

# ZBIERKA ÚLOH Z ORGANICKEJ SYNTÉZY PRE RIEŠITEĽOV CHEMICKEJ OLYMPIÁDY

Jela Nociarová

 BELIANUM

2025

# ZBIERKA ÚLOH Z ORGANICKEJ SYNTÉZY PRE RIEŠITEĽOV CHEMICKEJ OLYMPIÁDY

Jela Nociarová

 BELIANUM

Vydavateľstvo Univerzity Mateja Bela v Banskej Bystrici

2025

## ZBIERKA ÚLOH Z ORGANICKEJ SYNTÉZY PRE RIEŠITEĽOV CHEMICKEJ OLYMPIÁDY

© Autor

Mgr. Jela Nociarová, PhD.

Obálka

Mgr. Jela Nociarová, PhD.

Recenzoval

doc. RNDr. Šimon Budzák, PhD.

Vydavateľ:

© Belianum. Vydavateľstvo Univerzity Mateja Bela v Banskej Bystrici

2025

ISBN 978-80-557-2285-6

<https://doi.org/10.24040/2025.9788055722856>



Táto publikácia je šírená pod licenciou Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International Licence CC BY-NC (uvadenie autora - nekomerčné použitie).

## OBSAH

Predhovor .....	4
1. Kyselina salicylová – príprava a dôkaz v extrakte z vrby .....	5
2. Izolácia trimyristínu z muškátového orieška.....	14
3. Acifeín – jeden liek, tri liečivá.....	21
4. Syntéza BINOL-u.....	33
5. Syntéza dehydrozingerónu .....	42
6. Cannizzarova reakcia .....	52
7. Netradičná benzoínová kondenzácia.....	62
8. Príprava kyseliny benzoovej oxidáciou toluénu .....	72
9. Kyselina tereftalová z použitých PET fliaš .....	79
10. Benzokaín – príprava a TLC analýza tablety Dorithricinu .....	89
Zoznam použitej literatúry .....	105

## PREDHOVOR

Hoci sa dennodenne stretávame s množstvom produktov, ktoré vznikli v laboratóriách v rukách syntetických chemikov (napr. lieky, vonné látky, syntetické vlákna, plastové materiály či pesticídy), v súčasných učebniciach chémie je len málo experimentov týkajúcich sa príprav organických látok, keďže v porovnaní so skúmovými dôkazovými reakciami sú náročnejšie na čas a materiálno-technické vybavenie škôl. Napriek tomu sú experimenty z organickej syntézy bežnou súčasťou medzinárodných chemických súťaží (*International chemistry olympiad, Grand Prix Chimique*) a aj Chemickej olympiády v kategórii A, určenej pre žiakov 3. a 4. ročníka gymnázií. Takéto experimenty však majú výrazný motivačný potenciál aj pre bežných žiakov, pretože im umožňujú vyskúšať si vedeckú prácu tak, ako sa naozaj dodnes robí vo výskumných laboratóriách. Z pohľadu učiteľa ale nie je ľahké nájsť návody na experimenty, ktoré by bolo možné bez väčších úprav použiť na stredných školách: bežné zbierky úloh z organickej syntézy určené pre študentov vysokých škôl často obsahujú experimenty s nebezpečnými látkami, s ktorými je práca na nižších stupňoch škôl z bezpečnostných dôvodov zakázaná.

Publikácia *Zbierka úloh z organickej syntézy pre riešiteľov chemickej olympiády* prináša prehľad úloh, ktoré sme vytvorili a otestovali počas práce s talentovanými žiakmi na Katedre chémie FPV UMB v Banskej Bystrici v rámci platformy *Homo Chemicus*. Hoci pôvodným zámerom bola príprava žiakov na riešenie chemickej olympiády,<sup>I</sup> predkladané úlohy je možné využiť aj na stredných školách, napríklad v rámci chemického krúžku. Námety na úlohy sme čerpali z viacerých tlačených zbierok a z internetu. Každá úloha bola modifikovaná tak, aby bola v súlade s bezpečnostnými požiadavkami kladenými na prácu s chemikáliami na ZŠ a SŠ.<sup>II</sup> Vo všetkých úlohách je uvedený priemerný výťažok<sup>III</sup> a séria nadväzujúcich teoretických otázok tak, ako je to zvykom v úlohách chemickej olympiády. Dúfame, že táto zbierka bude prínosom pre študentov a učiteľov na stredných školách a prispeje k zvýšeniu záujmu o chémiu.

autorka

---

<sup>I</sup> Analýza a tvorba úloh z organickej chémie v ChO bola aj náplňou diplomovej práce: Nociarová, J. *Námety laboratórnych úloh z organickej chémie pre riešiteľov chemickej olympiády*. [Diplomová práca]. Banská Bystrica : FPV UMB, 2018. 81 s.

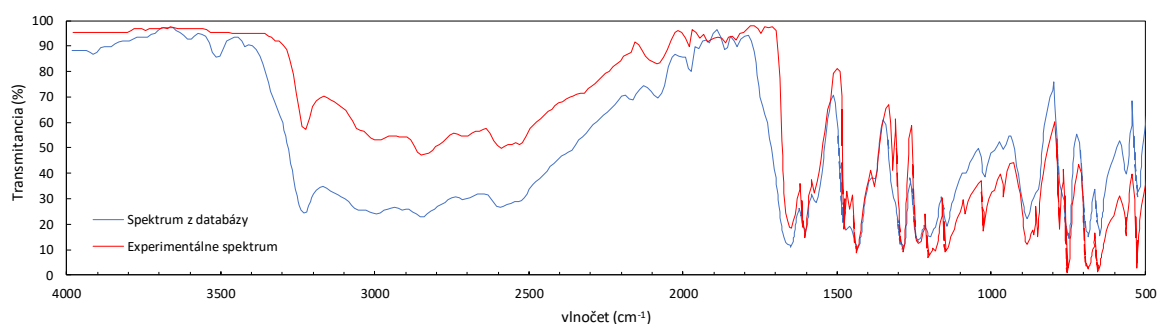
<sup>II</sup> Pri posudzovaní bezpečnosti úloh sme vychádzali z publikácie Bartal, M. a kol. *Bezpečnosť pri práci s chemickými faktormi na základných a stredných školách*. Bratislava : MŠVVŠ SR, ŠIOV, ŠPÚ, 2013. 88 s. ISBN 978-80-89247-30-1

<sup>III</sup> Z dôvodu použitia organických rozpúšťadiel úlohy odporúčame vykonávať v digestore alebo aspoň zabezpečiť dobré vetranie laboratória. Výťažky syntéz a retenčné faktory sú len orientačné a môžu sa líšiť v závislosti od použitého materiálu a vybavenia. S pripomienkami alebo otázkami k uskutočneniu jednotlivých úloh sa môžete obrátiť na autorku ([jela.nociarova@umb.sk](mailto:jela.nociarova@umb.sk)).

## 1. KYSELINA SALICYLOVÁ – PRÍPRAVA A DÔKAZ V EXTRAKTE Z VRBY

<b>Časová náročnosť:</b>	180 min (3 hod)
<b>Použité techniky:</b>	váženie, extrakcia nemiešateľným rozpúšťadlom (2x), zahrievanie zmesi na reflux (2x), filtrácia (2x), filtrácia za zníženého tlaku (2x), stanovenie teploty topenia, TLC chromatografia
<b>Experimentálny výťažok:</b>	0,72 g, 72 % – kyselina acetylsalicylová z tabliet 0,69 g, 96 % – surový produkt (kyselina salicylová)
<b>Charakterizácia produktu:</b>	kyselina salicylová: biela prášková látka, t. t. 156 – 158 °C, literatúra <sup>1</sup> udáva 158 – 161 °C.

### IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



### Poznámky k práci:

1. Práca je vhodná do študijného kola kvôli väčšej časovej náročnosti a práci s prírodnými materiálmi. Na experiment bola použitá vrba biela a vrba rakytová, je možné použiť aj iné druhy.
2. Literatúra<sup>3</sup> uvádza, že na TLC analýzu extraktu je potrebné použiť eluent toluén : dietyléter : kyselina octová : metanol (120 : 60 : 18 : 1). Pri použití tohto eluentu sa škvrny nachádzajú v hornej štvrtine platničky. Avšak v navrhutej úlohe je použitá zmes hexán: etyl-acetát (1:1).  $R_F$  hodnoty sú síce nízke, ale rozdiel v  $R_F$  hodnotách medzi kyselinou salicylovou a acetylsalicylovou je lepšie viditeľný, než pri použití elučnej zmesi s toluénom.
3. Na vizualizáciu škvŕn na TLC možno okrem UV lampy použiť aj 1 % roztok  $FeCl_3$ .  $R_F$  hodnoty a vzhľad škvŕn kyseliny salicylovej a extraktu nie sú úplne rovnaké – je možné, že extrakt okrem kyseliny salicylovej obsahuje aj saligenín (salicylalkohol).

## **Kyselina salicylová – príprava a dôkaz v extrakte z vrby**

### **Úvod**

Použitie vrbovej kôry na liečbu bolesti a horúčky sa datuje až do čias Hippokrata (4. storočie pred n. l.), ktorý odporúčal pacientom žuvať vrbovú kôru na zmiernenie svojich symptómov. Mnohé národy z celého sveta používali v ľudovom liečiteľstve čaj či extrakt z vrby na rovnaké účely tisícky rokov. Začiatkom 19. storočia si chemici začali klásť otázku, čo stojí za liečivými účinkami vrbovej kôry a čoskoro bola objavená kyselina salicylová (kyselina 2-hydroxybenzoová). Kvôli svojim dráždivým účinkom však musela byť jej molekula modifikovaná a tak vznikla kyselina acetylsalicylová. Prvý Aspirin® sa začal predávať v roku 1899 a odvtedy sa stal jedným z celosvetovo najpoužívanejších liekov.

Vrbová kôra však obsahuje len veľmi málo voľnej kyseliny salicylovej – väčšina je viazaná vo forme esterov, ktoré sa dajú rozložiť kyslou hydrolyzou. Vašou úlohou je získať extrakt z vrbovej kôry obsahujúci kyselinu salicylovú a analyzovať ho pomocou metódy tenkovrstvovej chromatografie. K tomu je potrebný štandard – čistá kyselina salicylová, ktorú pripravíte hydrolyzou kyseliny acetylsalicylovej získanej z komerčne dostupného preparátu obsahujúceho kyselinu acetylsalicylovú (Acylpyrin, Aspirin a pod.).

### **Materiál a pomôcky**

2x 100 ml guľatá banka so zábrusom, 50 ml banka zo zábrusom, 2x spätný chladič, 500 ml kadička, 2x 250 ml kadička, 2x 100 ml kadička, vyvíjacia nádoba na TLC: 50 ml kadička prikrytá Petriho miskou, 50 ml a 10 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, 250 ml oddeľovací lievnik, filtračný papier, filtračný lievnik, Büchnerov lievnik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, hadice, svorky, lapáky, stojan, pinzeta, lyžička, tyčinka, kapiláry, roztieračka z roztieradlom, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), nožnice, ochranné okuliare, ochranné rukavice, prístroj na stanovenie teploty topenia, 50 ml kadička zakrytá hodinovým sklíčkom, 2 x platnička pre tenkovrstvovú chromatografiu (TLC), kapiláry pre TLC, pravítko, ceruzka.

### **Chemikálie**

<b>Chemikálie, obal</b>	<b>H-vety*</b>	<b>P-vety*</b>
<b>kyselina acetylsalicylová</b> , vo forme tabliet (Aspirin, Acylpyrin a pod.)	302, 412	264, 270, 273, 301+312, 501

## 1. Kyselina salicylová – príprava a dôkaz v extrakte z vŕby

Éter, v pôvodnej sklenej fľaši	224, 302, 336	210, 233, 240, 241, 261, 403+233
5 % roztok <b>hydroxidu sodného</b>	290, 314	234, 260, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
10 % roztok <b>kyseliny chlorovodíkovej</b> a roztok <b>kyseliny chlorovodíkovej</b> s $c = 1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$	290, 314, 335	234, 261, 271, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
<b>Etyl-acetát</b> , zložka eluentu na TLC	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
<b>Benzín lekárenský</b> , zložka eluentu na TLC (ďalej uvádzaný ako hexán)	225, 304, 315, 336, 361, 373, 411	201, 210, 261, 273, 280, 301+310+331, 302+352, 308+313
<b>Síran sodný bezvodý</b> , v prachovnici	-	-
<b>Aktívne uhlie</b> , v prachovnici	-	-
<b>destilovaná voda</b> , v označenej stričke alebo fľaši	-	-
Konáre z <b>vŕby</b> (priemer 1 – 2 cm)	-	-
PRODUKT: <b>kyselina salicylová</b>	302, 318, 361	202, 264, 280, 301+312, 305+351+338, 308+313

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

### Postup

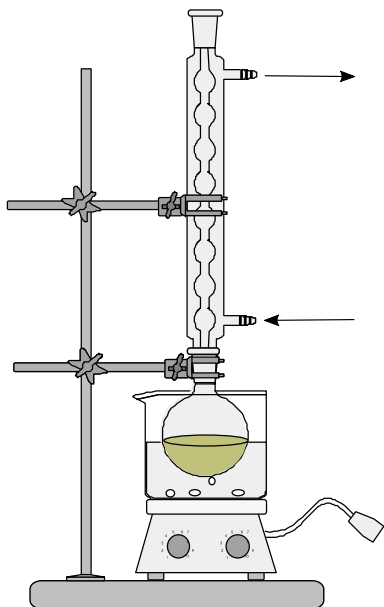
#### *Izolácia kyseliny acetylsalicylovej z komerčne dostupných tabliet*

V trecej miske rozdrvte dve tablety Aspirínu (Acylpyrinu) s celkovým obsahom 1000 mg kyseliny acetylsalicylovej na jemný prášok. Pridajte asi 30 ml éteru, zmes nechajte chvíľu postáť (5 min) za občasného premiešania a potom prefiltrujte cez skladaný filter do malej kadičky alebo Erlenmayerovej banky. Zachytené tuhé zvyšky na filtri premyte malým podielom éteru a filtrát prelejte do oddel'ovacieho lievika. Zmes v lieviku extrahujte dva krát 5 ml 5 % roztoku hydroxidu sodného. Vodnú vrstvu (spodnú, éter má menšiu hustotu ako voda) zachyťte do kadičky a hornú éterovú vrstvu vylejte do určenej nádoby. Vodnú vrstvu z extrakcie

v kadičke zneutralizujte kyselinou chlorovodíkovou ( $w = 0,10$ ), až kým pH nie je kyslé, pričom vznikne zrazenina kyseliny acetylsalicylovej. Zostavte aparáturu na filtráciu za zníženého tlaku, zrazeninu odsajte na Büchnerovom lieviku za zníženého tlaku a vysušte na filtri presávaním vzduchu. Vyizolovanú kyselinu acetylsalicylovú odvážte a malé množstvo (za špičku špachtle) odložte ako štandard na TLC. Zvyšnú časť zhydrolyzujte na kyselinu salicylovú podľa nasledovného postupu.

### ***Hydrolyza kyseliny acetylsalicylovej (príprava kyseliny salicylovej)***

Získanú kyselinu salicylovú preneste do 100 ml banky s okrúhlym dnom spolu s varnými kamienkami alebo magnetickým miešadlom, banku upevnite na stojan do vodného kúpeľa. Pridajte 25 ml roztoku HCl ( $w = 0,10$ ). Na banku nasadte spätný chladič s prúdením vody vzostupne, zapojte chladenie a zapnite ohrev. Kúpeľ zahrievajte takmer až do varu asi 60 minút. Následne vypnite zahrievanie a zmes nechajte voľne vychladnúť na laboratórnu teplotu. Pridajte 10 ml studenej vody a potom banku umiestnite do vodného kúpeľa s ľadom a nechajte kryštalizovať. Zostavte aparáturu na filtráciu za zníženého tlaku a prefiltrujte vzniknutú kryštalickú látku. Kryštály na filtri premyte studenou vodou a nechajte ich 10 minút sušiť presávaním vzduchu. Po vysušení stanovte teplotu topenia produktu.



**Obr. 2** Aparátura na zahrievanie na reflux a prípravu extraktu z vrbovej kôry.

### ***Príprava extraktu z vrbovej kôry***

Nožom oddelíte vrbovú kôru od vnútornej drevnatej časti. Na experiment použite vonkajšiu hnedú časť spolu s vnútornou zelenou časťou kôry. Celková hmotnosť kôry by mala byť 10 –

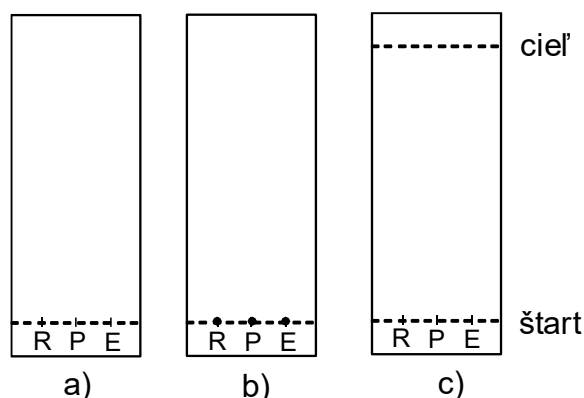
15 g. Nožnicami nastrihajte kôru na 1 cm dlhé kúsky, ktoré vložte do 100 ml banky s okrúhlym dnom a pridajte 50 ml kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou  $1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ . Banku upevnite do olejového kúpeľa, nasadte na ňu spätný chladič s prúdením vody vzostupne a zapojte chladienie. Zmes zahrievajte na reflux 30 minút. Po 30 minútach ochladte banku na izbovú teplotu a následne prefiltrujte jej obsah cez skladaný filter. Banku a kôru na filtračnom papieri opláchnite 10 ml vody. Filtrát prelejte do oddeľovacieho lievika upevneného v kruhu na stojane. K zmesi v oddeľovacom lieviku pridajte 10 ml etyl-acetátu a zmes pretrepte (nezabudnite pravidelne otvárať kohút lievika, aby nevznikal pretlak) a následne oddel'te vodnú vrstvu (spodnú, etyl-acetát má menšiu hustotu ako voda) do čistej kadičky a organickú vrstvu do Erlenmayerovej banky. Vodnú vrstvu prelejte do oddeľovacieho lievika a opakujte postup extrakcie s novým 10 ml podielom etyl-acetátu. Obe organické vrstvy spojte a vysušte síranom sodným. Zmes je v tomto bode pravdepodobne červenej farby – prímesi, ktoré spôsobujú jej sfarbenie, je možné odstrániť pridaním aktívneho uhlia: zmes prefiltrujte cez skladaný filtračný papier do banky s okrúhlym dnom a banku upevnite na stojan do vodného kúpeľa. Do roztoku pridajte na špičku špachtle aktívneho uhlia, na banku nasadte spätný chladič a zapojte chladienie. Zmes povarte 3 – 5 minút. Ešte teplú zmes prefiltrujte cez skladaný filter (lapák banky použite ako držiak). Filtrát by už mal byť bezfarebný a pripravený na analýzu pomocou TLC.

### ***TLC chromatografia***

Do dvoch malých skúmaviek alebo liekoviek odoberte malé množstvo (za hrot špachtle) kyseliny acetylsalicylovej získanej z tabliet a vášho produktu – kyseliny salicylovej. Látky rozpustite asi v 1 ml etyl-acetátu.

Na TLC platničku narysujte ceruzkou 1 cm od spodného okraja čiaru tak, aby ste nepoškodili jej povrch (obr. 3a). Kapilárou naneste vzorku kyseliny acetylsalicylovej, kyseliny salicylovej a extraktu z vrbovej kôry (obr. 3b). Ako vyvíjaciú komôrku použite 100 ml kadičku, do ktorej nalejte zmes hexán : etyl-acetát (3:1) do výšky asi 0,5 cm. Platničku opatrne vložte do komôrky a zakryte ju Petriho miskou. Keď rozpúšťadlo vystúpi asi 1 cm pod horný okraj, platničku vyberte z komôrky a čiarou označte, pokiaľ vystúpilo rozpúšťadlo (obr. 3c). Platničku nechajte samovoľne usušiť. Škvrnny pozorujte pod UV lampou s vlnovou dĺžkou 254 nm. Ceruzkou vyznačte okraje škvŕn reaktantu a produktu. Pre každú látku vypočítajte jej  $R_F$  hodnotu podľa vzťahu:

$$R_F = \frac{\text{vzdialenosť štart} - \text{stred škvŕny}}{\text{vzdialenosť štart} - \text{cieľ}}$$



**Obr. 3** Tenkovrstvová chromatografia: a) príprava TLC platničky, b) nanášanie vzoriek, c) vyvolaná TLC platnička

### Poznámky

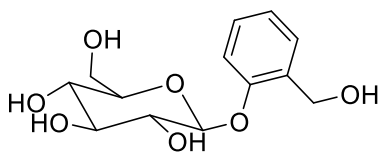
Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Vhodné je taktiež použiť ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ .

Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných čísiel.

### Úlohy

1. Uveďte hmotnosť kyseliny acetylsalicylovej získanej z tabliet s celkovým obsahom 1000 mg účinnej látky.
2. Uveďte hmotnosť získaného produktu (kyseliny salicylovej).
3. Uveďte nameranú teplotu topenia kyseliny salicylovej.
4. Vypočítajte  $R_F$  hodnoty reaktantu, produktu a najvýraznejšej škvrny v extrakte. Určte, či produkt je podľa TLC čistý a porovnajte  $R_F$  hodnoty extraktu s  $R_F$  hodnotami kyseliny acetylsalicylovej a salicylovej.
5. Vypočítajte teoretický výťažok (vzhľadom na množstvo reaktantu získaného z dvoch tabliet s celkovým obsahom 1000 mg kyseliny acetylsalicylovej).
6. Vypočítajte experimentálny výťažok produktu v %.
7. Na detekciu škvŕn kyseliny salicylovej a acetylsalicylovej je možné použiť aj roztok chloridu železitého. Vysvetlite, na akom princípe je založené takéto zviditeľnenie škvŕn.
8. Vysvetlite, prečo je teplota topenia kyseliny acetylsalicylovej nižšia ako teplota topenia kyseliny salicylovej.
9. Nakreslite štruktúrny vzorec medziproduktu, ktorý sa nachádza vo vodnej fáze pri extrakcii pred okyslením s HCl.

10. Kyselina salicylová je rozpustnejšia v metanole než v etyl-acetáte. Prečo nemožno na extrakciu použiť metanol?
11. Bengay krém, v niektorých krajinách predávaný ako liek na bolesť svalov a šliach, obsahuje 2 účinné látky – metyl-salicylát (metyléster kyseliny salicylovej) a mentol ((1*R*,2*S*,5*R*)-2-izopropyl-5-metylcyklohexán-1-ol). Metyl-salicylát možno od mentolu oddeliť tak, že sa vzorka krému rozpustí v etyl-acetáte a zmes sa extrahuje 2,5 % roztokom hydroxidu sodného. Metyl-salicylát sa získa z vodnej fázy po okyslení. Nakreslite štruktúrne vzorce oboch látok vrátane vyznačenia stereochemie, ak je to potrebné, a vysvetlite, prečo možno metyl-salicylát extrahovať do roztoku NaOH, ale mentol nie.
12. V skutočnosti obsahuje vŕbová kôra len veľmi malé množstvo voľnej kyseliny salicylovej, významné množstvo podobných zlúčenín existuje vo forme esterov či glykozidov. Jedným z glykozidov je aj salicín. Navrhните prípravu kyseliny acetylsalicylovej zo salicínu.



salicín

13. Kyselina acetylsalicylová sa priemyselne pripravuje reakciou acetanhydridu a kyseliny salicylovej. Napíšte mechanizmus tejto reakcie.
  14. Ako by ste na základe IR spektier rozlíšili kyselinu salicylovú a acetylsalicylovú?
-

### Riešenia úloh

1. Hmotnosť získanej kyseliny acetylsalicylovej:  $m = 0,72$  g
2. Hmotnosť získaného produktu:  $m = 0,69$  g
3. Nameraná teplota topenia:  $t_f = 156 - 158$  °C
4.  $R_F$  hodnoty:

$$R_F(\text{reaktant}) = \frac{0,5 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,14$$

$$R_F(\text{produkt}) = \frac{1,8 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,50$$

Produkt je podľa TLC čistý (nad škvrnou produktu sa nenachádza škvrna východiskovej látky).

$$R_F(\text{extrakt}) = \frac{1,7 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,47$$

Extrakt má podobnú  $R_F$  hodnotu ako kyselina salicylová. Škvrna kyseliny salicylovej a extraktu pod UV mierne fluoreskuje na modro, škvrna kyseliny acetylsalicylovej nie. Rovnako sa škvrna extraktu a kyseliny salicylovej zviditeľní po ponorení platničky do roztoku chloridu železitého. Extrakt teda pravdepodobne obsahuje kyselinu salicylovú.

5. Výpočet teoretického výťažku:

$$M_r(\text{kys. salicylová}) = 138$$

$$M_r(\text{kys. acetylsalicylová}) = 180$$

$$n(\text{kys. acetylsalicylová}) = \frac{0,72 \text{ g}}{180 \text{ g mol}^{-1}} = 0,004 \text{ mol}$$

$$m(\text{kys. salicylová}) = 0,004 \text{ mol} \cdot 180 \text{ g mol}^{-1} = 0,72 \text{ g}$$

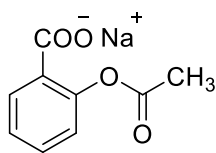
6. Experimentálny výťažok:

$$\frac{0,69 \text{ g}}{0,72 \text{ g}} = 0,96$$

Experimentálny výťažok je 96 %.

7. Kyselina salicylová vytvára s  $\text{Fe}^{3+}$  kationmi komplex fialovej farby. Kyselina acetylsalicylová dáva len slabé svetložlté sfarbenie, keďže fenolická -OH skupina v jej molekule nie je voľná (je na nej naviazaný acetyl).
8. Kyselina salicylová môže vytvárať pevnejšie medzimolekulové vodíkové väzby, na ktorých sa zúčastňuje -COOH aj -OH skupina. V prípade kyseliny acetylsalicylovej sa na tvorbe vodíkových väzieb zúčastňuje len -COOH skupina. Pri topení kyseliny salicylovej sa teda musia prekonať medzimolekulové sily vyššej energie, čo si vyžaduje vyššiu teplotu.

9. Sodná soľ kyseliny salicylovej:



10. Pri extrakcii sa musia použiť nemiešateľné rozpúšťadlá – metanol je z vodou miešateľný a preto by sa nevytvorili dve vrstvy.

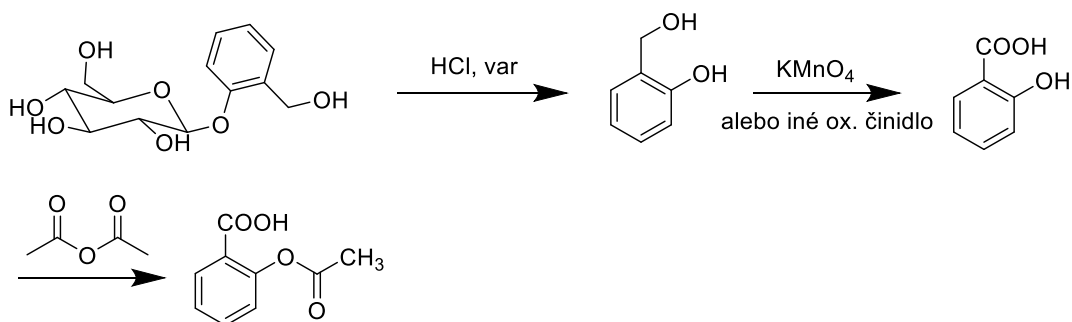
11. Obe zlúčeniny obsahujú v molekule -OH skupinu, no fenolická -OH skupina metylsalicylátu je oveľa kyslejšia ( $pK_a = 9,8$ ) než alkoholová -OH skupina mentolu ( $pK_a = 16$ ). Reakciou metylsalicylátu a NaOH sa teda vytvorí sodná soľ dobre rozpustná vo vode, mentol za daných podmienok nereaguje.



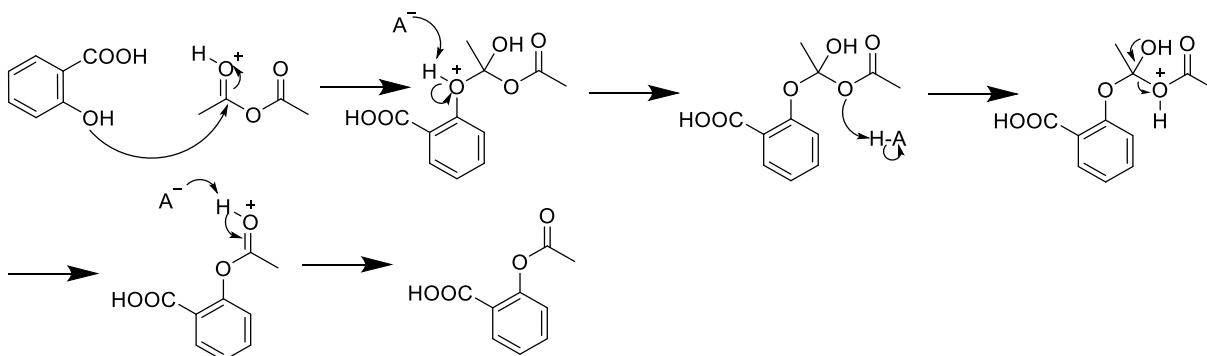
Metyl-salicylát

mentol

12.



13. Mechanizmus esterifikácie s acetanhydridom:

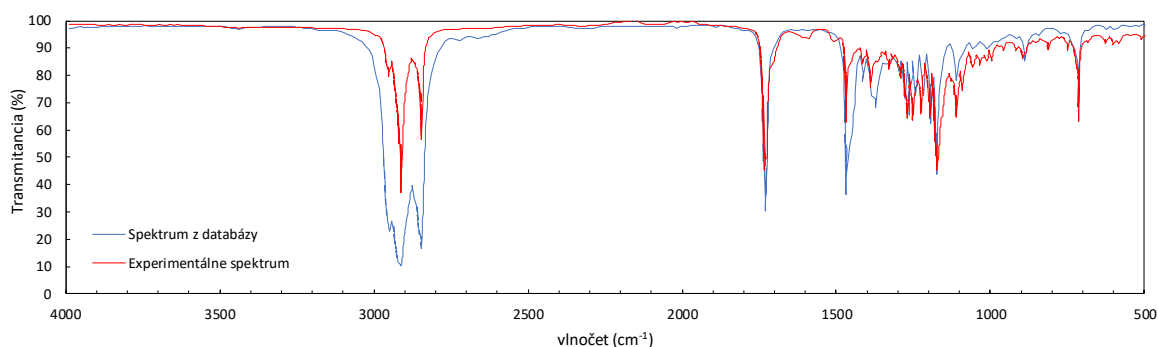


14. Kyselina salicylová má na rozdiel od kyseliny acetylsalicylovej v IR spektre vibráciu prislúchajúcu -OH skupine ( $3240\text{ cm}^{-1}$ ).

## 2. IZOLÁCIA TRIMYRISTÍNU Z MUŠKÁTOVÉHO ORIEŠKA

<b>Časová náročnosť:</b>	150 min (2,5 hod)
<b>Použité techniky:</b>	reflux (2x), filtrácia, destilácia, filtrácia za zníženého tlaku, stanovenie teploty topenia, váženie
<b>Experimentálny výťažok:</b>	0,50 g, 25 % vzhľadom na hmotnosť muškátového orieška
<b>Charakterizácia produktu:</b>	Biela prášková látka, t. t. 53 – 55 °C, literatúra <sup>1</sup> udáva 56 – 57 °C

### IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



### Poznámky k práci:

1. Získaný trimyristín je možné rekryštalizovať z etanolu.
2. Ďalším možným rozšírením tejto úlohy je uskutočniť:
  - a. kyslú hydrolyzu trimyristínu – pripraviť tak kyselinu myristovú (kyselinu tetradekánovú,  $C_{13}H_{27}COOH$ )
  - b. zásaditú hydrolyzu trimyristínu – pripraviť tak myristát sodný, ktorý má vlastnosti mydla.
3. Pri TLC chromatografii je možné využiť detekciu parami jódu.
4. Namiesto etyl-acetátu je na extrakciu možné použiť aj dietyléter. Keďže jeho teplota varu je nízka, vodný kúpeľ v takom prípade netreba zahrievať na viac ako cca 50 °C.

## Izolácia trimyristínu z muškátového orieška

### Úvod

Muškatový oriešok je korenina získavaná z plodov stromu muškátovníka obyčajného (*Myristica Fragrans*). Jedna z látok, ktoré sú v muškátovom oriešku obsiahnuté vo väčšom množstve, je aj triacylglycerol s názvom trimyristín – ester glycerolu a kyseliny myristovej (kyseliny tetradekánovej). Trimyristín je možné z muškátového orieška získať extrakciou nepolárnym rozpúšťadlom.

### Materiál a pomôcky

3x 100 ml guľatá banka so zábrusom, spätný chladič, Liebigov chladič, hadice, svorky, lapáky, 2x stojan, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), vodný kúpeľ, 50 ml kadička, 2x 100 ml kadička, 50 a 25 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, kruh, filtračný papier, filtračný lievnik, Büchnerov lievnik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, teplomer, pinzeta, lyžička, nožnice, ochranné okuliare, ochranné rukavice, prístroj na stanovenie teploty topenia.

