Analiza związków organicznych

Badanie grupy rozpuszczalności

Cel: Przeprowadzenie toku analitycznego pozwalającego na określenie grupy rozpuszczalności związku organicznego.

1. WSTĘP

Chemik organik musi otrzymać na drodze chemicznych przekształceń bądź wyodrębnić z materiału naturalnego nowe związki. Następnie ma za zadanie scharakteryzowanie i określenie budowy tych produktów. W każdym z tych przypadków ustalenie budowy związku polega na identyfikacji szkieletu cząsteczki, rodzaju grup funkcyjnych występujących w związku oraz miejsca ich położenia i wreszcie na ustaleniu ewentualnych zależności stereochemicznych.

Identyfikacja związku organicznego niejednokrotnie jest zadaniem bardzo trudnym, ze względu na ogromną liczbę i różnorodność związków organicznych. Dodatkowo, niektóre z nich podczas toku postępowania analitycznego zachowują się nietypowo, dlatego tak ważne jest ustalenie owego toku postępowania i przestrzeganie go.

W czasie toku studiów studenci dokonują identyfikacji jedynie prostych związków organicznych, o znanej strukturze, a także mieszanin o nieskomplikowanym składzie. Przedstawione w dalszych rozdziałach etapy postępowania analitycznego prowadzą do jednoznacznej identyfikacji analizowanych substancji i mieszanin. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że warunkiem uzyskania poprawnych wyników jest:

- staranne wykonanie wszystkich czynności,
- przestrzeganie właściwej kolejności w realizacji poszczególnych etapów postępowania analitycznego,
- umiejętne i logiczne wyciąganie wniosków z zaobserwowanych faktów doświadczalnych w oparciu o posiadaną solidną wiedzę z zakresu chemii organicznej.

2. SCHEMAT POSTĘPOWANIA ANALITYCZNEGO

Schemat postępowania analitycznego w jakościowej analizie związków organicznych obejmuje etapy:

1. Badania wstępne
   a) Ocena stopnia czystości analizowanej substancji
   b) Oznaczenie właściwości fizycznych
      - Oczyszczenie badanej substancji
      - Rozdzielenie mieszaniny substancji na pojedyncze związki i oczyszczenie tych składników
2. Jakościowa analiza pierwiastkowa
   a) Stwierdzenie obecności (lub braku) atomu metalu
   b) Stwierdzenie obecności (lub braku) pierwiastków najczęściej występujących w związkach organicznych, tj. tlenu, azotu, siarki i fluorowca
   c) Stwierdzenie obecności (lub braku) innych pierwiastków, czasem występujących w związkach organicznych, np. fosforu
3. Badanie rozpuszczalności substancji
   a) Zbadanie rozpuszczalności analizowanej substancji w zestawie rozpuszczalników pojedynczych cieczy lub mieszanin
   b) Zaklasyfikowanie analizowanej substancji do odpowiedniej grupy rozpuszczalności
4. Określenie obecności grup funkcyjnych
5. Odszukanie w tablicach właściwości fizycznych związków o właściwościach jak najbardziej zbliżonych do właściwości fizycznych substancji badanej. W razie potrzeby przeprowadza się pkt. 6
6. Otrzymanie pochodnych krystalicznych
7. Ostateczna identyfikacja badanej substancji
8. Opracowanie protokołu

3. BADANIE ROZPUSZCZALNOŚCI

O rozpuszczalności związku organicznego decyduje przede wszystkim podobieństwo budowy chemicznej badanej substancji do struktury rozpuszczalnika. Generalnie przyjmuje się, że związki polarne, a więc o dużej wartości stałej dielektrycznej, rozpuszczają się tym lepiej, im bardziej polarny jest rozpuszczalnik. Przykładem mogą być sole, czyli związki o charakterze jonowym, dobrze lub bardzo dobrze rozpuszczające się w wodzie (wartość stałej dielektrycznej ε wody jest bliska 80), zaś

bardzo słabo rozpuszczają się w eterze dietylowym (ε = 4,1) czy *n*-heksanie (ε = 1,9). Ponieważ duża ilość związków składa się zarówno z części polarnej, jak i niepolarnej, rozpuszczalność będzie wynikać ze wzajemnego stosunku tych elementów.

Obserwacja zależności pomiędzy budową związku i jego rozpuszczalnością w danym rozpuszczalniku pozwoliła na dokonanie pewnych uogólnień. Stwierdzono na przykład, że:
W miarę wzrostu liczby atomów węgla w łańcuchu lub liczby pierścieni, maleje rozpuszczalność w wodzie, a rośnie w eterze, przy czym rodnik fenylowy $–C_6H_5$ wywiera podobny wpływ, jak rodnik alifatyczny czterowęglowy $–C_4H_7$.

Związki o większej cząsteczce, cięższych resztach alkilowych czy arylowych, lepiej rozpuszczają się w węglowodorach, natomiast w wodzie są praktycznie nierozpuszczalne.
Alkohole niskocząsteczkowe (do trzech atomów węgla w łańcuchu) bardzo dobrze rozpuszczają się w wodzie, co wynika z dużego udziału grupy hydroksylowej, będącej ugrupowaniem o charakterze hydrofilowym. Wyższe alkohole, w których budowie przeważa udział reszty alkilowej, lepiej rozpuszczają się w benzenie i innych niepolarnych rozpuszczalnikach organicznych.

Związki zawierające w cząsteczce jedną grupę hydroksylowa (-OH) oraz jedną grupę karboksylową (-COOH) są na ogół dobrze rozpuszczalne w wodzie i w eterze, natomiast w miarę wzrostu ilości tych grup (jednego lub obu rodzajów jednocześnie) maleje rozpuszczalność substancji w eterze, a zwiększa się w wodzie.

