

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ  
ИРКУТСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

# **ХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

**Методические указания к выполнению лабораторных работ**

**Иркутск 2026**

**Химический синтез биологически активных веществ:** методические указания к выполнению лабораторных работ для направления 19.04.01 «Биотехнология», магистерская программа «Технология биологически активных веществ», Составитель: Лебедева О.В. 2026. – 21 с. Электронный вариант

Методические указания предназначены для магистрантов, обучающихся по направлению 19.04.01 “Биотехнология”. Включают описание 7 лабораторных работ. Каждой лабораторной работе предшествует краткое теоретическое введение о синтезируемых веществах.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

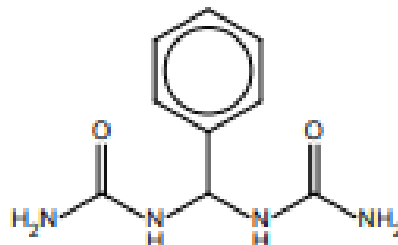
|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 1. Синтез Бензилиденбисмочевины ..... | 3  |
| 2. Синтез Галодифа.....               | 5  |
| 3. Синтез Фенотиазина.....            | 8  |
| 4. Синтез Аллантоина.....             | 10 |
| 5. Синтез Барбитуровой кислоты.....   | 13 |
| 6. Синтез Анестезина .....            | 15 |
| 7. Синтез Парацетамола .....          | 21 |

## 1. Лабораторная работа

### “Синтез Бензилиденбисмочевины (1,1'-(фенилметилден)бисмочевина)”

Брутто-формула  $C_9H_{12}N_4O_2$ .

Молекулярная масса: 208,22 г/моль.



**Цель работы** – синтезировать данное вещество, провести его очистку и провести идентификацию.

#### **Задание:**

1. Провести синтез данного вещества;
2. Провести очистку данного вещества;
3. Провести идентификацию полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления; сопоставления полученных данных с литературными данными;
4. Оформить отчет;
5. Защитить отчет преподавателю.

#### **Сведения о веществе**

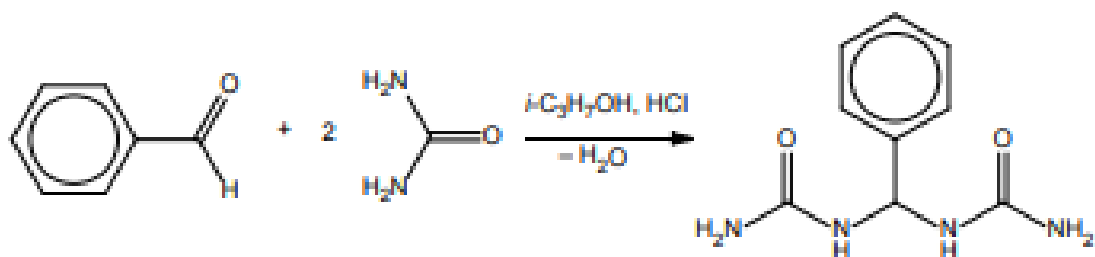
Бензилиденбисмочевина может использоваться в качестве базового вещества для получения арилалкилмочевин. Также она упоминается в контексте реакций с другими соединениями, например, в исследованиях по бисдезацетилированию тетраацетилгликолурила.

Бициклические бисмочевины октанового ряда (гликолурилы), к которым относится и бензилиденбисмочевина, благодаря полифункциональности нашли применение в различных сферах: как азотсодержащие удобрения пролонгированного действия, добавки к лакам и краскам, стабилизаторы полимеров, промежуточные продукты для синтеза супрамолекулярных соединений и др..

Бензилиденбисмочевина представляет собой белое кристаллическое вещество, являющимся превосходным реагентом для синтеза разнообразных производных пиримидина, обладающих широким спектром биологической активности.

Бензилиденбисмочевину получают конденсацией мочевины с бензальдегидом в присутствии соляной кислоты.

### Схема синтеза



### Реактивы

Мочевина 1,0 г

Изопропиловый спирт 20 мл

Кислота HCl (конц.) 1 мл

Бензальдегид 0,8 мл

Диэтиловый эфир / изопропиловый спирт 10 мл / 10 мл

### Методика синтеза

В круглодонную трёхгорлую колбу, снабженную термометром, обратным холодильником и мешалкой помещают 20 мл изопропилового спирта, содержащего несколько (1-2) капель концентрированной HCl. В данной смеси растворяют мочевину массой 1,0 г (0,02 моль). К полученному раствору при перемешивании добавляют 0,8 мл (0,87 г, 0,01 моль) бензальдегида. Реакционную массу выдерживают при перемешивании 1,5 ч, затем образующуюся гелеобразную массу отфильтровывают и промывают 10 мл диэтилового эфира, 60 мл теплой воды и 10 мл изопропилового спирта. Осадок сушат на воздухе, выход бензилиденбисмочевины составляет 4,2 г (83 %).