### Chemikálie

Chemikálie, obal	H-vety*	P-vety*
<b>Muškatový oriešok mletý</b> , v pôvodnom balení	-	-
<b>Etyl-acetát</b> , v pôvodnej sklenej fľaši	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
<b>Acetón</b> , v pôvodnej sklenenej fľaši	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
<b>PRODUKT: trimyristín</b>	-	-

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

### Postup

Do 100 ml banky s guľatým dnom upevnenej v lapáku na stojane nad magnetickým miešadlom alebo elektrickým varičom navážte 2,00 g mletého muškátového orieška. Následne pomocou odmerného valca pridajte 25 ml etyl-acetátu. Do banky vložte magnetické miešadlo vhodnej veľkosti alebo varné kamienky a ponorte ju do vodného kúpeľa tak, aby hladina rozpúšťadla

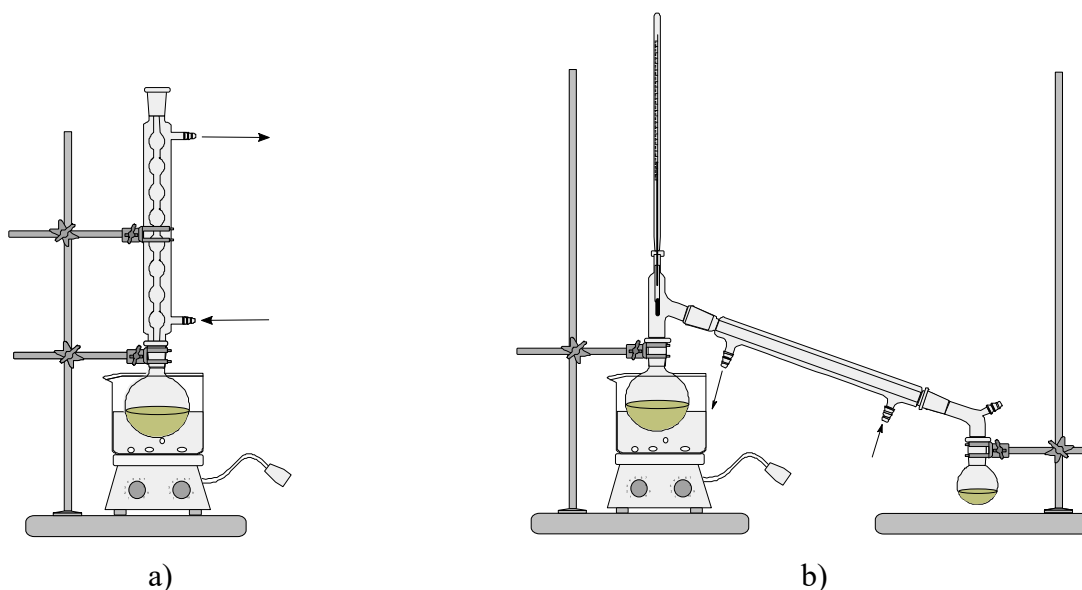
## 2. Izolácia trimyristínu z muškátového orieška

v banke bola asi 0,5 cm nad hladinou vody vo vodnom kúpeľi. Na banku nasadíte spätný chladič s prúdením vody vzostupne, zapnete zahrievanie a miešanie. Zmes opatrne zahrievajte na reflux asi 1 hodinu.

Po uplynutí 1 hodiny vypnite zahrievanie, vytiahnite banku z vodného kúpeľa a zmes nechajte ochladiť na laboratórnu teplotu. Zostavte aparáturu na filtráciu a zmes prefiltrujte použitím skladaného filtra.

Filtrát prelejte do čistej 100 ml banky s guľatým dnom, banku upevnite v lapáku na stojan nad magnetické miešadlo a vložte do nej magnetické miešadielko. Ponorte banku do vodného kúpeľa laboratórnej teploty. Zostavte aparáturu na destiláciu: na banku nasadíte Liebigov chladič, zapojte chladenie (s prúdením vody proti smeru destilovaných pár) a ako predlohu pre destilát použite ďalšiu 100 ml banku so zábrusom. Zapnite zahrievanie a miešanie zmesi a oddestilujte z banky etyl-acetát až takmer do sucha.

Po ukončení destilácie vyberte banku z kúpeľa, nechajte aparáturu vychladnúť na laboratórnu teplotu a následnej ju rozoberte. Destilát – predestilovaný etyl-acetát – vylejte do určenej nádoby. Destilačný zvyšok obsahujúci trimyristín spracujte nasledovným spôsobom: k destilačnému zvyšku pridajte acetón (3 ml) a banku zahrejte vo vodnom kúpeľi pod spätným chladičom. Následne banku ochladte na laboratórnu teplotu a ponorte do ľadového kúpeľa. Po ochladení zmesi vznikne produkt, ktorý odsajte na Büchnerovom lieviku za zníženého tlaku a premyte malým množstvom (3 ml) acetónu vychladeného na 0 °C. Produkt predušite na filtri presávaním vzduchu a dosušte voľne na vzduchu. Kvôli nízkej teplote topenia produktu nepoužívajte na jeho sušenie sušiareň alebo iný zdroj tepla. Po vysušení produktu ho odvážte, stanovte teplotu topenia a vypočítajte percentuálny obsah trimyristínu v muškátovom oriešku.



**Obr. 2** Aparátura a) na zahrievanie na reflux, b) na oddestilovanie etyl-acetátu

### Poznámky

Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ .

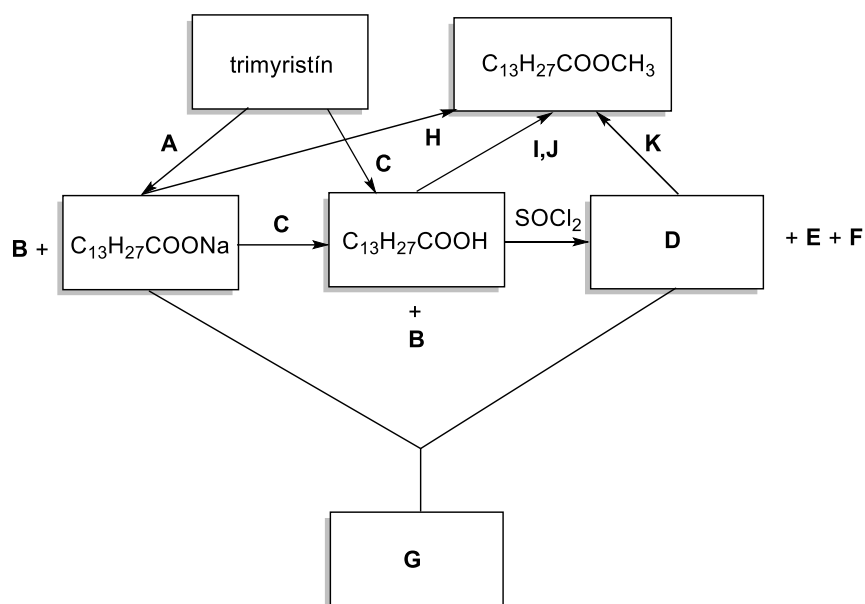
Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných číslíc.

### Úlohy

1. Uveďte hmotnosť získaného produktu v gramoch.
2. Uveďte nameranú teplotu topenia.
3. Vypočítajte obsah trimyristínu v muškátovom oriešku v %.
4. Nakreslite štruktúrny vzorec trimyristínu. Je táto látka opticky aktívna? Zdôvodnite svoju odpoveď.
5. Aký je účel rozpustenia destilačného zvyšku v acetóne za tepla a následné ochladenie?
6. V prípade potreby je možné produkt – trimyristín prekryštalizovať z etanolu. Vysvetlite, ako sa bude líšiť teplota topenia produktu pred a po kryštalizácii.
7. Ako by ste sa pomocou teploty topenia presvedčili o chemickej štruktúre vášho produktu, ak máte k dispozícii komerčne dostupný trimyristín?
8. Hydrolýzou trimyristínu v kyslom prostredí je možné pripraviť kyselinu myristovú. Vypočítajte teoretický výťažok kyseliny myristovej, ktorú možno získať hydrolýzou 0,24 g trimyristínu.
9. Vypočítajte experimentálny výťažok v %, ak ste pri hydrolýze 0,24 g trimyristínu získali 0,19 g kyseliny myristovej.
10. Trimyristín sa účinkom látky **A** rozkladá na látku **B** a soľ kyseliny myristovej. Táto soľ sa účinkom činidla **C** mení na kyselinu myristovú, ktorú možno získať aj účinkom činidla **C** priamo na trimyristín. Účinkom tionylchloridu na kyselinu myristovú vzniká organická látka **D** a dve plynné látky **E** a **F**. Vzájomnou reakciou myristátu sodného a látky **D** vzniká látka **G**, ktorú možno pripraviť aj priamo z kyseliny myristovej.
  - a) Doplňte reaktanty, produkty a činidlá **A** – **G**.
  - b) Ako by ste pripravili látku **G** priamo z kyseliny myristovej?
  - c) Z myristátu sodného, kyseliny myristovej a látky **D** sa dá v jednom kroku pripraviť metylester kyseliny myristovej. Doplňte činidlá **H** až **K**.
  - d) Navrhňte iné činidlo na prípravu látky **D** z kyseliny myristovej.

2. Izolácia trimyristínu z muškátového orieška

---



11. Napíšte mechanizmus kyslej a bázickej hydrolýzy esteru všeobecného vzorca  $R_1COOR_2$ .
  12. Ktorý atóm vodíka v molekule trimyristínu bude mať najvyšší chemický posun v  $^1H$  NMR spektre?
-

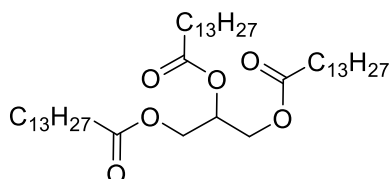
### Riešenia

1. Hmotnosť získaného produktu:  $m = 0,50$  g
2. Nameraná teplota topenia:  $t_i = 53 - 55$  °C
3. Obsah trimyristínu v muškátovom oriešku:

$$\frac{0,50 \text{ g}}{2,00 \text{ g}} = 0,25$$

Obsah trimyristínu v muškátovom oriešku je 25 %.

4. Nie, trimyristín nie je opticky aktívny.



5. Ide v podstate o rekryštalizáciu – prečistenie zvyšku po destilácii s obsahom trimyristínu.
6. Rekryštalizáciou dôjde k ďalšiemu prečisteniu trimyristínu a čím je látka čistejšia, tým má vyššiu teplotu topenia v užšom intervale. Teplota topenia sa teda zvýši a interval teploty topenia sa zúži.
7. Je potrebné zmiešať komerčne dostupný trimyristín a vyzolovaný produkt. Ak sú identické, teplota topenia sa nezmení.
8. Výpočet teoretického výťažku:

$$M_r(\text{C}_{45}\text{H}_{86}\text{O}_6) = 722 \quad \text{trimyristín}$$

$$M_r(\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}) = 228 \quad \text{kyselina myristová}$$

$$n(\text{C}_{45}\text{H}_{86}\text{O}_6) = \frac{0,24 \text{ g}}{722 \text{ g mol}^{-1}} = 0,00033 \text{ mol}$$

Z každej molekuly trimyristínu vznikajú 3 molekuly kyseliny myristovej:

$$n(\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}) = 0,00033 \text{ mol} \cdot 3 = 0,001 \text{ mol}$$

$$m(\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}) = 0,001 \text{ mol} \cdot 228 \text{ g mol}^{-1} = 0,228 \text{ g}$$

9. Experimentálny výťažok:

$$\frac{0,19 \text{ g}}{0,228 \text{ g}} = 0,83$$

Experimentálny výťažok je 83 %.

10. a) Reaktanty, produkty a činidlá:

**A:** NaOH, H<sub>2</sub>O

**B:** glycerol

**C:** H<sup>+</sup> (zried. kyselina)

## 2. Izolácia trimyristínu z muškátového orieška

**D:** chlorid kyseliny myristovej:  $C_{13}H_{27}COCl$

**E:**  $SO_2$

**F:**  $HCl$

**G:** anhydrid kyseliny myristovej:  $C_{13}H_{27}C(=O)OC(=O)C_{13}H_{27}$

b) Dehydratáciou s oxidom fosforečným.

c) **H:**  $CH_3I$

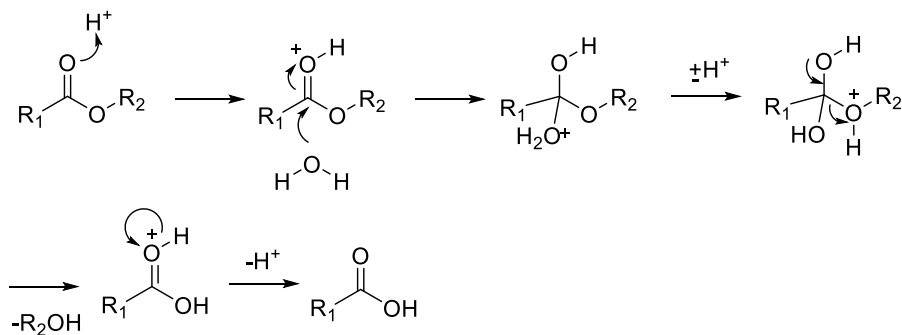
**I:**  $CH_3OH$

**J:** kat.  $H_2SO_4$

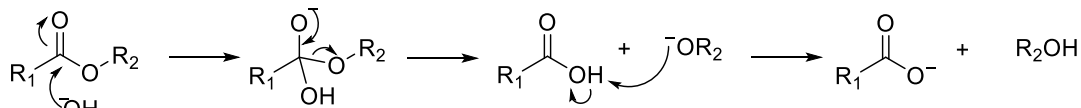
**K:**  $CH_3OH$

d)  $POCl_3$ ,  $PCl_5$  a pod.

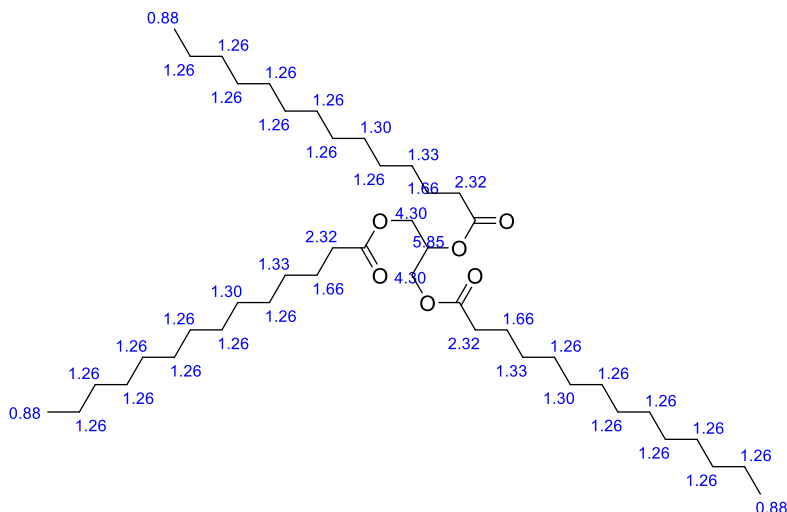
11. Mechanizmus kyslej hydrolyzy:



Mechanizmus zásaditej hydrolyzy:



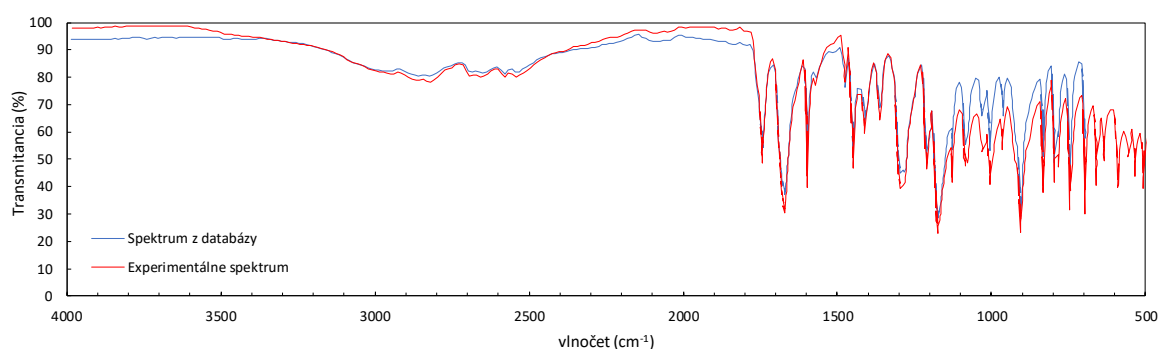
12. Najvyšší chemický posun bude mať atóm vodíka naviazaný na stredný atóm uhlíka v glycerolovej časti.



### 3. ACIFEÍN – JEDEN LIEK, TRI LIEČIVÁ

- Časová náročnosť:** 150 min (2,5 hod)
- Použité techniky:** filtrácia (2x), extrakcia, destilácia, filtrácia za zníženého tlaku (2x), stanovenie teploty topenia, TLC chromatografia
- Experimentálny výťažok:**
1. 350 mg, 70 % – kyselina acetylsalicylová
  2. 10 mg, 2,5 % – paracetamol
  3. 40 mg, 40 % – kofeín
- Charakterizácia produktu:**
1. Biela prášková látka, t. t. 132 – 134 °C (lit.<sup>1</sup> 134 – 136 °C)
  2. Biela prášková látka, t. t. nameraná (lit.<sup>1</sup> 167 °C)
  3. Biela prášková látka, t. t. nameraná (lit.<sup>1</sup> 235 °C)

#### IR spektrum kyseliny acetylsalicylovej a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



#### Poznámky k práci:

1. Namiesto etyl-acetátu je možné použiť aj éter. Rozpustnosť paracetamolu v etyl-acetáte je však o niečo vyššia, preto je vhodnejší.
2. Výťažky kyseliny acetylsalicylovej sú obvykle viac než 60 %. Výťažky paracetamolu a kofeínu sú oveľa nižšie: paracetamol nie je v éteri ani v etyl-acetáte veľmi dobre rozpustný a preto ostáva v zmesi tuhých látok na filtračnom papieri. Kofeín je dobre rozpustný vo vode, preto sa časť kofeínu dostane do vodných vrstiev. Kofeín sa preto obvykle izoluje iba ako slabý povlak na dne banky, no na urobenie TLC to stačí.
3. Namiesto  $K_2HPO_4$  je možné použiť aj  $NaHCO_3$ , namiesto KOH je možné použiť aj NaOH. V literatúre<sup>10</sup> je však odporúčané používať KOH a  $K_2HPO_4$ , nie analogické sodné zlúčeniny, pretože pri použití sodných zlúčenín sa môže vytvoriť hustá emulzia,

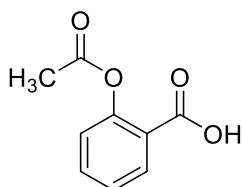
ktoré sa ťažko filtruje. Pri testovaní úlohy sme však tento problém nepozorovali. Neodporúča sa ani použiť viacero tabliet – výtťažok paracetamolu a kofeínu sa veľmi nezvýši, no emulzia je oveľa väčším problémom.

4. Výtťažok paracetamolu sa dá zvýšiť, ak sa tuhý zvyšok po filtrácii nerozpusteného podielu tablety (obsahujúcemu hlavne škrob a paracetamol) prenesie do varnej banky, pridá sa cca 10 ml etanolu a zmes sa zahreje až na reflux. Ešte teplá zmes sa prefiltruje cez skladaný filter a filtrát sa odparí dosucha. Pevný podiel po odparení je paracetamol, je možné rekryštalizovať ho napr. zo zmesi etanol + voda.

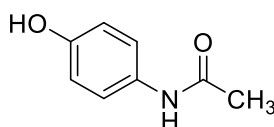
## Acifeín – jeden liek, tri liečivá

## Úvod

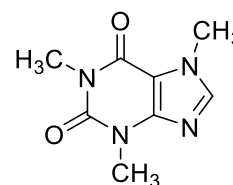
Acifeín je voľnopredajné trojzložkové analgetikum, ktoré obsahuje kyselinu acetylsalicylovú (250 mg), paracetamol (200 mg) a kofeín (50 mg). Vašou úlohou je oddeliť jednotlivé účinné látky extrakciou na základe rozdielných acidobázických vlastností.



kyselina acetylsalicylová  
 $pK_a = 3,5$



paracetamol  
 $pK_a = 9,9$



kofeín

## Materiál a pomôcky

2x 50 ml guľatá banka so zábrusom, Liebigov chladič, hadice, svorky, lapáky, 2x stojan, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), vodný kúpeľ, 3x 50 ml kadička, 2x 100 ml kadička, 25 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, kruh, 100 ml oddeľovací lievnik, filtračný papier, filtračný lievnik, Büchnerov lievnik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, sklená tyčinka, teplomer, pinzeta, lyžička, nožnice, ochranné okuliare, ochranné rukavice, prístroj na stanovenie teploty topenia, 50 ml kadička zakrytá hodinovým sklíčkom, 2 x platnička pre tenkovrstvovú chromatografiu (TLC), kapiláry pre TLC, pravítko, ceruzka.

## Chemikálie

Chemikálie, obal	H-vety*	P-vety*
Zmes kyseliny acetylsalicylovej, paracetamolu a kofeínu vo forme tabliet (napr. Acifeín, Migralgin, Panadol Migrena)	–	–
Roztok hydroxid draselného $c = 1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$	290, 302, 314	234, 260, 280, 301+312, 303+361+353, 305+351+338
10 % -ný roztok kyseliny chlorovodíkovej	290, 314, 335	234, 261, 271, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338

### 3. Acifeín – jeden liek, tri liečivá

Etyl-acetát, v pôvodnej sklenej fľaši	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
Roztok <b>hydrogenfosforečnanu draselného</b> s $c = 1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$	–	–
<b>Síran sodný</b> , v prachovnici	–	–
PRODUKT: <b>kyselina acetylsalicylová</b>	302, 412	264, 270, 273, 301+312, 501
PRODUKT: <b>paracetamol</b>	302	264, 270, 301+312, 501
PRODUKT: <b>kofeín</b>	302	264, 270, 301+312, 501

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

#### Postup

*Pozn.: Pozrite si aj schému znázorňujúcu rozdelenie jednotlivých účinných látok nachádzajúcu sa na poslednej strane zadání.*

V roztieračke rozotrite 2 tablety Acifeínu (alebo iného trojzložkového analgetika obsahujúceho kyselinu acetylsalicylovú, paracetamol a kofeín). Prášok presypte do 100 ml kadičky, pridajte 50 ml etyl-acetátu a zmes premiešajte sklenou tyčinkou. Suspenziu nechajte postáť aspoň 5 minút a potom ju prefiltrujte cez skladaný filter. Pasteurovou pipetou odoberte malé množstvo filtrátu (asi 0,5 ml) do malej liekovky – bude slúžiť ako štandard Acifeínu na TLC analýzu. Zvyšný filtrát prelejte do oddeľovacieho lievika upevneného v kruhu na stojane a do oddeľovacieho lievika pridajte 5 ml roztoku hydrogenfosforečnanu draselného. Lievik uzavrite zátkou a zmes dobre pretrepte. Po oddelení vodnej a organickej fázy vodnú (spodnú) vrstvu vypustite do označenej kadičky **P1**, budete ju ešte potrebovať. Organickú fázu extrahujte ešte raz s použitím ďalších 5 ml roztoku hydrogenfosforečnanu draselného. Vodnú vrstvu pridajte do kadičky **P1**.

Organickú vrstvu v oddeľovacom lieviku extrahujte s použitím 2x 5 ml roztoku hydroxidu draselného: zmes dobre pretrepte a po oddelení fáz oddeľte vodnú vrstvu do kadičky s označením **P2**.

Organickú vrstvu v oddeľovacom lieviku 2x pretrepte s 10 ml nasýteného roztoku NaCl. Organickú vrstvu prelejte do suchej kadičky, pridajte k nej bezvodý síran sodný, zmes

premiešajte a sušidlo odfiltrujte cez skladaný filter. Filtrát prelejte do vopred odváženej 50 ml varnej banky s označením **P3**.

#### ***Izolácia produktu P1***

K roztoku po extrakcii s hydrogenfosforečnanom draselným v kadičke **P1** pridávajte Pasteurovou pipetou po častiach roztok kyseliny chlorovodíkovej, až kým nebude roztok v kadičke kyslý (pH cca 2 – 3). Pri tomto procese sa vyzráža tuhá látka. Zostavte aparatúru na filtráciu za zníženého tlaku. Vyzrážanú tuhú látku – produkt **P1** odsajte, predsušte presávaním vzduchu na filtri a po vysušení odvážte a stanovte teplotu topenia.

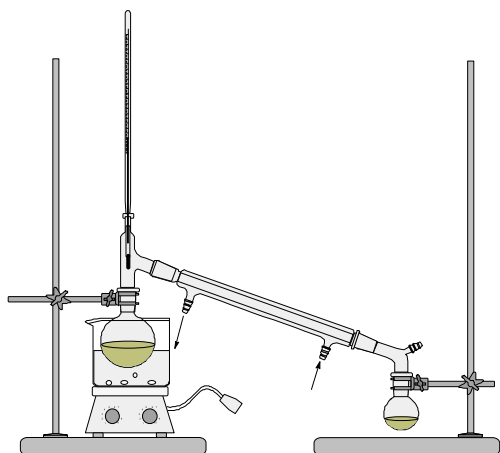
#### ***Izolácia produktu P2***

K roztoku po extrakcii s hydroxidom draselným v kadičke **P2** pridávajte Pasteurovou pipetou po častiach roztok kyseliny chlorovodíkovej, až kým nebude roztok kyslý (pH cca 2 – 3). Znovu sa pri okyslení roztoku vyzráža tuhá látka. Ak sa tak nestane, môžete skúsiť vyvolať kryštalizáciu trením sklenej tyčinky o steny kadičky alebo nechajte roztok istý čas stáť a pokračujte s roztokom **P3**.

Zostavte aparatúru na filtráciu za zníženého tlaku. Vyzrážanú tuhú látku – produkt **P2** odsajte, predsušte presávaním vzduchu na filtri a po vysušení odvážte a stanovte teplotu topenia.

#### ***Izolácia produktu P3***

Roztok **P3** v banke s okrúhlym dnom upevnite v lapáku na stojane nad vodný kúpeľ na magnetickom miešadle (alebo variči) a do banky pridajte magnetické miešadielko (alebo varné kamienky). Zostavte aparatúru na destiláciu, ako predlohu použite ďalšiu 50 ml banku zo zábrusom. Zapojte chladenie s prúdením vody vzostupne a zapnite mierne zahrievanie. Oddestilujte rozpúšťadlo, vypnite zahrievanie a nechajte destilačnú aparatúru vychladnúť. Po vychladnutí rozoberte aparatúru a banku s produktom **P3** odvážte.



Obr. 1 Aparatúra na oddestilovanie etyl-acetátu

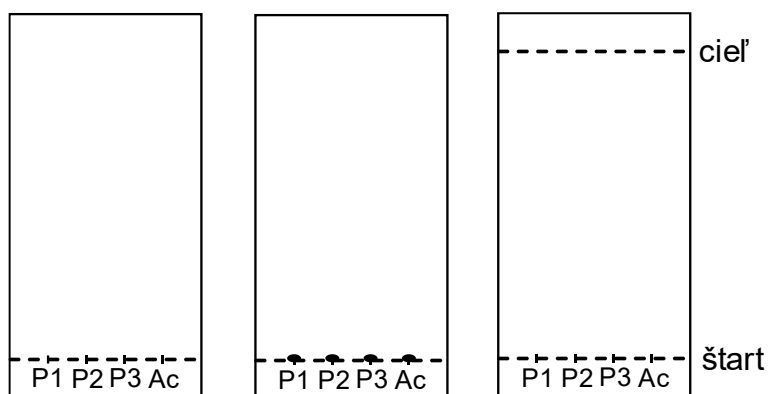
### **TLC analýza**

Do troch malých skúmaviek alebo liekoviek odoberte malé množstvo (za hrot špachtle) látok **P1**, **P2** a **P3** získaných z tabliet. Látky rozpustíte asi v 1 ml etyl-acetátu. V prípade, ak je látka **P3** príliš málo, pridajte 1 ml etyl-acetátu priamo do banky s produktom **P3**.

Na TLC platničku narysujte ceruzkou 1 cm od spodného okraja čiaru tak, aby ste nepoškodili jej povrch (obr. 2a). Kapilárou naneste vzorky jednotlivých látok a vzorku Acifeínu odloženú po filtrácii (obr. 2b). Ako vyvíjaciú komôrku použite 100 ml kadičku, do ktorej nalejte etyl-acetát do výšky asi 0,5 cm. Platničku opatrne vložte do komôrky a zakryte ju Petriho miskou. Keď rozpúšťadlo vystúpi asi 1 cm pod horný okraj, platničku vyberte z komôrky a čiarou označte, pokiaľ vystúpilo rozpúšťadlo (obr. 2c). Platničku nechajte samovoľne usušiť. Škvrnky pozorujte pod UV lampou s vlnovou dĺžkou 254 nm. Ceruzkou vyznačte okraje škvŕn reaktantu a produktu. Pre každú látku vypočítajte jej  $R_F$  hodnotu podľa vzťahu:

$$R_F = \frac{\text{vzdialenosť štart} - \text{stred škvŕny}}{\text{vzdialenosť štart} - \text{cieľ}}$$

a posúďte čistotu získaných produktov **P1**, **P2** a **P3**.



**Obr. 2** Tenkovrstvová chromatografia: a) príprava TLC platničky, b) nanášanie vzoriek, c) vyvolaná TLC platnička

### Poznámky

Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{N}) = 14$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ .

Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných číslic.

### Úlohy

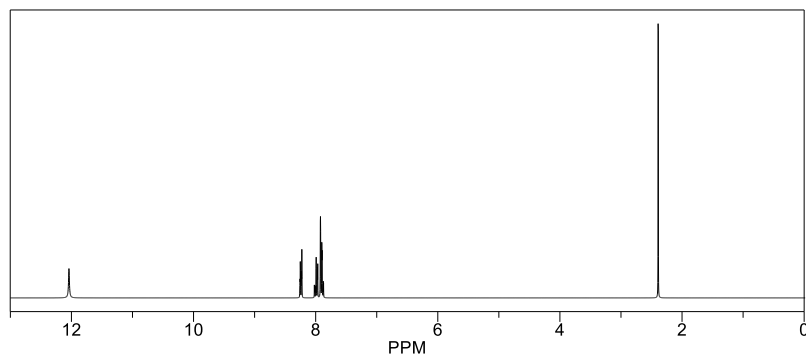
1. Uveďte hmotnosť získaných produktov v gramoch.
2. Vypočítajte experimentálne výťažky produktov v %.
3. Uveďte namerané teploty topenia.
4. Vypočítajte  $R_F$  hodnoty produktov P1, P2 a P3 a určte, či sú produkty podľa TLC čisté.
5. Priradte označenia P1, P2 a P3 k látkam kyselina salicylová, paracetamol a kofeín a zdôvodnite svoju odpoveď.
6. Nakreslite štruktúrne vzorce medziproduktov, ktoré sa nachádzajú vo vodných roztokoch označených P1 a P2 pred reakciou s HCl.
7. Vysvetlite, prečo je výťažok kofeínu obvykle nízky, ak viete, že rozpustnosť kofeínu pri 25 °C v destilovanej vode je 22 mg/ml a v etyl-acetáte je 25 mg/ml.
8. Chemik Adam sa pomýlil a éterový roztok extrahoval najprv roztokom KOH – vynechal krok s roztokom  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ . Ktoré látky budú prítomné (vo významných množstvách) vo vodnej fáze a ktoré v organickej? Bola by extrakcia organickej vrstvy s  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  v tomto prípade užitočný spôsob ako opraviť jeho chybu? Ako inak by si Adam vedel pomôcť?
9. Prečo sa roztok produktu P3 premýva s nasýteným roztokom NaCl?

### 3. Acifeín – jeden liek, tri liečivá

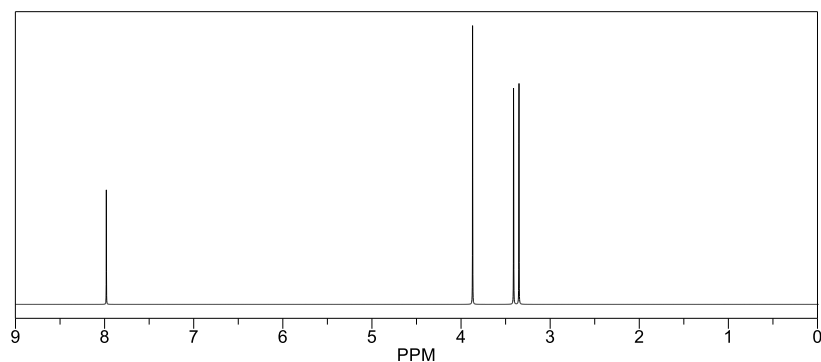
---

10. Napíšte, či a prečo je alebo nie je vhodné navlhčiť vodou filtračný papier v lieviku pred odfiltrovaním síranu sodného.
11. Navrhните syntézu paracetamolu z fenolu.
12. Prirad'te nasledovné spektrá k látkam: kofeín, paracetamol a kyselina acetylsalicylová.

