغلب برای یک ترکیب آروماتیک معین کاملاً اختصاصی است. ولی ترکیب‌های آلیفاتیک با این آزمایش رنگ ناچیزی می‌دهند یا اصلاً رنگی ایجاد نمی‌کنند. در مورد بنزن محصول نهایی، تری فنیل متان است:



دستور کار

ابتدا به دو میلی‌لیتر کلروفرم موجود در یک لوله آزمایش، ۰/۱ میلی‌لیتر یا ۰/۱ گرم از ماده آروماتیک مورد نظر رافزوده و آنرا خوب مخلوط کنید. سپس لوله را کمی خم کنید تا جدار آن مرطوب شود. سپس ۰/۵ تا یک گرم کلرید

آلومینیوم خشک به آن بیفزایید به طوری که مقداری از آن با جداره مرطوب تماس پیدا کند. رنگ ایجاد شده در جداره لوله و همچنین رنگ محلول را مشاهده کنید. رنگ‌های تولید شده برای هر یک از هیدروکربن‌های آروماتیک، کاملاً اختصاصی هستند.

ترکیبات آلیفاتیک نامحلول در سولفوریک اسید، هیچگونه رنگی ایجاد نکرده یا این که رنگ زرد کم رنگ تولید می‌کنند. رنگ‌های ایجاد شده توسط ترکیبات مختلف به قرار زیر است:

ترکیب	رنگ
بنزن و همولوگ‌های آن	نارنجی یا قرمز
آریل هالیدها	نارنجی یا قرمز
نفتالن	آبی
بی‌فنیل	ارغوانی
فنانترن	ارغوانی
آنتراسن	سبز

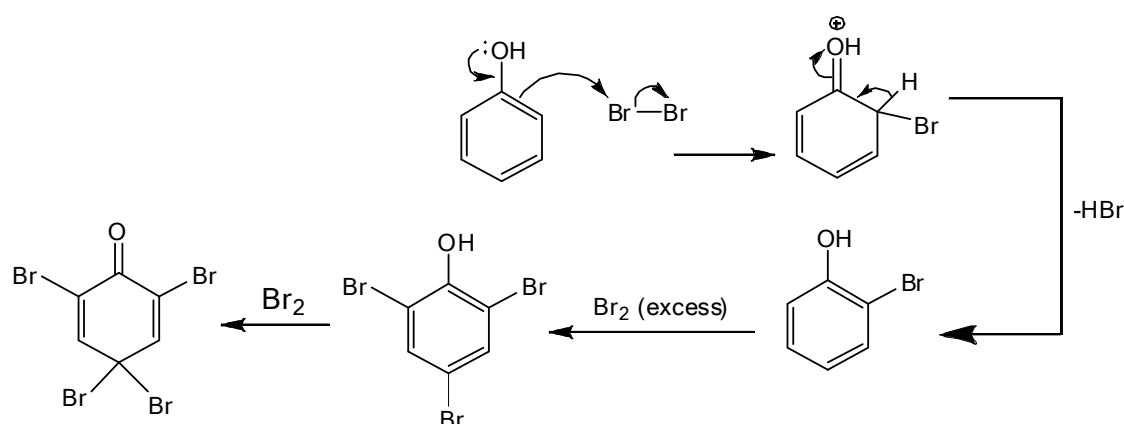
سئوالات:

- ۱- درواکنش نفتالن با $CHCl_3$ در حضور $AlCl_3$ چه محصولی به دست می‌آید؟
- ۲- در مولکول آنتراسن، سه موقعیت فعال برای واکنش جانشینی الکترون دوستی آروماتیکی وجود دارد. با رسم فرمول این ترکیب، آن سه موقعیت را نشان دهید. کدام موقعیت از بقیه فعال تر است؟
- ۳- اگر در سؤال ۲ به جای آنتراسن، فنانترن باشد چند موقعیت فعال دارد؟ کدام یک از بقیه فعال تر است؟

شناسایی فنل‌ها

الف) تست آب برم

ترکیبات آروماتیک به دلیل نداشتن پیوند دوگانه آزاد، واکنش افزایش برم را انجام نمی‌دهند هرچند که ترکیبات آروماتیک دارای گروه عاملی فعال کننده، در برابر آب برم، واکنش‌های جانشینی الکترون‌دوستی انجام می‌دهند و رنگ آن را از بین می‌برند. برای نمونه، فنل‌ها که دارای گروه فعال کننده $-OH$ هستند، با آب برم به آسانی برم‌دار می‌شوند. فعالیت فنل‌ها به حدی زیاد است که تمام مواضع ارتو و پارا، برم‌دار می‌شوند. ترکیب‌های برمه شده‌ای که به این ترتیب تشکیل می‌شوند، غالباً جامد هستند.



دستور کار

به دو میلی‌لیتر از محلول غلیظ فنل در آب، قطره قطره آب برم (جهت تهیه آب برم، ۵ قطره برم را در 20 ml تتراکلرید کربن حل کنید) اضافه کنید. بلافاصله، رنگ برم از بین می‌رود. در مواردی که مقدار زیادتری آب برم اضافه شود، رسوب سفید رنگ تری‌بروموفنل ایجاد می‌شود.

در پنج لوله آزمایش، 1 ml آب برم ریخته و سپس به هر یک از آن‌ها به ترتیب ۵ قطره آنیلین، n -هگزان،

تولون، بنزیل‌الکل و نیتروبنزن بیفزایید و به سؤالات زیر پاسخ دهید:

الف- رنگ آب برم در مجاورت کدامیک از مواد تغییر نمی‌کند؟ چرا؟

ب- کدام یک از موادمقدار مقایسه به بقیه، سریع‌تر با آب برم واکنش می‌دهد؟ چرا؟

ج- محصول نهایی برم دار شدن ایندن را بنویسید.

ب) آزمایش فریک‌کلراید

بیشتر فنل‌ها، با فریک کلراید کمپلکس‌های رنگینی تشکیل می‌دهند. رنگ‌های حاصل از فنل‌های مختلف یکسان نیستند. ماهیت این کمپلکس‌های رنگی هنوز مشخص نشده است. این کمپلکس‌ها ممکن است نمک‌های فریک فنوکسید باشند که با جذب نور مری به حالت تحریک‌شده‌ای می‌رسند که در آن الکترون‌ها در سرتاسر سیستم مزدوج آلی و اتم‌های آهن جابجا می‌شوند.

دستور کار

چند کریستال از فنول، رزورسینول و اسید سالیسیلیک را در سه لوله آزمایش بریزید و به هر کدام 5 ml آب مقطر اضافه نموده تا حل شوند. سپس به هر کدام از لوله‌ها یک قطره محلول ۱٪ کلرید فریک اضافه کرده و نتیجه را بنویسید. همین آزمایش را با چند میلی‌لیتر اتانول، بوتانول و بنزیل الکل انجام داده و مشاهدات خود را یادداشت نمایید.

سؤالات:

۱- فرمول رزورسینول و اسید سالیسیلیک را بنویسید.

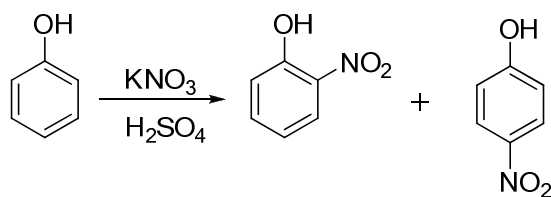
۲- چرا الکل‌ها به این تست جواب منفی دهند؟

نیتراسیون فنول

نیترودار کردن ترکیبات آروماتیک یکی از واکنش‌های مهم آلی است که بر روی آن مطالعات زیادی صورت گرفته است. از آن جا که محصولات نیتره شده، حد واسطه‌های مهمی در صنایع داروسازی، عطر، پلاستیک و رنگ به شمار می‌روند نیترودار کردن ترکیبات آروماتیک یک واکنش صنعتی مهم می‌باشد. در میان ترکیبات آروماتیک، نیترودار کردن فنول‌ها با استفاده از معرف های نیترودار کننده متنوع، تحت شرایط متفاوت، مطالعه شده است.

فنل (C_6H_5OH)، ماده‌ای است که در آن، به جای یک اتم هیدروژن حلقه‌ی بنزن، یک گروه هیدروکسیل یا OH قرار دارد. فنل به صورت بلورهای جامد و بی‌رنگ با بوی تند و مخصوص است که در نتیجه اکسایش در هوا، صورتی رنگ می‌گردد. نقطه ذوب آن پایین (42°C درجه سانتی‌گراد) و در دمای معمولی در آب کم محلول و در اثر گرم شدن، حلالیت آن افزایش یافته و در 70°C درجه سانتی‌گراد به هر نسبت با آب، قابلیت مخلوط شدن دارد. این جسم، خاصیت ضد عفونی کننده دارد و از بهترین حلال‌های آن، می‌توان اتانول و اتر را نام برد. فنل ماده‌ای سمی و خطرناک است و نباید دست و صورت با آن تماس پیدا کند، زیرا تولید زخم‌های خطرناک می‌نماید. از این جهت، هنگام کار با این ماده باید از دستکش و عینک استفاده کرد.

برای انجام نیتراسیون فنول می‌توان از معرف های نیترودار کننده متفاوتی از جمله مخلوط نیتریک اسید و سولفوریک اسید استفاده کرد. هم چنین می‌توان به جای نیتریک اسید خطرناک، از نمک نترات استفاده نمود.



دستور کار

۰/۱۸ گرم فنل را در ارلن ۲۵۰ یا ۵۰ میلی لیتری ریخته و سپس ۰/۲۰۲ گرم نترات پتاسیم، ۲ قطره آب مقطر و ۶ قطره سولفوریک اسید غلیظ به آن اضافه کنید. مگنت را درون ارلن انداخته و ارلن را روی استیرر قرار دهید (توجه شود هیتر خاموش باشد). پس از حدود ۵ دقیقه اولین تست کرماتوگرافی لایه نازک (TLC) را انجام دهید (حلال TLC شامل ۶ قسمت n -هگزان و ۱ قسمت استون می‌باشد). پس از ۳۰ دقیقه محصول‌های واکنش شامل اورتو و پارانیتروفنل به دست می‌آید که در این زمان برای بار دوم تست TLC را تکرار کنید.

به منظور جداسازی دو محصول اورتو و پارا نیترو فنول، پس از اتمام واکنش، ارلن حاوی مخلوط این دو ماده را ابتدا بر روی هیتر ۵۰ به منظور خشک کردن حلال قرار دهید. سپس با ۵ میلی لیتر حلال n -پنتان، ۳ مرتبه شستشو دهید. در هر مرتبه ۵ میلی لیتر n -پنتان به ارلن حاوی مخلوط واکنش اضافه کرده، خوب هم زده و سپس به ظرف دیگری انتقال دهید. بدین ترتیب می‌توان اورتو نیترو فنل را که در n -پنتان محلول است، از پارانیتروفنل نامحلول جدا کرد. در ادامه برای خالص سازی هر کدام از محصولات به ترتیب ذیل عمل کنید.

جهت خالص سازی اورتونیتروفنل محلول در n -پنتان، ۳ گرم ماده خشک کننده ($MgSO_4$ یا Na_2SO_4) اضافه کرده پس از ۵ دقیقه محلول را صاف کنید. محلول روی کاغذ صافی را با ۵-۳ میلی لیتر n -پنتان شستشو دهید. سپس محلول زیر صافی را در پتری‌دیش ریخته و آن را زیر هود قرار دهید تا حلال آن تبخیر شود. سپس محصول در اتانول نوبلور می‌شود تا اورتو نیترو فنل خالص به دست آید.

برای خالص سازی پارانیتروفنل که به صورت رسوب است ۱۰-۵ میلی لیتر کلروفرم اضافه کنید تا کاملاً حل شود. سپس مراحل بیان شده برای اورتونیتروفنل (افزودن ۳ گرم خشک کننده، صاف کردن و شستن رسوب با حلال کلروفرم) را تکرار کنید. بدین ترتیب محصول پارانیتروفنل نیز خالص سازی می‌شود. برای خالص سازی بیشتر می‌توان اورتو نیترو فنل را در حلال اتانول نوبلور کرد.

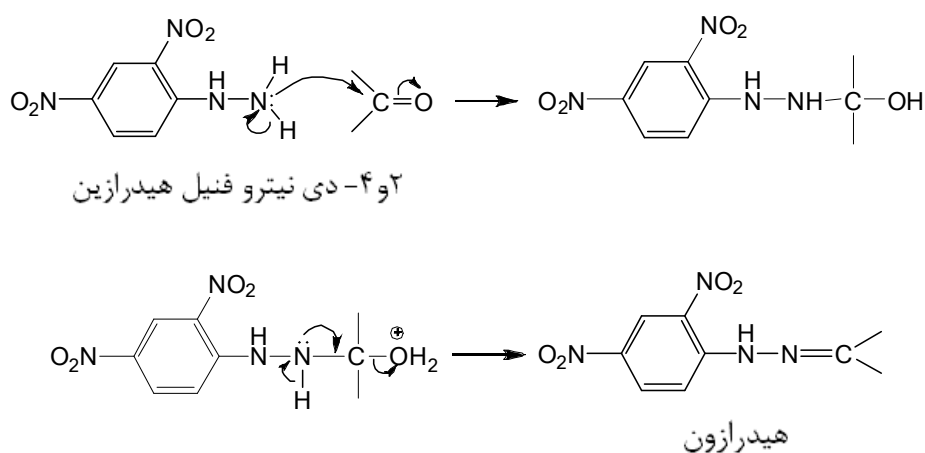
سؤالات:

- ۱- محصول حاصل از نیتراسیون نفتالن، آنتراسن و فنانترن را بنویسید.
- ۲- در TLC مشاهده شده از محصولات این واکنش، لکه حاصل از اورتو نیترو فنول بالاتر از پارا نیترو فنول قرار می‌گیرد. با رسم شکل مولکول‌ها، علت را توضیح دهید.
- ۳- مکانیسم واکنش را بنویسید.

