



60. ročník

2023/2024

NÁRODNÍ KOLO

Kategorie E

2. Praktická část – Zadání

30 bodů, 210 minut + 10 minut čtení



2. PRAKTICKÁ ČÁST

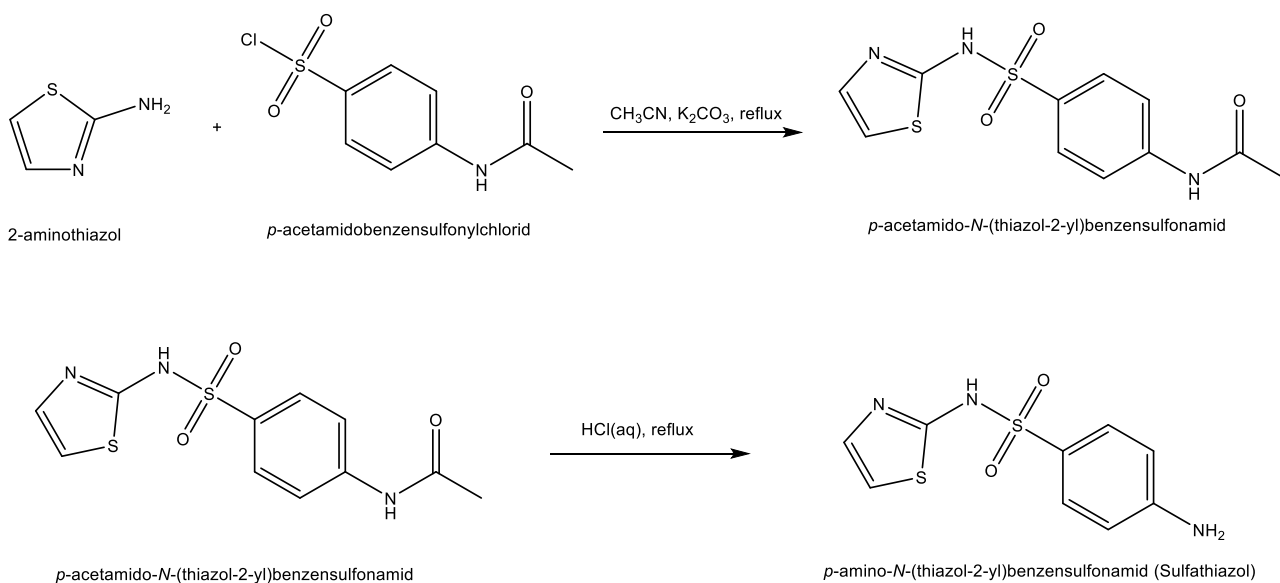
30 BODŮ

Úloha 1 Syntéza sulfathiazolu

16 bodů

Sulfathiazol (*p*-amino-*N*-(thiazol-2-yl)benzensulfonamid, $C_9H_9N_3O_2S_2$, $M = 255,31 \text{ g mol}^{-1}$) je v současné době téměř obsolentní sulfonamidové antibiotikum, které se v minulosti využívalo k léčbě močových nebo kožních infekcí. Sulfathiazol se podával orálně (dokud se nenalezly méně toxická sulfonamidová analoga) a dermálně (zejm. jako masti, resp. čípky k léčbě lokálních dermálních a vaginálních infekcí). V současné době je jeho využití minimální, nicméně, je součástí standardizovaných kítů na stanovení antimikrobiální aktivity.

Syntéza sulfathiazolu se provádí ve dvou krocích. V prvním kroku se ponechá reagovat 2-aminothiazol s *p*-acetamidobenzensulfonylchloridem v acetonitrilu za vzniku *p*-acetamido-*N*-(thiazol-2-yl)benzensulfonamidu. Ten se následně podrobí kyselé hydrolyze za vzniku kýženého sulfathiazolu:



V následující úloze provedete:

- Dvoustupňovou syntézu sulfonamidového antibiotika sulfathiazolu.
- Stanovení čistoty připraveného sulfathiazolu pomocí TLC analýzy.