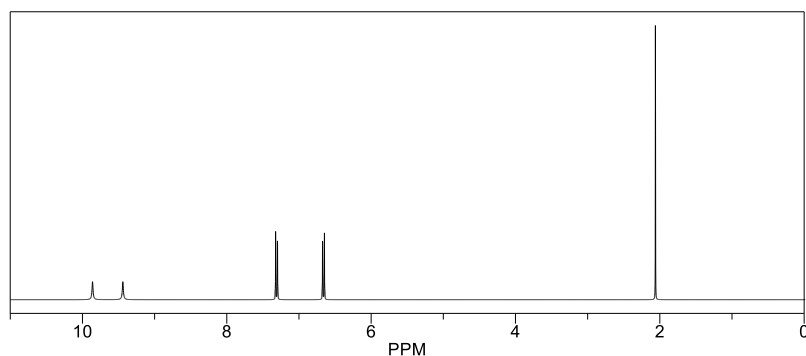
a)



b)

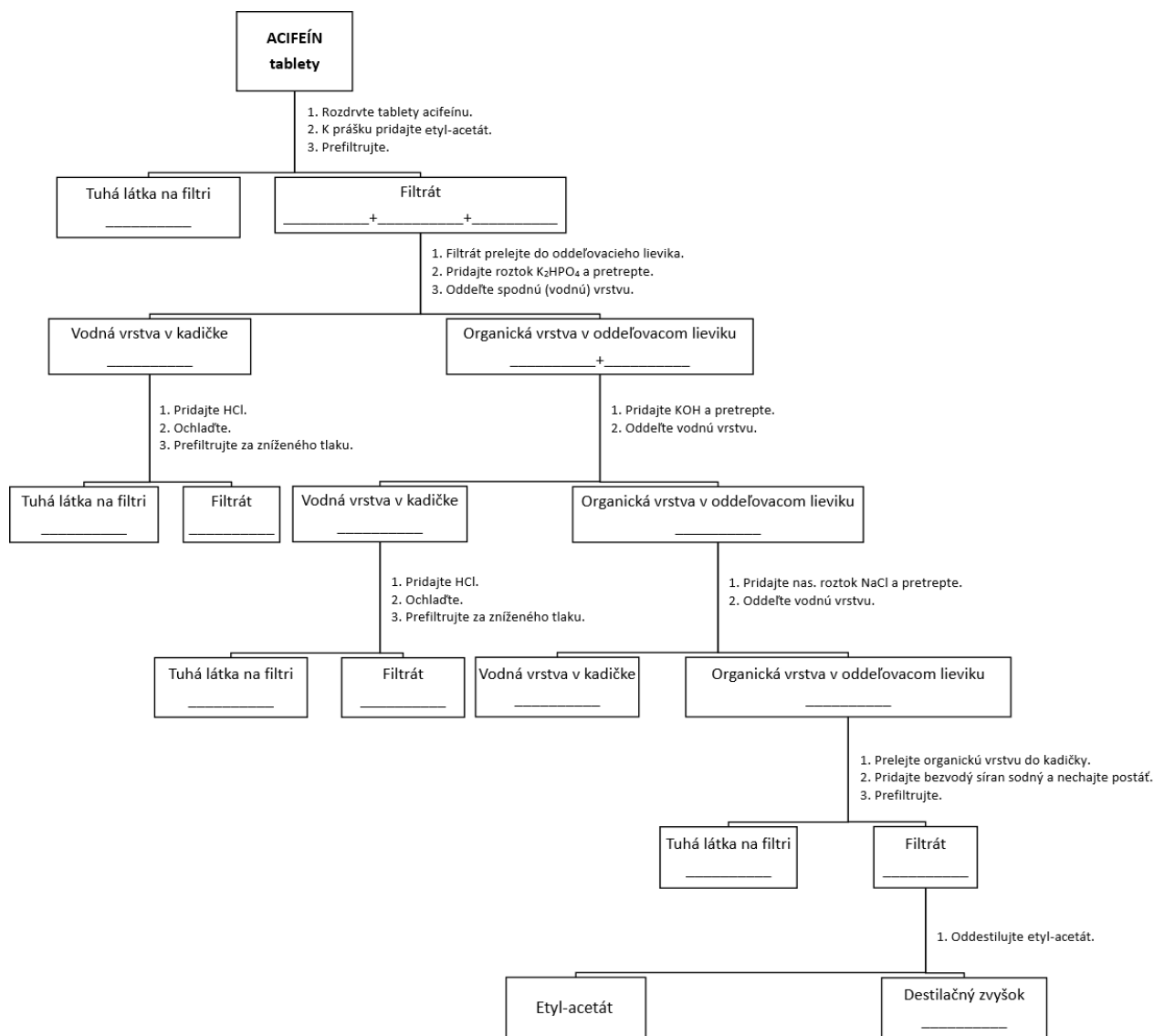


c)



13. Koľko signálov by ste očakávali v <sup>13</sup>C NMR spektre paracetamolu? Ktorý atóm uhlíka bude mať najvyšší chemický posun?
14. Do schémy znázorňujúcej priebeh rozdelenia jednotlivých účinných látok doplňte na prázdne miesta látky: kyselina acetylsalicylová, paracetamol, kofeín, škrob, NaCl, KCl, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Niektoré látky je potrebné doplniť viackrát.

### 3. Acifeín – jeden liek, tri liečivá



### Riešenia

1. Hmotnosť získaného produktu:  $m(P1) = 0,35 \text{ g}$   
 $m(P2) = 0,01 \text{ g}$   
 $m(P3) = 0,04 \text{ g}$

2. Experimentálne výt'azky produktov:

$$P1: \frac{0,35 \text{ g}}{0,500 \text{ g}} = 0,70 = 70 \%$$

$$P2: \frac{0,01 \text{ g}}{0,400 \text{ g}} = 0,025 = 2,5 \%$$

$$P3: \frac{0,04 \text{ g}}{0,100 \text{ g}} = 0,40 = 40 \%$$

3. Namerané teploty topenia:  $t_t = 132 - 134 \text{ }^\circ\text{C}$   
 $t_t = 167 \text{ }^\circ\text{C}$  (hodnota z lit.<sup>1</sup>)  
 $t_t = 235 \text{ }^\circ\text{C}$  (hodnota z lit.<sup>1</sup>)

4.  $R_F$  hodnoty:

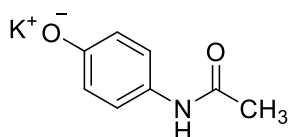
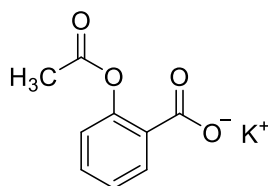
$$R_F(P1) = \frac{2,5 \text{ cm}}{3,5 \text{ cm}} = 0,71$$

$$R_F(P2) = \frac{1,3 \text{ cm}}{3,5 \text{ cm}} = 0,37$$

$$R_F(P3) = \frac{0,32 \text{ cm}}{3,5 \text{ cm}} = 0,09$$

Acifeín obsahuje všetky 3 látky, preto sa na TLC rozdelí na 3 škvrny s uvedenými  $R_F$  hodnotami. Vyizolované produkty sú podľa TLC čisté.

5. Produkt P1 je kyselina acetylsalicylová, produkt P2 je paracetamol a P3 je kofeín. Kyselina acetylsalicylová má najnižšie  $pK_a$ , preto reaguje aj so slabou zásadou  $K_2HPO_4$ , vzniká soľ, ktorá je dobre rozpustná vo vode. Paracetamol má  $pK_a$  vyššie, s  $K_2HPO_4$  nereaguje, ale reaguje s KOH a opäť prechádza do vodnej vrstvy. Kofeín prakticky nie je kyslý, preto so nereaguje a ostáva v organickej vrstve.
6. Medziprodukty:

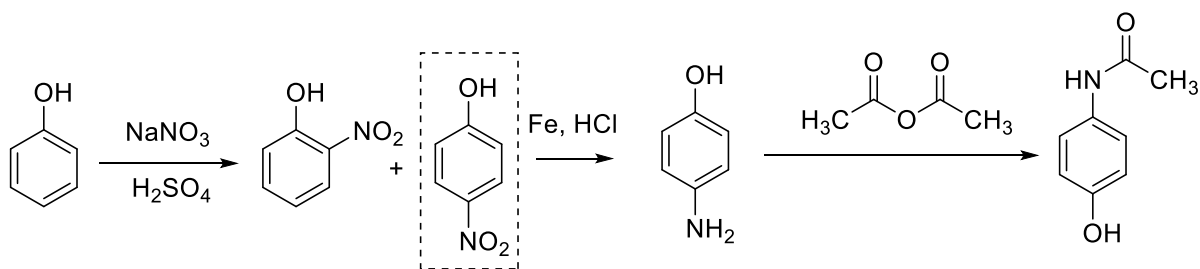


7. Časť kofeínu prechádza pri extrakcii do vodnej fázy, keďže rozpustnosť kofeínu vo vode je porovnateľná s jeho rozpustnosťou v etyl-acetáte (toto neovplyvní čistotu získanej

### 3. Acifeín – jeden liek, tri liečivá

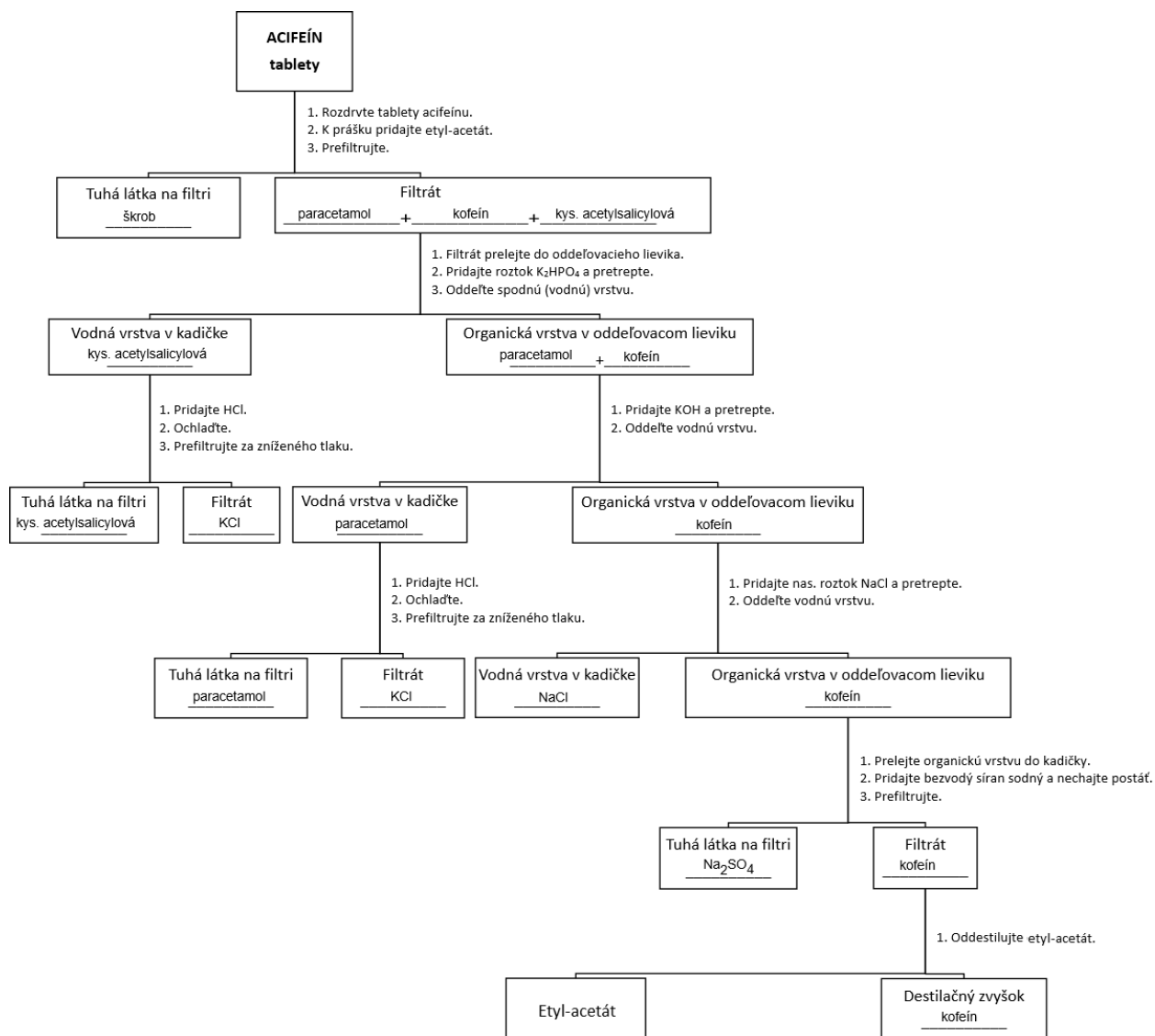
kyseliny acetylsalicylovej a paracetamolu, pretože kofeín ostáva v roztoku aj po oksylení zmesi s kyselinou chlorovodíkovou).

8. Vo vodnej fáze bude prítomná soľ kyseliny acetylsalicylovej a paracetamol (v ionizovanej forme). V organickej fáze bude prítomný kofeín. Ďalšia extrakcia organickej fázy s použitím  $K_2HPO_4$  už nepomôže, keďže v organickej fáze je už len kofeín. Riešením by bolo okysliť vodnú fázu, čím sa vyzráža paracetamol aj kyselina acetylsalicylová, k vodnej fáze pridať vhodné organické rozpúšťadlo (napr. dietyléter, etyl-acetát...), vytrepať organické látky do tohto rozpúšťadla a organickú fázu extrahovať podľa pôvodného postupu.
9. Premytie nasýteným roztokom NaCl znižuje obsah vody v organickej fáze a rozpustnosť organickej látky vo vodnej fáze.
10. Filtračný papier sa nesmie navlhčiť vodou, pretože sa filtruje roztok v organickom rozpúšťadle, ktoré bolo pred tým vysušené síranom sodným a voda na filtračnom papieri by sa dostala do filtrátu. V prípade potreby je možné filtračný papier namočiť príslušným organickým rozpúšťadlom.
- 11.



12. a) kyselina acetylsalicylová, b) kofeín, c) paracetamol
13. V  $^{13}C$  NMR spektre paracetamolu bude 6 signálov, najvyšší chemický posun má signál pre atóm uhlíka karbonylovej skupiny.
14. Schéma rozdelenia účinných látok:

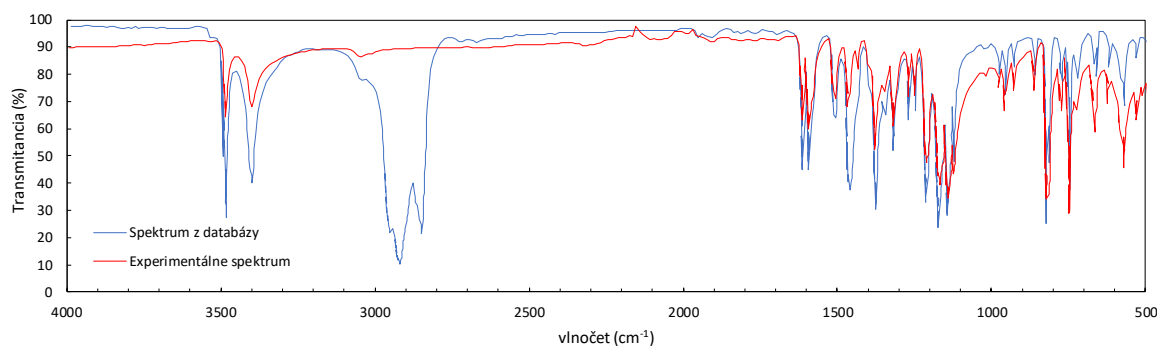
### 3. Acifeín – jeden liek, tri liečivá



## 4. SYNTÉZA BINOL-U

<b>Časová náročnosť:</b>	180 min (3 hod)
<b>Použité techniky:</b>	váženie, zahrievanie na reflux, filtrácia za zníženého tlaku (2x), rekryštalizácia, TLC chromatografia, stanovenie teploty topenia
<b>Experimentálny výťažok:</b>	610 mg, 86 % – surový produkt 440 mg, 62 % – po rekryštalizácii
<b>Charakterizácia produktu:</b>	Sivobiela prášková látka, t. t. 203 – 205 °C, literatúra <sup>1</sup> uvádza 208 – 210 °C.

### IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



*Pozn: Spektrum z databázy bolo merané v nujole, preto je v ňom prítomný jeho výrazný signál v oblasti 2800 – 3000 cm<sup>-1</sup>.*

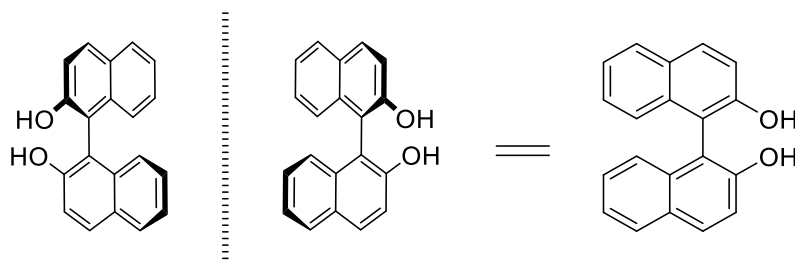
### Poznámky k práci:

1. Ak je východiskový 2-naftol znečistený, je možné ho rekryštalizovať zo zmesi etanolu a vody.
2. Ak sa pri rekryštalizácii produktu BINOL-u použije aktívne uhlie ako adsorbent, získa sa čistejší, menej sfarbený produkt, no negatívne to ovplyvní výťažok reakcie.

## Syntéza BINOL-u

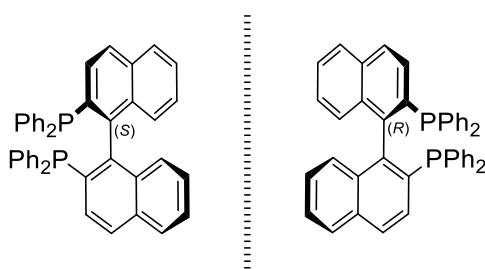
### Úvod

BINOL ([1,1'-binaftalén]-2,2'-diol, obr. 1) je užitočná východisková látka na syntézu asymetrických (chirálnych) katalyzátorov, využívaných pri stereoselektívnych organických syntézach, kde vzniká väčší podiel jedného optického izoméru. Molekula BINOL-u neobsahuje chirálny atóm uhlíka (stereogénne centrum) – za jej chiralitu je zodpovedná tzv. os chiralít. Tomuto javu hovoríme axiálna chiralita a príslušné optické izoméry nazývame atropoizoméry.



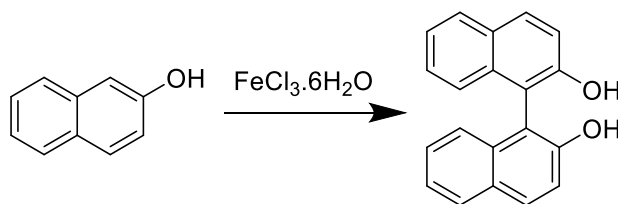
**Obr. 1** Stereoizoméry BINOL-u a jeho zjednodušený vzorec (bez zohľadnenia stereochemie)

Za výskum asymetrických katalyzátorov v organickej syntéze bola v roku 2001 udelená Nobelova cena: dostali ju Ryoji Noyori, William S. Knowles a K. Barry Sharpless. Noyoriho katalyzátory sú komplexné zlúčeniny prechodných kovov (napr. ródia alebo ruténia) s ligandom na báze BINAP-u (2,2'-bis(difenylfosfín)-1,1'-binaftylu, obr. 2). Tieto katalyzátory čoskoro našli použitie pri syntéze prírodných látok (napr. mentolu) či niektorých chirálnych liečiv.



**Obr. 2** Izoméry BINAP-u – Noyoriho katalyzátor používaný na stereoselektívnu hydrogenáciu

BINOL je možné pripraviť jednoduchou reakciou 2-naftolu a chloridu železitého vo vode. S formálneho hľadiska ide o oxidatívny coupling. Produktom reakcie je okrem BINOL-u ešte chlorid železnatý a kyselina chlorovodíková.



**Materiál a pomôcky**

2x 100 ml guľatá banka so zábrusom, spätný chladič, 50 ml kadička, 2x 100 ml kadička, 25 a 10 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, kruh, filtračný papier, filtračný lievik, Büchnerov lievik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, hadice, svorky, lapáky, stojan, pinzeta, lyžička, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), prístroj na stanovenie teploty topenia, nožnice, ochranné okuliare, ochranné rukavice. 50 ml kadička zakrytá hodinovým sklíčkom, 2x platnička pre tenkovrstvovú chromatografiu (TLC), kapiláry pre TLC.

**Chemikálie**

Chemikálie, obal	H-vety*	P-vety*
<b>2-naftol</b> , 0,72 g v banke upevnenej v lapáku	302, 317, 318, 332, 400	273, 280, 301+312, 302+352, 304+340+312, 305+351+338
<b>Hexahydrát chloridu železitého</b> , v pôvodnej sklenenej fľaši	302, 315, 318	264, 280, 301+312, 302+352, 305+351+338, 332+313
<b>Toluén</b> , v pôvodnej sklenenej fľaši	225, 304, 315, 336, 361d, 373, 412	202, 210, 273, 301+310, 303+361+353, 331
<b>Etyl-acetát</b> (zložka eluentu na TLC)	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
<b>Benzín lekárenský</b> (zložka eluentu na TLC), ďalej uvádzaný ako hexán	225, 304, 315, 336, 361, 373, 411	201, 210, 261, 273, 280, 301+310+331, 302+352, 308+313
PRODUKT: <b>BINOL</b>	315, 319	264, 280, 302+352, 305+351+338, 332+313, 337+313

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

**Postup****Príprava BINOLU**

Do 100 ml banky s guľatým dnom s 0,72 g 2-naftolu upevnenej v lapáku odmerným valcom pridajte 30 ml destilovanej vody. Do banky opatrne vložte magnetické miešadielko alebo varné

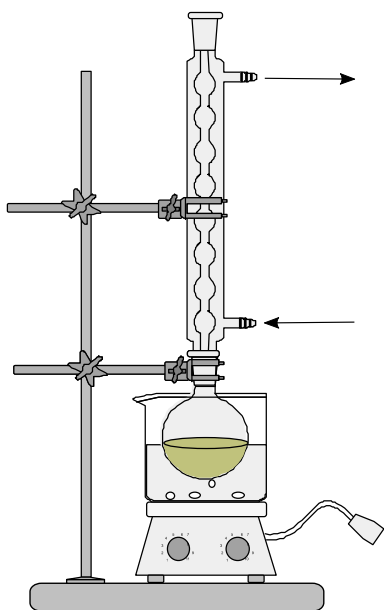
kamienky. Na banku nasadíte spätný chladič, ktorý upevníte druhým lapákom a zapojte chladienie s prúdením vody vzostupne. Banku ponorte do vodného alebo olejového kúpeľa, zapnite zahrievanie a miešanie. Reakčnú zmes zahrievajte na reflux. Počas zahrievania sa tuhá látka roztopí, no nezmieša s vodou, čo sa prejaví vznikom olejovitých kvapiek na vodnej hladine v reakčnej zmesi.

Medzitým si pripravte roztok chloridu železitého: do 50 ml kadičky navážte 1,40 g hexahydrátu chloridu železitého a rozpustite ho v 6 ml destilovanej vody. Rozpúšťanie môžete urýchliť miešaním sklenou tyčinkou. Pripravený roztok pomaly počas 5 minút pridajte cez chladič do vriacej reakčnej zmesi pomocou Pasteurovej pipety. Počas pridávania roztoku postupne zmiznú olejovité kvapky 2-naftolu a začne vypadávať produkt. Reakčnú zmes zahrievajte ešte 10 minút. Počas tohto času si pripravte aparatúru na filtráciu za zníženého tlaku a zohrejte 20 ml destilovanej vody v 100 ml kadičke do varu.

Po uplynutí 10 min vypnite zahrievanie, vytiahnite aparatúru z kúpeľa a zložte spätný chladič z varnej banky. Horúcu reakčnú zmes prefiltrujte cez Büchnerov lievnik (lapák, v ktorom je upevnená varná banka, použite ako držiak). Banku následne opláchnite s použitím 10 ml horúcej vody a následne touto vodou premyte produkt na filtračnom papieri. Odsatú tuhú látku ešte raz premyte s 10 ml horúcej vody a následne ju krátko vysušte presávaním vzduchu na filtračnom papieri. Odpojte hadicu od odsávacej banky a až potom vypnite vývevu. Produkt preneste do čistej 100 ml banky s guľatým dnom. Büchnerov lievnik opláchnite acetónom a nechajte ho vysušiť na vzduchu (bude potrebný v ďalšej časti úlohy). Filtrát vylejte do určenej nádoby.

#### **Rekryštalizácia surového produktu**

100 ml banku s guľatým dnom a surovým produktom s predchádzajúcej časti úlohy upevníte v lapáku na stojane na magnetickom miešadle nad olejovým kúpeľom. Do banky vložte magnetické miešadielko, odmerným valcom pridajte 10 ml toluénu, na banku nasadíte spätný chladič s prúdením vody vzostupne, ponorte banku do kúpeľa a zapnite zahrievanie. Zmes zahrejte na reflux. Do vriacej reakčnej zmesi pridajte cez chladič Pasteurovou pipetou toľko toluénu, aby sa všetka tuhá látka rozpustila, nie viac. Vypnite ohrev, opatrne vytiahnite banku spolu s chladičom z kúpeľa a nechajte ju vychladiť na laboratórnu teplotu. Následne banku ponorte do ľadového kúpeľa. Vypadnuté kryštály produktu odsajte na Büchnerovom lievniku za zníženého tlaku a predsušte odsávaním vzduchu počas 5 minút. Následne produkt nechajte vysušiť na vzduchu. Odoberte vzorku na TLC a po dôkladnom vysušení produkt odvážite a zmerajte jeho teplotu topenia.



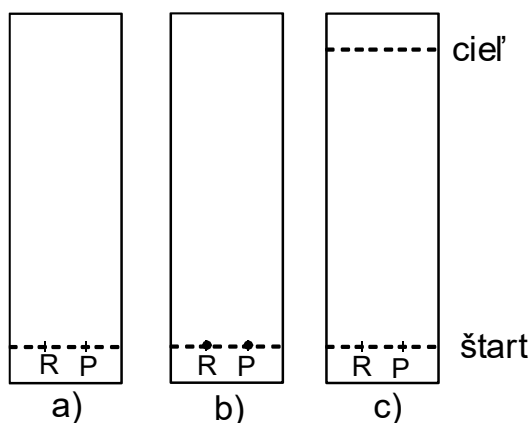
**Obr. 3** Aparatúra na zahrievanie na reflux a rekryštalizáciu produktu

### ***TLC chromatografia***

Do dvoch malých skúmaviek alebo liekoviek odoberte malé množstvo (za hrot špachtle) východiskovej látky a vášho produktu. Látky rozpustíte asi v 1 ml etyl-acetátu.

Na TLC platničku narysujte ceruzkou 1 cm od spodného okraja čiaru tak, aby ste nepoškodili jej povrch (obr. 4a). Kapilárou naneste vzorku reaktantu a produktu (obr. 4b). Ako vyvíjajúcu komôrku použijete 100 ml kadičku, do ktorej nalejete zmes hexán : etyl-acetát (2:1) do výšky asi 0,5 cm, platničku opatrne vložte do komôrky a zakryte ju Petriho miskou. Keď rozpúšťadlo vystúpi asi 1 cm pod horný okraj, platničku vyberte z komôrky a čiarou označte, pokiaľ vystúpilo rozpúšťadlo (obr. 4c). Platničku nechajte samovoľne usušiť. Škvrnny pozorujte pod UV lampou s vlnovou dĺžkou 254 nm. Ceruzkou vyznačte okraje škvŕn reaktantu a produktu. Pre každú látku vypočítajte jej  $R_F$  hodnotu podľa vzťahu:

$$R_F = \frac{\text{vzdialenosť štart} - \text{stred škvŕny}}{\text{vzdialenosť štart} - \text{cieľ}}$$



**Obr. 4** Tenkovrstvová chromatografia: a) príprava TLC platničky, b) nanášanie vzoriek, c) vyvolaná TLC platnička

### Poznámky

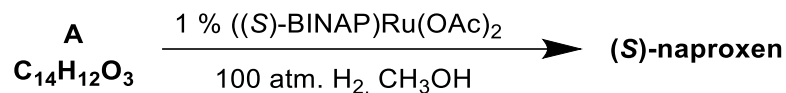
Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ ,  $A_r(\text{Cl}) = 35,5$ ,  $A_r(\text{Fe}) = 55,8$ .

Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných číslic.

### Úlohy

1. Uveďte hmotnosť získaného produktu v gramoch.
2. Uveďte nameranú teplotu topenia.
3. Vypočítajte  $R_F$  hodnoty a určte, či produkt je podľa TLC čistý.
4. Napíšte rovnicu chemickej reakcie prebiehajúcej medzi 2-naftolom a chloridom železitým (pri kreslení chemických vzorcov neberte do úvahy stereochemiu).
5. Určte, ktorá východisková látka je limitujúca pre rozsah reakcie.
6. Vypočítajte teoretický výťažok v gramoch.
7. Vypočítajte experimentálny výťažok produktu v %.
8. Vysvetlite, prečo môže byť nedostatočne premytý produkt sfarbený do zelena.
9. Napíšte, koľko optických izomérov očakávate vo vašom produkte a odhadnite ich vzájomný pomer.
10. Rozpustíme 100 mg produktu v 10 ml tetrahydrofuránu a tento roztok prelejeme do polarimetrickej kyvety s dĺžkou 10 cm. Bude výsledný roztok otáčať rovinu polarizovaného svetla? Ak áno, vypočítajte hodnotu uhla otočenia. Špecifická optická otáčavosť BINOLu v THF je  $+34^\circ$ .

11. Koľko signálov by ste očakávali v  $^{13}\text{C}$  NMR spektre východiskovej látky a produktu?
12. Navrhňte spôsob, ako rozdeliť racemickú zmes enantiomérov na jednotlivé optické izoméry.
13. (*S*)-naproxen (kyselina (*S*)-2-(6-metoxy-2-naftyl)propánová) sa pod názvom Nalgesin používa ako liek na lekárske predpis proti horúčke a bolesti. Jednou z možností jeho syntézy je použitie (*S*)-BINAP-u ako chirálneho katalyzátora hydrogenácie látky A. Nakreslite štruktúrne vzorce látky A a (*S*)-naproxenu vrátane vyznačenia stereochemie,



14. 2 tablety Nalgesinu obsahujúce (*S*)-naproxen a pomocné látky, ktoré nie sú opticky aktívne, boli rozpustné v 50 ml chloroformu. Vzniknutá zmes bola prefiltrovaná, čím sa oddelili nerozpustné časti tablety. Po preliatí filtrátu do polarimetrickej kyvety s dĺžkou 10 cm bol nameraný uhol otočenia roviny polarizovaného svetla  $+6,3^\circ$ . Špecifická otáčavosť (*S*)-naproxenu pri daných podmienkach je  $[\alpha]_D^{20} = +66^\circ \cdot \text{dm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ . Vypočítajte, koľko mg (*S*)-naproxenu obsahuje 1 tableta Nalgesinu. Molárna hmotnosť naproxenu je  $230 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ .

**Riešenia úloh**

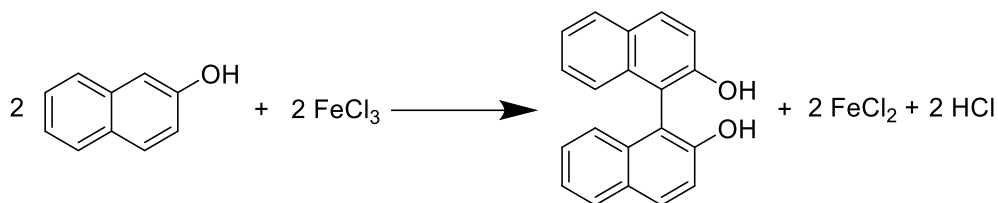
1. Hmotnosť získaného produktu:  $m = 0,44$  g
2. Nameraná teplota topenia:  $t_f = 203 - 205$  °C
3.  $R_F$  hodnoty:

$$R_F(\text{reaktant}) = \frac{1,8 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,50$$

$$R_F(\text{produkt}) = \frac{1,3 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,36$$

Produkt je podľa TLC čistý (nad škvrnou produktu sa nenachádza škvrna východiskovej látky).

4. Rovnica chemickej reakcie 2-naftolu s  $\text{FeCl}_3$ :



5. 2-naftol a chlorid železitý spolu reagujú v pomere 1:1.

Výpočet limitujúceho reaktantu:

$$M_r(2\text{-naftol}) = 144$$

$$M_r(\text{FeCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}) = 270,3$$

$$n(2\text{-naftol}) = \frac{0,72 \text{ g}}{144 \text{ g mol}^{-1}} = 0,0050 \text{ mol}$$

$$n(\text{FeCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}) = \frac{1,40 \text{ g}}{270,3 \text{ g mol}^{-1}} = 0,0052 \text{ mol}$$

Limitujúcim reaktantom je 2-naftol.

