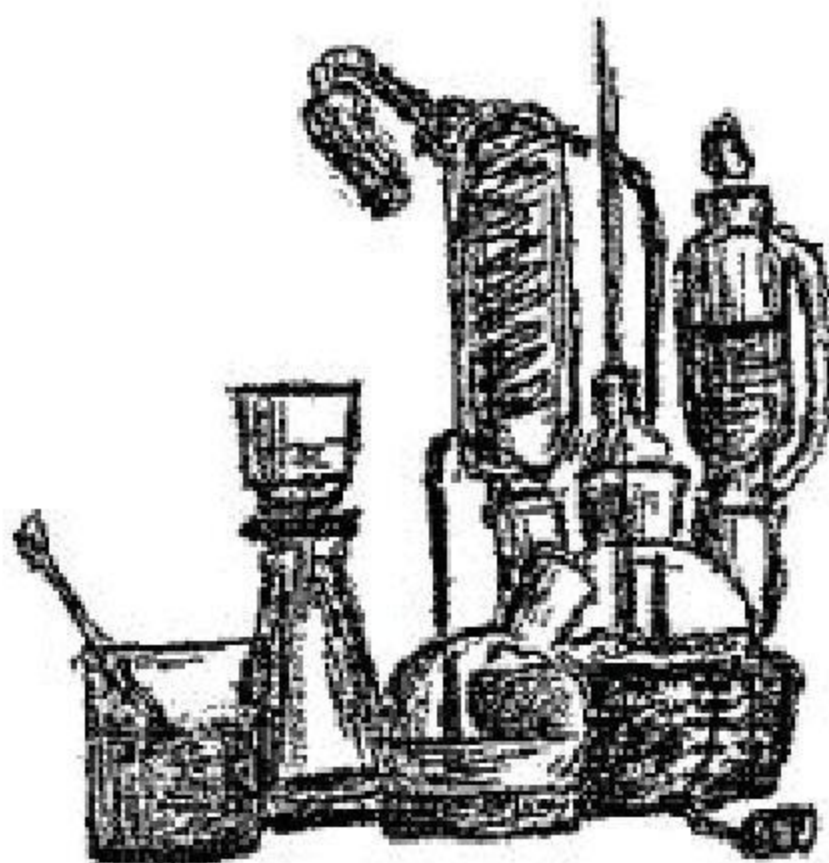


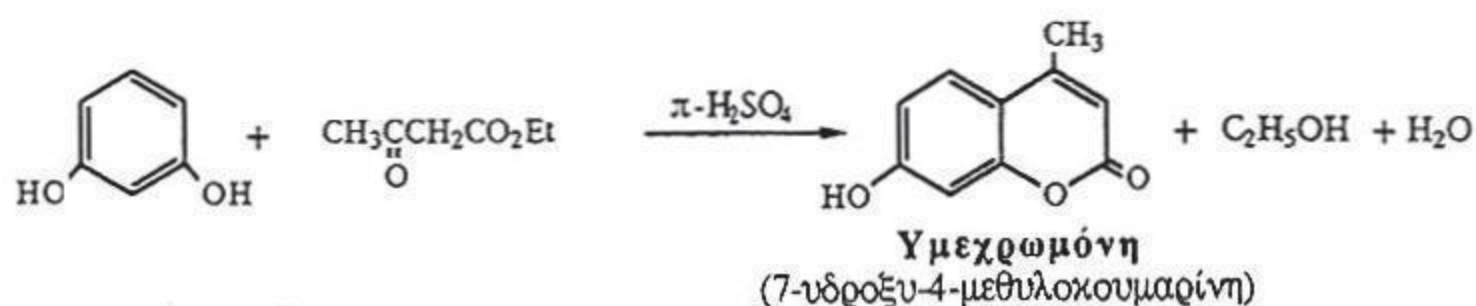
# Εργαστηριακές Ασκήσεις

Οργανικής Φαρμακευτικής Χημείας ΙΙ (6ο εξάμηνο)



Θεσσαλονίκη 2017

### Σύνθεση υμεχρωμόνης ( $C_{10}H_8O_3$ , M.B. 176,16)



#### Αντιδραστήρια:

- α) π- $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 20 ml
- β) Ρεσορκινόλη, 2g (18 mmol)
- γ) Ακετοξικός αιθυλεστέρας, 2,6 ml (20 mmol)