الف) تست ۲ و ۴-دی‌نیتروفنیل‌هیدرازین

آلدهیدها و کتون‌ها دارای گروه کربونیل هستند. برخلاف کتون‌ها، برای آلدهیدها تست‌های شناسایی زیادی وجود دارد. اغلب اوقات برای شناسایی گروه کربونیل آلدهیدها و کتون‌ها، از واکنش مشتقات هیدرازین با این ترکیبات استفاده می‌کنند. این تست در مورد اغلب آلدهیدها و کتون‌ها جواب مثبت می‌دهد مگر در مواقعی که این ترکیبات، سبک بوده و در نتیجه رسوب حاصل محلول باشد. علت اینکه از فنیل‌هیدرازین یا پارانیتروفنیل‌هیدرازین و سایر ترکیبات هیدرازین استفاده نمی‌شود، این است که اغلب اوقات، رسوب حاصل روغنی شکل است. در نتیجه از مولکول‌های سنگین‌تری مانند ۲و۴-دی‌نیتروفنیل‌هیدرازین استفاده می‌شود تا رسوب کامل ایجاد شود و سپس با گرفتن نقطه ذوب رسوب، ترکیب شناسایی می‌شود. یک ایراد این تست آن است که گاهی اوقات برخی از الکل‌ها (مانند آلایل الکل) در مجاورت این معرف اکسید شده و تبدیل به آلدهید یا کتون می‌شود و ما را دچار اشتباه می‌کند. رنگ رسوب حاصل، اطلاعات ارزنده‌ای در اختیار ما می‌گذارد. رنگ هیدرازون‌های آلدهیدها و کتون‌هایی که گروه کربونیل آن‌ها با گروه‌های دیگر مزدوج نشده است، اصولاً زرد می‌باشد. هر چقدر ساختار مزدوج طولی‌تر گردد، جذب نوری جسم بیشتر می‌شود و این جذب نوری بالاتر (طول موج بلندتر) باعث تغییر رنگ رسوب از زرد به نارنجی مایل به قرمز می‌گردد.

نقطه ذوب مشتق هیدرازون بسیاری از آلدهیدها و کتون‌ها در منابع موجود می‌باشد. بنابراین می‌توان با اندازه‌گیری نقطه ذوب این مشتقات به نوع آلدهید و یا کتون اولیه پی برد. مکانیسم تشکیل هیدرازون به صورت زیر است:

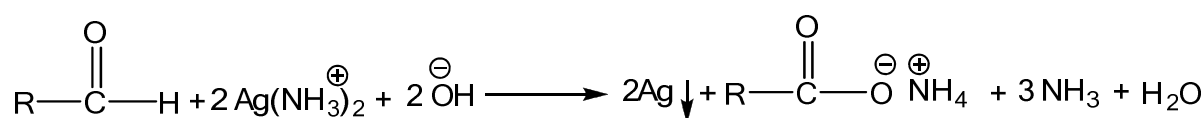


دستور کار

برای تهیه معرف، ۳ گرم از ۲ و ۴- دی نیتروفنیل هیدرازین را در ۱۵ میلی لیتر سولفوریک اسید غلیظ حل کرده و به آن ۲۰ میلی لیتر آب و ۷۰ میلی لیتر الکل ۹۵٪ اضافه کنید و در صورت وجود رسوب در محلول، آن را صاف نمایید. به ۳-۴ قطره از ماده مورد آزمایش (فرم آلدهید، بنزآلدهید و استن) حدود ۳ میلی لیتر معرف اضافه کنید. مخلوط را به شدت تکان دهید. در صورتی که فوراً رسوب ایجاد نشد، به مدت ۱۵ دقیقه بگذارید تا بماند. تشکیل رسوب نمایانگر وجود آلدهید یا کتون می باشد.

ب) آزمایش تولنس

یک تفاوت اساسی بین آلدهیدها و کتون‌ها، توانایی اکسید شدن آلدهیدها می باشد. آلدهیدها به راحتی اکسید شده و تبدیل به اسیدهای کربوکسیلیک می شوند در حالی که کتون‌ها این طور نیستند. صرف نظر از مکانیسم اصلی اکسایش، هیدروژن گروه آلدهیدی، می تواند طی فرآیند اکسایش جا به جا شده و آلدهید تبدیل به یک اسید شود. یکی از تست های مورد استفاده در این زمینه، آزمایش تولنس - اکسایش آلدهید توسط نیترات نقره آمونیاکی (تشکیل آینه نقره ای) می باشد. در این فرآیند اکسایش آلدهید همراه با کاهش یون نقره (Ag^+ به Ag) خواهد بود. اکسایش آلدهیدها توسط یون نقره در محیط قلیایی انجام می شود. برای جلوگیری از رسوب اکسید نقره نامحلول، باید از یک عامل کمپلکس کننده استفاده شود تا یون نقره را به حالت محلول نگه دارد. بدین منظور، در معرف تولنس از آمونیاک استفاده می شود. بنابراین آلدهیدها با معرف تولنس طبق واکنش زیر اکسید شده و اسیدهای کربوکسیلیک را ایجاد می کنند:



نقره کاهش یافته، روی بدنه لوله آزمایش می نشیند و آینه نقره ای تشکیل می شود. کتون‌ها این واکنش را انجام نمی دهند و آینه ی نقره ای ایجاد نخواهد شد.

دستور کار

برای تهیه معرف تولنس، در یک لوله آزمایش کاملاً تمیز حدود دو میلی لیتر محلول نیترات نقره ۵٪ ریخته و به

آن یک قطره سود ۱۰٪ اضافه کنید. سپس آنقدر آمونیاک دو درصد به آن بیفزایید تا تمام رسوب حل شود (برای این که معرف حساسیت خود را از دست ندهد، از اضافه کردن بیش از حد لزوم آمونیاک خودداری نمایید).

۵ میلی‌لیتر از معرف مذکور را در لوله آزمایش کاملاً خشک و تمیز ریخته و ۵ قطره از ماده مجهول به آن بیفزایید و در بن ماری در حال جوش قرار دهید. تشکیل آینه نقره‌ای در جدار لوله آزمایش دلیل بر وجود آلدهید است.

ج) تست فهلینگ

معرف های فهلینگ و بندیکت که به عنوان اکسیدکننده دارای املاح کمپلکس (به ترتیب تارتارات و سیترات) یون Cu^{+} هستند، نیز برای آزمایش آلدهیدها به کار می‌روند. در این معرف ها تشکیل رسوب قرمز آجری اکسید مس I (Cu_2O) نشانه مثبت بودن جواب آزمایش است. این رسوب وقتی تشکیل می‌شود که Cu^{2+} به وسیله آلدهید به Cu^{+} کاهش می‌یابد. این دو آزمایش، بیشتر برای تشخیص آلدهیدهای آلیفاتیک از آروماتیک مفید هستند. زیرا آلدهیدهای آلیفاتیک واکنش سریعی از خود نشان می‌دهند. هم چنین در بیشتر مواقع برای شناسایی قندها و نشاسته-ها از این معرف ها استفاده می‌شود.

این معرف از دو محلول معرف A فهلینگ (۳/۴۶ گرم سولفات مس آبدار در ۵۰ میلی لیتر آب مقطر) و معرف B فهلینگ (۵ گرم تارتارات مضاعف سدیم پتاسیم و ۲ گرم سود در ۱۵ میلی لیتر آب مقطر) تهیه می‌شود.

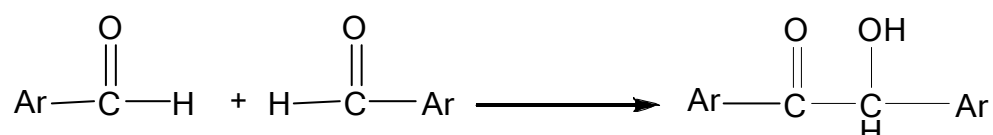
در یک لوله آزمایش کاملاً تمیز ۱ میلی لیتر از معرف A و ۱ میلی لیتر از معرف B را مخلوط کرده و سپس ۲ میلی لیتر از ماده مورد نظر را بیفزایید. مخلوط را به مدت ۵ دقیقه در بن ماری جوش قرار دهید. تشکیل رسوب قرمز آجری نشان دهنده آلدهید بودن ماده مورد نظر است.

سوالات:

- ۱- چرا در تست فهلینگ آلدهیدهای آلیفاتیک سریع‌تر از آلدهیدهای آروماتیک در واکنش اکسایش شرکت می‌کنند؟
- ۲- در تست تولنس، چنانچه نمونه دارای هیدروژن فعال باشد، آیا این هیدروژن فعال در این آزمون مزاحمت ایجاد می‌کند؟

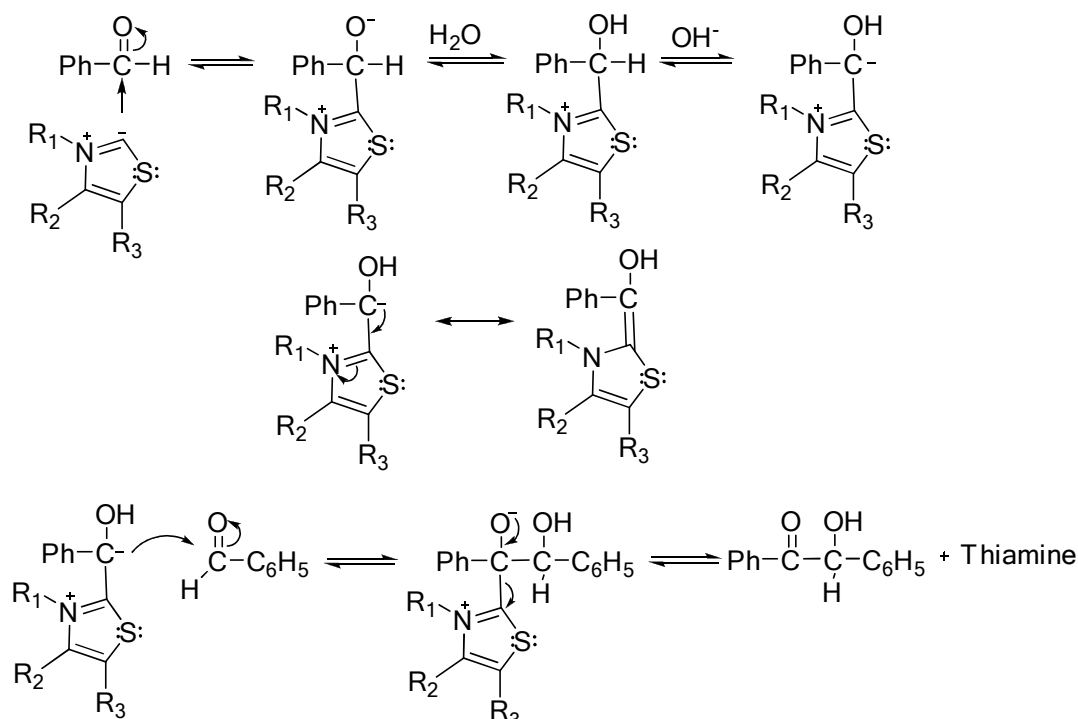
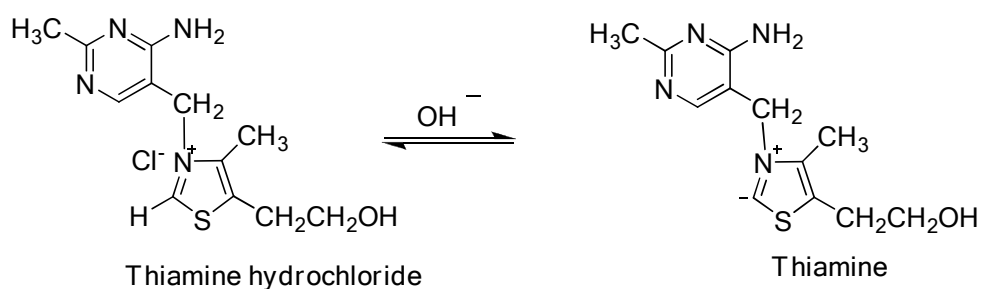
تراکم بنزویین

یکی از راه‌های تهیه آلفا هیدروکسی کتون‌ها، دی‌مر نمودن آلدهیدها در حضور یک کاتالیزگر مناسب است. کاتالیزگری که بدین منظور به کار می‌رود، برای آلدهیدهای آروماتیک، یون سیانید می‌باشد. به عنوان مثال بنزآلدهید در محلول‌های اتانول با سدیم سیانید واکنش داده و ۲- هیدروکسی ۱- دی فنیل ۱- اتانول را ایجاد می‌نماید. حاصل واکنش به تراکم بنزویین معروف است. بنزویین همان روغن کامفر است و بوی بادام تلخ را دارد.



در سال ۱۹۷۷، رونالد برسلو بیان داشت که ویتامین B_1 (تیامین) می‌تواند در قالب کوآنزیم تیامین پیروفسفات

نقش مشابهی همچون یون سیانید در واکنش تراکم بنزویین داشته باشد.



وجود تیامین (ویتامین B_1) در جلوگیری از بیماری بربری به عنوان یک بیماری سیستم عصبی بسیار با اهمیت به نظر می‌رسد. گرچه واکنش تراکم بنزوئین با کاتالیزگر تیامین در مقایسه با یون سیانید بسیار کندتر می‌باشد ولی تیامین یک کاتالیزگر غیر سمی است.^۱

📖 دستور کار

در یک بالن ۲۵۰ میلی لیتری روداژدار، ۷ میلی لیتر اتانول و ۵ میلی لیتر بنزالدهید خالص و ۵ میلی لیتر از محلول ۱۰٪ سدیم سیانید بریزید (دقت کنید سدیم سیانید سم بسیار خطرناکی است). مبرد حباب‌دار یا ماریچ رابه بالن وصل کرده و با استفاده از هیتز، مخلوط را برای مدت نیم ساعت به آرامی رفلاکس نمایید. پس از باز کردن سیستم رفلاکس، مخلوط واکنش را با قرار دادن بالن در حمام یخ سرد نمایید. کریستال‌های حاصل، بنزوئین هستند که آن‌ها را صاف کرده و با آب مقطر سرد شستشو دهید. برای تخلیص بیشتر، می‌توانید رسوب به دست آمده را در ۵۰ میلی لیتر اتانول نوبلور کنید.