6. Výpočet teoretického výťažku:

$$n(\text{BINOL}) = \frac{1}{2} n(2\text{-naftol})$$

$$n(\text{BINOL}) = 0,0025 \text{ mol}$$

$$M_r(\text{BINOL}) = 286$$

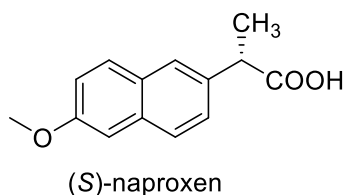
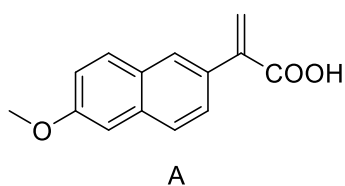
$$m(\text{BINOL}) = 0,0025 \text{ mol} \cdot 286 \text{ g mol}^{-1} = 0,715 \text{ g}$$

7. Experimentálny výťažok:

$$\frac{0,44 \text{ g}}{0,715 \text{ g}} = 0,62$$

Experimentálny výťažok je 62 %.

8. Zelené sfarbenie nedostatočne premytého produktu spôsobujú železnaté soli vznikajúce redukciou chloridu železitého.
9. Reakcia nie je stereoselektívna, preto môžu vznikať oba izoméry: (*R*)-BINOL aj (*S*)-BINOL, a to s rovnakou pravdepodobnosťou, ich vzájomný pomer bude teda 1:1.
10. Produkt je racemickou zmesou oboch stereoizomérov a preto roztok pripravený podľa uvedeného postupu nebude otáčať rovinu polarizovaného svetla (resp. uhol otočenia bude  $\alpha = 0^\circ$ )
11. V oboch prípadoch bude v  $^{13}\text{C}$  NMR spektre 10 signálov.
12. Napr. derivatizáciou – reakciou racemátu (obsahujúceho (*R*)- aj (*S*)-izomér) s jedným izomérom vhodnej opticky aktívnej látky (trebárs (*R*)-izomérom). Po reakcii vzniká zmes diastereoizomérov (*R,R*) a (*S,R*), ktoré sa líšia fyzikálnymi vlastnosťami (napr. rozpustnosťou). Inou možnosťou je enzymatická separácia (využíva sa rozdielna afinita enzýmu k jednému z enantiomérov), prípadne použitie chromatografie s chirálnou stacionárnou fázou.
- 13.



14. Uhol otočenia roviny polarizovaného svetla  $\alpha$  je priamo úmerný koncentrácii opticky aktívnej látky  $c$  (v  $\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ ) a dĺžke kyvety  $l$  (v dm). Konštantou úmernosti je špecifická otáčavosť  $[\alpha]_D^{20}$ . Preto platí:

$$\alpha = [\alpha]_D^{20} \cdot c \cdot l$$

$$c = \frac{\alpha}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$$

$$c = \frac{6,3^\circ}{66^\circ \cdot \text{dm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot 1 \text{ dm}}$$

$$c = 0,0955 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$$

$$m = n \cdot M_r = c \cdot V \cdot M_r = 1,099 \text{ g}$$

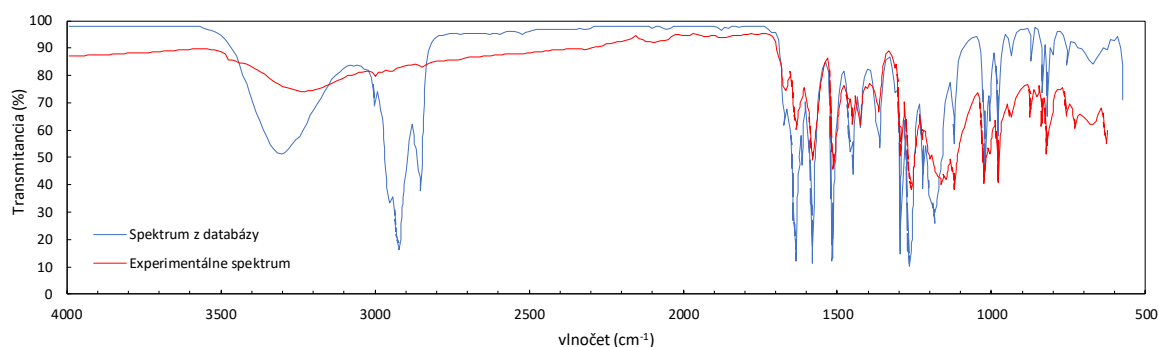
1 tableta teda obsahuje 550 mg (*S*)-naproxenu.

---

## 5. SYNTÉZA DEHYDROZINGERÓNU

<b>Časová náročnosť:</b>	180 min (3 hod)
<b>Použité techniky:</b>	váženie, filtrácia za zníženého tlaku (2x), rekryštalizácia, TLC chromatografia, stanovenie teploty topenia
<b>Experimentálny výťažok:</b>	0,45 g, 71 % – surový produkt 0,31 g, 49 % – po rekryštalizácii
<b>Charakterizácia produktu:</b>	Svetložltá prášková látka, t. t. 122 – 124 °C, literatúra <sup>1</sup> uvádza 125 – 130 °C.

### IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



*Pozn: Spektrum z databázy bolo merané v nujole, preto je v ňom prítomný jeho výrazný signál v oblasti 2800 – 3000 cm<sup>-1</sup>.*

### Poznámky k práci:

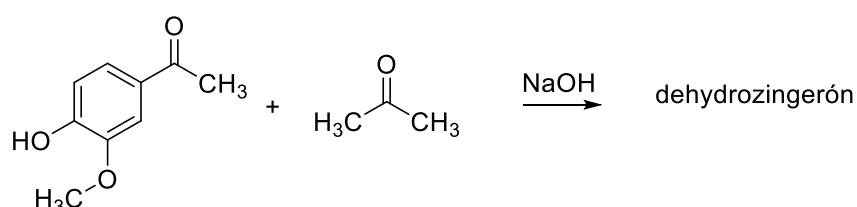
1. Ak produkt nechce po okyslení reakčnej zmesi vykryštalizovať, je potrebné roztok miešať sklenenou tyčinkou a pokúsiť sa tak vyvolať kryštalizáciu.

## Syntéza dehydrozingerónu

### Úvod

Zingerón je prírodná látka s korenistou vôňou, ktorá sa získava zo sušeného zázvoru. Zaujímavosťou je, že zingerón sa vôbec nenachádza v čerstvom zázvore, ale vytvára sa pri jeho tepelnej úprave. Používa sa ako ochucovadlo v koreninových olejoch a ako prísada do parfumov.

V laboratóriu ho možno pripraviť reakciou vanilínu (4-hydroxy-3-metoxybenzaldehydu) a acetónu. Vzniknutý produkt, dehydrozingerón, sa premieňa na zingerón katalytickou hydrogenáciou. Vašou úlohou je pripraviť dehydrozingerón skríženou aldolovou kondenzáciou podľa schémy:



### Materiál a pomôcky

Erlenmayerova banka so zátkou, 50 ml guľatá banka so zábrusom, spätný chladič, hadice, svorky, lapáky, stojan, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), vodný kúpeľ, ľadový kúpeľ, 100 ml kadička, 2x 50 ml kadička, 25 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, filtračný papier, Büchnerov lievnik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, pinzeta, lyžička, indikátorové papieriky, nožnice, ochranné okuliare, ochranné rukavice, 50 ml kadička zakrytá hodinovým sklíčkom, 2 x platnička pre tenkovrstvovú chromatografiu (TLC), kapiláry pre TLC, malé skúmavky alebo vialky na prípravu vzoriek na TLC, pravítko, ceruzka, prístroj na stanovenie teploty topenia.

### Chemikálie

Chemikálie, obal	H-vety*	P-vety*
<b>Vanilín</b> , 0,50 g v liekovke	319	264, 280, 305+351+338, 337+313
<b>Acetón</b> , v pôvodnej sklenenej fľaši	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338

## 5. Syntéza dehydrozingerónu

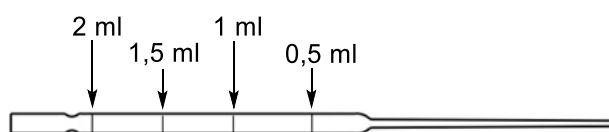
<b>Hydroxid sodný</b> , v pôvodnom obale	290, 314	234, 260, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
10 % roztok <b>kyseliny chlorovodíkovej</b> v sklenenej fľaši	290, 314, 335	234, 261, 271, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
<b>Etyl-acetát</b> (zložka eluentu na TLC)	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
<b>Benzín lekárenský</b> (zložka eluentu na TLC), ďalej uvádzaný ako hexán	225, 304, 315, 336, 361, 373, 411	201, 210, 261, 273, 280, 301+310+331, 302+352, 308+313
<b>Etanol</b> , v pôvodnej sklenej fľaši	225, 319	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
<b>PRODUKT: dehydrozingerón</b>	-	-

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

### Postup

#### Príprava dehydrozingerónu

V Erlenmayerovej banke rozpustíte 1,5 g hydroxidu sodného v 13,5 ml destilovanej vody. K roztoku pridajte 0,50 g vanilínu z liekovky. Liekovku neoplachujte – malé množstvo vanilínu, ktoré ostalo na dne, použijete ako štandard na TLC chromatografiu. Do banky pridajte Pasteurovou pipetou 1 ml acetónu, uzavrite ju zátkou a zmes dobre pretrepte.



**Obr. 1** Objem Pasteurovej pipety

Následne do banky vložte magnetické miešadielko, banku upevnite do lapáku na stojan nad magnetické miešadlo a zmes miešajte pri laboratórnej teplote 90 minút (v prípade, ak magnetické miešadlo nemáte k dispozícii, zmes poriadne pretrepávajte každých 10 – 15 minút). Priebeh reakcie prezrádza zmena farby zmesi zo svetložltej na tmavočervenú a o vzniku produktu sa môžeme presvedčiť aj pomocou TLC chromatografie.

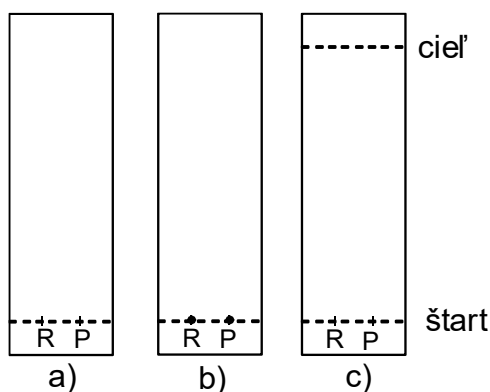
**Monitorovanie priebehu reakcie pomocou TLC**

Sklenenou tyčinkou odoberte do skúmavky vzorku reakčnej zmesi (1 kvapku) a pridajte malé množstvo etyl-acetátu (0,5 – 1 ml). Ako štandard reaktantu použite malé množstvo vanilínu v liekovke, ku ktorému pridáte asi 0,5 ml etyl-acetátu.

Pripravte TLC platničku: ceruzkou narysujte 1 cm od spodného okraja čiaru tak, aby ste nepoškodili povrch platničky (obr. 3a). Kapilárrou naneste vzorku reaktantu a produktu (obr. 3b). Ako vyvíjaciú komôrku použite 50 ml kadičku, do ktorej nalejte zmes hexán : etyl-acetát (3:1) do výšky asi 0,5 cm, platničku opatrne vložte do komôrky a zakryte ju Petriho miskou. Keď rozpúšťadlo vystúpi asi 1 cm pod horný okraj, platničku vyberte z komôrky a čiarou označte, pokiaľ vystúpilo rozpúšťadlo (obr. 3c). Platničku nechajte samovoľne usušiť. Škvrnky pozorujte pod UV lampou s vlnovou dĺžkou 254 nm. Ceruzkou vyznačte okraje škvŕn reaktantu a produktu. Pre každú látku vypočítajte jej  $R_F$  hodnotu podľa vzťahu:

$$R_F = \frac{\text{vzdialenosť štart – stred škvŕny}}{\text{vzdialenosť štart – cieľ}}$$

TLC chromatografiu urobte po 30 minútach, po 60 minútach a po 90 minútach od začiatku reakcie.



**Obr. 2** Tenkovrstvová chromatografia: a) príprava TLC platničky, b) nanášanie produktu, c) vyvolaná TLC platnička

**Izolácia produktu**

Po 90 minútach zmes opatrne zneutralizujte kyselinou chlorovodíkovou na  $\text{pH} = 7$ , čo skontrolujte pomocou univerzálneho indikátorového papierika. Počas neutralizácie sa z roztoku vylúči žltá tuhá látka – produkt. Ak sa tak nestane alebo ak sa produkt vylúči ako tmavočervený olej, pokúste sa vyvolať kryštalizáciu trením sklenej tyčinky o dno a steny banky.

Zostavte aparáturu na filtráciu za zníženého tlaku. Vylúčenú tuhú látku odsajte a premyte malým množstvom studenej vody. Produkt predsušte presávaním vzduchu na filtri a preneste do čistej 50 ml banky s guľatým dnom.

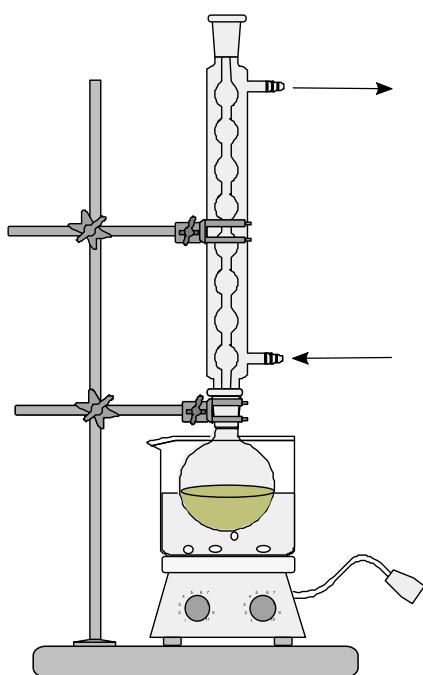
### **Rekryštalizácia produktu**

Banku s produktom upevnite v lapáku na stojan nad magnetické miešadlo s olejovým kúpeľom. Do banky vložte magnetické miešadielko a odmerným valcom pridajte 10 ml vody. Na banku nasadíte spätný chladič, zapojte chladenie s prúdením vody vzostupne a zapnite zahrievanie. Zmes zahrejte až do varu a do vriacej zmesi pridajte Pasteurovou pipetou cez chladič po malých častiach toľko etanolu, aby sa všetka tuhá látka práve rozpustila.

Banku potom vyberte z olejového kúpeľa a nechajte ju vychladnúť počas 5 – 10 minút. Následne rozoberte aparáturu a banku aj s produktom umiestnite do ľadového kúpeľa.

Zostavte aparáturu na filtráciu za zníženého tlaku. Vykryštalizovanú tuhú látku prefiltrujte a premyte malým množstvom studenej vody. Produkt predsušte na filtri presávaním vzduchu a po úplnom vysušení ho odvážte a stanovte teplotu topenia.

Na zistenie čistoty vášho produktu urobte kontrolnú tenkovrstvovú chromatografiu: do malej skúmavky alebo čistej liekovky odoberte malé množstvo (za hrot špachtle) rekryštalizovaného produktu a látku rozpustite asi v 0,5 ml etyl-acetátu. Na TLC platničku naneste vzorku vanilínu a vášho produktu a platničku vyvíjajte v elučnej zmesi hexán : etyl-acetát (3:1).



**Obr. 3** Aparátúra na rekryštalizáciu produktu

### Poznámky

Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ ,  $\rho(\text{acetón}) = 0,784 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ . Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných čísiel.

### Úlohy

1. Uved'te hmotnosť získaného produktu v gramoch.
2. Uved'te nameranú teplotu topenia.
3. Vypočítajte  $R_F$  hodnoty reaktantu a produktu a určte, či produkt je podľa TLC čistý.
4. Nakreslite štruktúru produktu tejto reakcie a pomenujte ho systémovým názvom. Je možný vznik viacerých izomérov?
5. Určte, ktorá východisková látka je limitujúca pre rozsah reakcie.
6. Vypočítajte teoretický výt'azok v gramoch.
7. Vypočítajte experimentálny výt'azok produktu v %.
8. Vysvetlite, ako sa líšia tri TLC platničky použité na monitorovanie priebehu reakcie.
9. Vysvetlite, čo by sa stalo, ak by ste pri rekryštalizácii pridali viac etanolu, ako je potrebné.
10. Čo by sa stalo, ak by sa pri reakcii použil veľký nadbytok vanilínu vzhľadom na acetón?
11. Znázorníte mechanizmus aldolovej kondenzácie vanilínu s acetónom.
12. Zingerón vzniká pri tepelnej úprave zázvoru z gingerolu takzvanou retroaldolovou reakciou. Okrem zingerónu vzniká ešte produkt **X**, o ktorom viete, že nie je chirálny, dáva pozitívnu reakciu s Fehlingovým aj Tollensovým činidlom, v IR spektre má výrazný signál pri  $1730 \text{ cm}^{-1}$  a v hmotnostnom spektre má molekulový pík pri  $m/z = 100$ . Elementárna analýza ukázala, že produkt **X** obsahuje 71,9 % uhlíka, 12,1 % vodíka a 16 % kyslíka. V  $^{13}\text{C}$  NMR sa nachádza 6 rôznych signálov a  $^1\text{H}$  NMR spektrum produktu **X** je nasledovné:  
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9,77 (t, 1H, CH), 2,42 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1,64 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1,33 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 0,90 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  
Určte štruktúru produktu **X** a gingerolu.
13. Navrhните aspoň 3 katalyzátory, ktoré by ste mohli použiť na katalytickú hydrogenáciu dehydrozingerónu.
14. Hydrogenáciou dehydrozingerónu ste získali látku **X** a nasledovným  $^1\text{H}$  NMR spektrom. Prebehla reakcia úspešne? Ak áno, prirad'te namerané signály k atómom vodíka zingerónu.

## 5. Syntéza dehydrozingerónu

---

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  6,82 (d, 1H, CH), 6,69 (d, 1H, CH), 6,67 (dd, 1H, CH), 5,46 (s, 1H, OH), 3,87 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2,81 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2,72 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2,13 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

---

### Riešenia

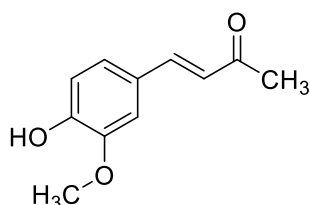
1. Hmotnosť získaného produktu:  $m = 0,31$  g
2. Nameraná teplota topenia:  $t_f = 122 - 124$  °C
3.  $R_F$  hodnoty:

$$R_F(\text{reaktant}) = \frac{1,5 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,42$$

$$R_F(\text{produkt}) = \frac{1,1 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,31$$

Produkt je podľa TLC čistý (nad škvrnou produktu sa nenachádza škvrna východiskovej látky).

4. 4-(4-hydroxy-3-metoxyfenyl)but-3-én-2-ón, vďaka prítomnosti dvojitej väzby môžu vznikajúť 2 geometrické izoméry (E/Z)



5. Vanilín a acetón spolu reagujú v pomere 1:1.

Výpočet limitujúceho reaktantu:

$$M_r(\text{vanilín}) = 152$$

$$M_r(\text{acetón}) = 58$$

$$n(\text{vanilín}) = \frac{0,50 \text{ g}}{152 \text{ g mol}^{-1}} = 0,0033 \text{ mol}$$

$$m(\text{acetón}) = 1 \text{ cm}^3 \cdot 0,784 \text{ g cm}^{-3} = 0,784 \text{ g}$$

$$n(\text{acetón}) = \frac{0,784 \text{ g}}{58 \text{ g mol}^{-1}} = 0,0135 \text{ mol}$$

Limitujúcim reaktantom je vanilín.

6. Výpočet teoretického výtťažku:

$$n(\text{produkt}) = n(\text{vanilín})$$

$$n(\text{produkt}) = 0,0033 \text{ mol}$$

$$M_r(\text{produkt}) = 192$$

$$m(\text{produkt}) = 0,0033 \text{ mol} \cdot 192 \text{ g mol}^{-1} = 0,63 \text{ g}$$

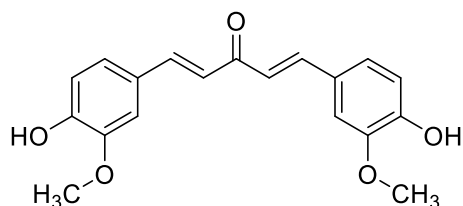
7. Experimentálny výtťažok:

$$\frac{0,31 \text{ g}}{0,63 \text{ g}} = 0,49$$

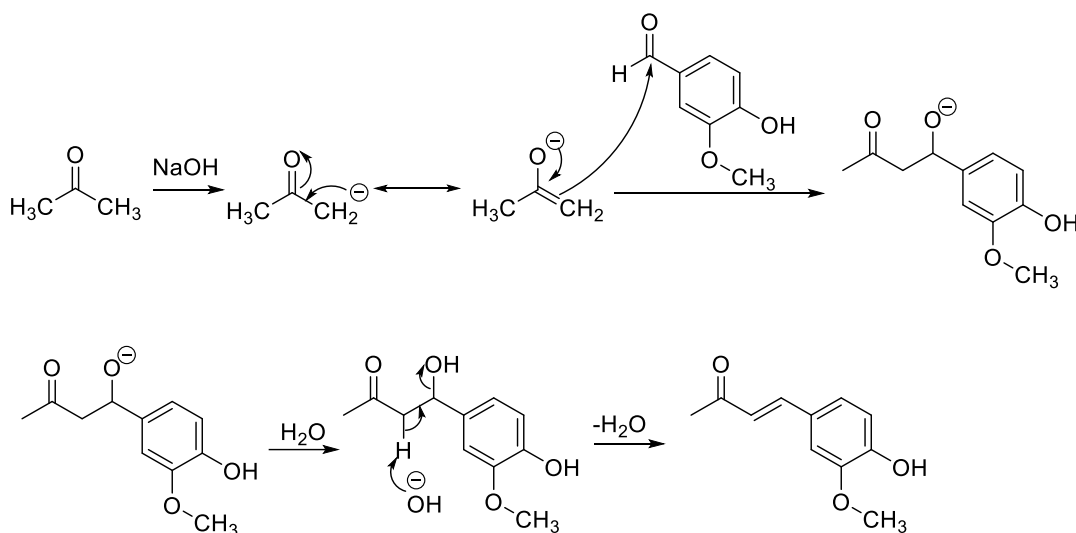
Experimentálny výtťažok je 49 %.

## 5. Syntéza dehydrozingerónu

- Na prvej platničke ( $t = 30$  min) sa vzorka reakčnej zmesi rozdelila na dve škvvrny, jedna je v rovnakej výške ako škvvrna reaktantu, druhá je nižšie – je to škvvrna produktu. Na druhej platničke ( $t = 60$  min) je škvvrna reaktantu menej výrazná, na tretej platničke ( $t = 90$  min) sa škvvrna reaktantu vôbec nenachádza (alebo je len veľmi málo výrazná).
- Výtťažok produktu by bol nižší – vo väčšom objeme rozpúšťadla by ostalo rozpusteného viac produktu.
- Vznikal by produkt dvojnásobnej aldolovej kondenzácie:

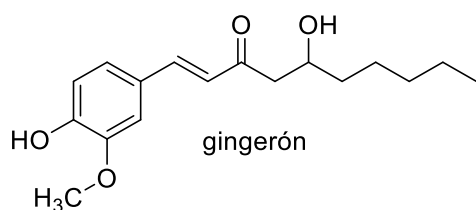


- Mechanizmus aldolovej kondenzácie vanilínu a acetónu:



- IR spektrum a pozitívna reakcia s Fehlingovým aj Tollensovým činidlom ukazuje, že ide o aldehyd. Elementárna analýza spolu s molekulovou hmotnosťou 100 poukazuje na zlúčeninu so sumárnym vzorcom  $C_6H_{12}O$ . Na základe  $^1H$  NMR a  $^{13}C$  NMR vieme povedať, že zlúčenina nemá rozvetvený reťazec, ide preto o hexanál.

Zingerón a hexanál vznikajú retroaldolovou reakciou z gingerónu, preto štruktúra gingerónu musí byť nasledovná:

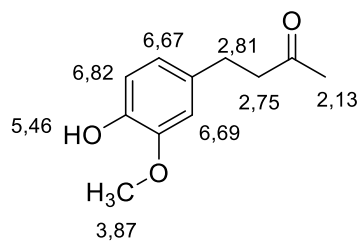


- Pt, Pd, Ni a pod.

## 5. Syntéza dehydrozingerónu

---

14. Signály pri 2,72 – 2,81 ppm pre 4 atómy vodíka ukazujú, že dvojitá väzba sa zmenila na jednoduchú, dá sa predpokladať, že reakcia prebehla úspešne.

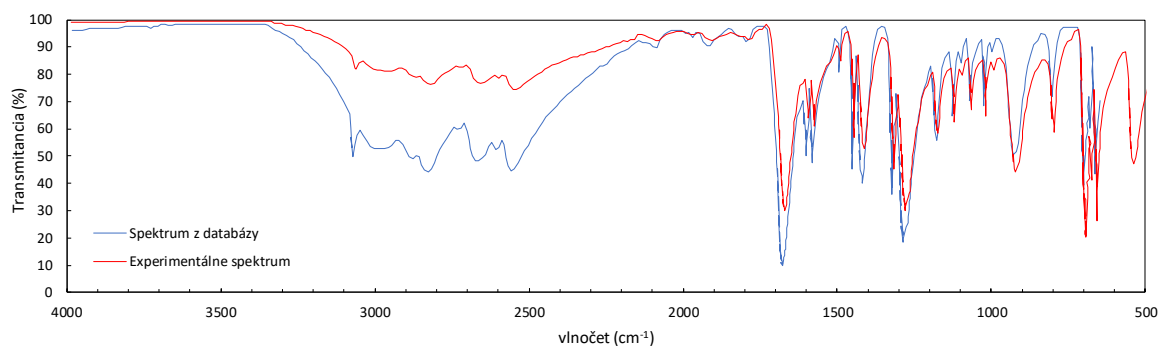


## 6. CANNIZZAROVA REAKCIA

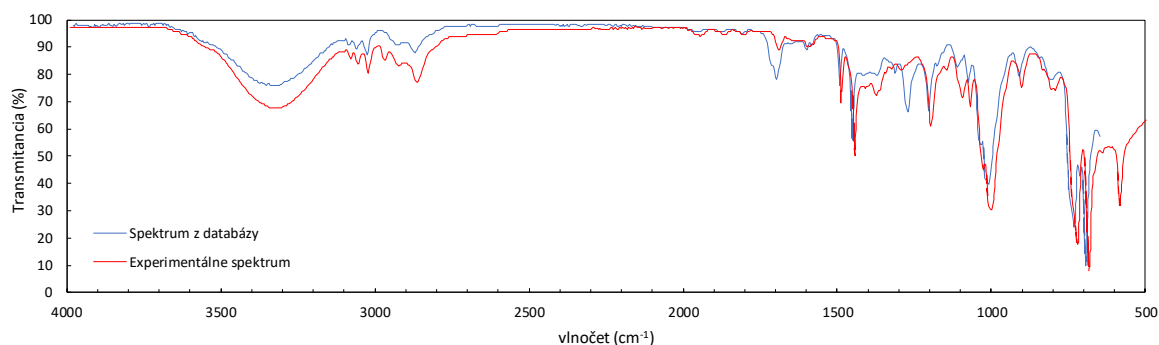
<b>Časová náročnosť:</b>	210 min (3,5 hod)
<b>Použité techniky:</b>	váženie, zahrievanie na reflux, extrakcia (2x), filtrácia skladaným filtrom, destilácia, filtrácia za zníženého tlaku, rekryštalizácia, TLC chromatografia, stanovenie teploty topenia
<b>Experimentálny výťažok:</b>	0,73 g, 79 % – kyselina benzoová 0,75 g, 95 % – benzylalkohol
<b>Charakterizácia produktu:</b>	Kyselina benzoová: biela kryšt. látka, t. t. 122 – 123 °C, literatúra <sup>1</sup> uvádza 121 – 123 °C. Benzylalkohol: bezfarebná kvapalina

**IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>**

## Kyselina benzoová



## benzylalkohol

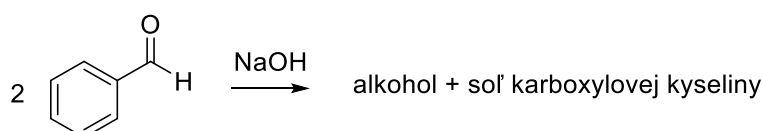
**Poznámky k práci:**

1. Práca je dosť časovo náročná, dala by sa skrátiť vyizolovaním len jedného produktu.
2. Takto pripravený benzylalkohol je znečistený, ale jeho ďalšie prečistenie destiláciou je vzhľadom na vysokú teplotu varu náročné.

## Cannizzarova reakcia

### Úvod

Cannizzarova reakcia je vzájomnou oxidačno-redukčnou reakciou dvoch molekúl vhodného aldehydu v zásaditom prostredí. Z jednej molekuly aldehydu redukciou vzniká príslušný alkohol, z druhej molekuly vzniká soľ karboxylovej kyseliny. Reakciu objavil v roku 1853 taliansky chemik Stanislao Cannizzaro, keď zahrieval benzaldehyd s uhličitanom draselným. Dnes sa ako zásada najčastejšie používa hydroxid sodný alebo draselný.



### Materiál a pomôcky

2x 50 ml guľatá banka so zábrusom, spätný chladič, Liebigov chladič, hadice, svorky, lapáky, stojan, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), olejový kúpeľ, vodný kúpeľ, ľadový kúpeľ, 2x 100 ml kadička, 2x 50 ml kadička, 10 ml kadička, 25 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, oddeľovací lievik, filtračný papier, filtračný lievik, kruh, Büchnerov lievik, odsávacia banka s manžetou, vodná výveva, teplomer, pinzeta, lyžička, sklená tyčinka, nožnice, univerzálne indikátorové papieriky, ochranné okuliare, ochranné rukavice, 50 ml kadička zakrytá hodinovým sklíčkom, 2 x platnička pre tenkovrstvovú chromatografiu (TLC), kapiláry pre TLC, pravítko, ceruzka, prístroj na stanovenie teploty topenia.

### Chemikálie

Chemikália, obal	H-vety*	P-vety*
<b>Benzaldehyd</b> , 1,50 ml v banke v lapáku na stojane	302, 315, 319, 332, 335, 360, 411	273, 301+312, 302+352, 304+340+310, 305+351+338, 308+313
<b>Hydroxid sodný</b> , v pôvodnom obale	290, 314	234, 260, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338

## 6. Canizzarova reakcia

10 % roztok <b>kyseliny chlorovodíkovej</b> , v sklenej fľaši	290, 314, 335	234, 261, 271, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
Nasýtený roztok <b>hydrogensiričitanu sodného</b> , v sklenej fľaši	302	264, 270, 301+312, 501
Nasýtený roztok <b>uhličitanu sodného</b> , v sklenej fľaši	319	264, 280, 305+351+338, 337+313
<b>Destilovaná voda</b>	–	–
<b>Etyl-acetát</b> (rozpušťač a zložka eluentu na TLC)	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
<b>Benzín lekárenský</b> , zložka eluentu na TLC (ďalej uvádzaný ako hexán)	225, 304, 315, 336, 361, 373, 411	201, 210, 261, 273, 280, 301+310+331, 302+352, 308+313
PRODUKT 1: <b>kyselina benzoová</b>	315, 318, 372	260, 264, 280, 302+352, 305+351+338, 314
PRODUKT 2: <b>benzylalkohol</b>	302, 317, 319, 332	261, 280, 301+312, 302+352, 304+340+312, 305+351+338

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

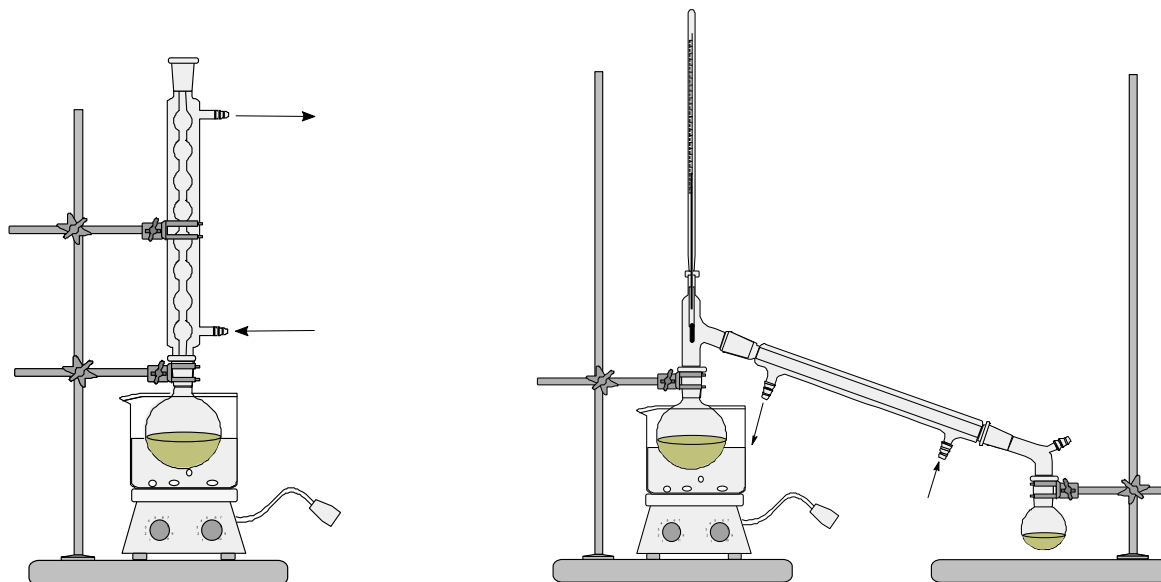
### Postup

#### *Canizzarova reakcia*

V kadičke pripravte roztok hydroxidu sodného rozpustením 1 g NaOH v 4,5 ml destilovanej vody. Do 50 ml banky obsahujúcej 1,5 ml benzaldehydu pridajte pripravený roztok hydroxidu sodného, do banky vložte magnetické miešadielko a upevnite ju na stojan nad magnetické miešadlo s olejovým kúpeľom. Na banku nasadte spätný chladič s prúdením vody vzostupne, zapojte chladenie a banku ponorte do olejového kúpeľa. Zapnite miešanie a zmes zahrievajte na reflux asi 90 minút.