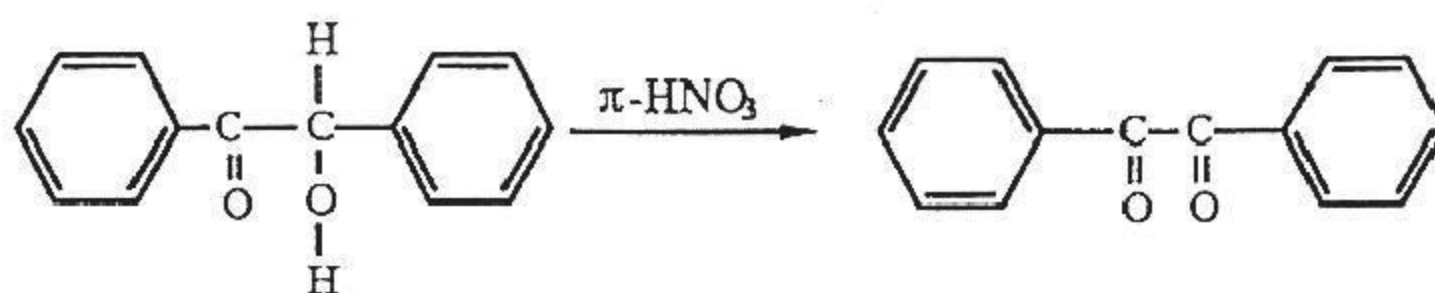
**Μέθοδος:** Σε στεγνή κωνική φιάλη ιωδίου 250 ml φέρονται 20 ml π- $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Η φιάλη ψύχεται (παγόλουτρο) για περίπου 10 λεπτά και στη συνέχεια προστίθεται, αργά και με συνεχή ανάδευση, ομοιογενές μίγμα που περιέχει 2g ρεσορκινόλης και 2,6 ml ακετοξικού αιθυλεστέρα. Μετά το τέλος της προσθήκης το μίγμα της αντίδρασης αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου περισσότερο από 24 ώρες. Στη συνέχεια αποχύνεται σε μίγμα  $\text{H}_2\text{O}$  (50 ml) και πάγου (περίπου ίσου όγκου με το  $\text{H}_2\text{O}$ ) με καλή ανάδευση. Η ανάδευση συνεχίζεται μέχρι να σχηματιστεί ίζημα. Ψύχεται και το ίζημα συλλέγεται με διήθηση υπό κενό και πλένεται καλά με κρύο νερό. Το ίζημα αυτό διαλύεται σε 5%  $\text{NaOH}$  (30 ml), ελέγχεται το pH (πρέπει να είναι αλκαλικό) και διηθείται από πτυχωτό ηθμό για να αποχωριστούν οι αδιάλυτες μη όξινες προσμίξεις. Στη συνέχεια το διήθημα οξινίζεται αργά και με συνεχή ανάδευση με αραιό  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (10%). Ψύχεται και το ίζημα που σχηματίζεται συλλέγεται με διήθηση υπό κενό και πλένεται με κρύο  $\text{H}_2\text{O}$ . Η υμεχρωμόνη ξηραίνεται (πρώτα σε θερμοκρασία δωματίου και μετά για μικρό χρονικό διάστημα στους  $100^\circ\text{C}$ ) ζυγίζεται και υπολογίζεται η απόδοση της αντίδρασης. Η υμεχρωμόνη, εάν ανακρυσταλλωθεί από απόλυτη αιθανόλη, έχει σ.τ.  $185^\circ\text{C}$ .

#### Ερωτήσεις-Ασκήσεις:

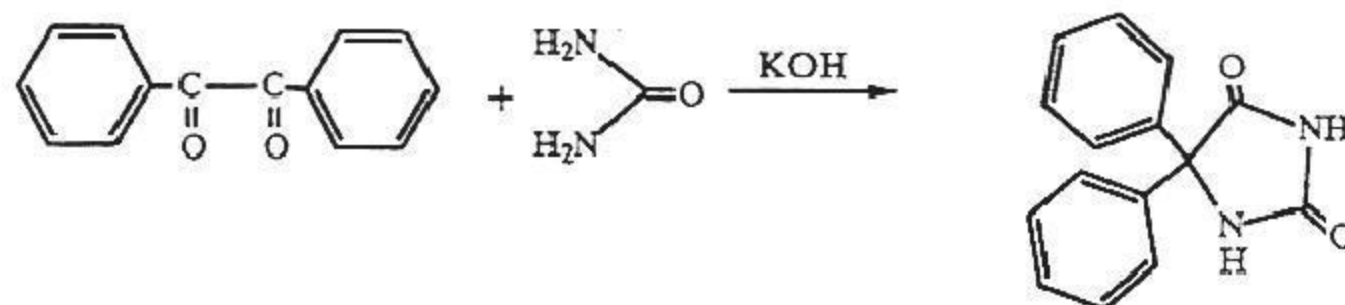
1. Ποιος είναι ο μηχανισμός της αντίδρασης;
2. Πώς μπορεί να παρασκευαστεί ο ακετοξικός αιθυλεστέρας και η ρεσορκινόλη;
3. Πού χρησιμοποιείται η υμεχρωμόνη;
4. Συμπληρώστε την αντίδραση: Υμεχρωμόνη +  $\text{NaOH}$