**Провести идентификацию** полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления (Т. пл. 228-232 °С); сопоставления полученных данных с литературными данными.

### Спектральные характеристики

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  м.д. Гц: 7.33 (с. 1H, CH), 6,75 (с. 2H, NH) 5.65 (уш.с. 4H,  $\text{NH}_2$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  м.д: 167.79 (C=O), 59.55 (CH), 135.07-126.44 ароматические).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3431 ( $\text{NH}_2$ ), 3317 (NH), 1680 (C=O).

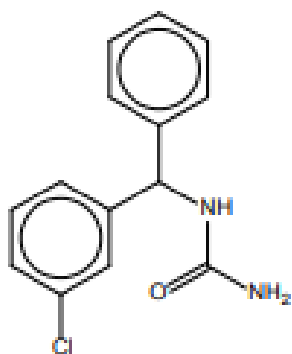
***Вопросы:***

1. Напишите химизм образования бензилиденбисмочевина, учитывая, что это каталитический процесс.
2. Назовите основные правила техники безопасности при работе с диэтиловым эфиром.
3. Приведены значения полос поглощения в ИК-спектре бензилиденбисмочевина. Сделайте вывод о соответствии приведенных характеристических полос структуре синтезированного соединения.

## 2. Лабораторная работа “Синтез Галодифа (N-[(3-хлорфенил)(фенил)метил] мочевины)

Брутто-формула  $C_{14}H_{13}ClN_2O$ .

Молекулярная масса 260,74 г/моль.



**Цель работы** – синтезировать данное вещество, провести его очистку и провести идентификацию.

### **Задание:**

1. Провести синтез данного вещества;
2. Провести очистку данного вещества;
3. Провести идентификацию полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления; сопоставления полученных данных с литературными данными;
4. Оформить отчет;
5. Защитить отчет преподавателю.

### **Сведения о препарате**

Галодиф — оригинальный противосудорожный препарат, разработанный в Научно-образовательном центре им. Кижнера Томского политехнического университета. Полное химическое название — 1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]мочевина.

Галодиф обладает высокой антиконвульсивной активностью. Он усиливает процессы торможения в головном мозге, стабилизирует концентрационный градиент ионов, препятствует изменению мембранной проницаемости и мембранного потенциала клетки. Препарат тормозит развитие отёка-набухания мозга при эпилептиформных судорогах.

В механизме противосудорожного действия Галодифа определённую роль играет его нормализующее действие на водно-электролитный баланс головного мозга.

Также препарат может оказывать вегетостабилизирующий и симпатиколитический эффект: нормализует сердечный ритм, снижает артериальное давление, купирует кардиалгии при алкогольном абстинентном синдроме.

Исследования показали, что Галодиф может снижать патологическое влечение к алкоголю, изменять свойства системы ГАМКа-Р/БДР головного мозга и снижать уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  в определённых структурах мозга.

### ***Показания к применению***

Эпилепсия. Препарат эффективен при первично и вторично генерализованных тонико-клонических судорожных припадках, фокальных припадках типа джексоновских, височной эпилепсии с психомоторными и психосенсорными компонентами.

Алкогольная эпилепсия и купирование алкогольного делирия. Галодиф предотвращает развитие белой горячки и купирует её в короткие сроки (до 3 суток).

Резидуальные органические поражения ЦНС, при которых другие препараты недостаточно эффективны.

### ***Особенности***

Низкая токсичность. LD50 при введении внутрь для мышей — 2600 мг на 1 кг массы тела, для крыс — более 4050 мг на 1 кг массы тела.