Atom fluorowca oraz pierścień aromatyczny są elementami podwyższającymi rozpuszczalność związku w rozpuszczalniku organicznym i obniżającymi rozpuszczalność w wodzie. Wprowadzenie do cząsteczki atomu fluorowca powoduje wprawdzie niewielkie zwiększenie polarności związku, jednak jest ono kompensowane zwiększeniem ciężaru cząsteczkowego, z czego wynika mniejsza rozpuszczalność w wodzie.

Związki o łańcuchach rozgałęzionych na ogół lepiej rozpuszczają się w wodzie niż ich izomery o łańcuchu prostym. Lepiej rozpuszczalne, zarówno w wodzie, jak i w innych rozpuszczalnikach, są te izomery położenia, w których podstawnik znajduje się bliżej środka cząsteczki. Lepiej rozpuszczają się również izomery cis niż trans. Oligomery, polimery i inne związki wielkocząsteczkowe są na ogół słabo rozpuszczalne w wodzie.

W toku analizy bada się rozpuszczalność analizowanego związku w następujących rozpuszczalnikach:

- **woda**
- **eter dietylowy**
- **5% roztwór wodorotlenku sodu**

- **5% roztwór wodorowęglanu sodu**
- **5% roztwór kwasu solnego**
- **stężony kwas siarkowy (VI)**
- **85% kwas fosforowy (V)**

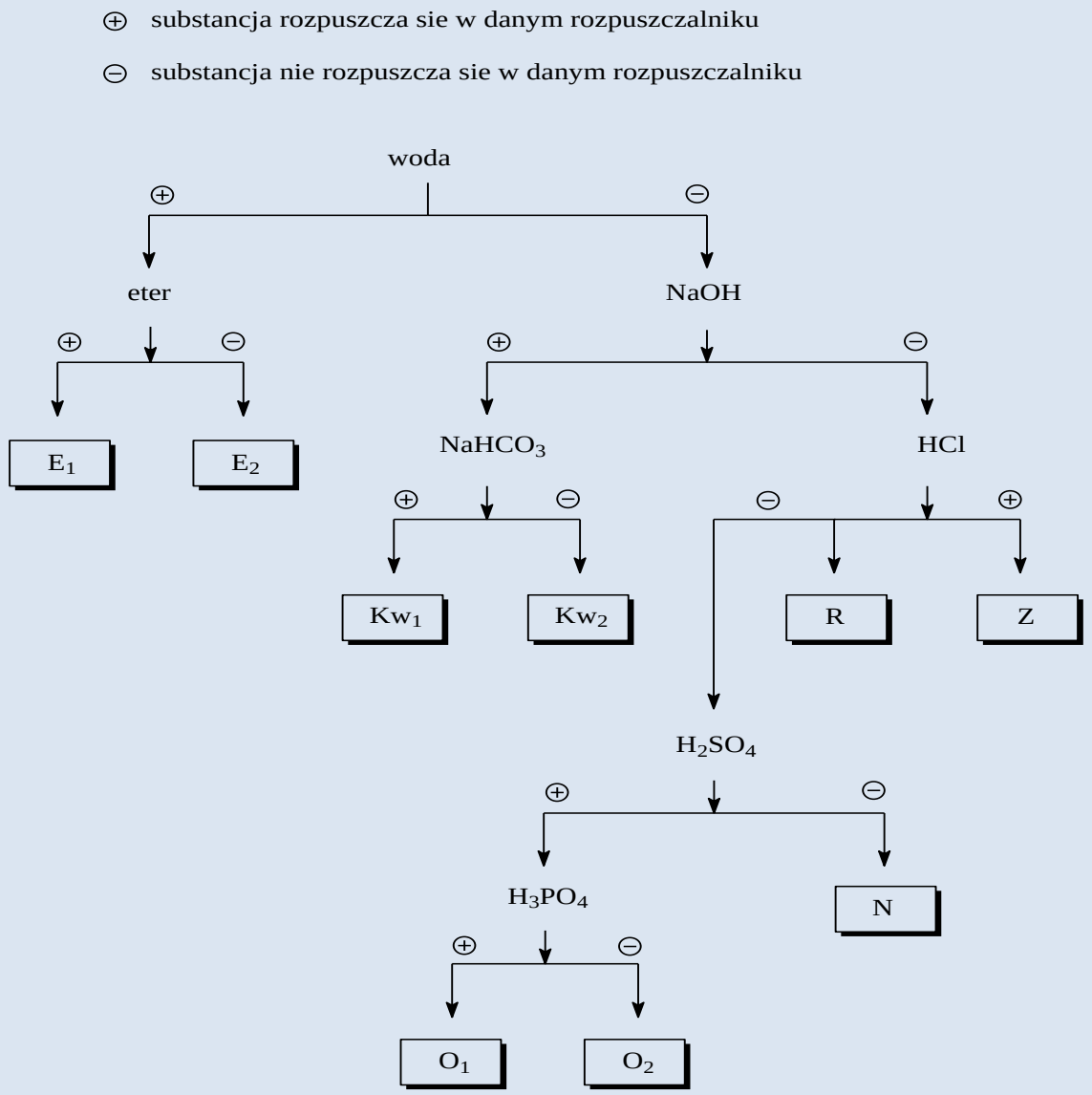
Woda i eter są rozpuszczalnikami **obojętnymi**. Proces rozpuszczania się w nich związku polega na rozdzieleniu jego cząsteczek pomiędzy cząsteczki rozpuszczalnika. Pozostałe rozpuszczalniki określane są jako **reaktywn**e. W tym przypadku proces rozpuszczania jest następstwem reakcji chemicznej, prowadzącej do związku rozpuszczalnego w wodzie, najczęściej zwykłej soli bądź soli amoniowej, oksoniowej, itp. Często reakcji takiej towarzyszy efekt cieplny lub zmiana wyglądu zawartości probówki.