محلول صاف شده، حاوی سدیم سیانید می‌باشد که می‌بایست در ظرف تعیین شده توسط مسئول آزمایشگاه ریخته شود و به همین دلیل لازم است وسائل را چندین بار با آب بشوید.

علت استفاده از مبرد و انجام واکنش رفلاکس این می‌باشد که بخارات خارج شده از واکنش، گاز HCN بسیار سمی و کشنده است و به همین دلیل برای جلوگیری از خروج آن، مخلوط واکنش را رفلاکس می‌کنیم.

سوالات

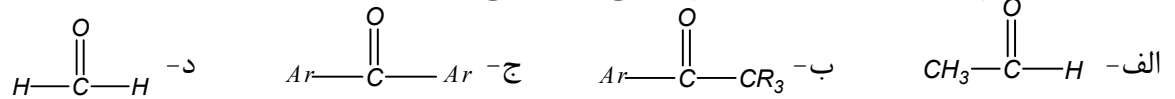
۱- تراکم آلدولی (*Aldol condensation*) چیست؟ مکانیسم آنرا بنویسید.

۲- تفاوت تراکم بنزوئین با تراکم آلدولی چیست؟

۳- کاتالیزگر مناسب و نیز محصولاتی که در اثر متراکم کردن مواد زیر به دست می‌آید بنویسید.

الف) استالدهید (تراکم بنزوئین) ب) متیل فنیل کتون (تراکم آلدولی)

۴- بر روی کدام یک از ترکیبات زیر تراکم آلدولی صورت می گیرد؟



۵- بنزویین به دست آمده چند گرم می باشد؟ بازده این واکنش را به دست آورید.

۶- علت استفاده از اتانول در مرحله اول چیست؟ آیا در مرحله دوم می توان از کلروفرم جهت نوبلور کردن استفاده کرد؟

توضیح دهید.

۷- مکانیسم تراکم بنزویین را بنویسید.

نوآرایی بنزیل - بنزلیک اسید

α -دی کتون‌ها هنگامی که با باز قوی مجاور شوند، تبدیل به نمک α -هیدروکسی اسید می‌شوند. این واکنش به

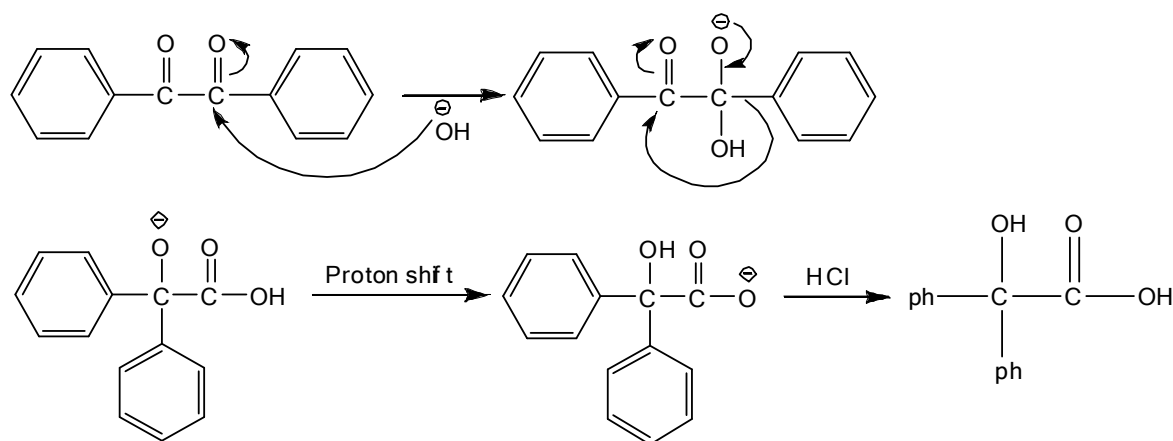
نوآرایی بنزیل - بنزلیک اسید (*Benzil-Benzilic acid rearr.*) معروف می‌باشد.

گرچه این واکنش به صورت کلاسیک معمولاً در مورد α -دی کتون‌های آروماتیک نشان داده می‌شود، اما α -دی

کتون‌های آلیفاتیک و α -کتوآلدهیدها نیز متحمل این نوع نوآرایی می‌شوند. مرحله اول در مکانیسم این واکنش حمله

باز بر روی گروه کربونیل بوده و سپس مهاجرت گروه آریل بر روی کربن همسایه صورت خواهد گرفت. از آن جا که در

محیط قلیایی واکنش صورت می‌پذیرد.



دستور کار

در یک بالن ۱۰۰ میلی‌لیتری، ۲ گرم بنزیل و ۱۰ میلی متانول ریخته و بر روی حمام آب گرم رفلکس نموده تا

حل شود. پس ۴ میلی‌لیتر $50\% \text{ KOH}$ را از بالای کندانسور به مخلوط واکنش اضافه نمایید (رنگ بنفش مشاهده

می‌شود). حرارت دادن را تا از بین رفتن رنگ بنفش و تشکیل رسوب سفید ادامه دهید. محتویات بالن را صاف کرده،

رسوب به دست آمده را به یک بشر ۵۰ میلی‌لیتری انتقال داده و در ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل کنید و به آن کم کم

هیدروکلریک اسید غلیظ اضافه نموده تا اسیدی گردد (با کاغذ تورنسل امتحان کنید زیرا اگر زیادی بریزید امکان دارد

مولکول‌ها را بشکند). رسوب اسید بنزلیک به دست آمده را صاف کرده و با کمی آب سرد شستشو دهید تا عاری از

کلریدها گردد. رنگ محصول به دست آمده را گزارش نمایید.

برای بلور سازی دوباره، می‌توانید محصول به دست آمده را با بنزن یا آب گرم نو بلور کنید. در صورت استفاده از

آب گرم برای بی رنگ کردن بلورها از ذغال فعال استفاده کنید.

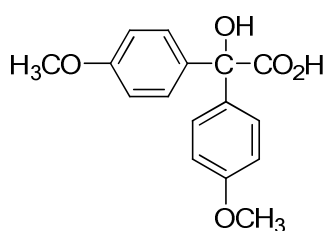
سؤالات:

۱- علت استفاده از مواد زیر را بنویسید؟

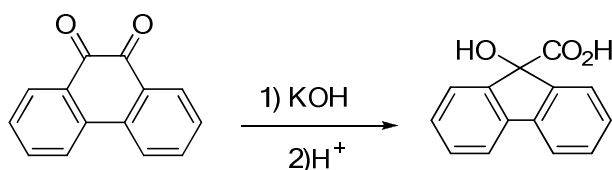
الف- هیدروکلریک اسید غلیظ- متانول

۲- مقدار اسید بنزیلیک به دست آمده چند گرم می باشد؟ بازده آن را محاسبه کنید.

۳- برای تهیه ترکیب زیر از چه آلدهیدی استفاده شده است؟



۴- مکانیسم واکنش زیر را بنویسید.



۵- به نظر شما α -دی کتون های سریع تر در واکنش نوآرایی بنزیل-بنزیلیک اسید شرکت می کند یا α -دی کتون های

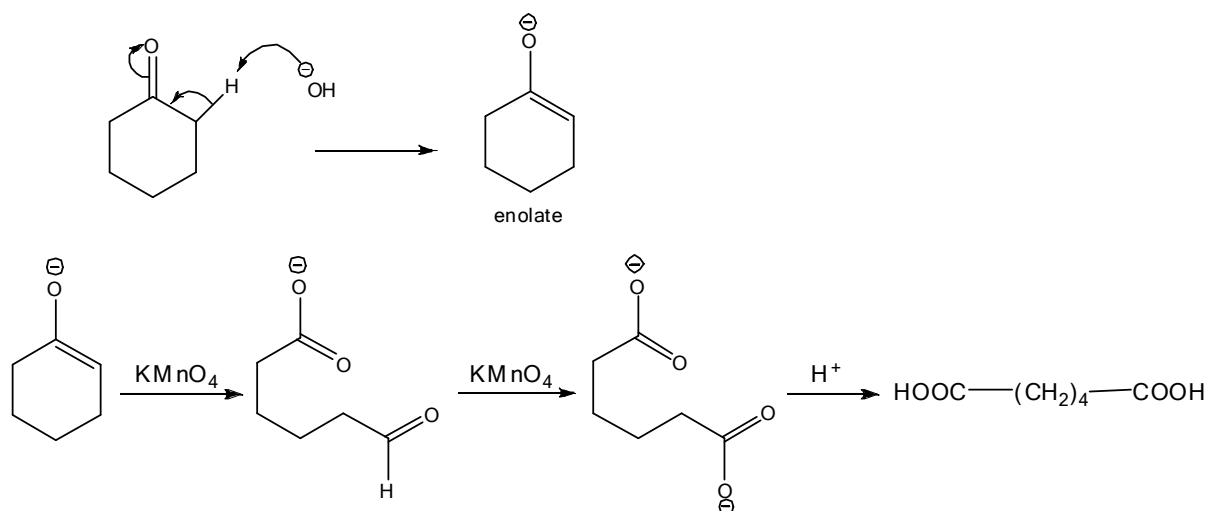
آلفاتیک؟ چرا؟

اکسایش سیکلو هگزانون

کتون‌ها در محیط‌های اسیدی یا بازی قوی به فرم انولی درآمده و در این حالت تحت تأثیر پرمنگنات پتاسیم غلیظ و در دمای بالا به راحتی اکسید می‌شوند و اسیدهای کربوکسیلیک به دست خواهد آمد.

برای تهیه آدی پیک اسید یا هگزان دی‌اویک اسید ($\text{COOH}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$)، از واکنش پرمنگنات با

سیکلو هگزانون در محیط قلیایی استفاده می‌شود. سیکلو هگزانون در محیط قلیایی تبدیل به انول می‌شود:



پیوند دوگانه‌ای که بدین ترتیب در اثر به وجود آمدن انول ایجاد می‌شود، تحت اثر یون پرمنگنات، مراحل اکسایش بعدی را متحمل شده و در پایان به آدی پیک اسید تبدیل می‌شود.

دستور کار

۱/۷۵ میلی‌لیتر سیکلو هگزانون را با ۳/۷۵ گرم پرمنگنات پتاسیم و ۳۱/۲۵ میلی‌لیتر آب مقطر در ارلن ریخته و دمای واکنش را به کمک حمام آب گرم به 30°C برسانید (به مدت ۱۰ دقیقه در حمام آب گرم 30°C قرار دهید). ۰/۵ میلی‌لیتر سود ۱۰ درصد به مخلوط بالا اضافه نموده و سپس ارلن را به مدت ۲۰ دقیقه در حمام آب گرم 45°C قرار دهید (چنانچه بعد از افزودن سود، با افزایش دما مواجه شدید بایستی با سرد کردن متناوب توسط حمام یخ، دمای مخلوط را در دمای 45°C ثابت نگه دارید). آن گاه ارلن را به مدت ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه به حال خود بگذارید تا سرد شود. سپس مخلوط سرد شده را بر روی یک بنماری که دمای آن از 45°C تا 90°C درجه در حال تغییر است به مدت ۱۵ دقیقه به آهستگی حرارت داده تا رسوب قهوه‌ای رنگ MnO_2 تشکیل گردد. سپس تست لکه را انجام دهید. برای اثبات وجود پرمنگنات یک قطره از مخلوط واکنش را بر روی تکه کاغذی بگذارید. اگر پرمنگناتی باقی

مانده باشد، به صورت حلقه بنفش رنگی در اطراف منگنز دی اکسید قهوه‌ای ظاهر می‌شود. در صورت وجود پرمنگنات، ۰/۵-۱ گرم بی‌سدیم سولفیت به مخلوط بالا اضافه نمایید. سپس مخلوط حاصله را با استفاده از کاغذ صافی صاف نمایید. محلول زیر صافی که بی‌رنگ است، همان محلول اصلی است. رسوب باقی مانده در ته ارلن را فقط با ۶/۲۵ میلی لیتر آب مقطر شستشو دهید. حالا محلول زیر صافی را به کمک هیتر تبخیر نمایید تا حجم آن به نصف برسد. محلول داغ فوق را با هیدروکلریک اسید غلیظ اسیدی نمایید (به کمک کاغذ pH اسیدی بودن محلول را تست نمایید). به این ترتیب نمک آدیپیک اسید به کمک هیدروکلریک اسید تبدیل به آدیپیک اسید می‌گردد. محلول را در حمام یخ سرد کرده تا بلورها به دست آیند و سپس به کمک قیف بوختر آنرا صاف نمایید (برای شستشوی بلورها از محلول زیر صافی استفاده نمایید).

سؤالات:

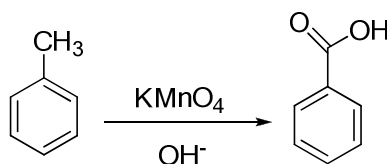
- ۱- آدیپیک اسید چه کاربردهایی در صنایع دارد؟
- ۲- علت استفاده از بی‌سدیم سولفیت را بنویسید؟
- ۳- چرا دی فنیل کتون توسط $KMnO_4$ گرم و غلیظ اکسید نمی‌شود؟
- ۴- محصولات حاصل از اکسایش ۲- متیل سیکلوهگزانون با پرمنگنات بازی را بنویسید.