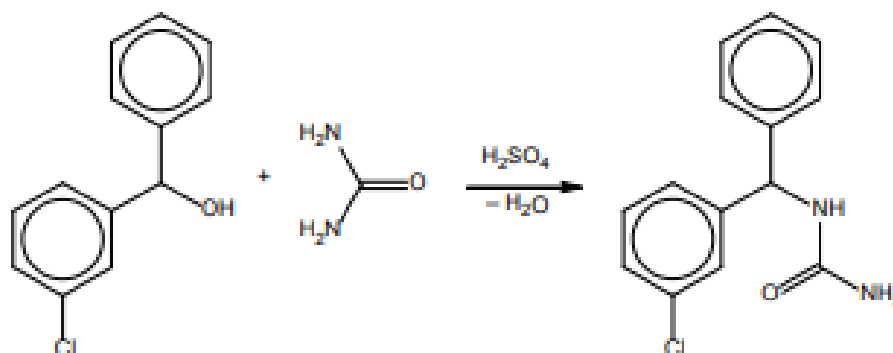
Не вызывает сонливости, заторможенности и вялости. Не требует трансформации в печени, что снижает его токсичность и уменьшает побочные эффекты. Отпускается по рецепту.

### ***Некоторые ограничения***

При заболеваниях печени препарат назначается с осторожностью.

При глаукоме Галодиф следует применять с осторожностью, контролируя внутриглазное давление.

### ***Схема синтеза***



### **Реактивы**

Мочевина 1,5 г  
м-Хлордифенилкарбинол 1,09 г  
Ледяная уксусная кислота 15 мл  
Серная кислота 0,1 мл ( $\rho = 1,840$  г/мл)  
Карбонат натрия 15 %-ный раствор  
Этанол 15 мл

### **Методика синтеза**

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, загружают 1,09 г (0,005 моль) хлордифенилкарбинола, 1,5 г (0,025 моль) мочевины, 15 мл ледяной уксусной кислоты и 0,1 мл серной кислоты. Реакционную смесь нагревают до 80 °С и выдерживают при постоянном перемешивании в течение 4 ч. По окончании реакции смесь охлаждают, обрабатывают 15 %-ным раствором соды до pH 7. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают теплой водой, перекристаллизовывают из этанола. Выход продукта составляет 1,23 г (95 %).

**Провести идентификацию** полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления (Т.пл. 135-137 °С.); сопоставления полученных данных с литературными данными.

### **Спектральные характеристики**

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  м.д.: 5.62 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.89 (д,  $J=8.7$ , 1H, CH), 7.06 (д,  $J=8.7$ , 1H, NH), 7.21–7.38 (м, 9H, Ar).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  м.д.: 158 (C=O), 146, 133, 130, 128, 127, 126, 125 (ароматические), 56 (CH).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  : 3342, 3433 ( $\text{NH}_2$ ), 3218(NH), 1680 (C=O).

### **Примечание**

Существуют и другие методы синтеза Галодифа [7]:

1. Взаимодействием м-хлорбензгидриламина с цианатами щелочных металлов. Реакция протекает в мягких условиях с высокими выходами целевых продуктов.
2. Взаимодействием м-хлорбензгидриламина с мочевиной. Метод требует высоких температур и может быть осуществлён сплавлением мочевины с солями м-хлорбензгидриламина.
3. Взаимодействием м-хлорбензгидриламина с нитромочевинной.

### **Вопросы:**

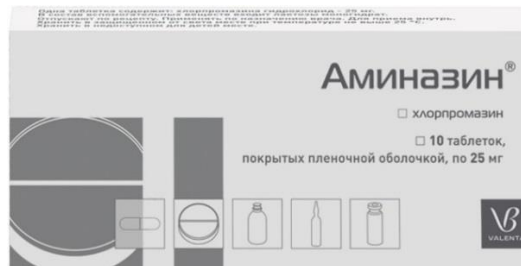
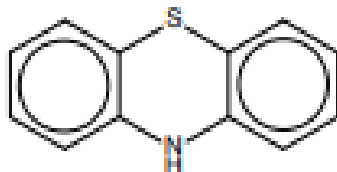
1. В процессе синтеза Галодифа образуется побочное вещество, нерастворимое в большинстве органических растворителей. Оно содержит дифенилметильный и мочевиный фрагменты. Сделайте предположение о структуре этого побочного продукта.

2. Перечислите меры безопасности при работе с уксусной и серной кислотой.
3. Сравните данные ЯМР-спектров данного побочного вещества  
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.01(д, 2H), 6.01(д, 2H), 7.49-7.54 (м, 18H, Ph, Cl-Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 156.57, 56.57, 142.56, 126.86, 128.50, 127.00 (Ph, Cl-Ar) с данными ЯМР-спектров Галодифа.

### 3. Лабораторная работа “Синтез Фенотиазина (Тиодифениламин)”

Брутто-формула  $C_{12}H_9NS$ .