Przyjęty system kwalifikowania związku na podstawie jego rozpuszczalności wykorzystuje podział związków na dziewięć grup, dokonany został przez Shrinera, Fusona i Curtina (Schemat 1.).

Zasada jest następująca:

1. Związki organiczne dzielimy na rozpuszczalne i nierozpuszczalne w wodzie. Substancje rozpuszczalne w wodzie dzielą się na dwie grupy: E_1, rozpuszczalne w eterze i E_2, nie rozpuszczające się w eterze.
2. Związki nierozpuszczalne w wodzie, w zależności od zachowania się wobec 5% roztworu wodorotlenku sodu i 5% roztworu kwasu solnego, dzieli się na kwasowe, zasadowe i obojętne.
3. Związki kwasowe są rozpuszczalne w 5% roztworze wodorotlenku sodu i dzielą się na dwie grupy, w zależności od zachowania wobec 5% roztworu wodorowęglanu sodu. Związki o charakterze silnych kwasów, rozpuszczające się w tym rozpuszczalniku należą do grupy Kw_1, zaś nie rozpuszczające się, będące słabymi kwasami – do grupy Kw_2.
4. Związki zasadowe tworzą grupę Z. Nie rozpuszczają się w 5% roztworze wodorotlenku sodu, natomiast rozpuszczają się w 5% roztworze kwasu solnego.
5. Związki obojętne tworzą kilka podgrup, w zależności od składu pierwiastkowego i zachowania wobec stężonego kwasu siarkowego oraz 85% kwasu fosforowego. Substancje zawierające w cząsteczce azot lub/i siarkę (a czasami również fluorowiec) należą do grupy R. Pozostałe związki, nie zawierające wymienionych heteroatomów, tworzą trzy kolejne grupy.
6. Nierozpuszczalne w stężonym kwasie siarkowym związki nie zawierające azotu, siarki ani fluorowców zalicza się do związków niereaktywnych, tworzących grupę N. Związki nie zawierające heteroatomów i rozpuszczające się w 85 % kwasie fosforowym tworzą grupę O_1, zaś rozpuszczające się w wymienionym kwasie – grupę O_2.

Schemat 1. Schemat grup rozpuszczalności



3.1. Charakterystyka rozpuszczalników

Woda jest rozpuszczalnikiem polarnym. Rozpuszcza związki organiczne silnie polarne należące najczęściej do niższych członów homologicznych. Jeżeli związek nie rozpuści się całkowicie po dodaniu 3 cm^3 wody, uznaje się, że jest on nierozpuszczalny. Jeżeli badana substancja jest cieczą, odmierza się próbkę 0,2 cm^3, dodaje 3 cm^3 wody i wstrząsa. W obydwu przypadkach bada się odczyn zawartości probówki przy użyciu papierka uniwersalnego, przy czym należy pobrać z probówki nieco roztworu lub warstwy ciekłej za pomocą pipetki.

Eter dietylowy jest związkiem o małej cząsteczce, w której słabo zasadowe wolne pary elektronowe atomu tlenu mogą tylko w małym stopniu uczestniczyć w tworzeniu wiązań wodorowych z kwasami. Rozpuszcza związki rozpuszczalne w wodzie (grupa E_1), zawierające

niektóre niepolarne grupy z niewielkimi fragmentami polarnymi (np. alkohole jednowodorotlenowe). Nie rozpuszcza związków z dominującymi grupami polarnymi (grupa E_2, np. alkohole wielowodorotlenowe). Do suchej probówki wprowadza się 0,1 g substancji stałej lub 0,2 cm^3 substancji ciekłej i postępuje tak samo jak przy próbie rozpuszczalności w wodzie. Nie należy dodawać więcej niż 3 cm^3 rozpuszczalnika.

5% roztwór wodorotlenku sodu jest rozpuszczalnikiem związków, które z zasadą sodową tworzą sole rozpuszczalne w wodzie. Reakcjom tym ulegają kwasy nierozpuszczalne w wodzie, ze względu na zbyt dużą cząsteczkę w stosunku do ilości grup polarnych. Podczas badania rozpuszczalności należy obserwować, czy podczas dodawania roztworu wodorotlenku sodu następuje jakakolwiek zmiana temperatury badanej próbki. Jeżeli wydaje się, że substancja jest nierozpuszczalna, wówczas należy pobrać pipetką niewielką ilość roztworu do małej probówki i zakwasić go, dodając z pipetki 5% roztwór kwasu solnego. Tworzenie się osadu (lub zmętnienia) świadczy o obecności związku o charakterze kwasowym.

5% roztwór wodorowęglanu sodu różnicuje nierozpuszczalne w wodzie kwasy na mocniejsze (grupa K_1) lub słabsze (grupa K_2) od wodorowęglanu sodu: jeżeli badana substancja rozpuszcza się w 5% roztworze wodorotlenku sodu, to należy przeprowadzić próbę rozpuszczalności w 5% roztworze wodorowęglanu sodu. Należy również zwrócić uwagę, czy substancja się rozpuszcza, a w szczególności, czy dwutlenek węgla wydziela się natychmiast (kwasy karboksylowe, kwasy sulfonowe, fenole z podstawnikami elektronoakceptorowymi), czy też po pewnym czasie (niektóre aminokwasy).