## Σύνθεση φαινυτοΐνης ( $C_{15}H_{12}N_2O_2$ , M.B. 252,26)

1ο Στάδιο:

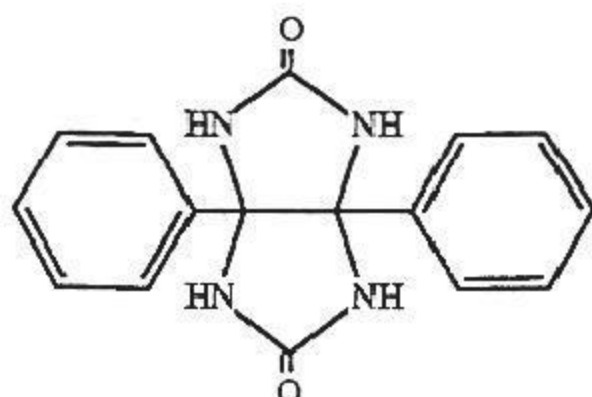


2ο Στάδιο:



Φαινυτοΐνη

(5,5-διαφαινυλο-2,4-ιμιδαζολιδινοδιόνη)



Διφαινυλοακετυλενοδιουρεΐνη

1ο Στάδιο

**Αντιδραστήρια:**

α) Βενζοΐνη, 4g (19 mmol)

β) π.  $HNO_3$ , 25 ml

**Μέθοδος:** Σε στεγνή κωνική φιάλη φέρονται 25 ml π.  $HNO_3$  και προστίθεται κατά μικρά ποσά και με ανάδευση 4g καλά κονιοποιημένης βενζοΐνης (στον απαγωγό). Το μίγμα θερμαίνεται, με ανάδευση κατά διαστήματα, σε υδατόλουτρο για 45-60 λεπτά. Στο σημείο αυτό πρέπει να έχει σταματήσει η έντονη έκλυση καστανέρυθρων ατμών. Στη συνέχεια αποχύνεται με ανάδευση σε ποτήρι ζέσεως που περιέχει 100 ml  $H_2O$  και 10g πάγο περίπου. Το ελαιώδες προϊόν, που αρχικά αποχωρίζεται,

κρυσταλλώνεται αργά σε υποκίτρινο στερεό. Το ίζημα αυτό (βενζίλιο) συλλέγεται με διήθηση υπό κενό και πλένεται με  $H_2O$ . ξηραίνεται σε θερμοκρασία δωματίου, ζυγίζεται και χρησιμοποιείται στο επόμενο στάδιο χωρίς καθαρισμό ή επιπλέον ξήρανση με θέρμανση.

### 2ο Στάδιο

#### **Αντιδραστήρια:**

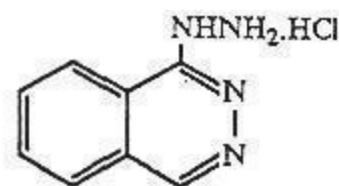
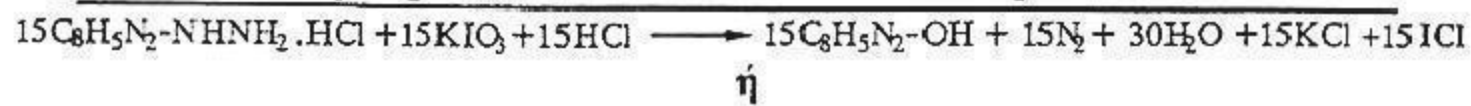
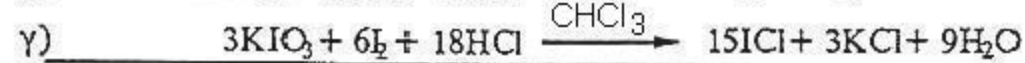
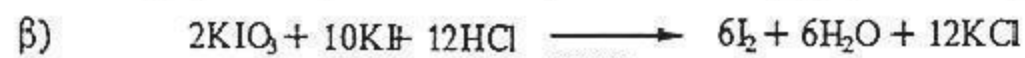
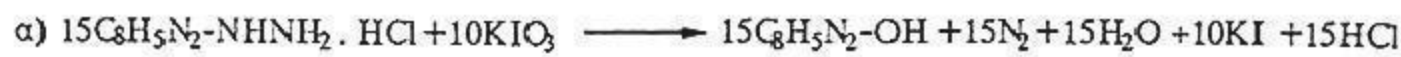
- α) Βενζίλιο, (χρησιμοποιείται όλη η ποσότητα που απομονώθηκε στο προηγούμενο στάδιο, αφού πρώτα ζυγιστεί)
- β) Ουρία, 2g (33 mmol)
- γ) Διάλυμα KOH 66%, 10 ml
- δ) Αιθανόλη 95%, 50 ml