Молекулярная масса: 199,28 г/моль.



**Цель работы** – синтезировать данное вещество, провести его очистку и провести идентификацию.

#### **Задание:**

1. Провести синтез данного вещества;
2. Провести очистку данного вещества;
3. Провести идентификацию полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления; сопоставления полученных данных с литературными данными;
4. Оформить отчет;
5. Защитить отчет преподавателю.

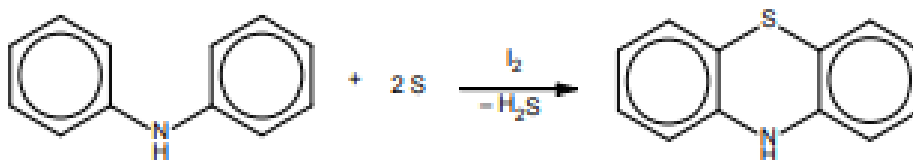
#### **Сведения о веществе**

Фенотиазин представляет собой порошок желто-зеленоватого цвета, плохо растворимый в воде, диэтиловом эфире и бензоле, растворимый в этаноле и уксусной кислоте.

Впервые фенотиазин был синтезирован Бернтсеном в 1883 году путём нагревания дифениламина с серой.

Фенотиазин и его производные, главным образом, применяются в качестве психотропных веществ, а также препараты на их основе обладают противогистаминными, противораковыми, седативными и гипотермическими свойствами, потенцируют действие наркотиков, снотворных и болеутоляющих. Также соединения на основе фенотиазина могут служить сырьем для получения антиоксидантов, красителей. На основе фенотиазина производят такие препараты как **аминазин**, хлорпромазин, промазин, левомепромазин (тизерцин), промазин, левомепромазин, прометазин, хлорпромазин, трифлуоперазин, морацизин, этализин. Фенотиазин получают реакцией конденсации дифениламина с серой.

### Схема синтеза



### Реактивы

Дифениламин 2,35 г  
Сера кристаллическая 0,90 г  
Йод кристаллический 0,04 г  
Толуол 15 мл  
Этиловый спирт 25 мл

### Методика синтеза

В круглодонную трёхгорлую колбу, снабженную термометром и газоотводной трубкой с ловушкой для сероводорода, помещают 2,35 г (0,014 моль) дифениламина, 0,90 г (0,03 моль) серы и 0,04 г (0,00016 моль) кристаллического йода. Полученную реакционную смесь медленно нагревают до 180 °С и выдерживают при этой температуре 30 минут. После этого реакционную массу охлаждают до комнатной температуры, добавляют 15 мл толуола и кипятят с обратным холодильником в течение 50 минут. Полученный горячий раствор охлаждают до 70 °С и приливают к нему 15 мл этанола. Реакционную массу кипятят при перемешивании в течение 50 минут. Далее раствор охлаждают, выпавший осадок фенотиазина отфильтровывают, промывают на фильтре 10 мл этанола. Продукт сушат в вакуумном шкафу без нагрева. Выход фенотиазина 2,48 г (95 %).

**Провести идентификацию** полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления (Т.пл. 184,5 °С.); сопоставления полученных данных с литературными данными.

### Спектральные характеристики

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  м.д.: 8.60 (с. 1H, NH), 6.98 (дд. 2H, Ph1, Ph2), 6.90 (д. 2H, Ph1, Ph2), 6.75 (дд. 2H, Ph1, Ph2), 6.68 (д. 2H, Ph1, Ph2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  м.д: 142.55 (C, Ph-C-NH), 128.30-114.88 (ароматические).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3342 (NH), 3088 (CH, Ph), 2300 (C-S), 1680 (C=C).

### Вопросы:

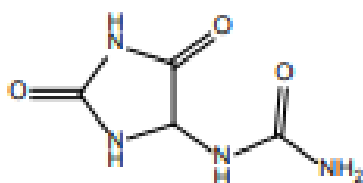
1. В чем заключается роль йода в процессе образования фенотиазина?
2. Назовите основные правила техники безопасности при работе с йодом и серой.
3. Сделайте отнесение сигналов  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  в спектрах ядерного магнитного резонанса фенотиазина.

### 4. Лабораторная работа “Синтез Аллантоина

### (2,5-диоксо-4-имидазолидинил)мочевина)

Брутто-формула  $C_4H_6N_4O_3$ .

Молекулярная масса 158,14 г/моль.