Pomůcky

- lihový fix a tužka
- magnetická míchačka
- topné hnízdo
- lodička na vážení (2×)
- špachtle (2×)
- křížová svorka (4×)
- odměrný válec 10 ml
- odměrný válec 100 ml
- gumové těsnění na odsávací baňku
- filtrační papír
- stříčka s destilovanou vodou
- laboratorní zvedáček
- kádinka 150 ml (2×)
- kádinka 600 ml vysoká
- baňka s kulatým dnem a NZ 29/32 250 ml
- podstavec pod baňku s kulatým dnem 250 ml
- hadice na připojení k chladiči
- plastové kapátko (3×)
- skleněná tyčinka (2×)
- předvážky s přesností 0,01 g
- hodinové sklo na přikrytí kádinky 250 ml
- výrobek ledu
- skleněná kapilára nebo Pasteurova pipeta
- UV lampa 254 nm pro vyhodnocení TLC
- sušárna na chemikálie
- papírové utěrky
- magnetické míchadlo
- varné kamínky
- lžička (2×)
- stojan (2×)
- držák na NZ 29/32 (4×)
- odměrný válec 50 ml
- odsávací baňka 500 ml se skleněnou olivkou
- Büchnerova nálevka
- nůžky
- plastová miska na chlazení
- kádinka 50 ml (2×)
- kádinka 250 ml
- baňka s kulatým dnem a NZ 29/32 100 ml
- podstavec pod baňku s kulatým dnem 100 ml
- Liebigův chladič NZ 29/32
- pinzeta
- indikátorové papírky
- hladká nálevka menších rozměrů
- sada dvou pasujících Petriho misek
- zdroj vakua
- zkumavky nebo vialky pro TLC analýzu (5×)
- TLC destička s UV indikátorem 254 nm (2,5×6,0 cm)
- aparatura pro stanovení bodu tání

Chemikálie

- 2-aminothiazol $C_3H_4N_2S$ ($M = 100,14 \text{ g mol}^{-1}$), č. + standard pro TLC
- acetonitril CH_3CN , č.
- uhličitan draselný K_2CO_3 pevný, č.
- *p*-acetamidobenzensulfonylchlorid (alternativně též pod názvem *N*-acetylsulfanilylchlorid) $CH_3CONHC_6H_4SO_2Cl$ ($M = 233,67 \text{ g mol}^{-1}$), č.
- kyselina chlorovodíková HCl ($M = 36,46 \text{ g mol}^{-1}$) 10% vodný roztok ($\rho = 1,05 \text{ g cm}^{-3}$)
- hydrogenuhličitan sodný $NaHCO_3$ pevný, č.
- aceton $(CH_3)_2CO$, č. ve stříčce
- sulfathiazol, standard pro TLC
- mobilní fáze pro TLC: dichlormethan-methanol (9:1 obj.)



Chemikálie	H-věty
2-aminothiazol	H302 Zdraví škodlivý při požití. H319 Způsobuje vážné podráždění očí.
acetonitril	H225 Vysoce hořlavá kapalina a páry. H302 Zdraví škodlivý při požití. H312 Zdraví škodlivý při styku s kůží. H319 Způsobuje vážné podráždění očí. H332 Zdraví škodlivý při vdechování.
uhličitan draselný	H315 Dráždí kůži. H319 Způsobuje vážné podráždění očí. H335 Může způsobit podráždění dýchacích cest.
<i>p</i> -acetamidobenzen- -sulfonylchlorid	H314 Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.
kyselina chlorovodíková 10%	H290 Může být korozivní pro kovy. H315 Dráždí kůži. H319 Způsobuje vážné podráždění očí. H335 Může způsobit podráždění dýchacích cest.
aceton	H225 Vysoce hořlavá kapalina a páry. H319 Způsobuje vážné podráždění očí. H336 Může způsobit ospalost nebo závratě.
sulfathiazol	H315 Dráždí kůži. H319 Způsobuje vážné podráždění očí. H335 Může způsobit podráždění dýchacích cest.
hydrogenuhlíčan sodný	-
dichlormethan	H315 Dráždí kůži. H319 Způsobuje vážné podráždění očí. H336 Může způsobit ospalost nebo závratě. H351 Podezření na vyvolání rakoviny.
methanol	H225 Vysoce hořlavá kapalina a páry. H301 Toxický při požití. H311 Toxický při styku s kůží. H331 Toxický při vdechování. H370 Způsobuje poškození orgánů.