5% roztwór kwasu solnego pozwala na rozpuszczenie związków o charakterze zasadowym, tworzących w wodzie rozpuszczalne chlorowodorki. Niektóre zasady organiczne tworzą chlorowodorki, które są rozpuszczalne w wodzie, lecz wytrącają się wobec nadmiaru kwasu. Jeżeli podczas dodawania kwasu badana substancja w którymkolwiek momencie rozpuściła się, to zalicza się ją do związków zasadowych. Jeżeli wydaje się, że substancja jest nierozpuszczalna w kwasie, to pipetką pobiera się część roztworu, przenosi go do małej probówki, dodaje 5% roztwór wodorotlenku sodu do uzyskania odczynu alkalicznego i obserwuje, czy wytrąca się osad. Wytrącanie się osadu świadczy o tym, że badany związek ma charakter zasadowy.

Stężony kwas siarkowy (VI) rozpuszcza większość związków, z wyjątkiem substancji niepolarnych. Przy badaniu rozpuszczalności w tym rozpuszczalniku często pojawia się nierozpuszczalny osad produktu reakcji badanego związku z kwasem siarkowym. Jeżeli związek nie rozpuszcza się natychmiast, to mieszaninę należy przez pewien czas wstrząsać, ale nie ogrzewać. Należy również obserwować, czy następuje zmiana barwy, zwęglanie, wydzielanie się gazowych produktów, polimeryzacja połączona z wydzieleniem się osadu itp.

85% kwas fosforowy jest kwasem nieco mniej polarnym i protonodonorowym niż stężony H_2SO_4, dlatego rozpuszcza związki o niezbyt dużych różnicach w zawartości grup niepolarnych w stosunku do polarnych (grupa O_1), ale nie rozpuszcza związków z przewagą grup niepolarnych (grupa O_2). Próbę rozpuszczalności w stężonym kwasie ortofosforowym wykonuje się tylko w przypadku, jeśli badana substancja rozpuszcza się w stęż. kwasie siarkowym. Jeżeli związek nie rozpuszcza się natychmiast, to mieszaninę należy przez pewien czas wstrząsać, ale nie należy jej ogrzewać.

3.2. Podsumowanie prób rozpuszczalności

a) Rozpuszczalność w wodzie

Ze względu na polarność woda jest złym rozpuszczalnikiem wszystkich węglowodorów. Sole są zwykle związkami bardzo polarnymi i na ogół są rozpuszczalne w wodzie. Pomiędzy tymi skrajnymi przypadkami znajdują się pośrednie rozpuszczalności w wodzie pozostałych związków organicznych, to znaczy: alkoholi, estrów, aldehydów, ketonów, kwasów karboksylowych, eterów, amidów, nitryli i amin. Kwasy i aminy są zwykle lepiej rozpuszczalne w wodzie niż związki obojętne.

Stwierdzono, że w szeregach homologicznych alkoholi monohydroksylowych, estrów, aldehydów, ketonów, kwasów, eterów, amidów, nitryli i amin jedynie związki zawierające nie więcej niż cztery atomy węgla w cząsteczce są rozpuszczalne w wodzie.

Rozpuszczalność danego związku w wodzie wiąże się głównie z obecnością polarnej grupy funkcyjnej, stąd w miarę wzrostu niepolarnego łańcucha węglowego zmniejsza się rozpuszczalność wyższych homologów w rozpuszczalnikach polarnych (a zatem i w wodzie). Takie zachowanie jest ilustracją ogólnej prawidłowości, że im większe jest podobieństwo budowy związku rozpuszczalnego i rozpuszczalnika, tym lepsza jest jego rozpuszczalność w tym rozpuszczalniku.

Należy podkreślić, że dla wielu szeregów homologicznych ograniczenie ich rozpuszczalności w wodzie do związków o czterech atomach węgla w cząsteczce zostało określone na podstawie umownie przyjętych proporcji między ilością substancji rozpuszczanej a ilością rozpuszczalnika, co

zostało zdefiniowane w wiadomościach wstępnych. Jeśli proporcje te będą inne, to zmienią się również granice rozpuszczalności związków w szeregach homologicznych.

b) Rozpuszczalność w eterze

W eterze rozpuszczają się związki niepolarne lub słabo polarne, ponieważ nie są one zasocjowane. Związki o budowie jonowej, takie jak sole, nie rozpuszczają się w eterze.
Rozpuszczalność związku polarnego w eterze zależy od wpływu grupy polarnej lub grup do niej podobnych na niepolarną część cząsteczki. Na ogół związki mające tylko jedną grupę polarną w cząsteczce rozpuszczają się w eterze, chyba że jest to grupa silnie zasocjowana lub grupa o bardzo dużej polarności (np. kwasy sulfonowe).

Wiele związków organicznych nierozpuszczalnych w wodzie rozpuszcza się w eterze. Jeśli jednak związek rozpuszcza się i w eterze, i w wodzie, to prawdopodobnie jest to związek:

- niejonowy,
- zawierający pięć lub mniej atomów węgla w cząsteczce,
- zawierający polarną grupę funkcyjną zdolną do tworzenia wiązań wodorowych,
- zawierający najwyżej jedną silnie polarną grupę.

Jeżeli związek rozpuszcza się w wodzie, ale nie rozpuszcza się w eterze, to może to być:

- związek jonowy (sól),
- związek zawierający dwie lub więcej grup polarnych, przy czym na każdą grupę polarną przypada nie więcej niż cztery atomy węgla.