سنتز بنزویک اسید از طریق اکسایش تولوئن

آروماتیک‌ها دسته‌ای از هیدروکربن‌های سیرنشده‌ای هستند که از نظر خواص شیمیایی شبیه به بنزن هستند. در حقیقت بنزن را سرگروه آروماتیک‌ها می‌دانیم.

با وجودی که آروماتیک‌ها، سیرنشده هستند اما تمایلی به شرکت در واکنش‌های شیمیایی افزایشی ندارند. این خاصیت به علت شرکت پیوندهای دوگانه در نوعی رزونانس خاص است که باعث پایداری این ترکیبات می‌شود. هم‌چنین این نوع خاص رزونانس سبب می‌شود که هیدورژن‌های روی حلقه آروماتیک در واکنش‌های جانشینی شرکت - نمایند.

با اکسایش تولوئن توسط یک اکسنده قوی مانند پرمنگنات پتاسیم می‌توان به یکی از مشتقات تولوئن (بنزن) به نام بنزویک اسید دست یافت. بنزویک اسید، جامدی سفید رنگ با بلورهای سوزنی شکل است که خاصیت ضد کپک داشته و به همین دلیل در صنعت سوسیس و کالباس سازی از آن استفاده می‌شود. کلیه مشتقات بنزن کم و بیش سرطان‌زا هستند.



دستور کار

به یک بالن ۲۵۰ میلی لیتری، ۲ میلی لیتر تولوئن، ۳ گرم پرمنگنات پتاسیم، ۵۰ میلی لیتر آب و ۱ میلی لیتر محلول سود ۱۰٪ و یک عدد مگنت اضافه کنید. دهانه بالن را به یک مبرد عمودی وصل کرده و به مدت ۴۰-۶۰ دقیقه آن را رفلاکس کنید (برای رفلاکس کردن یک مخلوط، باید به محیط مذکور حرارت داد تا شروع به جوشیدن کرده و برگشت حلال از طریق مبرد دیده شود). هر چه واکنش به طرف کامل‌تر شدن پیش برود رنگ پرمنگنات کم‌تر می‌شود و قطرات تولوئن در سطح مبرد یا جدار ظرف آزمایش تقریباً کم یا ناپدید می‌شود. پس از پایان واکنش، محلول آن را سرد نمایید. سپس با افزودن ۱۰۰ میلی لیتر سولفوریک اسید ۲۰٪ آنرا اسیدی نمایید (اسیدی بودن محلول با کاغذ تورنسل امتحان کنید). اندک اندک سدیم سولفیت جامد را به محلول اضافه کنید تا رنگ پرمنگنات کاملاً از بین برود. بعد از صاف کردن محلول، مایع حاصل را در یک بشر ریخته و حرارت دهید تا حجم آن به نصف تقلیل یابد.

باقیمانده محلول را سرد کنید تا بنزوییک اسید متبلور شود. پس از صاف کردن بلورها و برای خالص نمودن بیشتر آن-
ها، محصول را دوباره با استفاده از آب نوبلور نمایید.

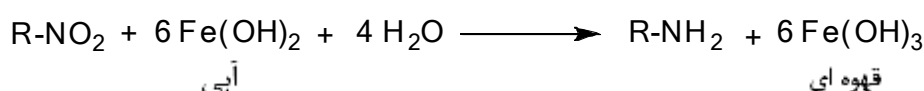
سئوالات

- ۱- برای تهیه‌ی ترفتالیک اسید از چه ماده‌ای باید استفاده کرد؟
- ۲- به پتاسیم پرمنگنات از چه معرف های دیگری می توان استفاده کرد؟
- ۳- در سنتز بنزوییک اسید، علت افزودن مواد ذیل را بنویسید:
الف- سود ۱۰٪ ب- سولفوریک اسید ۲۰٪ ج- سدیم بی‌سولفیت

توجه: در فاصله زمانی حدوداً یک ساعته سنتز بنزویک اسید، آزمایش‌شناسایی گروه نیترو را انجام دهید.

الف) تست هیدروکسید آهن(III)

ترکیبات آلیفاتیک یا آروماتیک که دارای گروه نیترو هستند، به لحاظ خاصیت اکسیدکنندگی این گروه می‌توانند هیدروکسید آهن (II) را که آبی‌رنگ است، به هیدروکسید آهن (III) قهوه‌ای رنگ اکسید نمایند و خود آن‌ها به آمین‌های مربوطه کاهش یابند:



این تست در مورد اجسام دیگر آلی که اکسیدکننده هستند، نیز مثبت می‌شود. مانند ترکیبات نیتروزودار، هیدروکسیل‌آمین‌ها، آلکیل نیترات‌ها، آلکیل نیتريت‌ها و کینون‌ها. از طرف دیگر انجام این تست برای ترکیباتی که خودشان رنگی هستند، مناسب نمی‌باشد.

📖 دستور کار

برای انجام این تست دو معرف *A* و *B* لازم است که به ترتیب زیر ساخته می‌شوند:

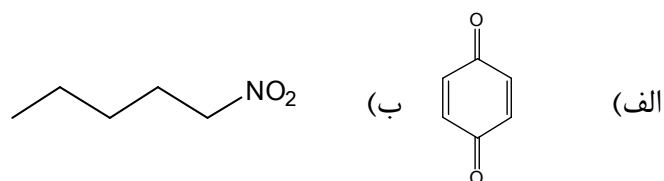
معرف *A*: به ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر تازه، ۲۵ گرم جامد بلوری سولفات آمونیوم آهن (II) و دو میلی‌لیتر سولفوریک اسید غلیظ بیفزایید. به منظور تأخیر در فرآیند اکسایش محلول حاصله، کمی براده آهن به آن اضافه کنید.

معرف *B*: ۳۰ گرم از پتاسیم هیدروکسید را در ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل کرده و سپس این محلول را به ۲۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۵٪ بیفزایید.

در یک لوله آزمایش به ۵ قطره نیتروبنزن، یک میلی‌لیتر از معرف *A* و سپس ۰/۷ میلی‌لیتر از معرف *B* اضافه کنید. سپس لوله را به شدت تکان داده و پس از یک دقیقه رنگ رسوب را مشاهده کنید. رسوب قرمز قهوه‌ای رنگ مربوط به تشکیل آهن (III) هیدروکسید می‌باشد که در اثر اکسایش آهن (II) هیدروکسید توسط ترکیب نیترو به وجود می‌آید.

سؤالات:

۱- تست هیدروکسید آهن (II) به کدام یک از مواد زیر جواب مثبت می‌دهد؟



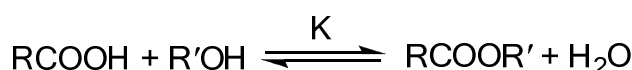
۲- آیا می‌توان بنزآلدهید را از اکسایش تولوئن با پرمنگنات تهیه کرد؟ چرا؟

۳- در سنتز بنزوئیک اسید، علت افزودن مواد ذیل را بنویسید.

الف- سود ۱۰٪ ب- سولفوریک اسید ۲۰٪ ج- سدیم بی سولفیت

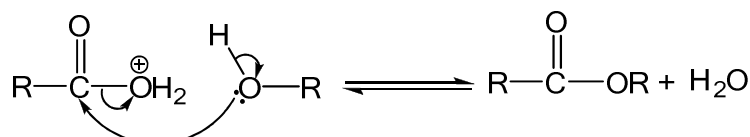
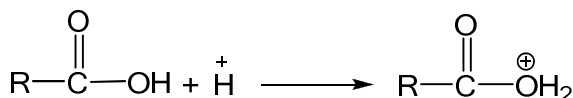
الف) تهیهی استرها

هنگامی که یک اسید کربوکسیلیک و یک الکل با هم مخلوط شوند، واکنشی صورت نخواهد گرفت. اما اگر مقداری از یک اسید معدنی مانند سولفوریک اسید یا هیدروکلریک اسید به این مخلوط اضافه شود، اسید آلی و الکل با هم واکنش داده و ایجاد استر می‌نمایند.

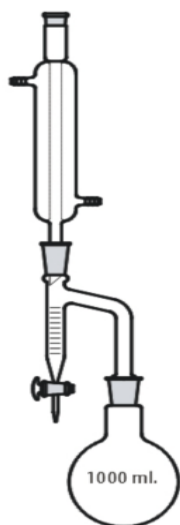


$$K = \frac{[\text{RCOOR}'][\text{H}_2\text{O}]}{[\text{RCOOH}][\text{R}'\text{OH}]}$$

نقش کاتالیزگر اسیدی آن است که با پروتون دار کردن اکسیژن کربونیل و تولید حد واسطه، حمله هسته‌دوستی اکسیژن الکل را به کربن کربونیل تسریع می‌کند. تمام مراحل این عمل تعادلی است و برای این که بازده واکنش استری شدن زیاد شود باید تعادل به طرف محصول ها، یعنی استر مورد نظر و آب سوق داده شود. برای انجام این کار می‌توان یکی از محصول ها یا هر دوی آن ها را پس از تشکیل از مخلوط واکنش خارج کرد و یا یکی از معرف های اولیه را به مقدار اضافی به کاربرد:



همچنین می‌توان از وسیله ای به نام دین استارک جهت خارج نمودن آب و افزایش بازده محصول استفاده کرد که شکل آن در زیر دیده می‌شود:



دستور کار

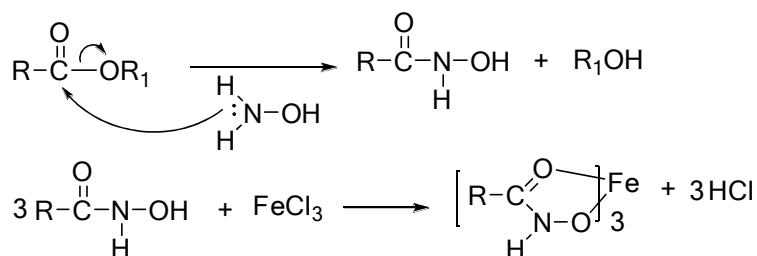
مقدار ۲/۵ گرم بنزوئیک اسید و ۶ میلی‌لیتر متانول را در یک بالن ۲۵۰ میلی‌لیتری بریزید. سپس ۰/۵ میلی‌لیتر سولفوریک اسید غلیظ را به تدریج به آن اضافه نموده و خوب تکان دهید تا مواد به خوبی با هم مخلوط شوند. یک عدد مگنت در داخل بالن انداخته و سپس مخلوط واکنش را به مدت یک ساعت بر روی حمام روغن رفلاکس کنید. آن‌گاه اجازه دهید تا محلول خنک شده

و سپس آن را درون یک قیف جداکننده که محتوی ۲۵ میلی لیتر آب است بریزید. برای استخراج محصول به دست آمده، ۹ میلی لیتر اتر درون قیف جداکننده ریخته و ته بالن را با کمی اتر بشویید و به قیف جداکننده اضافه نمایید. قیف محتوی مواد را خوب تکان داده و لایه آبی (لایه زیرین) را که حاوی سولفوریک اسید و متانول است، از لایه اتری (لایه بالایی) جدا نمایید و دور بریزید. لایه اتری را دوباره با ۶ میلی لیتر آب بشویید و لایه آبی را دور بریزید. سپس لایه اتری را دوبار و هر بار با ۶ میلی لیتر محلول سدیم بی‌کربنات ۲۰٪ شستشو دهید تا بنزویک اسید اضافی از محیط خارج گردد. آن گاه لایه اتری را با محلول اشباع نمک طعام بشویید (۵ میلی لیتر نمک طعام اشباع) و لایه نمکی را جدا کرده و دور بریزید. برای خشک نمودن لایه اتری آن را درون یک ارلن مایر که محتوی نیم قاشق سدیم سولفات خشک است ریخته و سپس صاف نمایید. برای جدا کردن اتر از دستگاه تقطیر در خلاء (*Rotaryevaporator*) استفاده نمایید. لایه روغنی که در ظرف باقی می‌ماند، متیل بنزوات است.

(ب) شناسایی استرها

تست هیدروکسیل آمین - فریک کلراید

یک تست بسیار خوب برای شناسایی استرها از دیگر ترکیبات آلی، تست هیدروکسیل آمین - فریک کلراید است. در این تست ابتدا هیدروکسیل آمین با استر واکنش داده و آمید مربوطه (هیدروکسامید اسید) را ایجاد می نماید:



سپس این آمید هیدروکسیله، در واکنش با Fe^{3+} به صورت یک کمپلکس رنگین درمی‌آید. تمام استرهای اسیدهای کربوکسیلیک به انضمام پلی‌استرها و لاکتون‌ها معمولاً با این معرف رنگ قرمز ارغوانی ایجاد می‌نمایند که شدت رنگ بر حسب نوع ماده متفاوت است. کلرید اسیدها، انیدریدها و ترکیبات تری‌هالو مانند بنزوتری کلراید و کلروفرم با این تست نتیجه مثبت می‌دهند. اسید فرمیک تولید رنگ قرمز نموده ولی اسیدهای آزاد دیگر جواب منفی

می‌دهند. بیشتر ایمیدها نیز مثبت می‌شوند. برخی از آمیدها، رنگ قرمز ارغوانی روشنی ایجاد می‌کنند. اما اغلب نیتریل‌ها جواب نمی‌دهند.

دستور کار

۱- **آزمایش مقدماتی:** در داخل یک لوله آزمایش مقدار یک میلی لیتر اتانول ۹۵٪ و ۵۰-۱۰۰ میلی گرم از جسم مورد آزمایش را مخلوط کنید و به آن یک میلی لیتر هیدروکلریک اسید یک نرمال بیفزایید. یک قطره محلول آبی آهن (III) کلرید ۵٪ اضافه کنید و رنگ حاصل را مشاهده کنید. در صورتی که این رنگ نارنجی، قرمز، آبی یا بنفش باشد، آزمایش گروه استر فایده‌ای ندارد و نمی‌توان از این تست استفاده کرد.