Pracovní postup

Syntéza *p*-acetamido-*N*-(thiazol-2-yl)benzensulfonamidu

- Do 100ml varné baňky s kulatým dnem o objemu 100 ml a NZ 29/32 opatřené magnetickým míchadlem navažte 1,50 g 2-aminothiazolu a suspendujte jej v 10 ml acetonitrilu.
- K reakční směsi následně přidejte 4,15 g pevného bezvodého uhličitanu draselného. Baňku upevněte do ledové lázně v plastové misce, která je umístěna na magnetické míchačce.
- Zahajte intenzivní míchání a do reakční směsi ve třech dávkách s odstupem aspoň 20 s přidejte celkem 3,75 g *p*-acetamidobenzensulfonylchloridu.
- Po dokončení přidavku odstavte ledovou lázeň a baňku upevněte přímo na magnetickou míchačku tak, aby baňka dnem dotýkala plotýnky. Využijte k tomu vhodně laboratorní zvedáček.
- Na baňku připojte chladič, zahajte chlazení a směs v baňce zahřívejte na plotýnce tak, aby směs 25 minut mírně vřela.
- Po skončení zahřívání odstavte magnetickou míchačku a reakční směs nechte mírně zchladnout.
- Ještě teplou (ale nikoliv horkou) reakční směs nalijte na cca 50 ml ledu v kádince o objemu 150 ml. Následně intenzivně míchejte směs v kádince tyčinkou do té doby, dokud nedojde k rozpuštění ledu.
- Po rozpuštění ledu směs ochlaďte ještě cca 5 minut v ledové lázni za občasného promíchání, dojde tak k dokonalejší krystalizaci meziprojektu.
- Vyloučený meziprojekt izolujte filtrací za sníženého tlaku na Büchnerově nálevce, promyjte 3×20 ml ledové destilované vody a ponechte prosávat aspoň 5 minut vzduchem, aby došlo k dostatečnému vysušení.
- Malé množství meziprojektu si odeberte do zkumavky/vialky pro provedení TLC analýzy.

Syntéza sulfathiazolu

- Ještě vlhký meziprojekt z předchozího kroku přeneste do varné baňky s kulatým dnem o objemu 250 ml s NZ 29/32 opatřené varnými kamínky.
- Do baňky přilijte 60 ml 10% roztoku kyseliny chlorovodíkové, připojte chladič, zahajte chlazení a zahřívejte topným hnízdem po dobu 30 minut tak, aby směs energicky vařila.
- Pokud nedojde k rozpuštění všech pevných reziduí v baňce ani po 30 minutách varu pod zpětným chladičem, přidejte do baňky přes chladič dalších 10 ml 10% kyseliny chlorovodíkové a pokračujte ve varu dalších 10 minut. (Tuto operaci případně opakujte, dokud nedojde ke kompletnímu rozpuštění všech pevných reziduí).
- Reakční směs následně ochlaďte ve studené/ledové vodě na laboratorní teplotu a přelijte ji do vysoké kádinky o objemu 600 ml opatřené magnetickým míchadlem. Kádinku s reakční směsí umístěte do ledové lázně na magnetickou míchačku a zahajte intenzivní míchání.
- Do chlazené reakční směsi v kádince na magnetické míchačce přidávejte po částech pevný hydrogenuhličitan sodný, dokud nebude mít reakční směs neutrální pH (kontrola indikátorovým papírkem). **POZOR! Reakční směs při přidavcích NaHCO₃ velmi silně a nepříjemně kypí!** Velmi snadno tedy může dojít ke znehodnocení produktu! Směs kromě magnetického míchadla můžete občas promíchat i krouživým pohybem případně skleněnou tyčinkou.
- Jakmile ustane vývoj plynu, ponechte reakční směs stát ještě cca 5 minut v ledové lázni a následně jej izolujte filtrací za sníženého tlaku na Büchnerově nálevce.
- Produkt na filtru promyjte 5× 20 ml ledové destilované vody a ponechte prosávat vzduchem po dobu aspoň 20 minut, aby došlo k dobrému vysušení produktu.
- Mírně vlhký produkt si odeberte do zkumavky/vialky pro TLC analýzu.
- Produkt zvažte a do pracovního listu zapište výtěžek (ten bude po následném vysušení produktu zkontrolován laboratorním dozorem a převážen) a odevzdejte jej laboratornímu dozoru mezi dvěma Petriho miskami s popiskem vašeho startovního čísla. Laboratorní dozor produkty vysuší v sušárně při teplotě 110 °C.