**Цель работы** – синтезировать данное вещество, провести его очистку и провести идентификацию.

#### **Задание:**

1. Провести синтез данного вещества;
2. Провести очистку данного вещества;
3. Провести идентификацию полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления; сопоставления полученных данных с литературными данными;
4. Оформить отчет;
5. Защитить отчет преподавателю.

#### **Сведения о веществе**

Аллантоин представляет собой белый порошок, не растворимый в воде и в большинстве органических растворителей.

Аллантоин входит в состав косметических средств, обладающих геронтологическим и регенерирующим действием. Он способствует удалению рубцов и шрамов, восстанавливает нормальную влажность и эластичность кожи, снижает генотоксический эффект ультрафиолетового излучения, является антиоксидантом. Аллантоин входит в состав омолаживающих и регенерирующих кремов («Камелокс», «Защита и увлажнение», «Румяные щёчки», «Медерма»).

Некоторые свойства аллантоина, которые делают его полезным в косметологии:

Увлажняющее. Аллантоин удерживает влагу, помогая коже оставаться мягкой и эластичной. При этом он не нарушает водный баланс и не провоцирует появление отёков.

**Кератолитическое.** Аллантоин отшелушивает верхний слой мёртвых клеток эпидермиса, делая поверхность более гладкой и ровной.

**Успокаивающее.** Вещество снимает раздражение и зуд.

**Регенерирующее.** Аллантоин ускоряет заживление мелких ран и царапин, поддерживает процесс восстановления кожи и препятствует образованию рубцов.

**Барьерная функция.** Аллантоин защищает кожу от неблагоприятных воздействий внешней среды, таких как холод и ультрафиолет, поддерживает липидный барьер.

**Противовоспалительное.** Вещество обладает вяжущим свойством, подавляет размножение бактерий.

Аллантоин синтезируют реакцией циклизации глиоксалевой кислоты и мочевины.

Аллантоин входит в состав многих косметических продуктов. Некоторые из них:

**Уходовые средства.** Кремы и флюиды для ежедневного ухода, продукты после агрессивных косметологических процедур (пилинга и чистки), антивозрастная косметика.

**Средства для умывания.** Гели и пенки с аллантоином применяют при лечении акне.

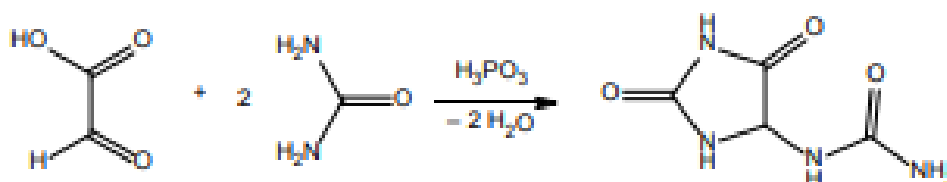
**Средства для волос и кожи головы.** Шампуни, кондиционеры, сыворотки и маски с аллантоином подходят для сухой и чувствительной кожи головы, а также тем, кто страдает себореей.

**Гигиенические средства.** Дезодоранты, санитайзеры, гели для душа и даже детские присыпки содержат аллантоин.

**Лечебная косметика.** Компонент используется в составе продуктов, предназначенных пациентам с такими дерматологическими заболеваниями, как атопический и себорейный дерматит.

**Солнцезащитные средства.** Помогают успокоить кожу после пребывания на солнце и защищают её от сухости.

### **Схема синтеза**



### **Реактивы**

Мочевина (50 %-ный раствор) 1,80 г

Фосфористая кислота 0,41 г (50 % -ный раствор)

Сульфаминовая кислота 0,02 г

Глиоксалева кислота 1,5 г (50 %-ный раствор)

### **Методика синтеза**

В колбу объемом 100 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 1,80 г 50 %-ного водного раствора мочевины, 0,25 мл (0,41 г) 50 %-ного раствора фосфористой кислоты и 0,02 г сульфаминовой кислоты. Далее при перемешивании при 15 °С добавляют по каплям 1,13 мл (1,5 г) 50 %-ного раствора глиоксалевой кислоты. Смесь перемешивают 2 ч при 95 °С, при этом наблюдается образование белого осадка аллантаина. После охлаждения смесь фильтруют, промывают теплой водой и сушат. Выход 0,56 г (64 %).

**Провести идентификацию** полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления (Т.пл. 237-238 °С.); сопоставления полученных данных с литературными данными.