**Μέθοδος:** Σε στεγνή κωνική φιάλη διαλύονται όλη η ποσότητα του βενζιλίου που απομονώθηκε στο προηγούμενο στάδιο και 2g ουρίας σε 50 ml αιθανόλης 95% με θέρμανση σε υδατόλουτρο για να επιτευχθεί πλήρης διάλυση. Στη συνέχεια προστίθενται 10 ml διαλύματος KOH 66%. Το μίγμα θερμαίνεται, με ανάδευση κατά διαστήματα, σε υδατόλουτρο για 1 ώρα και στη συνέχεια αποχύνεται σε ποτήρι ζέσης που περιέχει 100 ml  $H_2O$ . Συνήθως σχηματίζεται μικροκρυσταλλικό ίζημα, που είναι το παραπροϊόν της αντίδρασης (διφαινυλοακετυλενοδιουρεΐνη), που απομακρύνεται με διήθηση από πτυχωτό ηθμό. Το διήθημα, που περιέχει το μετά καλίου άλας της φαινυτοΐνης, οξινίζεται στάγδην και με συνεχή ανάδευση με π.ΗCl-οξύ (απαγωγός). Το ίζημα συλλέγεται με διήθηση σε κενό και πλένεται με  $H_2O$ . Η φαινυτοΐνη ξηραίνεται στους  $100^\circ C$  και υπολογίζεται η συνολική απόδοση της σύνθεσης της (σ.τ.  $295-298^\circ C$ ).

#### **Ερωτήσεις - Ασκήσεις:**

1. Πώς παρασκευάζεται η βενζοΐνη;
2. Πώς παρασκευάζεται η ουρία;
3. Ποιος είναι ο μηχανισμός του σχηματισμού φαινυτοΐνης από βενζίλιο και ουρία;
4. Συμπληρώσετε τις αντιδράσεις:
  - α) Βενζίλιο + KOH
  - β) Φαινυτοΐνη + KOH
5. Περιγράψτε έναν τρόπο ποσοτικού προσδιορισμού της φαινυτοΐνης
6. Πού χρησιμοποιείται η φαινυτοΐνη;
7. Τι σχηματίζεται από την αναγωγή του π.ΗNO<sub>3</sub> κατά τη σύνθεση του βενζιλίου;

**Προσδιορισμός υδροχλωρικής υδραλαζίνης**  
( $C_8H_9ClN_4$ , M.B. 196,64)



Υδροχλωρική Υδραλαζίνη  
(υδροχλωρική 1-υδραζινοφθαλαζίνη)

**Αντιδραστήρια:**

- α)  $CHCl_3$ , 5 ml  
β) Διάλυμα  $KIO_3$ , 0.05 M

**Μέθοδος:** Το δείγμα διαλύεται σε  $H_2O$  μέχρι 100 ml (ογκομετρική φιάλη). Με σιφώνιο πλήρωσης, 25 ml του διαλύματος αυτού φέρονται σε φιάλη ιωδίου. Προστίθενται 25 ml π. HCl (απαγωγός) και το διάλυμα ογκομετρείται με διάλυμα 0,05 M  $KIO_3$  μέχρις ότου το αρχικό καστανό χρώμα που οφείλεται στο σχηματισμό  $I_2$  [αντίδραση (β)] **γίνει έντονο**. Προστίθενται 5 ml  $CHCl_3$  και η ογκομέτρηση συνεχίζεται με καλή ανάδευση μεταξύ κάθε προσθήκης, μέχρις ότου η χλωροφορμιακή στιβάδα γίνει άχρωμη [αντίδραση (γ)]. Η ογκομέτρηση επαναλαμβάνεται με άλλα 25 ml από το διάλυμα του δείγματος. Υπολογίστε το βάρος του δείγματος.

**Ερωτήσεις - Ασκήσεις:**

1. Γιατί προσθέτουμε χλωροφόρμιο κατά την ογκομέτρηση;
2. Θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί δείκτης αμύλου; Εξηγήστε.
3. Αναφέρετε περιληπτικά τη δράση και τις κύριες χρήσεις της υδροχλωρικής υδραλαζίνης.