Charakterizace produktu

- S výsledným produktem realizujte TLC analýzu (rozpuštědlo: aceton, mobilní fáze dichlormethan-methanol 9:1 obj.) oproti výchozí látce (2-aminothiazol), meziprojektu a standardu sulfathiazolu.
- Pro izolovaný a vysušený sulfathiazol změří laboratorní dozor bod tání.



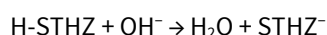
Vyhodnocení a otázky (vypracujte do pracovního listu)

- 1) Do pracovního listu uveďte přesné navážky 2-aminothiazolu a *p*-acetamidobenzensulfonylchloridu, které jste použili pro syntézu.
- 2) Vypočítejte teoretický výtěžek produktu.
- 3) Zapište praktický výtěžek a stanovte procentuální výtěžek vašeho produktu (bude následně korigováno laboratorním dozorem po vysušení).
- 4) Popište vlastnosti produktu (barva, skupenství, zápach).
- 5) Vyhodnocení čistoty na základě bodu tání provede laboratorní dozor.
- 6) Vyhodnoťte TLC výchozí látky a produktu – počet skvrn, jejich retenční faktory a pravděpodobné složení. Vyjádřete se k čistotě produktu reakce. TLC přiložte k pracovnímu listu.
- 7) Vysvětlete funkci přídavku bezvodého uhličitanu draselného do prvního kroku syntézy.
- 8) Hodnocena je i správná laboratorní technika a bezpečná práce v chemické laboratoři.

**Úloha 2 Stanovení sulfathiazolu v komerčním vzorku alkalimetry****14 bodů**

Sulfathiazol (*p*-amino-*N*-(thiazol-2-yl)benzensulfonamid, C₉H₉N₃O₂S₂, *M* = 255,31 g mol⁻¹) je možné stanovit širokým spektrem volumetrických metod – jsou známé jodometrické, bromátometrické, argentometrické i nitritometrické/diazotační metody stanovení, které však trpí značnými nedostatky a komplikacemi během stanovení.

Přímé alkalimetrové stanovení sulfathiazolu využívá faktu, že sulfathiazol existuje ve formě dvou tautomerů, přičemž kyselý vodík v molekule sulfathiazolu (označme jej schematicky jako H-STHZ) má *pK_a* = 7,1, což je dostačující disociační konstanta pro stanovení pomocí odměrného roztoku hydroxidu sodného ve vodném prostředí. Schematicky tak lze stanovení popsat jako:



Sulfathiazol je ale málo rozpustný ve vodě a je proto nutné jeho rozpustnost podpořit acetonem. Vzhledem k tomu, že se rozpouštění vzorku realizuje v acetonu, je nutné provést slepý experiment a korekci na aciditu použitého acetonu.

V této úloze provedete:

- Přímé alkalimetrové stanovení sulfathiazolu s vizuální indikací bodu ekvivalence a korekcí na slepý experiment.