Po uplynutí tohto času vypnite zahrievanie, banku vytiahnite z olejového kúpeľa a nechajte vychladnúť na laboratórnu teplotu. Následne k zmesi pridajte 10 ml studenej vody a zmes prelejte do oddeľovacieho lievika. Odmerným valcom do oddeľovacieho lievika pridajte 15 ml éteru, lievik uzavrite zátkou a zmes dobre pretrepte. Vzniknutú emulziu ponechajte stáť až do

rozdelenia vrstiev a následne oddel'te vodnú (dolnú) vrstvu do kadičky – budete ju ešte potrebovať. Organickú vrstvu ešte raz extrahujte novým 15 ml podielom éteru. Oddel'te vodnú (dolnú) vrstvu, vodné vrstvy v kadičkách spojte a odložte na ďalšie spracovanie. Z organickej vrstvy izolujte benzylalkohol podľa postupu v nasledujúcej časti.



**Obr. 1** Aparatúra na rekryštalizáciu produktu a destiláciu

### *Izolácia benzylalkoholu*

Organickú vrstvu v oddeľovacom lieviku pretrepte postupne s 10 ml nasýteného roztoku hydrogensiričitanu sodného, 10 ml nasýteného roztoku uhličitanu sodného a 10 ml nasýteného roztoku NaCl.

Po premývaní organickej vrstvy ju vylejte do kadičky, vysušte bezvodým síranom sodným (do kadičky pridajte za špachtľu bezvodého síranu sodného, roztok v kadičke premiešajte krúživým pohybom a nechajte krátko postáť). Odfiltrujte sušidlo s použitím skladaného filtra a filtrát prelejte do vopred odváženej 50 ml banky s okrúhlym dnom.

Do banky vložte magnetické miešadielko, upevnite ju na stojan nad magnetické miešadlo s vodným kúpeľom. Zostavte aparatúru na destiláciu za atmosférického tlaku a oddestilujte rozpúšťadlo. Destilát zachytávajte do ďalšej 50 ml banky so zábrusom. Pozor, teplota varu éteru je nízka, vodný kúpeľ zahrievajte veľmi opatrne a maximálne na 50 °C.

Po ukončení destilácie vypnite zahrievanie, po ochladení aparatúry na laboratórnu teplotu ju rozoberte a odvážte banku s produktom.

**Izolácia kyseliny benzoovej**

K spojeným vodným vrstvám v kadičke po kvapkách pridajte Pasteurovou pipetou roztok kyseliny chlorovodíkovej, až kým pH nebude rovné približne 3 (pH môžete kontrolovať univerzálnym indikátorovým papierikom).

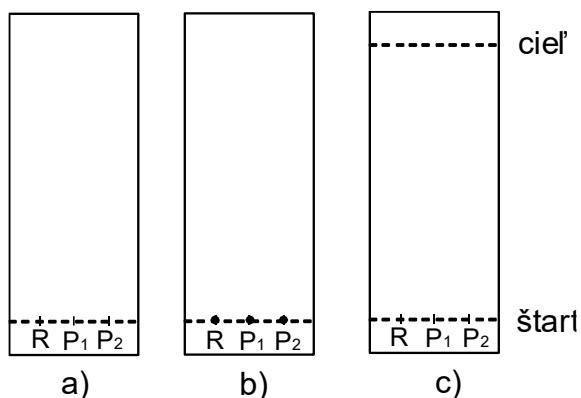
Kadičku s vylúčeným produktom ponorte do ľadového kúpeľa a zostavte aparatúru na filtráciu za zníženého tlaku. Vylúčené kryštály kyseliny benzoovej odsajte na Büchnerovom lieviku a premyte ich malým množstvom studenej vody. Po vysušení produktu ho odvážte a stanovte teplotu topenia.

**TLC chromatografia**

Do troch malých skúmaviiek odoberte sklenou tyčinkou 1 kvapku benzaldehydu, 1 kvapku vášho produktu – benzylalkoholu a malé množstvo (za hrot špachtle) kyseliny benzoovej. Látky rozpustite asi v 1 ml etyl-acetátu.

Na TLC platničku narysujte ceruzkou 1 cm od spodného okraja čiaru tak, aby ste nepoškodili jej povrch (obr. 2a). Kapilárou naneste vzorku reaktantu a produktov (obr. 2b). Ako vyvíjaciú komôrku použite 100 ml kadičku, do ktorej nalejte zmes hexán : etyl-acetát (3:1) do výšky asi 0,5 cm, platničku opatrne vložte do komôrky a zakryte ju Petriho miskou. Keď rozpúšťadlo vystúpi asi 1 cm pod horný okraj, platničku vyberte z komôrky a čiarou označte, pokiaľ vystúpilo rozpúšťadlo (obr. 2c). Platničku nechajte samovoľne usušiť. Škvrnny pozorujte pod UV lampou s vlnovou dĺžkou 254 nm. Ceruzkou vyznačte okraje škvŕn reaktantu a produktu. Pre každú látku vypočítajte jej  $R_F$  hodnotu podľa vzťahu:

$$R_F = \frac{\text{vzdialenosť štart} - \text{stred škvŕny}}{\text{vzdialenosť štart} - \text{cieľ}}$$



**Obr. 2** Tenkovrstvová chromatografia: a) príprava TLC platničky, b) nanášanie vzoriek, c) vyvolaná TLC platnička

### Poznámky

Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ ,  $\rho(\text{benzaldehyd}) = 1,04 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných číslic.

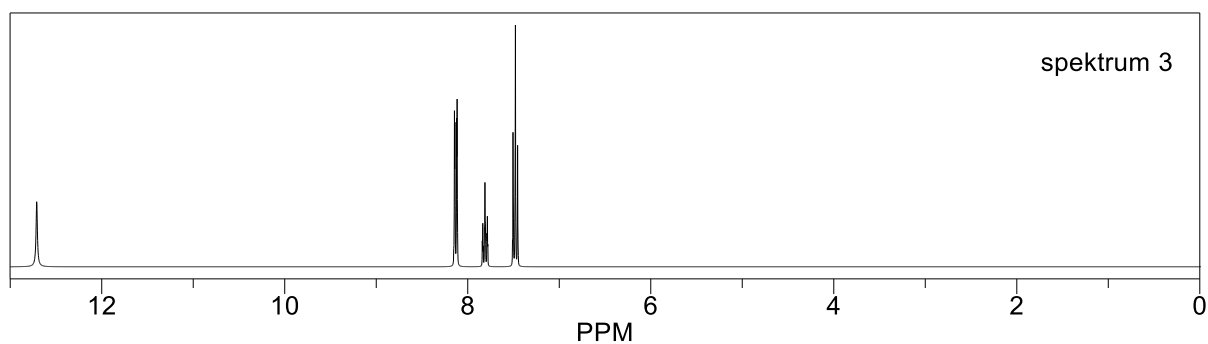
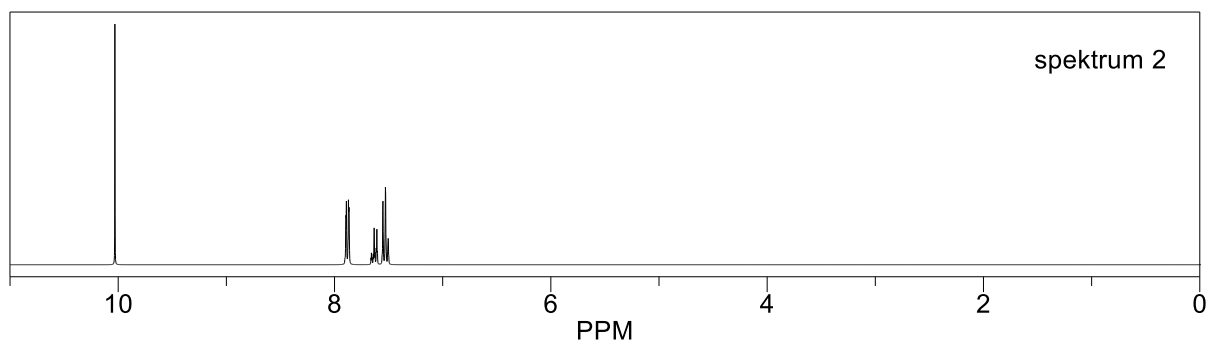
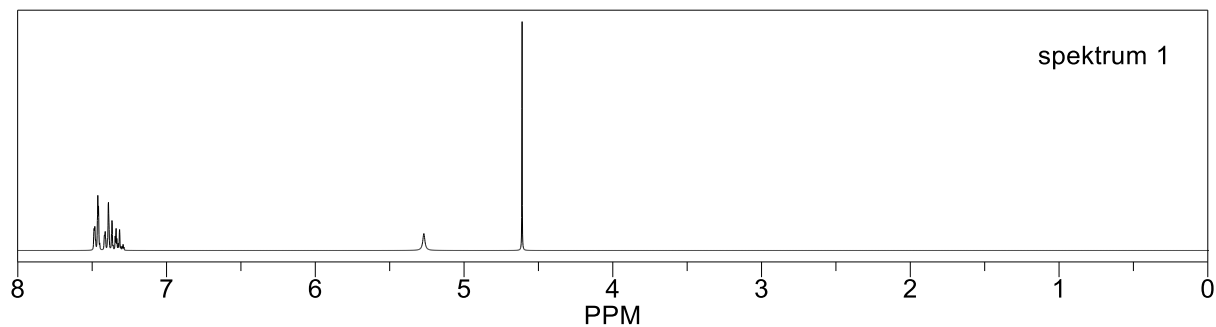
### Úlohy

1. Uveďte hmotnosť získaných produktov v gramoch.
2. Uveďte nameranú teplotu topenia kyseliny benzoovej.
3. Vypočítajte  $R_F$  hodnoty reaktantu a produktov a určte, či sú produkty podľa TLC čisté.
4. Napíšte rovnicu chemickej reakcie prebiehajúcej medzi benzaldehydom a hydroxidom sodným.
5. Vypočítajte teoretický výťažok v gramoch.
6. Vypočítajte experimentálny výťažok produktu v %.
7. Napíšte, na akom princípe je založené oddelenie kyseliny benzoovej od benzylalkoholu po skončení reakcie.
8. Prečo sa organická vrstva pretrepáva:
  - a) roztokom hydrogensiričitanu sodného,
  - b) roztokom uhličitanu sodného,
  - c) nasýteným roztokom chloridu sodného?
9. Navrhните, ako by ste prečistili získaný benzylalkohol.
10. Napíšte mechanizmus Cannizzarovej reakcie.
11. Cannizzarova reakcia prebieha len u niektorých aldehydov. Vysvetlite, u ktorých. Aká reakcia by prebiehala, keby ste namiesto benzaldehydu použili fenylacetaldehyd (2-fenyletanál)? Napíšte produkt tejto reakcie.
12. Cannizzarova reakcia nie je vhodná metóda na prípravu alkoholov z aldehydov, pretože aj v prípade, ak by prebehla na 100 %, polovica východiskového množstva aldehydu sa vždy stráca – premieňa sa na karboxylovú kyselinu. Uvedený problém sa dá obísť uskutočnením tzv. skříženej Cannizzarovej reakcie medzi dvoma rôznymi aldehydmi, z ktorých je jeden relatívne dostupný. V prípade skříženej Cannizzarovej reakcie sa oxiduje ten reaktívnejší aldehyd.
  - a. Napíšte produkty skříženej Cannizzarovej reakcie vanilínu (4-hydroxy-3-metoxy-benzaldehydu) s nadbytkom formaldehydu.
  - b. Aké iné činidlá by sa dali využiť na prípravu alkoholov z príslušných aldehydov?

## 6. Cannizarova reakcia

---

13. Zorad'te nasledovné aldehydy od najmenej reaktívneho po najreaktívnejší pri Cannizarovej reakcii: benzaldehyd, *p*-metoxybenzaldehyd, *p*-nitrobenzaldehyd, *m*-nitrobenzaldehyd a svoje riešenie odôvodnite.
14. Určte, ktoré z nasledovných spektier patrí a) benzaldehydu, b) kyseline benzoovej, c) benzylalkoholu.



15. Ako by ste rozlíšili reaktant a produkty na základe IR spektier?
-

**Riešenia úloh**1. Hmotnosť získaných produktov:  $m(\text{kyselina}) = 0,73 \text{ g}$  $m(\text{alkohol}) = 0,75 \text{ g}$ 2. Nameraná teplota topenia:  $t_f = 122 - 123 \text{ }^\circ\text{C}$ 3.  $R_F$  hodnoty:

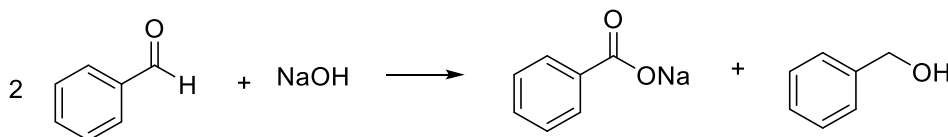
$$R_F(\text{benzaldehyd}) = \frac{1,8 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,50$$

$$R_F(\text{kyselina}) = \frac{0,7 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,20$$

$$R_F(\text{alkohol}) = \frac{0,9 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,25$$

Produkty sú podľa TLC čisté (nad škvrkami produktu sa nenachádza škvrna východiskovej látky).

4. Rovnica chemickej reakcie benzaldehydu a hydroxidu sodného:



5. Výpočet teoretického výtťažku:

$$M_r(\text{benzaldehyd}) = 106$$

$$m(\text{benzaldehyd}) = 1,50 \text{ cm}^3 \cdot 1,04 \text{ g cm}^{-3} = 1,56 \text{ g}$$

$$n(\text{benzaldehyd}) = \frac{1,56 \text{ g}}{106 \text{ g mol}^{-1}} = 0,0147 \text{ mol}$$

$$n(\text{kyselina}) = n(\text{alkohol}) = \frac{1}{2} n(\text{benzaldehyd})$$

$$n(\text{kyselina}) = n(\text{alkohol}) = 0,00735 \text{ mol}$$

$$M_r(\text{kyselina}) = 122$$

$$m(\text{produkt}) = 0,00735 \text{ mol} \cdot 122 \text{ g mol}^{-1} = 0,90 \text{ g}$$

$$M_r(\text{alkohol}) = 108$$

$$m(\text{alkohol}) = 0,00735 \text{ mol} \cdot 108 \text{ g mol}^{-1} = 0,79 \text{ g}$$

6. Experimentálny výtťažok:

$$\text{kyselina benzoová: } \frac{0,73 \text{ g}}{0,90 \text{ g}} = 0,79$$

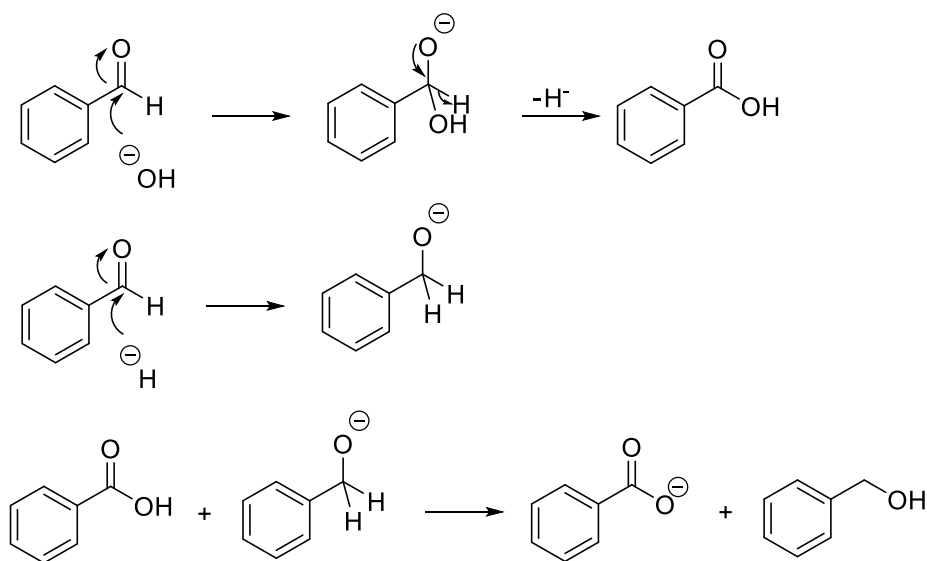
Experimentálny výtťažok kyseliny benzoovej je 79 %.

$$\text{benzylalkohol: } \frac{0,75 \text{ g}}{0,79 \text{ g}} = 0,95$$

## 6. Cannizzarova reakcia

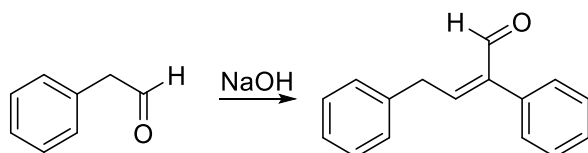
Experimentálny výtťažok benzylalkoholu je 95 %.

- Acidobázické vlastnosti: kyselina benzoová reaguje s uhličitanom sodným za vzniku benzoanu sodného, ktorý pri extrakcii prejde do vodnej fázy. Benzylalkohol je slabšia kyselina ako kyselina benzoová, s uhličitanom sodným nereaguje a ostáva rozpustený v organickej fáze.
- a) Pretrepanie organickej vrstvy s roztokom hydrogensiričitanu sodného odstráni nezreagovaný benzaldehyd.  
b) Pretrepanie organickej vrstvy s roztokom uhličitanu sodného odstráni zvyšky kyseliny benzoovej.  
c) Pretrepanie organickej vrstvy s nasýteným roztokom NaCl slúži na vysušenie organickej fázy od zvyškovej vody.
- Benzylalkohol je možné prečistiť destiláciou, vzhľadom na vysoký bod varu (205 °C) je vhodnejšia destilácia za zníženého tlaku.
- Mechanizmus Cannizzarovej reakcie benzaldehydu:

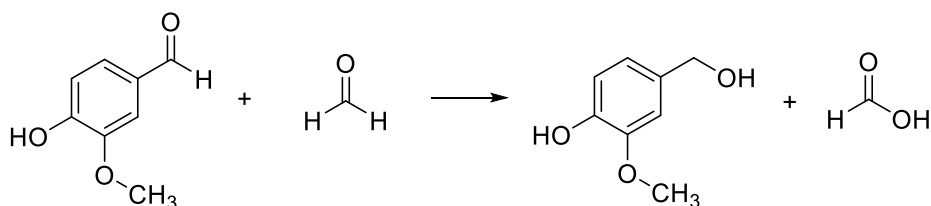


- Cannizzarova reakcia prebieha len u aldehydov, ktoré nemajú kyslé atómy vodíka (teda nemajú atómy vodíka naviazané na atóme uhlíka vedľa karbonylovej skupiny).

V prípade fenylnaldehydu by prebiehala aldolová kondenzácia:



12. a) skřížená Cannizzarova reakcia:



b) redukčné činidlá: napr.  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{NaBH}_4$

13. *p*-metoxybenzaldehyd < benzaldehyd < *m*-nitrobenzaldehyd < *p*-nitrobenzaldehyd

Elektrónodonorný substituent na benzénovom jadre znižuje čiastkový kladný náboj na atóme karbonylového uhlíka, preto *p*-metoxybenzaldehyd reaguje pomenej ako benzaldehyd.

Elektrónakceptorné skupiny naopak zvyšujú čiastkový kladný náboj, tento efekt sa prejaví výraznejšie, ak sú naviazané v polohách *orto* alebo *para* v porovnaní s polohou *meta*. Preto *m*-nitrobenzaldehyd reaguje rýchlejšie ako benzaldehyd a *p*-nitrobenzaldehyd reaguje ešte rýchlejšie.

14. Spektrum 1 patrí benzylalkoholu, spektrum 2 patrí benzaldehydu a spektrum 3 patrí kyseline benzoovej.

15. Benzaldehyd: výrazný pás karbonylovej skupiny pri  $1700\text{ cm}^{-1}$

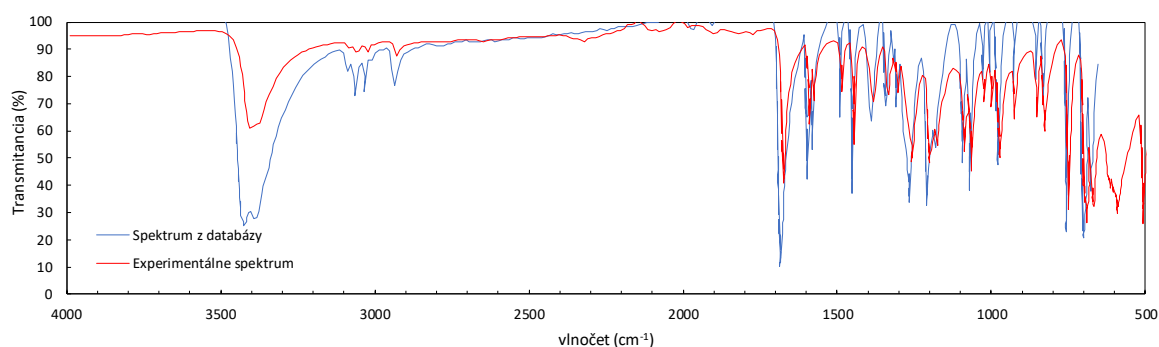
Kyselina benzoová: výrazný pás  $\text{-COOH}$  pri  $1700\text{ cm}^{-1}$ , široký pás  $\text{-COOH}$  skupiny v oblasti  $2500 - 3100\text{ cm}^{-1}$

Benzylalkohol: široký pás  $\text{-OH}$  skupiny pri  $3100 - 3500\text{ cm}^{-1}$

## 7. NETRADIČNÁ BENZOÍNOVÁ KONDENZÁCIA

<b>Časová náročnosť:</b>	150 min (2,5 hod)
<b>Použité techniky:</b>	zahrievanie na reflux, filtrácia za zníženého tlaku (2x), rekryštalizácia, TLC chromatografia, stanovenie teploty topenia
<b>Experimentálny výťažok:</b>	2,25 g, 53 % – surový produkt 2,03 g, 48 % – po rekryštalizácii
<b>Charakterizácia produktu:</b>	Takmer bezfarebná kryšt. látka, t. t. 132 – 135 °C, literatúra <sup>1</sup> uvádza 134 – 138 °C.

### IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



### Poznámky k práci:

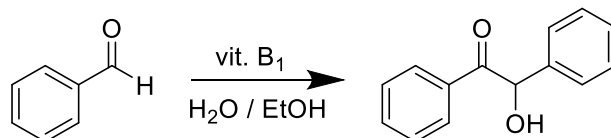
1. Použitý benzaldehyd nesmie obsahovať kyselinu benzoovú, ktorá vzniká oxidáciou benzaldehydu vzdušným kyslíkom. Treba použiť novo otvorenú fľašu benzaldehydu alebo ho pred použitím predestilovať (teplota varu 178,1 °C). Benzaldehyd, ktorý je znečistený kyselinou benzoovou len v malom množstve, je možné prečistiť pretrepaním s 10 %-ným roztokom Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.
2. Tiamín hydrochlorid je možné získať aj izoláciou z vitamínových tabliet – tak tomu bolo aj pri skúšaní tohto experimentu. V roztieračke sa rozotrie 20 tabliet vitamínu B<sub>1</sub> (napr. Thiamin Generica s obsahom tiamínu hydrochloridu 50,00 mg), prášok sa preniesie do kadičky s 25 ml vody a zmes sa nechá stáť 24 hodín. Suspenzia prefiltruje za zníženého tlaku, tuhý zvyšok sa premyje 25 ml vody a z filtrátu sa tiamín hydrochlorid získa odparením na rotačnej vákuovej odparke (nie je tepelne stály, preto sa neodporúča odpariť prebytočnú vodu zahriatím za atmosférického tlaku).

3. V prípade, ak po ochladení reakčnej zmesi nedôjde k vykryštalizovaniu benzoínu, je možné zmes opätovne zahriať, až kým zmes nie je opäť homogénna a ochladiť pomalšie, prípadne opatrne odpariť prebytočné množstvo etanolu z reakčnej zmesi.

## Netradičná benzoínová kondenzácia

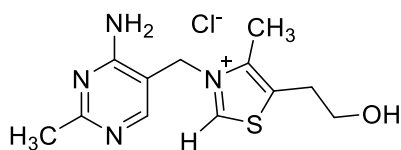
### Úvod

Vašou úlohou bude pripraviť benzoín (2-hydroxy-1,2-difenyletán-1-ón) z benzaldehydu s použitím vitamínu B<sub>1</sub> ako katalyzátora.



**Obr. 1** Benzoínová kondenzácia

Benzoínová kondenzácia je reakcia dvoch molekúl aromatického aldehydu obvykle katalyzovaná kyanidovým aniónom. Pri reakcii sa vytvára nová väzba medzi dvoma atómami uhlíka a vznikajú  $\alpha$ -hydroxyketóny. Niektoré chemické reakcie v ľudskom organizme pripomínajú benzoínovú kondenzáciu, no je zrejmé, že nie sú katalyzované toxickým aniónom  $\text{CN}^-$ . V živých organizmoch preberá úlohu katalyzátora vitamín B<sub>1</sub> (tiamín hydrochlorid), ktorý je súčasťou koenzýmu tiamínpyrofosfát.



**Obr. 2** Tiamín hydrochlorid

V dostatočne zásaditom prostredí sa z tiazolového jadra tiamín hydrochloridu odštiepi kation  $\text{H}^+$  a vznikne ylid – zlúčenina s kladným aj záporným nábojom v jednej molekule. Ylid tiamínu je vďaka zápornému náboju na uhlíku karbaniómom a v benzoínovej kondenzácii môže reagovať podobne ako anión  $\text{CN}^-$ .

Použitie netoxického vitamínu B<sub>1</sub> namiesto jedovateho kyanidu má význam aj z hľadiska ochrany životného prostredia a preto je táto netradičná benzoínová kondenzácia príkladom uplatňovania princípov tzv. zelenej chémie v organickej syntéze.

### Materiál a pomôcky

2x 50 ml guľatá banka so zábrusom, spätný chladič, 2x hadica, 2x svorka, 2x lapák, stojan, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), vodný kúpeľ, ľadový kúpeľ, 100 ml kadička, 2x 10 ml kadička, 10 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, filtračný papier, Büchnerov lievnik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, pinzeta, lyžička, nožnice, univerzálne indikátorové

## 7. Netradičná benzoínová kondenzácia

papieriky, ochranné okuliare, ochranné rukavice, 50 ml kadička zakrytá hodinovým sklíčkom, 2 x platnička pre tenkovrstvovú chromatografiu (TLC), kapiláry pre TLC, pravítko, ceruzka, prístroj na stanovenie teploty topenia

### Chemikálie

Chemikália, obal	H-vety*	P-vety*
<b>Benzaldehyd</b> , 4,00 ml v označenej liekovke	302, 315, 319, 332, 335, 360, 411	273, 301+312, 302+352, 304+340+310, 305+351+338, 308+313
<b>Tiamín hydrochlorid</b> , 0,90 g v označenej liekovke (ďalej uvádzaný ako tiamín)	319	264, 280, 305+351+338, 337+313
<b>Etanol</b> , v pôvodnej sklenej fľaši	225, 319	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
Roztok <b>hydroxidu sodného</b> , $c = 3 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ , v sklenej fľaši	290, 314	234, 260, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
<b>Etyl-acetát</b> (zložka eluentu na TLC)	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
<b>Benzín lekárenský</b> , zložka eluentu na TLC (ďalej uvádzaný ako hexán)	225, 304, 315, 336, 361, 373, 411	201, 210, 261, 273, 280, 301+310+331, 302+352, 308+313
PRODUKT: <b>benzoín</b>	–	–

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

### Postup

#### **Benzoínová kondenzácia**

Do 50 ml banky s magnetickým miešadielkom upevnenej v lapáku na stojane magnetickým miešadlom presypte 0,9 g tiamínu z liekovky a Pasteurovou pipetou pridajte asi 1,5 ml vody. Zapnite miešanie, čím urýchlite rozpúšťanie tiamínu. Po rozpustení do roztoku pridajte odmerným valcom 5 ml etanolu, banku ponorte do ľadového kúpeľa a jej obsah vychladíte približne na 5 °C.

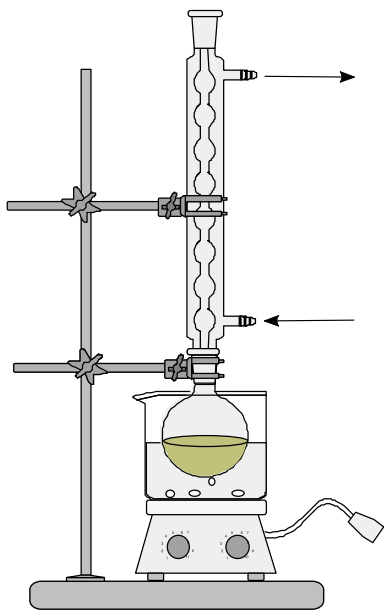


**Obr. 3** Objem Pasteurovej pipety

Do malej skúmavky si z pripraveného roztoku hydroxidu sodného Pasteurovou pipetou odoberte asi 1,5 ml a skúmavku s hydroxidom dajte taktiež chladiť do ľadového kúpeľa. Po ochladení banky s roztokom tiamínu a skúmavky s hydroxidom sodným pomaly, po kvapkách pridajte celý objem hydroxidu sodného do roztoku tiamínu. Farba roztoku sa pritom zmení z bezfarebnej na jasnožltú.

Odstráňte ľadový kúpeľ a Pasteurovou pipetou pridajte do reakčnej zmesi celé množstvo benzaldehydu z pripravenej liekovky. Liekovku vypláchnite malým množstvom etanolu (1 ml) a aj tento podiel pridajte do reakčnej zmesi. Krátkodobo asi na 30 sekúnd zvýšte otáčky magnetického miešadla tak, aby sa pridaný benzaldehyd dobre premiešal s roztokom tiamínu. Následne skontrolujte pH reakčnej zmesi – sklenenou tyčinkou kvapnite 1 kvapku zmesi na univerzálny indikátorový papierik. pH by malo byť väčšie než 8. Ak tomu tak nie je, pridajte ešte niekoľko kvapiek roztoku NaOH, až kým pH nebude v rozsahu 8 – 9.

Pod banku podložte vodný kúpeľ, nasadíte na ňu spätný chladič, zapojte chladenie s prúdením vody vzostupne a zapnite zahrievanie. Zmes zahrievajte 1 hodinu pri teplote kúpeľa 70 – 90 °C. Po uplynutí tohto času vypnite zahrievanie, banku vytiahnite z kúpeľa a nechajte ju vychladnúť na laboratórnu teplotu. Po vychladnutí zložte spätný chladič a banku ochladte v ľadovom kúpeli. Po ochladení sa z reakčnej zmesi vylúčia kryštály produktu. V niektorých prípadoch sa produkt môže vylúčiť ako olej. Ak sa tak stane, pokúste sa vyvolať kryštalizáciu trením sklenenou tyčinkou o dno a boky banky. Zostavte aparáturu na filtráciu za zníženého tlaku a vylúčené kryštály odsajte na Büchnerovom lieviku. Produkt premyte 10 ml studenej vody. Ešte vlhký produkt preneste do čistej 50 ml banky a rekrystalizujte ho zo zmesi etanol : voda.



**Obr. 4** Aparatúra na zahrievanie na reflux a rekryštalizáciu produktu

### ***Rekryštalizácia surového produktu***

50 ml banku s produktom z predchádzajúcej časti úlohy a magnetickým miešadlom upevnite na stojane na magnetickom miešadle nad vodným kúpeľom. Do banky nalejte odmerným valcom 15 ml etanolu, na banku nasadíte spätný chladič, zapojte chladenie a zmes zahrejte na reflux. Ak sa ani po zahriatí všetok produkt nerozpustí, po malých častiach (1 ml) pridajte Pasteurovou pipetou cez chladič ďalší etanol. Po rozpustení celého množstva produktu k roztoku pridajte vodu, až kým sa roztok nestane zakaleným. Potom vypnite zahrievanie, banku nechajte trochu ochladnúť, zložte spätný chladič a banku ponorte do ľadového kúpeľa. Po ochladení vypadnú kryštály, ktoré odsajte na Büchnerovom lieviku a predsušte presávaním vzduchu na filtri. Po vysušení produkt odvážite a stanovte jeho teplotu topenia.