Oczywiście istnieją wyjątki od tych reguł.

c) Rozpuszczalność w rozcieńczonym kwasie solnym

Większość związków rozpuszczalnych w rozcieńczonym kwasie solnym zawiera w cząsteczce zasadowy atom azotu (obdarzony wolną parą elektronów). Tak więc aminy alifatyczne, pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowe, tworzą z kwasem solnym sole (związki polarne, rozpuszczalne w wodzie). Pierwszorzędowe aminy aromatyczne (np. anilina), chociaż są słabszymi zasadami niż pierwszorzędowe aminy alifatyczne, to jednak rozpuszczają się w 5% kwasie solnym. W aminach aromatycznych drugo- i trzeciorzędowych (np. difenyloaminie i trifenyloaminie) zasadowy charakter atomu azotu jest na tyle osłabiony, że aminy te nie tworzą soli z rozcieńczonym kwasem solnym i dlatego nie rozpuszczają się w nim. Aminy alifatyczno-aromatyczne, zawierające nie więcej niż jedną grupę arylową i aminy alicykliczne są rozpuszczalne w 5% kwasie solnym.

Niektóre związki zawierające tlen (np. pochodne pironowe i barwniki antocyjanidynowe niektórych kwiatów) tworzą sole oksoniowe rozpuszczalne w rozcieńczonym kwasie solnym.

Nierozpuszczalne w wodzie amidy na ogół nie rozpuszczają się również w 5% kwasie solnym, natomiast mogą się rozpuszczać w bardziej stężonym kwasie (10 – 20%). Widać z tego, jak duże znaczenie w próbach rozpuszczalności ma stosowanie kwasu o odpowiednim stężeniu i w odpowiednich proporcjach. Wiele dipodstawionych amidów, o masie cząsteczkowej wykluczającej ich rozpuszczalność w wodzie, rozpuszcza się w 5% kwasie solnym.

W wyniku reakcji niektórych amin aromatycznych z 5% kwasem solnym powstają nierozpuszczalne chlorowodorki, które czasami rozpuszczają się po lekkim podgrzaniu i rozcieńczeniu wodą. Pojawienie się osadu wskazuje zazwyczaj, że amina uległa zmianie; osad należy odsączyć, zmierzyć jego temperaturę topnienia i porównać ją z temperaturą topnienia związku wyjściowego. Próba z etanolowym roztworem azotanu srebra powinna potwierdzić powstanie chlorowodorku.

d) Rozpuszczalność w 5% roztworze wodorotlenku sodu i 5% roztworze wodorowęglanu sodu

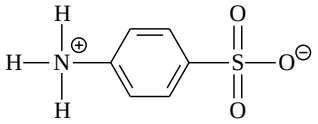
W rozcieńczonym roztworze wodorotlenku sodu rozpuszczają się kwasy karboksylowe, kwasy sulfonowe, kwasy sulfinowe, fenole, tiofenole, amidy, amidy arylosulfonowe, pochodne arylosulfonowe amin pierwszorzędowych, oksymy, pierwszo- i drugorzędowe nitropochodne i niektóre enole (np. 1,3-diketonów lub β-ketoestrów). Oznacza to, że związki te są wystarczająco mocnymi kwasami, aby ulec reakcji z zasadami.

Kwasy karboksylowe, kwasy sulfonowe i kwasy sulfinowe rozpuszczają się w 5% roztworze wodorowęglanu sodu, przy czym wydziela się tlenek węgla (IV); niektóre fenole podstawione grupami elektronoakceptorowymi (np. kwas pikrynowy, 2,4,6-tribromofenol i 2,4-dinitrofenol) są na tyle mocnymi kwasami, że także rozpuszczają się w rozcieńczonym roztworze wodorowęglanu sodu z wydzieleniem tlenku węgla (IV).

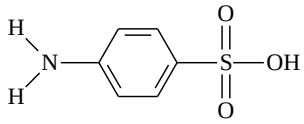
Pierwszo- i drugorzędowe nitrozwiązki, imidy, arylosulfonoamidy i oksymy nie rozpuszczają się w roztworze wodorowęglanu sodu. Sole sodowe niektórych wielopodstawionych fenoli są nierozpuszczalne w roztworze wodorotlenku sodu, ale można z nich sporządzić roztwór przez rozcieńczenie wodą i ogrzanie.

Obecność pewnych podstawników (np. grupy aminowej) w kwasie sulfonowym lub kwasie karboksylowym może znacząco wpływać na rozpuszczalność tych związków i ich inne właściwości. Kwasy sulfonowe, takie jak kwasy aminobenzenosulfonowe i kwasy pirydyno- i chinolinosulfonowe,

występują w postaci soli wewnętrznych lub dipolarnych jonów powstających w wyniku współdziałania zasadowej grupy aminowej i kwasowej grupy sulfonowej, np. budowę kwasu sulfanilowego poprawniej wyraża wzór (I) niż wzór (II):



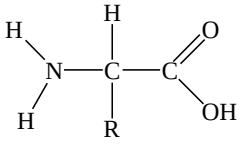
(I)



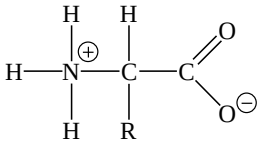
(II)

Kwasy aminosulfonowe mają wysoką temperaturę topnienia, co zwykle jest charakterystyczne dla soli, ale są słabo rozpuszczalne lub też są nierozpuszczalne w wodzie. Łatwo rozpuszczają się w rozcieńczonych roztworach zasad, ale nie rozpuszczają się w rozcieńczonych kwasach. Oznacza to, że reakcji ulega kwasowa grupa sulfonowa, a grupa aminowa nie reaguje.

Alifatyczne kwasy aminokarboksylowe (III) występują w postaci dipolarnego jonu (IV), co jest związane z obecnością silnie zasadowej grupy aminowej:



(III)



(IV)

Kwasy te są rozpuszczalne w wodzie, lecz nierozpuszczalne w eterze. Rozpuszczają się zarówno w rozcieńczonym kwasie, jak i w rozcieńczonym wodorotlenku, a z 5 % roztworem wodorowęglanu sodu nie reagują lub reagują powoli.