### **Спектральные характеристики**

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 8.05 (с. 1H, NH), 6.92 (д. J=12, 1H, NH), 5.82 (с. 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.53 (с. 1H, NH), 5.22 (д. J=12, 1H, CH).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 173.79 (C=O), 157.69 (C=O) 157.06 (C=O), 62.61 (CH).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3435, 3341 ( $\text{NH}_2$ ) 3190, (NH), 3058 (CH), 1719 (C=O), 1707 (C=O), 1688 (C=O).

### **Вопросы:**

1. Образование аллантаина протекает через 2 химические стадии. Опишите эти стадии.
2. Почему для промывки аллантаина используют воду?
3. Соотнесите химические сдвиги в спектрах ЯМР и полосы поглощения карбонильных атомов углерода в ИК-спектрах со структурой соединения (в структуре аллантаина имеются 3 типа карбонильных групп.)

## 5. Лабораторная работа “Синтез Барбитуровой кислоты (2,4,6-пиримидинтрион)”

Брутто-формула  $C_4H_4N_2O_3$ .

Молекулярная масса: 128,10 г/моль.



**Цель работы** – синтезировать данное вещество, провести его очистку и провести идентификацию.

### **Задание:**

1. Провести синтез данного вещества;
2. Провести очистку данного вещества;
3. Провести идентификацию полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления; сопоставления полученных данных с литературными данными;
4. Оформить отчет;
5. Защитить отчет преподавателю.

### **Сведения о препарате**

Вещество представляет собой бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в горячей воде и простых эфирах. Впервые барбитуровая кислота была синтезирована Адольфом Байером в 1864 г. конденсацией мочевины с малоновой кислотой.

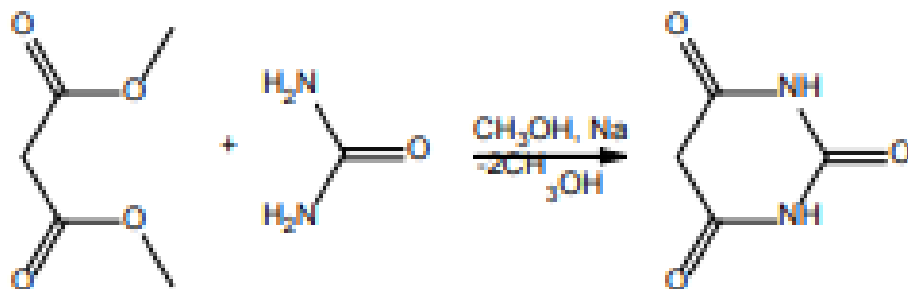
На основе барбитуровой кислоты получают рибофлавин, пиримидин, виолуровую и мочевую кислоту, а также другие производные, многие из которых являются снотворными средствами. Помимо этого, барбитураты используют в комбинации с другими средствами, влияющими на нервную систему: Кодеонал (Веронал с кодеином), Верамон (с амидопирином), Дидиал (комбинированный препарат Диала с этилморфином). Барбитураты вызывают сильное привыкание – барбитуратизм (барбитуризм, барбитуромания).

В настоящее время выпускают препараты на основе барбитуровой кислоты: Фенобарбитал, Барбитал, Гексобарбитал, Бутизол, Алюрат, Этаминал-натрий, Циклобарбитал, Талбутал, Метарбитал, Барбамил, Метилфенобарбитал, Тиопентал натрия, Фиоринал, Нембутал, Лотузат,

Аллобарбитал, Бревитал, Суритал, Бензобамил, Гексобарбитал (Гексенал), Гексамидин (Примидон).

Барбитуровую кислоту получают путем взаимодействия малонового эфира и мочевины.

### **Схема синтеза**



### **Реактивы**

Диметилловый эфир малоновой кислоты 1,07 г

Мочевина 0,40 г

Кислота HCl (конц.) 1 мл

Метанол 20 мл

Натрий металлический 0,016 г

Вода 50 мл.

### **Методика синтеза**

К раствору 0,016 г (0,0007 моль) натрия в 10 мл абсолютного метилового спирта при перемешивании прибавляют 0,92 г (0,007 моль) диметилового эфира малоновой кислоты и кипятят в течение 10 минут в колбе с обратным холодильником. После этого добавляют горячий раствор 0,40 г (0,007 моль) мочевины в 10 мл абсолютного метилового спирта. При этом реакционная масса превращается в кашичу, которую нагревают еще 5 ч с обратным холодильником. После этого реакционную массу выливают в 50 мл воды и подкисляют 1 мл концентрированной HCl. Сначала реакционная масса растворяется, а затем в виде красивых кристаллов осаждается барбитуровая кислота. После перекристаллизации из воды и двухдневной сушки при 100 °С, выход составляет 0,74 г (86 %).