Pomůcky

- lihový fix a tužka
- stojan
- držák na byretu
- nálevka na doplňování byrety
- nálevka hladká menších rozměrů
- skleněná tyčinka
- pipetovací balonek
- kádinka 150 ml
- kádinka 400 ml
- lžička
- předvážky s přesností 0,01 g
- odměrná baňka 100 ml se zátkou
- magnetická míchačka
- papírové utěrky
- křížová svorka
- byreta 25 ml s teflonovým kohoutem
- lodička na vážení
- odměrný válec 50 ml
- pipeta nedělená 20 ml
- kádinka 100 ml (3×)
- kádinka 250 ml
- plastové kapátko (2×)
- špachtle
- analytické váhy
- titrační baňka 250 ml (3×)
- magnetické míchadlo

Chemikálie

- vzorek komerčního pevného sulfathiazolu (C₉H₉N₃O₂S₂, *M* = 255,31 g mol⁻¹)
- aceton (CH₃)₂CO, č.
- hydroxid sodný NaOH, 0,10M odměrný roztok (přesná koncentrace je uvedena na zásobní lahvi)
- thymolftalein, 1% ethanolový roztok
- destilovaná voda



Chemikálie	H-věty
sulfathiazol	H315 Dráždí kůži. H319 Způsobuje vážné podráždění očí. H335 Může způsobit podráždění dýchacích cest.
aceton	H225 Vysoce hořlavá kapalina a páry. H319 Způsobuje vážné podráždění očí. H336 Může způsobit ospalost nebo závratě.
hydroxid sodný 0,10M	H290 Může být korozivní pro kovy. H315 Dráždí kůži. H319 Způsobuje vážné podráždění očí.
thymolftalein	-
ethanol	H225 Vysoce hořlavá kapalina a páry. H319 Způsobuje vážné podráždění očí.

Pracovní postup

- Na analytických vahách si diferenčně odvažte přesně přibližně 1,3 g komerčního vzorku sulfathiazolu.
- Navážku sulfathiazolu rozpusťte ve 250ml kádince v 50–75 ml acetonu (doporučuje se použití magnetické míchačky a míchadla vzhledem k tomu, že se vzorek déle rozpouští) a kvantitativně převedte do odměrné baňky o objemu 100 ml a vzorek v baňce doplňte acetonem po značku a dobře homogenizujte.
- Sestavte si klasickou titrační aparaturu a byretu si naplňte 0,10M odměrným roztokem hydroxidu sodného.
- Do titrační baňky si odpipetujte 20,00 ml připraveného roztoku vzorku, přidejte odměrným válcem 50 ml destilované vody a 3 kapky indikátoru thymolftaleinu.
- Obsah titrační baňky titrujte 0,10M odměrným roztokem hydroxidu sodného do prvního patrného a stálého namodralého zbarvení.
- Titraci proveďte aspoň 3× a spotřeby si zaznamenejte.
- Proveďte slepý pokus – proceduru opakujte s pipetáží 20,00 ml acetonu a tento slepý pokus proveďte rovněž aspoň 3× a spotřeby si rovněž zaznamenejte.

Vyhodnocení a otázky (vypracujte do pracovního listu)

- 1) Do pracovního listu uveďte přesnou navážku pevného vzorku sulfathiazolu a přesnou koncentraci odměrného roztoku hydroxidu sodného, který jste použili pro stanovení.
- 2) Do tabulky v pracovním listu uveďte jednotlivé spotřeby odměrného roztoku hydroxidu sodného, jak pro stanovení sulfathiazolu, tak pro slepý pokus, a запиšte přijatou hodnotu spotřeby odměrného roztoku hydroxidu sodného pro titraci samotného sulfathiazolu.
- 3) Vypočítejte čistotu předloženého preparátu sulfathiazolu v hm. %.
- 4) Nakreslete strukturální vzorce obou tautomerních forem sulfathiazolu a označte v nich nejkyselejší atom vodíku.
- 5) Na základě struktury acetonu a jeho případných tautomerů vysvětlete, proč je nutné v experimentu brát ohled na aciditu acetonu.
- 6) Napište aspoň jeden další acidobazický indikátor, který by bylo možné použít pro vizuální indikaci bodu ekvivalence v rámci provedené titrace.
- 7) Hodnocena je i správná laboratorní technika a bezpečná práce v chemické laboratoři.

**PRACOVNÍ LIST****30 BODŮ****Úloha 1 Syntéza sulfathiazolu****16 bodů**

- 1) Uveďte přesné navážky 2-aminothiazolu a *p*-acetamidobenzensulfonylchloridu, které jste použili pro syntézu.