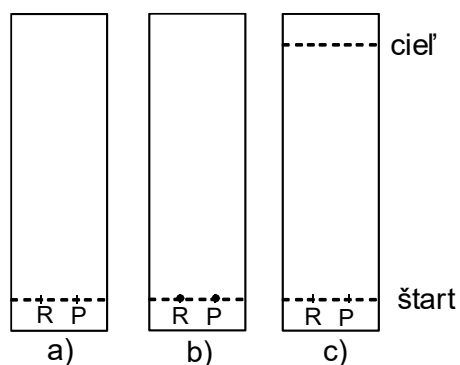
### ***TLC chromatografia***

Do malých skúmaviek alebo liekoviek odoberte malé množstvo benzaldehydu (1 – 2 kvapky) a vášho produktu (za hrot špachtle). Látky rozpustite asi v 1 ml etyl-acetátu.

Na TLC platničku narysujte ceruzkou 1 cm od spodného okraja čiaru tak, aby ste nepoškodili jej povrch (obr. 2a). Kapilárou naneste vzorku reaktantu a produktu (obr. 2b). Ako vyvíjajúcu komôrku použite 50 ml kadičku, do ktorej nalejte zmes hexán : etyl-acetát (3:1) do výšky asi 0,5 cm, platničku opatrne vložte do komôrky a zakryte ju Petriho miskou. Keď rozpúšťadlo vystúpi asi 1 cm pod horný okraj, platničku vyberte z komôrky a čiarou označte, pokiaľ vystúpilo rozpúšťadlo (obr. 2c). Platničku nechajte samovoľne usušiť. Škvrnky pozorujte pod

UV lampou s vlnovou dĺžkou 254 nm. Ceruzkou vyznačte okraje škvŕn reaktantu a produktu. Pre každú látku vypočítajte jej  $R_F$  hodnotu podľa vzťahu:

$$R_F = \frac{\text{vzdialenosť štart} - \text{stred škvŕny}}{\text{vzdialenosť štart} - \text{cieľ}}$$



**Obr. 5** Tenkovrstvová chromatografia: a) príprava TLC platničky, b) nanášanie produktu, c) vyvolaná TLC platnička

### Poznámky

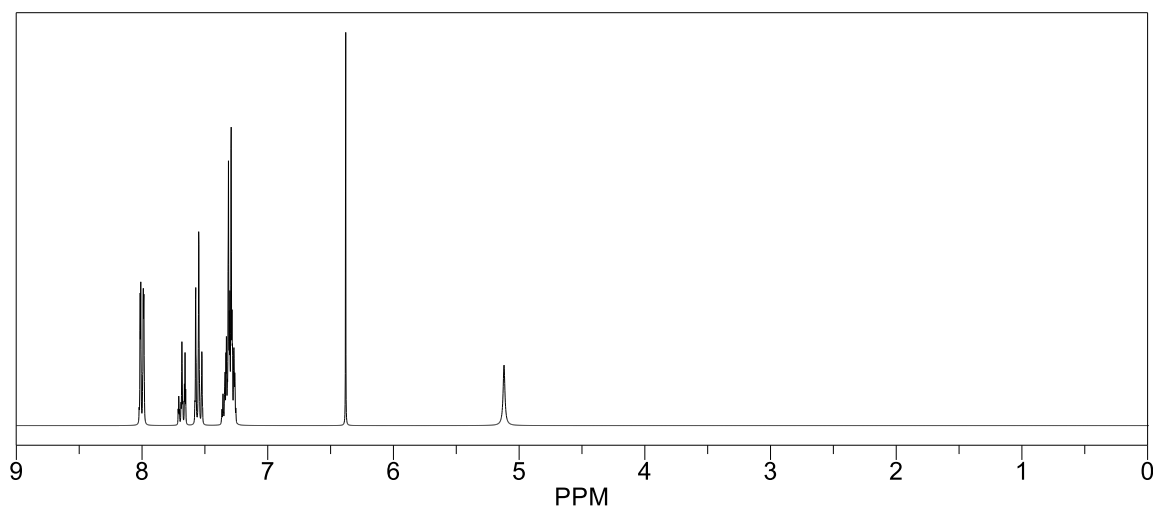
Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ ,  $\rho(\text{benzaldehyd}) = 1,06 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ .

Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných číslic.

### Úlohy

1. Uveďte hmotnosť získaného produktu v gramoch.
2. Uveďte nameranú teplotu topenia.
3. Vypočítajte  $R_F$  hodnoty a určte, či je produkt podľa TLC čistý.
4. Vypočítajte teoretický výťažok v gramoch.
5. Vypočítajte experimentálny výťažok produktu v %.
6. Nakreslite štruktúrny vzorec látky, ktorá sa nachádza v reakčnej zmesi po pridaní NaOH k roztoku tiamínu pred pridaním benzaldehydu.
7. Ylid, ktorý vzniká odtrhnutím kationu  $\text{H}^+$  z tiazolového jadra, je stabilizovaný rezonanciou. Nakreslite rezonančnú štruktúru tiazolového kruhu, v ktorej sa na žiadnom atóme nenachádza čiastkový náboj. Uznajú sa aj zjednodušené štruktúry (substituenty na tiazolovom jadre môžete označiť vo všeobecnosti písmenom R).

8. Koľko väzieb vytvára uhlík tiazolového kruhu susediaci s atómom síry a dusíka v zlúčenine zodpovedajúcej rezonančnej štruktúre z predchádzajúcej úlohy? Ako také zlúčeniny nazývame?
9. Počas priebehu tejto reakcie by pH reakčnej zmesi malo byť v rozmedzí cca 8 – 9.
  - a) Prečo by reakcia neprebiehala pri nižšom pH?
  - b) Aká konkurenčná reakcia by mohla prebiehať v príliš zásaditom prostredí?
10. Vyberte látku, ktorá neposkytuje benzoínovú kondenzáciu:
  - a. benzénkarbaldehyd
  - b. p-toluénkarbaldehyd
  - c. fenyletanál
  - d. 4-metoxybenzaldehyd
11. Napíšte reakčný mechanizmus benzoínovej kondenzácie katalyzovanej iónmi  $\text{CN}^-$ .
12. Na základe mechanizmu vysvetlite, prečo neprebieha benzoínová kondenzácia 4-trifluórmetylbzenzaldehydu ani 4-dimetylaminobenzaldehydu. Pomôcka: zoberte do úvahy vplyv skupín naviazaných na benzénové jadro.
13. Aké produkty môžu vzniknúť pri skríženej benzoínovej kondenzácii medzi 4-dimetylaminobenzaldehydom a 4-chlórbenzaldehydom? Ktorý z nich vzniká pravdepodobnejšie?
14. V uvedenom  $^1\text{H}$  NMR spektre produktu vyznačte signál atómu vodíka -OH skupiny a atómu vodíka, ktorý nie je viazaný na benzénové jadro. Napíšte, ktoré benzénové jadro benzoínu bude mať vyšší chemický posun atómov vodíka a prečo.



15. Ako by ste na základe IR spektier odlišili reaktant a produkt?
-

**Riešenia úloh**

1. Hmotnosť získaného produktu:  $m = 2,03 \text{ g}$
2. Nameraná teplota topenia:  $t_f = 132 - 135 \text{ }^\circ\text{C}$
3.  $R_F$  hodnoty:

$$R_F(\text{reaktant}) = \frac{2,2 \text{ cm}}{3,8 \text{ cm}} = 0,58$$

$$R_F(\text{produkt}) = \frac{1,0 \text{ cm}}{3,8 \text{ cm}} = 0,26$$

Produkt je podľa TLC čistý (nad škvrnou produktu sa nenachádza škvrna východiskovej látky).

4. Výpočet teoretického výtťažku:

$$M_r(\text{benzaldehyd}) = 106$$

$$M_r(\text{benzoín}) = 212$$

$$m(\text{benzaldehyd}) = 4,00 \text{ cm}^3 \cdot 1,06 \text{ g cm}^{-3} = 4,24 \text{ g}$$

$$n(\text{benzaldehyd}) = \frac{4,24 \text{ g}}{106 \text{ g mol}^{-1}} = 0,04 \text{ mol}$$

$$n(\text{benzoín}) = \frac{n(\text{benzaldehyd})}{2} = 0,02 \text{ mol}$$

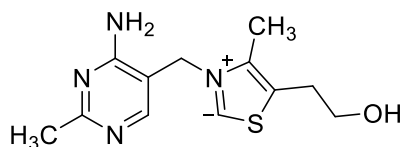
$$m(\text{benzoín}) = 0,02 \text{ mol} \cdot 212 \text{ g mol}^{-1} = 4,24 \text{ g}$$

5. Experimentálny výtťažok:

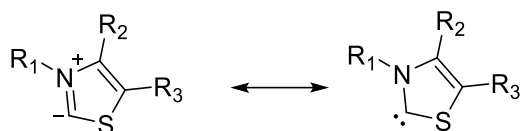
$$\frac{2,03 \text{ g}}{4,24 \text{ g}} = 0,48$$

Experimentálny výtťažok je 48 %.

6. Štruktúra so záporným nábojom na atóme uhlíka tiazolového kruhu:



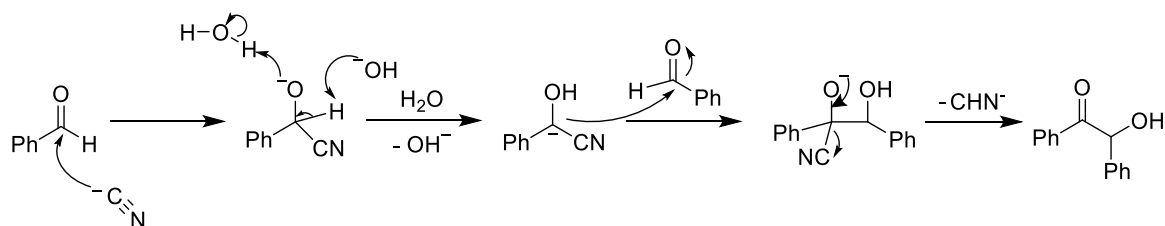
7. Rezonančné štruktúry:



8. Atóm uhlíka vytvára iba 2 väzby. Neutrálne zlúčeniny obsahujúce dvojitý väzbový atóm uhlíka nazývame karbény.
9. a) Pri nízkom pH nedôjde k odtrhnutiu H<sup>+</sup> z tiamínu.  
b) V príliš zásaditom prostredí môže prebiehať Cannizzarova reakcia benzaldehydu.

10. fenyletanál (aldehydová skupina nie je priamo viazaná na benzénové jadro)

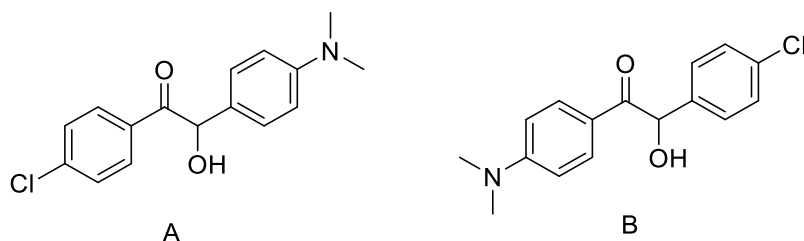
11. Mechanizmus benzoínovej kondenzácie:



12. Skupina -CF<sub>3</sub> je veľmi elektrónakceptorná, teda si k sebe priťahuje elektróny a znižuje nukleofilitu aniónu vytvoreného odštiepením H<sup>+</sup> z kyánhydrínového aniónu (teda problematický je tretí krok v mechanizme).

Skupina -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> je elektrónodonorná, čo sťažuje odštiepenie kationu H<sup>+</sup> z kyánhydrínového aniónu (problematický je druhý krok mechanizmu).

13. Produkty:



Počas reakcie (v druhom kroku reakčného mechanizmu) sa vytvára anión so záporným nábojom na atóme uhlíka vedľa benzénového jadra, ktorý je lepšie stabilizovaný elektrónakceptornou skupinou naviazanou v para polohe, teda atómom chlóru. Takto vzniknutý anión potom atakuje molekulu 4-dimethylaminobenzaldehydu a z reakčného mechanizmu vyplýva, že prednostne vzniká produkt A.

14. Atóm vodíka -OH skupiny má chemický posun 5,12 ppm.

Atóm vodíka, ktorý nie je viazaný na benzénové jadro, má chemický posun 6,38 ppm.

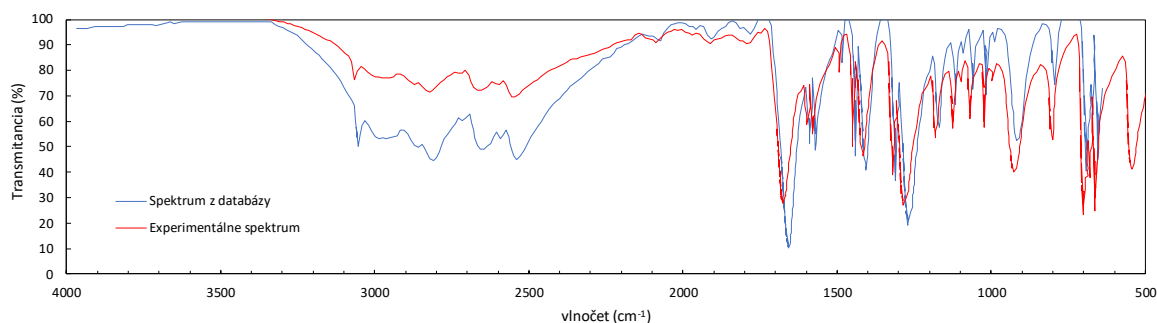
Vyšší chemický posun atómov vodíka má benzénové jadro, na ktorom je viazaná keto skupina. Táto skupina je elektrónakceptorná, spôsobuje teda zníženie elektrónovej hustoty v okolí atómov vodíka benzénového jadra, čo vedie k vyššiemu chemickému posunu.

15. V spektre benzoínu sa nachádza široký pás -OH skupiny v oblasti 3300 – 3500 cm<sup>-1</sup>.

## 8. PRÍPRAVA KYSELINY BENZOOVEJ OXIDÁCIU TOLUÉNU

<b>Časová náročnosť:</b>	210 min (3,5 hod)
<b>Použité techniky:</b>	váženie, zahrievanie na reflux, filtrácia za zníženého tlaku (2x), zahrievanie na vodnom kúpeli, stanovenie teploty topenia
<b>Experimentálny výťažok:</b>	0,41 g, 18 %
<b>Charakterizácia produktu:</b>	kyselina benzoová, biela prášková látka, t. t. 121 – 122 °C, literatúra <sup>1</sup> uvádza 121 – 125 °C.

### IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



### Poznámky k práci:

1. Práca je vzhľadom na dosť veľkú časovú náročnosť a nízky výťažok vhodná najmä do domáceho kola. Výťažok je možné zvýšiť aj intenzívnejším zahrievaním na olejovom kúpeli. Je potrebné dať pozor na utajený var.
2. Tuhý oxid manganičitý je potrebné prefiltrovať za zníženého tlaku, inak sa suspenzia zle filtruje a veľké množstvo produktu sa zachytí na filtri, čo negatívne ovplyvní výťažok.

## Príprava kyseliny benzoovej oxidáciou toluénu

### Úvod

Kyselina benzoová je významným prekursorom mnohých ďalších organických zlúčenín. Jej soli sa používajú ako konzervačné látky. Ročná produkcia kyseliny benzoovej v USA sa odhaduje až na 139 000 ton, pričom väčšina z tohto množstva sa spotrebuje na produkciu ďalších chemikálií, napríklad fenolu či kaprolaktamu.

Priemyselná výroba kyseliny benzoovej sa zakladá na čiastočnej oxidácii toluénu kyslíkom za katalýzy zlúčeninami kobaltu alebo mangánu. V laboratóriu môžeme kyselinu benzoovú pripraviť oxidáciou niektorých aromatických uhlíkov s bočným alkylovým reťazcom silným oxidačným činidlom. Vašou úlohou bude pripraviť kyselinu benzoovú z toluénu oxidáciou manganistanom draselným.

### Materiál a pomôcky

100 ml guľatá banka so zábrusom, spätný chladič, 500 ml kadička, 2x 250 ml kadička, 2x 100 ml kadička, 50 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, filtračný papier, Büchnerov lievnik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, hadice, svorky, lapáky, stojan, pinzeta, lyžička, tyčinka, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), prístroj na stanovenie teploty topenia, nožnice, ochranné okuliare, ochranné rukavice.

### Chemikálie

Chemikálie, obal	H-vety*	P-vety*
<b>Toluén</b> , 2,00 ml v banke upevnenej v lapáku	225, 304, 315, 336, 361d, 373, 412	202, 210, 273, 301+310, 303+361+353, 331
<b>Manganistan draselný</b> , v pôvodnej zásobnej fľaši	272, 302, 314, 361d, 410	220, 260, 273, 280, 303+361+353, 305+351+338
<b>Etanol</b> , v pôvodnej sklenej fľaši	225, 319	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
10 % roztok <b>kyseliny chlorovodíkovej</b>	290, 314, 335	234, 261, 271, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338

PRODUKT: kyselina benzoová	315, 318, 372	260, 264, 280, 302+352, 305+351+338, 314
----------------------------	---------------	--

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

### Postup

V 100 banke s guľatým dnom s magnetickým miešadlom alebo varnými kamienkami upevnenej v lapáku rozpustíte 5,00 g manganistanu draselného v 40 ml vody. Následne pridajte 2,00 ml toluénu a banku ponorte do vodného kúpeľa. Nasadíte na ňu spätný chladič s prúdením vody vzostupne a zapojte chladienie. Zapnite zahrievanie a reakčnú zmes zahrievajte pri teplote kúpeľa 120 °C aspoň 90 minút.

Následne vypnite zahrievanie, vytiahnite aparatúru z vodného kúpeľa a aparatúru nechajte stáť do vychladnutia. Po čiastočnom vychladnutí aparatúry môžete chladienie urýchliť tak, že aparatúru rozoberiete a banku umiestnite do kúpeľa so studenou vodou. Pozor, ak reakčná zmes v banke nie je dostatočne vychladená (na laboratórnu teplotu), v nasledovnom kroku sa zmes veľmi prehreje.

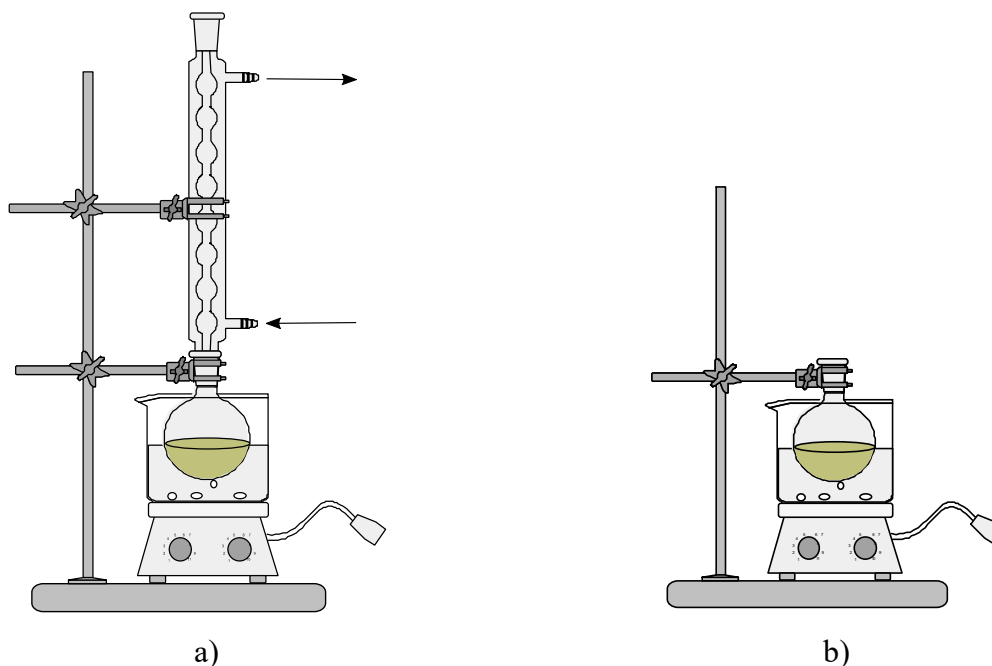
Banku umiestnite do vodného kúpeľa so studenou vodou a pomaly, po častiach k reakčnej zmesi pridajte etanol na zreagovanie prebytočného manganistanu až do úplného vymiznutia fialového sfarbenia reakčnej zmesi. Prítomnosť manganistanu môžete overiť aj tak, že tyčinkou kvapnete 1 kvapku reakčnej zmesi na filtračný papier. Ak je manganistan stále prítomný, čierna škvrna tuhej látky na papieri bude mať fialový okraj. Na úplné odstránenie manganistanu sa spotrebuje približne 5 až 10 ml etanolu.

Zostavte aparatúru na filtráciu za zníženého tlaku. Reakčnú zmes zahrejte na vodnom kúpeli približne na 70 °C a ešte teplú suspenziu prefiltrujte cez Büchnerov lievnik. Filtrát prelejte do kadičky, vložte do nej magnetické miešadielko (alebo varné kamienky) a zahrievaním na platničke za stáleho miešania magnetickým miešadielkom zahustíte na polovicu objemu. Büchnerov lievnik a odsávaciu banku umyte vodou a opláchnite acetómom, budete ich ešte potrebovať.

Filtrát následne nechajte vychladnúť na laboratórnu teplotu. Pomocou magnetickej tyčinky vyberte magnetické miešadielko a k vychladnutému roztoku Pasteurovou pipetou pridávajte roztok kyseliny chlorovodíkovej ( $w = 0,10$ ) až kým pH zmesi nebude rovné približne 3. Nezabudnite zmes občas premiešať a pH zmesi kontrolujte univerzálnym indikátorovým papierikom. Počas pridávania HCl vznikne zrazenina – produkt. Kadičku s produktom

umiestnite aspoň na 5 minút do ľadového kúpeľa (v prípade dostatku času môžete zmes nechať chladiť aj dlhšie).

Zostavte aparatúru na filtráciu za zníženého tlaku. Vzniknutý produkt odsajte na Büchnerovom lieviku, premyte 10 ml studenej vody a produkt predsušte presávaním vzduchu. Produkt preneste na vopred odvážený filtračný papier, nechajte vyschnúť na vzduchu, odvážte a stanovte teplotu topenia.



**Obr. 1** Aparatúra a) na zahrievanie na reflux, b) na odstránenie prebytočného manganistanu a ohrev na vodnom kúpeli

### Poznámky

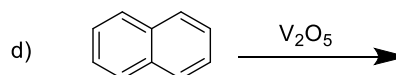
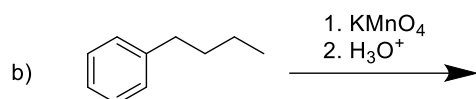
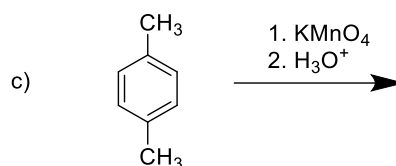
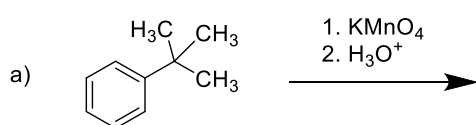
Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ ,  $A_r(\text{K}) = 39$ ,  $A_r(\text{Mn}) = 55$ ,  $\rho(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3) = 0,867 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ .

Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných číslíc.

### Úlohy

1. Uveďte hmotnosť získaného produktu v gramoch.
2. Uveďte nameranú teplotu topenia.
3. Napíšte reakčnú schému prípravy kyseliny benzoovej z toluénu.
4. Napíšte chemickú rovnicu reakcie toluénu s manganistanom draselným.

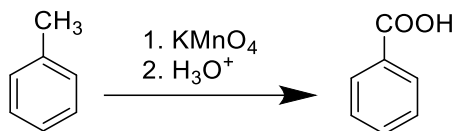
5. V akých molárnych pomeroch vzájomne reaguje toluén a manganistan draselný?
6. Ktorý reaktant je limitujúci pre rozsah reakcie?
7. Vypočítajte teoretický výtťažok produktu v g.
8. Vypočítajte experimentálny výtťažok produktu v %.
9. Napíšte vzorec medziproduktu prítomného vo filtráte pred okyslením.
10. Vysvetlite podstatu odstraňovania prebytočného manganistanu etanolom. Aká organická látka pri tom vzniká?
11. Navrhните iné činidlo vhodné na prípravu kyseliny benzoovej z toluénu.
12. Koľko signálov by ste očakávali v  $^{13}\text{C}$  NMR spektre produktu?
13. Napíšte produkty nasledovných reakcií.



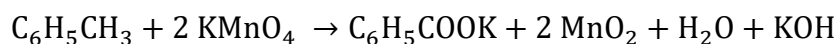
14. Ďalšou významnou surovinou chemického priemyslu je benzaldehyd. Navrhните jeho syntézu a) z benzénu, b) z toluénu, c) z benzylalkoholu.
-

**Riešenia úloh**

1. Hmotnosť získaného produktu:  $m = 0,41 \text{ g}$
2. Nameraná teplota topenia:  $t_f = 121 - 122 \text{ }^\circ\text{C}$
3. Reakčná schéma:



4. Chemická rovnica reakcie toluénu s  $\text{KMnO}_4$ :



5. Toluén a manganistan draselný spolu reagujú v pomere 1:2.
6. Výpočet limitujúceho reaktantu:

$$M_r(\text{KMnO}_4) = 158$$

$$M_r(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3) = 92$$

$$n(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3) = \frac{2 \text{ cm}^3 \cdot 0,876 \text{ g cm}^{-3}}{92 \text{ g mol}^{-1}} = 0,019 \text{ mol}$$

$$\xi(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3) = \frac{0,019 \text{ mol}}{1} = 0,019 \text{ mol}$$

$$n(\text{KMnO}_4) = \frac{6,5 \text{ g}}{158 \text{ g mol}^{-1}} = 0,041 \text{ mol}$$

$$\xi(\text{KMnO}_4) = \frac{0,041 \text{ mol}}{2} = 0,0205 \text{ mol}$$

Rozsah reakcie vzhľadom na toluén je menší, preto je limitujúcim reaktantom toluén.

7. Výpočet teoretického výťažku:

$$n(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3) = \xi(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3) \cdot 1 = 0,019 \text{ mol}$$

$$M_r(\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}) = 122$$

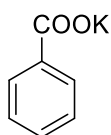
$$m(\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}) = 0,019 \text{ mol} \cdot 122 \text{ g mol}^{-1} = 2,32 \text{ g}$$

8. Experimentálny výťažok:

$$\frac{0,41 \text{ g}}{2,32 \text{ g}} = 0,18$$

Experimentálny výťažok je 18 %.

9. Benzoan draselný

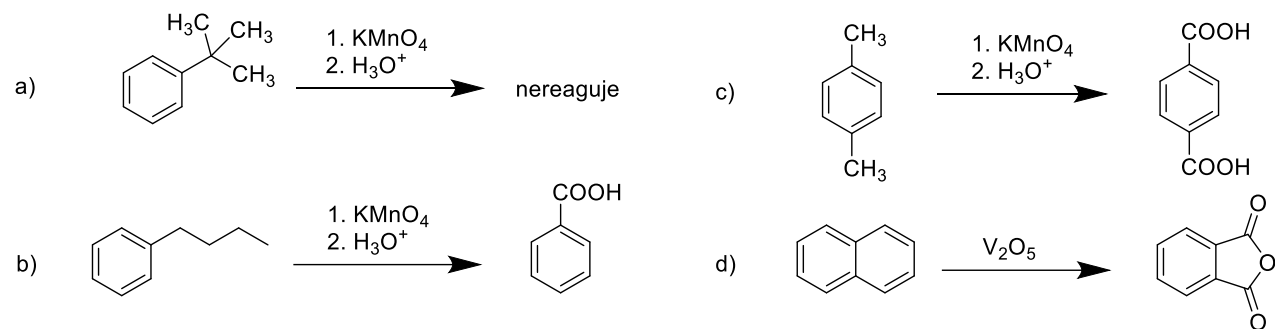


10. Prebytočný manganistan draselný je oxidovaný etanolom, vzniká oxid manganičitý a kyselina octová.

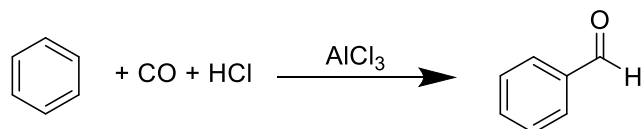
11. Napr.  $K_2Cr_2O_7$  a pod.

12. V  $^{13}C$  NMR spektre kyseliny benzoovej bude 5 signálov.

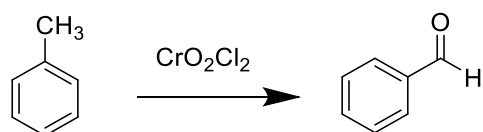
13.



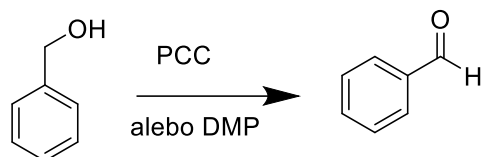
14. a) (Gattermanova – Kochova reakcia)



b) (Étardova reakcia)



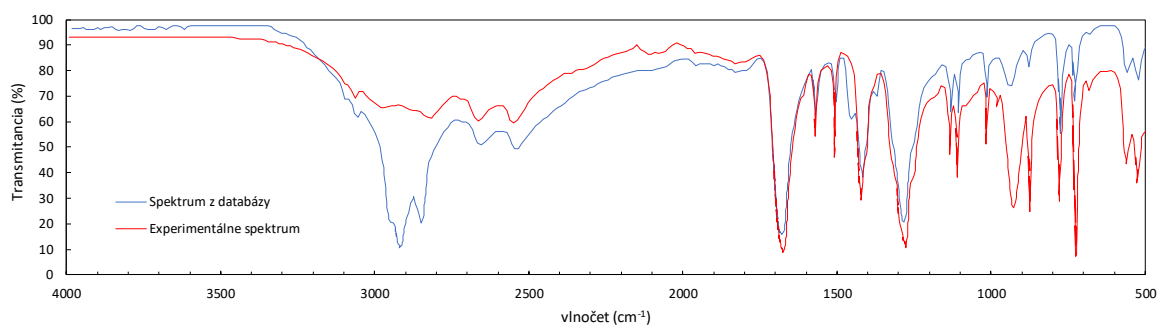
c) PCC – pyridínium chlorochromát, DMP – Dess-Martinovo činidlo



## 9. KYSELINA TEREFTALOVÁ Z POUŽITÝCH PET FLIAŠ

<b>Časová náročnosť:</b>	180 min (3 hod)
<b>Použité techniky:</b>	váženie, extrakcia nemiešateľným rozpúšťadlom (2x), zahrievanie na reflux, filtrácia za zníženého tlaku (3x)
<b>Experimentálny výťažok:</b>	1,71 g, 40 % – surový produkt 0,37 g, 9 % – po prečistení
<b>Charakterizácia produktu:</b>	Biela prášková látka, t. t. > 270 °C, literatúra <sup>1</sup> udáva 300 °C.

### IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



*Pozn: Spektrum z databázy bolo merané v nujole, preto je v ňom prítomný jeho výrazný signál v oblasti 2800 – 3000 cm<sup>-1</sup>.*

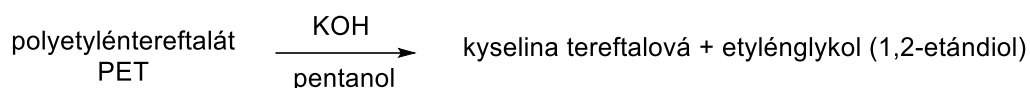
### Poznámky k práci:

1. Krátko po začatí zahrievania sa vytvorí hustá biela emulzia. V prípade potreby (ak miešanie reakčnej zmesi nie je dostatočne účinné) je možné cez chladič pridať malé množstvo pentanolu.
2. Výťažok surového produktu je 1,71 g, čo predstavuje 40 %, no IR spektrum takmer vôbec nesúhlasí so spektrom kyseliny tereftalovej. Prečistením surového produktu veľmi poklesne výťažok, no na základe IR spektra možno povedať, že skutočne ide o kyselinu tereftalovú.

## Kyselina tereftalová z použitých PET fliaš

### Úvod

Plasty sú veľkou záťažou pre životné prostredie, keďže mnohé z nich sa vôbec nerozkladajú a tak zostávajú na skládkach odpadu bez výraznejšej zmeny stovky rokov. Často používaným plastom je polyester PET (polyetyléntereftalát), z ktorého sa vyrábajú napr. plastové fľaše. PET vzniká transesterifikáciou metylesteru kyseliny tereftalovej s etylénglykolom. Chemická recyklácia PET fliaš je založená na hydrolýze tohto polyesteru, čím sa získa kyselina tereftalová, z ktorej sa následne vyrobí metylester, znovu použiteľný na syntézu polyméru PET. Vašou úlohou bude uskutočniť prvý stupeň recyklácie PET fliaš, a to zásaditú hydrolýzu PET podľa schémy:



### Materiál a pomôcky

100 ml guľatá banka so zábrusom, spätný chladič, 2x hadica, 2x svorka, 2x lapák, stojan, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), olejový kúpeľ, ľadový kúpeľ, 100 ml kadička, 50 ml kadička, 2x 10 ml kadička, 50 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, oddeľovací lievnik, filtračný papier, kruh, Büchnerov lievnik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, pinzeta, lyžička, sklenená tyčinka, nožnice, univerzálne indikátorové papieriky, ochranné okuliare, ochranné rukavice.