**Провести идентификацию** полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления (Т.пл 175-179 °С.); сопоставления полученных данных с литературными данными.

### ***Спектральные характеристики***

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 11.12 (с. 2Н, NH), 3.46 (с. 2Н,  $\text{CH}_2$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 151.91 (N–C(O)–N) 168.54 (C=O), 39.78 ( $\text{CH}_2$ ).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3386 (NH) 2930 ( $\text{CH}_2$ ), 1708 (C=O), 1606(C=O).

### ***Примечание***

Для получения производных барбитуровой кислоты можно применять и обратный путь, а именно: конденсировать диамиды малоновой или диалкилмалоновых кислот с диэтилкарбонатом. Реакцию проводят в жидком аммиаке в присутствии NaOH или амида натрия в качестве катализаторов конденсации. Также возможно получение барбитуровой кислоты путем взаимодействия мочевины с циануксусной кислотой в присутствии этилата натрия.

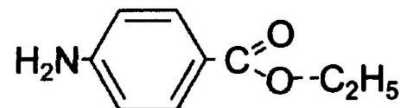
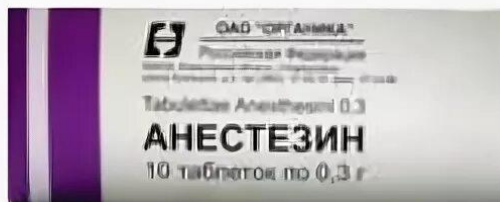
### ***Вопросы:***

1. Объясните, почему для проведения реакции циклизации предпочтительно использовать эфиры малоновой кислоты, а не саму кислоту?
2. Какие основные меры предосторожности нужно учитывать в процессе образования барбитуровой кислоты?
3. Сделайте отнесение сигналов карбонильной (C=O) группы в ИК-спектрах и спектрах ЯМР барбитуровой кислоты.

## 6. Лабораторная работа “Синтез Анестезина (4-аминобензойной кислоты этиловый эфир)”

Брутто-формула  $C_9H_{11}NO_2$ .

Молекулярная масса 165,21 г/моль.



Бензокаин

**Цель работы** – синтезировать данное вещество, провести его очистку и провести идентификацию.

### Задание:

1. Провести синтез данного вещества;
2. Провести очистку данного вещества;
3. Провести идентификацию полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления; сопоставления полученных данных с литературными данными;
4. Оформить отчет;
5. Защитить отчет преподавателю.

### Сведения о препарате

Анестезин – белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса, вызывающий на языке скоропроходящее чувство анемии. Легко растворим в спирте, эфире, хлороформе, жирах и жирных маслах, очень мало растворим в воде, трудно растворим в разведенной соляной кислоте. Обладает сильным и продолжительным анестезирующим действием, малотоксичен, не оказывает побочного влияния. Может встречаться под названиями этилбензоат, анасталгин, бензокаин и др. Анестезин получают восстановлением этилового эфира п-нитробензойной кислоты.

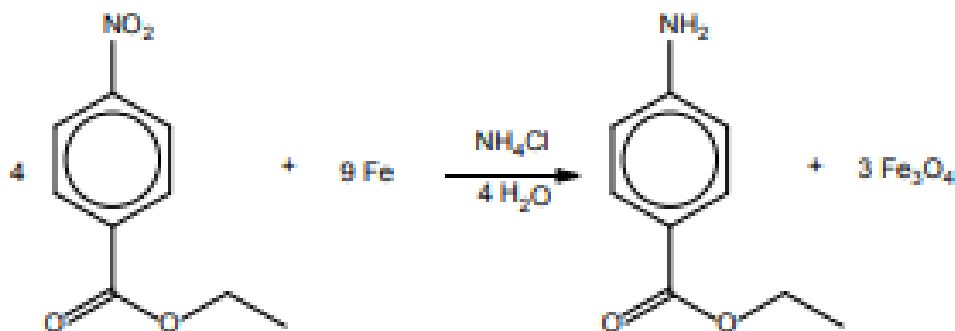
### Применение

Внутрь: гастралгия, эзофагит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Местно: острое воспаление среднего уха, боль в области наружного слухового прохода, крапивница, заболевания кожи, сопровождающиеся зудом; перианальные трещины, геморрой. Выполнение диагностических манипуляций на слизистых оболочках (гастроскопия, ректоскопия, отоскопия,

уретроскопия, гинекологические процедуры). В стоматологии: поверхностная анестезия.