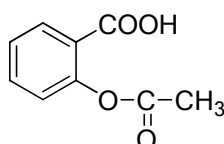
۲- **آزمایش نهایی:** در داخل لوله آزمایش دیگری مقدار ۴۰-۵۰ میلی گرم جسم مجهول، یک میلی لیتر هیدروکسیل آمین هیدروکلراید ۰/۵ مولار در اتانول ۹۵٪ و ۰/۲ میلی لیتر سدیم هیدروکسید ۶ نرمال را با هم مخلوط کنید. مخلوط را گرم کنید تا به جوش آید. پس از آن که مخلوط را کمی سرد کردید، دو میلی لیتر هیدروکلریک اسید یک مولار اضافه کنید. چنانچه محلول تیره باشد، حدود ۲ میلی لیتر اتانول ۹۵٪ بیفزایید. یک قطره آهن (III) کلرید ۵٪ اضافه کنید و رنگ را ملاحظه کنید. در صورتی که رنگ پایدار نباشد، محلول آهن (III) کلرید بیشتری بریزید و به افزودن ادامه دهید تا رنگ پایدار شود. رنگ حاصل را با رنگ آزمایش مقدماتی مقایسه کنید. اگر این رنگ در مقایسه با رنگ زرد آزمایش مقدماتی، قرمز ارغوانی باشد مشخص کننده وجود گروه استر است.

سوالات:

- ۱- برای این که بازده محصول متیل بنزوات افزایش یابد، چه راه‌هایی پیشنهاد می‌کنید؟
- ۲- علت افزودن محلول های زیر به لایه اتری را توضیح دهید:
الف) نمک طعام
ب- سدیم بی کربنات
- ۳- از واکنش یک اکی‌والان ترفتالیک اسید با دو اکی‌والان بنزیل الکل در حضور کاتالیزگر اسیدی چه استری به دست می‌آید؟ فرمول و نام این ترکیب را بنویسید.
- ۴- شدت رنگ ایجاد شده در کمپلکس حاصل از تست شناسایی استر با آهن (III) کلرید به چه عاملی بستگی دارد؟ با نوشتن یک مثال از یک استر مناسب توضیح دهید.

تهیه‌ی آسپرین

آسپرین با فرمول بسته‌ی $C_9H_8O_4$ یکی از عمومی‌ترین درمان‌کننده‌های زندگی مدرن امروزی می‌باشد که سالیانه مقدار هنگفتی از آن مصرف می‌شود. این ماده دارای اثر ضد درد، ضد تب، ضد التهاب و دفع‌کننده اسید اوریک می‌باشد. مقدار مصرف آن در کودکان در هر بار کم‌تر از افراد بزرگسال تجویز می‌گردد. در آسپرین بچه مواد قندی به مقدار بیشتری وجود دارد. فرمول گسترده آسپرین به صورت زیر می‌باشد:

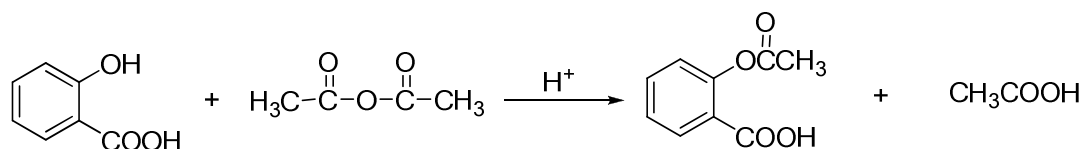


نام علمی آسپرین، استیل سالیسیلیک اسید است که جامدی به شکل سوزن‌های خیلی ریز و سفید رنگ است و مزه آن کمی ترش است و به آسانی از راه خوردن در معده جذب می‌شود. نقطه ذوب آن $141-142^\circ C$ می‌باشد و از واکنش انیدریک استیک با سالیسیلیک اسید در حضور کاتالیزگر اسیدی تهیه می‌شود. در محیط قلیایی هیدرولیز می‌گردد. سالیسیلیک اسید دارای دو گروه عاملی فنلی و کربوکسیلیک است. به همین دلیل، می‌تواند واکنش‌های استری شدن را به دو صورت انجام دهد. یعنی هم به عنوان الکل و هم به عنوان اسید واکنش دهد. در حضور انیدرید استیک، استیل سالیسیلیک اسید (آسپرین) می‌دهد و در حضور مقدار زیادی از متانول، محصول متیل سالیسیلات حاصل می‌شود که نوع دیگری از دارو می‌باشد.

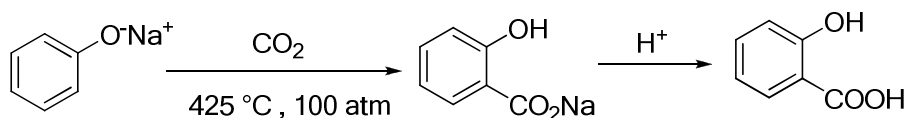
خواص فیزیکی آسپرین:

وزن مولکولی: $180/16$ ، نقطه ذوب: $141-142^\circ C$ ، حلالیت: توسط گرما در آب حل می‌گردد. در الکل و اتر به خوبی حل شده اما، در بنزن به مقدار خیلی کمی حل می‌شود. آسپرین در هوای خشک پایدار است و در رطوبت، به آرامی هیدرولیز شده و بویاستیک اسید از آن به مشام می‌رسد.

واکنش تهیه آسپرین:



سالیسیلیک اسید مورد نیاز در سنتز آسپرین را از طریق فرآیند "کولب" از فنل تهیه می‌کنند. در این روش که گاهی آن را واکنش کولب-اشمیت نیز می‌نامند، سدیم فنوکسید را با دی‌اکسید کربن تحت فشار حرارت می‌دهند و سپس مخلوط حاصل را اسیدی می‌کنند تا سالیسیلیک اسید حاصل می‌شود.



دستور کار

۵ گرم سالیسیلیک اسید خشک (۰/۳۶۲ مول) و ۷ میلی لیتر استیک انیدرید (۰/۷۳ مول) را در یک بالن ۲۵۰ میلی لیتری بریزید و حدود ۲ یا ۳ قطره سولفوریک اسید غلیظ به آن اضافه کنید، بالن را بچرخانید تا کاملاً مخلوط گردد. سپس آن را در یک حمام آب گرم (۵۰-۶۰ °C) در حال هم زدن برای مدت ۱۵ دقیقه گرم کنید. سپس مخلوط را سرد کنید و گاه گاهی آن را به هم بزنید. پس از آن، ۷۵ میلی لیتر آب اضافه کرده و با خلاء صاف کنید. برای خالص کردن آسپرین، ابتدا ۱۵ میلی لیتر اتانول را با ۳۵ میلی لیتر آب مخلوط نموده و در حمام آب گرم حرارت دهید تا دمای آن به ۶۵ درجه برسد. سپس آسپرین ناخالص تهیه شده در مرحله قبل را به این مخلوط آب و الکل ۶۵ درجه اضافه نمایید، آن گاه این محلول را در حمام آب یخ سرد کنید و کریستال‌های جدید را که ظاهر خواهند شد با قیف بوخنر صاف نمایید که همان آسپرین خالص می‌باشد.

سؤالات:

۱- چرا نمی‌توان ترکیب مزبور را در حلال با نقطه جوش بالا نوبلور نمود؟

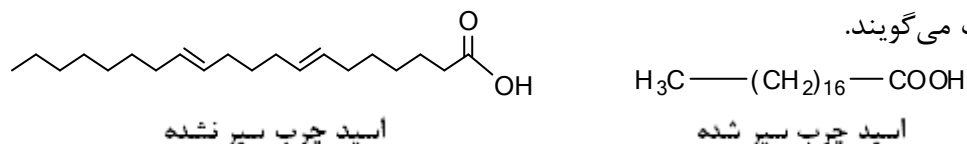
۲- وجود آب در محیط واکنش چه تأثیری بر روی آن دارد؟

۳- تفاوت آسپرین تولید شده با آسپرین موجود در بازار چیست؟

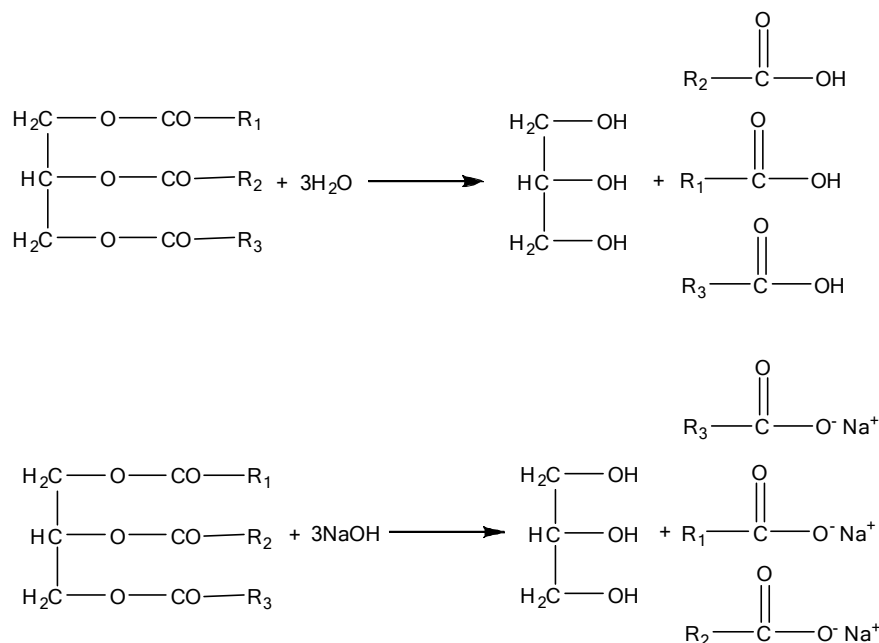
۴- مکانیسم تهیه آسپرین را بنویسید.

تهیه‌ی صابون

روند صابون سازی، عملاً ۲۰۰۰ سال است که بدون تغییر باقی مانده است. هیدرولیز چربی‌ها یا روغن‌ها را به کمک سود یا پتاس، عمل صابونی شدن می‌گویند. در این عمل، یک الکل و یک نمک اسید چرب یا صابون به دست می‌آید. عمل صابونی شدن به آرامی و در گرما پیش می‌رود. اسیدهای کربوکسیلیک سیر شده یا سیر نشده سنگین آلیفاتیک را اسید چرب می‌گویند.



استر حاصل از اسید چرب و گلیسرول را تری گلیسیرید گویند که نوعی چربی است. فرآیند صابونی شدن شامل حرارت دادن چربی‌ها (تری گلیسیریدها) با محلول قلیایی است. در گذشته محلول قلیایی مورد نظر از طریق شستشوی خاکستر چوب و یا از تبخیر آب‌های قلیایی که در طبیعت یافت می‌شدند، به دست می‌آمد. امروزه در عمل صابون سازی از سدیم هیدروکسید به عنوان منبع قلیا استفاده می‌شود. محلول قلیایی، چربی را به اجزای تشکیل دهنده‌ی نمک اسید چرب (صابون) و الکل (گلیسرول) هیدرولیز می‌کند.

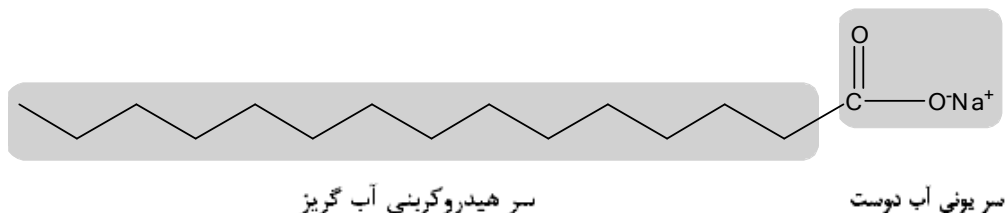


برای خارج کردن سدیم هیدروکسید اضافی از صابون، آن را شسته و ذوب کرده و قالب گیری می‌کنند. بسته به نوع مصرف می‌توان به صابون رنگ، مواد ضد عفونی کننده و ترکیبات دیگری از قبیل خوشبو کننده‌ها افزود.

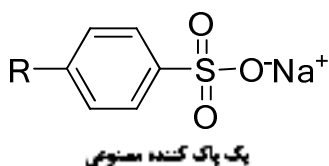
مکانیسم عمل پاک کنندگی صابون:

اغلب چرک‌ها ذرات جامدی هستند که به وسیله مواد روغنی به پارچه یا بدن چسبیده‌اند و فقط با شستشوی ساده با آب برطرف نمی‌شوند. اما صابون‌ها از طریق خصلت دوگانه‌ای که دارند مانند پلی میان مولکول‌های آب و لکه‌های روغنی قرار می‌گیرند.

مولکول صابون از یک طرف دارای سری قطبی است که در آب حل می‌شود (نمک کربوکسیلات) و از طرف دیگر خود دارای دم هیدروکربنی طولانی است که در روغن (لکه‌ی روی لباس) محلول است. دم هیدروکربنی صابون در ماده‌ی روغنی حل می‌شود و سر یونی خود را در خارج از سطح روغن نگاه می‌دارد. بدین ترتیب لکه‌ی چربی به کمک مولکول صابون از روی الیاف پارچه و یا اجسام دیگر و یا بدن به داخل آب کشیده شده و به صورت ذرات شناور در می‌آید.