Přesná navážka použitého 2-aminothiazolu: _____

Přesná navážka použitého *p*-acetamidobenzensulfonylchloridu: _____

- 2) Vypočítejte teoretický výtěžek produktu.

Výpočty:

Teoretický výtěžek sulfathiazolu:

body:

- 3) Zapište praktický výtěžek a stanovte procentuální výtěžek vašeho produktu (bude následně korigováno laboratorním dozorem po vysušení).

Praktický výtěžek:

Procentuální výtěžek:

body:

--

4) Popište vlastnosti produktu (barva, skupenství, zápach).

Popis produktu:	
	body:

5) Vyhodnocení čistoty na základě bodu tání (provede laboratorní dozor).

Naměřený bod tání:	
	body:

6) Vyhodnoťte TLC výchozí látky a produktu – počet skvrn, jejich retenční faktory a pravděpodobné složení. Vyjádřete se k čistotě produktu reakce. TLC přiložte k pracovnímu listu.

Vyhodnocení TLC:		
Vzorek	Počet skvrn	R_f / 1 pro jednotlivé skvrny
2-aminothiazol		
připravený meziprodukt		
připravený produkt		
standard sulfathiazolu		
Vyjádření k čistotě produktu reakce:		
		body:

--

7) Vysvětlete funkci přídavku bezvodého uhličitanu draselného při prvním kroku syntézy.

Vysvětlení:
body:

8) Hodnocena je i správná laboratorní technika a bezpečná práce v chemické laboratoři.

Seznam prohřešků proti správné laboratorní praxi (vyplní organizátor/dozor v laboratoři) včetně příslušné bodové ztráty.
body:

**Úloha 2 Stanovení sulfathiazolu v komerčním vzorku alkalimetry****14 bodů**

- 1) Uveďte přesnou navážku pevného vzorku sulfathiazolu a přesnou koncentraci odměrného roztoku hydroxidu sodného, který jste použili pro stanovení.

Přesná navážka komerčního vzorku sulfathiazolu: _____

Přesná koncentrace odměrného roztoku NaOH: _____

- 2) Do tabulky v pracovním listu uveďte jednotlivé spotřeby odměrného roztoku hydroxidu sodného, jak pro stanovení sulfathiazolu, tak pro slepý pokus, a запиšte přijatou hodnotu spotřeby odměrného roztoku hydroxidu sodného pro titraci samotného sulfathiazolu.

Spotřeby odměrného roztoku hydroxidu sodného pro stanovení sulfathiazolu:

V_1 (NaOH) / ml	V_2 (NaOH) / ml	V_3 (NaOH) / ml	$(V_4$ (NaOH)) / ml	$V_{\text{přijata}}$ (NaOH) / ml

Spotřeby odměrného roztoku hydroxidu sodného pro slepý pokus:

V_1 (NaOH) / ml	V_2 (NaOH) / ml	V_3 (NaOH) / ml	$(V_4$ (NaOH)) / ml	$V_{\text{přijata}}$ (NaOH) / ml

Výpočty a úvahy:

Přijatá spotřeba odměrného roztoku NaOH pro titraci samotného sulfathiazolu:

$V_{\text{přijata}}$ (NaOH) / ml

body:



3) Vypočítejte čistotu předloženého preparátu sulfathiazolu v hm. %.

Výpočty:

$W_{\text{sulfathiazol}} =$

body:

4) Nakreslete strukturální vzorce obou tautomerních forem sulfathiazolu a označte v nich nejkyslejší atom vodíku.

Struktury tautomerů s vyznačenými atomy H:

body:



- 5) Na základě struktury acetonu a jeho případných tautomerů vysvětlete, proč je nutné v experimentu brát ohled na aciditu acetonu.

Vysvětlení:
<i>body:</i>

- 6) Napište aspoň jeden další acidobazický indikátor, který by bylo možné použít pro vizuální indikaci bodu ekvivalence v rámci provedené titrace.

Navržený indikátor:
<i>body:</i>

- 7) Hodnocena je i správná laboratorní technika a bezpečná práce v chemické laboratoři.

Seznam prohřešků proti správné laboratorní praxi (vyplní organizátor/dozor v laboratoři) včetně příslušné bodové ztráty.
<i>body:</i>