Karboksylowe pochodne aryloamin (np. kwas *p*-aminobenzoesowy) także są amfoteryczne, ale osłabienie zasadowego charakteru grupy aminowej związanej z pierścieniem aromatycznym sprawia, że sole wewnętrzne tworzą się tylko w pewnym stopniu; kwasy te reagują normalnie z wodorowęglanem sodu.

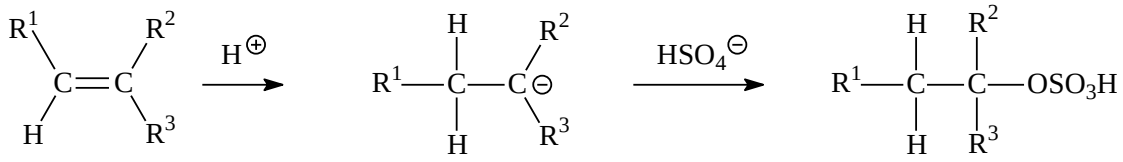
e) Rozpuszczalność w stężonym kwasie siarkowym

Próbie rozpuszczalności w zimnym, stężonym kwasie siarkowym (VI) poddaje się te związki, które podczas wstępnych prób rozpuszczalności uznano za obojętne.

Najważniejszą grupą związków rozpuszczających się w tym odczynniku są związki zawierające tlen. Ich początkowa rozpuszczalność wynika z zasadowego charakteru jednego lub kilku atomów tlenu występujących w cząsteczce i tworzących jony oksoniowe; rozcieńczenie takiego roztworu powoduje

często wydzielenie się związku w niezmienionym stanie. Jony oksoniowe, w wyniku dalszych przekształceń, mogą jednak ulegać bardzo dużym zmianom.

Rozpuszczalność węglowodorów nienasyconych jest związana z powstawaniem wodorosiarczanów alkilowych rozpuszczalnych w kwasie, np.:



f) Rozpuszczalność w stężonym kwasie fosforowym

Związki rozpuszczające się w stężonym kwasie siarkowym można następnie podzielić na związki rozpuszczające się w kwasie fosforowym (o konsystencji syropu, 88 – 90%) i nierozpuszczalne w tym rozpuszczalniku. Na ogół podczas rozpuszczania substancji nie obserwuje się wyraźnego ogrzania ani zmiany barwy. W kwasie fosforowym rozpuszczają się: alkohole, estry, aldehydy, metyloketony i ketony cykliczne pod warunkiem, że zawierają nie więcej niż dziewięć atomów węgla. Dla eterów granica ta jest nieco niższa: eter dipropylowy rozpuszcza się w kwasie fosforowym w 85%, a eter dibutylowy i anizol nie rozpuszczają się wcale. Benzoesan etylu i malonian dietylu także są nierozpuszczalne.

3.3. Oznaczenie rozpuszczalności

Oznaczenie rozpuszczalności i na tej podstawie zakwalifikowanie badanego związku do odpowiedniej grupy rozpuszczalności ma dużą wartość dydaktyczną. Wykonywane próby uczą umiejętności dobrania odpowiedniej ilości rozpuszczalnika potrzebnego go rozpuszczenia danej ilości substancji oraz wyciągania wniosków z obserwowanego zachowania się związku. Należy jednak pamiętać, że zaliczenie badanego związku do odpowiedniej grupy rozpuszczalności ma jedynie wartość orientacyjną, ponieważ istnieją pewne wyjątki, w przypadku których zakwalifikowanie do konkretnej grupy rozpuszczalności nastręcza niemałe trudności. Dzieje się tak, gdy substancja znajduje się w grupie rozpuszczalności, w której być nie powinna, biorąc pod uwagę obecność takich czy innych grup funkcyjnych w cząsteczce.

Uzyskanie prawidłowego wyniku oznaczeń rozpuszczalności zależy od wykonania próby w ściśle określonych warunkach i z dużą dokładnością. Jednakże „rozpuszczalność" jest w analizie organicznej pojęciem umownym. Substancję uważa się za rozpuszczalną, jeżeli **0,1 g dobrze sproszkowanej substancji stałej lub 0,2 cm^3 substancji ciekłej rozpuści się w 3 cm^3**

rozpuszczalnika w temperaturze pokojowej. Jeżeli substancja nie rozpuści się natychmiast, należy wstrząsać zawartość probówki przez ok. 1 – 2 min.

Charakterystyka grup rozpuszczalności

Tabela 1. Zestawienie grup rozpuszczalności

grupa	rozpuszczalnik						
	woda	**eter**	**5 % NaOH**	**5 % $NaHCO_3$**	**5 % HCl**	**stęż. H_2SO_4**	**85 % H_3PO_4**
E_1	+	+					
E_2	+	–					
Kw_1	–		+	+			
Kw_2	–		+	–			
Z	–		–		+		
R	–		–		–		
N	–		–		–	–	
O_1	–		–		–	+	+
O_2	–		–		–	+	–

- Grupa E_1

Do grupy rozpuszczalności E_1 należą związki organiczne rozpuszczalne w wodzie i w eterze dietylowym.

Grupa obejmuje większość związków o bardzo małej cząsteczce (pierwsze człony szeregu homologicznego). Wyjątek stanowią węglowodory i ich fluorowcopochodne (należą do grupy N). Rozpuszczalność niektórych związków wiąże się z możliwością tworzenia przez nie hydratów. Grupa dzieli się na cztery podgrupy, zależne od odczynu wobec lakmusu i od składu elementarnego substancji

Podgrupa a: związki obojętne wobec lakmusu, nie zawierające azotu i siarki, fluorowiec może być obecny. Do grupy należą: aldehydy, ketony, estry, alkohole, etery, acetale, laktony. Reakcje należy wykonywać w powyższej kolejności.