وجود صابون زندگی را برای مردم آسان‌تر و مطبوع‌تر کرده است. اما چند نقطه ضعف در خواص آن دیده می‌شود. در آب سخت که محتوی یون‌های فلزی است، صابون سدیم به نمک‌های نامحلول منیزیم و کلسیم تبدیل می‌شود و به صورت رسوب و جرم باقی می‌مانند. با سنتز گروهی از پاک کننده‌های جدید که ترکیب پایه‌ی آن‌ها نمک‌های آلکیل-بنزن سولفونیک‌اسیدهای بلند زنجیر است، این مشکل حل شده است. نحوه‌ی عمل پاک کننده‌های سنتزی مشابه صابون است. بدین معنی که انتهای آلکیل بنزنی مولکول، چربی دوست است و چربی را به طرف خود جذب می‌کند و انتهای نمکی آن، یونی است و توسط آب جذب می‌شود. برخلاف صابون، پاک کننده‌های سولفوناتی، در آب سخت نمک‌های فلزی نامحلول تشکیل نمی‌دهند.



در یک بشر ۲۵ میلی لیتری، مقداری روغن مایع ریخته و سپس به آن ۱۰ میلی لیتر اتانول و ۱۵ میلی لیتر سود ۴۰٪ اضافه کنید. بشر را بر روی هیتر حرارت داده و هم بزنید تا تبدیل به توده سفیدی گردد. سپس به آن ۵۰ میلی لیتر آب مقطر جوش اضافه کنید و به هم بزنید تا صابون کف کند و بر روی محلول جمع شود و در پایان، ۱۵ میلی لیتر محلول آب نمک اشباع را به منظور خارج کردن هر چه بیشتر صابون از آب بیافزایید و کمی هم بزنید. سپس صابون را توسط کاغذ صافی صاف نمایید.

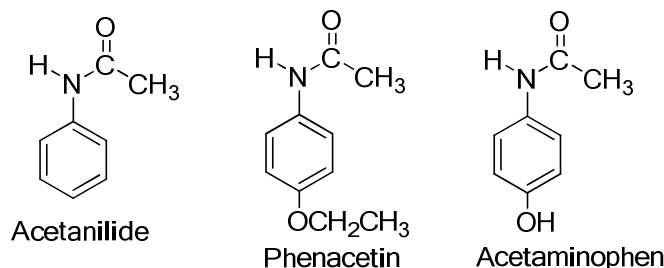
سؤالات :

- ۱- علت اضافه نمودن الکل در این آزمایش چیست؟
- ۲- منظور از صابون‌های جامد و مایع چیست؟
- ۳- چرا صابون، در آب جوشیده بهتر از آب معمولی کف می‌کند؟
- ۴- علت افزودن آب جوش در مرحله اول چیست؟
- ۵- مکانیسم واکنش هیدرولیز قلیایی استرهای چرب (صابونی شدن) را بنویسید.

تبدیل آمین‌ها به آمیدهای استخلاف‌دار

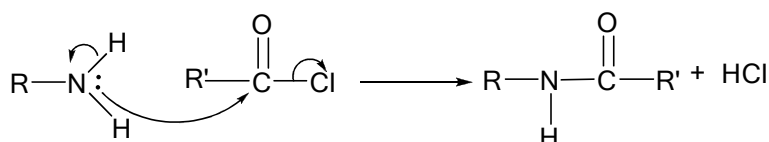
آمین‌های آروماتیکی آسیل دار شده، به عنوان یک داروی بدون نسخه در درمان سردردها مورد استفاده قرار می

گیرند. سه نمونه از این داروها عبارت اند از: استانیلید، فناستین و استامینوفن^۲



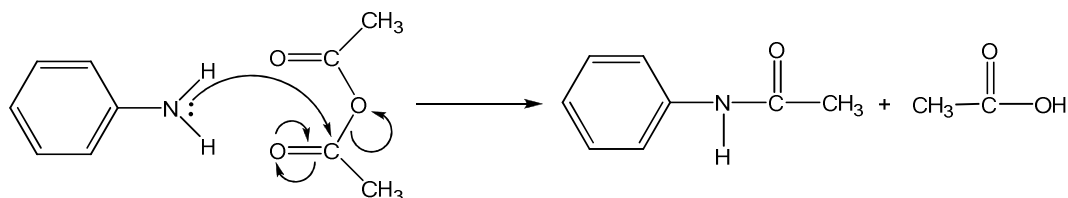
آمین‌های نوع اول و دوم می‌توانند با اسید کلریدها و یا انیدریدها واکنش داده و آمیدهای استخلاف‌دار را تشکیل

دهند:



برای نمونه، استانیلید یک آمید استخلاف‌دار و آروماتیک است که برای تهیه‌ی آن از آنیلین و انیدرید استیک

استفاده می‌شود:



دستور کار ➡

تهیه استانیلید

در یک بالن ۲۵۰ میلی لیتری، ۵ میلی لیتر آنیلین و ۵ میلی لیتر انیدرید استیک و ۵ میلی لیتر اسید استیک

گلاسیال و ۰/۱ گرم پودر روی بریزید (پودر روی ناخالصی‌های رنگی موجود در آنیلین را که در اثر اکسایش آنیلین

ایجاد شده است، کاهش داده و همچنین از اکسید شدن آنیلین در هنگام آزمایش جلوگیری می‌نماید). یک عدد مگنت

در داخل بالن انداخته و مخلوط را برای مدت نیم ساعت و به کمک حمام روغن رفلاکس کنید. پس از این زمان،

محلول را در حالی که گرم است، به صورت جریان باریکی از جدار یک بشر که شامل ۲۵ میلی لیتر آب سرد است،

همراه با به هم زدن به آب اضافه کنید. بشر را توسط حمام یخ سرد نمایید. رسوبات حاصل را توسط قیف بوختر صاف کرده و با مقدار کم آب سرد بشویید و برای خالص تر کردن کریستال‌ها می‌توانید از ۱۲۵ میلی لیتر آب که ۱۲ میلی لیتر اتانول به آن اضافه شده است، استفاده نمایید. رسوبات صاف شده را وارد محلول فوق نموده و توسط رفلکس حل کنید. پس از سرد کردن، بلورهای خالص استانیلید حاصل می‌گردد که آن‌ها را توسط قیف بوختر صاف کنید.

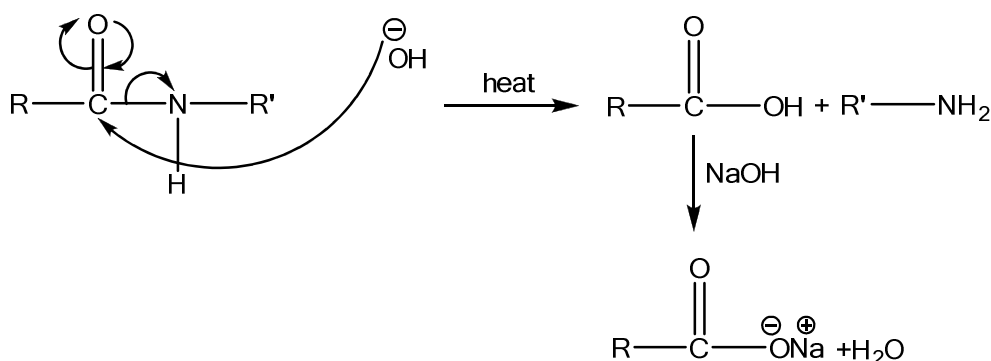
سؤالات:

- ۱- دو علت برای استفاده کردن از استیک اسید گلاسیال در این آزمایش را بیان کنید.
- ۲- آیا می‌توان در این واکنش از محلول ۵۰٪ استیک اسید به جای استیک اسید گلاسیال استفاده کرد؟ چرا؟
- ۳- نقش اتانول افزوده شده در مرحله خالص سازی محصول را بیان کرده و بنویسید آیا می‌توان به جای آن از حلال دیگری استفاده کرد؟

هیدرولیز استانیلید به آنیلین

آمیدهای استخلاف‌دار نیز مانند آمیدهای ساده و استرها متحمل واکنش هیدرولیز شده و به یک اسید و یک آمین تبدیل می‌شوند. هیدرولیز را می‌توان در محیط بازی و یا در محیط اسیدی انجام داد. چه در محیط اسیدی و چه در محیط بازی، واکنش بایستی در دمای بالا انجام شود زیرا ساختار آمید به دلیل رزونانس خوبی که زوج الکترون‌های نیتروژن با گروه کربونیل ایجاد می‌کنند پایداری بالایی دارد و در برابر هیدرولیز مقاومت می‌نماید.

مکانیسم هیدرولیز آمید در محیط بازی:



دستور کار

بعد از ریختن ۱/۵ گرم استانیلید و ۱۰ میلی‌لیتر سولفوریک اسید ۳۵٪ در داخل یک بالن ۲۵۰ میلی‌لیتری و سوار کردن مبرد و افزودن یک مگنت، به کمک حمام روغن مخلوط حاصل را به مدت ۲۰-۳۰ دقیقه رفلاکس کنید (آنیلین تولید شده به صورت نمک سولفات در محیط واکنش وجود دارد). محلول گرم را به داخل یک بشر حاوی ۵۰ میلی‌لیتر آب سرد ریخته، سرد کنید. بعد از اضافه کردن ۲۵ میلی‌لیتر محلول سود ۲۵٪ یا محلول آمونیاک غلیظ، محتویات بشر را به یک قیف دکانتور انتقال داده سپس ۲۰ میلی‌لیتر اتر به آن بیفزایید. سپس لایه زیرین را دور ریخته و به لایه اتری، ۱۰ میلی‌لیتر آب نمک اشباع اضافه کنید. پس از خارج کردن لایه آبی، لایه اتری را به یک بشر انتقال داده و جهت خشک کردن محلول نهایی، به آن ۲ گرم سدیم سولفات بیافزایید. پس از صاف کردن، محلول باقیمانده آنیلین خواهد بود.

سؤالات:

۱- مکانیسم هیدرولیز آمید در محیط اسیدی را بنویسید.

۲- به نظر شما هیدرولیز آمید آسان تر انجام می شود یا هیدرولیز استر؟ چرا؟

۳- سرعت هیدرولیز آمید را با ایمید مقایسه کنید.

۴- نقش هر یک از مواد زیر را در طی واکنش بنویسید.

ج- سود ۲۵٪ یا آمونیاک غلیظ

ب- سدیم سولفات

الف- اتر

شناسایی آمین‌ها

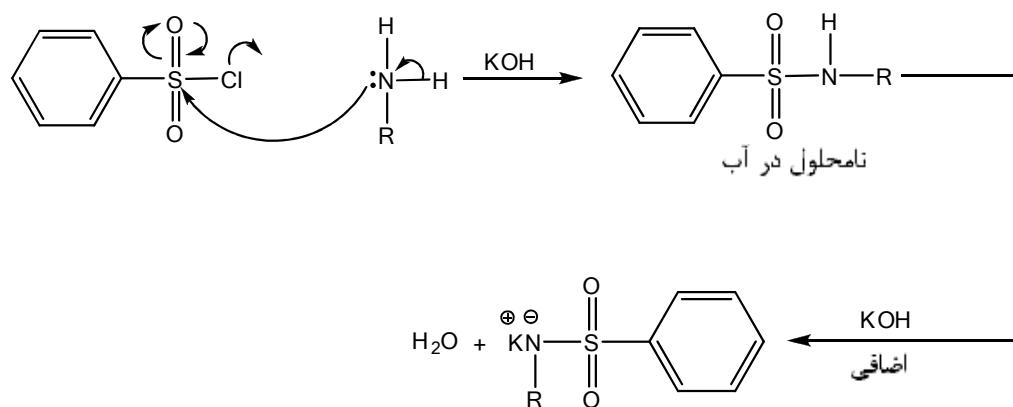
از نظر تعداد گروه‌های هیدروکربنی متصل به نیتروژن، آمین‌ها به سه دسته‌ی نوع اول، نوع دوم و نوع سوم تقسیم‌بندی می‌شوند. پس از این که در تجزیه عنصری (آزمایش ذوب قلیا-آلی ۱)، وجود نیتروژن در مولکول اثبات شد و نیز در تست حلالیت به این نتیجه رسیدیم که امکان دارد جسم یک آمین باشد، با انجام تست‌های شناسایی، نوع آمین تعیین می‌گردد:

الف) تست هینزبرگ (*Hinsberg Test*)

واکنش آمین نوع اول یا دوم با بنزن سولفونیل کلراید، منجر به تولید سولفونامید می‌شود. سولفونامیدهای حاصل از آمین‌های نوع اول در محیط قلیایی محلول‌اند، در حالی که سولفونامیدهای نوع دوم نامحلول می‌باشند. آمین‌های نوع سوم هم که اساساً آمید ایجاد نمی‌نمایند. لذا از این تست می‌توان برای شناسایی سه نوع آمین از یکدیگر استفاده نمود.

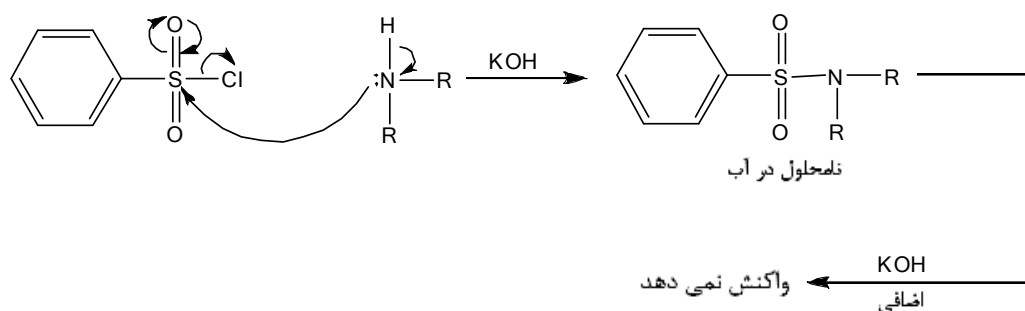
آمین نوع اول :

واکنش آمین نوع اول با بنزن سولفونیل کلراید در محیط قلیایی انجام می‌شود. بنابراین اگر آمین نوع اول داشته باشیم، سولفونامید حاصله که هنوز یک هیدروژن آمیدی دارد، در محیط قلیایی به نمک خود که عموماً محلول است، تبدیل می‌شود. به همین جهت غیر از چند مورد استثنایی، آمین‌های نوع اول در ترکیب با بنزن سولفونیل کلراید، نهایتاً مخلوط واکنش همگنی ایجاد می‌کنند.