### Chemikálie

Chemikália, obal	H-vety*	P-vety*
<b>Polyetyléntereftalát</b> – PET fľaša, aspoň 5,00 g	–	–
<b>Hydroxid draselný</b> , v pôvodnej fľaši	290, 302, 314	234, 260, 280, 301+312, 303+361+353, 305+351+338
<b>Pentán-1-ol</b> , v pôvodnej sklenej fľaši	226, 315, 318, 332, 335	210, 233, 280, 304+340+312, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338

<b>Etyl-acetát</b> , v pôvodnej sklenej fľaši	225, 319, 336	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
5 % roztok <b>hydroxidu sodného</b> v sklenej fľaši	290, 314	234, 260, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
10 % roztok <b>kyseliny chlorovodíkovej</b>	290, 314, 335	234, 261, 271, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
<b>PRODUKT: kyselina tereftalová</b>	–	–

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaldrich.com> pre koncentrované látky

## Postup

### *Hydrolyza polyetyléntereftalátu*

Nožnicami nastrihajte čistú PET fľašu bez etikety na kúsky veľkosti asi 2 x 2 cm. Odvážte asi 5 g PET. Do 100 ml banky s okrúhlym dnom upevnenej v lapáku nad olejovým kúpeľom vložte magnetické miešadielko, odvážené kúsky PET a odmerným valcom pridajte 35 ml pentanolu. Na papier navážte 4,4 g hydroxidu sodného a taktiež ho pridajte do banky. Zapnite miešanie, na banku nasad'te spätný chladič s prúdením vody vzostupne a zapojte chladenie.

Banku ponorte do olejového kúpeľa a zmes zahrievajte na reflux asi 1,5 hodiny (teplota varu pentán-1-olu je 138 °C). Vytvorí sa hustá biela emulzia, ktorá je veľmi viskózna a môže sa stať, že miešanie reakčnej zmesi sa zastaví. V takom prípade cez chladič pridajte ďalších 5 ml pentanolu, reakčná zmes sa zriedi a miešanie bude opäť účinné.

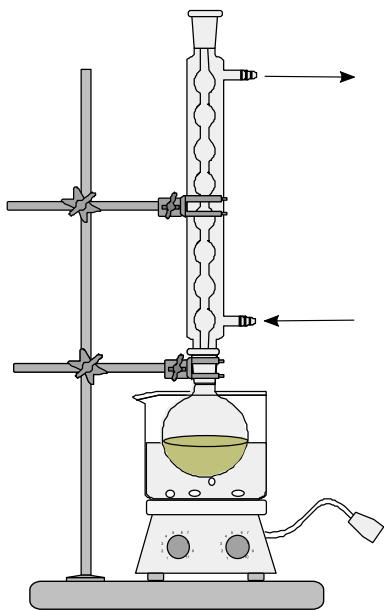
Po uplynutí 1,5 hodiny banku vypnite zahrievanie, banku vytiahnite z olejového kúpeľa a zmes nechajte ochladiť na laboratórnu teplotu. K vychladnutej zmesi pridajte 25 ml destilovanej vody na rozpustenie vylúčenej tuhej látky a zmes dobre premiešajte. Zostavte aparatúru na filtráciu za zníženého tlaku a zmes prefiltrujte, čím odstránite prípadné nerozpustné zvyšky PET, ktoré sa zachytia na filtri. Filtračný papier vyhod'te a lievnik v prípade potreby opláchnite acetónom, budete ho ešte potrebovať.

Filtrát prelejte do oddeľovacieho lievika a oddeľte spodnú vodnú vrstvu od vrchnej organickej vrstvy. K organickej vrstve v oddeľovacom lieviku pridajte ďalších 25 ml vody, zmes dobre

pretrepte a vodnú vrstvu oddel'te. Obe vodné vrstvy nalejte do kadičky s magnetickým miešadlom, kadičku položte na magnetické miešadlo a zapnite miešanie. K miešanej zmesi pomaly Pasteurovou pipetou pridávajte zriedenú kyselinu chlorovodíkovú, až kým pH nebude približne 7 (pH kontrolujte univerzálnym indikátorovým papierikom). Kadičku s vylúčenou tuhú látkou umiestnite do ľadového kúpeľa. Po vychladení zmes prefiltrujte za zníženého tlaku a produkt na filtri premyte malým množstvom vody.

### **Prečistenie kyseliny tereftalovej**

Surový produkt preneste do kadičky a pridajte 20 ml roztoku hydroxidu sodného. Zmes miešajte sklenou tyčinkou, kým sa produkt nerozpustí (v prípade potreby môžete pridať viac roztoku hydroxidu). Roztok potom prelejte do oddeľovacieho lievika a dobre pretrepte s 2x 20 ml etyl-acetátu. Vodnú vrstvu (spodnú) prelejte do kadičky a zneutralizujte ju zriedeným roztokom kyseliny chlorovodíkovej. Vylúči sa zrazenina. Kadičku s produktom ponorte do ľadového kúpeľa a po ochladení produkt izolujte filtráciou za zníženého tlaku.



**Obr. 2** Aparatúra na zahrievanie na reflux

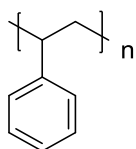
### **Poznámky**

Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ .

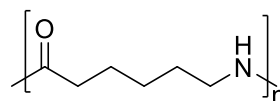
Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných číslíc.

## Úlohy

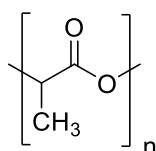
1. Uveďte hmotnosť získaného produktu v gramoch.
2. Nakreslite časť reťazca PET skladajúcu sa aspoň z dvoch základných štruktúrnych jednotiek (najmenších pravidelne sa opakujúcich častí).
3. Napíšte rovnicu chemickej reakcie prebiehajúcej medzi polymérom PET a hydroxidom draselným (pre znázornenie reaktantu použite vzorec jednej základnej štruktúrnej jednotky PET).
4. Vypočítajte teoretický výťažok kyseliny tereftalovej v gramoch za predpokladu, že PET fľaša je zložená len z polyméru PET s presne definovanou štruktúrou.
5. Vypočítajte experimentálny výťažok produktu v %.
6. Vysvetlite, aké výhody má použitie pentanolu ako rozpúšťadla na hydrolýzu oproti použitiu nižších alkoholov (metanol, etanol).
7. Prečo sa k reakčnej zmesi v pentanole po skončení reakcie pridáva voda?
8. Znázornite štruktúru produktu nachádzajúceho sa vo vodnej fáze pred oksylením.
9. Na akom princípe je založené prečistenie produktu acidobázickou reakciou? Napíšte príslušné chemické reakcie.
10. Nakreslite vzorce chemických látok (monomérov), z ktorých je možné pripraviť nasledovné polyméry a rozdeľte ich na polyméry vznikajúce:
  - a) polymerizáciou,
  - b) polymerizáciou s otvorením kruhu (ang. Ring Opening Polymerisation, ROP),
  - b) polykondenzáciou.



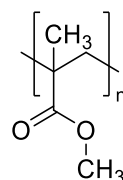
polystyrén – PS



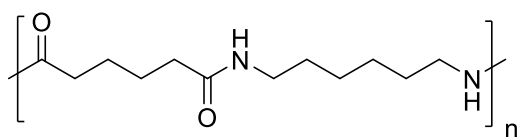
nylon 6



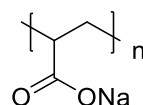
kyselina polymliečna



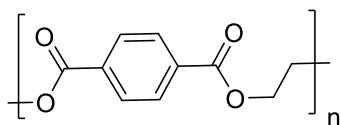
polymetylmetakrylát – PMMA



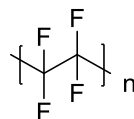
Nylon 66



polyakrylát sodný

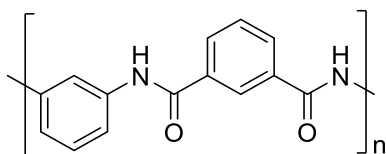


polyetyléntereftalát – PET

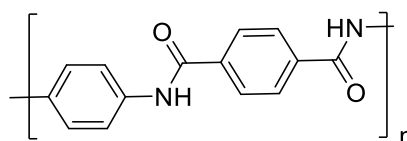


polytetrafluóretylén – PTFE

11. Nomex a Kevlar sú dva polyméry so zaujímavými vlastnosťami. Nomex sa vyznačuje veľkou odolnosťou proti vysokým teplotám (až do 370 °C), preto sa používa na výrobu pracovných odevov pre hasičov. Kevlar sa vďaka veľkej pevnosti pri relatívne nízkej hmotnosti používa na výrobu nepriestrelných viest. Navrhňte syntézu východiskových látok na výrobu týchto polymérov z benzénu, príp. xylénu.



nomex



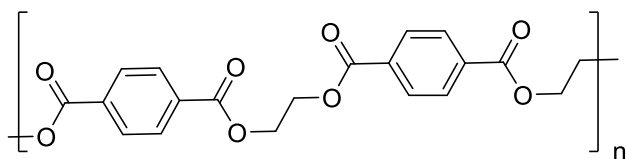
kevlar

12. Vysokú odolnosť Kevlaru spôsobujú vodíkové väzby, ktoré sa vytvárajú medzi susediacimi reťazcami. Schematicky znázorníte dve vlákna Kevlaru a vyznačíte funkčné skupiny, ktoré sa podieľajú na tvorbe vodíkových väzieb.
13. Napíšte mechanizmus kyslo katalyzovanej transesterifikácie metylesteru kyseliny benzoovej etylénglykolom.
14. Polymér PET sa priemyselne vyrába transesterifikáciou metylesteru kyseliny tereftalovej. Koľko signálov očakávate v  $^1\text{H}$  NMR spektre tejto látky? Aká bude ich približná poloha?
15. Koľko signálov očakávate v  $^{13}\text{C}$  NMR spektre metylesteru kyseliny tereftalovej? Určte atóm uhlíka, ktorému prislúcha signál s a) najnižšou a b) najvyššou hodnotou chemického posunu.

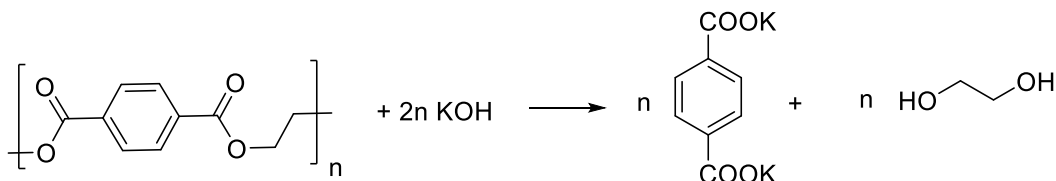
### Riešenia úloh

1. Hmotnosť získaného produktu:  $m = 0,37 \text{ g}$

2. Štruktúra reťazca PET



3. Rovnica chemickej reakcie medzi PET a KOH:



4. Výpočet teoretického výťažku:

$$M_r(\text{PET}) = 192$$

$$M_r(\text{produkt}) = 166$$

$$n(\text{PET}) = \frac{5 \text{ g}}{192 \text{ g mol}^{-1}} = 0,026 \text{ mol}$$

$$n(\text{produkt}) = 0,026 \cdot 166 = 4,32 \text{ g}$$

5. Experimentálny výťažok:

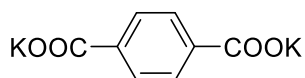
$$\frac{0,37 \text{ g}}{4,32 \text{ g}} = 0,09$$

Experimentálny výťažok je 9 %.

6. Pentanol má vyššiu teplotu varu, preto je možné reakčnú zmes zahrievať na vyššiu teplotu než pri použití etanolu alebo metanolu. Po pridaní vody k reakčnej zmesi obsahujúcej pentanol sa vytvoria dve vrstvy – produkt je možné extrahovať do vodnej fázy. Metanol a etanol sú s vodou miešateľné, preto je nutné produkt izolovať iným spôsobom.

7. Voda slúži ako rozpúšťadlo tereftalátu draselného, umožňuje oddelenie produktu od pentanolu extrakciou.

8. Štruktúra produktu vo vodnej fáze:

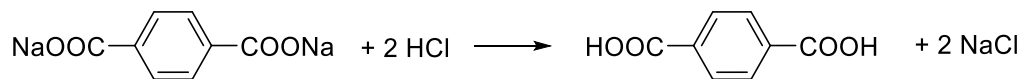


9. Kyselina tereftalová reaguje so zriedeným roztokom NaOH, vzniká tereftalát sodný, ktorý je vo vode rozpustný. Pretrepaním s organickým rozpúšťadlom sa z roztoku odstránia zvyšky organických látok. Vodná fáza sa po oddelení zneutralizuje zriedenou kyselinou chlorovodíkovou, pričom sa vyzráža kyselina tereftalová.

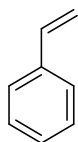
Rozpúšťanie kyseliny tereftalovej:



Vyvrážanie kyseliny tereftalovej:

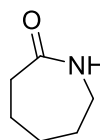


10. a) polymerizácia: polystyrén, polymetylmakrylát, polyakrylát sodný, polytetrafluóretylén  
 b) polymerizácia s otvorením kruhu: nylon 6  
 c) polykondenzácia: kyselina polymliečna, nylon 66, polyetylentereftalát



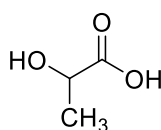
polystyrén – PS:

monomér: styrén



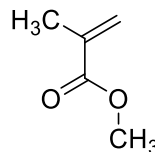
nylon 6:

monomér: kaprolaktam



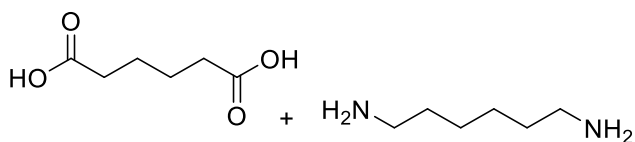
kyselina polymliečna

monomér: kyselina mliečna



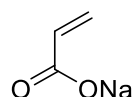
polymetylmakrylát – PMMA

monomér: metylmakrylát



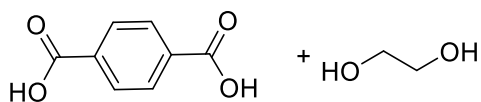
Nylon 66

monomér: kyselina adipová, 1,6-diaminohexán



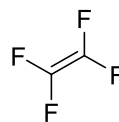
polyakrylát sodný

monomér: akrylát sodný



polyetylentereftalát – PET

monomér: kyselina ftalová, etylénglykol

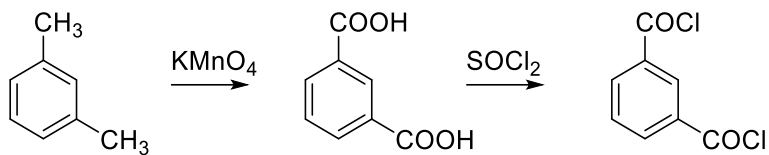


polytetrafluóretylén – PTFE

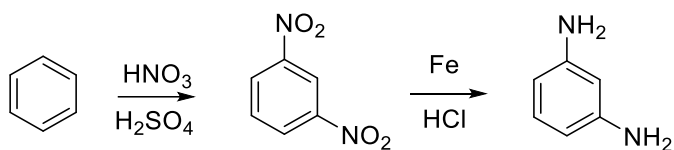
monomér: tetrafluóretylén

11. NOMEX:

Chlorid kyseliny izoftalovej z *m*-xylénu:

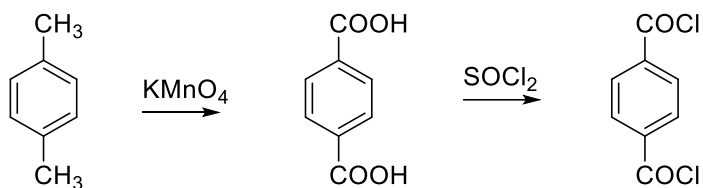


1,3-diaminobenzén z benzénu:

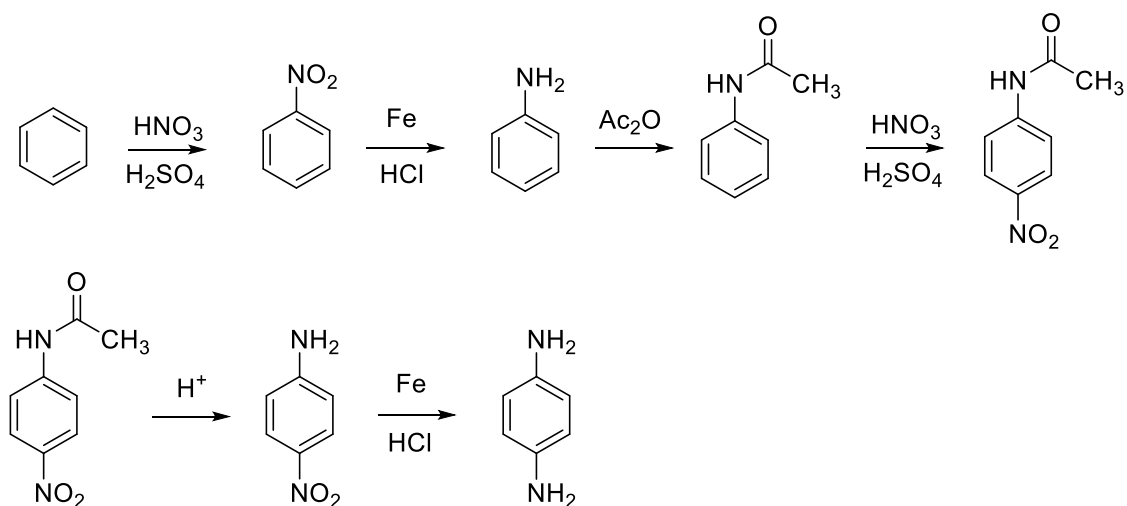


KEVLAR:

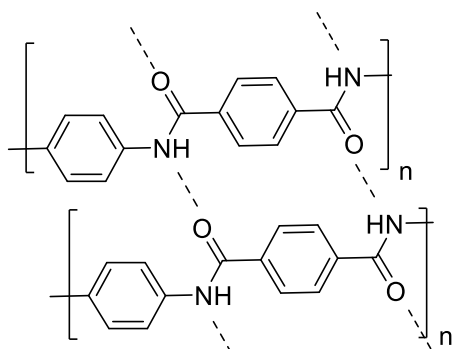
Chlorid kyseliny tereftalovej:



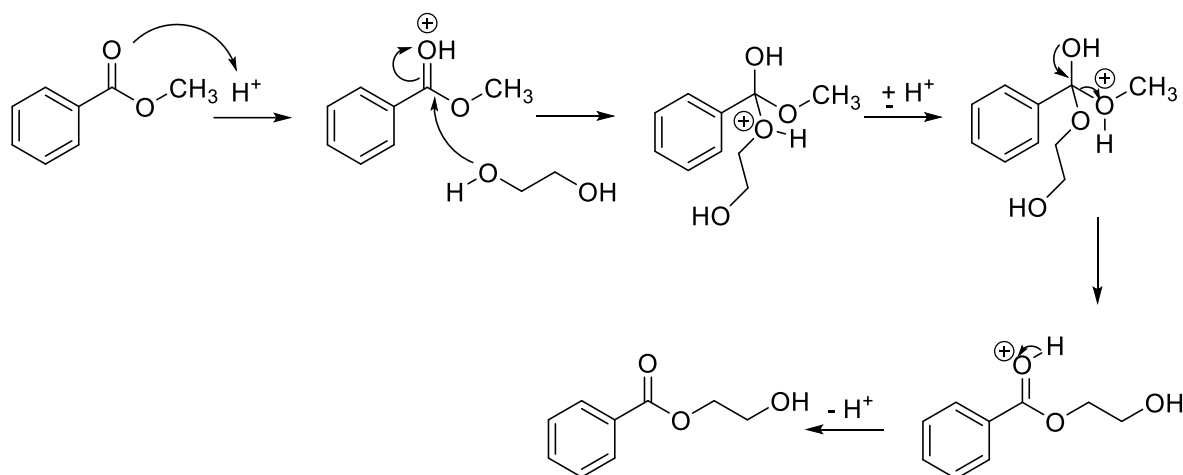
1,4-diaminobenzén z benzénu:



12. Znázornenie vodíkových väzieb medzi vláknami Kevlaru:



13. Mechanizmus kyslo katalyzovanej transesterifikácie metylesteru kyseliny benzoovej etylénglykolom:



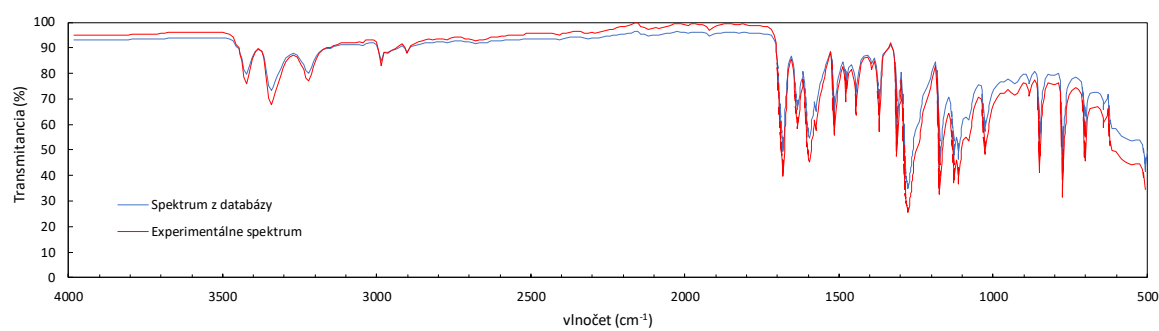
14. Metylester kyseliny tereftalovej má v  $^1\text{H}$  NMR spektre 2 signály s pomerom intenzít 3:1 (6:2). Signál pre atómy vodíka  $-\text{O}-\text{CH}_3$  skupiny sa nachádza pri cca 4 ppm, signál pre atómy vodíka na benzénovom jadre sa nachádza v aromatickej oblasti (cca 8 ppm).

15. Metylester kyseliny tereftalovej má v  $^{13}\text{C}$  NMR spektre 4 signály. Najnižší chemický posun má signál pre atóm uhlíka  $-\text{O}-\text{CH}_3$  skupiny, najvyšší chemický posun má signál pre atóm uhlíka  $\text{C}=\text{O}$  skupiny.

## 10. BENZOKAÍN – PRÍPRAVA A TLC ANALÝZA TABLETY DORITHRICINU

<b>Časová náročnosť:</b>	150 min (2,5 hod)
<b>Použité techniky:</b>	zahrievanie na reflux, filtrácia, filtrácia za zníženého tlaku, stanovenie teploty topenia, TLC chromatografia
<b>Experimentálny výťažok:</b>	870 mg, 73 %
<b>Charakterizácia produktu:</b>	Biela prášková látka, t. t. 89 – 90 °C, literatúra <sup>1</sup> uvádza 88 – 90 °C.

### IR spektrum pripraveného produktu a jeho porovnanie so spektrom v databáze:<sup>2</sup>



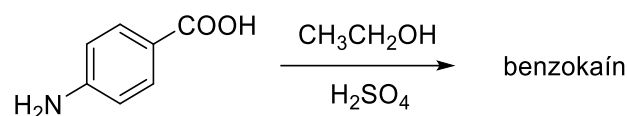
### Poznámky k práci:

- Po pridaní kyseliny sírovej k roztoku kyseliny *p*-aminobenzoovej sa v reakčnej zmesi vylúči tuhá látka – atóm dusíka -NH<sub>2</sub> skupiny kyseliny *p*-aminobenzoovej sa protonizuje a príslušná soľ (arylamóniumsulfát) nie je rozpustná v etanole. Táto tuhá látka sa počas zahrievania musí rozpustiť, inak experiment nebude úspešný.  
V prípade, že pri zahrievaní stále v banke ostáva nerozpustená tuhá látka, je potrebné prerušiť zahrievanie, nechať banku pár minút ochladnúť a potom pridať cca 3 ml etanolu a 0,5 ml kyseliny sírovej a reakčnú zmes opäť zahriať na reflux.
- V prípade dostupnosti je vhodné na reakciu použiť bezvodý etanol a olejový kúpeľ.

## Benzokaín – príprava a TLC analýza tablety Dorithricinu

## Úvod

Benzokaín (etyléster kyseliny *p*-aminobenzoovej) je lokálne anestetikum, ktoré sa nachádza v masťoch a krémoch proti bolesti svalov, ale napr. aj v pastilkách proti bolesti hrdla (napr. Dorithricin). Okrem benzokaínu tento liek obsahuje ďalšie účinné látky: benzalkóniumchlorid (antiseptikum) a tyrotrícín (antibiotikum). Vašou úlohou je pripraviť benzokaín esterifikáciou kyseliny *p*-aminobenzoovej a pomocou TLC chromatografie dokázať jeho prítomnosť vo vybranom farmaceutickom prípravku, napr. v pastilkách Dorithricin.



## Materiál a pomôcky

50 ml guľatá banka so zábrusom, spätný chladič, 2x hadica, 2x svorka, 2x lapák, stojan, elektrický varič (alebo magnetické miešadlo so zahrievaním), varné kamienky (alebo magnetické miešadielko), vodný kúpeľ, ľadový kúpeľ, 100 ml kadička, 50 ml kadička, 2x 10 ml kadička, 50 ml odmerný valec, Pasteurove pipety, savička, filtračný papier, filtračný lievik, kruh, Büchnerov lievik, odsávací banka s manžetou, vodná výveva, roztierkačka s roztieradlom, pinzeta, lyžička, sklená tyčinka, nožnice, univerzálne indikátorové papieriky, ochranné okuliare, ochranné rukavice, 50 ml kadička zakrytá hodinovým sklíčkom, 2x platnička pre tenkovrstvovú chromatografiu (TLC), kapiláry pre TLC, pravítko, ceruzka, prístroj na stanovenie teploty topenia.

## Chemikálie

Chemikálie, obal	H-vety*	P-vety*
<b>Kyselina <i>p</i>-aminobenzoová (PABA)</b> , 1,00 g v označenej liekovke	412	273, 501
Tablety s obsahom benzokaínu, napr. <b>Dorithricin</b>	–	–
<b>Etanol</b> , v pôvodnej sklenej fľaši	225, 319	210, 233, 240, 241, 242, 305+351+338
10 % vodný roztok <b>uhličitanu sodného</b> , v sklenej fľaši	319	264, 280, 305+351+338, 337+313

Konc. kyselina sírová, v pôvodnej sklenej fľaši	290, 314, 315	234, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338, 263
Etyl-acetát (rozpúšťadlo a zložka eluentu na TLC)	225, 304, 315, 336, 361, 373, 411	201, 210, 261, 273, 280, 301+310+331, 302+352, 308+313
Benzín lekárenský, zložka eluentu na TLC (ďalej uvádzaný ako hexán)	315, 319	264, 280, 302+352, 305+351+338, 332+313, 337+313
PRODUKT: benzokaín	317	261, 272, 280, 302+352, 333+313, 362+364

\* – zdroj: karty bezpečnostných údajov na <http://www.sigmaaldrich.com> pre koncentrované látky

## Postup

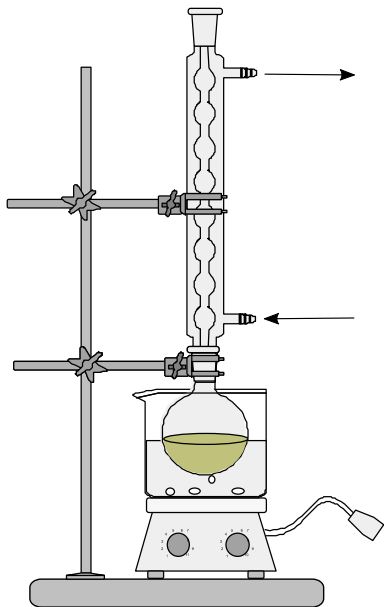
### Príprava benzokaínu

Do 50 ml banky s magnetickým miešadielkom upevnenej v lapáku na stojane nad magnetickým miešadlom odmerným valcom nalejte 25 ml etanolu a banku ponorte do ľadového kúpeľa. Zapnite miešanie a do banky nasypťte kyselinu *p*-aminobenzoovú z liekovky (liekovku neoplachujte, malé množstvo tuhej látky na dne použite ako štandard na TLC chromatografiu). Po úplnom rozpustení kyseliny *p*-aminobenzoovej učiteľ do banky pipetou veľmi pomaly pridá 2,2 ml koncentrovanej kyseliny sírovej, pričom sa v banke vytvorí tuhá látka.

Následne odstráňte ľadový kúpeľ a nahradte ho vodným kúpeľom. Na banku nasadte spätný chladič s prúdením vody vzostupne, zapojte chladenie a reakčnú zmes zahrievajte na reflux 1 hodinu. Počas zahrievania sa tuhá látka v banke musí rozpustiť!

Po uplynutí 1 hodiny vypnite zahrievanie, banku vytiahnite z vodného kúpeľa a nechajte ochladiť na laboratórnu teplotu. Reakčnú zmes vylejte do kadičky s 10 ml studenej vody a k zmesi pomaly (pozor, zmes pení!) za stáleho miešania sklenenou tyčinkou pridajte roztok uhličitanu sodného, až kým pH zmesi nebude približne 8 (počas pridávania roztoku uhličitanu sodného kontrolujte pH univerzálnym indikátorovým papierikom). Kadičku s roztokom následne umiestnite na magnetické miešadlo, zapnite miešanie a zahrievanie a roztok odparovaním zahustite na výsledný objem približne 40 ml. Kadičku so zmesou potom nechajte voľne vychladnúť na laboratórnu teplotu a následne ju ponorte do ľadového kúpeľa, aby kryštalizácia produktu prebehla úplnejšie.

Zostavte aparáturu na filtráciu za zníženého tlaku. Vzniknutú zrazeninu odsajte na Büchnerovom lieviku a premyte na filtri 2x 10 ml studenej vody. Produkt predušite presávaním vzduchu na filtri, preneste na vopred odvážený filtračný papier a po úplnom vysušení stanovte jeho hmotnosť a teplotu topenia.



Obr. 1 Aparatúra na zahrievanie na reflux

### ***Príprava vzorky farmaceutického prípravku na TLC chromatografiu***

2 tablety s obsahom benzokáinu (napr. Dorithricin) rozotrite v rozotieračke na jemný prášok. Prášok presypte do kadičky a pridajte cca 10 ml etyl-acetátu. Zmes dobre premiešajte sklenenou tyčinkou a následne prefiltrujte cez skladaný filtračný papier do malej kadičky. Takto pripravený roztok použite ako vzorku na TLC analýzu tablety.

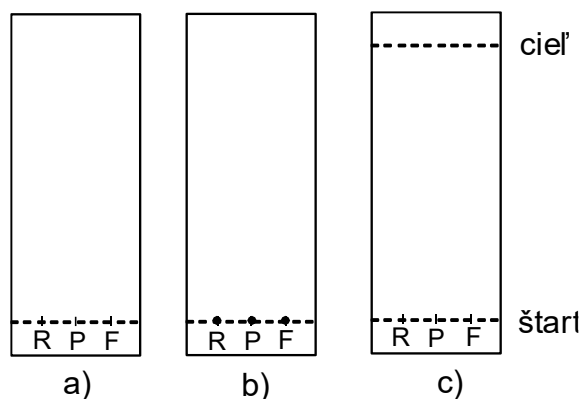
### ***TLC chromatografia produktu a analýza farmaceutického prípravku***

Malé množstvo východiskovej látky – kyseliny *p*-aminobenzoovej v liekovke rozpustite v 0,5 ml etyl-acetátu. Do malej skúmavky alebo liekovky odoberte malé množstvo produktu (za hrot špachtle) a rozpust'te ho v 0,5 ml etyl-acetátu. Taktiež si pripravte vzorku farmaceutického prípravku podľa uvedeného postupu.

Na TLC platničku narysujte ceruzkou 1 cm od spodného okraja čiaru tak, aby ste nepoškodili jej povrch (obr. 2a). Kapilárou naneste vzorku východiskovej látky, benzokáinu a vzorku farmaceutického prípravku (obr. 2b). Ako vyvíjaciú komôrku použite 100 ml kadičku, do ktorej nalejte zmes hexán : etyl-acetát (3:1) do výšky asi 0,5 cm. Platničku opatrne vložte do komôrky a zakryte ju Petriho miskou. Keď rozpúšťadlo vystúpi asi 1 cm pod horný okraj, platničku

vyberte z komôrky a čiarou označte, pokiaľ vystúpilo rozpúšťadlo (obr. 2c). Platničku nechajte samovoľne usušiť. Škvrnny pozorujte pod UV lampou s vlnovou dĺžkou 254 nm. Ceruzkou vyznačte okraje škvŕn reaktantu a produktu. Pre každú látku vypočítajte jej  $R_F$  hodnotu podľa vzťahu:

$$R_F = \frac{\text{vzdialenosť štart} - \text{stred škvŕny}}{\text{vzdialenosť štart} - \text{cieľ}}$$



**Obr. 2** Tenkovrstvová chromatografia: a) príprava TLC platničky, b) nanášanie vzoriek, c) vyvolaná TLC platnička

### Poznámky

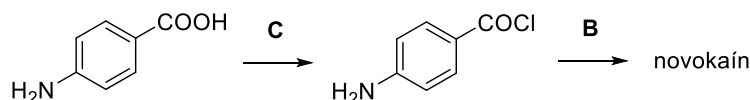
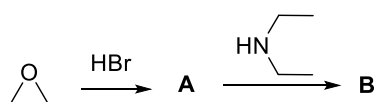
Počas celej práce používajte ochranné okuliare! Ak nosíte vlastné okuliare, tie na ochranu Vašich očí postačia. Pri práci používajte tiež ochranné rukavice. Pri výpočtoch používajte nasledovné relatívne atómové hmotnosti:  $A_r(\text{C}) = 12$ ,  $A_r(\text{H}) = 1$ ,  $A_r(\text{O}) = 16$ .