### Схема синтеза



### Реактивы

Железо (порошок) 1,5 г  
Хлористый аммоний 0,15 г  
Этиловый эфир п-нитробензойной кислоты 1,3 г  
Карбонат натрия 1,0 г  
Изопропиловый спирт 30 мл  
Активированный уголь 0,05 г  
Гидросульфит натрия 0,05 г

### Методика синтеза

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником, загружают 1,5 г железного порошка, 20 мл воды и 0,15 г хлористого аммония. Реакционную массу нагревают до 95–97 °С и порциями в течение 20 минут добавляют 1,3 г (0,01 моль) измельченного этилового эфира п-нитробензойной кислоты, поддерживая температуру в реакционной массе 98–102 °С. Затем смесь выдерживают при перемешивании на кипящей водяной бане в течение 1,5 часов. Реакционную массу охлаждают до 40–45 °С и добавляют 1,0 г карбоната натрия, перемешивают. Далее массу охлаждают до 5–10 °С, отстаивают без перемешивания 10–15 минут, твердую часть раствора аккуратно фильтруют, стараясь не взмучивать осадок в колбе. Из твердой смеси анестезин экстрагируют 30 мл изопропилового спирта при температуре 65–70 °С при перемешивании 15 минут. Полученный раствор анестезина обрабатывают 0,05 г активированного угля и 0,05 г дитионита натрия (гидросульфита натрия), перемешивают 15 минут при 65–70 °С и отфильтровывают от угля в горячем виде. В фильтрате контролируют величину рН (5–5,5), при необходимости добавляют по каплям концентрированную соляную кислоту. Горячий раствор при перемешивании

палочкой разбавляют небольшими порциями горячей воды (65-70 °С) до начала помутнения и кристаллизуют технический анестезин при температуре 5-7 °С. Осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой. Выход продукта составляет 1,1 г (97 %).

**Провести идентификацию** полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления (Т.пл. 89-91,5 °С.); сопоставления полученных данных с литературными данными.

#### **Спектральные характеристики**

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.62 (д,  $J=8,8$  Гц, 2H, Ph), 6.55 (д,  $J=8,4$  Гц, 2H, Ph), 5.96 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.18 (к,  $J=8,8$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.18 (к,  $J=8,8$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.26 (т,  $J=7,2$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 166.48 (C=O), 154.00 (C-N, Ph), 131.63 (Ph) 116.55 (Сипсо (Ph)), 113.21 (Ph), 60.11 ( $\text{CH}_2$ ), 14.97( $\text{CH}_3$ ).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3343, 3224 ( $\text{NH}_2$ ) 2980 ( $\text{CH}_3$ ), 1692 (C=O) 1276 (C-O-C).

#### **Примечание**

Для получения фармакопейного анестезина 1,1 г синтезированного технического анестезина растворяют в 10 мл изопропилового спирта при 75–80 °С, осветляют 0,1 г активированного угля и 0,01 г гидросульфита натрия. Массу фильтруют в горячем виде, фильтрат охлаждают на ледяной бане с солью до 0-5 °С и кристаллизуют анестезин в течение 1 часа. Анестезин отфильтровывают, промывают охлажденным до 0-5 °С 10 мл водного изопропилового спирта, затем промывают 10 мл дистиллированной водой и сушат при 40-50 °С. Выход составляет 0,98 г (89,5 %).

#### **Вопросы:**

1. В чем заключается роль железного порошка при синтезе анестезина. Можно ли его заменить на другие реагенты? Ответ аргументируйте.
2. Какие качественные реакции можно провести для идентификации анестезина?
3. Сделайте отнесение сигналов протонов и ароматических углеродов в спектрах ЯМР анестезина и объясните их природу

## Парацетамон

**Цель работы** – синтезировать данное вещество, провести его очистку и провести идентификацию.

**Задание:**

1. Провести синтез данного вещества;
2. Провести очистку данного вещества;
3. Провести идентификацию полученного соединения с помощью: ИК-спектроскопии; ЯМР-спектроскопии; определения температуры плавления; сопоставления полученных данных с литературными данными;
4. Оформить отчет;
5. Защитить отчет преподавателю.