آمین نوع دوم :

سولفونامید تهیه شده آمین نوع دوم، هیدروژن آمیدی (اسیدی) ندارد و در نتیجه معمولاً در اسید و نیز در باز نامحلول است. بنابراین در واکنش آمین‌های نوع دوم، مخلوط ناهمگنی به دست می‌آید و لایه آلی روغنی یا رسوبی جامد ایجاد می‌شود.



عکس‌العمل آمین‌های نوع سوم قدری متفاوت است. از آن جا که آمین‌های نوع سوم تقریباً همیشه در محلول آبی پتاسیم هیدروکسید نامحلول‌اند، مخلوط واکنش ناهمگن باقی می‌ماند. بهتر است چگالی‌های نسبی لایه روغنی و محلول مورد آزمایش، مورد توجه قرار گیرد. عموماً بنزن سولفونامیدها، سنگین‌تر از محلول مورد آزمایش‌اند در حالی که چگالی آمین‌ها کم‌تر است و بالای محلول قرار می‌گیرند.

دستور کار

در سه لوله آزمایش درپوش دار، به ترتیب ۰/۳ میلی‌لیتر از محلول آمین‌های مجهول بریزید. ۵ میلی‌لیتر محلول ۱۰٪ سدیم هیدروکسید و ۰/۴ میلی‌لیتر بنزنسولفونیل کلراید افزوده، در لوله را بسته و مخلوط را به شدت تکان دهید. در این حال، قلیایی بودن محلول حاصله را به کمک کاغذ pH تست کنید.

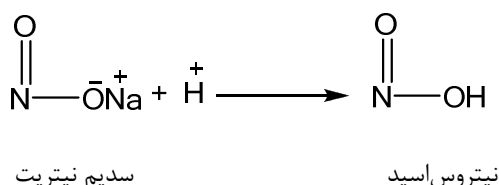
تشکیل محلولی همگن، دلیل بر وجود آمین نوع اول خواهد بود که ناشی از انحلال سولفونامید مربوطه در محیط قلیایی است. سولفونامید مربوط به آمین نوع دوم به صورت تشکیل دولایه یا رسوب در مخلوط دیده خواهد گشت. آمین نوع سوم هم که با بنزن سولفونیل کلراید واکنش نمی‌دهد دو لایه دیده می‌شود. با سرریز کردن فاز مایع از روی فاز جامد (رسوب جامد) و یا با استفاده از پیپت پاستور جهت جدا کردن فاز آلی مایع، آن را صاف نمایید.

حال حلالیت بخش باقیمانده را در محلول هیدروکلریک اسید بسنجید. بایستی دقت کرد که در صورت وجود

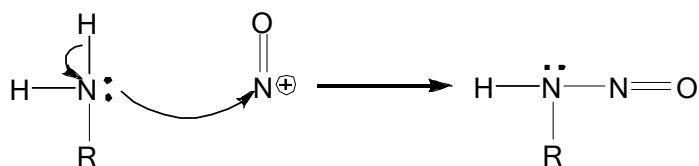
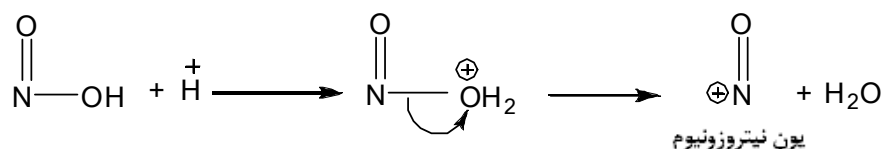
آمین نوع سوم، این آمین با هیدروکلریک اسید تشکیل نمک داده و حل می‌شود. اما سولفونامید حاصل از آمین‌های نوع دوم، در محلول اسیدی به صورت نامحلول می‌باشند. بدین منظور به هر یک از بخش‌های جدا شده از مرحله قبل ۱ میلی لیتر هیدروکلریک اسید ۶ مولار اضافه کرده و نتیجه را یادداشت کنید.

ب) تست نیتروس اسید (Nitrous acid test)

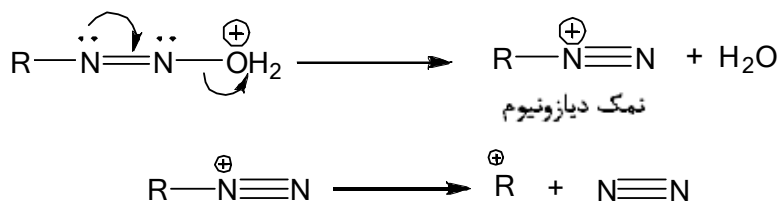
نیتروس اسید (HNO_2 یا $HONO$) ناپایدار است و در اثر واکنش سدیم نیتريت و محلول هیدروکلریک اسید به صورت درجا (*in situ*) تولید می‌شود. (جهت تهیه نیتروس اسید بایستی دقت کرد که واکنش در سرما انجام شود زیرا نیتروس اسید در دمای اتاق به سرعت تجزیه می‌شود).



نیتروس اسید تولید شده توسط هیدروکلریک اسید پروتونه شده و یون نیتروزو (NO^+) تولید می‌کند:

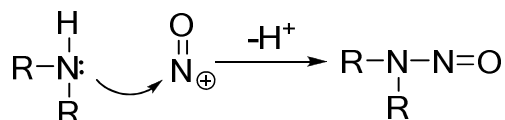


آمین نوع اول با یون نیتروزو، واکنش داده و نمک دی‌آزونیوم تولید می‌کند. کاتیون دی‌آزونیومی که بدین ترتیب به وجود می‌آید، میل زیادی به از دست دادن N_2 و جایگزینی آن توسط گروه‌های دیگر دارد:



به طور کلی، در واکنش آمین‌ها با نیتروس اسید، خروج فوری گاز بی‌رنگ نیتروژن، دلالت بر وجود آمین نوع اول

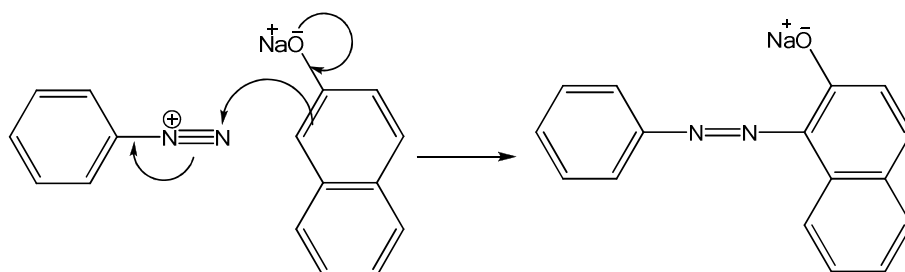
آلیفاتیک دارد. اما آمین‌های نوع دوم چون فقط یک هیدروژن بر روی N دارند، با نیتروس اسید تا مرحله ایجاد N -نیتروزامین پیش می‌روند.



در این میان انواعی از این ترکیبات که دارای زنجیره‌های کوتاه‌اند، در آب محلول و آن‌هایی که زنجیر بلند دارند، روغنی شکل و نامحلول‌اند. لذا عدم خروج نیتروژن و جدا شدن مایع نامحلول زرد یا نارنجی، نشان‌گر آن است که آمین مجهول یک آمین نوع دوم است.

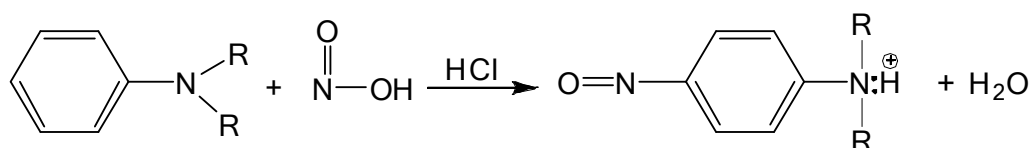
آمین‌های آلیفاتیک نوع سوم چون هیچ هیدروژنی روی N ندارند، در مجاورت نیتروس اسید تغییر ماهیت نمی‌دهند.

به دلیل این که آمین‌های آروماتیک نوع اول، نمک‌های دیازونیومی می‌دهند که در دمای پایین پایدارند و گاز N_2 آزاد نمی‌کنند و عدم خروج گاز، تشکیل نشدن روغن و زرد نشدن محلول، ممکن است دلیل وجود این‌گونه آمین‌ها باشد نه آمین نوع سوم. در چنین حالتی اگر به این ماده در محیط قلیایی، بتا نفتول اضافه شود، تشکیل ترکیب رنگی آزو با رنگ نارنجی تا قرمز، دلالت بر وجود آمین نوع اول آروماتیک دارد:



آمین‌های آروماتیک نوع سوم نیز در دما و pH پایین با نیتروس اسید واکنش قابل ملاحظه‌ای نمی‌دهند. اما همین آمین‌ها در دما و pH ‌های بالاتر در مجاورت نیتروس اسید متحمل نوعی واکنش جانشینی شده و در ناحیه پارا،

نیتروزه می‌شوند:



مشتق پارانیتروزو، سبز رنگ است ولی در محلول‌های اسیدی نمک آن به رنگ زرد درمی‌آید. بنابراین چنان‌چه در

مخلوط سرد واکنش رنگ زردی ظاهر شود، این حالت ممکن است دلیلی بر وجود آمین آروماتیک نوع سوم باشد که در موقعیت پارا، هیچ استخلافی ندارد. با خنثی کردن این محلول اسیدی، باید محلول یا رسوب سبزرنگی به دست آید.

دستور کار

دو قطره از آمین مایع را در دو میلی لیتر هیدروکلریک اسید رقیق حل کرده و لوله محتوی محلول را در آب یخ قرار دهید. سپس به تدریج یک میلی لیتر سدیم نیتريت ۱۰٪ کاملاً سرد به آن افزوده و لوله را به آرامی تکان دهید. خروج فوری گاز بی رنگ نیتروژن دلالت بر وجود آمین نوع اول آلیفاتیک دارد. عدم خروج نیتروژن و ایجاد مایع نامحلول زرد یا نارنجی، دلیل بر وجود آمین نوع دوم است. عدم خروج نیتروژن و نیز عدم ایجاد مایع نامحلول زرد یا نارنجی می تواند نشان گر آمین نوع سوم و یا آمین آروماتیک نوع اول باشد. برای شناسایی آمین های نوع سوم از آمین آروماتیک نوع اول، ۲ میلی لیتر از محلول بتا نفتول در سود (۵۰ میلی گرم بتانفتول در ۲ سی سی سدیم هیدروکسید ۲ نرمال) را به محلول سرد قبلی بیفزایید. تشکیل ترکیب رنگی آزو، یا رنگ نارنجی تا قرمز، دلیل بر وجود آمین نوع اول آروماتیک است. در غیر این صورت، آمین مورد شناسایی یا آلیفاتیک نوع سوم است یا آروماتیک نوع سوم. برای تشخیص این دو از یکدیگر، در لوله آزمایش دیگری، ۲ قطره از آمین مورد نظر را در ۲ میلی لیتر هیدروکلریک اسید رقیق حل و آن را سرد کنید. سپس به تدریج یک میلی لیتر محلول ۱۰٪ نیتريت سدیم کاملاً سرد به آن بیفزایید و مخلوط را به ملایمت تکان دهید. اگر رسوب قرمز قهوه ای ایجاد شود، نمایان گر وجود آمین آروماتیک نوع سوم است که در ناحیه پارا استخلاف نداشته و حالا نیتروزه شده است.

لوله را به مدت ۵ دقیقه در آب نگه داشته سپس آن قدر محلول رقیق سدیم هیدروکسید به آن بیفزایید تا محیط قلیایی شود (به کمک کاغذ pH تست کنید). بدین ترتیب باید محلول یا رسوب سبزرنگی به دست آید. اگر آزمایش فوق منفی شد، نشان دهنده آن است که آمین مورد نظر، یا آمین آروماتیک نوع سوم است که در موضع پارا استخلاف دارد و یا یک آمین نوع سوم آلیفاتیک می باشد.

سوالات:

۱- روشی آسان برای شناسایی ۲- آمینو نفتالن از استانیلید بنویسید؟

۲- حلالیت سولفونامید حاصل از واکنش آمونیاک و بنزیل سولفونیل کلراید در یک محیط قلیایی را با ذکر واکنش مربوطه بررسی کنید.

۳- یک معادله موازنه شده برای واکنش بین بنزن سولفونیل کلراید و دی فنیل آمین در یک محلول سدیم هیدروکسید بنویسید.