Výsledky uvádzajte na primeraný počet platných číslic.

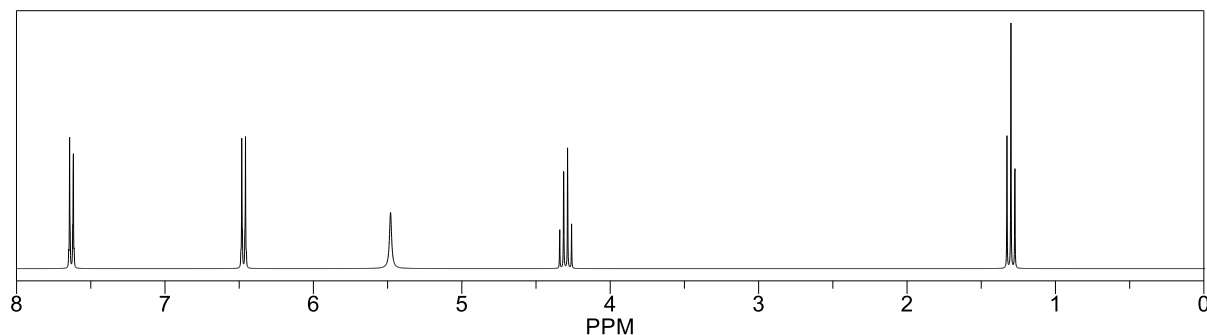
### Úlohy

1. Uveďte hmotnosť získaného produktu v gramoch.
2. Uveďte nameranú teplotu topenia.
3. Vypočítajte  $R_F$  hodnoty a určte, či produkt je podľa TLC čistý.
4. Koľko škvŕn pozorujete na TLC platničke pri analýze vzorky tablety Dorithricinu? Ktorá z nich patrí benzokáinu?
5. Určte, ktorá východisková látka je limitujúca pre rozsah reakcie.
6. Vypočítajte teoretický výťažok v gramoch.
7. Vypočítajte experimentálny výťažok produktu v %.
8. Prečo bezprostredne po pridaní kyseliny sírovej do reakčnej zmesi v banke vzniká tuhá látka?

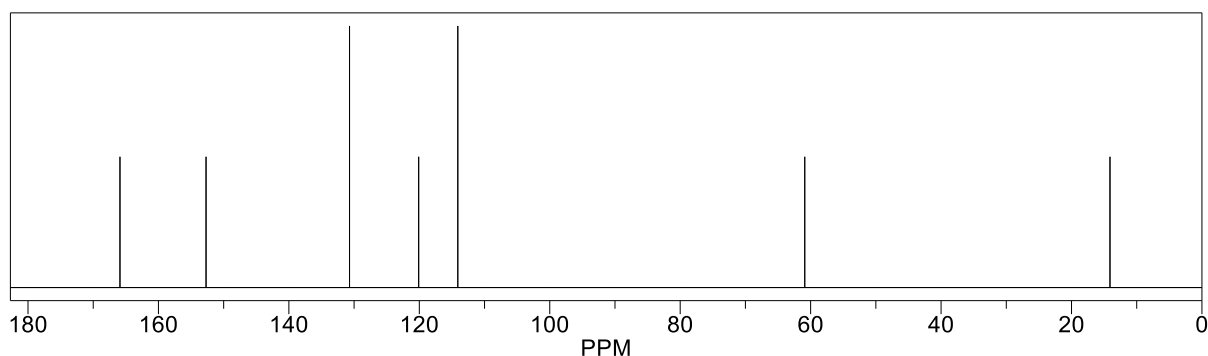
9. Vysvetlite, prečo je škvrna benzokaínu na TLC vyššie než škvrna kyseliny benzoovej.
10. Napíšte mechanizmus kyslo katalyzovanej esterifikácie kyseliny benzoovej etanolom.
11. Navrhните syntézu kyseliny *p*-aminobenzoovej z toluénu.
12. Novokaín je lokálne anestetikum štruktúrne podobné benzokaínu, ktoré je možné pripraviť nasledovným sledom reakcií. Doplňte chýbajúce činidlá a produkty a určte štruktúrny vzorec novokaínu.



13. Zdôvodnite, ktorá z dvoch aminoskupín novokaínu bude v kyslom prostredí protonizovaná ako prvá.
14. Prirad'te signály v <sup>1</sup>H NMR spektre produktu príslušným atómom vodíka.



15. Na nasledujúcom obrázku je znázornené <sup>13</sup>C NMR spektrum produktu. Prirad'te signály s chemickým posunom 14 ppm, 61 ppm a 166 ppm príslušným atómom uhlíka.



### Riešenia úloh

1. Hmotnosť získaného produktu:  $m = 0,87 \text{ g}$
2. Nameraná teplota topenia:  $t_i = 89 - 90 \text{ }^\circ\text{C}$
3.  $R_F$  hodnoty:

$$R_F(\text{reaktant}) = \frac{0,05 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,01$$

$$R_F(\text{produkt}) = \frac{1,6 \text{ cm}}{3,6 \text{ cm}} = 0,44$$

Produkt je podľa TLC čistý (pod škvrnou produktu sa nenachádza škvrna východiskovej látky).

4. Vzorka tablety Dorithricinu má na TLC 3 škvrny s  $R_F$  hodnotami 0,03; 0,44 a 0,75. Na základe  $R_F$  hodnôt vieme určiť, že benzokaínu patrí stredná škvrna.
5. Kyselina *p*-aminobenzoová (PABA) a etanol spolu reagujú v pomere 1:1.

Výpočet limitujúceho reaktantu:

$$M_r(\text{PABA}) = 137$$

$$M_r(\text{etanol}) = 46$$

$$n(\text{PABA}) = \frac{1,00 \text{ g}}{137 \text{ g mol}^{-1}} = 0,0073 \text{ mol}$$

$$m(\text{etanol}) = 25 \text{ cm}^3 \cdot 0,789 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3} = 19,7 \text{ g}$$

$$n(\text{etanol}) = \frac{19,7 \text{ g}}{46 \text{ g mol}^{-1}} = 0,43 \text{ mol}$$

Limitujúcim reaktantom je kyselina *p*-aminobenzoová.

6. Výpočet teoretického výtťažku:

$$n(\text{produkt}) = n(\text{PABA})$$

$$n(\text{produkt}) = 0,0073 \text{ mol}$$

$$M_r(\text{produkt}) = 165$$

$$m(\text{produkt}) = 0,0073 \text{ mol} \cdot 165 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} = 1,20 \text{ g}$$

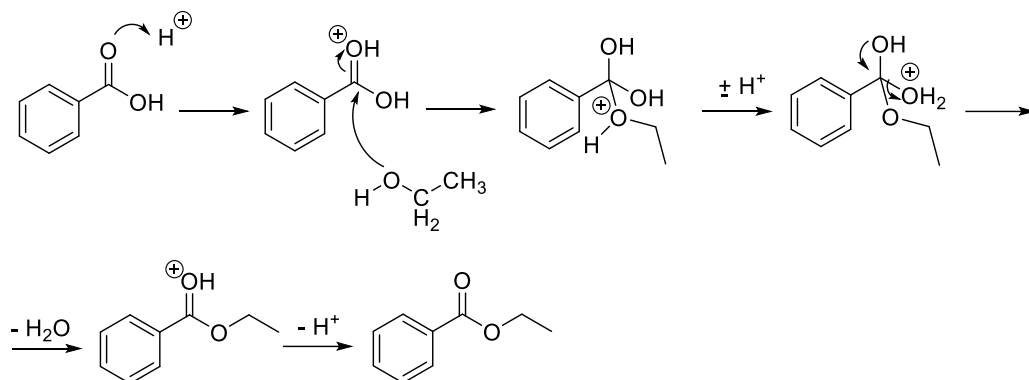
7. Experimentálny výtťažok:

$$\frac{0,87 \text{ g}}{1,20 \text{ g}} = 0,725$$

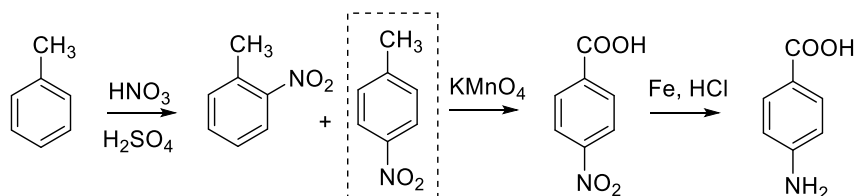
Experimentálny výtťažok je 73 %.

8. Kyselina sírová protonizuje aminoskupinu kyseliny *p*-aminobenzoovej, vznikajúca soľ nie je rozpustná v etanole.
9. Kyselina *p*-aminobenzoová je polárnejšia než benzokaín a preto vytvára pevnejšie väzby so silikagelom na TLC platničke.

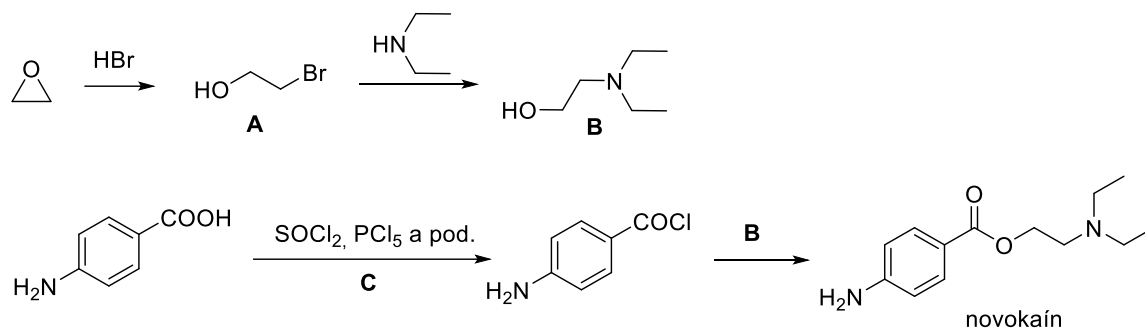
10. Mechanizmus kyslo katalyzovanej esterifikácie kyseliny benzoovej etanolom:



11. Syntéza kyseliny *p*-aminobenzoovej z toluénu:

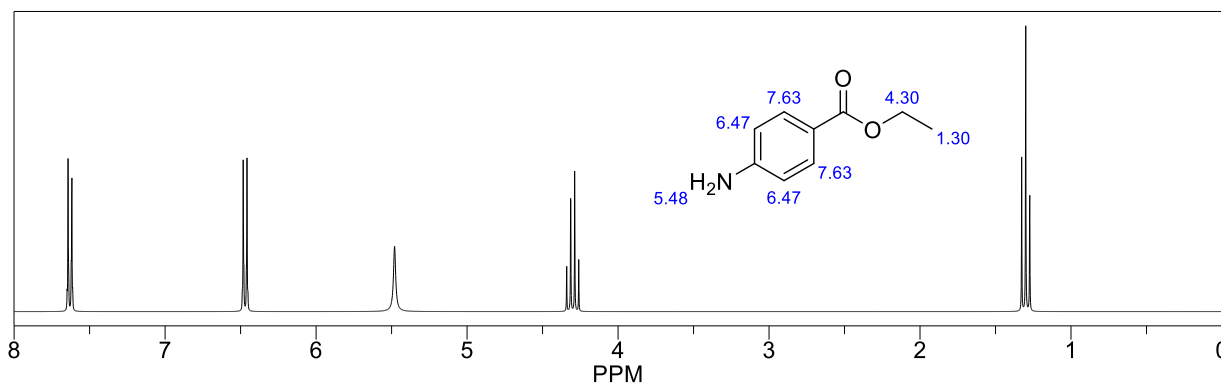


12. Syntéza novokaínu:



13. Ako prvá bude protonizovaná terciárna aminoskupina novokaínu, pretože voľný elektrónový pár atómu dusíka  $-\text{NH}_2$  skupiny naviazanej na benzénové jadro sa zapája do konjugácie s  $\pi$  elektrónmi benzénového jadra, čo ho robí menej bázickým.

14. Priradenie vybraných signálov v  $^1\text{H}$  NMR spektre produktu:

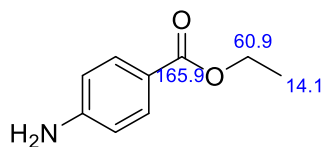


15. Priradenie vybraných signálov v  $^{13}\text{C}$  NMR spektre produktu:

Signál pri 166 ppm patrí atómu uhlíka v  $-\text{CO}-$  skupine.

Signál pri 61 ppm patrí atómu uhlíka v  $\text{CH}_2$  skupine etylu.

Signál pri 14 ppm patrí atómu uhlíka v  $\text{CH}_3$  skupine etylu.



## VÝSTRAŽNÉ A BEZPEČNOSTNÉ UPOZORNENIA

### H-vety

- H200** Nestabilné výbušniny.
- H201** Výbušnina, nebezpečenstvo rozsiahleho výbuchu.
- H202** Výbušnina, závažné nebezpečenstvo rozletenia úlomkov.
- H203** Výbušnina, nebezpečenstvo požiaru, výbuchu alebo rozletenia úlomkov.
- H204** Nebezpečenstvo požiaru alebo rozletenia úlomkov.
- H205** Nebezpečenstvo rozsiahleho výbuchu pri požari.
- H220** Mimoriadne horľavý plyn.
- H221** Horľavý plyn.
- H222** Mimoriadne horľavý aerosól
- H223** Horľavý aerosól.
- H224** Mimoriadne horľavá kvapalina a pary.
- H225** Veľmi horľavá kvapalina a pary.
- H226** Horľavá kvapalina a pary.
- H228** Horľavá tuhá látka.
- H240** Zahrievanie môže spôsobiť výbuch.
- H241** Zahrievanie môže spôsobiť požiar alebo výbuch.
- H242** Zahrievanie môže spôsobiť požiar.
- H250** Pri kontakte so vzduchom sa spontánne vznietí.
- H251** Samovoľne sa zahrieva; môže sa vznietiť.
- H252** Vo veľkých množstvách sa samovoľne zahrieva; môže sa vznietiť.
- H260** Pri kontakte s vodou uvoľňuje horľavé plyny, ktoré sa môžu spontánne zapáliť.
- H261** Pri kontakte s vodou uvoľňuje horľavé plyny.
- H270** Môže spôsobiť alebo prispieť k rozvoju požiaru; oxidačné činidlo.
- H271** Môže spôsobiť požiar alebo výbuch; silné oxidačné činidlo.
- H272** Môže prispieť k rozvoju požiaru; oxidačné činidlo.
- H280** Obsahuje plyn pod tlakom, pri zahriatí môže vybuchnúť.
- H281** Obsahuje schladený plyn; môže spôsobiť kryogénne popáleniny alebo poranenia.
- H290** Môže byť korozívna pre kovy.
- H300** Smrteľný po požití.
- H301** Toxický po požití.
- H302** Škodlivý po požití.

- H304** Môže byť smrteľný po požití a vniknutí do dýchacích ciest.
- H310** Smrteľný pri kontakte s pokožkou.
- H311** Toxický pri kontakte s pokožkou.
- H312** Škodlivý pri kontakte s pokožkou.
- H314** Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí.
- H315** Dráždi kožu.
- H317** Môže vyvolať alergickú kožnú reakciu.
- H318** Spôsobuje vážne poškodenie očí.
- H319** Spôsobuje vážne podráždenie očí.
- H330** Smrteľný pri vdýchnutí.
- H331** Toxický pri vdýchnutí.
- H332** Škodlivý pri vdýchnutí.
- H334** Pri vdýchnutí môže vyvolať alergiu alebo príznaky astmy, alebo dýchacie ťažkosti.
- H335** Môže spôsobiť podráždenie dýchacích ciest.
- H336** Môže spôsobiť ospalosť alebo závraty.
- H340** Môže spôsobovať genetické poškodenie.
- H341** Podozrenie, že spôsobuje genetické poškodenie.
- H350** Môže spôsobiť rakovinu.
- H351** Podozrenie, že spôsobuje rakovinu.
- H360** Môže spôsobiť poškodenie plodnosti alebo nenarodeného dieťaťa.
- H361** Podozrenie, že spôsobuje poškodenie plodnosti alebo nenarodeného dieťaťa.
- H362** Môže spôsobiť poškodenie u dojčených detí.
- H370** Spôsobuje poškodenie orgánov.
- H371** Môže spôsobiť poškodenie orgánov.
- H372** Spôsobuje poškodenie orgánov.
- H373** Môže spôsobiť poškodenie orgánov.
- H400** Veľmi toxický pre vodné organizmy.
- H410** Veľmi toxický pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami.
- H411** Toxický pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami.
- H412** Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami.
- H413** Môže mať dlhodobé škodlivé účinky na vodné organizmy.

**P-vety**

- P101** Ak je potrebná lekárska pomoc, majte k dispozícii obal alebo etiketu výrobku.
- P102** Uchovávajte mimo dosahu detí.
- P103** Pred použitím si prečítajte etiketu.
- P201** Pred použitím sa oboznámte s osobitnými pokynmi.
- P202** Nepoužívajte, kým si neprečítate a nepochopíte všetky bezpečnostné opatrenia.
- P210** Uchovávajte mimo dosahu tepla, horúcich povrchov, iskier, otvoreného ohňa a iných zdrojov zapálenia. Nefajčite.
- P211** Nestriekajte na otvorený oheň ani iný zdroj zapálenia.
- P220** Uchovávajte mimo odevov a iných horľavých materiálov.
- P222** Zabráňte kontaktu so vzduchom.
- P223** Zabráňte kontaktu s vodou.
- P230** Uchovávajte zvlhčené ...
- P231** Manipulujte s obsahom a skladujte ho v prostredí s inertným plynom/....
- P232** Chráňte pred vlhkosťou.
- P233** Nádobu uchovávajte tesne uzavretú.
- P234** Uchovávajte iba v pôvodnom balení.
- P235** Uchovávajte v chlade.
- P240** Uzemnite a upevnite nádobu a plniace zariadenie.
- P241** Používajte [elektrické/ventilačné/osvetľovacie/...] zariadenie do výbušného prostredia.
- P242** Používajte neiskriace prístroje.
- P243** Vykonajte opatrenia na zabránenie výbojom statickej elektriny.
- P244** Udržujte ventily a príslušenstvo čisté, bez olejov a mazív.
- P250** Nevystavujte brúseniu/nárazu/treniu/... .
- P251** Neprepichujte alebo nespáľujte ju, a to ani po spotrebovaní obsahu.
- P260** Nevdychujte prach/dym/plyn/hmlu/pary/aerosóly.
- P261** Zabráňte vdychovaniu prachu/dymu/plynu/hmly/pár/aerosólov.
- P262** Zabráňte kontaktu s očami, pokožkou alebo odevom.
- P263** Zabráňte kontaktu počas tehotenstva a dojčenia.
- P264** Po manipulácii starostlivo umyte...

- P270** Pri používaní výrobku nejedzte, nepite ani nefajčite.
- P271** Používajte iba na voľnom priestranstve alebo v dobre vetranom priestore.
- P272** Je zakázané vyniesť kontaminovaný pracovný odev z pracoviska.
- P273** Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia.
- P280** Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre.
- P282** Používajte termostabilné rukavice a buď ochranný štít, alebo ochranné okuliare.
- P283** Noste ohňovzdorný odev alebo odev so zníženou horľavosťou.
- P284** [V prípade nedostatočného vetrania] používajte ochranu dýchacích ciest.
- P231 + P232** Manipulujte s obsahom a skladujte ho v prostredí s inertným plynom/...  
Chráňte pred vlhkosťou.
- P301** PO POŽITÍ:
- P302** PRI KONTAKTE S POKOŽKOU:
- P303** PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi):
- P304** PO VDÝCHNUTÍ:
- P305** PO ZASIAHNUTÍ OČÍ:
- P306** PRI KONTAKTE S ODEVOM:
- P308** Po expozícii alebo podozrení z nej:
- P310** Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára/....
- P311** Volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára/....
- P312** Pri zdravotných problémoch volajte NÁRODNÉ TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára/....
- P313** Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- P314** Ak pociťujete zdravotné problémy, vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- P315** Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- P320** Odborné ošetrovanie je naliehavé (pozri ... na etikete).
- P321** Odborné ošetrovanie (pozri ... na etikete).
- P330** Vypláchnite ústa.
- P331** Nevyvolávajte zvracanie.

- P332** Ak sa prejaví podráždenie pokožky:
- P333** Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo sa vytvoria vyrážky:
- P334** Ponorte do studenej vody [alebo obviažte mokrými obväzmi].
- P335** Z pokožky oprášte sypké čiastočky.
- P336** Zmrznuté časti ošetríte vlažnou vodou. Postihnuté miesto netrite.
- P337** Ak podráždenie očí pretrváva:
- P338** Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní.
- P340** Presuňte osobu na čerstvý vzduch a umožnite jej pohodlne dýchať.
- P342** Pri sťaženom dýchaní:
- P351** Opatrne niekoľko minút oplachujte vodou.
- P352** Umyte veľkým množstvom vody/....
- P353** Pokožku ihneď opláchnite vodou [alebo sprchou].
- P360** Kontaminovaný odev a pokožku ihneď opláchnite veľkým množstvom vody a potom odev odstráňte.
- P361** Všetky kontaminované časti odevu okamžite vyzlečte.
- P362** Kontaminovaný odev vyzlečte.
- P363** Kontaminovaný odev pred ďalším použitím vyperte.
- P370** V prípade požiaru:
- P371** V prípade veľkého požiaru a veľkého množstva:
- P372** Riziko výbuchu.
- P373** Požiar NEHASTE, ak sa oheň priblížil k výbušninám.
- P375** Z dôvodu nebezpečenstva výbuchu požiar haste z diaľky.
- P376** Zastavte únik, ak je to bezpečné.
- P377** Požiar unikajúceho plynu: Nehaste, pokiaľ únik nemožno bezpečne zastaviť.
- P378** Na hasenie použite ...
- P380** Priestory evakuujte.
- P381** V prípade úniku odstráňte všetky zdroje zapálenia.
- P390** Absorbujte uniknutý produkt, aby sa zabránilo materiálnym škodám.
- P391** Zozbierajte uniknutý produkt.
- P301 + P310** PO POŽITÍ: Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára/....

- P301 + P312** PO POŽITÍ: Pri zdravotných problémoch volajte NÁRODNÉ TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára/....
- P301 + P330 + P331** PO POŽITÍ: vypláchnite ústa. Nevyvolávajte zvracanie.
- P302 + P334** PRI KONTAKTE S POKOŽKOU: Ponorte do studenej vody alebo obviažte mokrými obväzmi.
- P302 + P352** PRI KONTAKTE S POKOŽKOU: Umyte veľkým množstvom vody/....
- P303 + P361 + P353** PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): Vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku ihneď opláchnite vodou [alebo sprchou].
- P304 + P340** PO VDÝCHNUTÍ: Presuňte osobu na čerstvý vzduch a umožnite jej pohodlne dýchať.
- P305 + P351 + P338** PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Niekoľko minút ich opatrne vyplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní.
- P306 + P360** PRI KONTAKTE S ODEVOM: kontaminovaný odev a pokožku opláchnite veľkým množstvom vody a potom odev odstráňte.
- P308 + P313** Po expozícii alebo podozrení z nej: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- P332 + P313** Ak sa objaví podráždenie pokožky, vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- P333 + P313** Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo sa vytvoria vyrážky: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- P337 + P313** Ak podráždenie očí pretrváva: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- P342 + P311** Pri sťaženom dýchaní: volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára/....
- P370 + P376** V prípade požiaru: ak je to bezpečné, zastavte únik.
- P370 + P378** V prípade požiaru: na hasenie použite ...
- P370 + P380 + P375** V prípade požiaru: priestory evakuujte. Z dôvodu nebezpečenstva výbuchu požiar haste z diaľky.
- P371 + P380 + P375** V prípade veľkého požiaru a značného množstva: priestory evakuujte. Z dôvodu nebezpečenstva výbuchu požiar haste z diaľky.
- P401** Skladujte v súlade s....
- P402** Uchovávajúte na suchom mieste.

- P403** Uchovávajúce na dobre vetranom mieste.
- P404** Uchovávajúce v uzavretej nádobe.
- P405** Uchovávajúce uzamknuté.
- P406** Uchovávajúce v nádobe odolnej proti korózii/... nádobe s odolnou vnútornou vrstvou.
- P407** Medzi regálmi alebo paletami ponechajte vzduchovú medzeru.
- P410** Chránite pred slnečným žiarením.
- P411** Uchovávajúce pri teplotách do ... °C/...°F.
- P412** Nevystavujte teplotám nad 50 °C/122 °F.
- P413** Veľké množstvo s hmotnosťou nad ... kg/... lbs uchovávajúce pri teplote do ... °C/...°F.
- P420** Skladujte jednotlivo.
- P402 + P404** Uchovávajúce na suchom mieste. Uchovávajúce v uzavretej nádobe.
- P403 + P233** Uchovávajúce na dobre vetranom mieste. Nádobu uchovávajúce tesne uzavretú.
- P403 + P235** Uchovávajúce na dobre vetranom mieste. Uchovávajúce v chlade.
- P410 + P403** Chránite pred slnečným žiarením. Uchovávajúce na dobre vetranom mieste.
- P410 + P412** Chránite pred slnečným žiarením. Nevystavujte teplotám nad 50 °C/122 °F.
- P501** Zneškodnite obsah/nádobu ...

---

## ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

### **Teploty topenia produktov a nebezpečné vlastnosti reaktantov:**

1. *Safety Data Sheets | Sigma-Aldrich*. [cit. 3.10.2025]. Dostupné na internete:  
<<https://www.sigmaaldrich.com/SK/en/documents-search?tab=sds>>

### **Databáza infračervených spektier:**

2. *Aldrich Collection of FT-IR Spectra*. [CD ROM] Thermo Fisher Scientific Inc.

### **Úloha 1: Kyselina salicylová – príprava a dôkaz v extrakte z vrby**

3. CLAY, M. D., MCLEOD, E. J.: Detection of salicylic acid in willow bark: An addition to a classic series of experiments in the introductory organic chemistry laboratory. In: *Journal of Chemical Education*, ISSN: 1938-1328, vol. 89, 2012, no. 8, pp. 1068–1070.
4. *Súťažné úlohy a riešenia 54. ročníka chemickej olympiády*. Bratislava : Iuventa – Štátny inštitút mládeže. [cit. 10.10.2025]. Dostupné na internete:  
<[https://www.iuventa.sk/files/documents/2\\_olympiady/cho/54.%20ročník%202017-2018/úlohy%20a%20riešenia/krajské%20kolo/kat%20a/ch54kkaprul.pdf](https://www.iuventa.sk/files/documents/2_olympiady/cho/54.%20ročník%202017-2018/úlohy%20a%20riešenia/krajské%20kolo/kat%20a/ch54kkaprul.pdf)>
5. *Synthesis of Salicylic Acid from Aspirin Tablets*. [cit. 10.10.2025]. Dostupné na internete:  
<<http://phillysim.org/newmanual/exp14.pdf>>

### **Úloha 2: Izolácia trimyristínu z muškátového orieška**

6. ELEČKO, P. et al.: *Laboratórne cvičenia z organickej chémie*. 2. vyd. Bratislava : Univerzita Komenského, 1999. 219 s. ISBN: 80-223-1274-6.
7. *Small Scale Laboratory: Organic Chemistry at University Level* [cit. 27.1.2022]. Dostupné na internete: <[http://www.unesco.org/science/doc/Organi\\_chem\\_220709\\_FINAL.pdf](http://www.unesco.org/science/doc/Organi_chem_220709_FINAL.pdf)>
8. *LABORATORY TEXT – Chemistry 2211K/2212K* [cit. 27.1.2025]. Dostupné na internete:  
<[https://www.researchgate.net/profile/Joseph\\_Sloop/publication/275957889\\_Undergraduate\\_Organic\\_Chemistry\\_I\\_II\\_Laboratory\\_Manual/links/554b60fe0cf29752ee7c6b24/Undergraduate-Organic-Chemistry-I-II-Laboratory-Manual.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Joseph_Sloop/publication/275957889_Undergraduate_Organic_Chemistry_I_II_Laboratory_Manual/links/554b60fe0cf29752ee7c6b24/Undergraduate-Organic-Chemistry-I-II-Laboratory-Manual.pdf)>

### **Úloha 3: Acifeín – jeden liek, tri liečivá**

9. *Separation and Identification of the Major Components of Common Over-the-Counter Painkilling Drugs*. [cit. 27.10.2025]. Dostupné na internete:  
<[https://www.cuhk.edu.hk/chem/doc/s6\\_resourcebk/en-s\\_expt\\_11.pdf](https://www.cuhk.edu.hk/chem/doc/s6_resourcebk/en-s_expt_11.pdf)>

- 
10. REVELL, K. D.: Separation of the Components of a Commercial Analgesic Tablet: A Two-Week Sequence Comparing Purification by Two-Base Extraction and Column Chromatography. In: *Journal of Chemical Education*, ISSN: 1938-1328, vol. 88, 2011, no. 10, pp. 1413-1415.

#### Úloha 4: Syntéza BINOL-u

11. *BINOL and Derivatives* | Sigma Aldrich. [cit. 19.9.2025] Dostupné na internete: <<https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/chemfiles/binol-and-derivatives.html>>
12. FURNISS, B. S. *Vogel's textbook of practical organic chemistry*. Pearson Education India, 1989. 1514 p. ISBN: 0-582-46236-3
13. NGUYEN, L. A., HE, H.: PHAM-HUY, C.: Chiral drugs: an overview. In: *International journal of biomedical science: IJBS*, ISSN: 1550-9702, vol. 2, 2006, no. 2, pp. 85-100.
14. *The Nobel Prize in Chemistry 2001 – Popular Information* [cit. 20.3.2025] Dostupné na internete: <[https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2001/popular.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2001/popular.html)>

#### Úloha 5: Syntéza dehydrozingerónu

15. BOHÁČ, A. et al: *Podme experimentovať v chémii*. 2. vyd. Bratislava : Univerzita Komenského, 2010. 287 s. ISBN 978-80-223-2857-9.
16. *Compound Interest - The Chemistry of Ginger – Flavour, Pungency & Medicinal Potential*. [cit. 20.9.2025] Dostupné na internete: <<http://www.compoundchem.com/2014/11/27/ginger/>>
17. PAUL, S., GUPTA, M.: A simple and efficient method for selective single aldol condensation between arylaldehydes and acetone. In: *Synthetic communications*, ISSN: 1532-2432, vol. 35, 2005, no. 2, pp. 213-222.

#### Úloha 6: Cannizzarova reakcia

18. GILBERT, J. C., MARTIN, S. F.: *Experimental organic chemistry: a miniscale & microscale approach*. Cengage Learning, 2015. 960 p. ISBN: 978-1-305-08046-1.
19. MACHÁČEK, V. et al.: *Návody pro laboratorní cvičení z organické chemie*. 2. vyd. Pardubice : Univerzita Pardubice, 2004. 180 s. ISBN: 80-7194-646-X.
20. ŠAULIOVÁ, J.: *Preparativní organická chemie a laboratoře z organické chemie I*. Ústí nad Labem : Univerzita Jana Evangelisty Purkyně, 2007. 56 s.

---

### Úloha 7: Netradičná benzoínová kondenzácia

21. ISAC-GARCÍA, J. et al. *Experimental Organic Chemistry: Laboratory Manual*. 1. ed. Academic Press, 2015. 500 p. ISBN: 978-0-12-803893-2.
22. PAVIA, D. L., et al. *A microscale approach to organic laboratory techniques*. 6. ed. Cengage Learning, 2018. 1040 p. ISBN: 978-1-305-96834-9.
23. WILLIAMSON, K. L., MASTERS, K. M.: *Macroscale and microscale organic experiments*. 6 ed. Cengage Learning, 2010. 816 p. ISBN: 978-0-538-73333-5.

### Úloha 8: Príprava kyseliny benzoovej oxidáciou toluénu

24. *Benzoic Acid – The Chemical Company* [cit. 19.9.2025]. Dostupné na internete: <<https://thechemco.com/chemical/benzoic-acid/>>
25. Šauliová, J. *Preparativní organická chemie a laboratoře z organické chemie I*. Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem, 2007. [cit. 19.3.2018] Dostupné na internete: <[http://chemistry.ujep.cz/userfiles/files/Preparativni\\_org\\_chemie\\_a\\_lab.pdf](http://chemistry.ujep.cz/userfiles/files/Preparativni_org_chemie_a_lab.pdf)>

### Úloha 9: Kyselina tereftalová z použitých PET fliaš

26. ISAC-GARCÍA, J. et al. *Experimental Organic Chemistry: Laboratory Manual*. 1. ed. Academic Press, 2015. 500 p. ISBN: 978-0-12-803893-2.

### Úloha 10: Benzokaín – príprava a TLC analýza tablety Dorithricinu

27. BOHÁČ, A. et al.: *Pod'me experimentovať v chémii*. 2. vyd. Bratislava : Univerzita Komenského, 2010. 287 s. ISBN 978-80-223-2857-9.
28. GILBERT, J. C., MARTIN, S. F.: *Experimental organic chemistry: a miniscale & microscale approach*. Cengage Learning, 2015. 960 p. ISBN: 978-1-305-08046-1.