Podgrupa b: związki o charakterze kwasowym; azot, siarka i fluorowce występują rzadko. Do grupy należą: kwasy, hydroksykwasy, fluorowcokwasy, fenole, chlorki kwasowe, bezwodniki kwasowe

Podgrupa c: związki zasadowe wobec lakmusu; związki zawierają azot, może być obecna siarka i fluorowce. Do grupy należą: aminy wszystkich rzędów, alifatyczne, aromatyczne i mieszane.

Podgrupa d: związki obojętne wobec lakmusu, zawierające azot lub siarkę. Do grupy należą: amidy proste, amidy alkilowane, imidy, nitryle, karbaminiany, różnego rodzaju związki siarkowe.

- ## Grupa E_2

Do grupy rozpuszczalności E_2 należą związki organiczne rozpuszczalne w wodzie i nierozpuszczalne w eterze dietylowym.

Grupa obejmuje związki zawierające często dwie lub więcej grup polarnych, ułatwiających rozpuszczanie w wodzie. Grupa dzieli się na cztery podgrupy, zależne od odczynu i od składu elementarnego substancji.

Podgrupa a: związki o charakterze kwasowym, nie zawierające azotu, siarki i fluorowca. Do grupy należą: kwasy wielozasadowe, hydroksykwasy.

Podgrupa b: związki o charakterze obojętnym, nie zawierające azotu, siarki i fluorowca. Do grupy należą: alkohole wielowodorotlenowe, 1,2-glikole, hydroksyaldehydy, hydroksyketony, cukry, 1,2-diketony, formaldehyd

Podgrupa c: związki zawierające azot; należy tu większość związków zawierających azot i będących ciałami stałymi. Do grupy należą: sole amoniowe, amidy, tioamidy, aminy wszystkich rzędów, aminokwasy.

Podgrupa d: związki zawierające siarkę; należy tu większość kwasów sulfonowych i ich soli, będących ciałami stałymi. Do grupy należą: kwasy sulfonowe, sole kwasów sulfonowych, kwasy sulfonowe.

Podgrupa e: związki o charakterze soli. Do grupy należą: sole amin wszystkich rzędów, sole kwasów karboksylowych.

- ## Grupa Kw_1

Do grupy rozpuszczalności Kw_1 należą związki organiczne nierozpuszczalne w wodzie i rozpuszczalne w 5% roztworze wodorotlenku sodu oraz w 5% roztworze wodorowęglanu sodu.

Grupa obejmuje związki o charakterze silnie kwasowym. Dzieli się na dwie podgrupy, zależne od składu elementarnego substancji.

Podgrupa a: związki nie zawierające azotu. Do grupy należą: kwasy karboksylowe, kwasy sulfonowe i sulfonowe, kwasy alkilosiarkowe, hydroksykwasy, fenolokwasy, fenole z ujemnymi podstawnikami w pozycji orto i para, keto kwasy.

Podgrupa b: związki zwierające azotu, rzadziej siarkę i fluorowce. Do grupy należą: cyjanokwasy, aminokwasy, fluorowcokwasy i nitrokwasy.

- ## Grupa Kw_2

Do grupy rozpuszczalności Kw_2 należą związki organiczne nierozpuszczalne w wodzie i w 5% roztworze wodorowęglanu sodu, natomiast rozpuszczalne w 5% roztworze wodorotlenku sodu.

Grupa obejmuje związki o charakterze słabo kwasowym. Dzieli się na trzy podgrupy, zależne od składu elementarnego substancji.

Podgrupa a: związki nie zawierające azotu i siarki. Do grupy należą: fenole, diketony, niektóre bezwodniki i chlorki kwasowe, kwasy tłuszczowe, β-ketoestry i enole. Malonian etylu, acetylooctan etylu oraz 1,3-diketony zachowują się jak związki nierozpuszczalne w zasadach, pomimo, że ich kwasowość jest porównywalna z kwasowością fenolu. Takie zachowanie wynika ze stabilizacji anionu przez rezonans. Kwasy tłuszczowe o liczbie atomów węgla w cząsteczce 12 i więcej bardzo powoli reagują z zasadami. Powstające w wyniku reakcji sole (mydła) nie tworzą roztworów właściwych, powstaje zawiesina koloidalna, która pieni się przy wstrząsaniu, co jest bardzo charakterystyczne dla tej grupy związków i łatwe do zauważenia. Niektóre nierozpuszczalne w wodzie fenole mogą nie rozpuszczać się również w zasadach, z powodu szybkiej hydrolizy ich soli.

Podgrupa b: związki zawierające azotu, niezawierające siarki. Do grupy należą: oksymy, amidy, imidy, związki nitrowe I- i II-rzędowe, niektóre aminokwasy, aminofenole, cyjanofenole i nitrofenole.

Podgrupa c: związki zawierające siarkę i rzadziej azot. Do grupy należą: tiole, tiofenole, sulfonamidowe pochodne amin I- i II-rzędowych.

- ## Grupa Z

Do grupy rozpuszczalności Z należą związki organiczne nierozpuszczalne w wodzie i w 5% roztworze wodorotlenku sodu, natomiast rozpuszczalne w 5% kwasie solnym.