۴- با رسم شکل بیان کنید علت اسیدی بودن هیدروژن سولفونامید حاصل از آمین نوع اول چیست؟

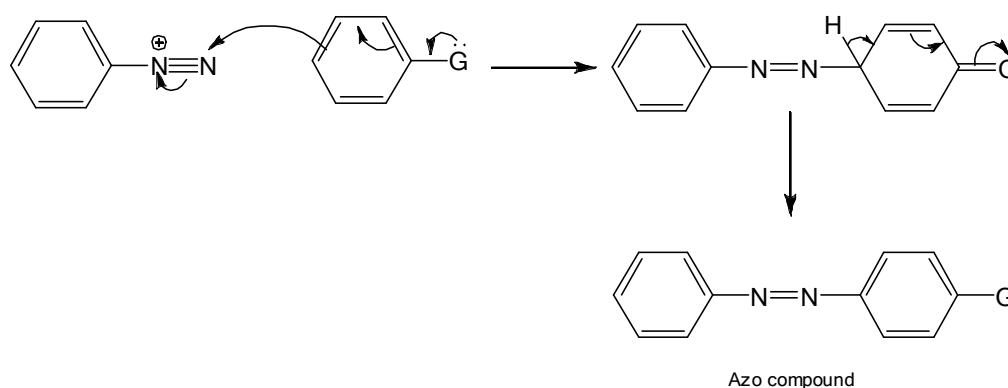
۵- هیدروژن متصل به آمید اسیدی تر است یا سولفونامید؟ چرا؟

۶- در واکنش شناسایی آمین نوع اول آروماتیک، چرا بتا نفتول را در سود حل کرده و استفاده می کنند؟

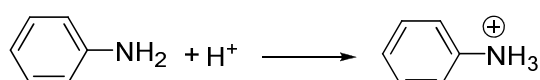
سنتز ترکیبات آزو

جفت شدن نمک‌های دیازونیوم

از واکنش یک آمین آروماتیک نوع اول با نیتروس اسید در دمای پایین، یک نمک دیازونیوم به وجود می‌آید. نمک‌های دیازونیوم تحت شرایط مناسب با برخی از ترکیبات آروماتیک فعال وارد واکنش می‌گردند تا محصولاتی با فرمول عمومی $Ar-N=N-Ar'$ را که ترکیبات آزو نامیده می‌شوند، تولید نمایند. این واکنش‌ها را جفت‌شدن (*Coupling*) می‌نامند. حلقه‌های آروماتیکی که مورد واکنش قرار می‌گیرد، عموماً باید دارای یک گروه الکترون‌دهنده قوی مثل $-OH$ ، $-NH_2$ ، $-NHR$ یا $-NR_2$ باشند تا حلقه را برای انجام واکنش جانشینی الکترون دوستی فعال کنند. جانشینی معمولاً در موقعیت پارا نسبت به گروه فعال‌کننده اتفاق می‌افتد.



میزان اسیدی یا بازی بودن شرایط، اهمیت بسیاری دارد. اگر محیط واکنش زیاد قلیایی باشد، یون OH با نمک دی‌آزونیوم تشکیل $Ar-N=N-OH$ را می‌دهد که دیگر واکنش جفت‌شدن انجام نمیدهد. از طرف دیگر محیطی که زیاد اسیدی باشد، در مورد آریل آمین‌ها باعث پروتونه شدن گروه آمین می‌شود که در نتیجه، بار مثبت روی نیتروژن به وجود می‌آید. گروه آمین در این حالت دیگر نمی‌تواند الکترون‌های خود را در اختیار حلقه قرار داده و حلقه را برای انجام واکنش جانشینی الکترون دوستی فعال کند. لازم به یادآوری است که در مورد فنل‌ها، این مشکل کمتر است زیرا OH فنلی تحت تأثیر اسید قرار نمی‌گیرد.



به‌طور کلی، واکنش جفت شدن آمین‌های آروماتیک در محیطی که اندکی اسیدی باشد، تسریع می‌شود. در مورد فنل‌ها، اگر محیط اندکی بازی باشد یون فنوکسید تولید می‌شود. حلقه بنزنی در این یون، خیلی فعال است و عمل

جفت شدن را به خوبی انجام می دهد. به همین جهت برای تسریع در عمل جفت شدن، در مورد فنل‌ها محیط باید تا حدی قلیایی باشد. (اما نه آنقدر زیاد که نمک دیازونیوم را تبدیل به $Ar-N=N-OH$ کند).

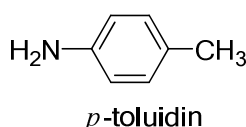
دستور کار

تهیه بتانفتول اورانژ

در یک ارلن مایر ۲۵۰ میلی لیتری، ۲/۵ گرم سولفانیلیک اسید، ۰/۷ گرم سدیم کربنات و ۲۵ میلی لیتر آب مقطر ریخته و به مدت چند دقیقه گرم نمایید تا محلول شفافی به دست آید. محلول را زیر شیر آب سرد نمایید تا دمای آن به حدود $15^{\circ}C$ برسد. محلولی از ۱ گرم سدیم نیتريت در ۲/۵ میلی لیتر آب مقطر به ارلن اضافه نمایید و مخلوط حاصل را به آهستگی و با به هم زدن به یک بشر نیم لیتری که حاوی ۱۵ گرم یخ خرد شده و ۲/۶ میلی لیتر هیدروکلریک اسید غلیظ است، اضافه نمایید. پس از ۱۵ دقیقه کریستال‌های دی آزوبنزن تولید می‌گردد. در یک بشر کوچک، ۱/۸ گرم بتانفتول را در ۱۰ میلی لیتر محلول سدیم هیدروکسید ۱۰٪ سرد ریخته و آن را سرد نمایید تا دمای محلول به $5^{\circ}C$ برسد. همراه با هم‌زدن، محلول فوق را به بشر یک لیتری حاوی مواد اضافه کرده، تا عمل جفت شدن انجام شود و مواد رنگی و خمیری شکل ظاهر شوند. مخلوط را خوب به هم زده و پس از ۱۵ دقیقه آن را حرارت دهید تا تمام مواد حل شوند. سپس مخلوط را حرارت دهید تا ماده جامد آن حل شود. محلول را در هوای آزاد به مدت نیم ساعت قرار دهید تا سرد گردد. سپس توسط حمام یخ سرد نمایید. حالا بلورها را توسط قیف بوختر صاف کرده و با کمی از محلول زیر صافی بشوید و تحویل دهید.

سؤالات:

- ۱- چنانچه محلول بنزن دی‌آزونیوم کلراید را گرم نماییم، چه واکنشی صورت می‌گیرد؟ معادله شیمیایی آن را بنویسید.
- ۲- مکانیسم واکنش تهیه بتانفتول اورانژ را بنویسید.
- ۳- محصولات جانبی حاصل از واکنش نمک دیازونیوم ترکیب زیر با فنل را بنویسید.

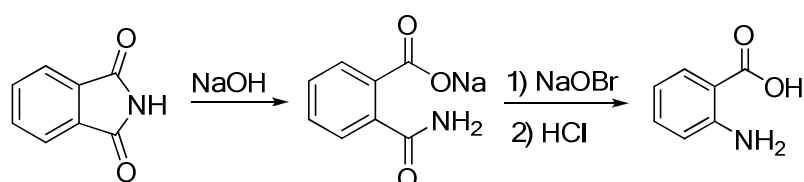


نوآرایی هافمن

اگر بخواهیم از یک آمید نوع اول آمینی با یک کربن کمتر تولید کنیم از واکنش نوآرایی هافمن استفاده کنیم. آمیدهای نوع اول، در حضور یون هیپوبرمید (OB^-) نوآرایی هافمن را انجام می‌دهند. در این واکنش، گروه کربونیل از مولکول بیرون رانده شده و آمین نوع اول تشکیل می‌شود.

دستور کار

در این واکنش، ابتدا فتالیمید را به سدیم ۲-کارباموئیل بنزوآت (یک آمیدو اسید) هیدرولیز می‌کنیم. سپس بر روی این ماده، نوآرایی هافمن اعمال می‌کنیم تا آنترانیلیک اسید (۲-آمینوبنزوئیک اسید) به دست آید که پیش ماده‌ی برخی از مواد دارویی است.



در یک ارلن ۲۵۰ میلی لیتری، محلول تازه تهیه شده‌ی سدیم هیپو برمید* ($NaOBr$) ریخته و آن را در حمام یخ تا دمای $5^{\circ}C$ سرد کنید. سپس ۴ گرم فتالیمید به آن اضافه کرده و مخلوط را به کمک مگنت و همزن مغناطیسی به هم بزنید. محلول ۳/۶ گرم سدیم هیدروکسید در ۲۶ میلی لیتر آب مقطر سرد ($5^{\circ}C$) را به آن اضافه کنید و سعی کنید هم زمان با هم زدن، مخلوط سرد نگه داشته شود. مخلوط را به مدت ۵ دقیقه در حمام یخ و سپس در دمای اتاق به هم بزنید تا محلول شفاف به دست آید. محلول را در حمام آب ($80^{\circ}C$) برای مدت ۵ دقیقه گرم کنید. (اگر محلول شفاف نیست باید آن را صاف کرد) سپس آن را تا دمای $5^{\circ}C$ در حمام یخ سرد کرده و حدود ۶ میلی لیتر HCl غلیظ به آهستگی و هم‌زمان با هم زدن محلول به آن اضافه کنید تا محلول خنثی شود (با کاغذ pH تست کنید). سپس با افزودن ۸ میلی لیتر استیک اسید گلاسیال، pH محلول را تا حدود ۵ کاهش دهید تا آنترانیلیک اسید رسوب کند. اجازه بدهید مخلوط واکنش در حدود ۱۰ دقیقه در حمام یخ باقی بماند. سپس محصول را توسط قیف صاف نموده و با آب سرد بشویید.

※ نحوه تهیه محلول آبی سدیم هیپو برمید $NaOBr$:

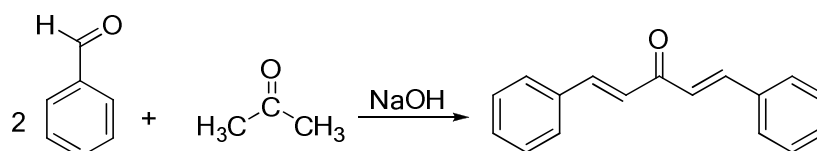
۵ گرم سدیم هیدرو کسیدرا در ۲۰ میلی لیتر آب مقطر حل کرده و در دمای صفر درجه سانتیگراد، در حمام آب یخ سرد کنید، سپس هم‌زمان با هم زدن محلول، $1/6$ میلی لیتر برم را قطره قطره به آن اضافه کنید.

سئوالات:

- ۱- مکانیسم واکنش نوآرایی هافمن را بنویسید.
- ۲- به جای سدیم هیپوبرمید، می‌توان از چه ماده‌ی دیگری در این آزمایش استفاده کرد؟
- ۳- آیا ترکیب‌های زیر می‌توانند نوآرایی هافمن انجام دهند؟ چرا؟
الف) N -فنیل بنزآمید ب) n -بوتیل آمید
- ۴- واکنش‌های مربوط به مراحل تبدیل بنزوئیک اسید به آنیلین را بنویسید.

سنتز دی بنزوال استون

هیدروژن های واقع در موقعیت آلفای گروه کربونیل، خاصیت اسیدی دارند و توسط باز کنده شده و کربانیون ایجاد می کنند. کربانیون به دست آمده می تواند به عنوان هسته دوست به گروه کربونیل آلدهیدی یا کتونی حمله کرده و در محیط اسیدی، کتون های آلفا و بتا سیر نشده تولید کند. نام این واکنش تراکم آلدولی است. کتون هایی که در دو طرف گروه کربونیل دارای هیدروژن آلفا هستند اگر با دو برابر نسبت مولی آلدهید ترکیب شوند در دو طرف پیوند دوگانه ایجاد می کنند. برای نمونه، از واکنش استون با دو اکسی والان بنزآلدهید، دی بنزوال استون تشکیل می شود.



دستور کار

در یک ارلن مایر ۱۰۰ میلی لیتری، ۱ گرم هیدروکسید سدیم و ۵ میلی لیتر آب بریزید و تکان دهید تا حل شود. ۵ میلی لیتر اتانول به مخلوط اضافه کنید و به هم بزنید. سپس اجازه دهید محلول به دمای معمولی برسد. آن گاه ۰/۷۲ میلی لیتر استون و ۲/۱ میلی لیتر بنزآلدهید به محتوای ارلن مایر اضافه کنید. رنگ محلول به سرعت به زرد تا نارنجی می شود (این رنگ به خلوص بنزآلدهید بستگی دارد). مخلوط گرم می شود و تقریباً بی درنگ، رسوب زرد رنگ حاصل می شود. بگذارید مخلوط به مدت ۱۵ دقیقه به حال خود بماند و در طول این مدت ارلن را بچرخانید تا محلول به هم بخورد. سپس مخلوط را روی قیف بوختر صاف کنید. محتویات باقیمانده در ارلن و محصول را با کمی الکل سرد بشویید و بگذارید خشک شود. سپس توده ی رسوب زرد رنگ را با حداقل مقدار اتیل استات متبلور کنید. پس از فرآیند تبلور، بلورهای زرد رنگی حاصل می شود که دمای ذوب آن ۱۱۲ است.

سؤالات

- ۱- مکانیسم واکنش انجام شده را بنویسید.
- ۲- درصد بازده این واکنش را محاسبه کنید.
- ۳- هر یک از واکنش های زیر در مورد چه مواد اولیه ای انجام می شود؟
الف) تراکم کلینز ب) تراکم دیکمن ج) تراکم نوناگل
- ۴- هیدروژن آلفای کدام یک از ترکیبات زیر اسیدی تر است؟ چرا؟
الف) مالونیک استر ب) استوفنون
- ۵- با انجام محاسبات، مشخص نمایید از بین واکنش دهنده ها، استون محدود کننده است یا بنزالدهید؟
- ۶- کتون های آلفا و بتا سیر نشده در واکنش افزایش مایکل شرکت می کنند. یک نمونه از این واکنش را بنویسید.

منابع:

1- Organic Experiments Macroscale and Microscale. Kenneth L. Williamson, Katherine M. Masters. 2007, P. 657.

2- Introduction to Organic Laboratory Techneques. Randall G. Engel. 2011, P. 873.

۳- شیمی آلی تجربی نوین جلد ۱ و ۲، رابرتس، ترجمه‌ی هوشنگ پیرالهی، مرکز نشر دانشگاهی

۴- شناسایی سیستماتیک ترکیبات آلی، شراینر، ترجمه‌ی مهران غیلثی، انتشارات دانشگاه صنعتی

اصفهان

۵- شیمی آلی آزمایشگاهی، ویل کاکس، ترجمه‌ی جلیل لاری، انتشارات دانشگاه کرمان

6- G. Chehardoli, M.A. Zolfigol, S.B. Azimi, E. Alizadeh, Chin. Chem. Lett. 22 (2011) 827.