Grupa obejmuje związki o charakterze zasadowym, zawierające azot, rzadziej siarkę i fluorowce. Do grupy należą: aminy alifatyczne trzech rzędów oraz alifatyczno-aromatyczne z jedną grupą arylową, monoarylohydrazyny, amidy II-rzędowe, rzadziej związki zawierające grupę OH, C=O, CN lub NO_2.

Niektóre aminy aromatyczne tworzą z kwasem solnym chlorowodorki trudno rozpuszczalne w wodzie. Ogrzanie i rozcieńczenie zawartości probówki najczęściej prowadzi do rozpuszczenia związku. Zmiana w wyglądzie osadu po dodaniu kwasu solnego do próbki badanej substancji wskazuje na to, czy zaszła reakcja utworzenia soli. W przypadku wątpliwości osad należy odsączyć i porównać jego temperaturę topnienia z temperatura topnienia analizowanego związku.

Wyjątek stanowi difenylo- i trifenyloamina, oraz inne aminy posiadające grupy funkcyjne odpowiedzialne za amfoteryczny charakter związków.

- Grupa R

Do grupy rozpuszczalności R należą związki organiczne nierozpuszczalne w wodzie, 5 % roztworze wodorotlenku sodu i w 5% roztworze kwasu solnego.

Grupa obejmuje związki o charakterze obojętnym, zawierające azot, rzadziej siarkę i fluorowce. Do grupy należą: amidy proste i podstawione, nitryle, aminy aromatyczne podstawione grupami elektroujemnymi, aminy aromatyczne III-rzędowe, związki nitrowe III-rzędowe, nitrozozwiązki, azozwiązki, hydrazozwiązki, sulfony, sulfonamidowe pochodne amin II-rzędowych, merkaptany, rodanki, izorodanki, tioetery, azotany (III), azotany (V), siarczany (VI) i fosforany (V).

- Grupa N

Do grupy rozpuszczalności N należą związki organiczne nierozpuszczalne w wodzie, 5% roztworze wodorotlenku sodu, 5% kwasie solnym i w stężonym kwasie siarkowym (VI).

Grupa obejmuje związki o charakterze obojętnym, nie zawierające azotu i siarki, fluorowce mogą być obecne. Do grupy należą: alkany, cykloalkany, węglowodory aromatyczne, fluorowcopochodne wymienionych węglowodorów i diaryloetery.

- Grupa O_1

Do grupy rozpuszczalności O_1 należą związki organiczne nierozpuszczalne w wodzie, 5% roztworze wodorotlenku sodu, 5% kwasie solnym, natomiast rozpuszczalne w stężonym kwasie siarkowym fosforowym.

Grupa obejmuje związki o charakterze obojętnym, nie zawierające azotu i siarki, o małej cząsteczce (do 9 atomów węgla). Do grupy należą: alkohole, aldehydy, ketony, estry, niektóre bezwodniki i chlorki kwasowe, jak również niektóre laktony, acetale i alkeny.

Wyjątek stanowi benzoesan etylu, który nie rozpuszcza się w stężonym kwasie fosforowym oraz acetofenon i szczawian etylu, które z wymienionym kwasem tworzą połączenia addycyjne o stałej konsystencji.

- Grupa O_2

Do grupy rozpuszczalności O_2 należą związki organiczne nierozpuszczalne w wodzie, 5% roztworze wodorotlenku sodu, 5% kwasie solnym i w stężonym kwasie siarkowym, natomiast nierozpuszczalne w stężonym kwasie fosforowym.

Grupa obejmuje związki o charakterze obojętnym, nie zawierające azotu i siarki, o cząsteczce zbudowanej z więcej niż 9 atomów węgla. Do grupy należą: alkohole, aldehydy, ketony, estry, niektóre chinony, etery, węglowodory nienasycone i aromatyczne; w tej grupie mogą się tez znaleźć bezwodniki i chlorki kwasowe, laktony i acetale.

W przypadku związków rozpuszczalnych w stężonym kwasie siarkowym mamy do czynienia z różnymi typami reakcji, np. addycja do wiązania wielokrotnego, odwodnienie alkoholi I- i II-rzędowych, czy sulfonowania związków aromatycznych. Mogą również zachodzić reakcje tworzenia soli lub kompleksów.

Jeżeli substancja reaguje z kwasem siarkowym, tworząc stały produkt, traktuje się ową substancję jako rozpuszczalną w tym kwasie.

WYKONANIE BADANIA ROZPUSZCZALNOŚCI

Próby rozpuszczalności wykonać dla **trzech** wskazanych przez asystenta związków organicznych.

- Badanie grup rozpuszczalności według Schematu 1:

W suchej probówce umieszcza się 0,1 g dobrze sproszkowanej substancji stałej lub 0,2 cm^3 substancji ciekłej i dodaje małymi porcjami (po ok. 1 cm^3) 3 cm^3 rozpuszczalnika. Jeżeli substancja nie rozpuści się natychmiast, należy wstrząsać zawartość probówki przez ok. 1 – 2 min. Próbę należy przeprowadzać jedynie w temperaturze pokojowej i nie należy jej ogrzewać. Zakwalifikować badane substancje do odpowiednich grup rozpuszczalności.

- Badanie rozpuszczalności analizowanych substancji w innych typowych rozpuszczalnikach farmaceutycznych: etanol, DMSO, chloroform.

Sposób przedstawiania wyników (protokół)

Przedstawić tok oznaczania grupy rozpuszczalności dla **trzech** przydzielonych substancji w postępowaniu według Schematu 1 oraz w innych typowych rozpuszczalnikach farmaceutycznych. Krótko scharakteryzować oznaczone grupy rozpuszczalności, a dla każdego związku po określeniu tej grupy (po konsultacji z asystentem), napisać po trzy reakcje, którym dany związek może ulegać.